

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun –Tiaret-
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine: "Sciences de la Nature et de la Vie"

Filière: "Sciences Biologiques"

Spécialité: "Infectiologie"

Présenté et soutenu publiquement par

- AG Hama Attayoub
- Kella Khaled

Prise en charge de l'infection à VIH et des maladies opportunistes à Tamanrasset

JURY:

Président: Dr. TABAK. S. (MCB)

Examineur: Dr. TEGGAR. S. (Médecin)

Promoteur: Dr. LARBAOUI. D. (MCA)

Année universitaire: 2014–2015

REMERCIEMENTS

Merci Allah de nous avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever nos mains vers le ciel et de dire

« Ya Kayoum hamdoulilah »

Tout d'abord, Nous exprimons nos profonds remerciements à notre promoteur de mémoire, le

Dr. Larbaoui. Djilali, pour l'aide compétente qu'il nous a apporté, pour sa patience et son encouragement à finir ce travail.

Merci pour votre encadrement exceptionnel et surtout votre grande humanité nous a été très précieuse pour structurer le travail et pour l'améliorer. Recevez toute notre gratitude, et qu'Allah vous bénisse ainsi toute votre famille.

Ce travail a été effectué au service des maladies infectieuses de l'EPH de Tamanrasset.

Nous remercions le **Dr Akhamok Elias** de nous avoir accueillis dans son service, et de nous avoir témoigné toute sa confiance.

Nous remercions vivement le **Dr Mactari** qui nous a beaucoup aidé et orienté ainsi que toute l'équipe du service de maladie infectieuses de l'EPH de Tamanrasset.

Nous exprimons nos sincères remerciements à **Mr Koni Jamal** chef du laboratoire de l'EPH de Tamanrasset qui nous a été d'un grande aide.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance au **Dr Teggat** et son équipe du service de maladies infectieuses de l'EPH de Tiaret qui nous a beaucoup aidé et orienté dans ce travail.

DÉDICACES

Au nom d'Allah, le clément, le très miséricordieux.
Gloire à Allah maître des mondes, que la prière d'Allah soit sur son prophète
Mohamed (saws) sur sa famille et tous ses compagnons.

Nous dédions ce précieux travail :

A nos très chers parents et tous nos frères

A tous nos amis ainsi qu'à la promotion de Master 2 en Infection 2014-2015

A tous nos professeurs sans exceptions

Table des matières

Liste des abreviations	i
Liste des figures.....	ii
Listes des Tableaux	iv
Liste des Annexes.....	v
Introduction	vi

PREMIÈRE PARTIE ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I . Généralité sur le VIH et l'infection à VIH

I. Epidémiologie	2
I.1 Aperçu mondial de l'épidémie	2
I.2 Aperçu de l'épidémie en Algérie	2
II. Physiopathologie de l'infection par le VIH	4
II.1 Histoire de l'infection VIH.....	4
II.2. Le Virus de l'immunodéficience Humaine.....	6
II.2.1. Description du VIH.....	6
II.2.2. Diversité du VIH.....	7
II.2.3. Structure du VIH-1	7
II.2.4. Le Génome du VIH.....	8
II.2.5. Cellules cibles du VIH.....	9
II.2.6. Le cycle de réplication	10
II.2.7. Conséquences de la réplication virale sur le système immunitaire.....	12
II.3. L'infection à VIH	13
II.3.1. Classification de la maladie à VIH	13
II.3.2. Histoire naturelle de l'infection	14
II.3.3. Réponse immunitaire de l'hôte face à l'infection à VIH	16
II.3.4. Le mode de contamination du VIH.....	17
III. Diagnostic du VIH.....	19
III.1. Matériel biologique de prélèvement	20
III.2. Les techniques de dépistage du VIH	21
III.2.1. Les tests ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)	21
III.2.2. Le Western-blot ou Immuno-blot.....	22
III.2.3. Les TDR (Tests de Dépistage Rapide) ou TROD (Tests Rapide d'Orientation au Diagnostic)	24
III.2.4. Les tests d'amplification de l'ARN viral.....	26
III.2.5. La quantification de l'antigène p24 seul	26

Chapitre II Les maladies opportunistes

I. Introduction sur les maladies opportunistes.....	29
II. Les différentes maladies opportunistes.....	30
II.1. Les Parasitoses.....	30
II.1.1. Pneumocystose	30
II.1.2. Toxoplasmose	32
II.1.3. Cryptosporidiose.....	33
II.1.4. Leishmaniose	35
II.1.5. Isosporose	36
II.1.6. Microsporidiose	36
II.2. Les viroses	36
II.2.1. Cytomégalovirus.....	36
II.2.2. Herpès simplex (HSV) :.....	38
II.2.3. Varicelle zona virus (VZV) ou <i>Herpeszoster</i> :	40
II.2.4. Leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP)	41
II.2.5. Leucoplasie chevelue de la langue.....	42
II.3. Infections bactériennes	42
II.3.1. Tuberculose.....	42
II.3.2. Mycobactéries atypique	44
II.3.3. Salmonelloses	44
II.4. Les Mycoses	45
II.4.1. Candidose	45
II.4.2. Cryptococose	47
II.4.3. Aspergillose	48
II.5. La Maladie de kaposi.....	49
II.6. Lymphomes	50
II.7. Encéphalopathie due au VIH	51
II.8. Neuropathies périphériques	52
II.9. Manifestations cutanéomuqueuses	52

Chapitre III. Prise en Charge de l'infection à VIH

I. Norme de la Prise en charge	54
I.1. Définition et buts.....	54
I.2. Principes.....	54
I.3. Évaluation initiale du patient séropositif.....	54
I.3.1. Consultation initiale	55

I.3.2. Prise en charge initiale des patients symptomatiques.	56
I.4. Organisation du suivi	56
II. La prise en charge thérapeutique	57
II.1. Objectifs du traitement antirétroviral.....	58
II.2. La pharmacologie des antirétroviraux	58
II.2.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse.....	58
II.2.2. Inhibiteurs de la protéase du VIH	59
II.2.3. Inhibiteurs de l'intégrase	59
II.2.4. Inhibiteurs d'entrée du VIH dans la cellule	59
II.3. Initiation d'un premier traitement antirétroviral.....	60
II.3.1 Quel traitement antirétroviral proposer.....	60
II.3.2. Personnes asymptomatiques	61
II.3.3. Personnes diagnostiquées en primo-infection.....	62
II.3.4. Personnes très immunodéprimées sans infection opportuniste identifiée.....	62
II.3.5. Personnes présentant une infection opportuniste	62
III. La prise en charge psychosociale	63

DEUXIÈME PARTIE. ETUDE EXPERIMENTALE

Chapitre I. Patients et méthodes

I. Cadre d'étude	67
I.1. Zone d'étude	67
I.2. Type d'étude	67
I.3. La population d'étude	67
II. Méthodes	68
II.1. Evaluation du patient	68
II.1.1. Anamnèse et Examen physique	68
II.1.2. Bilans para clinique	69
II.2. Les maladies opportunistes et certaines manifestations mineures observées	70
<input type="checkbox"/> La Candidose	71
<input type="checkbox"/> La Tuberculose	71
<input type="checkbox"/> La Toxoplasmose cérébrale	72
<input type="checkbox"/> Sarcome de Kaposi	72
II.3. Prophylaxies des maladies opportunistes	72
II.4. Thérapies antirétrovirales	72
II.4.1. Protocoles de thérapie antirétrovirale	73
II.4.2. Thérapie antirétrovirale et grossesse.....	73

II.5. Effets secondaires des ARV	73
II.6. Vaccinations	74
II.7. La Dispensation des médicaments	74
II.8. Organisation et gestion du stock de médicaments	74

Chapitre II. Résultats et Discussion

I. Résultats	77
I.1. Profil sociodémographique	77
I.1.1. Origine	77
I.1.2. Sexe	78
I.1.3. Tranche d'âge	79
I.1.4. Situation matrimoniale	80
I.1.5. Mode transmission	80
I.2. Profil clinique.....	81
I.2.1. Circonstance de diagnostic.....	81
I.2.2. Stade clinique initial de patients	81
I.2.3. Maladie Opportunistes	82
I.2.4. Taux de CD4 et infections opportunistes chez 10 patients	83
I.3. Profil thérapeutique.....	83
I.3.1. Traitement antirétroviral	83
I.3.2. Observance du traitement.....	84
II. Discussion.....	85
II.1. Profil sociodémographiques	85
I.1.1. Origine	85
I.1.2. Sexe.....	85
I.1.3. Tranche d'âge.....	86
I.1.4. Etat matrimonial.....	86
I.1.5. Mode transmission	86
II.2. Profil clinique	87
II.2.1. Circonstance de diagnostic	87
II.2.2. Stade clinique initiale de patients	87
II.2.3. Maladie Opportunistes.....	88
<input type="checkbox"/> Candidose :	89
<input type="checkbox"/> Zona.....	89
<input type="checkbox"/> Tuberculose	90
<input type="checkbox"/> Toxoplasmose cérébrale	90

□ Isosporose.....	90
□ Sarcome de Kaposi.....	91
II.2.4. Taux de CD4 et infections opportunistes chez 10 patients	91
II.3. Profil thérapeutique	92
II.3.1. Traitement antirétroviral.....	92
II.3.2. Observance du traitement	92
Conclusion.....	95
Références bibliographiques	97
Annexes	

Liste des abréviations

- ALAT:** Alanine amino transférase
- ASAT:** Aspartate aminotransférase
- ARV:** Antiretroviral
- CDC:** Centers for Diseases Control
- ELISA:** Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
- Env :** enveloppe
- Gag :** Groupe- Specific Antigen
- INNTI :** Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse.
- INTI :** Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse.
- IP :** Inhibiteur de protéase.
- IO :** Infections opportunistes.
- LCR :** Liquide Céphalorachidien
- LNR :** Laboratoire National de référence
- MAIC :** Mycobactérium Avium Intra Cellulaire
- OMS :** Organisation mondiale de la santé
- ONU :** Organisation des Nations Unis
- PVVIH :** Personnes Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humain
- Pol :** polymérase
- SIDA :** Syndrome d'Immunodéficience Acquise
- SMX/TMP:** Sulfaméthoxazole/Triméthoprim
- TDR :** Tests de Dépistage Rapide
- TROD :** Tests Rapide d'Orientation au Diagnostique
- VIH :** Virus de l'Immunodéficience Humaine
- Tat :** Transactivator
- Rev:** Regulator of Viral Expression
- Nef:** negative- Regulation Factor
- Vif:** Viral Infectivity
- Vpr :** Viral Protein R
- Vpu:** Viral Protein U

Listes des figures

Figure 1 : Evolution par année du nombre de PVIH.....	3
Figure 2 : La structure du VIH.....	8
Figure 3 : Schéma comparatif des structures du VIH-1 et du VIH-2.....	8
Figure 4 : Structure du génome du VIH-1.....	9
Figure 5 : La cellule cible du VIH.....	10
Figure 6: Le cycle de réplication du VIH.....	12
Figure 7 : Evolution de la dynamique des marqueurs viro-immunologiques du VIH en absence de traitement.....	16
Figure 8: Technique de prélèvement du liquide créviculaire.....	20
Figure 9 : Le Test ELISA.....	22
Figure 10 :Immuno-Blot utilisant des protéines d'enveloppe du VIH1 et du VIH2.....	23
Figure 11: Schéma d'un TROD INSTI VIH1/2 dans le cas d'un résultat « positif ».....	24
Figure 12: Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4.....	29
Figure 13: Les Trophozoïtes de <i>Pneumocystis jirovecii</i> dans un lavage broncho-alvéolaire (LBA).....	31
Figure 14: Les Tachyzoïtes du <i>Toxoplasma gondii</i> dans la moelle.....	33
Figure 15 : Les ookystes du <i>Cryptosporidium parvum</i> colorés en rose sur fond vert ou bleu.....	34
Figure 16 : Formes amastigotes de <i>Leishmania sp.</i> au frottis de moelle.....	35
Figure 17: Rétinite à cytomégalovirus.....	38
Figure 18: Récurrence herpétique nasale.....	39
Figure 19:Zona thoracique ulcéro-nécrotique en voie de guérison chez un patient VIH.....	41
Figure 20 : BAAR à la coloration de Ziehl.....	43
Figure 21 : Candidose œsophagienne (endoscopie).....	46
Figure 22 : <i>L'Aspergillus fumigatus</i>	48
Figure 23 : Sarcome de kaposi de la plante des pieds.....	50
Figure 24 : Le nombre de personnes recevant un traitement antirétroviral dans les pays à revenu faible ou moyen par région de 2002 à 2010.....	57
Figure 25 : Les sites d'action des ARV lors du cycle de réplication du VIH.....	60
Figure 26: La répartition des patient VIH+ selon l'année de diagnostic.....	77
Figure 27 : Répartition des patients selon l'origine Urbaine ou rurale.....	78
Figure 28: Répartition des patients selon le sexe.....	79
Figure 29: Répartition des patients selon l'âge.....	79
Figure 30 : Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	80
Figure 31 : La répartition des patients selon les Modes de transmission.....	80
Figure 32: Répartition des patients selon leur Circonstance de diagnostic.....	81
Figure 33: Répartition des patients selon la classification CDC.....	82

Figure 34: Les Maladies opportunistes rencontrée chez nos patients	82
Figure 35: Répartition selon les infections opportunistes et le taux de CD4 chez 10 patients	83
Figure 36: Répartition des patients selon les traitements ARV	84
Figure 37: La répartition des patients selon leur observance	84

Liste des tableaux

Tableau 1 : Dates-clés de la découverte et de la prise en charge du VIH.....	5
Tableau 2: Classification CDC selon le statut immunologique du patient.....	13
Tableau 3: Synthèse des avantages et des inconvénients des TROD.....	25
Tableau 4: Traitement, examens et localisations des candidoses.....	46
Tableau 5 : Les Traitements de la cryptococcose.....	47
Tableau 6: Consultation : données de l'interrogatoire à rechercher.....	55
Tableau 7: Bilan biologique de surveillance chez les patients sans traitement antirétroviral.....	57
Tableau 8: Combinaison des ARV de première ligne.....	61
Tableau 9 : Répartition des patients selon leur lieu de résidence.....	78

Listes des Annexes

Annexe N 01 : Classification CDC d'Atlanta de 1993	II
Annexe N 02 : Classification en stades cliniques proposée par l'OMS	IV
Annexe N 03 : Fiche d'enquête	VI
Annexe N 04 : Résultats de l'enquête	IX

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Introduction

En 2013, 35 millions de personnes [33,2 millions–37,2 millions] vivaient avec le VIH. Depuis le début de l'épidémie environ 78 millions de personnes [71 millions–87 millions] ont été infectées par le VIH et 39 millions de personnes [35 millions–43 millions] sont décédées de maladies liées au sida (**UNAIDS, 2014**).

En Algérie, Au 31 décembre 2013, le nombre cumulé a atteint 8258 cas d'infections à VIH dont 1460 cas de sida et 6798 cas de séropositivité asymptomatique; le nombre de nouveaux diagnostics semble marquer un lent ralentissement, ces dernières années, de 700 à 600 par an. Aucune région du territoire n'est épargnée (**ONUSIDA ALGERIE, 2014**).

La propagation de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), bien que mal maîtrisé de manière générale dans la population mondiale connaît actuellement de grands espoirs dans sa prise en charge. En effet, l'arrivée du traitement antirétroviral (ARV) a permis de changer l'histoire naturelle de l'infection. Les trithérapies antirétrovirales utilisées de nos jours permettent une amélioration significative de la survie, un ralentissement de la dégradation immunitaire, ainsi qu'une réduction spectaculaire de la fréquence des infections opportunistes. Ces dernières forment l'essentiel de la symptomatologie de l'infection au VIH responsable d'une lourde mortalité et de la morbidité des personnes vivant avec le VIH, principalement dans les pays en voie de développement.

Les infections opportunistes peuvent se développer aux dépens de tous les tissus et organes de l'organisme. Le danger d'apparition d'une infection opportuniste est proportionnel à la sévérité du déficit immunitaire.

La majorité des infections opportunistes répondent à un traitement spécifique. L'efficacité de ce traitement est étroitement liée à la précocité de son instauration et à la restauration immunitaire grâce à la trithérapie antirétrovirale.

Après une première partie bibliographique qui décrit l'infection à VIH et les différentes maladies opportunistes et leur prise en charge, nous présenterons ensuite les résultats et la discussion d'une enquête réalisée entre le mois de Mars et Avril 2015 auprès des patients infectés par le VIH à l'EPH de Tamanrasset.

Objectifs

1. L'objectif principal

C'est d'évaluer la prise en charge de l'infection à VIH et les maladies opportunistes au niveau du service des maladies infectieuses de l'EPH de Tamanrasset.

2. Objectifs spécifiques

- Obtenir des statistiques sur l'infection à VIH dans la région étudiée
- Identifier les Maladies opportunistes les plus rencontrés au cours du SIDA
- Avoir un aperçu sur la prise en charge des personnes vivantes avec le VIH (PVVIH) en Algérie.

PREMIÈRE PARTIE

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I

Généralité sur le VIH et l'infection à VIH

I. Epidémiologie

I.1 Aperçu mondial de l'épidémie

En 2010 l'ONUSIDA estimait à 34,0 millions [31,6 - 35,2 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde (**ONUSIDA, 2011**). Le pourcentage de femmes parmi les personnes vivant avec le VIH reste stable à 50 %, bien qu'elles soient les plus touchées en Afrique subsaharienne (59%) et dans les Caraïbes (53%). Les femmes représentant 15,9 millions [14,8 - 17,2 millions] et les enfants de moins de 15 ans 2,5 millions [1,6 - 3,4 millions]. L'ONUSIDA estimait à 2,7 millions [2,4 - 2,9 millions] le nombre de nouvelles infections à VIH en 2010, dont 390 000 enfants [340 000 - 450 000] ; ce qui représentait 15 % de moins qu'en 2001. L'Afrique subsaharienne est la région du monde la plus touchée par cette épidémie avec environ 22,9 millions [21,6 - 24,1 millions] de personnes vivant avec le VIH (figure 1), soit près de 68% du total mondial (**ONUSIDA, 2011**).

Le nombre d'enfants infectés durant la période périnatale et la période d'allaitement est passé de 500 000 en 2001 à 370 000 en 2009. Bien que cette réduction soit significative, le VIH continue de peser lourdement sur la mortalité maternelle et infantile dans certains pays (**UNAIDS, 2010**).

En 2013, 35 millions de personnes [33,2 millions–37,2 millions] vivaient avec le VIH. Depuis le début de l'épidémie environ 78 millions de personnes [71 millions–87 millions] ont été infectées par le VIH et 39 millions de personnes [35 millions–43 millions] sont décédées de maladies liées au sida (**UNAIDS, 2014**).

I.2 Aperçu de l'épidémie en Algérie

Selon les bilans annuels du LNR, à partir de la notification des cas d'infection à VIH depuis 1985, date de déclaration du premier cas de sida en Algérie, il ressort une augmentation constante du nombre de cas en Algérie.

L'analyse de ces données met en évidence que le mode de transmission par voie sexuelle occupe toujours la première place. Dans ce mode de transmission, la voie hétérosexuelle représente 97,5%. La tranche d'âge la plus touchée, aussi bien pour les hommes que pour les femmes, est celle des 25– 49 ans. Le sexe ratio est de 1,4 (**UNGASS ALGERIE 2010**).

Selon les résultats des trois enquêtes de sérosurveillance sentinelle réalisées en 2000, 2004 et 2007, la séroprévalence de l'infection à VIH reste faible chez les femmes enceintes enquêtées au niveau des consultations prénatales, passant de 0,02% en 2000 à 0,09% en 2007. Selon les estimations de l'ONUSIDA pour l'année 2008, le taux de prévalence de l'infection à VIH en Algérie chez les adultes de 15 à 49 ans se situerait entre 0,1 % et 0,2 %, le nombre estimé de personnes vivant avec le VIH était de 21.000 [11.000 à 43.000]. Il est à noter que le nombre de femmes âgées de 15 ans et plus vivant avec le VIH estimé serait de 6000 [3.100 – 12.000], le nombre estimé de décès dus au sida serait de 9400 [< 500 – 2.100] (**UNGASS ALGERIE 2010**).

Depuis la notification du premier cas de sida en 1985 une augmentation régulière depuis du nombre de cas : au 31 décembre 2011, le nombre cumulé a atteint 6797 cas d'infections à VIH dont 1272 cas de sida et 5525 cas de séropositivité asymptomatique avec comme sérotype le VIH1 à plus de 99%. Même si ces chiffres ne reflètent que partiellement l'ampleur de l'épidémie VIH en raison d'une sous déclaration au LNR, le nombre de nouveaux diagnostics est en constante augmentation, surtout ces dernières années, en moyenne 600 à 700 par an (**Figure 1**) et aucune région du territoire n'est épargnée. (**ONUSIDA Algérie, 2012**)

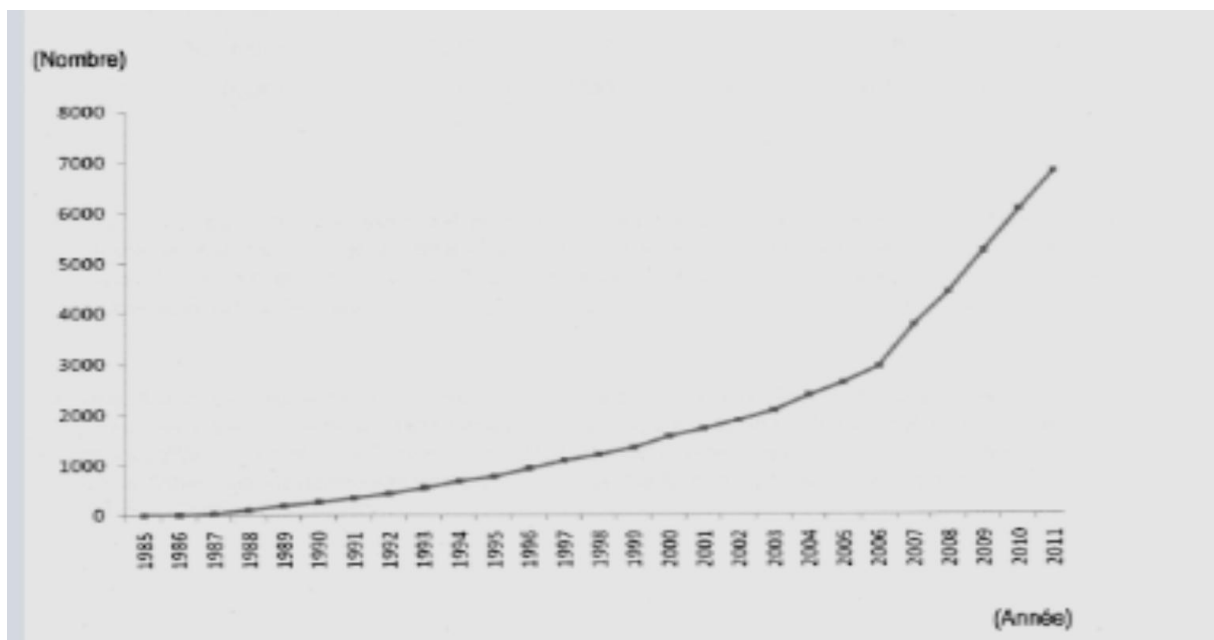


Figure 1: Evolution par année du nombre de PVIH (LNR) selon (**ONUSIDA Algérie, 2012**)

II. Physiopathologie de l'infection par le VIH

II.1 Histoire de l'infection VIH

En juin 1981 le centre de contrôle d'Atlanta aux Etats-Unis signale la recrudescence de deux maladies opportunistes : la pneumonie à *Pneumocysti scarinii* et le Sarcome de Kaposi chez des patients immunodéprimés présentant une baisse importante de leur taux de lymphocytes TCD4. L'étiologie de ces deux maladies n'est alors pas établie et la maladie est provisoirement appelée « *syndrome gay* » ou « *cancer gay* » en raison de l'orientation sexuelle de ses premiers patients.

Quelques mois plus tard, d'autres profils de patients sont identifiés ; il s'agissait de toxicomanes, d'hémophiles ayant reçu des transfusions sanguines et d'haïtiens. L'hypothèse d'une transmission par voie sanguine, en plus de la voie sexuelle, est alors émise par les scientifiques. De plus, le mode de purification pratiqué pour les transfusions des patients hémophiles excluait tout risque de contamination bactériologique, fongique ou encore par un composé soluble toxique (**Montagnier, 2010**).

Ces différents éléments permirent aux scientifiques de conclure à une maladie d'origine virale causant une baisse de l'immunité.

L. Montagnier et son équipe de l'Institut Pasteur (**Yovana, 2010**) orientèrent très rapidement leurs recherches sur un rétrovirus du fait de l'activité immunodépressive du virus suspecté. Ces travaux permirent également d'isoler le rétrovirus le 4 février 1983. Ce dernier fut nommé Lymphadenopathy Associated Virus (LAV).

En parallèle des travaux de l'Institut Pasteur, plusieurs laboratoires de recherche ont isolé le virus :

- En mai 1984 : l'équipe de R. Gallo, chercheur américain du National Cancer Institute. Le virus fut baptisé Human T-cell Lymphotropic virus type III (HTLV III).
- En août 1984, l'équipe de J. Levy identifia plusieurs rétrovirus qu'elle nomma AIDS-associated retroviruses (ARV) (**Levy et al, 1984**).

Afin d'harmoniser les différentes appellations, un comité international de nomenclature renomma l'agent infectieux « VIH », pour Virus de l'Immunodéficience Humaine.

Deux types de VIH (VIH-1, VIH-2) infectent l'espèce humaine. L'origine de ces virus comme dérivants des SIV, contrepartie simienne des VIH, ne fait aucun doute.

Néanmoins, il existe une différence entre les deux virus humains (VIH-1 et VIH-2). Le VIH-1 est, en effet, proche du VIS pz (qui infecte une sous-espèce de chimpanzés dits *Pan*

troglydites troglydites), le VIH-2 lui est plus proche des VISsmm (responsables de l'infection des mangabeys couronnés) et des VISmac (à l'origine de l'infection chez les macaques). Ainsi, le VIH-1 d'abord, puis le VIH-2 serait issus de la mutation des VIS, une fois passés du singe à l'homme (**Yovana, 2010**).

D'autres théories moins sérieuses circulent aussi. Par exemple, certains pensent que le VIH provient de vaccins antipoliomyélitiques contaminés, ou même qu'il a été créé à dessein à des fins meurtrières.

Par exemple dans un article de *Scientists Allege Fraud in 1984 HIV/AIDS Papers*, publié le 06 mars 2009 dans la revue Naturel News où on met le travail de Gallo en doute : « Accompagnée d'une copie manuscrite des altérations, la lettre des 37 experts est complétée d'une lettre de Gallo lui-même, qui admet auprès d'un autre chercheur que le VIH ne peut être isolé des échantillons humains seuls, et de la lettre d'un expert en microscopie électronique, disant qu'il n'y avait aucun virus VIH dans les échantillons de Gallo en 1984. ». Les dates-clés de la découverte et de la prise en charge du VIH sont mentionnées dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Dates-clés de la découverte et de la prise en charge du VIH d'après (**Narcisse,2014**)

<i>Dates-clés de la découverte et de la prise en charge du VIH</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Fin XIXe - début XXe siècle : Date probable du passage du SIV (<i>Simian Immunodeficiency Virus</i>) du singe à l'homme, chez lequel il se transforme en VIH. • 1981 : Première description du Sida aux USA. • 1983 : Découverte du virus responsable du Sida par une équipe de l'Institut Pasteur à Paris (Pr F. Barré-Sinoussi, Pr L. Montagnier). • 1984 : Début de la polémique avec le Pr R. Gallo (USA) sur la « paternité » de la découverte du VIH. • 1985 : Début de la commercialisation des tests VIH. • 1986 : <ul style="list-style-type: none"> – Identification d'un second type de VIH : le VIH-2 ; – Mise à disposition du 1er traitement ARV : la zidovudine ou AZT. • 1996 : Mise à disposition des ARV de la classe des inhibiteurs de la protéase, qui vont révolutionner le pronostic et la prise en charge de l'infection à VIH dans le cadre des trithérapies (HAART). • 2000 : <ul style="list-style-type: none"> – Début de la mise à disposition des trithérapies dans les pays du sud à la suite du congrès

international de Durban ;

- Abandon du procès engagé par 39 laboratoires pharmaceutiques contre le gouvernement sud-africain qui avait commencé à fabriquer des génériques ;
- Lancement du programme mondial « Access » signé par 5 laboratoires pharmaceutiques et 5 organisations mondiales pour mettre à la disposition des pays du sud des ARV à des prix réduits de 80 à 95 %, permettant d'envisager des coûts annuels de traitement entre 100 et 200 € (contre 1 000 € mensuels dans les pays industrialisés).
- 2008 : Attribution du prix Nobel de médecine aux Pr F. Barré-Sinoussi et L. Montagnier pour leurs travaux portant sur la découverte du VIH.

II.2. Le Virus de l'immunodéficience Humaine

II.2.1. Description du VIH

Les rétrovirus composent une famille de virus définie essentiellement par leur mode de réplication. Le génome de ces virus est composé de deux copies d'ARN simple brin de polarité positive et de haut poids moléculaire (environ 10 Kb). Une enzyme contenue dans le virion, la transcriptase inverse, permet la transcription de cet ARN en ADN bicaténaire. Une autre enzyme, l'intégrase, lui permet de s'intégrer dans le génome de la cellule infectée. Les rétrovirus sont largement répandus parmi les diverses espèces animales. Les deux groupes de rétrovirus responsables de pathologies humaines sont le HTLV (*Human T cell Leukemia Virus*) et le VIH. Ces rétrovirus possèdent une forme sphérique d'un diamètre compris entre 80 à 100 nm. Leur enveloppe externe, issue de la dernière cellule infectée, est tapissée de glycoprotéines. Cette enveloppe contient la capsidite dans laquelle est situé le génome viral, la nucléocapsidite et les enzymes nécessaires à la réplication du virus (**Fleury, 2009**).

Il existe plus de cent *Retroviridae*, qui se distinguent par des différences au sein de la structure virale ou par des particularités biologiques ou physiques. Étant donné leur nombre important, il a été choisi de les classer à partir de la séquence de leur génome. Le VIH appartient au genre *Lentivirus*. Cette dénomination provient du latin *lenti* qui signifie « lent » et qui met en évidence la faible vitesse d'évolution de l'infection.

II.2.2. Diversité du VIH

Deux types viraux ont été identifiés : le VIH-1 présent dans le monde entier et le VIH-2 répandu principalement en Afrique de l'Ouest.

Le VIH-1 est divisé en 3 groupes: M (Majeur), N (New) et O (Outlier). Le groupe M est responsable de la pandémie actuelle, les autres groupes étant rares. Le groupe Majeur est subdivisé en sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K) et souches recombinantes (**Roquebert *et al*, 2009**).

Le sous-type B est le plus répandu en Occident. On le retrouve majoritairement chez les homosexuels et les toxicomanes. En Afrique centrale, tous les sous-types sont représentés. Le sous-type A et la forme recombinante entre les sous-types A et G, dite CRF02, sont responsables d'un grand nombre d'infections en Afrique de l'Ouest. Les sous-types C et D sont majoritaires en Afrique de l'Est et en Afrique du Sud. Les virus du groupe O, peu fréquents, sont trouvés presque exclusivement en Afrique centrale (Cameroun, Gabon, Guinée-équatoriale) (**Plantier *et al*, 2002; Gueudin, 2003**).

Pour le VIH-2, plusieurs sous-types ont été décrits. Seuls les sous-types A (Cap-Vert, Guinée-Bissau, Guinée, Sénégal) et les sous-types B (Côte-d'Ivoire, Mali et Burkina-Faso) ont une diffusion épidémique (**Roquebert *et al*, 2009**).

II.2.3. Structure du VIH-1

Le VIH-1 se présente sous forme d'une particule sphérique d'environ 90 à 120 nm de diamètre (**Figure 2**) (**Huraux *et al*, 2003**). Il est composé des éléments suivants :

- Une enveloppe formée d'une double couche lipidique. Celle-ci permet l'insertion de glycoprotéines (gp) responsables de la fixation du virus sur les cellules infectées ; il s'agit des glycoprotéines 41 et 120. Sur sa face interne, l'enveloppe est recouverte d'une matrice protéique (contenant les protéines p17).
- Une succession de deux autres couches protéiques : la capsid (composée des protéines p24) et la nucléocapsid (constituée par les protéines p7).
- Un génome viral, protégé par la dernière couche protéique, à savoir la nucléocapsid.
- Et de trois enzymes spécifiques :
 - La *transcriptase inverse* : qui a pour rôle la transcription de l'ARN viral en ADN bicaténaire.
 - L'*integrase*: permettant à l'ADN viral de s'intégrer dans le noyau cellulaire à infecter.
 - La *protéase* : assurant le clivage des polyprotéines.

La différence entre la structure du VIH1 (sur droite) et du VH2 (sur la gauche) se trouve au niveau de poids moléculaires des protéines structurales qui sont indiqués sur la **Figure 3**.

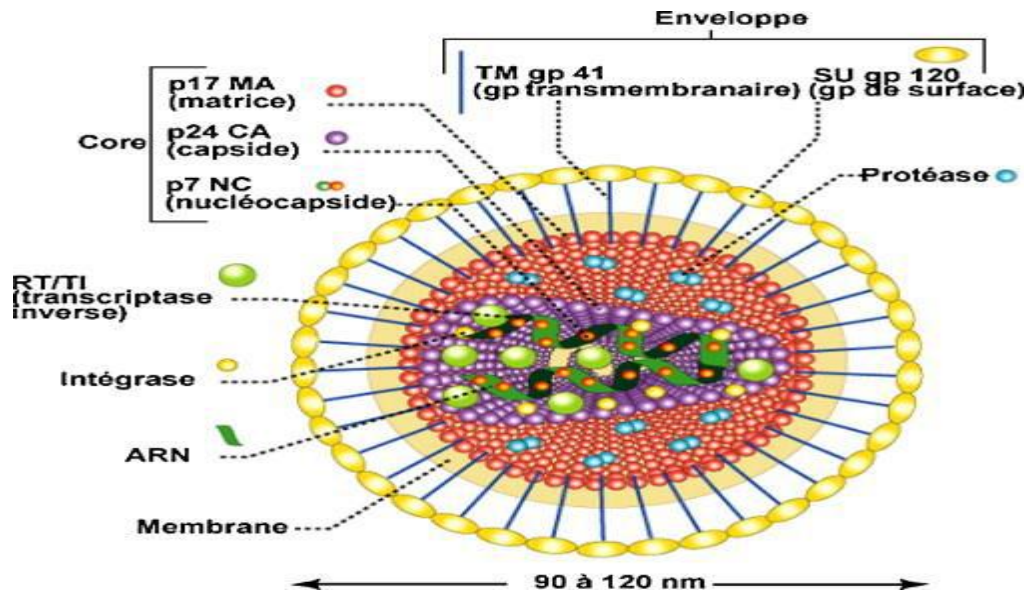


Figure 2: La structure du VIH d'après (Huraux, *et al*, 2003)

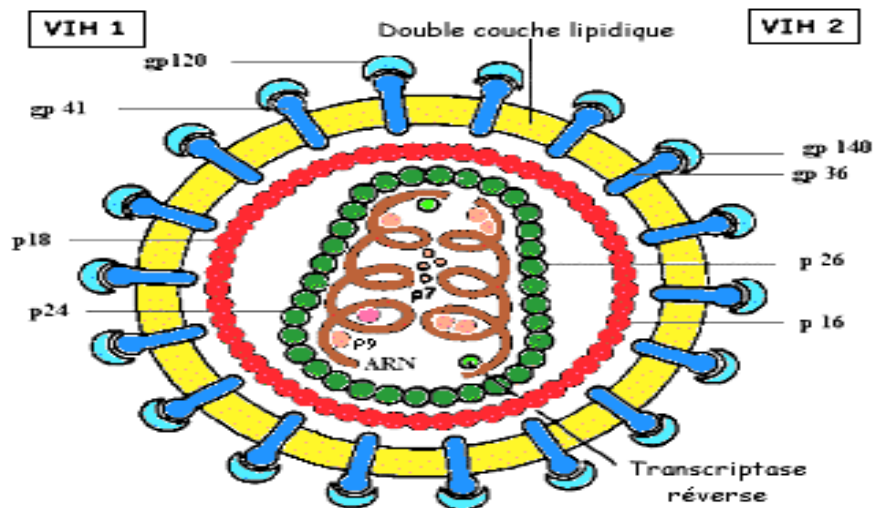


Figure 3 : Schéma comparatif des structures du VIH-1 et du VIH-2 d'après (Francois, 2007)

II.2.4. Le Génome du VIH

Le génome viral est composé de deux copies d'ARN monocaténaire, de polarité positive et de poids moléculaire élevé (Roquebertet *al*, 2009).

Le génome du VIH est caractéristique de celui des rétrovirus (**Figure 4**). Il possède neuf gènes qui peuvent être regroupés de la manière suivante :

- Trois gènes principaux :
 - Le gène *gag* : permettant la synthèse des protéines structurales (nucléocapside, capsid et matrice)
 - Le gène *pol*: codant les 3 enzymes virales
 - Et le gène *env* : responsable de l'expression des glycoprotéines ancrées dans l'enveloppe virale (gp 41 et gp 120) (**Epelboin et Macey, 2012**).
- Six gènes (*tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* et *vpu*) codant les protéines régulatrices et des protéines accessoires.

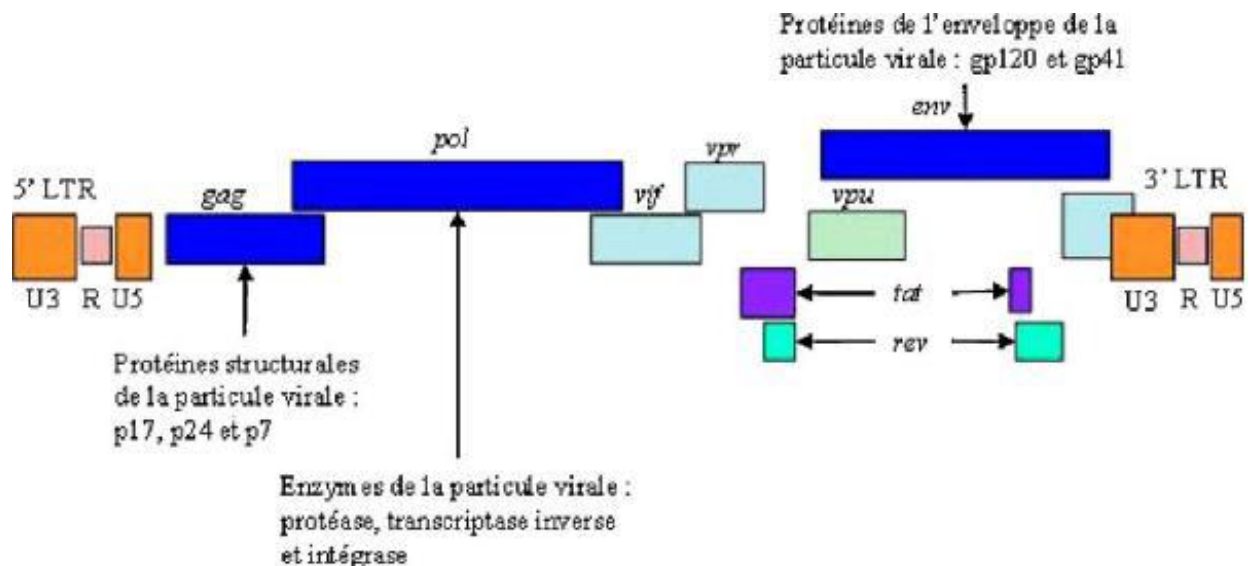


Figure 4: Structure du génome du VIH-1 d'après (**Freed, 2001**)

II.2.5. Cellules cibles du VIH

Un contact infectieux avec le VIH se produit généralement au niveau des muqueuses gastro-intestinales ou génitales. Quoique les corécepteurs CXCR4 et CCR5 sont utilisés par le VIH pour infecter une cellule, les virus utilisent presque exclusivement le récepteur CCR5 lors de l'infection primaire (**Leonard et Roy, 2006**).

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont la sous-population de lymphocytes T CD4+ *helper* (ou auxiliaire), en particulier les cellules T CD4+ mémoires mais aussi les macrophages ou d'autres cellules telles les cellules dendritiques et les cellules de Langerhans,

ainsi que les cellules micro gliales du cerveau. Ces cellules, souvent présentatrices d'antigènes, ainsi que les lymphocytes T CD4+ au repos (*resting*) jouent un rôle important de réservoirs viraux, de dissémination et d'entrée du virus dans l'organisme.

Les cellules infectées par le VIH doivent exprimer à leur surface le récepteur CD4. En effet, le récepteur CD4 présente une haute affinité pour la molécule gp120. Lorsque le virus du SIDA s'attaque à une cellule cible (**Figure 5**), il se lie à celle-ci grâce à sa glycoprotéine de surface gp120, au niveau d'une porte d'entrée composée du récepteur CD4 ainsi que des co-récepteurs appartenant à la famille des récepteurs de chimiokines, dont les principaux sont le CXCR4 et le CCR5 (**Revillard *et al*, 2001; Kim *et al*, 2009**).

Le nombre de lymphocytes T CD4 diminue au fur et à mesure que l'infection par le VIH progresse. La réduction et la détérioration des lymphocytes T CD4 entraînent une immunodéficience profonde; leur taux sert à indiquer la gravité de l'infection (**Frippiat *et al*, 1999 ; Hu *et al*, 2001**).

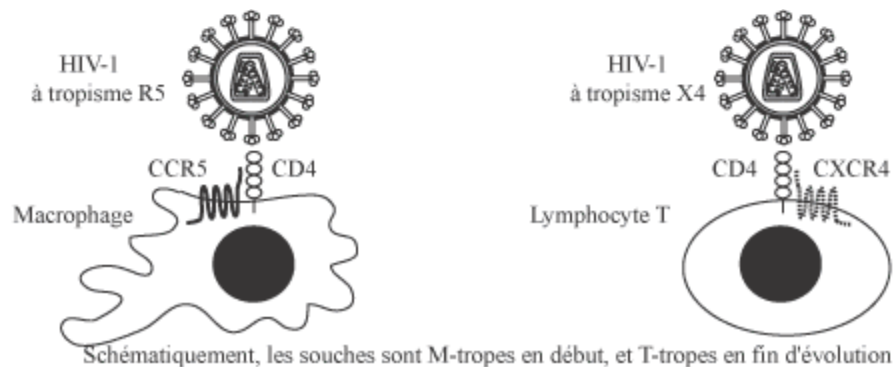


Figure 5: La cellule cible du VIH d'après (Jean-Marie 2008)

II.2.6. Le cycle de réplication

Le cycle viral du VIH-1 peut être divisé en deux grandes étapes : précoces et tardives. (**Sandie, 2005**).

➤ Etapes précoces

Le processus d'entrée du virus dans la cellule débute par la fixation de la gp120 au récepteur cellulaire CD4 puis au corécepteur CXCR4 ou CCR5. Cette interaction va induire la fusion des membranes virale et cellulaire qui conduit à la libération du « core » viral dans le cytoplasme. Après un processus de décapsulation, l'ARN viral est rétrotranscrit en ADN double brin linéaire par la transcriptase inverse au sein du complexe RTC (« Reverse

Transcription Complex »). Le complexe de pré-intégration ou PIC («Preintegration Complex ») est ensuite importé de manière active dans le noyau de la cellule.

➤ **Etapas tardives**

L'intégration de l'ADN viral dans le génome cellulaire est catalysé par l'intégrase. La transcription de l'ADN proviral conduit à la synthèse des ARNm viraux qui sont exportés vers le cytoplasme pour y être traduits. La particule virale est assemblée à la membrane plasmique de la cellule infectée où certains ARNm de taille génomique interagissent avec les précurseurs Gag et Gag-Pol pour former les nucléocapsides. La particule immature bourgeonne à la membrane plasmique dans laquelle sont insérées les glycoprotéines d'enveloppe virale. Le clivage des précurseurs Gag et Gag-Pol par la protéase virale permet la formation de particules virales matures capables d'infecter de nouvelles cellules.

La réplication du VIH se déroule comme suit (**Figure 6**).

- ❖ Pénétration du VIH dans les cellules cibles :
 - le VIH pénètre dans le lymphocyte CD4 après reconnaissance (par la glycoprotéine gp120 de l'enveloppe du virus) des molécules (ou récepteurs) CD4 présentes à la surface du lymphocyte ;
 - après pénétration, le VIH libère à l'intérieur du lymphocyte les 3 enzymes virales (transcriptase inverse, protéase et intégrase) et l'ARN qu'il contient (voir structure du VIH).
- ❖ Synthèse d'ADN proviral : à l'intérieur du lymphocyte, l'ARN du VIH est transformé en ADN (appelé ADN proviral) grâce à la transcriptase inverse.
- ❖ Intégration de l'ADN proviral à l'ADN du lymphocyte :
 - l'ADN proviral du VIH est intégré à l'ADN lymphocytaire grâce à l'intégrase ;
 - à ce stade, le virus est appelé provirus.
- ❖ Transcription de l'ADN en ARN et formation de protéines virales :
 - à l'intérieur du noyau, l'ADN viral est transformé en ARN ;
 - l'ARN viral sort du noyau, puis des protéines virales sont synthétisées par l'intermédiaire des ARN messagers.
- ❖ Clivage des protéines virales : les protéines virales sont découpées par la protéase en protéines de plus petite taille.
- ❖ Assemblage des protéines virales et formation de nouveaux virus : les protéines virales clivées sont assemblées autour de l'ARN pour former de nouveaux virus, qui sortent par

bourgeonnement à l'extérieur de la cellule et sont libérés dans la circulation sanguine ; ils vont infecter d'autres cellules (Olivier et Cheikh Tidiane, 2011).

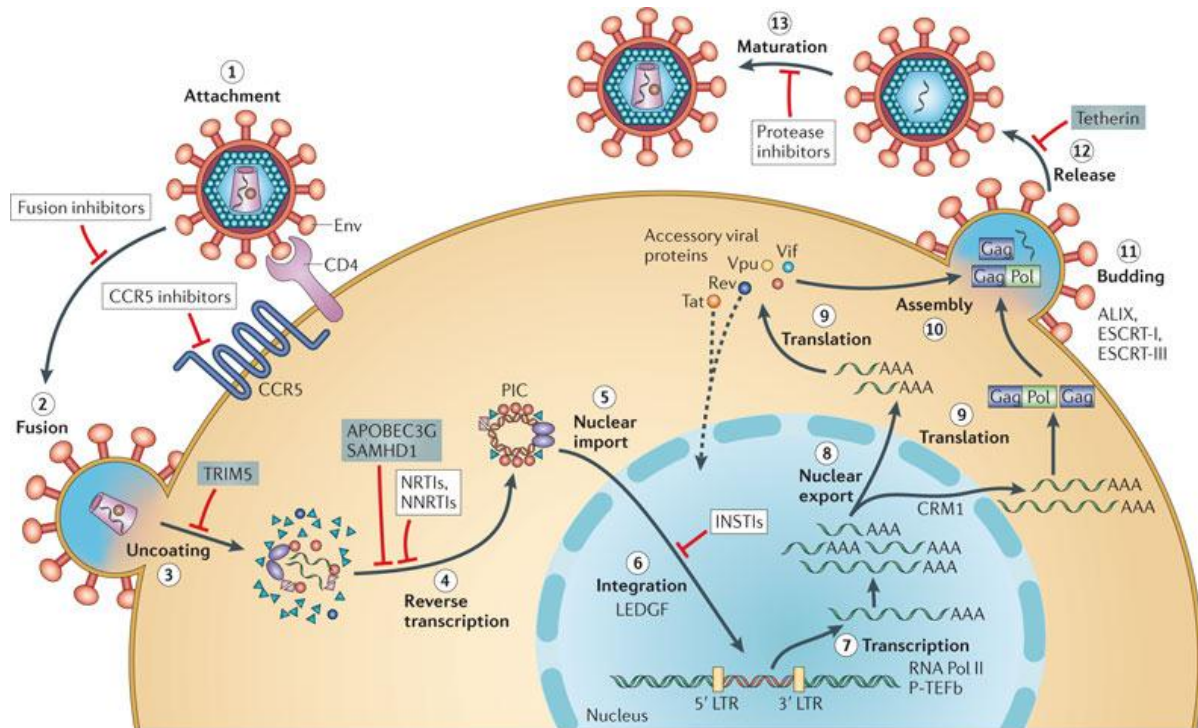


Figure 6: Le cycle de réplication du VIH selon (Alan et Peter, 2012)

II.2.7. Conséquences de la réplication virale sur le système immunitaire

- La réplication du VIH conduit à la destruction progressive des lymphocytes CD4.
- Dans un premier temps, les lymphocytes CD4 détruits sont remplacés par de nouveaux lymphocytes produits par les organes lymphoïdes.
- Ultérieurement, les organes lymphoïdes ne parviennent plus à assurer la régénération des lymphocytes CD4 en quantité suffisante et la quantité de lymphocytes CD4 détruits dépasse celle de lymphocytes CD4 produits.
- Cette déplétion en lymphocytes CD4 entraîne progressivement un déficit immunitaire profond, d'apparition d'autant plus rapide que la quantité de virus dans la circulation sanguine est importante.
- Le déficit immunitaire induit est responsable de la survenue d'IO, avec apparition d'un sida clinique (Olivier et Cheikh Tidiane, 2011).

II.3. L'infection à VIH

II.3.1. Classification de la maladie à VIH

Il existe deux classifications pour décrire la progression de l'infection à VIH, basées sur les manifestations cliniques et les anomalies biologiques :

II.3.1.1. Classification CDC de l'infection à VIH

En 1993, les Centers for Diseases Control (CDC) ont élaboré une classification de l'infection au VIH en trois catégories. Cette classification permet d'évaluer l'évolution de la pathologie en trois stades de sévérité croissante. Lorsque le patient a atteint un stade, il ne peut revenir à un stade inférieur. Cette classification permet d'évaluer l'évolution de la pathologie en fonction des paramètres cliniques (**Annexe N 01**) et de la numération des lymphocytes T CD4+ (**Tableau 2**). Elle est devenue la référence internationale, du moins lorsque l'on peut mesurer le taux de ces lymphocytes. La liste des pathologies constituant les différentes catégories mériterait une mise à jour régulière car, depuis 1993, d'autres complications furent découvertes.

Tableau 2: Classification CDC selon le statut immunologique du patient selon (CDC, 1993)

Nombre de CD4/mm ³	Catégories cliniques		
	A Asymptomatiques Primo-infection	B Symptomatique Sans Critères A ou C	C SIDA
>500/mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
<200/mm ³	A3	B3	C3

Selon la classification 1993 des CDC, on distingue trois groupes de patients :

- le groupe A correspond aux patients asymptomatiques et primo-infection symptomatique,
- le groupe B correspond à ceux qui ont des manifestations mineures (telles que dermite séborrhéique, candidose...),

- le groupe C correspond aux malades présentant des manifestations majeures définissant le sida. Elles sont nombreuses, essentiellement de nature infectieuse, et atteignent surtout les poumons, le cerveau, le tube digestif et les lymphomes

Ces différents groupes ne se succèdent pas nécessairement et, par exemple, un patient peut passer directement du groupe A au groupe C.

II.3.1.2. Classification en stades cliniques proposée par l'OMS (Annexe N 02)

Cette classification en stades cliniques est prévue pour les patients dont l'infection par le VIH a été confirmée par un test anticorps. Lorsque la mesure des lymphocytes T CD4+ n'est pas réalisable, elle permet de guider le praticien pour la prise en charge du patient.

Elle est divisée en 4 stades cliniques (Annexe N 02) :

- le stade clinique 1 au cours duquel le patient après une phase asymptomatique présente des adénopathies persistantes généralisées ;
- le stade clinique 2 est caractérisé par une perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel, des manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récidivantes), un zona au cours des 5 dernières années, des infections récidivantes des voies respiratoires supérieures ;
- le stade clinique 3 est défini par une perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel, une diarrhée chronique sans étiologie pendant plus d'un mois, une fièvre prolongée inexplicite pendant plus d'un mois, une candidose buccale (muguet), une leucoplasie chevelue buccale, une tuberculose pulmonaire dans l'année précédente, des infections bactériennes sévères (pneumopathies par exemple) ;
- le stade clinique 4 est atteint lorsque le patient présente une pneumocystose, une toxoplasmose cérébrale, une maladie de Kaposi, un lymphome, une mycobactériose atypique généralisée et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, ayant une baisse importante de son immunité (taux lymphocytes CD4 inférieur à 200 par mm³).

II.3.2. Histoire naturelle de l'infection

L'histoire naturelle de l'infection à VIH peut se diviser en trois phases distinctes comme indiqué dans la **Figure7**.

➤ La primo-infection

La primo-infection, qui correspond aux premiers mois de l'infection, est caractérisée par un taux de réplication virale important et à une chute brutale du nombre total de CD4 (Clark *et al*, 1991). On peut observer un pic de charge virale plasmatique dans les deux à trois semaines qui suivent l'infection. Cette phase de primo-infection est accompagnée de symptômes dans moins de 50% des cas et sont similaires à un syndrome grippal (Kahn *et Walker*, 1998).

➤ Phase asymptomatique ou phase de latence clinique

Après la primo-infection, le nombre de CD4 total et la charge virale se stabilisent à des états d'équilibre souvent appelé "Setpoint" et le patient entre alors dans la seconde phase de la maladie : la phase dite "latente". Cette phase peut durer plusieurs années et est caractérisée par une charge virale constante et un nombre de CD4 diminuant progressivement. La durée de cette phase est variable et dépend de nombreux facteurs (âge, sexe, consommation de drogues,...). Il a été montré grâce à des modèles explicatifs que cette phase dite de "latence clinique" est en fait le siège d'une interaction intense entre le virus et le système immunitaire et que le virus continue de se répliquer activement (Kaufmann *et al*, 1998; Sterling *et al*, 2001).

Le patient, qui présente alors un système immunologique affaibli, est durant cette phase plus sensible à certaines infections comme par exemple le zona et la tuberculose. Ces pathologies, bien que non caractéristiques du VIH, peuvent parfois orienter les praticiens vers un diagnostic.

➤ La phase SIDA

La troisième et dernière phase de l'infection à VIH est celle de l'immunodéficience sévère. Durant cette phase, on observe une remontée de la charge virale et un déclin du nombre de CD4. La survenue d'infections opportunistes majeures définit le stade Syndrome d'Immunodéficience Humaine Acquise (SIDA).

Ces pathologies sont très hétérogènes et peuvent toucher (voire le chapitre de maladies opportunistes) :

- Les voies respiratoires (pneumonie à *Pneumocystis carinii*, tuberculose, cryptococcose),
- Les voies digestives (cryptosporidiose),
- Le système nerveux (toxoplasmose cérébrale, méningite),
- La peau (sarcome de Kaposi),
- Les yeux (rétinite à cytomégalovirus)

- Le système lymphatique (lymphome).

Face à ces manifestations cliniques, et en l'absence de traitements antirétroviraux, les patients sont condamnés à ce stade de la maladie comme l'indique la **Figure 7**.

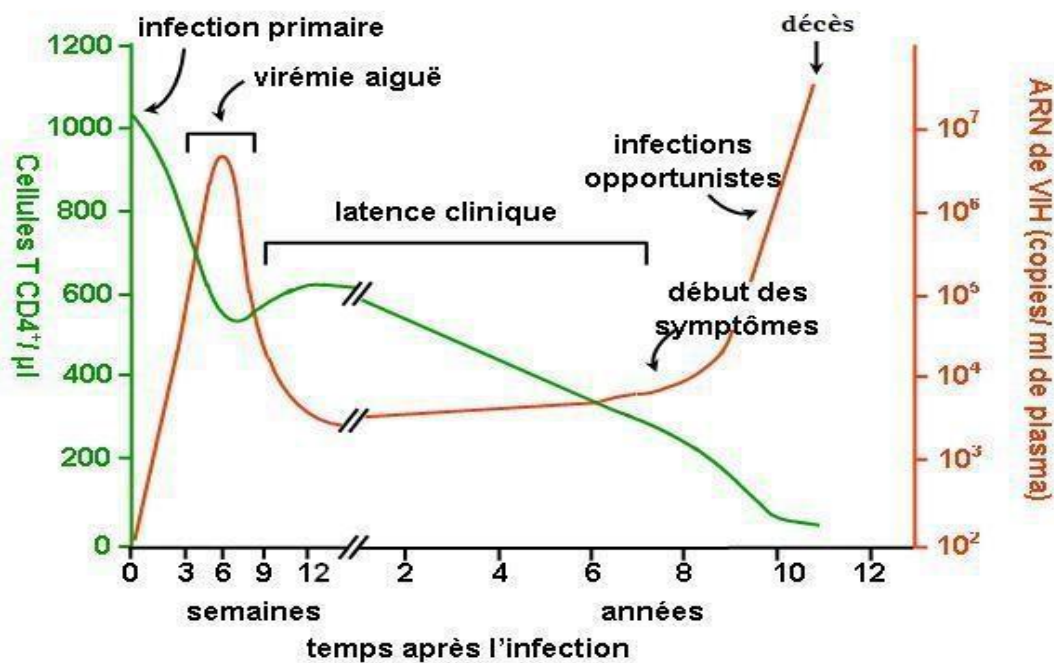


Figure 7: Evolution de la dynamique des marqueurs viro-immunologiques du VIH en absence de traitement selon (Fauci et Desrosiers, 1997)

II.3.3. Réponse immunitaire de l'hôte face à l'infection à VIH

Le système immunitaire est à la fois la cible du virus et la ligne de défense. On distingue deux types de réponse immunitaire :

- ❖ Les réponses humorales sont caractérisées par la production d'anticorps par certains lymphocytes dirigés contre toutes les protéines du virus : les protéines de l'enveloppe (gp120, gp41), les protéines de capsid (p24, p18, nef.). Un patient infecté par le VIH développe une concentration élevée d'anticorps anti-VIH généralement entre un et trois mois après l'infection (Moore et al, 1994; Fiebig et al, 2003). Cette réponse est essentiellement ciblée contre les débris viraux et n'a par conséquent qu'un faible impact sur la dynamique virale. Le rôle précis des anticorps dans le contrôle viral reste cependant

incertain. En effet, on observe un déclin de la charge virale plasmatique avant l'apparition d'anticorps anti-VIH lors de la primo-infection et chez certains patients non-progresseurs à long-terme on n'observe pas de réponse anticorps puissante alors que le virus est contrôlé (Burton *et al*, 2005).

- ❖ La réponse cellulaire est basée sur l'action directe de certains lymphocytes T-CD8+ (dits cytotoxiques) et élimine directement les cellules infectées. Les lymphocytes T-CD4+ auxiliaires spécifiques du VIH, capables de produire des interleukines, IFN et TNF, ont un rôle déterminant dans la réponse acquise car ils amplifient les réponses cytotoxiques (CTL) au VIH. Durant les premières semaines de l'infection, le nombre de CD8 circulant spécifiques au VIH augmente pouvant atteindre jusqu'à 20 fois son niveau normal (Pantaleo *et al*, 1997).

Les CTL spécifiques au VIH sont dirigés contre des protéines structurales (gag et env) et régulatrices (tat et rev) du VIH et leurs précurseurs sont présents en quantités importantes dans le sang. Les cellules CD8 anti-VIH restent présentes en quantités importantes durant toute la durée de l'infection et sont détectables chez plus de 90% des sujets infectés.

Les lymphocytes T-CD8 (CD8), et notamment les lymphocytes T cytotoxiques (CTL), sont l'un des principaux mécanismes impliqués dans la lutte virale (Streeck *et al*, 2009).

II.3.4. Le mode de contamination du VIH

Le facteur déterminant du risque de transmission est la charge virale du produit biologique contaminant, celle-ci étant corrélée au stade de la maladie VIH chez le sujet contaminant :

La transmission par voie sexuelle :

C'est le mode de transmission le plus fréquent dans le monde, survenant lors des rapports sexuels non protégés.

La contamination se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, génitales, rectales, lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions ou du sang contaminé. La muqueuse rectale est la plus susceptible d'être infectée.

- - قال تعالى : (وَلَوْطَأُ إِذْ قَالَ لِقَوْمِهِ أَتَأْتُونَ الْفَاحِشَةَ مَا سَبَقَكُمْ بِهَا مِنْ أَحَدٍ مِنَ الْعَالَمِينَ . إِنَّكُمْ لَتَأْتُونَ الرِّجَالَ شَهْوَةً مِنْ دُونِ النِّسَاءِ بَلْ أَنْتُمْ قَوْمٌ مُشْرِفُونَ وَمَا كَانَ جَوَابَ قَوْمِهِ إِلَّا أَنْ قَالُوا أَخْرِجُوهُمْ مِنْ قَرْيَتِكُمْ إِنَّهُمْ أَنْفُسٌ يَتَذَكَّرُونَ . فَأَجْبَيْنَاهُ وَأَهْلَهُ إِلَّا امْرَأَتَهُ كَانَتْ مِنَ الْغَابِرِينَ . وَأَمْطَرْنَا عَلَيْهِمْ مَطَرًا فَأَنْظُرْ كَيْفَ كَانَ عَاقِبَةُ الْمُجْرِمِينَ) الأعراف/80-84.

- عَنْ ابْنِ عَبَّاسٍ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُمَا قَالَ : قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ : (مَنْ وَجَدْتُمُوهُ يَعْمَلُ عَمَلًا قَوْمِ لُوطٍ فَاقْتُلُوا الْفَاعِلَ وَالْمُعْمُولَ بِهِ) الترمذي (1456) وأبو داود (4462) وابن ماجه (2561) وصححه الألباني.

La transmission par voie sanguine

Ce mode de transmission du VIH s'applique à des sujets s'exposant à du sang potentiellement contaminée de façon accidentelle ou non. Ainsi ce risque est augmenté chez les toxicomanes, les transfusés et les professionnels de santé, ceux-ci • tant susceptibles d'être en contact direct avec du sang d'une personne extérieure.

Ainsi, chez les toxicomanes, l'estimation du risque de contamination par l'usage de drogues injectables est de 0,67%

On distingue 2 types de situations à risque : celles dites à hauts risques quand il y a partage de la seringue, de l'aiguille, du produit et les situations à risques intermédiaires lors du partage de matériel d'injection (récipient, cuillère, filtres.).

Chez les usagers de drogue intra-veineuse, vont entrer en compte dans le risque de transmission :

- des co-facteurs liés la pratique : partage immédiat, nombre de partages Journaliers entre 2 personnes, nombre de partenaires de partage, lieu du partage, ordre dans la succession des prélèvements, dans la dose partagée.
- des co-facteurs liés à l'usager : exclusion sociale, chômage, vie en collectivités, appartenance à un réseau social à risques, mode de relation avec les partenaires.

Puis, chez les transfusés et les personnes souffrant de troubles de la coagulation, le risque de contamination par ces pratiques est désormais très faible dans les pays de l'Europe et aux Etats-Unis (ex : Risque de 1/2,5millions de dons en France). Cependant, ce risque reste levé dans les pays sans politique de surveillance des matériels d'injections stériles, des dons de sang, d'organes.

Enfin, les transmissions nosocomiales concernent surtout les pays en voie de développement utilisant peu ou pas de matériel à usage unique et de protocole efficace de stérilisation. Il peut atteindre 10%.

La transmission **verticale (mère/enfant) :**

La transmission du virus lors de l'accouchement est le premier mode de contamination chez le jeune enfant.

Le risque lors de la grossesse et de l'accouchement est estimé à :

- 20% lorsque aucune thérapeutique n'est utilisée chez la mère, et ce risque est augmenté avec la charge virale de la femme ou dans un contexte de rupture prolongé des membranes.
- 5 à 10% si une thérapeutique est utilisée pendant la grossesse, l'accouchement et durant les 6 premières semaines de vie du nouveau né.

De plus, ce pourcentage peut être diminué en effectuant un accouchement par césarienne.

Lors de l'allaitement, le risque de contamination par le lait maternel est évalué entre 5 et 7%.

Remarque :

Le VIH ne se transmet pas :

- Par les gestes de la vie quotidienne : une poignée de mains, des caresses, des baisers, tousser.
- Par l'utilisation d'équipements publics : toilettes, douches et bains, piscines.
- Par le partage d'objets courants : verres et couverts, plats d'aliments, vêtements, combiné du téléphone.
- Par des piqûres d'insectes, les morsures d'animaux.

III. Diagnostic du VIH

Le diagnostic du VIH doit être basé sur un test VIH positif.

Les "3 C" utilisés depuis 1985 restent la pierre angulaire des tests du VIH au niveau individuel. La déclaration politique de l'ONUSIDA/OMS sur les tests du VIH stipule que les tests doivent :

- être **confidentiels**;
- être accompagnés de **conseils**;
- n'être effectués qu'avec le **consentement** éclairé du patient.

Le raisonnement derrière ces "3C" est que ces conditions peuvent renforcer le comportement préventif dans la population tant séronégative que séropositive. Les patients qui savent s'ils sont séropositifs ou séronégatifs peuvent en effet prendre des mesures pour prévenir le développement de certaines infections opportunistes, prévenir la transmission du VIH, ainsi que préparer leur famille à ce qui les attend (**MSF, 2006**).

III.1. Matériel biologique de prélèvement

Depuis son origine, le dépistage du VIH est réalisé sur sérum ou plasma. Mais les progrès techniques ont permis depuis quelques années de travailler à partir d'autres fluides biologiques qui peuvent présenter des avantages (Nadine, 2014).

❖ Le sérum et le plasma

Il est obtenu par centrifugation d'un prélèvement de sang total. C'est la matrice classiquement utilisée pour l'ensemble des tests ELISA, Western-blot et Immuno-blot.

Elle se caractérise par une bonne conservation et permet une traçabilité fiable des échantillons.

❖ La salive

Ce fluide se démarque positivement par 3 arguments :

- Un prélèvement non-invasif,
- Un caractère moins infectieux que le sérum,
- Une bonne conservation.

Toutefois, cette matrice contient des concentrations en anticorps plus faibles que le sérum et le plasma. Afin de compenser cela, les américains ont breveté une technique de recueillir de la salive au niveau des gencives (**Figure 8**) permettant d'obtenir des concentrations en anticorps IgA et IgG supérieures. Ce dispositif est commercialisé depuis 1996 aux Etats-Unis dans le cadre des dépistages rapides et est autorisé pour la réalisation d'autotests de dépistage depuis 2012 (Nadine, 2014).



Figure 8: Technique de prélèvement du liquide crévulaire selon (Nadine, 2014)

❖ L'urine

Il y a une quinzaine d'années, le prélèvement de ce fluide avait été évoqué car il présentait les avantages suivants :

- Une facilité de prélèvement
- Une grande stabilité
- L'absence de risque de contamination des personnes en contact avec le prélèvement

Aucun test de dépistage du VIH basé sur le prélèvement d'urine n'a cependant été autorisé en France en raison d'un manque de fiabilité (**Ataman-Önalet *al*, 1998**).

III.2. Les techniques de dépistage du VIH

Deux approches distinctes sont possibles pour le dépistage de l'infection par le VIH :

- La détection indirecte, basée sur la recherche des anticorps anti-VIH produits par un individu séropositif. Ces tests sont les plus répandus.
- La détection directe, qui met en évidence le virus lui-même ou certains de ses éléments, tels que des protéines virales (en particulier l'antigène p24), l'ARN viral ou l'ADN proviral. Comme nous le verrons, cette approche est limitée à certains contextes particuliers.

III.2.1. Les tests ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

Principe

Il s'agit d'un test immuno-enzymatique où des antigènes viraux fixés à un support, entrent en contact avec les anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon à analyser. Il en résulte un complexe visible grâce à l'activité d'une enzyme ; selon les tests commercialisés, il se produit une réaction colorée, luminescente ou fluorescente synonyme de positivité.

Deux méthodes de dosage existent : l'ELISA indirecte et l'ELISA sandwich double antigène (**Figure 9**).

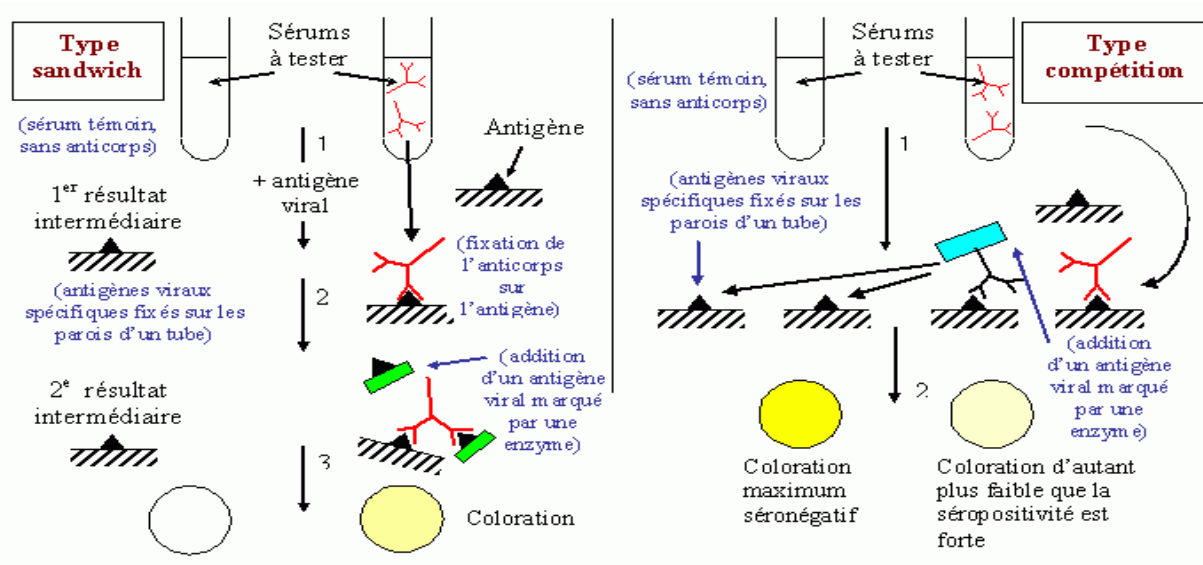


Figure 9: Le Test ELISA d'après (Alaux, 1999)

La première génération de test ELISA, commercialisée dès 1987, n'était pas satisfaisante puisque les antigènes étaient des lysats viraux obtenus à partir de cultures virales issues de cellules humaines et pouvaient donc induire de possibles réactions croisées.

Ce mode de fabrication a donc été modifié pour aboutir aux tests de deuxième génération utilisant des peptides synthétiques ou des protéines recombinantes.

Par la suite, une troisième génération de test a été développée avec des protéines de même nature mais plus spécifiques permettant une meilleure sensibilité.

Actuellement, seuls les tests de quatrième génération sont autorisés en France. Ces derniers sont capables de détecter à la fois les anticorps anti-VIH 1, les anticorps anti-VIH 2 et l'antigène p24 et sont pour cela nommés « tests combinés ». Ces tests sont plus sensibles, notamment dans les premières semaines de l'infection, lors de la séroconversion. On estime leur sensibilité proche de 100% dès la quatrième semaine qui suit l'infection. En outre, la spécificité de ces tests est tout à fait satisfaisante : entre 99,1 et 100% (Nadine, 2014).

III.2.2. Le Western-blot ou Immuno-blot

Les Western-blot sont les premiers réactifs commercialisés. Cet anglicisme signifie « transfert de protéines ». Ces tests permettent d'identifier les anticorps anti-VIH dirigés contre les protéines structurales du virus d'un individu infecté. Ils utilisent des protéines issues de lysats viraux et qui sont séparées sur un gel de polyacrilamide en fonction de leur masse moléculaire puis transférées sur une membrane avant la mise en contact avec l'échantillon. En

cas de positivité, des complexes spécifiques vont se former. Une étape de rinçage permet d'éliminer les protéines humaines non fixées. Puis des anticorps, couplés à une enzyme ou à un chromophore, dirigés contre des protéines de l'échantillon sont ajoutés afin de révéler les complexes

A noter que les résultats de cette approche indirecte est dépendante de la réponse immunologique de chaque individu et que des réactions croisées chez des individus sains sont possibles avec les protéines virales (**Ataman-Önal, et al, 1998**)

Les Immuno-blots sont des réactifs plus récents. Ces techniques se distinguent par l'utilisation de protéines fractionnées de synthèse, déposées directement en ligne sur une bandelette. Les spots antigéniques se retrouvent alors à endroits fixes. La lecture des résultats se fait par simple comparaison à la bandelette témoin du réactif utilisé (**Figure 10**).

Pour ces tests, l'OMS décrit un résultat positif par l'apparition de deux bandes correspondant aux produits du gène *env* (à savoir les gp160, gp 120 et gp41 pour le VIH-1 et gp36 et gp105 pour le VIH-2). La réactivité des produits des gènes *gag* et *pol* n'est pas déterminante dans ce test.

Les sensibilités des Western-Blots et des Immuno-Blots sont comparables et se montrent inférieures à celle des tests ELISA combinés. Les Immuno-blots présentent l'avantage de pouvoir distinguer une infection par VIH-1 et VIH-2. Toutefois, l'utilisation de protéines de synthèse pourrait se montrer insuffisante en cas d'émergence de nouveaux variants, avec un risque augmenté d'obtention de faux négatifs. Les réactifs des Western-blots, issus de protéines natives, ne présentent pas cette faiblesse (**Laperche, et al, 1997**).

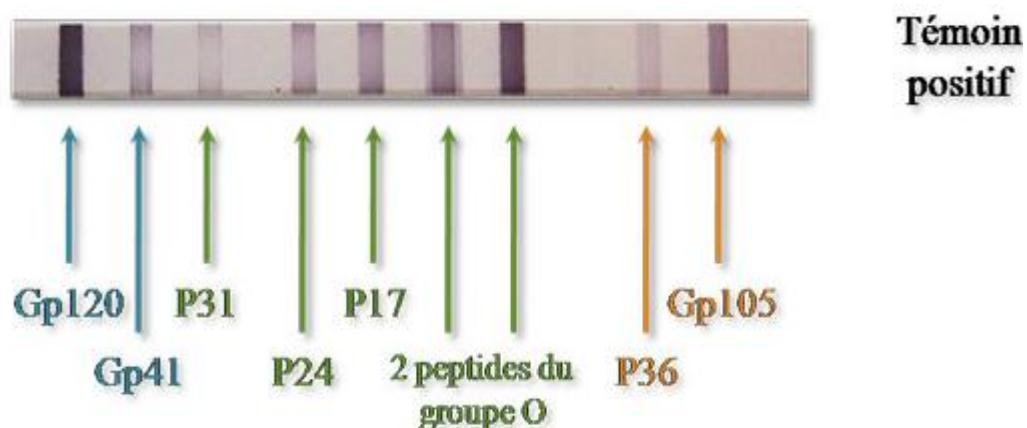


Figure 10 : Immuno-Blot utilisant des protéines d'enveloppe du VIH-1 et du VIH-2 d'après (**MemoBio**)

III.2.3. Les TDR (Tests de Dépistage Rapide) ou TROD (Tests Rapide d'Orientation au Diagnostique)

Définition

Les tests de dépistage rapide regroupent l'ensemble des dispositifs diagnostiques utilisables de façon unitaire ou en petite série permettant de donner un résultat rapide et sans avoir recours à une procédure automatisée. La réalisation d'un TDR ou d'un TROD nécessite le consentement libre et éclairé du patient.

Principe

Contrairement aux deux précédentes techniques exposées, les TDR apportent un résultat qualitatif sur la présence ou non d'anticorps anti-VIH : le résultat est binaire, soit « positif », soit « négatif ».

Deux principaux procédés ont été développés pour ces tests, l'immuno-chromatographie et la filtration sur membrane.

Quelle que soit la technologie, l'échantillon biologique, déposé sur une membrane, sera mis au contact d'antigènes de synthèse spécifiques du VIH 1 (gp 41, gp120) et du VIH 2 (gp 36). En cas de séropositivité, et donc de la présence d'anticorps anti-VIH, les complexes anticorps-antigènes sont visibles sous forme d'une bande ou d'un point coloré. Une trousse récemment développée détecte également l'antigène p24 dans une seconde fenêtre de lecture, cette trousse est qualifiée de « combinée ». Les tests disposent également d'une bande ou d'un point de contrôle, composé d'anticorps anti-anticorps humain, devant apparaître quel que soit le résultat et témoignant de la validité du test (**Figure 11**).

Selon le fabricant du test, différents prélèvements biologiques peuvent être utilisés : de la salive, du sérum, du plasma ou du sang total (**Nadine, 2014**).

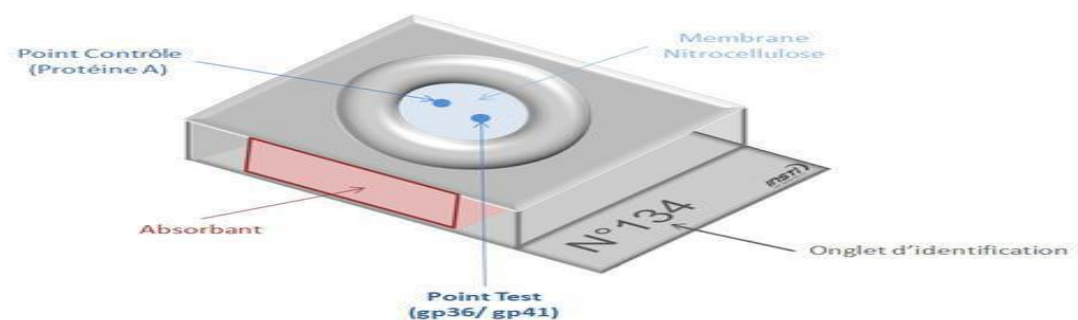


Figure 11 : Schéma d'un TROD INSTI VIH1/2 dans le cas d'un résultat « positif » selon (**Nadine, 2014**)

Ces techniques permettent la réalisation de dépistage sur le terrain, en dehors des laboratoires d'analyses médicales et permettent donc d'aller à la rencontre des populations éloignées de ces structures ou n'en connaissant pas l'existence. Ces techniques permettent d'obtenir un résultat en 30 ou 45 minutes. Elles ne nécessitent pas l'utilisation d'un automate et la lecture est visuelle. Elle présente des avantages et des inconvénients résumés dans le **Tableau 3**.

Tableau 3 : Synthèse des avantages et des inconvénients des TROD d'après (Nadine, 2014)

	Avantage des TROD	Inconvénients des TROD
Performance	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilité et spécificité satisfaisante en phase chronique de l'infection 	<ul style="list-style-type: none"> - Moindre détection des primo-infections - Sensibilité plus faible - Spécificité inférieure - Variabilité de la sensibilité et de la spécificité selon la matrice
Nomadisme	<ul style="list-style-type: none"> - Dépistage sur le terrain, en dehors des laboratoires d'analyses médicales 	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de traçabilité
Rapidité du résultat et nécessité d'un test de confirmation	<ul style="list-style-type: none"> - Résultat en 30 - 45 minutes. - Pas d'utilisation d'automate 	<ul style="list-style-type: none"> - Lecture visuelle donc subjective - Absence de préparation psychologique à l'annonce d'un résultat positif - Nécessité d'un test de confirmation
Simplicité de réalisation	<ul style="list-style-type: none"> - Nécessite moins de ressources humaines et financières - Conservation à température ambiante, 	<ul style="list-style-type: none"> - Coût de réalisation (entre 1,20 et 15 €)

	pas d'utilisation d'automate	
Possibilité de réaliser des autotests	- Encouragement au dépistage d'une partie de la population notamment en premier dépistage.	- Absence d'encadrement technique et psychologique - Risque de déviance avec la réalisation de tests « forcés » sans consentement éclairé
Contrôle de la production et de la distribution		- Vérification du respect des normes de qualité dans les régions en développement
Absence de TROD combinés		- Absence de TROD VIH combinés au dépistage du VHC et du VHB

III.2.4. Les tests d'amplification de l'ARN viral

La réalisation de ce test dans un contexte diagnostique à proprement parlé se limite à des cas de suspicion d'une primo-infection suite à l'obtention d'un Western-blot indéterminé. Le dépistage direct est classiquement utilisé dans le suivi de l'infection et de l'efficacité des thérapeutiques.

La méthode utilisée est la RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction). Cette technique permet de déterminer le nombre de copies virales / ml de plasma. Le processus se compose de trois grandes étapes :

- L'extraction des ARN viraux à partir de plasma recueillis sur EDTA ;
- La transcription inverse des ARN par une ADN polymérase ;
- L'amplification par PCR (Polymerase Chain Reaction) de l'ADN.

III.2.5. La quantification de l'antigène p24 seul

La cinétique de l'antigène p24 rend la pratique de ce test assez limitée : en effet, la protéine est présente à des concentrations importantes entre la deuxième et la cinquième semaine de l'infection au plus tard. Cette technique de dépistage est donc limitée à la phase précoce de l'infection et en cas de Western-blot indéterminé.

Une quantification de l'antigène p24 positive doit être confirmée par un test de séroneutralisation. Si ce dernier est positif, une recherche par RT-PCR sera mise en œuvre pour confirmer le diagnostic.

Un résultat négatif doit être analysé avec prudence car il est possible que l'antigène p24 soit présent mais à une concentration insuffisante (**Nadine, 2014**).

Chapitre II

Les maladies opportunistes

I. Introduction sur les maladies opportunistes

Une infection à VIH au stade sida maladie s'accompagne, en plus des infections opportunistes par des virus, des bactéries, des protozoaires et des champignons, de certaines formes de cancer comme le sarcome de Kaposi, des lymphomes.

La survenue des maladies opportunistes dépend du niveau d'immunodépression (**Figure 12**). Elles apparaissent dans leur majorité lorsque le taux de CD4 chute au dessous de $200/\text{mm}^3$.

Plus le système immunitaire est déficient et plus les valeurs des CD4 sont basses, plus les infections opportunistes sont fréquentes. Plus le système immunitaire est déficient, plus les agents pathogènes «inoffensifs» auront de la facilité à mettre en échec les défenses immunitaires humaines. La palette des maladies opportunistes est caractéristique de l'ampleur du déficit immunitaire. Ainsi peut-on, en règle générale, observer par exemple une pneumonie à *Pneumocystis jirovicii* ou une toxoplasmose cérébrale lorsque les valeurs des CD4 se situent au-dessous des 200 cellules par microlitre de sang, alors qu'un *cytomégalo*virus ou un *Mycobacterium avium* ne se manifesteront que lorsque les valeurs des CD4 atteignent un nombre inférieur à 50 cellules par microlitre de sang.

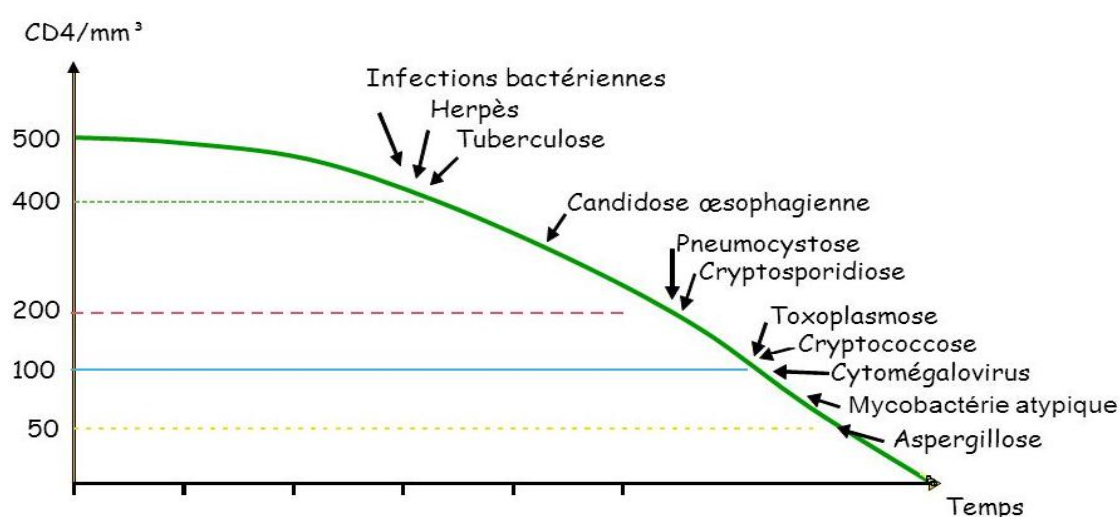


Figure 12 : Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4 selon (**Girard et al, 1996**)

La prise en charge thérapeutique des IO comprend (Mesbah, 2010) :

- un traitement préventif ou prophylaxie primaire complément indissociable du traitement antirétroviral ; il correspond à la prévention d'une infection que le patient n'a encore jamais présentée.
- un traitement curatif lorsque la maladie est déclarée.
- un traitement prophylactique secondaire indiquée après la survenue d'une affection afin d'éviter sa récurrence.
- Un taux de CD4 > 350 /mm³ correspond a un état immunitaire acceptable,
- Un taux de CD4 compris entre 350-200/mm³ a un état immunitaire instable avec survenue de signes mineurs fréquents et répétés
- Un taux < 200 CD4 /mm³ au stade de SIDA.

II. Les différentes maladies opportunistes

II.1. Les Parasitoses

II.1.1. Pneumocystose

La pneumocystose représentait encore en 1998 la pathologie inaugurale du sida la plus fréquente en France. La symptomatologie initiale est discrète, marquée par l'apparition puis la majoration d'une toux sèche et d'une dyspnée associée à une hyperthermie alors que l'auscultation et la gazométrie de repos sont encore normales. Le contraste entre l'intensité des symptômes et la pauvreté des signes d'examen est très remarquable (Walace et al, 1997).

- ❖ **Microbiologie** : due à *Pneumocystis jirovecii* (récemment classé parmi les Champignons), ne détermine des infections que chez les sujets immunodéprimés (greffés, chimiothérapie, VIH...).
- ❖ **Epidémiologie** : Initialement, la pneumocystose pulmonaire a été inaugurale du Sida dans 40 % des cas. Actuellement, cette infection est moins fréquente en raison de traitements prophylactiques; elle reste néanmoins la pathologie inaugurale du Sida la plus fréquente quand le stade le statut de séroposivité est inconnu.
- ❖ **Facteurs prédictifs** : taux de CD4 inférieur à 200/mm³ ou < 15 % de la lymphocytose.

❖ **Signes cliniques** : Toux sèche, absence ou peu de fièvre, dyspnée d'aggravation progressive, cyanose, auscultation normale initialement, crépitant à un stade tardif.

Diagnostic positif : Le diagnostic de certitude nécessite la mise en évidence de *P.jirovecii* par les colorations appropriées des prélèvements respiratoires : Gomori- Grocott, Giemsa, bleu de toluidine, immunofluorescence spécifique. Les prélèvements sont obtenus par lavage broncho-alvéolaire (**Figure 13**).

❖ **Traitement** :

Le traitement curatif administré pendant 21 jours doit être suivi d'une prophylaxie secondaire définitive. La prophylaxie primaire de la pneumocystose est débutée quand le taux de CD4 devient inférieur à $200/\text{mm}^3$ essentiellement par le triméthoprime-sulfaméthoxazole (**Gayraud et Lortholary, 2003**)

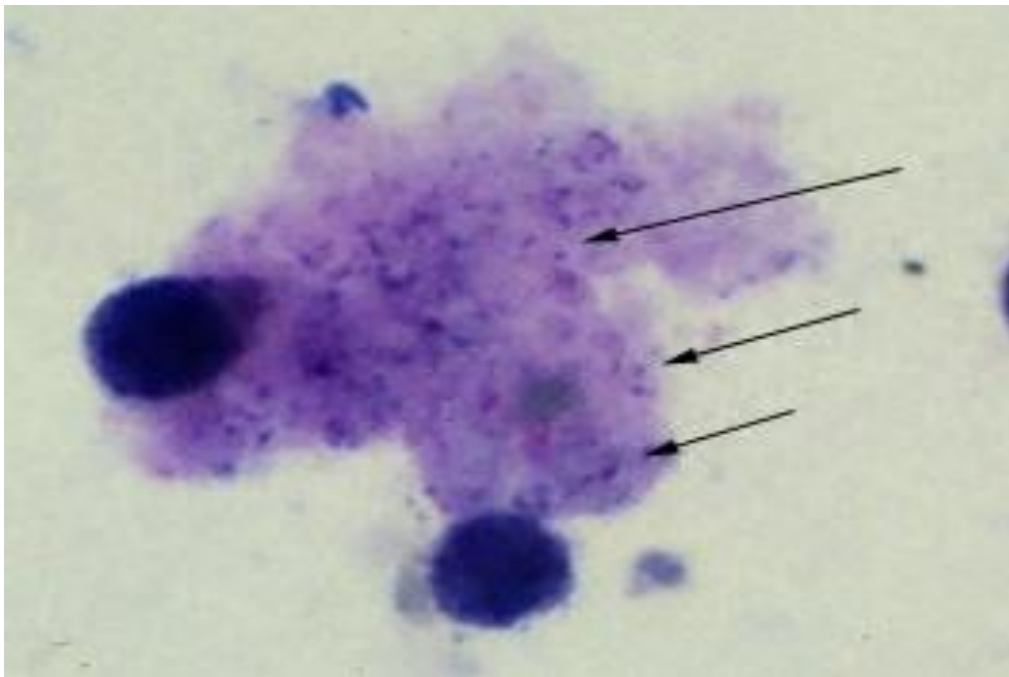


Figure 13: Les Trophozoïtes de *Pneumocystis jirovecii* dans un lavage broncho-alvéolaire (LBA) d'après (**E.pilly, 2012**)

II.1.2. Toxoplasmose

Chez le patient infecté par le VIH, la réactivation toxoplasmique se caractérise le plus souvent par des abcès cérébraux (image caractéristique en cocarde au scanner) responsables de signes de focalisation neurologique, se développant dans un contexte fébrile. Les autres localisations sont oculaires en particulier à type de chorioretinites, Infections oculaires, pulmonaires (pneumopathies interstitielles). Les formes disséminées peuvent atteindre n'importe quel organe (E.Pilly, 2012).

❖ **Microbiologie:** due à *Toxoplasma gondii* (protozoaire)

Il peut se présenter sous trois formes :

- Le trophozoite ou tachyzoite ou forme végétative est la forme invasive du parasite (Figure 14);
- Les kystes apparaissent au cours de la phase secondaire de la toxoplasmose,
- L'oocyste résulte du cycle de reproduction sexué de *T. gondii* chez ses hôtes définitifs (E.Pilly, 2012).

❖ **Épidémiologie:** la plus fréquente des atteintes du système nerveux central avec signes focaux au cours du Sida en France. En Europe et Afrique, son incidence a augmenté ces 5 dernières années avec 25 à 50 % des sidéens touchés. En Amérique où la séroprévalence est faible, la fréquence est de 3 à 10%.

❖ **Facteurs prédictifs :** CD4 < 100/mm³ (moyenne : 45/mm³) et sérologie de toxoplasmose positive.

❖ **Signes cliniques :**

- Déficits neurologiques focalisés (hémiparésie, troubles du langage, hémianopsie, syndrome cérébelleux...).
- Céphalées, convulsions.
- Troubles du comportement, diminution de la conscience, troubles de mémoire...
- Rétinite toxoplasmique: 2^e cause d'infection rétinienne au cours du Sida, elle se caractérise au fond d'œil par de foyers rétino-choroïdiens profonds, à bords chamois un peu flous, non hémorragiques, associés à une inflammation des segments antérieurs et postérieurs (Gayraud et Lortholary, 2003).

❖ Diagnostic :

Scanner cérébral mettant en évidence des images d'abcès cérébraux (image dite «en cocarde» après injection intra- veineuse d'iode). Les abcès sont multiples et de part et d'autre de la ligne médiane dans 80 % des cas.

❖ Traitement : il doit être débuté au moindre doute, même si le scanner n'est pas tout à fait Patient immunodéprimé par une infection VIH : prophylaxie par prise quotidienne de triméthoprime-sulfaméthoxazole (480 à 960 mg/j) (**Gayraud et Lortholary, 2003 ; E.Pilly, 2012**).

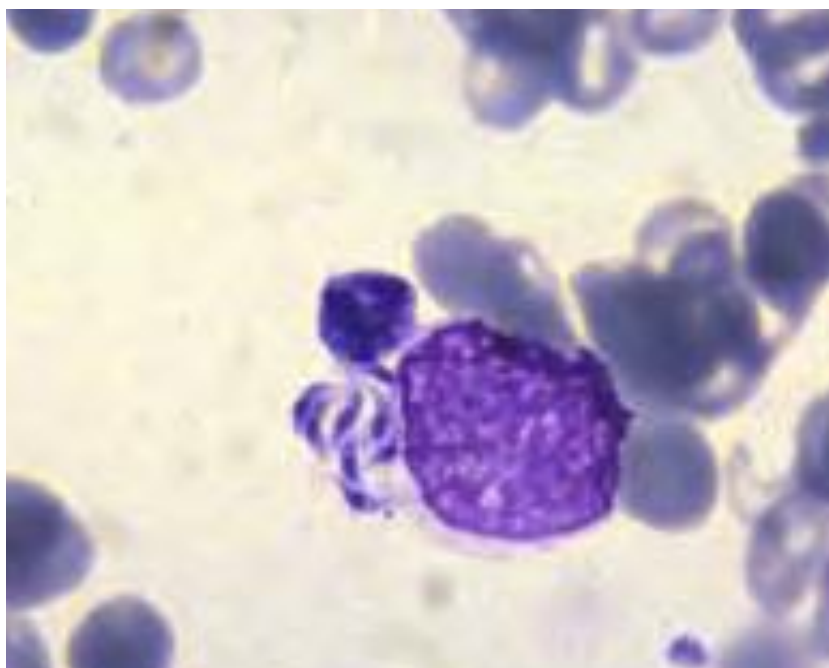


Figure 14 : Les Tachyzoites du *Toxoplasma gondii* dans la moelle d'après (**E.Pilly, 2012**)

II.1.3. Cryptosporidiose

La cryptosporidiose est également une cause habituelle de diarrhée (7 à 28 % des cas), volontiers chronique ou subintrante, profuse et liquidienne. Aucun traitement spécifique n'a fait la preuve de son efficacité, seule la restauration immunitaire via un traitement antirétroviral est efficace (**E.Pilly, 2012**).

❖ Microbiologie : liée à *Cryptosporidium parvum*, parasite de la muqueuse intestinale.

❖ Signes cliniques

- Diarrhées profuses avec des selles pouvant aller jusqu'à 15 par jour.

- Douleurs abdominales.
 - Cachexie.
 - Déshydratation.
 - Fièvre absente.
- ❖ Parfois, après plusieurs mois d'évolution, constitution d'une cholangite sclérosante avec une cholestase majeure, rarement localisations pulmonaires.
- ❖ **Diagnostic** : mise en évidence du parasite dans les selles, dans les biopsies coliques. Si la recherche est négative malgré un tableau clinique suggestif, il faut répéter les examens parasitologiques des selles en précisant bien au laboratoire ce qui est recherché. La coloration de Ziehl-Neelsen modifiée permet la mise en évidence des ookystes coccidiens. Elle est particulièrement recommandée pour la mise en évidence des kystes de *Cryptosporidium parvum* qui se différencient des autres ookystes par leur très petite taille (**Figure 15**).
- ❖ **Traitement** : il n'y a pas actuellement de traitement efficace. La restauration immunitaire sous traitement antirétroviral est le traitement le plus efficace. On peut proposer en attendant un médicament en Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), le nitazoxanide (*Cryptaz*) 1g 2fois par jour pendant 14jours. Un traitement symptomatique de la diarrhée est indispensable (**Gayraud et Lortholary, 2006**).

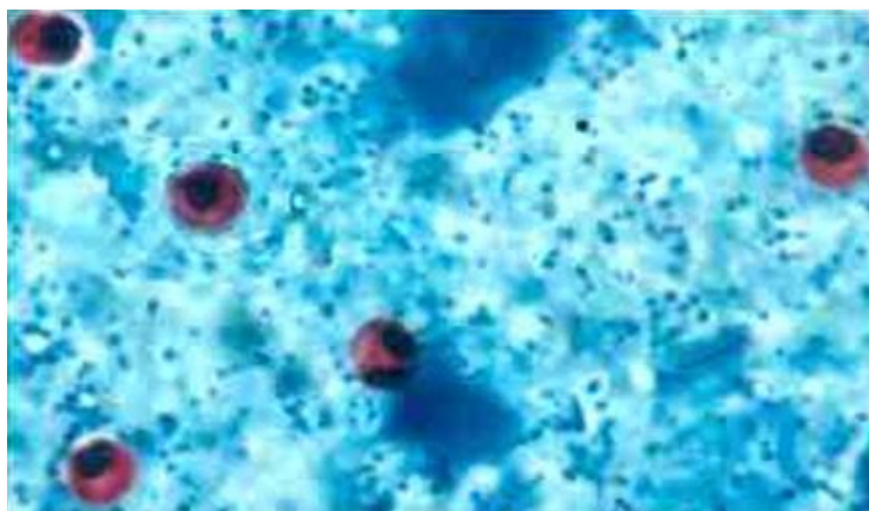


Figure 15: Les ookystes du *Cryptosporidium parvum* colorés en rose sur fond vert ou bleu (http://www2.vetagro-sup.fr/etu/copro/sommaire/techniques/analyse/colo_crypto.htm)

II.1.4. Leishmaniose

Les leishmanies sont des protistes infectant les macrophages de mammifères au sein desquels ils se multiplient sous forme amastigote (petits, arrondis et immobiles). La forme promastigote, flagellée et mobile est vue en culture et chez l'insecte vecteur (phlébotome); (E.Pilly, 2012).

- ❖ **Microbiologie** : due à *Leishmania sp.*
- ❖ **Épidémiologie** : rare, peut survenir chez des sujets ayant séjourné en zone d'endémie : Amérique du Sud, Asie, Afrique du Nord et en France en région Provence-Alpes-Côte d'Azur.
- ❖ **Clinique** : fièvre, adénopathies, hépato-splénomégalie, pancytopénie, lésions cutanées nodulaires, plus rarement manifestations pleuro-pulmonaires.
- ❖ **Diagnostic** : mise en évidence du parasite dans la moelle ou lors de biopsies titulaires (peau, tube digestif, moelle osseuse), le sang avec la technique de leuco concentration. Quel que soit le prélèvement, l'examen direct repose sur l'examen cytologique d'un frottis fixe au méthanol, colore au Giemsa (ou équivalent). Les amastigotes sont ovalaires, ont un noyau, une membrane plasmique, et un kinetoplaste intensément colore (**Figure 16**). La culture et la PCR sont plus sensibles que l'examen direct (**Gayraud et Lortholary, 2006 ; E.Pilly, 2012**).
- ❖ **Traitement** : amphotéricine B libre ou en liposomes.

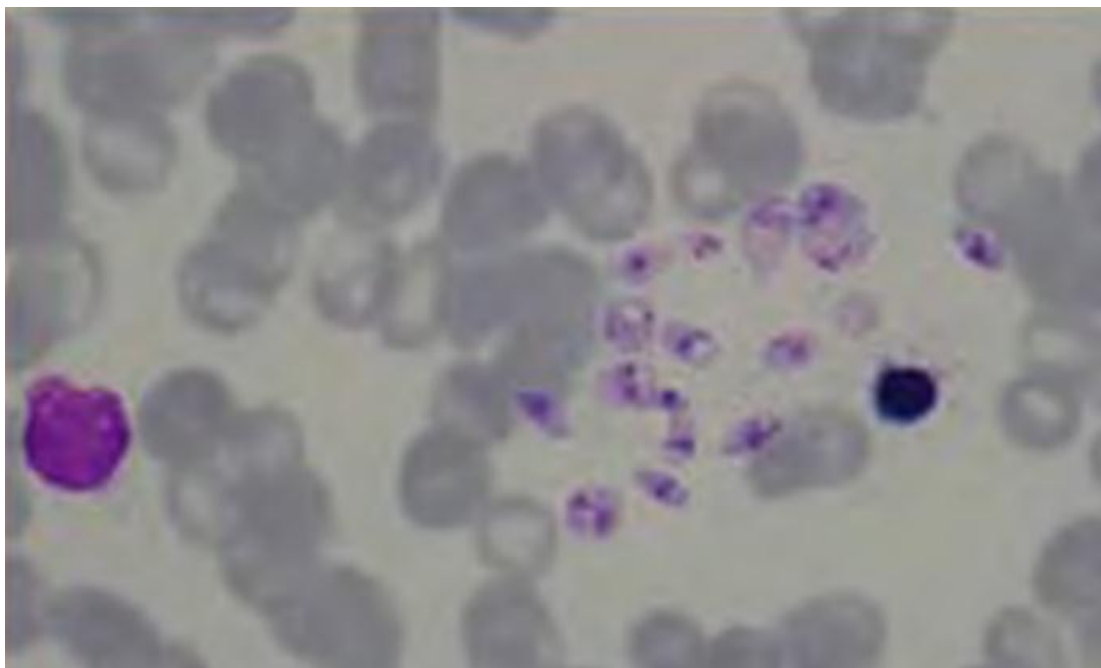


Figure 16: Formes amastigotes de *Leishmania sp.* au frottis de moelle d'après (E.Pilly, 2012)

II.1.5. Isosporose

- ❖ **Microbiologie** : due à l'*Isospora belli*.

Isospora belli est une coccidiose intestinale relativement fréquente en Asie et en Afrique. Il est à l'origine de 1 à 3% des diarrhées observées au cours du SIDA aux Etats-Unis, mais atteint 15 à 20% des malades dans les pays en voie de développement. *Isospora belli* provoque une diarrhée liquidienne de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles (**Nozais et al, 1996 ; DeHovistz et al, 1986**)

- ❖ **Épidémiologie** : plus fréquente dans les pays en voie de développement (Haïti, Afrique)
- ❖ **Clinique**: diarrhée aiguë fébrile.
- ❖ **Diagnostic** : parasitologie des selles.
- ❖ **Traitement** : *Bactrim* forte 4 cp/j. pendant 10 jours, médiocrement efficace (**Gayraud et Lortholary, 2006**).

II.1.6. Microsporidiose

- ❖ **Microbiologie** : plusieurs espèces sont mises en cause : *Enterocytozoon bieneusi* est la plus fréquente. Les infections dues à *Encephalitozoon sp.* sont beaucoup moins fréquentes.
- ❖ **Clinique** : diarrhée et malabsorption intestinale
- ❖ **Diagnostic** : parasitologie des selles, histologie standard sur les biopsies duodénales, PCR.
- ❖ **Traitement** : l'albendazole (*Zentel*) diminue la fréquence de la diarrhée. Dans d'autres espèces, la *Fumagilline* (ATU) est efficace mais avec une toxicité hématologique (**Gayraud et Lortholary, 2006**)

II.2. Les viroses

II.2.1. Cytomégalovirus

Le cytomégalovirus (*CMV*) est responsable d'atteintes viscérales chez de nombreux patients séropositifs pour le VIH. Il cause des rétinites au cours desquelles la réaction inflammatoire qui s'accompagne de microhémorragies péri vasculaires importantes, peut

conduire à l'infarctus rétinien et à la cécité (**Figure 17**). La rétinite à CMV survient à un stade avancé du SIDA, lorsque le nombre de lymphocytes CD4+ est inférieur à 50/mm³, et la charge virale en VIH élevée (**Cinque et al, 1992**).

- ❖ **Microbiologie** : le CMV appartient au groupe des *Herpès virus*
- ❖ **Epidémiologie**: c'est un virus très répandu. Environ 85 % des sujets en fait une primo-infection à CMV avant 20 ans. Le virus persiste à l'état latent et se réactive lors de la défaillance de l'immunité cellulaire
- ❖ **Facteurs prédictifs** : CD4 < 100 mm³. Diminution de la fréquence des infections depuis l'apparition des antiprotéases.
- ❖ **Formes cliniques** :
 - La chorio-rétinite, forme la plus fréquente, se manifeste par un déficit visuel (voile avec vision floue, scotome, amputation du champ visuel) et au maximum la cécité (**Figure 17**).
 - L'encéphalite avec troubles du comportement, de la conscience.
 - la coûte se manifestant essentiellement par des diarrhées hydriques chroniques, parfois douleurs abdominales.
 - La Pneumopathie interstitielle d'évolution grave avec syndrome de détresse respiratoire aigüe.
- ❖ **Diagnostic**
 - Fond d'œil très évocateur : foyer blanc paravasculaire s'étendant de façons centrifuge avec un front de prolifération viral actif périphérique et une zone centrale cicatricielle. Il n'ya pas en général de hyalite et le segment antérieur est normal. C'est donc en principe ophtalmologique que le diagnostic est porté. Il est d'interprétation difficile surtout en cas d'infection mixte.
 - Les biopsies tissulaire et notamment colique sont utiles.
 - La présence d'une virémie positive est un argument de poids pour une infection évolutive.
 - La virémie à CMV, la sérologie à CMV, la présence de CMV dans le LBA (lavage broncho-alvéolaire) quasi constant à un stade évolué ne sont pas contributives.
- ❖ **Traitement** : Deux antiviraux sont utilisables par voie veineuse sont efficaces, le foscarnet (*Foscarvir*) et le glanciclovir (*Cymévan*). Le traitement curatif doit être suivi d'une prophylaxie secondaire compte tenu de la fréquence des rechutes (50 à 80 % des

cas). Seul, les localisations digestives non sévères ne nécessitent pas toujours un traitement d'entretien (**Gayraud et Lortholary, 2003**).



Figure 17 : Rétinite à cytomégalovirus d'après (**E.Pilly, 2012**)

II.2.2. Herpès simplex (HSV) :

Elle se manifeste par des lésions cutanées et muqueuses, sévères et récidivantes. Ses localisations principales sont orales, rectales et périnéales où elle réalise une ulcération superficielle extensive surinfectée. Les atteintes encéphaliques, de même que des localisations trachéo-bronchiques ou œsophagiennes sont possibles. Le HSV est observé chez 15 à 25% des patients atteints du sida (**Caumes, 1998**).

- ❖ **Microbiologie**: appartient à la famille des Herpès virus.
- ❖ **Epidémiologie** : survient chez 15 à 30 % Sida.
- ❖ **Signes cliniques** :
 - Ulcérations ano-rectales (plus de la moitié des ulcérations ano-rectales sont en rapport avec HSV2) extra- et/ou intracanalaires le plus souvent surinfectées et hémorragiques.
 - Ulcérations génitales.
 - Ulcérations labiales et buccales, coliques œsophagiennes.

- Atteinte bronchique, pulmonaire, encéphalique rares sur ce terrain.
- Les autres formes cliniques sont :
 - Cutanée : fesses, panaris herpétique, nez (**Figure 18**);
 - Oculaire : kératoconjonctivite unilatérale aigue avec quelques vésicules sur les paupières oedematees et une adénopathie pretragienne ;
 - ORL : angine ou rhinite aigue herpétique (**E.Pilly, 2012**)
- ❖ **Diagnostic** : anatomopathologique avec recherche de l'effet cytopathogène sur les biopsies tissulaires, cultures virales sur le tissu atteint.
- ❖ **Traitement** : il repose essentiellement sur l'aciclovir (*Zovirax*) ou le valaciclovir (*Zelitrex*).
 - Forme mineure : *Zelitrex* 500 mg 2 fois par jour associé à un traitement antibiotique s'il existe une surinfection (**Gayraud et Lortholary, 2006**).
 - Forme sévère : *Zovirax* 5 à 10 mg/kg/j. 3 fois par jour pendant 10 jours à 3 semaines par voie veineuse.



Figure 18 : Récurrence herpétique nasale d'après (**E.Pilly, 2012**)

II.2.3. Varicelle zona virus (VZV) ou Herpeszoster:

Le VZV est responsable du zona chez les patients immunodéprimés. Tout zona chez un patient de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH. Comme pour l'infection à Herpes simplex, le VZV demeure latent dans les neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes, et l'infection peut survenir quel que soit le stade d'évolution l'infection au VIH. Le caractère multi métamérique et récidivant, de même que l'évolution nécrosante sont évocateur d'une immunodépression sous-jacente. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression (**Berger et al, 1987**).

- ❖ **Microbiologie**: lié au virus varicelle-zona appartenant au groupe des Herpes Virus
- ❖ **Épidémiologie** : le zona, manifestation de récurrence de la varicelle est fréquent. Environ 20 % des sida font un zona.
- ❖ **Clinique** :
 - Zona souvent étendu à plus d'un dermatome. Comme le montre la **Figure 19**.
 - Rétinite nécrosante à virus varicelle-zona de pronostic très péjoratif entraînant souvent une cécité.
- ❖ **Diagnostic** : il est clinique. Il peut être confirmé par un prélèvement cellulaire et /ou la culture virale.
- ❖ **Traitement**: il repose sur l'aciclovir.
 - Zona : *Zovirax* 10 mg/kg 3 fois par jour en perfusion d'une heure pendant 7 à 10 jours (relais par voie orale éventuellement),
 - Rétinite: *Zovirix* 10 mg/kg toutes les 8 heures pendant un mois. Les résultats sont aléatoires. Un traitement à vie à fortes doses orales, est habituellement proposé (**Gayraud et Lortholary, 2003**).



Figure 19 : Zona thoracique ulcéro-nécrotique en voie de guérison chez un patient VIH d'après (E.Pilly, 2012)

II.2.4. Leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP)

- ❖ **Microbiologie :** Les *papovavirus* sont responsables de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) chez les patients séropositifs pour le VIH.
- ❖ **Epidémiologie :** rare avant l'apparition du Sida, elle est devenue fréquente.
- ❖ **Lésions anatomiques :** lésions de démyélinisation multifocale de la substance blanche prédominant souvent dans les régions postérieures des hémisphères cérébraux, pouvant toucher aussi le tronc cérébral et le cervelet.
- ❖ **Signes cliniques :** initialement, les signes sont très discrets
 - Détérioration intellectuelle rapidement progressive.
 - Signes focaux (troubles du langage, praxies, altérations visuelles très évocatrices, déficit sensitivo-moteurs).
- ❖ **Diagnostic :**
 - Scanner montrant des zones d'hypodensité citées de la substance blanche s'étendant progressivement, sans effet de masse, ne prenant pas le contraste.
 - IRM zones d'hyposignal en T1et T2 de la substance blanche. L'IRM permet de détecter des lésions qui ne sont pas vues au scanner.
 - LCR avec PCR du virus JC.

- ❖ **Traitement** : il n'y a pas de traitement réellement efficace et l'évolution est progressivement mortelle. Multithérapie antirétrovirale, cidofovir (*Vistide*) (efficacité discutée) (**Gayraud et Lortholary, 2003**).

II.2.5. Leucoplasie chevelue de la langue

- ❖ **Microbiologie**: Le virus d'*Epstein-Barr*(EBV) semble à l'origine de la pathologie.
- ❖ **Fréquence** : touche 30 % des séropositifs.
- ❖ **Diagnostic** : il est clinique avec l'existence de plaques épaisses, blanchâtres, adhérentes siégeant sur les bords de la langue (**Gayraud et Lortholary, 2003**).

II.3. Infections bactériennes

II.3.1. Tuberculose

La tuberculose peut survenir à n'importe quel stade de l'infection à VIH. Son évolution est souvent sévère au cours du SIDA et elle tend à donner des formes extra pulmonaires (atteintes encéphaliques, digestives, cutanées et ganglionnaires). Le risque de tuberculose chez un patient co-infecté par le VIH et le bacille de Koch est évalué à 8% par an (**Halvir et Barnes, 1999**).

- ❖ **Microbiologie** : due à l'une des trois mycobactéries du complexe *tuberculosis*.
- ❖ **Epidémiologie** : elle n'est pas parfaitement connue car malheureusement tous les cas ne sont pas déclarés. Quelques notions sont cependant connues: l'incidence de la tuberculose est environ 30 fois supérieure chez les séropositifs par rapport à la moyenne nationale, certains sous-groupes sont plus exposés en particulier les Africains et les toxicomanes, et on estime que 5 à 10 % des patients auront une tuberculose au cours de leur évolution. La tuberculose survient assez tôt dans l'évolution de l'infection VIH (à partir de 250-300/mm³). Le développement d'une tuberculose peut se faire par contamination aérienne à partir d'un patient tuberculeux (rôle de la promiscuité dans la transmission) ou par réveil d'un foyer latent. La mauvaise compliance de certains patients au traitement est à l'origine de cas résistants, posant un problème difficile de traitement.
- ❖ **Signes cliniques** : la tuberculose chez le patient VIH se caractérise par un nombre plus important de formes extra pulmonaires et de miliaires.

❖ Diagnostic :

- Mise en évidence du bacille de Koch (BK) dans un liquide biologique : crachat, tubage, LBA, ponction ganglionnaire, ponction biopsie hépatique, LCR, sang (milieu spécial : *Isolatorou Bactec*, réponse en moins de 3 semaines) au direct et/ou en culture.
- Biopsie tissulaire: granulomatose avec nécrose caséuse, coloration de Ziehl-Nielsen positive (**Figure 20**).

❖ Traitement : le traitement est le même que chez un sujet non infecté par le VIH (quadrithérapie par rifampicine, isoniazide, éthambutol et pirilène) et c'est un traitement prolongé pour toute co-infection. Le taux de rechute n'est pas significativement supérieur à ce qui est observé dans la population générale et il n'y a pas de prophylaxie secondaire, les rechutes n'étant pas plus fréquentes que dans la population non infectée par le VIH. La rifampicine ne doit pas être utilisée avec les inhibiteurs des protéases et avec l'inhibiteur non nucléosidiques (INNRT).

Une prophylaxie primaire par l'isoniazide 300 mg/j. associé à la vitamine B₆ pendant 1 an est proposée aux sujets VIH ayant eu un contact avec un tuberculeux (**Gayraud et Lortholary, 2006**).

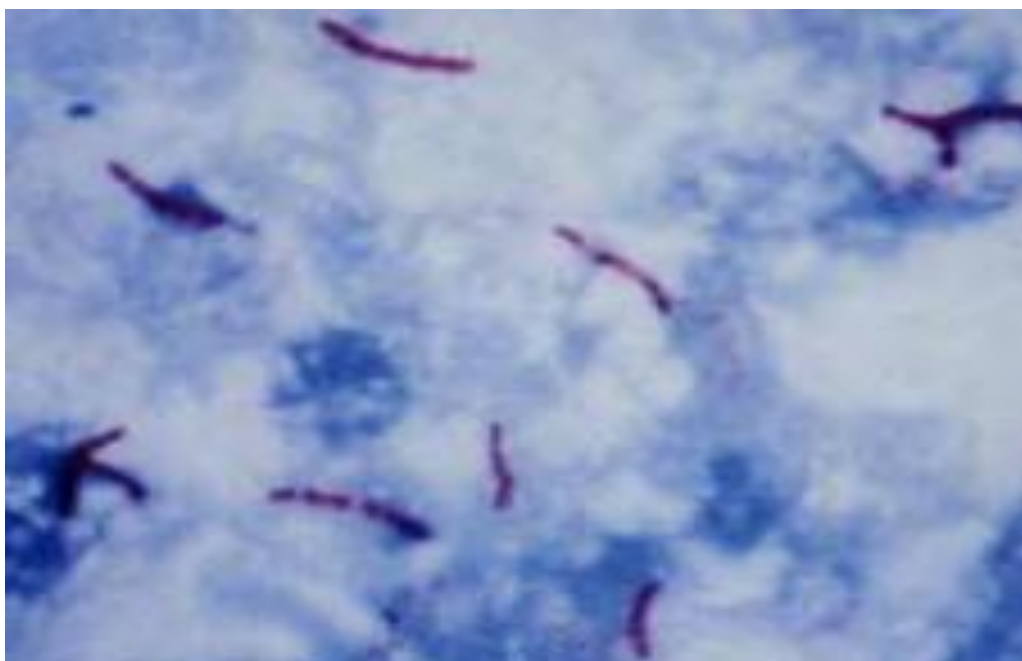


Figure 20 : BAAR à la coloration de Ziehl d'après (**E.Pilly, 2012**)

II.3.2. Mycobactéries atypique

- ❖ **Microbiologie:** *Mycobacterium avium intracellulare* (MAIC), *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium xenopi*. Les mycobactéries sont retrouvées dans l'environnement: air, eau.
- ❖ **Epidémiologie :** L'incidence de l'infection aux mycobactéries atypiques chez les patients séropositifs au VIH est très variable. Il est difficile de poser le diagnostic des mycobacterioses atypiques à cause de sa survenue tardive s'intriquant avec d'autres infections opportunistes et sa symptomatologie non spécifique (**Portales, 1987**).
- ❖ **Signes cliniques :** les symptômes sont non spécifiques, il faut y penser systématiquement et demander des examens complémentaires devant ; une fièvre traînante; une cachexie; une pancytopenie inexplicée; des adénopathies périphériques ou profond dépistées en échographie; une hépato-splénomégalie; diarrhée.
- ❖ **Diagnostic :** Le diagnostic repose sur la mise en évidence de MAIC à l'examen direct après coloration de ziehl Nelson ou à la culture des prélèvements de sang, de selles, et de moelle osseuse. L'histologie permet également de faire le diagnostic à partir des biopsies d'organes atteints. Il est à noter que la présence de MAIC au niveau pulmonaire n'est pas toujours pathogène et que la distinction entre colonisation et infection n'est pas aisée nécessitant la répétition des explorations (**Gayraud et Lortholary, 2006 ; Portales, 1987**).
- ❖ **Traitement :** peu d'antibiotique sont efficace sur les mycobactéries atypiques. Le traitement curatif de choix actuellement propose sur l'association d'un macrolide (clarithromycine, 1g en deux prises), à l'éthambutol (15 à 20 mg/kg en une prise) et éventuellement à la rifabutine (300 à 450 mg/j. en une prise). Le traitement d'entretien associe clamyrthromycine 1g/j et éthambutol 15 mg/kg/j ou l'azythromycine 600mg/j. (**Gayraud et Lortholary, 2006**).

II.3.3. Salmonelloses

Ce sont des infections bactériennes qui semblent être plus fréquentes chez les malades infectés par le VIH que dans la population générale. Elles peuvent survenir à tous les stades de la maladie. L'évolution de la diarrhée est souvent prolongée et fluctuante, les rechutes sont possibles (**Beagerie et al, 1994**).

- ❖ **Microbiologie :** due à *Salmonella*, bacille à gram négatif. Ce sont des salmonelles non typhiques (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. dublin*...)

- ❖ **Epidémiologie** : la fréquence est environ 20 fois supérieure à celle de la population générale.
- ❖ **Signe cliniques** : le plus souvent fièvre isolée, dans 20% des cas, association à une diarrhée.
- ❖ **Diagnostic** : hémoculture (positive dans 80% des cas), coproculture quand il existe une diarrhée.
- ❖ **Traitement** : fluoroquinolones ou ceftriaxone (*Rocéphine*). La prise de *Retrovir* diminue les récurrences de salmonelloses (**Gayraud et Lortholary, 2003**).

II.4. Les Mycoses

Les infections fongiques sont les plus fréquentes des infections opportunistes au cours de l'infection à VIH. Les mycoses, naturellement contrôlées par l'immunité cellulaire, sont celles qui sont le plus souvent observées. Toutefois, le déficit immunitaire n'étant pas strictement limité à l'immunité cellulaire et s'intensifiant avec la prolongation de la vie des patients, d'autres mycoses systémiques peuvent être également rencontrées, notamment chez les patients en échecs thérapeutiques multiples. Ces infections peuvent révéler la séropositivité: leur gravité varie beaucoup, depuis les mycoses relativement bénignes, telle la candidose oropharyngée, jusqu'à la cryptococcose et l'aspergillose invasive (**Girarde et al, 2007**).

II.4.1. Candidose

Les candidoses sont des infections localisées ou généralisées dues à des champignons du genre *Candida*. En pratique courante, seul *Candida albicans* est responsable des manifestations pathologiques chez l'homme. *Candida albicans* est une levure saprophyte du tube digestif (**François, 2003**).

- ❖ **Microbiologie** : le plus souvent *Candida albicans*, mais aussi *Candida krusei* et *glabrata* dont la fréquence augmente chez les patients traités par le fluconazole.
- ❖ **Epidémiologie** : très fréquente à partir d'un taux de CD4 à 400/mm³. Cette infection touche pratiquement tous les séropositifs à un moment donné de leur évolution.
- ❖ **Diagnostic** : mise en évidence des levures dans les prélèvements de bouche, de selles, vaginaux; biopsies retrouvant les filaments mycéliens. La présence de *Candida* dans les bronches n'a pas le plus souvent de signification pathologique (**Gayraud et Lortholary, 2006**).

❖ **Traitement** : Le traitement est présenté dans le **Tableau 4**

Tableau 4: Traitement, examens et localisations des candidoses selon (**Gayraud et Lortholary, 2006**).

Localisation	Symptômes	Examen	Traitement
Oropharynx	«cuisson» Dysphagie	Muguet Enduit adhérent	Bains de bouche : bicarbonate 14% et Fungizone
Œsophage (Figure 21)	Dysphagie, pyrosis Amaigrissement Anorexie Fébricule Douleurs rétrosternales	Endoscopie Plaques blanchâtres Ulcérations	Fluconzole (Triflucan) 200 à 400 mg/j. ou : itraconazole (Sporanox) 200mg/j. Amphotéricine B en 2 ^{ème} intention
Intestinale	Selles molles	colonoscopie	
Génitales	Prurit vulvaire	Enduit blanchâtre	Ovules vaginaux et Fungizone orale

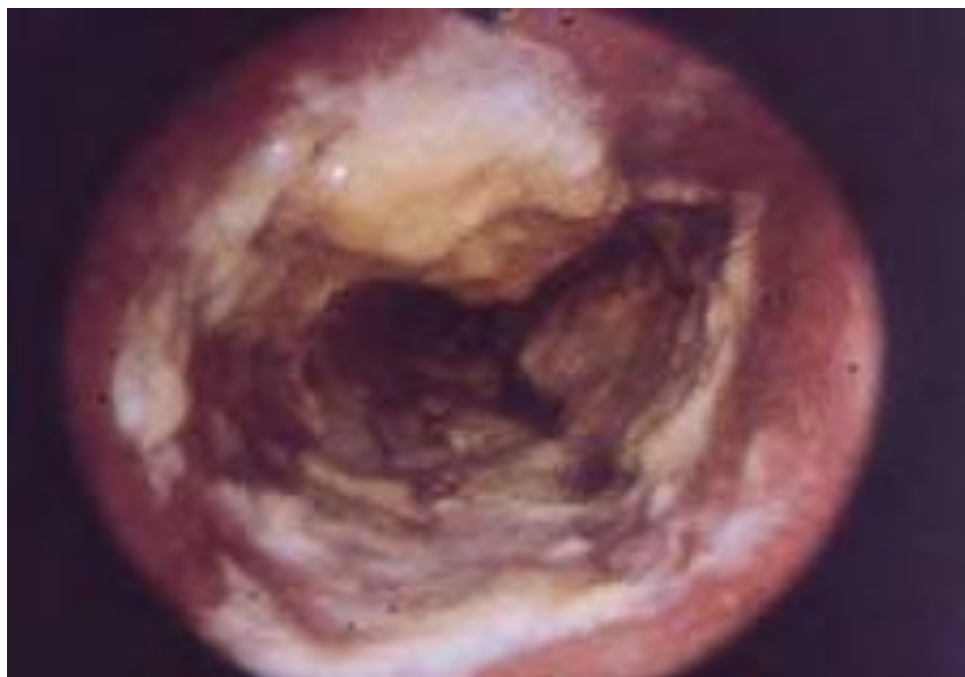


Figure 21 : Candidose œsophagienne (endoscopie) d'après (**E.Pilly, 2012**)

II.4.2. Cryptococose

Elle fait partie des affections définissant le stade de SIDA pour 30 à 80% selon les pays. C'est une mycose opportuniste à évolution subaiguë ou chronique, à localisation diverses, se développant essentiellement chez les sujets présentant un déficit de l'immunité à médiation cellulaire. Le SIDA est devenu le principal facteur favorisant de la cryptococose avec une prévalence qui varie de 6 à 8,5% aux Etats-Unis, 3 à 6% en Europe, 30% en Centre Afrique, 72% au Sénégal. En France, 86% des cryptococoses surviennent chez des patients infectés par le VIH (Levitz, 1991).

- ❖ **Microbiologie** : due au *Cryptococcus neoformans*.
- ❖ **Epidémiologie** : la prévalence en France était de 8%, elle apparait à un stade avancé d'immunodépression, en général moins de 50 CD4/mm³
- ❖ **Clinique** : « méningo-encéphalite » avec céphalées, nausées, syndrome méningé souvent très discret (25%), troubles de la conscience, comitialité (4%), parfois paralysie des nerfs crâniens.
- ❖ **Diagnostic** :
 - PL liquide claire, hyperprotéïnorachie modérée glycorachie normale ou basse, recherche du cryptococoque à l'encre de chine, antigène soluble positif.
 - Antigène soluble dans le sérum très sensible.
- ❖ **Traitement** : Le traitement est présenté dans le **Tableau 5**:

Tableau 5: Les Traitements de la cryptococose selon (Gayraud et Lortholary, 2003).

Curatif	Entretien
AMPHOTERICINE B (Fungizone) ±5-FLUOROCYTOSINE (Ancotil) 0,7 à 1 mg/kg/j. IV les 15 premiers jours Augmentation rapide des doses relais par fluconazole 400 mg/j pendant 8 à 10 semaines	FLUCONAZOLE (Triflucan) 200 mg/j 1 En cas d'échec : I amphotéricine B, 1 mg/kg/semaine

II.4.3. Aspergillose

Ce sont des infections plus fréquemment décrites chez les patients neutropéniques ou recevant une corticothérapie de manière prolongée, et également chez les grands opérés ou grands brûlés. La fréquence de ces infections augmente aussi aux stades tardifs de l'infection à VIH, surtout chez les patients ayant moins de 50 lymphocytes TCD4+ par mm³. Les poumons sont les plus fréquemment atteints (75%), et on observe dans 25% des cas une atteinte extra pulmonaire.

- ❖ **Microbiologie** : du à l'*Aspergillus fumigatus* (**Figure 22**)
- ❖ **Epidémiologie** : très répandue dans l'organisme, le patient s'infecte en inhalant des spores présentes dans l'atmosphère.
- ❖ **Clinique** : chez les sujets atteints de Sida avec moins de 50 CD4/mm³, il s'agit d'une pneumopathie extensive fébrile (**Gayraud et Lortholary, 2006**).

Le pronostic des aspergilloses invasives au cours du sida est très mauvais, avec une survie moyenne de moins de deux mois malgré la prescription d'amphotéricine B utilisé en première intention. Selon Gol et coll la prévalence de l'aspergillose invasive augmente l'immunodépression. Cette pathologie a pratiquement disparu avec un traitement ARV (antirétrovirale) efficace.



Figure 22:L'*Aspergillus fumigatus*

(<http://mycota-crcc.mnhn.fr/site/espece.php?idE=89>)

II.5. La Maladie de kaposi

La maladie de Kaposi (MK) est une tumeur maligne à point de départ vasculaire avec un tropisme cutané, muqueux et viscéral, et une évolution variable. Le tableau clinique habituel est celui de lésions cutanées et/ou muqueuses pouvant être associées à une atteinte lymphatique et viscérale (E.Pilly, 2012).

De façon concomitante, de nombreux travaux ont permis de mieux comprendre l'histoire naturelle de cette maladie et de son agent étiologique, *l'herpès virus humain 8* (HHV-8). La majorité des cas observés survient chez des patients non encore traités par traitements antirétroviraux, ou chez des patients en situation d'échappement thérapeutique (Gayraud et Lortholary, 2006).

❖ **Epidémiologie** : Sa fréquence est actuellement en diminution. Elle apparaît même si le déficit immunitaire est modéré.

❖ **Clinique** :

Lésions cutanées

- Macules rouges ou violines de quelques millimètres à plusieurs centimètres indolores siégeant préférentiellement sur le nez, le palais.
- Nodules ou papules marron ou violacés des membres (**Figure 23**) et du tronc parfois œdématisés et douloureux.

Muqueuses : Les lésions du palais et de la cavité buccale sont très fréquentes (> 50 % des SK). Les localisations conjonctivales sont peu évolutives.

Signes thoraciques : Le SK est à l'origine de 10 % des pneumonies au cours du Sida et de 50 % des Pleurésies, surtout bilatérales. Le début se manifeste par une toux, une dyspnée, la fièvre est absente ou modeste. Les radiographies montrent opacités nodulaires denses d'allure tumorale et des cités linéaires et/ou micronodulaires bilatérales des adénopathies médiastinales.

❖ **Diagnostic** : Il est le plus souvent clinique avec un aspect typique dans un contexte évocateur des lésions cutanées et muqueuses, des lésions observées au cours des endoscopies bronchique et digestives. La biopsie révélant l'aspect typique de SK est nécessaire dans le cas non évocateurs (ganglions, atteinte pleurale isolée...). La sérologie et/ou la PCR HHV8 sont positives.

❖ **Traitement** : Le traitement consiste à restaurer un état immunitaire correct et limiter la réplication virale par un traitement antirétroviral. La réponse se fait au bout de quelques mois. Lorsque la maladie est étendue et qu'on ne peut attendre la restauration de l'immunité, plusieurs traitements peuvent être proposés :

- Traitement locaux adjuvants pour les maladies cutanées (cryothérapie, laser, rétinoïdes locaux, chimiothérapie intralésionnelle, radiothérapie) ;
- Pour les maladies de Kaposie viscérales étendues : chimiothérapie par les anthracyclinesliposomales (*Caelyx*, *Daunoxome*), taxanes (*Taxol* et *Taxotere*) (**Gayraud et Lortholary, 2003**).



Figure 23: Sarcome de kaposi de la plante des pieds selon (**Bessis et al, 2008**)

II.6. Lymphomes

Le développement de lymphomes est vrai semblablement dû à :

- L'activation polyclonale des lymphocytes B due au VIH et souvent à l'EBV. Cette « hyperactivation » entraîne cliniquement des adénopathies. Progressivement, des anomalies du génome du lymphocyte vont se produire avec des réarrangements géniques, des translocations et une dérégulation de la partie du génome contrôlant l'oncogénèse.
 - L'immunodéficience, avec défaillance du contrôle des lymphocytes B infectés par l'EBV.
- ❖ **Epidémiologie** : On observe une augmentation de la fréquence des lymphomes, essentiellement non hodgkiniens (LNH), chez les séropositifs. Le risque de développer un

lymphome augmente avec le temps. C'est maintenant la première cause de décès chez les patients infectés par le VIH en France.

- ❖ **Clinique** : Les lymphomes au cours du Sida se caractérisent par une grande fréquence de formes extra ganglionnaires dont les lymphomes cérébraux isolés constamment associés à l'EBV se révélant par céphalées, hémiparésie, paralysie d'un nerf crânien.
- ❖ **Diagnostic** : Repose sur l'examen anatomopathologique (biopsie ganglionnaire, médullaire, digestive, ORL, cérébrale...) et en cas de lymphome cérébral, le diagnostic est évoqué sur l'aspect du scanner de l'IRM, La recherche de l'EBV par PCR dans le LCR semble avoir une grande sensibilité et spécificité, mais la certitude n'est acquise que par l'examen biopsique.
- ❖ **Traitement** :
 - Lymphome de burkitt: chimiothérapie classique.
 - Lymphome cérébral : radiothérapie, chimiothérapie générale et intrathécale
 - Autres lymphomes : polychimiothérapie associée aux facteurs de croissance hématopoïétiques (**Gayraud et Lortholary, 2006**).

II.7. Encéphalopathie due au VIH

L'encéphalopathie réalise un tableau de démence d'aggravation progressive. Sa fréquence est imprécise (9 à 36 % selon les séries). Elle a diminué significativement depuis l'utilisation du *Retrovir*. Le début est insidieux et marqué par un ralentissement psychique et intellectuel, des troubles de la mémoire et de concentration, un désintérêt de la vie sociale une irritabilité et parfois des troubles discrets de la marche. L'évolution se fait vers une aggravation des troubles rendant difficile la vie quotidienne, avec des troubles de la reconnaissance, des difficultés pour écrire, parler, dans une indifférence relative par rapport à cet état En phase terminale, le patient est grabataire, incontinent, ne reconnaît plus son entourage. Le Scanner cérébral montre une atrophie cortico sous corticale diffuse. La présence de l'antigène VIH est recherchée dans le LCR. La pathogénie de l'anémie encéphalique VIH n'est pas connue (**Gayraud et Lortholary, 2003**).

- ❖ **Le traitement** : par Retrovir à forte dose est médiocrement efficace.

II.8. Neuropathies périphériques

Les neuropathies périphériques sont fréquentes au cours de l'infection VIH. Elles sont symptomatiques chez 9 à 16 % des malades et surviennent plus volontiers à un stade d'immunodépression ($CD4 < 400/mm^3$ dans 90 % des cas, Sida dans 50% des cas). Les anomalies infracliniques dépistées en électromyographie sont présentes dans 80 à 100% des cas. Sur le plan anatomopathologique, les lésions sont polymorphes et associent une démyélinisation segmentaire, une dégénérescence axonale, et des infiltrats inflammatoires. La pratique d'une biopsie neuromusculaire est proposée dans des formes évolutives et si le résultat induit un traitement spécifique (Gayraud et Lortholary, 2006).

II.9. Manifestations cutané-muqueuses

- ❖ **Dermite séborrhéique** : elle est très fréquente chez le patient infecté par le VIH et la présence d'une dermite séborrhéique importante doit faire rechercher l'infection VIH quand elle est méconnue; elle touche le visage, le cuir chevelu et le thorax; le traitement repose essentiellement sur l'utilisation de kétoconazole (*Ketoderm*) associé parfois à des dermocorticoïdes.
- ❖ ***Molluscum contagiosum***: ils sont liés à une infection par le Pox virus; ils se présentent sous forme de papules ombiliquées touchant le visage, le cou, les aisselles, les plis inguinaux; le traitement repose sur l'exérèse à la curette, éventuellement associé à la cryothérapie, le rasage est contre indiqué favorisant l'essaimage des lésions ; dans les formes très étendues, des perfusions de vistide (*Cidofovir*) ont entraîné des améliorations spectaculaires .
- ❖ **Xérose cutanée** : la sécheresse de la peau est quasi constante, elle peut être à l'origine d'un prurit, le traitement repose sur l'application de crèmes hydratantes et grasses, en particulier de *Cold-cream* .
- ❖ **Ulcérations buccales** : elles sont douloureuses et gênent l'alimentation ; avant de conclure à des ulcérations en relation avec le VIH, il faut éliminer des infections mycosique ou herpétiques. En cas de gêne importante, un traitement par thalidomid peut être proposé (Gayraud et Lortholary, 2006).

Chapitre III

Prise en Charge de l'infection à VIH

I. Norme de la Prise en charge

I.1. Définition et buts

La prise en charge globale (PECG) est une prise en charge médicale, psychologique et sociale qui prend en compte l'ensemble des problèmes du patient afin de pouvoir le ramener vers une vie familiale, sociale et professionnelle normale.

Elle vise à:

- Assurer à l'ensemble des patients concernés une prise en charge adéquate
- Réduire la mortalité et la morbidité due au VIH/SIDA
- Augmenter la qualité de vie des patients concernés
- Promouvoir la prévention en favorisant l'accès au dépistage qui maintenant débouche sur une réelle prise en charge

I.2. Principes

La PECG résulte du travail en équipe d'un ensemble de professionnels qui doivent agir d'une façon complémentaire et synergique pour couvrir les différents besoins du patient.

Cette prise en charge nécessite la mise en place de structures capables de couvrir chaque domaine d'intervention (médical, psychologique et social) et d'équiper chaque secteur d'activité d'un personnel en nombre suffisant et bien formé.

L'ensemble du travail des intervenants devant se faire dans le plus grand respect de la confidentialité, seule capable de créer et de maintenir la confiance du patient sans laquelle il n'y aura pas de prise en charge efficace (**Flora, 2007**).

I.3. Évaluation initiale du patient séropositif

La prise en charge initiale est déterminante pour la mise en place d'un suivi au long cours d'une pathologie qui est devenue chronique. Celle-ci doit être globale, avec les objectifs suivants :

- Etablir avec le patient, et éventuellement son entourage, une relation de confiance facilitant le suivi ultérieur et l'adhésion aux propositions thérapeutiques ;
- Prendre en compte les problèmes d'insertion, de couverture sociale et les problèmes psychologiques avec mise en place de mesures de soutien et d'accompagnement ;
- Evaluer le statut immun virologique d'insertion, par la mesure de taux de CD4 et de L'ARN VIH plasmatique ;

- Rechercher des comorbidités et des complications notamment infectieuses et tumorales, de l'infection par le VIH ;
- Débuter si nécessaire un traitement préventif voire curatif des infections opportunistes puis:

I.3.1. Consultation initiale

❖ Première temps

Accueillir le patient en l'écoutant s'exprimer sur les circonstances de découverte de la séropositivité et évaluer ce qu'il sait de cette infection en procédant un interrogatoire comme c'est indiqué dans le **Tableau 6 (E.Pilly, 2012)**.

Tableau 6 : Consultation : données de l'interrogatoire à rechercher selon (E.Pilly, 2012)

Mode de vie partenaires sexuel, existence d'un(e) conjoint(e) et son statut virologique, éventuel désir d'enfant
Activité professionnelle, couverture social, conditions de logement
Principaux antécédents médicaux personnels en particulier IST, hépatites A, B ou cet familiaux (antécédents cardiovasculaires)
Symptômes liés à l'infection VIH, signes de primo –infection VIH, herpès, zona tuberculose, signe généraux tels que fièvre, asthénie, prêle de poids (poids de base)
Co morbidités métaboliques (diabète sucré, dyslipidémie) et cardiovasculaire (HTA, coronaropathie)
Exposition particulière : Tabac, alcool, substance illicites, médicaments susceptibles d'engendrer des interactions médicamenteuses
Allergies médicamenteuses, vaccinations à jour
Mode de contraceptions chez la femme

❖ Deuxième temps

L'examen clinique complet doit comporter en particulier :

- Le poids, tours de taille et de hanche, la pression artérielle ;
- La recherche d'adénopathies, d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie ;
- L'examen de la peau et de la cavité buccale, d'une leucoplasie chevelue de la langue ;
- L'examen des organes génitaux et de l'anus à la recherche de condylomes, ulcérations.

❖ Troisième temps

- Évaluer les connaissances puis informer le patient sur la physiopathologie de l'infection VIH et ses conséquences sur l'organisme, en ayant un discours adapté au niveau socioculturel mais aussi à sa « disponibilité psychologique ».
- Expliquer les paramètres qui seront à surveiller régulièrement au cours du suivi, à savoir le taux de CD4 et la charge virale.
- Informer des modes de transmission du VIH et par conséquent des modes de prévention.
- Informer sur le traitement antirétroviral même si le délai d'introduction peut être imprécis.
- Informer des objectifs de la prise en charge thérapeutique, des traitements et surtout insister sur les bénéfices apportés par le fait de pouvoir contrôler l'infection virale.

Lors de cette 1^{er} consultation, beaucoup d'informations sont données alors que le patient se trouve bien souvent dans un état d'anxiété voire de détresse psychologique importante. C'est pourquoi, il faut savoir réitérer ces explications lors des consultations suivantes et laisser l'espace nécessaire au patient pour qu'il puisse poser ses questions (E.Pilly, 2012).

I.3.2. Prise en charge initiale des patients symptomatiques.

La prise en charge initiale des patients symptomatiques et/ou ayant des CD4 inférieure à $200/\text{mm}^3$ constitue une triple urgence thérapeutique : traitement de l'affection en cours, mise en place immédiate du traitement prophylactiques et rapidement d'un traitement antirétroviral. La fréquence des infections opportunistes simultanées impose une démarche diagnostique active devant toute manifestation clinique non expliquée par la pathologie identifiée en cours.

I.4. Organisation du suivi

Dans tous les cas, au terme du bilan initial :

- Le patient, familiarisé avec le médecin traitant ou l'équipe hospitalière, est informé de sa situation médicale et a reçu des réponses aux différentes questions le concernant dans les domaines médical, psychologique et social ;
- Un lien est établi entre le médecin traitant et le médecin spécialiste hospitalier pour assurer l'organisation du suivi médical et de la prise en charge sociale.
- Le recueil, avec l'accord du patient, des données médicales dans un dossier médical informatisé hospitalier est recommandé pour optimiser la prise en charge individuelle

et permettre une analyse de données médicales et épidémiologiques « anonymisées » au niveau local, régional et national.

- Pour les patients dont l'état clinique et immunovirologique ne justifie pas immédiatement l'initiation d'un traitement antirétroviral, un suivi est mis en place qui comporte des bilans biologiques réguliers (**Tableau 7**).

Tableau 7: Bilan biologique de surveillance chez les patients sans traitement antirétroviral d'après (**E.Pilly, 2012**)

Bilan de suivi : examens recommandés
Typage lymphocytaire CD4/CD8
ARN VIH plasmatique (charge virale)
Hémogramme avec plaquettes
Transaminases, gamma-GT, Créatininémie, Glycémie et bilan lipidique à jeun
Suivi pour la toxoplasmose, les hépatites virales, la syphilis et le CMV
Contrôle annuel systématique des sérologies de la toxoplasmose et du CMV si elles étaient négatives préalablement

II. La prise en charge thérapeutique

Depuis le début de l'épidémie, le taux d'accessibilité aux traitements est incomplet et on observe de grandes disparités selon les régions, les pays les plus modestes étant les plus lésés. Grâce à ces mesures, la couverture médicale dans les pays en développement a été multipliée par vingt en dix ans (**Figure 24**). Actuellement, plus de la moitié des patients éligibles reçoivent des traitements antirétroviraux dans ces régions.

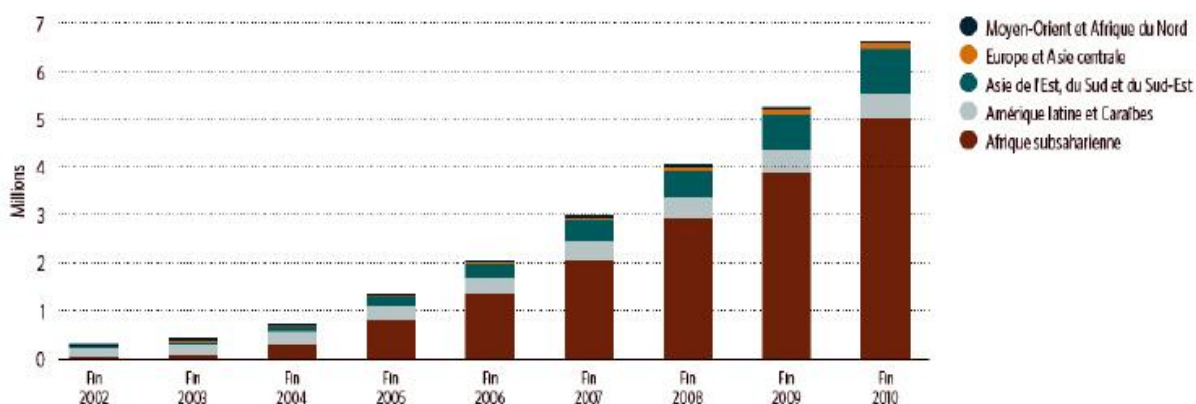


Figure 24 : Les nombre de personnes recevant un traitement antirétroviral dans les pays à revenu faible ou moyen par région de 2002 à 2010 (<http://paca.lecrips.net/spip.php?article330>)

II.1. Objectifs du traitement antirétroviral

A titre individuel, l'objectif principal du traitement antirétroviral (ARV) est d'empêcher la progression vers le sida et le décès en maintenant ou en restaurant un nombre de CD4 > 500/mm³. Dans la Collaboration Européenne de cohortes COHERE, la mortalité des hommes ayant un nombre de CD4 > 500/mm³ depuis plus de trois ans est comparable à celle des hommes de la population générale.

Pour atteindre ce but et diminuer les effets pathogènes du VIH, le traitement ARV doit rendre la charge virale plasmatique (CV) indétectable (<50 copies/ml), ce qui maximalise la restauration immunitaire, minimalise le risque de sélection de virus résistants et réduit la morbidité associée au VIH.

Si l'efficacité immunovirologique est l'objectif principal du traitement ARV, d'autres objectifs doivent être recherchés simultanément :

- La meilleure tolérance possible, clinique et biologique, à court, moyen et long termes ;
- L'amélioration ou la préservation de la qualité de vie ;
- La diminution du risque de transmission du VIH (**Yeni, 2008**)

II.2. La pharmacologie des antirétroviraux

Les antirétroviraux sont classés suivant leur domaine d'action (**Figure 25**):

II.2.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse

Cette enzyme entraîne la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral. Son inhibiteur permet par conséquent d'empêcher la formation de l'ADN complémentaire qui s'intègre dans le génome de la cellule hôte. Cette famille d'antirétroviraux regroupe les analogues nucléotidiques et nucléosidiques ainsi que les inhibiteurs non nucléosidiques..

❖ *Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)*

La zidovudine (azidothymidine, AZT ou ZDV), disponible en France en 1987, fut le premier inhibiteur nucléosidiques utilisé.

Leur liaison avec la transcriptase inverse permet de bloquer l'élongation de la chaîne d'ADN provirale. Cette classe d'antirétroviraux demeure un pilier de la lutte contre le VIH et se compose aujourd'hui de six molécules. La famille des analogues nucléotidiques ne compte qu'un élément, le tenofovir (VireadR). Ces différentes molécules peuvent également être assemblées sous formes combinées .

❖ ***Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI):***

Les INNTI inhibent la transcriptase inverse du VIH-1 de façon non compétitive par une fixation sur son site catalytique. Ces antirétroviraux sont inactifs sur le VIH-2.

Les INNTI de première génération sont rapidement sujets à des résistances suite à une mutation au niveau du site catalytique. Les INNTI de seconde génération sont moins sujets aux résistances.

II.2.2. Inhibiteurs de la protéase du VIH

Ces antirétroviraux possèdent une barrière génétique élevée à la résistance. Leur rôle antirétroviral est caractérisé par leur capacité à empêcher la production de particules virales en bloquant l'activité de la protéase.

II.2.3. Inhibiteurs de l'intégrase

Seul le Raltegravir est commercialisé aujourd'hui. D'autres inhibiteurs de l'intégrase ont en cours d'essais cliniques. Selon un rapport de novembre 2010 de la HAS, la prescription de raltegravir (IsentressR) est limitée à des situations bien définies, particulièrement chez des patients à haut risque cardiovasculaire ou pour réduire les risques d'interactions médicamenteuses.

II.2.4. Inhibiteurs d'entrée du VIH dans la cellule

❖ ***Inhibiteurs d'attachement***

Cette classe d'antirétroviraux, en cours d'essai clinique, consiste à bloquer les modifications conformationnelles de la glycoprotéine GP120 par un anticorps monoclonal anti-CD4. Cela permet d'empêcher la liaison du virus à la membrane cellulaire.

❖ ***Inhibiteur de CCR5***

Le maraviroc (CelsentriR), une molécule antagoniste du CCR5 agit par un mécanisme allostérique non compétitif.

❖ ***Inhibiteurs de fusion***

L'enfuvirtide (T20 ou FuzeonR), permettant d'inhiber la fusion entre le VIH-1 et la cellule CD4, est prescrit dans le cas de patients en échec thérapeutique avec d'autres antirétroviraux. (Chaplain et al. 2006).

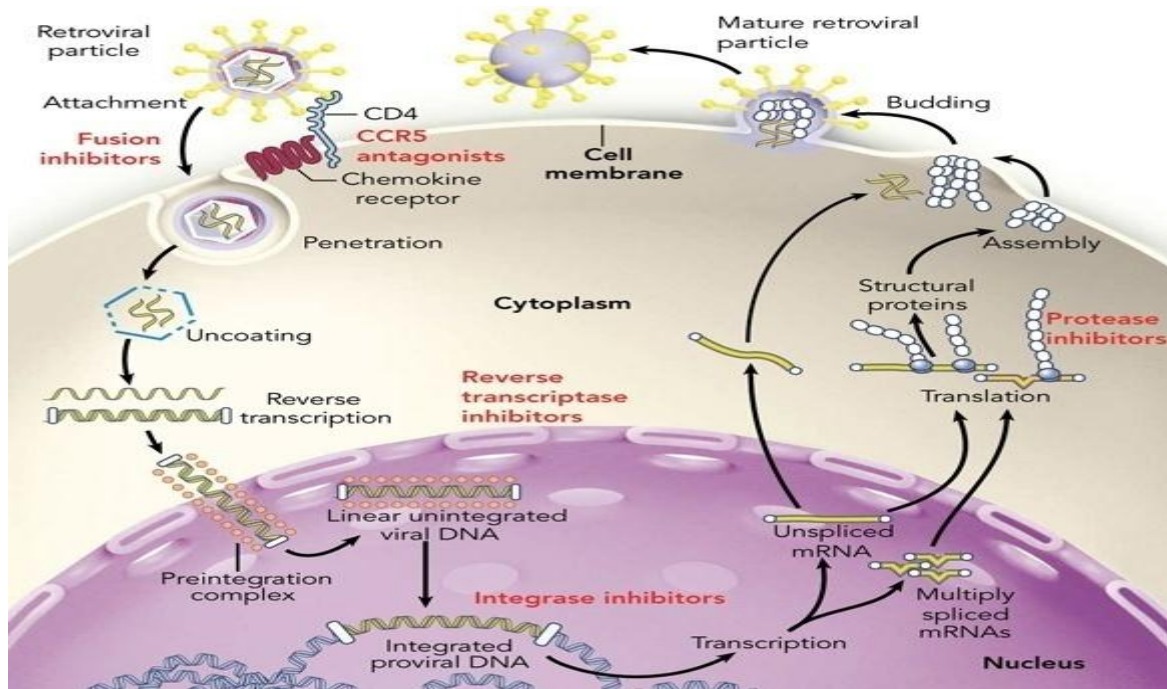


Figure 25: Les sites d'action des ARV lors du cycle de réplication du VIH (<https://www.mja.com.au/journal/2007/186/3/ten-years-highly-active-antiretroviral-therapy-hiv-infection>)

II.3. Initiation d'un premier traitement antirétroviral

Lors de l'introduction du traitement ARV, il est nécessaire de respecter les principes suivants:

- Traiter au préalable et de façon prioritaire toute infection opportuniste (IO) accessible à un traitement
- Débuter la trithérapie avec des molécules séparées pour pouvoir vérifier la tolérance et l'efficacité.
- Envisager l'introduction des trithérapies en association fixe, en l'absence de problèmes d'intolérance après six mois.

II.3.1 Quel traitement antirétroviral proposer

La trithérapie est la règle

❖ En première ligne

La trithérapie repose sur l'association de 02 IN + 01 INN selon les combinaisons suivantes (**Tableau 8**).

Tableau 8 : Combinaison des ARV de première ligne selon (Mesbah, 2010)

2 INTI	1 INNTI
AZT + 3TC	EFV (barrière génétique fragile)
ABC + 3TC si problème hématologique	EFV (barrière génétique fragile)
AZT + 3TC	NVP (barrière génétique fragile)

❖ En deuxième ligne

Le traitement de 2^{ème} ligne est indiqué en cas d'échec thérapeutique de 1^{ère} ligne ; il consiste à changer au moins 02 molécules. L'échec thérapeutique doit faire distinguer trois éventualités : l'échec clinique, l'échec immunologique ou l'échec virologique.

Procéder au changement de la combinaison thérapeutique initiale qui est 02 IN (Inhibiteurs Nucléosidiques) +1INN (Inhibiteurs Non Nucléosidiques) par une nouvelle combinaison 2IN(Inhibiteurs Nucléosidiques) + 1IP(Inhibiteurs de la Protéase), qui consiste à changer au moins 02 molécules : par l'introduction d'une (01) IP a la place de l'INN et le changement d'une IN selon les combinaisons suivantes :

- TDF(Tenofovir) + 3TC(Lamivudine) + LPV/rtv (Lopinavir/ritonavir)
- TDF + FTC (Emtricitabine) (association fixe) + LPV/rtv ou ATV(Atazanavir)
(Mesbah, 2010)

II.3.2. Personnes asymptomatiques

La décision d'initier un traitement ARV chez une personne asymptomatique doit tenir compte à la fois des bénéfices escomptés du contrôle de la réplication virale, tant en termes de réduction de morbi-mortalité liée à l'infection par le VIH qu'en termes de réduction de risque de transmission du VIH, et des contraintes et complications associées au traitement (Yeni, 2008).

Pour l'initiation d'un traitement antirétroviral chez l'adulte asymptomatique :

- ❖ Il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit son nombre de CD4
- ❖ Le niveau de preuve de cette recommandation dépend de la situation du patient à l'initiation du traitement :
 - CD4 <350 /mm³
 - CD4 entre 350 et 500/mm³
 - CD4 > 500 /mm³
 - Primo-infection

Un traitement ARV efficace permet de prévenir la transmission du VIH d'une personne vivant avec le VIH à son partenaire sexuel. Cette information doit être portée à la connaissance des patients et un traitement ARV peut être entrepris dans le but de prévenir la transmission sexuelle du VIH (pour transmission au sein d'un couple hétérosexuel, pour autres situations

II.3.3. Personnes diagnostiquées en primo-infection

Des données récentes incitent à recommander l'initiation immédiate du traitement au cours de la primo-infection (définie par une sérologie VIH négative ou faiblement positive avec un Western-blot négatif ou incomplet (≤ 1 anticorps) et un ARN-VIH positif et/ou un Ag p24 positif). Cette recommandation concerne les primo-infections symptomatiques, mais aussi les formes asymptomatiques révélées à l'occasion d'un dépistage, quel que soit le niveau des CD4 et de la CV. En dehors de protocoles de recherche, un traitement initié au cours de la primo-infection ne doit pas être arrêté.

II.3.4. Personnes très immunodéprimées sans infection opportuniste identifiée

Il convient de débiter un traitement ARV rapidement. Chez les personnes ayant un nombre de CD4 $< 200/\text{mm}^3$, le pronostic clinique est d'autant meilleur que le traitement est initié à un niveau moins bas de CD4. Il est recommandé de dépister une infection opportuniste (IO) latente, pour limiter le risque de syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (IRIS) après l'initiation du traitement ARV. Une prophylaxie des IO doit être entreprise (Morlat, 2013)

II.3.5. Personnes présentant une infection opportuniste

Chez les patients présentant une complication liée au VIH (troubles cognitifs, encéphalopathie VIH) ou une infection ne relevant d'aucun traitement spécifique (LEMP, cryptosporidiose, microsporidiose...), le traitement ARV doit être initié sans délai pour restaurer l'immunité spécifique contre l'agent causal.

Lorsque l'IO relève d'un traitement spécifique, la situation diffère en fonction de la nature de l'IO. Dans les infections à *Pneumocystis jiroveci*, *Toxoplasma gondii*, *cytomegalovirus*, autres virus du groupe Herpès, le traitement ARV doit être débuté dans les deux semaines après le début du traitement de l'IO, après vérification de la tolérance du traitement anti-infectieux spécifique. L'initiation retardée des ARV expose à un risque élevé de survenue d'autres IO, surtout si les CD4 sont $< 50/\text{mm}^3$.

Dans la tuberculose sans localisation méningée, le délai d'initiation du traitement ARV dépend du degré d'immunodépression. Le bénéfice d'un traitement précoce, initié deux semaines après le début du traitement antituberculeux, est d'autant plus important que le nombre de CD4 est $< 50 \text{ CD4/mm}^3$, même si le risque d'IRIS est plus important chez les patients très immunodéprimés. Lorsque le déficit immunitaire est moins important ($\text{CD4} > 50/\text{mm}^3$), le bénéfice d'un traitement précoce du traitement est moins clair et celui-ci peut être différé de deux à quatre semaines.

Dans la tuberculose méningée et la cryptococcose neuroméningée, le délai recommandé entre le traitement de l'IO et le traitement ARV est d'au moins quatre semaines, sous réserve d'une bonne évolution clinique et de la négativation des cultures dans la cryptococcose. L'objectif est ici de diminuer la surmortalité immédiate en réduisant le risque d'IRIS (Yeni, 2008).

III. La prise en charge psychosociale

Le VIH/SIDA est une maladie qui attaque différents aspects de la vie humaine. L'annonce du diagnostic VIH /SIDA est suivie par des bouleversements sur le plan psychique et social. Ceci demande un soutien psychosocial tenant en compte des besoins et des problèmes des personnes infectées par le VIH/SIDA à des différents stades de la maladie.

Trois raisons justifient la nécessité de la prise en charge psychosociale des personnes vivant avec le VIH (Flora, 2007).

❖ Le VIH/SIDA affecte les différentes dimensions de la vie de la personne:

- Physique
- Psychologique/Mentale
- Sociale
- Spirituelle

❖ Faire face aux problèmes de stigma et discrimination liés au VIH/SIDA

Le counselling et le soutien social contribuent énormément à la réduction du stigma et la discrimination qui peuvent être infligées à des personnes vivant avec le VIH/SIDA. Ceci contribue entre autre au changement de la perception du VIH/SIDA par la communauté et la réduction de l'auto stigmatisation qui peut être vécu par les personnes atteintes par la maladie.

❖ Assurer une bonne adhérence au traitement antirétroviral et autre régimes

Le succès du traitement antirétroviral est le résultat d'une bonne adhérence au traitement. L'appui psychosocial est un grand pilier pour l'adhérence puisqu'il consiste à éliminer les

facteurs négatifs à l'adhérence au traitement antirétroviral et d'autres régimes médicamenteux.

Le counselling et le soutien social aident le patient et ses soignants à faire face aux différents problèmes liés au VIH/SIDA selon les différents stades de l'infection et ainsi améliorer la qualité de la vie des personnes infectées et ou affectées.

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE EXPÉRIMENTALE

Chapitre I

Patients et méthodes

I. Cadre d'étude

I.1. Zone d'étude

L'étude a eu lieu dans le service des maladies infectieuses l'EPH de Tamanrasset du 06 Mars 2015 au 15 Avril 2015.

La wilaya de Tamanrasset est située à l'extrême sud du pays et occupe 23,4% de la superficie totale du pays. Elle est limitée au nord par les wilayas de Ghardaïa et Ouargla, à l'est par la wilaya d'Illizi, à l'ouest par la wilaya d'Adrar, au sud-est par le Niger et au Sud-ouest par le Mali sur une bande frontalière de 1200 Km. Cette longue limitation désertique la rend perméable à une immigration importante et surtout clandestine.

I.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale et prospective sur une période d'un mois du profil épidémiologique, clinique, thérapeutique d'un échantillon de patients VIH positifs par le service de maladies infectieuses de l'EPH de Tamanrasset.

I.3. La population d'étude

L'étude a porté sur un échantillon de 56 patients VIH pris en charge par le service de maladies infectieuses de l'EPH de Tamanrasset (Centre de référence pour la prise en charge de l'infection à VIH).

Sur cet échantillon les informations suivantes ont été relevées :

❖ Profil sociodémographique de notre échantillon d'étude est le suivant :

La majeure partie de nos patients sont originaire de la wilaya de Tamanrasset, avec 11 patients étrangers venus du Niger et du Mali pays frontaliers de l'Algérie et deux Tchadiens. 55% de nos patients sont mariés et la majorité est sans emploi.

❖ **Le profil clinique :**

- circonstances de découverte,
- stade clinique,
- maladies opportunistes...

❖ **Le profil thérapeutique:**

- le traitement antirétroviral,
- le traitement prophylactique et curatif des maladies opportunistes

❖ **Critères d'inclusion:**

- Infection confirmée par le VIH, quel que soit le stade clinique
- patient vu au moins une fois en consultation ou hospitalisé dans le service

II. Méthodes

Les données de notre étude ont été recueillies en interrogeant les patients et en consultant leurs dossiers selon une fiche d'enquête (**Annexe N 03**). Les dossiers des malades ne sont accessibles qu'au personnel soignant du service. L'identité des malades et leur adresse n'ont pas été notées dans cette étude.

La consultation de PVVIH (Personne vivant avec la VIH) pris en charge par le CDR de Tamanrasset se fait chaque Lundi et Mercredi de la semaine. Les jours qui précèdent la consultation c'est-à-dire le Dimanche et le Mardi, un prélèvement sanguin était réalisé chez chaque patient pour un bilan biologique.

Chaque patient est muni d'une carte de consultation où le médecin lui mentionne son prochain rendez-vous.

La prise en charge de personne vivant avec le VIH au niveau de l'hôpital de Tamanrasset se fait selon les méthodes suivantes :

II.1. Evaluation du patient

Le but de l'évaluation initiale du patient, au niveau du centre de référence de Tamanrasset, est :

- De rechercher les infections opportunistes
- De stadifier le malade selon la classification CDC 1993 (**Tableau 2**).

II.1.1. Anamnèse et Examen physique

L'évaluation consiste en un interrogatoire, un examen physique, et un bilan biologique initial.

II.1.2. Bilans para clinique

a) La sérologie d'affirmation de l'infection par le VIH

Chez les patients de notre étude, le dépistage de l'infection à VIH a été fait uniquement par le test ELISA deux fois sur deux prélèvements différents pour confirmation du résultat du test car le test Western Blot n'est pas utilisé pour la confirmation des résultats chez les patients à Tamanrasset. Ce test n'existe qu'au niveau du Laboratoire National de Référence à Alger (IPA).

Sérologie demandé dans le cadre du dépistage chez les patients de notre étude

- Dépistage Horizontale (entre conjoint)
- Dépistage verticale (mère-enfant)
- Dépistage suite à une infection opportuniste

b) Bilan d'orientation thérapeutique

Au niveau du Laboratoire de l'EPH de Tamanrasset différentes analyses sont faites afin de poser l'indication biologique du traitement ARV:

- NFS complète
- Bilan hépatique : ASAT, ALAT,
- Numération de lymphocyte de CD4

La mesure du taux de CD4 est disponible à l'EPH de Tamanrasset que vers la fin de notre stage. Elle était faite par deux automates: le BD FACSPresto et le BD FACSCount:

❖ Le système BD FACS Presto est conçu pour fournir des résultats absolus et en pourcentage de lymphocytes T CD4 et de l'hémoglobine totale (Hb) dans des échantillons de sang total.

Les valeurs de référence :

- Nombre de CD4: 50-4,000 cellules / μ l
- Le taux de CD4 en %: 5% -60%
- Concentration d'Hb: 2,0 à 20 g / dL

❖ Le système BD FACSCount est un système complet, conçu pour la mesure du taux de CD4 et de CD8.

Les valeurs de référence

- CD4+: 50 à 2000 cellules / μ l

- CD8+: 100 à 2000 cellules / μ l

Remarque

La numération du taux des CD4 n'a été faite que pour 10 patients de l'échantillon de notre étude car l'appareil BD FACS Presto qui donne les résultats absolus et en pourcentage de lymphocytes T CD4 n'était arrivé à l'hôpital que vers la fin de notre enquête.

c) Bilan pré thérapeutique

Le patient ayant une indication au traitement ARV (**candidat au traitement**) bénéficiera d'un bilan pré thérapeutique qui comporte :

- NFS complète ;
- Bilan hépatique : ASAT, ALAT ;
- Glycémie à jeun ;
- Test de grossesse chez la femme.

d) Bilan de suivi

Un bilan de suivi permettant d'évaluer la tolérance du patient au traitement ARV, est réalisé chez les patients pris en charge par le service de maladies infectieuses de l'EPH de Tamanrasset presque chaque mois et qui comporte :

- NFS complète ;
- Bilan hépatique : ASAT, ALAT ;
- Glycémie à jeun
- Numération de lymphocyte de CD4
- Triglycérides
- Cholestérol

Remarque

Pour les patients pris en charge par le CDR de Tamanrasset, le médecin spécialiste leur demande de revenir à chaque fois qu'ils présentent une anomalie ou un malaise quelconque.

II.2. Les maladies opportunistes et certaines manifestations mineures observées

Parmi nos patients certains ont présenté des maladies aiguës telles que la fièvre ou une diarrhée, et un certain nombre de maladies opportunistes a été diagnostiquée comme la

candidose, la tuberculose, une toxoplasmose ou sarcome de kaposi. Le médecin spécialiste traite la maladie opportuniste en cours avant tout traitement ARV.

❖ La Fièvre

Chez le patient VIH positif, la fièvre évoluant depuis moins de trois semaines peut être la conséquence de pathologies telles que: un accès palustre; une fièvre typhoïde ou une autre salmonellose, en fonction des symptômes et autres signes cliniques associés (pneumonie, pyélonéphrite, etc.). Un traitement symptomatique est prescrit par le médecin avant de chercher l'étiologie de la maladie.

❖ La diarrhée

La diarrhée peut être causée par différents germes. En attendant le résultat de la coproculture. Le médecin traite le malade en urgence s'il est beaucoup déshydraté.

Certains cas d'Isosporose ont été signalés dans l'échantillon de notre étude. Dans ce cas le médecin prescrit le médicament *Bactrim* à forte dose.

❖ Le Zona

Le zona est précédé et accompagné de douleurs vives qui peuvent persister pendant plusieurs mois après la guérison.

Un traitement est prescrit par le médecin spécialiste pour le patient qu'il doit poursuivre jusqu'à la cicatrisation.

❖ La Candidose

Différentes candidoses ont été signalées chez nos patients y compris la candidose buccale, œsophagienne et vaginale. Chez les patients de cette étude, c'est surtout *Candida albicans* qui est responsable de la maladie.

Selon sa localisation, un traitement antifongique est prescrit par le médecin pour une période de 15 jours. Il est important de bien respecter la durée de traitement afin d'éviter l'apparition de résistances.

❖ La Tuberculose

La tuberculose pulmonaire peut survenir à n'importe quel taux de lymphocytes CD4 et les manifestations cliniques et radiologiques sont influencées par le degré d'immunodépression.

Au niveau de l'hôpital de Tamanrasset il est recommandé :

- de dépister chez toute PVIH, une tuberculose

- de proposer systématiquement chez toute personne atteinte de tuberculose, une sérologie à la recherche d'une infection VIH/sida

Le traitement antituberculeux de 1^{ère} ligne est prescrit pour le patient de durée de deux mois. En cas d'échec du traitement de 1^{ère} ligne un traitement de 2^{ème} ligne est prescrit.

❖ **La Toxoplasmose cérébrale**

Dans le cas d'un Toxoplasmose, le diagnostic doit être évoqué systématiquement devant tout patient séropositif pour le VIH avec un taux de CD4 inférieur ou égal à 200/mm³ présentant des troubles neuropsychiques et/ou une fièvre inexplicquée et/ou des abcès cérébraux à la TDM. Chez les patients de notre étude ayant une toxoplasmose, le signe clinique le plus observé est le trouble de la conscience avant de faire un scanner cérébrale.

Le traitement de première intention est prescrit par le médecin spécialiste du service.

❖ **Sarcome de Kaposi**

Pour le cas de sarcome de kaposi le médecin indique un traitement carcinologique (anti mitotique, radiothérapie, chirurgical) adapté au stade évolutif de la tumeur.

II.3. Prophylaxies des maladies opportunistes

Au niveau du service des maladies infectieuses de l'EPH de Tamanrasset, un traitement prophylactique primaire pour la prévention des maladies opportunistes est instaurée des que le taux de CD4 soit inférieur à 200/mm³

Toute maladie active doit être éliminée avant que la prophylaxie soit instaurée. Le traitement prophylactique est arrêté quand le système immunitaire est rétabli.

Le traitement prophylactique contre les maladies opportunistes les plus prescrit chez nos patients est le *bactrim*. (pneumocystose, toxoplasmose,...)

II.4. Thérapies antirétrovirales

A chaque consultation le médecin rappelle aux patients l'utilité de suivre leurs traitements ARV, et la manière de prendre leur médicament (posologie).

Les médicaments les plus utilisés au niveau du service des maladies infectieuses de l'EPH de Tamanrasset:

- ❖ Les Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) :

- AZT (Zidovudine),
 - 3TC (Lamivudine),
 - Duovir (AZT+3TC),
 - TDF (Tenofovir),
 - d4T (Stavudine),
 - Videx (Didanosine)
- ❖ Les Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI):
- Stocrin (Efavirenz)
 - EFV (Efavirenz),
 - NVP (Nevirapine)
- ❖ Les Inhibiteurs de la protéase du VIH (IP) :
- Kaletra (lopinavir + ritonavir)
 -

II.4.1. Protocoles de thérapie antirétrovirale

La trithérapie est la règle, elle repose sur l'association de 02 IN + 01 INN selon les combinaisons suivantes :

- AZT + 3TC + EFV.
- ABC + 3TC + EFV en cas de problème hématologique,
- AZT + 3TC + NVP chez la femme en âge de procréer.

II.4.2. Thérapie antirétrovirale et grossesse

Si le traitement a débuté avant la grossesse, poursuivre le traitement mais tenir compte des contre indications comme l'Efavirenz (EFV) mais si traitement débute en cours de grossesse, le débiter après le premier trimestre de grossesse. La combinaison sera donc :

- AZT+3TC+NVP ou d4T+3TC+NVP

II.5. Effets secondaires des ARV

Effets secondaires à rechercher au cours de la surveillance de la thérapie antirétrovirale :

❖ Pour AZT/3TC/EFZ

- Intolérance gastro-intestinale persistante associée à la zidovudine
- Toxicité hématologique grave associée à la zidovudine
- Toxicité SNC persistante liée à l'EFZ

❖ Pour d4T/3TC/EFZ :

- Neuropathie ou pancréatite liée à la stavudine
- Lipoatrophie liée à la stavudine
- Toxicité SNC persistante liée à l'EFZ

❖ **Pour AZT/3TC/NVP :**

- Intolérance gastro-intestinale persistante associée à la zidovudine
- Toxicité hématologique grave associée à la zidovudine
- Hépatotoxicité liée à la NVP
- Eruptions cutanées graves liées à la NVP (syndrome de Stevens-Johnson)

II.6. Vaccinations

Chez les patients VIH positif on évite tout vaccin vivant comme le BCG. Mais certains peuvent être proposés tel que pour:

- l'hépatite B,
- le tétanos,
- le pneumocoque,
- la fièvre jaune,
- la grippe

II.7. La Dispensation des médicaments

❖ **Procédure de délivrance des médicaments**

La délivrance de médicament ARV se fait au niveau du service des maladies infectieuses de l'EPH de Tamanrasset.

Les médicaments sont délivrés sous ordonnance du médecin traitant par l'infirmier du service

II.8. Organisation et gestion du stock de médicaments

Pour l'organisation, il est nécessaire d'aménager un espace pour le rangement et la conservation des médicaments dans les conditions prescrites dans notre cas, au niveau du CDR de Tamanrasset, les médicaments ARV sont stockés dans le bureau de l'infirmier et sont sous la commande du médecin chef service.

Les étapes suivantes sont nécessaires pour une bonne gestion du stock :

- La commande du médicament: Il est nécessaire de connaître le moment propice et la quantité de médicament à commander.
- Réception des commandes
- Tenue des fiches de stock
- Inventaire

Chapitre II

Résultats et Discussion

I. Résultats (Annexe N04)

I.1. Profil sociodémographique

La répartition de patient VIH positif selon leurs années de diagnostic est représentée dans la **Figure 26**. Nous avons 23,21 % de nombre de cas pendant l'année 2014 soit 13 patients dont 8 hommes et 5 femmes, l'année 2015 où 16,07 % de nos patients ont été diagnostiqué soit 6 femmes et 3 hommes.

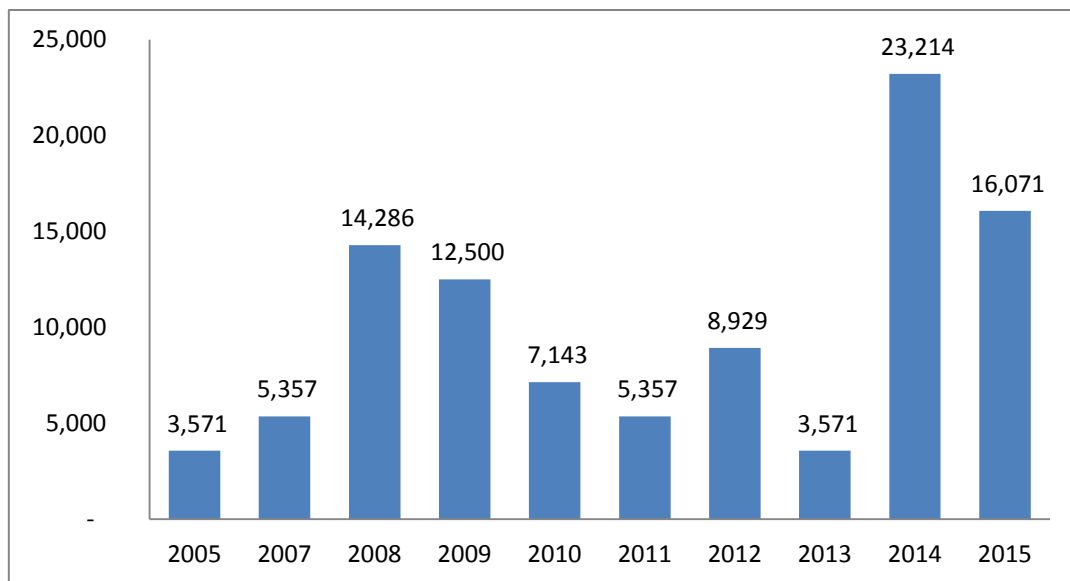


Figure 26: Répartition des patients VIH⁺ selon l'année de diagnostic

I.1.1. Origine

Les patients d'origine urbaine représentent 93% de la population d'étude, contre 7 % d'origine rurale (**Figure 27**).

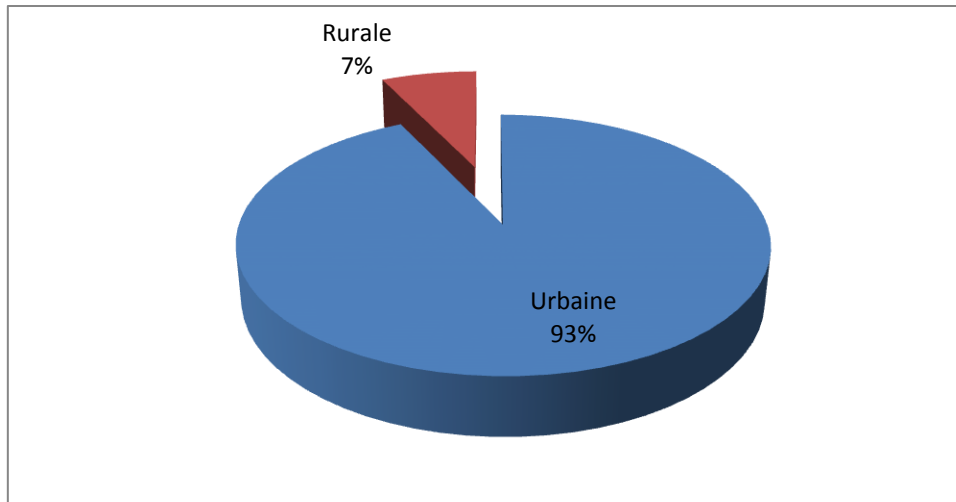


Figure 27 : Répartition des patients selon l'origine Urbaine ou rurale

La grande majorité de nos patients sont originaire de la wilaya de Tamanrasset, soit 59%. Avec 11 patients étrangers dont 5 nigériens, 4 maliens et 2 tchadien. Le reste des patients sont des autres wilayas 1 de la wilaya de Ghardaïa, 1 de la wilaya de Sidi-Bel-Abbès, 1 d'Alger et 9 de la wilaya d'Adrar (**Tableau 9**).

Tableau 9. Répartition des patients selon leur lieu de résidence

lieu de résidence		Homme	Femme	Total	%
Tamanrasset		12	21	33	59
Autre Wilaya	Adrar	4	5	12	21
	Ghardaïa	0	1		
	Sidi-Bel-Abbès	0	1		
	Alger	1	0		
Etranger	Mali	2	2	11	20
	Niger	2	3		
	Tchad	2	0		
Total		23	33	56	100

II.1.2. Sexe

La répartition des patients selon le sexe (**Figure28**) montre une prédominance féminine soit 61 % de la population totale.

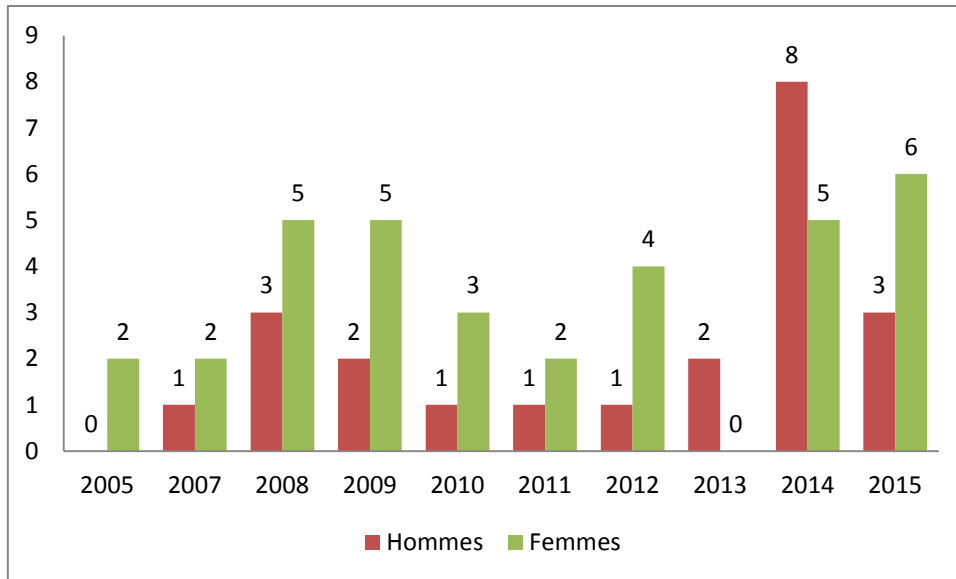


Figure 28: Répartition des patients selon le sexe

II.1.3. Tranche d'âge

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus affectée a été celle de 30-40 ans soit 34% avec des extrêmes d'âge de 8 et 77 ans (**Figure 29**). L'âge moyen de notre population d'étude 35 ans.

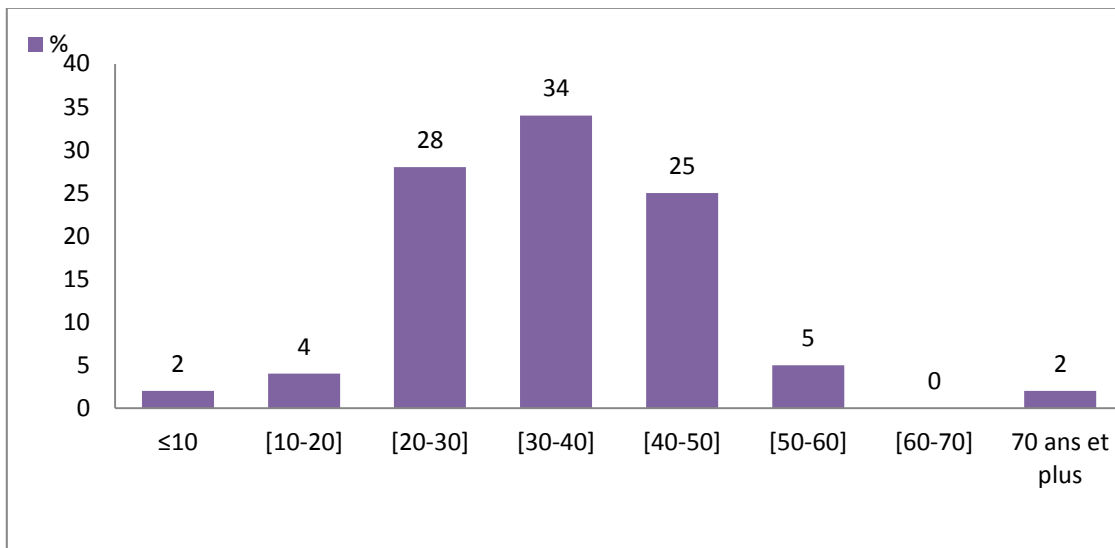


Figure 29: Répartition des patients selon l'âge

I.1.4. Situation matrimoniale.

La plupart de nos malades étaient mariés, soit 55% des cas. Cependant le profil matrimonial paraît différent selon le sexe. La plupart des célibataires étaient de sexe masculin 8 hommes contre 6 femmes. Les mariés, les divorcés et les veufs étaient dans leur grande partie de sexe féminin (**Figure 30**).

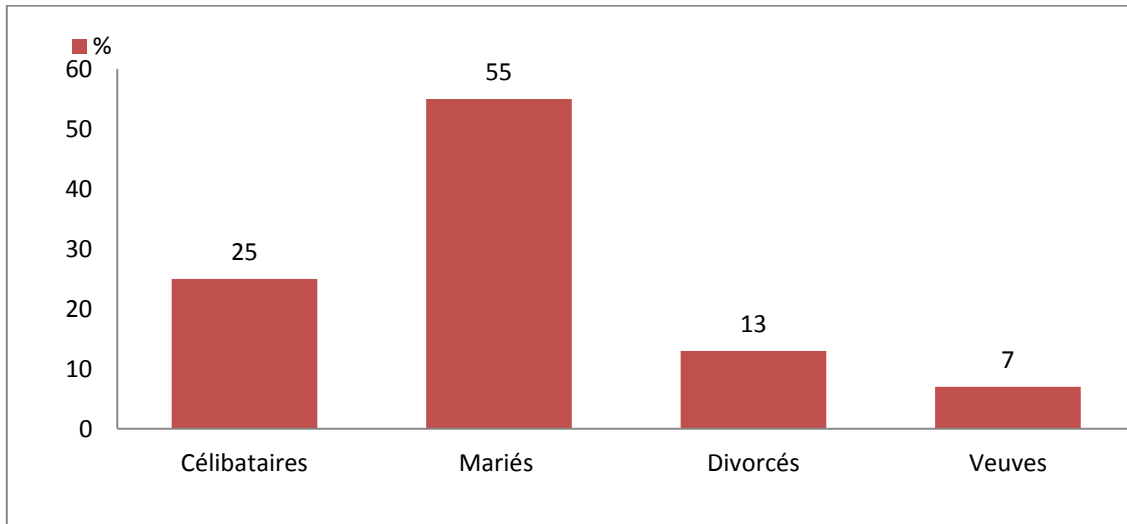


Figure 30 : Répartition des patients selon le statut matrimonial

I.1.5. Mode transmission

Le mode de transmission est inconnu chez 39 patients soit 70 %, la transmission hétérosexuelle est notée chez 14 patients soit 25% (**Figure 31**).

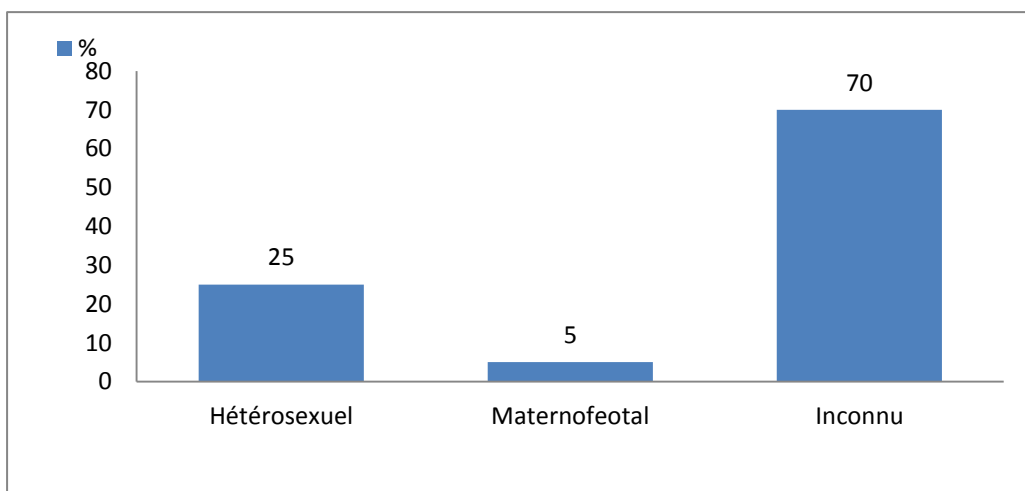


Figure 31 : La répartition des patients selon les Modes de transmission.

I.2. Profil clinique

I.2.1. Circonstance de diagnostic

La présence des manifestations mineures de l'infection à VIH et les maladies opportunistes (47 %) étaient les principales circonstances qui ont conduit à la découverte de l'infection à VIH chez nos patients, soulignant le caractère tardif du dépistage qui a le plus souvent été réalisé à l'hôpital (**Figure 32**)

Le dépistage lors d'un bilan réalisé en raison de la séropositivité horizontale représente 23% des cas (soit 13 patients), dans cette catégorie la proportion des femmes est nettement plus importante (12 femmes et 1 hommes).

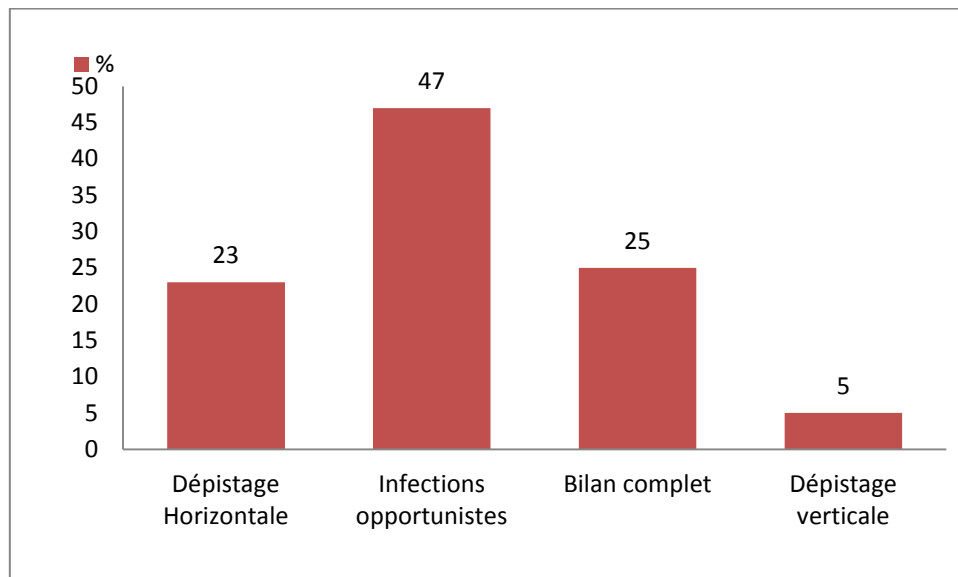


Figure 32: Répartition des patients selon leur Circonstance de diagnostic

I.2.2. Stade clinique initial de patients

Dans notre étude 59% de cas étaient au stade C (stade SIDA) au moment de la découverte de leur séropositivité (**Figure 33**).

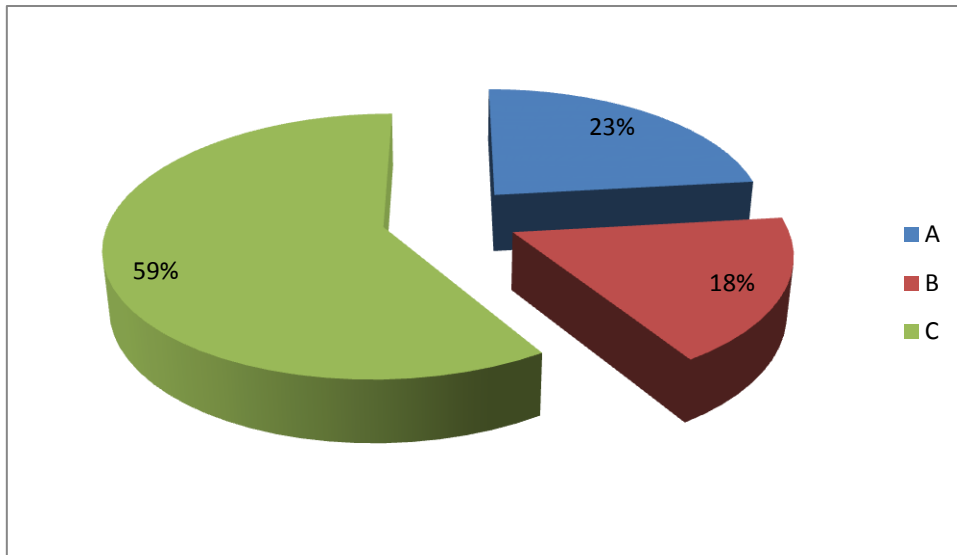


Figure 33: Répartition des patients selon la classification CDC

I.2.3. Maladie Opportunistes

La candidose, le Zona, la tuberculose, la toxoplasmose cérébrale, l'Isosporose, le Sarcome de Kaposi sont respectivement de 18% ; 12% ; 9% ; 5% ; 4% et 2%. Ces affections étaient les maladies opportunistes les plus observées dans notre étude (**Figure 34**).

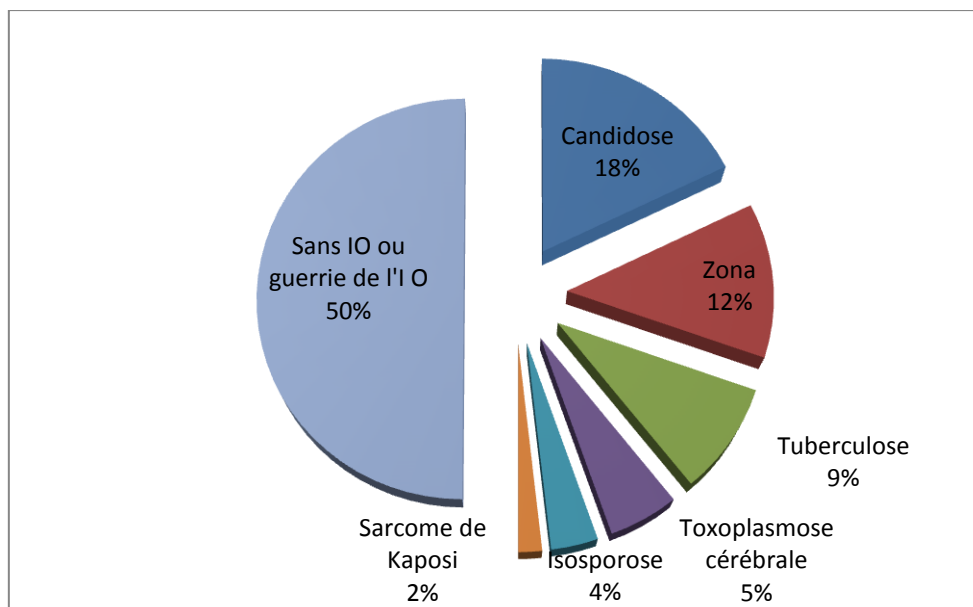


Figure 34: Les Maladies opportunistes rencontrée chez nos patients

I.2.4. Taux de CD4 et infections opportunistes chez 10 patients

Parmi les dix (10) patients chez qui on a eu la possibilité de mesurer le taux de CD4, 30 % avaient un taux de CD4 compris entre 200 – 350 cellule/ μ l et 40% ont un taux de CD4 < 200 cellules/ μ l. Deux cas de Tuberculose ont un taux de CD4 > 350 cellule/ μ l et un cas qui n'a présenté aucune maladie opportuniste mais avec un taux de CD4 > 350cellules/ μ l (**Figure 35**).

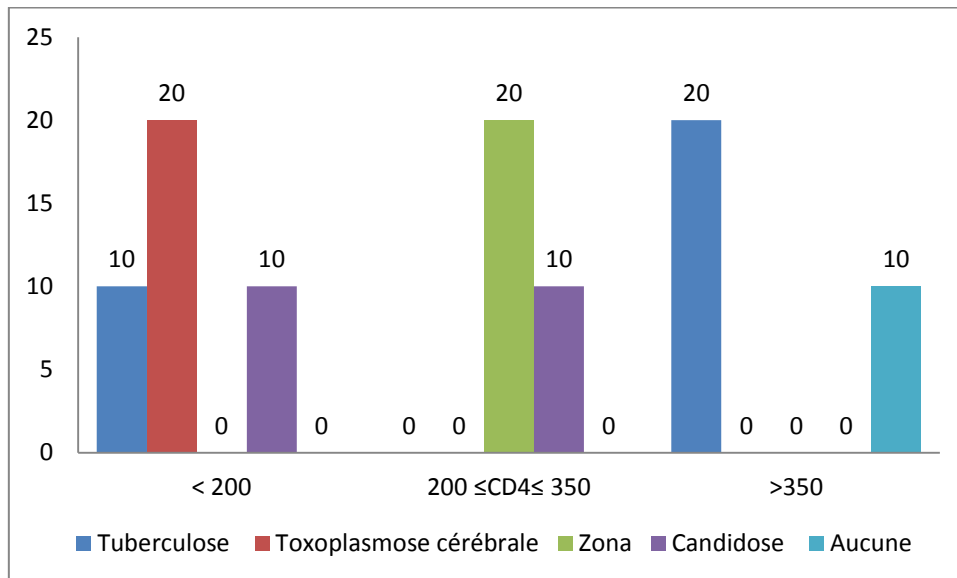


Figure 35: Répartition selon les infections opportunistes et le taux de CD4 chez 10 patients

I.3. Profil thérapeutique

I.3.1. Traitement antirétroviral

Dans notre étude 84% des patients étaient sous traitements antirétrovirale avec 68 % toujours sous traitement ARV

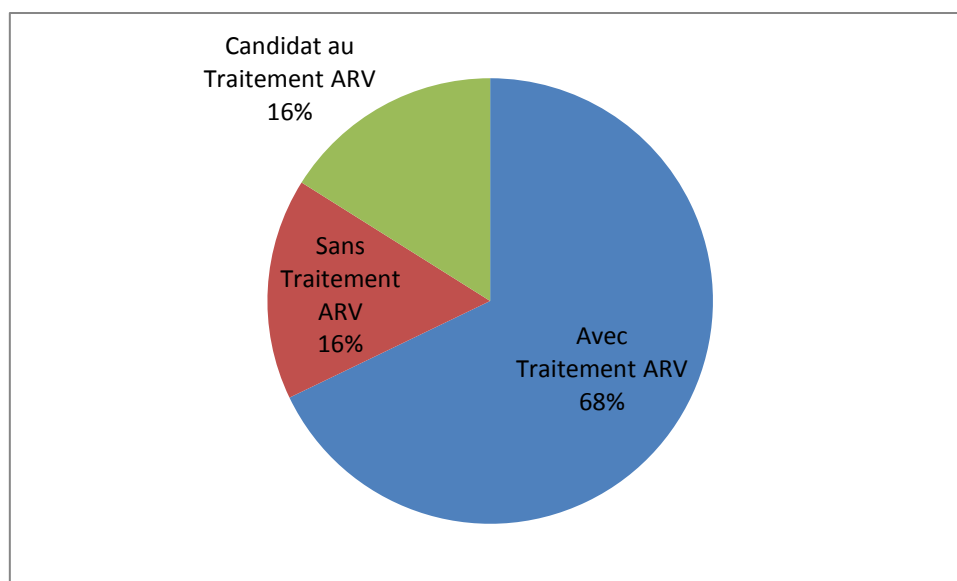


Figure 36: Répartition des patients selon les traitements ARV

I.3.2. Observance du traitement.

Parmi nos 56 patients 47 ont été sous traitements ARV. Une mauvaise observance au traitement antirétroviral était observée dans 19 % des cas (**Figure 37**).

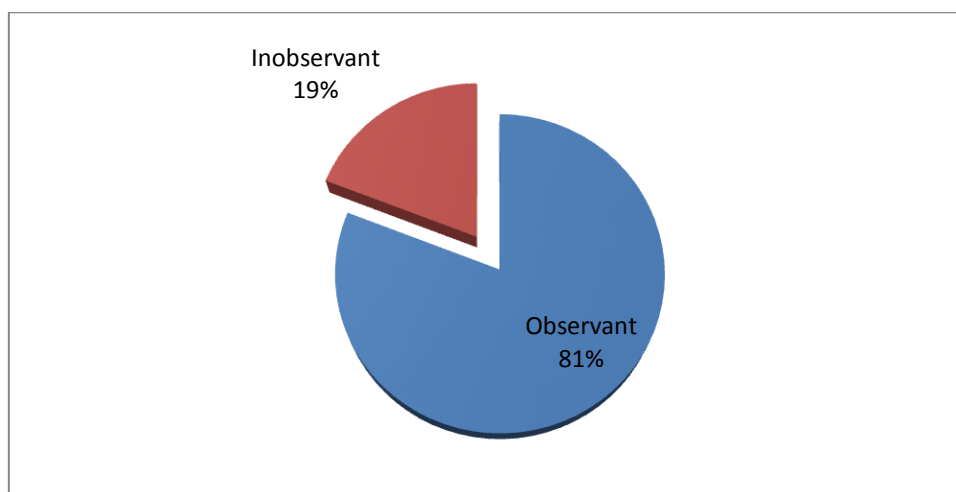


Figure 37: La répartition des patients selon leur observance

II. Discussion

II.1. Profil sociodémographiques

I.1.1. Origine

Les patients d'origine urbaine représentent 93% de la population d'étude, contre 7 % d'origine rurale. Cette faible proportion des patients d'origine rurale est expliquée par la sous médicalisation du monde rural, et les problèmes d'accès aux soins et aux campagnes de sensibilisation.

La grande majorité de nos patients sont originaire de la ville de Tamanrasset, soit 59%. Avec 11 patients étrangers dont 5 nigériens, 4 maliens et 2 tchadien. Les 12 autres cas viennent des autres wilayas d'Algérie (Adrar, Ghardaïa, Sidi-Bel-Abbès et d'Alger). (**Tableau 9**).

Ceci montre qu'au niveau de la wilaya de Tamanrasset il ya un croisement énorme de population de différents régions et qu'elle est sensible au risque migratoire, raison de sa situation géographique au sud-est par le Niger et au Sud-ouest par le Mali sur une bande frontalière de 1200 Km.

I.1.2. Sexe

La part des hommes dans notre étude représente 39% des cas et celle des femmes est de 61% (**Figure 28**). Avec comme sexe ratio égale à 0,6.

Ce résultat montre que le nombre des femmes infectées par le VIH augmente au fil des années et cela sur l'ensemble du territoire algérien. En 2013, les femmes représentaient près de 54 % des nouveaux cas d'infection à VIH (**ONUSIDA ALGERIE, 2014**).

Selon le rapport de l'ONUSIDA, en Afrique subsaharienne, on note à peu près la même valeur (61%) chez les femmes (**ONUSIDA, 2008**).

Par contre au Mali, Fomo rapporte dans ces résultats que 58,7% de cas sont des hommes (**Fomo, 2001**). En France, les hommes représentent dans la cohorte NADIS plus de 70% (**De la Tribonnière X et al, 2008**), en Espagne les hommes sont également majoritaires ; 76% dans la cohorte espagnole CoRIS(**Caro-Murillo et al, 2007**).

Cette prédominance masculine en Europe est expliquée principalement par l'importance du mode de contamination homosexuel (**Nardone et Alix, 2007**).

I.1.3. Tranche d'âge

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus affectée est celle entre 30-40 ans soit 33,92% de la population totale des patients (**Figure 29**). Cette prédominance d'adultes jeunes semble en rapport avec leur vie sexuelle active. Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par le ministère de la santé, qui affirme que la tranche la plus touchée en Algérie est celle entre 25-49 ans (**ONUSIDA ALGERIE, 2014**).

L'âge moyen de notre population d'étude 35 ans est comparable à ceux qui ont été rapportés par Saliou au Mali, qui a rapporté un âge moyen de 35 ans pour la population étudiée (**Saliou, 2004**).

En revanche, en France la tranche d'âge la plus touchée est celle de 40 à 49 ans, représentant 40,4% des patients infectés par le VIH avec un âge moyen au diagnostic de 38 ans (**Cazein et al, 2008**).

I.1.4. Etat matrimonial.

La plupart de nos malades étaient mariés, soit 55% de cas. Cependant le profil matrimonial paraît différent selon le sexe. La plupart des célibataires étaient de sexe masculin, et les mariés, les divorcés et les veufs étaient dans leur grande partie de sexe féminin.

I.1.5. Mode transmission

Le mode de transmission est inconnu chez 39 patients soit 70%, la transmission hétérosexuelle est la plus fréquente chez 25% des patients (**Figure 31**). Ce même résultat a été rapporté dans le rapport d'activité sur la riposte nationale au VIH/Sida en Algérie et qui a montré que la transmission hétérosexuelle, essentiellement locale, reste la principale voie par laquelle les personnes contractent le VIH (> 90 %) (**ONUSIDA ALGERIE, 2014**).

Même chose selon le rapport de l'ONUSIDA 2008, en Afrique, le mode de transmission le plus fréquent est l'hétérosexualité (**ONUSIDA, 2008**).

Par contre en Europe, la contamination lors des rapports hétérosexuels ne représente que 42% (cette proportion varie de 8% en Pologne à 76% à Chypre, et elle est de 40% en France), le mode homosexuel, représente plus d'un quart des cas (la proportion la plus élevée a été observée en Slovénie avec 74% des cas contre 21% en France). Le taux de contamination par injection de drogues reste faible en Europe de l'ouest contre 62% en Bulgarie (**Nardone et Alix, 2007**).

Dans notre étude, la transmission maternofoetale représentait 5% des cas soit 3 enfants. Ce pourcentage paraît faible comparé aux données de l'OMS qui affirme qu'en l'absence de mesures de prévention du VIH, environ 35% des enfants nés de mères séropositives au VIH contracteront le virus (ONUSIDA, 2008).

II.2. Profil clinique

II.2.1. Circonstance de diagnostic

Dans notre étude, 23% de nos patients a été diagnostiqué au stade de primo-infection (STADE A), ce faible pourcentage est sans doute en raison de l'absence de symptômes cliniques d'une part et d'autre part de la présentation clinique qui est le plus souvent aspécifique.

La présence des manifestations mineures de l'infection à VIH et les maladies opportunistes (47%) étaient les principales circonstances qui ont conduit à la découverte de l'infection à VIH chez nos patients, soulignant le caractère tardif du dépistage qui a le plus souvent été réalisé à l'hôpital.

Ce mode de découverte est également le mode le plus fréquent en Afrique (ONUSIDA, 2008).

Selon une étude réalisée à l'hôpital Saint-Antoine de Paris concernant les patients infectés par le VIH pris en charge entre 2002 et 2003, le dépistage volontaire était plus fréquent chez les français (63.4%) par rapport aux patients originaires d'Afrique subsaharienne (19.5%) (Fonquernie et al, 2006).

Le dépistage lors d'un bilan réalisé en raison d'un dépistage horizontale représente 23 % des cas (soit 13 patients), dans cette catégorie la proportion des femmes est nettement plus importante (12 femmes et 1 hommes). En effet les femmes sont victimes dans la majeure partie des cas d'où l'intérêt de proposer au couple la sérologie VIH lors de la consultation prénuptiale, et d'insister sur la fidélité comme moyen de prévention de l'infection à VIH et des autres IST.

II.2.2. Stade clinique initiale de patients

Dans notre étude 59 % des patients sont au stade C (stade SIDA) au moment de la découverte de leur séropositivité.

Ainsi, en Algérie entre 1985 et jusqu' 31 décembre 2013, le nombre cumulé a atteint 8258 cas d'infections à VIH dont 1460 cas de sida stade sida-maladie soit 17,67% (58,92% dans notre étude) et 6798 cas de séropositivité asymptomatique, Ce qui montre que 80% des personnes vivant avec le VIH ne connaissent pas leur statut sérologique (**ONUSIDA ALGERIE, 2014**).

Ce taux se rapproche de 46.3% au Benin (**Zannou et al, 2004**). Mais il est nettement supérieur aux taux retrouvés en Europe (17% en France et 18% en Espagne) (**Nardone et Alix, 2007 ; Caro-Murillo et al, 2007**).

Le diagnostic tardif de l'infection par le VIH reste un problème d'actualité. Ce problème est encore accru dans les pays d'Afrique subsaharienne, où on estime que 95% des patients vivant avec le VIH ne sont pas au courant de leur séropositivité (**Mukherjee et al, 2003**).

Le stade clinique au moment du diagnostic est un élément très important pour l'évaluation de la politique de dépistage : la diminution de la proportion de découvertes de séropositivité au stade asymptomatique et l'augmentation dans le même temps des découvertes au stade sida sont des signes d'un accès plus tardif de la population au dépistage.

Cette situation est d'autant plus préoccupante que la plupart des spécialistes considèrent actuellement qu'une prise en charge précoce, n'incluant d'ailleurs pas systématiquement des antirétroviraux, améliore le pronostic médical (**Girardi et al, 2007**).

II.2.3. Maladie Opportunistes

Les maladies opportunistes : Candidose, Zona, Tuberculose, Toxoplasmose cérébrale, Isosporose, Sarcome de Kaposi sont présentes respectivement chez 18% ; 12% ; 9% ; 5% ; 4% et 2% des patients de notre étude (**Figure 34**).

Selon une étude camerounaise réalisée par SkalskyetNdumbe, les infections opportunistes les plus fréquentes étaient la diarrhée chronique (17%), la candidose digestive (14%) et la tuberculose pulmonaire (10%) (**Skalsky et Ndumbe, 1993**). Une autre étude menée par Takougangau Mali a rapporté que la candidose digestive (61,44%), la tuberculose (25,7%), le prurigo (17,14%) et les diarrhées infectieuses (12,85%) étaient les infections opportunistes les plus fréquentes (**Takougang, 2003**).

Par contre En France, les principales infections opportunistes étaient : la pneumocystose (28%), la toxoplasmose cérébrale (14,6%), la tuberculose pulmonaire (13,1%), les candidoses (12,6%) et la maladie de Kaposi (10,3%) (**Moreau et al, 2000**).

❖ **Candidose :**

La candidose était présente chez 10 malades (18%) avec une localisation oropharyngée chez 9 malades et œsophagienne chez un malade.

La candidose orale a été retrouvée chez 16 % des patients de notre étude. La manifestation la plus caractéristique est le muguet buccal. Il réalise une candidose pseudomembraneuse sous forme de plaques blanchâtres plus ou moins confluentes sur un fond érythémateux, envahissant le palais, les amygdales et les muqueuses buccales. Plus rarement, il peut s'agir d'une forme hypertrophique. Cette localisation est considérée comme infection mineure, rencontrée au cours du stade B.

Des études ont montré que 4 % des patients développent une candidose buccale dans l'année qui suit la séroconversion, 8% dans les 2 ans, 15% dans les 3 ans, 18% dans les 4 ans, et 26% dans les 5 ans (**Lifson et al, 1994**).

La candidose œsophagienne retrouvée chez 2% des patients de notre étude, est la principale infection opportuniste digestive au cours de l'infection à VIH, classant au stade SIDA maladie. Elle atteint environ 15 à 30% des patients à un moment quelconque de leur évolution (**CDC, 1987**).

❖ **Zona**

Le Zona a été diagnostiqué chez sept patients de notre étude. L'incidence du zona est particulièrement accrue chez les patients infectés par le VIH, il est 10 fois plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH que dans la population générale. Il survient souvent précocement dans l'évolution de la maladie et il est même souvent révélateur de l'infection à VIH. En revanche, la survenue d'une infection à VZV (virus varicelle-zona) serait un facteur statistiquement associé à un risque de progression de la maladie avec un passage au stade sida dans un délai variable : de 21% dans les 3 mois à 30 % dans les 2 ans (**Perronne et al, 1990 ; Smith et al, 1994**).

Le zona a une grande valeur prédictive positive de l'infection à VIH. Elle dépasse les 90 % dans les études réalisées au Mali (**Mahe et al, 1996**), elle est également importante dans les autres régions du monde. Par exemple, Aux Etats-Unis, 18,9 % des patients ayant un zona étaient infectés par le VIH (**Sharvadze et al, 2006**).

❖ Tuberculose

L'infection à VIH constitue un important facteur de risque de tuberculose. Un demi-million de cas de tuberculose sont chaque année attribuables à l'infection à VIH et 13% des décès au cours de l'infection à VIH sont directement imputés à la tuberculose (**Harmouche et Ammouri, 2009; Girardi et al, 2007**).

Par ailleurs, l'infection à VIH a un effet indirect sur l'incidence de la tuberculose en augmentant le taux de transmission de *Mycobacterium tuberculosis*.

C'est l'infection opportuniste la plus fréquente en Afrique, survenant chez 30 à 50% des patients infectés par le VIH (**Mukadi et al, 2000**). Dans notre étude, 9% des patients étaient tuberculeux.

❖ Toxoplasmose cérébrale

Dans notre étude, trois cas avaient présenté une toxoplasmose cérébrale soit 5% de la population totale, elle était révélatrice de l'infection à VIH chez ces trois patients.

Au cours de l'infection par le VIH, la toxoplasmose cérébrale est l'une des principales causes d'atteinte du système nerveux central (SNC) (**Morlat et al, 1993**).

Avant 1980, la toxoplasmose cérébrale acquise de l'adulte était exceptionnelle : 80 cas colligés en 1976 dans la littérature. Le développement de l'épidémie à VIH a entraîné depuis 1983 une augmentation considérable du nombre de cas. En 1985, 508 cas ont été réunis par le CDC américain et 4 776 en 1990 (**Loft et Remington, 1988 ; Tse et al, 2004**).

La fréquence de la toxoplasmose cérébrale au cours du sida est directement corrélée à la prévalence de l'infection latente dans la population générale. Ainsi, la prévalence de la toxoplasmose est très élevée en France et en Amérique du Sud (autour de 85 %), moyenne en Europe du Sud (20-50 %) et faible aux États-Unis et en Europe du Nord (< 25 %) (**Katlama, 1992**). Mais sa prévalence en France a considérablement décliné depuis 1996 (3.9 cas/100/an avant 1996 et 1 cas/100/an après 1996) grâce à la prophylaxie par le cotrimoxazole associée aux antirétroviraux restaurant l'immunité (**Abgrall, 2001**).

❖ Isosporose :

Dans notre étude nous avons 2 cas d'Isosporose soit 4%. Ce résultat est légèrement inférieur à ceux du Mali qui était de 9% d'isosporose (**Kouyaté, 1999**)

Dans les pays occidentaux, elle est responsable de 1 à 3% des cas de diarrhée liée au sida, mais atteint 15 à 20% dans les pays en développement (**Girardi et al, 2007**).

❖ **Sarcome de Kaposi**

La maladie de Kaposi (MK) est l'affection maligne la plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH. Avant l'utilisation de traitement antirétroviral efficace, elle survenait dans 20% des cas (**Odile et Loic, 2003**). Dans notre étude, la maladie Kaposi était présente chez 2 % des cas.

Durant la décennie 1980 aux États-Unis, le risque de développer la MK chez les patients ayant le sida était 20 000 fois plus important que dans la population générale, et 300 fois plus important que dans les autres populations immunodéprimées (**Beral et al, 1990**).

II.2.4. Taux de CD4 et infections opportunistes chez 10 patients

Parmi les dix (10) patients pour qui on a pu mesurer le taux de CD4, 30 % avaient un taux de CD4 compris 200 – 350 cellule/ μ l et 40% ont un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/ μ l. Deux cas de Tuberculose ont un taux de CD4 supérieur à 350 cellule/ μ l et un cas qui n'a présenté aucune maladie opportuniste à un taux de CD4 lui aussi supérieur à 350 cellules/ μ l.

Parmi les 9 cas d'infections opportunistes diagnostiquées chez ces 10 patients, 4 cas ont été diagnostiqués à un taux de CD4 inférieur à 200/ μ l avec un cas de tuberculose, un cas de Zona et deux cas de toxoplasmose cérébrale. Ces patients sont au stade de SIDA selon les paramètres indiqués par **Mesbah (2010)** dans le guide national de prise en charge thérapeutique de l'infection VIH/sida et des infections opportunistes de l'adulte et de l'enfant et qui sont les suivants:

- Un taux de CD4 > 350 / mm^3 correspond à un état immunitaire acceptable (dans notre étude 30%)
- Un taux de CD4 compris entre 350-200/ mm^3 à un état immunitaire instable avec survenue de signes mineurs fréquents et répétés (30% dans notre étude)
- Un taux < 200 CD4 / mm^3 au stade de SIDA (40% dans notre étude). (**Mesbah, 2010**).

Les deux cas de tuberculoses ont un taux de CD4 supérieur à 350 cellules/ μ l ce qui est comparable à la survenue des tuberculoses selon le graphe de **Girard et al (1996)** qui indique qu'on peut observer une tuberculose à un taux de CD4 supérieur ou égale à 400 cellules/ μ l.

Selon l'étude de **Takougang (2003)** menée au Mali, la majorité des patients avaient un taux de CD4 inférieur à 100 CD4/mm³. Dans notre étude 40% de nos dix (10) patients ont un taux de CD4 inférieurs à 200 cellules/ μ l.

II.3. Profil thérapeutique

II.3.1. Traitement antirétroviral.

Les traitements antirétroviraux ont profondément changé le cours de la maladie du VIH. En effet, à partir de 1996, les trithérapies ont réduit de plus de 80 % à la fois la mortalité et la morbidité liées à cette infection, et ils ont changé le concept d'une maladie toujours létale avant 1996, à une maladie chronique persistante, en l'absence d'éradication du virus (**Girard et al, 2007**).

Chez nos patients l'association des ARV la plus prescrites était : AZT-3TC-EFV. La trithérapie la plus utilisée pour nos patients est 2INTR + 1INNTR. Par contre En France l'association de deux INTI et un IP est la plus utilisée (63,2% des patients), contre 27.9% de l'association de deux INTI et un INNTI, ce qui constitue une particularité française, puisque les autres pays utilisent plus volontiers deux INTI avec un INNTI (**Yeni, 2008**).

II.3.2. Observance du traitement.

L'observance est un phénomène assez complexe qui se définit comme le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en terme de prise médicamenteuse ou de suivi du régime thérapeutique) et les recommandations médicales. Elle joue un rôle essentiel dans le succès du traitement, d'autant plus qu'elle est fortement associée à l'évolution de la charge virale, à la réponse immunitaire et à la progression de la maladie (**Paterson et al, 2000**).

Plusieurs méthodes de mesure de l'observance existent. Les plus utilisées en pratique courante sont les méthodes indirectes par auto-questionnaire ou par évaluation par le prescripteur. Dans notre étude, l'observance a été évaluée par le médecin spécialiste sur la base des informations rapportées par les patients au médecin, parce que cette méthode est plus adaptée à notre étude.

L'observance était bonne chez 81% des malades sous trithérapie. L'observance est donc relativement bonne au sein de notre population d'étude. Elle est meilleure que celle observée au Botswana : 54% de bonne observance (**Weiser et al, 2003**). Elle est par contre moins élevée qu'au Sénégal, où la bonne observance a été évaluée entre 83 et 95% (**Laniece et al, 2003**).

Une enquête menée en France chez des professionnels de santé, a souligné le lien fort existant entre bonne observance et qualité de la relation médecin-malade. Par contre, une mauvaise observance était associée le plus souvent aux troubles psychologiques, à la précarité des conditions de vie des patients et à la complexité des traitements proposés (**ANRS, 2001**).

Une mauvaise observance au traitement antirétroviral était observée dans 19 % des cas chez nos patients. La cause de la non observance est du dans la majorité de cas à la non disponibilité du traitement ARV et aussi les effets secondaire qui sont parfois sévères obligent l'arrêt.

Conclusion et Recommandations

Conclusion

L'étude du profil épidémiologique et clinique des patients séropositifs suivis dans le service des maladies infectieuses de l'EPH de Tamanrasset nous a permis de relever les particularités suivantes :

- La tranche d'âge la plus touchée dans notre étude était la tranche : 30 à 40 ans avec des extrêmes 8 et 77 ans. L'âge moyen est de 35 ans
- La majorité des patients étaient d'origine urbaine.
- La plupart (55%) étaient mariés, 25% célibataires.
- Les malades étaient très souvent symptomatiques, et même à un stade avancé de la maladie, 59 % était au stade C au moment du diagnostic.
- Dans notre étude 44,65% de patients présentent au moins une maladie opportuniste.
- Les plus observées sont : la candidose, le Zona, la tuberculose, la toxoplasmose cérébrale, l'Isosporose, le Sarcome de Kaposi sont respectivement de 18% ; 12% ; 9% ; 5% ; 4% et 2%.

D'après notre étude, le profil aussi bien épidémiologique que clinique de nos patients est intermédiaire entre celui des pays de l'occident et celui des pays d'Afrique sub-saharienne. Ainsi, la contamination de nos patients était due essentiellement à des rapports hétérosexuels, mode de contamination prédominant dans les pays d'Afrique.

L'absence de prise en charge du SIDA peut se traduire par des complications qui représentent un cout énorme pour les deniers publics en termes de santé, en termes d'économie, et en termes de répercussions psychologiques, absentéisme.

Au niveau de la wilaya de Tamanrasset et en Algérie en général il est important de dépister les sujets séropositifs, cela permet d'éviter d'autres contaminations.

Recommandations

Certaines recommandations sont à signaler :

- La promotion du dépistage « volontaire » est le seul moyen d'estimer l'incidence des nouvelles infections par le VIH.
- La création de centres de dépistage anonyme et gratuits doit être développée encore dans toutes les wilayas d'Algérie.
- La création d'autres centres de références dans d'autres wilaya pour permettre aux patients d'avoir leur traitement ARV plus proche
- Continuer à prescrire une prophylaxie systématique (pneumocystose, toxoplasmose), chez les malades avec $CD4 < 200/ml$
- Considérer le traitement ARV comme outil de prévention, et ainsi augmenter en parallèle la capacité de prise en charge de personnes dépistées dans le système de soins
- Renforcer les consultations counselling
- Promouvoir et généraliser le dépistage afin d'identifier précocement l'infection à VIH :
 - Chez la population cible
 - A l'occasion de soins ou bilan
 - Chez une femme enceinte.
- Campagnes de sensibilisation toute l'année dans la population générale et même dans l'établissement scolaire

Références bibliographiques

- 1- Abgrall S. (2001) The Clinical Epidemiology Groupe Of The French Hospital Database On HIV. *Clin Infect Dis.* 33 :1747-55.
- 2- Agence nationale de recherche sur le Sida (ANRS). (2001) L'observance aux traitements contre le VIH/sida. Paris : Édition EDK. 112p.
- 3- Alan E. & Peter. C. (2012). The structural biology of HIV-1: mechanistic and therapeutic insights. *Nature Reviews microbiology.* 10: 279-290
- 4- Ataman-Önal, Y., Biron, F. & Verrier, B. (1998). Évolution des réactifs de détection des anticorps anti-VIH. *Médecine et Maladies Infectieuses,* 28 : 496-504.
- 5- Beagerie L, Ngô Y, Gougard F, Gharakhanian S, Carbonel F, Luboinski. J., Malafosse. M., Rozenbaum. W. & Le Quintrec. Y. (1994). Etiology and management of toxic megacolon in patients with human immunodeficiency virus infection. *Gastroenterology.* 107: 858-863.
- 6- Beral. V., Peterman. T., Berkelman. R. & Jaffe. H. (1990). Kaposi's sarcoma among persons with AIDS. *Lancet.* 335:123-128.
- 7- Berger. J.R., Kaszovitz. B., Post. M.J. & Dickinson. G. (1987) Progressive Multifocal Leukoencephalopathy associated with human immunodeficiency virus infection. *Annals of Internal Medicine.* 107: 78-87.
- 8- Bessis. D., Francès. C., Guillot. B. & Guilhou. J.J. (2008). Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques. Paris: Ed. Springer. 400p.
- 9- Burton, D., Stanfield, R. & Wilson, I. (2005). Antibody vs. HIV in a Clash of Evolutionary Titans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,* 102: 14943–14948.
- 10- Caumes. E. (1998). Infections à herpes simplex virus et varicelle zona au cours de l'infection par le VIH. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 28 : 245-252.
- 11- Caro-Murillo. A., Castilla. J., Pérez-Hoyos. S., Miró. J., Podzamczer. D. & Rubio R. (2007) Cohorte RIS de patientes con infección por VIH sin tratamiento antirretroviral previo (CoRIS): metodología y primeros resultados. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 25:23-31.

- 12-** Cazein. F., Pillonel. J., Le Strat. Y., Lot. F., Pinget. R. & David D. (2008). Surveillance de l'infection à VIH-sida en France. *BEH thématique*. 46 : 435-444.
- 13-** Centre for diseases Control (CDC). (1987). Impact of the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *US MMWR*. 36: 1-155.
- 14-** Chaplain.C. & Grederbelan. A. (2006). Suivi biologique de l'infection VIH : intérêt, du génotypage pour la résistance et du dosage des antirétroviraux. *Spectra Biologie*. 25 :42-47.
- 15-** Cinque. P., Vago. L., Brytting. M., Castagna. A., Accordini. A., Sundqvist. V.A., Zanchetta. N., Monforte. A.D., Wahren. B., Lazzarin. A. & Linde A. (1992). Cytomegalovirus infection of the central nervous system in patients with AIDS: diagnosis by DNA amplification from cerebrospinal fluid. *Journal of infectious Disease*. 166: 1408-1411.
- 16-** Clark, S., Saag, M., Decker, W., Campbell-Hill, S., Roberson, J., Veldkamp, P., Kappes, J., Hahn, B. & Shaw, G. (1991). High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 324 : 954–960.
- 17-** De la Tribonnière. X., Pugliese. P., Cabié. A., Cuzin. L., Billaud. E. & Poizot-Martin. I. (2008). Caractéristiques démographiques, cliniques, immunovirologiques et thérapeutiques de 8714 patients infectés par le VIH de la cohorte Nadis en 2006 *Med Mal Infect*. 38:299–308
- 18-** DeHovistz. J.A., Pape. J.W., Boncy. M. & Johnson. WD. Jr. (1986) Clinical manifestations and therapy of *Isospora Belli* in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *New England Journal of Medicine*. 315: 87-90.
- 19-** Epelboin, L. & Macey, J. (2012). *Maladies infectieuses et transmissibles*. 2ème Edition. Issy-les-Moulineaux, FRANCE : Elsevier Masson 591p.
- 20-** E.Pilly. (2012). *Maladies infectieuses et tropicales*. 23^e édition Paris : Alinéa Plus. 928 p.
- 21-** E.Pilly. (2012). *Maladies infectieuses et tropicales*. Paris : Edition web. CMIT et Alinéa Plus. 975 p.
- 22-** Fauci, A.S. & Desrosiers, R.C. (1997). Pathogenesis of HIV and SIV. In J.M.Coffin, S.H. Huges & H.E. Varmus (Eds.), *Retroviruses*. New York : Cold Spring Harbor Laboratory Press, 843p.
- 23-** Fiebig, E., Wright, D., Rawal, B., Garrett, P., Schumacher, R., Peddada, L., Heldebrant, C., Smith, R., Conrad, A., Kleinman, S. & Busch, M. (2003). Dynamics of HIV viremia and

- antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS*, 17: 1871–1879.
- 24-** Fleury, H. (2009). *Virologie Humaine*. 5ème Edition. Issy-les-Moulineaux, FRANCE : Elsevier Masson. 288p.
- 25-** Flora (2007) Guide de Prise en charge des personnes infectées par le VIH au Rwanda 185p.
- 26-** Fomo. B. (2001). *Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémato-oncologie de l'hôpital du point G*. Thèse en Médecine, Université de Bamako. 134p
- 27-** Fonquernie. L., Dray-Spira. R., Bamogo. E., Lert. F. & Girard. P. (2006) Caractéristiques des patients nouvellement pris en charge pour une infection VIH dans un CHU parisien en 2002-2003. *Med Mal Infect*. 36:270-290.
- 28-** François. P. (2003). *Maladies infectieuses, Toutes les pathologies des programmes officiels des études médicales ou paramédicales ; Paris : ed.Heure de France. 589 p*
- 29-** Freed. E.O.(2001). HIV-1 replication. *Somat. Cell.Mol.Genet*. 26:13-33
- 30-** Fripiat, F., Vandercam, B., Hubinont, C., Petit, N., Speranseo, D., Moreau, M., Gennotte, A. F. & Gastaut, J. A. (1999). Infection par le virus de l'immunodéficience humaine et grossesse: généralités et considérations thérapeutiques actuelles. *Louvain Medical*. 118 :13-21.
- 31-** Gayraud. M & Lortholary O. (2003), *Soins infirmiers aux personnes atteintes de maladies infectieuses et aux personnes atteintes de l'infection par le VIH*. 2^{ème} édition. Paris : Masson 234p.
- 32-** Gayraud. M et Lortholary. O (2006), *Maladies infectieuses VIH*. 4^{ème} édition. Paris : Masson, 268p.
- 33-** Girard PM., Katlama. C., Pialou. G. & Saimot. AG. (1996). *Sida*. Paris Ed. Doin. 414p.
- 34-** Girard, P.M., Katlama. C. & Pialoux. G. (2007). *VIH*. Paris : éd. DOIN. 727p.
- 35-** Girardi. E., Sabin. CA. & Monforte. A. A. (2007). Incidence of tuberculosis among HIV infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *CID*; 41:1772-1782.
- 36-** Gueudin, M., Plantier, J. C., Damond, F., Braun, J., Ayoub A., Mauclore, P., Roques, P. & Simon, F., (2003). Infections par les VIH-1 du groupe O: épidémiologie, diagnostic et suivi virologique. *La Lettre de l'infectiologue*. 18 : 176-184
- 37-** Harmouche. H. & Ammouri W. (2009). La co-infection VIH-Tuberculose. *Rev Méd Intern*. 30: 273-276.

- 38-** Halvir. D.V. & Barnes. P.F. (1999) Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*. 340: 367-373.
- 39-** Hu, D. J., Vanichseni, S., Mastro, T. D., Raktham, Young, N. L., Mock, P. A., Subbarao, S., Parekh, BS., Srisuwanvilai, L., Sutthent, R., Wasi, C., Heneine, W. & Choopanya, K. (2001). Viral load differences in early infection with two HIV-1 subtypes. *AIDS*, 15: 683-691.
- 40-** Hureau, J.M., Nicolas, J.C., Agut, H. & Peigue-Lafeuille, H. (2003). *Traité de virologie médicale*. Paris: éd. Estem. 699p.
- 41-** Jean-Marie. H., Henri. A, Anne-Marie. F., Vincent. C., Vincent. T., Agnès, G-D., Anne-Geneviève, M. & Claire, D. (2008). Rétrovirus humain (le VIH ou HIV). *Virologie DCEM12006-2007*. Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. 307p
- 42-** Kahn, J. & Walker, B. (1998). Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine*, 339:33–39.
- 43-** Kaufmann, G., Cunningham, P., Kelleher, A., Zaunders, J., Carr, A., Vizzard, J., Law, M. & Cooper, D. (1998). Patterns of viral dynamics during primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 178:1812–1815.
- 44-** Katlama C. (1992) New Perspectives In The Treatment And Prophylaxis Of Toxoplasmosis Gondii Infection. *Curr Opin Infect Dis*. 4:833-839.
- 45-** Kim, B. C., Ju, M. K., Dan-Chin-Yu, A., & Sommer, P. (2009). Quantitative Detection of HIV-1 Particles Using HIV-1 Neutralizing Antibody-Conjugated Beads. *Analytical Chemistry*. 81:2388–2393.
- 46-** Kouyaté M. (1999). *Manifestations digestives du Sida en milieu hospitalier*. Thèse en médecine, Université de Bamako. 134p
- 47-** Laniece. I., Ciss. M., Desclaux. A., Diop. K., Mbodj. F. & Ndiaye. B. (2003). Adherence to HAART and its principal determinants in a cohort of Senegalese adults. *AIDS*. 17:103-108.
- 48-** Laperche, S., Elghouzzi, M., Rannou, C. & Faucher, V. (1997). Western-blot ou immunoblot VIH? *Immuno-analyse et Biologie Spécialisée*. 12 : 173-180.
- 49-** Leonard. J.T. & Roy.K. (2006). The HIV entry inhibitors revisited. *Curr Med Chem*. 13: 911-934.
- 50-** Levitz SM. (1991). The ecology of cryptococcus neoformans and the epidemiology of cryptococcosis. *Reviews of infectious diseases*. 13: 1163-1169.
- 51-** Levy, J.A., Hoffman, A.D., Kramer, S.M., Lanois, J.A., Shimabukuro, J.M. & Oskiro, L.S. (1984). Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. *Science*, 225: 840–842.

- 52-** Lifson. A., Hilton. J., Westenhouse. J., Canchola. A., Samuel. M. & Katz. M. (1994). Time from HIV seroconversion to oral candidiasis or hairy leukoplakia among homosexual and bisexual men enrolled in three prospective cohorts. *AIDS*. 8:73-79.
- 53-** Loft. B.J. & Remington. J. (1988). AIDS commentary toxoplasmic encephalitis. *J Infect Dis*.157:1-6
- 54-** Mahe. A., Simon. F., Coulibaly. S., Tounkara. A. & Bobin. P. (1996). Predictive value of seborrheic dermatitis and other common dermatoses for HIV infection in Bamako, Mali. *J Am Acad Dermatol*. 34:1084-1086.
- 55-** Mesbah. S. (2010). ONUSIDA Algérie. Revue Novembre 2010. Guide national de prise en charge thérapeutique de l'infection VIH/sida et des infections opportunistes de l'adulte et des enfants. 37p.
- 56-** Montagnier, L. (2010). 25 years after HIV discovery: Prospects for cure and vaccine. *Virology*. 397:248–254.
- 57-** Moore, J., Sattentau, Q., Wyatt, R. & Sodroski, J. (1994). Probing the structure of the human immunodeficiency virus surface glycoprotein gp120 with a panel of monoclonal antibodies. *Journal of Virology*. 68 :469–484.
- 58-** Morlat. P. (2013). Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandation du groupe d'expert. Paris : éd. La documentation Française. 478p.
- 59-** Morlat. P.H., Ragnaud. J.M., Gin. H., Lacoste. D., Beylot. J. & Aubertin. J. (1993). La toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA. *Méd. Mal. Infect.* 23: 183-189.
- 60-** Moreau. C., Courtial-Destembert. S., Leblanc. G., Nadal J. & Bourdillon. M. (2000) Caractéristiques des personnes infectées par le VIH récemment dépistées prises en charge à l'hôpital en 1998. *Bull Epidemiol hebdo*. 30 : 1-6.
- 61-** MSF, 2006 : Lut, L. In Pierre H. & Line, A. (Eds) *Prise en charge clinique du VIH/SIDA*. Médecin Sans Frontière. France. 333p.
- 62-** Mukadi. Y., Maher. D. & Harries A. (2000). Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS*. 15: 143-152.
- 63-** Mukherjee. J, Farmer. P., Nityizonkiza. D., Mccorkle. L., Vanderwarker. C. & Teixeira P. (2003). Tackling HIV in resource poor countries. *BMJ*. 327:1104–1106.
- 64-** Nadine, F. (2014) *Les tests de dépistage rapide du Virus de l'Immunodéficience Humaine : Evaluation de l'acceptabilité d'un dépistage communautaire par les pharmaciens d'officine et accueil des autotests*. Thèse de doctorat en Pharmacie non publiée, Université de Lorraine, Metz, France.122p

- 65-** Narcisse, E. (2014). *L'épidémiologie de l'infection VIH chez l'adulte en Guadeloupe Étude à partir de la base de données hospitalière sur l'infection VIH (1988-2009)*. Thèse de doctorat en Médecine non publiée, Université des Antilles et de la Guyane. 187p
- 66-** Nardone. A & Alix. J. (2007). L'infection à VIH à travers l'Europe. *BEH*. 46-47:398-400.
- 67-** Nozais. J.P., Datry. A. & Danis. M. (1996) *Traité de parasitologie Médicale*. Paris: Ed. Pradel, 817p.
- 68-** Odile. H. & Loic. G. (2003). Epidémiologies des tumeurs malignes associées à l'infection par le VIH. *Bull. Canc.* 90: 387-392.
- 69-** Olivier, B. & Cheikh T.N. (2011). Prise en charge globale du VIH dans les pays à ressources limitées. *Guide de formation à l'usage des paramédicaux*. France: Ed. Doin. 283p.
- 70-** ONUSIDA (2008). *Rapport sur l'épidémie mondiale de sida 2008*. 36p
- 71-** ONUSIDA (2011). *Journée mondiale SIDA 2011, rapport ONUSIDA*, 52 p.
- 72-** ONUSIDA Algérie (2012). *Rapport national d'activité sur la riposte au sida 2012 sur le suivi de la nouvelle Déclaration politique sur le VIH/sida de juin 2011*. 133p
- 73-** ONUSIDA Algérie. (2014). *Rapport d'activité sur la riposte nationale au VIH/sida en Algérie*. 90p
- 74-** Pantaleo, G., Graziosi, C. & Fauci, A. (1997). Virologic and immunologic events in primary HIV infection. *Seminars in immunopathology*, 18:257-266.
- 75-** Paterson. D., Swindells. S., Mohr. J., Brester. M., Vergis. E. & Squier C. (2000). Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. 133:21-30.
- 76-** Perronne. C., Lazanas. M., Bellou. A., Leport. C., Canton. P. & Vilde. J. (1990). Zona in 50 patients infected by human immunodeficiency virus. Clinical manifestations and prognostic value. *Presse Med*. 19: 752-754.
- 77-** Plantier, J.-C. & Simon, F. (2002). Diagnostic sérologique des infections à VIH. *Développement et Santé*. n°162. Décembre 2002.
- 78-** Portales. F. (1987). Le SIDA et les mycobactéries atypiques. *Annales de la Société belge de médecine tropicale*. 67: 93-116.
- 79-** Revillard, J-P., Association des collèges des enseignants d'immunologie des universités de langue française. (2001). *Immunologie*. 4ème édition. Bruxelles: éd. De Boeck. 600p.
- 80-** Roquebert, B., Damond, F., Brun-Vézinet, F. & Descamps, D. (2009). Diversité génétique des VIH et ses conséquences. *Pathologie-Biologie*. 57 :142-148.
- 81-** Saliou. M. (2004) *Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviraux à l'hôpital du point G*. Thèse en Médecine, Université Bamako. 104p.

- 82-** Sandie, M. (2005). *Interaction du VIH-1 avec ses cellules cibles : Rechercher de nouveaux réservoirs et analyse du contrôle de la latence*. Thèse de doctorat en science, Université Paris 7 Denis Diderot, Paris, France. 139p.
- 83-** Sharvadze. L., Tsertsvadze. T. & Gochitashvili. N. (2006). HIV prevalence among high risk behavior group persons with herpes zoster infection. *Georgian Med News*. 132:60-64.
- 84-** Skalsky. J. & Ndumbe PM. (1993). Characteristics of HIV/AIDS patients attending a rural hospital in Cameroon. Manyen HIV/AIDS team *Ann Soc Belg Med Trop*. 73:209-216.
- 85-** Smith. K., Skelton. H., Yeager. J., Ledsky. R., McCarthy. W. & Baxter. D. (1994). Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: a 42-months prospective study. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR). *J Am Acad Dermatol*. 31:746–754.
- 86-** Sterling, T., Vlahov, D., Astemborski, J., Hoover, D., Margolick, J. & Quinn, T. (2001). Initial plasma HIV-1 RNA levels and progression to AIDS in women and men. *New England Journal of Medicine*, 344:720–725.
- 87-** Streeck, H., Jolin, J., Qi, Y., Yassine-Diab, B., Johnson, R., Kwon, D., Addo, M., Brumme, C., Routy, J., Little, S., Jessen, H., Kelleher, A., Hecht, F., Sekaly, R., Rosenberg, E., Walker, B.D., Carrington, M. & Altfeld, M. (2009). HIV-1-specific CD8+ T cell responses during primary infection are major determinants of the viral set point and loss of CD4+ T cells. *Journal of Virology*. 83:7641–7648.
- 88-** UNGASS ALGERIE 2010. Rapport de situation national à l'intention de l'UNGASS sur le suivi de la déclaration d'engagement de la session extraordinaire de l'assemblée générale des Nations Unies (UNGASS) sur le VIH/Sida 2010, 72p.
- 89-** UNAIDS, 2010. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010.
- 90-** UNSAIDS 2014: Fiche d'information 2014.
- 91-** Takougang. G. (2003). *Les manifestations psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses de l'hôpital national du point G*. Thèse en Médecine. Université de Bamako. 125p.
- 92-** Tse. W., Cersosimo. MG., Gracies. JM., Morgello. S., Olanow. CW. & Koller. W. (2004) Movement disorders and AIDS: a review. *Parkinsonism Relat Disord*. 6:323-334.
- 93-** Wallace. J., Hansen. N., Lavange. L., Glassroth. J., Browdy. B. & Rosen. M.J. (1997). Respiratory disease trends in the pulmonary complications of HIV infection cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 155:72-80.

- 94-** Weiser. S., Wolfe. W., Bangsberg. D., Thior. I., Gilbert. P. & Makhema. J. (2003). Barriers to antiretroviral adherence for patients living with HIV infection and AIDS in Botswana. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 34:281-288.
- 95-** Yeni. P (2008). Prise en charge médicale des personnes infectée par le VIH Recommandation du groupe d'expert. Paris : Ed. Flammarion 432p.
- 96-** Yovana, P.N. (2010). *Réponse immunitaire cellulaire et thérapie de l'infection par le VIH.* Thèse de doctorat en Science de la vie non publiée, Université de Nantes, France. 177p
- 97-** Zannou. D., Kinde-Gazard. D., Vigan. J., Ade. G., Sehonou. J. & Atadokpede F. (2004) Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH dépistés à Cotonou, Bénin. *Med Mal Infect.* 34:225-280

Sites web:

- 98-** http://mtkfr.accesmad.org/QuickPlace/accesmad/PageLibrary85256EA100360389.nsf/h_Index/DA4FBEB16523DEE8C12572FA00520706
- 99-** http://www.memobio.fr/html/viro/vi_vih_tco.html
- 100-** https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/HIV-Derived_Lentiviral_Vectors_and_Their_Use_as_Gene_Therapy_Agents_Against_Human_Immunodeficiency_Virus
- 101-** <http://tpe-sida.blogspot.com/>
- 102-** <http://e-dentaire.blogspot.com/2012/09/manifestations-buccales-de-linfection.html>
- 103-** <http://www.cdc.gov/dpdx/pneumocystis/gallery.html#trophs>
- 104-** <http://mycota-crcm.mnhn.fr/site/espece.php?idE=89>
- 105-** <http://paca.lecrips.net/spip.php?article330>
- 106-** <https://www.mja.com.au/journal/2007/186/3/ten-years-highly-active-antiretroviral-therapy-hiv-infection>
- 107-** http://www2.vetagrosup.fr/etu/copro/sommaire/techniques/analyse/colo_crypto.htm

Annexes

Annexe N 01 : Classification CDC d'Atlanta de 1993.

Catégorie A :

Un ou plusieurs des critères listes ci-dessous chez un adolescent infecté par le VIH s'il n'existe aucun critère des catégories B et C :

- Infection VIH asymptomatique
- LPG (lymphadenopathies généralisées persistantes)
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B :

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répond au moins à l'une des conditions suivantes :

- Elles sont liées au VIH ou indicatif d'un déficit immunitaire
- Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection à VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- angiomatose bacillaire
- candidose oropharyngée
- candidose génitale, persistante ou qui répond mal au traitement
- dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- syndrome constitutionnel : fièvre ou diarrhée supérieure à un mois.
- leucoplasie chevelue de la langue
- zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- purpura thrombopenique idiopathique
- salpingite, en particulier lors des complications par abcès tubo-ovariens
- neuropathie périphérique

Catégorie C :

Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste il est classé définitivement dans la catégorie C

- candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- candidose de l'œsophage
- cancer invasif du col
- coccidioïmycose disséminée ou extra pulmonaire
- cryptococcose extra pulmonaire
- cryptosporidiose intestinale supérieure à un mois

- infection à CMV (autre que foie, rate, ou ganglions)
- rétinite a CMV (avec altération de la vision)
- encéphalopathie due au VIH
- infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à un mois, ou bronchique pulmonaire, ou œsophagien
- histoplasmosse disséminée ou extra pulmonaire
- isosporidiose intestinale chronique (supérieur a un mois)
- sarcome de Kaposi
- lymphome de Burkitt
- lymphoma immunoblastique
- lymphome cerebral primitif
- infection à *mycobacterium avium* ou kansasii disséminée ou extrapulmonaire
- pneumonie à *pneumocystis carinii*
- pneumopathie bactérienne récurrente
- leuco-encéphalopathie multifocale progressive
- septicémie a salmonelles non typhi récurrente
- toxoplasmose cérébrale
- syndrome cachectique du au VIH

Annexe N 02 : Classification en stades cliniques proposée par l'OMS

Stade clinique 1 :

1. Patient asymptomatique
2. Adénopathie persistante généralisée

Degré d'activité : patient asymptomatique, activité normale ;

Stade clinique 2 :

3. Perte de poids supérieur à 10% du poids corporel.
4. Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatites séborrhéiques, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
5. Zona au cours des cinq dernières années
6. Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

Et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

Stade clinique 3 :

7. perte de poids supérieur à 10% du poids corporel
8. diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois
9. fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus d'un mois
10. Candidose buccale
11. Leucoplasie chevelue buccale
12. Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente
13. Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite), et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4:

14. Syndrome cachectique du VIH selon la définition des CDC
15. Pneumopathie à *pneumocystis carinii*
16. Toxoplasmose cérébrale
17. Cryptosporidies accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois
18. Cryptococcose extra pulmonaire.
19. Cytomégalovirus (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques
20. Herpes cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral quelque soit la durée
21. leuco encéphalopathie multifocale progressive
22. Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiomycose)
23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons

24. Mycobacteriose atypique, généralisée.

25. Septicémies à salmonelles non typhiques

26. Tuberculose extra pulmonaire

27. Lymphome

28. Sarcome de Kaposi

29. Encéphalopathie à VIH selon la définition des CDC

Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Annexe N 03 : Fiche d'enquête

N° dossier :

EPH :

Hospitaliser Oui Non

Si oui le Motif de l'hospitalisation :

Et la Date :

Sexe : M F

Nationalité :

Origine :

Age :

Séjour à l'étranger: non oui lieu de séjour date :

Niveau d'études :

Fonction :

Etat matrimonial : marié. Veuf. divorcé. Célibataire.

Nombre d'enfants :

Année de diagnostic :

Lieu du 1^{er} diagnostic :

Circonstances diagnostic :

- Dépistage volontaire. Oui Non
- Don de sang. Oui Non
- Conjoint VIH +. Oui Non
- Autres :

Mode de transmission:

Hétérosexuel Oui Non

Homosexuel Oui Non

Transfusion Oui Non

Toxicomanie Oui Non

Maternofoetal Oui Non

Inconnu:

Les manifestations Clinique qui ont conduit à la découverte de l'infection à VIH

- Diarrhée
- Amaigrissement
- Fièvre prolongée

- Autres :

Stade clinique au moment de la prise en charge selon la classification CDC:

- A
- B
- C

Type VIH : vih1 vih2

Les maladies opportunistes rencontrées chez les PVVIH :

- Tuberculose pulmonaire Oui Non
- Tuberculose extrapulmonaire Oui Non
- *Mycobactérium* atypique Oui Non
- Candidose oesophagienne Oui Non
- Toxoplasmose Oui Non
- Pneumonie à *pneumocystis carinii* Oui Non
- Cryptococcose Oui Non
- Cryptosporidiose Oui Non
- Microsporidiose Oui Non
- Isosporidiose Oui Non
- CMV Oui Non
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) Oui Non
- Aspergillose Oui Non
- Histoplasmoses Oui Non
- Penicilliose Oui Non
- Maladie de Kaposi Oui Non
- Lymphome Oui Non
- Bactériémie Oui Non
- Autres :

Traitement d'infection opportuniste en cours

Traitements prophylactiques :

- Type :

- Dose :

Traitements antirétrovirale :

- **Trithérapie:** oui non

Si oui, Molécules :

Durée de traitement (mois) :

CDR d'acquisition des ARV :

Changement de traitement :

Raison de changement du traitement :

- Echec clinique Oui Non
- Echec virologique Oui Non
- Toxicité Oui Non
- Grossesse Oui Non
- Autre

EvolutionClinique :

- Reprise de l'activité : oui : non :

- guérison des infections opportunistes :

- Nouvelle infection opportuniste au cours du suivi :

Patient vivant : - Oui -non

- Si décédé : Date de décès - Cause :

Patient perdu de vue : -oui - non

Patient transféré dans un autre centre : - oui - non

Annexe N 04 : Résultats de l'enquête**Tableau : Répartition des patients selon le sexe**

Année	Homme	Femme	Total
2005	0	2	2
2007	1	2	3
2008	3	5	8
2009	2	5	7
2010	1	3	4
2011	1	2	3
2012	1	4	5
2013	2	0	2
2014	8	5	13
2015	3	6	9
Total	22	34	56
%	39	61	100

Tableau : Répartition des patients selon l'âge

Age	Homme	Femme	Total	%
≤10	1	0	1	2
[10-20]	2	0	2	4
[20-30]	5	11	16	28
[30-40]	3	16	19	34
[40-50]	7	7	14	25
[50-60]	3	0	3	5
[60-70]	0	0	0	0
70 ans et plus	1	0	1	2
Total	22	34	56	100

Tableau : Répartition des patients selon l'état matrimonial

Etat Matrimonial	Hommes	Femmes	Total	%
Célibataires	8	6	14	25
Mariés	12	19	31	55
Divorcés	1	6	7	13
Veuves	3	1	4	7
Total	24	32	56	100

Tableau : La répartition des patients selon les Modes de transmission.

Mode de transmission	Effectif	Pourcentage
Hétérosexuel	14	25
Maternofeotal	3	5
Inconnu	39	70
Total	56	100

Tableau : Répartition des patients selon leur Circonstance de diagnostic

Circonstance de diagnostic	Effectif	%
Dépistage Horizontale	13	23
Infections opportunistes	26	47
Bilan complet	14	25
Dépistage verticale	3	5
Total	56	100

Tableau : Les Maladies opportunistes rencontrée chez ces patients

Maladies opportunistes	Effectif	%
Candidose	10	18
Zona	7	12
Tuberculose	5	9
Toxoplasmose cérébrale	3	5
Isosporose	2	4
Sarcome de Kaposi	1	2

Sans maladie opportunistes	28	50
----------------------------	----	----

Tableau : Répartition selon les infections opportunistes et le taux de CD4 chez 10 patients

Maladies opportunistes	Taux de CD4							
	< 200		200 ≤ CD4 ≤ 350		>350		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Tuberculose	1	10	0	0	2	20	3	30
Toxoplasmose cérébrale	2	20	0	0	0	0	2	20
Zona	0	0	2	20	0	0	2	20
Candidose	1	10	1	10	0	0	2	20
Aucune	0	0	0	0	1	10	1	10
Total	4	40	3	30	3	30	10	100

Tableau : Répartition des patients selon les traitements ARV

Traitement ARV	Effectif	%
Avec Traitement ARV	38	68
Sans Traitement ARV	9	16
Candidat au Traitement ARV	9	16
Total	56	100

Tableau: La répartition des patients selon leur observance

Patient	Effectif	Pourcentage
Observant	38	81
Inobservant	9	19
Total	47	100

Abstract

The main objective of this study was to evaluate the management of HIV infection and opportunistic diseases at the Department of Infectious Diseases in Tamanrasset hospital. We performed a cross-sectional and prospective study of the epidemiological profile, clinical, therapeutic in 56 HIV patients suffering from opportunistic diseases covered by the reference center of the province of Tamanrasset over a period of one month from March 6, 2015 at April 15, 2015.

The most affected by HIV are women with 61% of cases. 93% of HIV patients are from urban areas with 59% in the wilaya of Tamanrasset (59%). The most observed opportunistic disease is candida infection (18%). AIDS disease in the sample of our study is mainly due to unprotected sex .The most common mode of transmission is heterosexual transmission. The lack of assumption of responsibility of AIDS can result in complications which represent an enormous cost to public health , economy and psychological impact.

Keywords: Care, HIV Infection, Opportunistic Diseases, Tamanrasset,

الملخص

استهدفت هذه الدراسة تقييم رعاية المرضى المصابين بعدوى فيروس نقص المناعة البشرية والأمراض الانتهازية في قسم الأمراض المعدية بمستشفى تمنراست. أجريت مستقبلية و مستعرضة دراسة للوضع الوبائي، السريري والعلاجي لدى 56 مريضا مصابون بفيروس نقص المناعة البشرية الأمراض الانتهازية على مستوى المركز المرجعي بتمنراست من 6 مارس 2015 في 15 أبريل ، 2015. أظهرت هذه الدراسة بأن الأكثر تضررا من فيروس نقص المناعة البشرية هم النساء مع 61% من الحالات. 93% من مرضى فيروس نقص المناعة البشرية هم من المناطق الحضرية مع 59% في ولاية تمنراست(59%). وقد كان الانتهازي الأكثر انتشارا هو داء المبيضات (18%). ويرجع ذلك أساسا إلى العلاقات الجنسية دون إجراءات وقائية. أما الوضع الأكثر شيوعا لانتقال فيروس نقص المناعة البشرية هو انتقال من الرجل إلى المرأة أو العكس. مع الإشارة إلى أن عدم التكفل بمرض الإيدز يمكن أن يؤدي إلى مضاعفات خطيرة منها التكلفة الهائلة على الصحة العامة والاقتصاد وكذا التأثير النفسي على الأشخاص المصابين بهذا المرض.

كلمات مدخلية: الرعاية، عدوى فيروس نقص المناعة البشرية والأمراض الانتهازية، تمنراست،

Résumé

L'objectif principal du présent travail est d'évaluer la prise en charge de l'infection à VIH et les maladies opportunistes au niveau du service des maladies infectieuses de l'hôpital de Tamanrasset. Nous avons réalisé une étude transversale et prospective du profil épidémiologique, clinique, thérapeutique de 56 patients VIH positifs souffrants de maladies opportunistes pris en charge par le centre de référence de la wilaya de Tamanrasset sur une période d'un mois du 06 Mars 2015 au 15 Avril 2015. La tranche de population la plus touchée est féminine avec 61% de cas. 93% des patients atteints de VIH sont d'origine urbaine dont la majorité est de la wilaya de Tamanrasset (59%). La maladie opportuniste la plus observée est la candidose (18%). La cause de l'atteinte par le sida dans l'échantillon de notre étude est essentiellement due à un rapport non protégé avec le mode de transmission le plus fréquent est la transmission hétérosexuelle. L'absence de prise en charge du SIDA peut se traduire par des complications qui représentent un coût énorme pour les deniers publics en termes de santé, en termes d'économie, et en termes de répercussions psychologiques, absentéisme.

Mots clés : Prise en charge, Infection à VIH, Maladies Opportunistes, Tamanrasset,