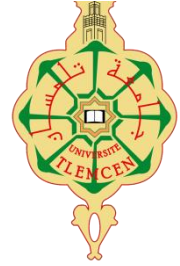


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Aboubekr Belkaid -Tlemcen
Faculté de médecine
Département de médecine



MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE
POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME
DE DOCTORAT EN MÉDECINE

***Thème : le risque cardiovasculaire chez les
patients vivant avec le VIH***

Réalisé par :

Dr. CHIKHI KHAWLA SANA

Dr. ARAS RACHA

Encadré par :

Pr. BRAHIMI Houria

Année universitaire : 2023/2024

Remerciements

On remercie ALLAH le Tout-Puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme ce présent travail.

Nos remerciements vont particulièrement à Notre encadante Pr. Brahimi Houria – chef service de maladies infectieuses au CHU Tlemcen pour nous avoir proposé ce sujet, pour son aide et le temps qu'elle nous a consacré, tout en me faisant profiter de sa culture et de sa rigueur scientifique.

*Nous voudrions aussi remercier DR. Mahmoudi - assistante au service de maladies infectieuses au CHU Tlemcen –
Pour ses efforts et son temps précieux.*

Nos derniers mots s'adressent tout particulièrement à nos familles pour leurs encouragements et le soutien qui ont été indispensables à l'aboutissement de nos études, et cette réussite.

إلى من كل العرق جبينه و من علمني أن النجاح لا يأتي إلا بالصبر الإصرار
إلى النور الذي أثار دربي و السراج الذي لا ينطفئ نوره بقلبي أبدا , الذي بذل الغالي و
النفيس و استمديت منه قوتي و اعتزازي بذاتي

" والدي العزيز "

إلى من جعل الجنة تحت أقدامها و سهلت لي الشدائد بدعائها , إلى الإنسانية العظيمة التي لطالما
تمنت أن تقر عينها لرؤيتي في يوم كهذا

" أمي العزيزة "

إلى خلعي الثابت و أمانتي , إلى من شدت عضدي بهم فكانوا لي ينابيع ارتوي منها,
إلى خيرة أيامي و صفوتها , إلى قرة عيني

" إلى أخي و أختي الغاليين "

" إلى باسميتي "

إلى كل من كان عوناً وسنداً في هذا الطريق للأصدقاء الأوفياء و رفقاء السنين , لأصحاب
الشدائد و الأزمات إلى من أفاضني بمشاعره و نصائحه المخلصة
إليكم عائلتي أهدىكم هذا الانجاز و ثمرة نجاحي التي لطالما تمنيتها
ها أنا اليوم أكملت و أتممت أول ثمراته بفضل سبحانه و تعالي الحمد لله على ما وهبني و إن
يجعلني مباركة وان يعينني أينما كنت فمن قال أنا لها نالها , فانا لها و انا بكم رغمنا أتيكم بها
فالحمد لله شكراً و حباً و امتناناً على البدء و الختام و آخر دعواتهم أن....

" الحمد لله رب العالمين "

DR . CHIKHI KHAWLA



من قال أنا لها " نالها "

و أنا لها و إن أبنت رغما عنها أتيت بها

الحمد لله حبا و شكرا و امتنانا , الحمد لله الذي بفضلہ أدركت أسمي الغاية , انظر للحلم الذي طال انتظاره ,
تحقق بفضل الله و أصبح واقعا افتخر به

إلى العزيز الذي حملت اسمه فخرا , إلى من حملت شرفه لقبك و بكل امتزاز أنا لهذا الرجل ابنة , إلى من كلفه
الله بالصيبة و الوفاق , إلى من افتقدته و يرتعش قلبي لذكرك , إلى من فارقني بجسده و روحه ما زالت ترفرف
في سماء حياتي

إلى الغائب الحاضر " أبي رحمه الله "

إلى من كانت الداعمة الأولى و الأبدية , ملاكي الطاهر , من وجودها يمدني بالعزيمة للسعي دون ملل , إلى
معلمتي الأولى , طبيبتي الأولى

" أمي قوتي "

إلى خيرة أيامي و صفوتها , إلى سندي بعد أبي , إلى خلعي الثابت الذي لا يميل

" أختي "

إلى صغيرتي المدللة , إلى رفيقة الروح و بلسم حياتي

" أختي "

إلى من احتوتني في قلبها قبل بيتها و لم تخلو يوما دعواتها من اسمي

" جدتي "

إلى من سيشاركني رحلة الحياة , إلى من راهن علي نجاحي و ذكرني بمدى قوتي

" زوجي "

إلى كل الذين يفرحهم نجاحي , لكل من كان عوناً و سندا في هذا الطريق , لأصدقاء ورفقاء السنين

أخيرا الشكر موصول لنفسي على الصبر و العزيمة , و التي كانت أهلا للمصاعب , ها أنا اختتم كل ما
مررت به بفخر و نجاح , الحمد لله راجية من الله أن ينفعني بما علمني و أن يعلمني ما أجهل و يجعله

DR . ARAS RACHA

حبة لي لا علي



CITATION 01

*« Guérir parfois, soulager souvent, écouter toujours. »
(Louis Pasteur)*

CITATION 02

*" Le sida du XXI^e siècle aura un visage de femme. D'une femme pauvre et isolée, peu éduquée, mal nourrie et incapable de contrôler sa fertilité."
(Stephen Lewis) Mai 2007*

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX :	9
LISTES DE FIGURES	10
ABRÉVIATIONS	11
1.Introduction :	12
2.Epidémiologie :	14
2.1.Agent causal :	14
2.2.Réservoir.....	20
2.3.Transmission :	23
2.4.Données épidémiologiques.....	25
3.Pathogénie :	32
3.1.Endothélium :	32
3.2.Plaquettes :.....	34
3.3.Coagulation :.....	36
4.Clinique :	37
4.1.Stade aigu (Infection aiguë) :	37
4.2.Stade cliniquement asymptomatique (Infection chronique) :	37
4.3.Stade avancé (SIDA) :	38
5.Facteurs de risque cardiovasculaire et VIH :	47
5.1. Les dyslipidémies :	48
5.2. HTA :	48
5.3. La lipodystrophie :	49
5.4. Diabète :	50
5.5. Obésité :	51
5.6. Le tabagisme :	52
6.Diagnostic :	53
6.1.Les Tests de dépistage :	53
6.2.Le diagnostic de l'infections à VIH :.....	57
7.Prise en charge thérapeutique de l'infection VIH :	59
7.1. Le but du traitement :	59
7.2.Armes thérapeutiques : les antirétroviraux.....	59
7.3.Traitement des infections opportunistes :.....	66
7.3.1.Pneumocystose :	66
7.3.2. Toxoplasmose cérébrale.....	66

7.3.3. Candidose (orale ou œsophagienne)	67
7.3.4. Cryptococcose	67
7.3.5. Tuberculose (TB)	67
7.4. Les vaccinations :	68
7.4.1. Vaccin contre le papillomavirus humain (HPV)	68
7.4.2. Vaccin contre l'hépatite B	68
7.4.3. Vaccin contre l'hépatite A	69
7.4.4. Vaccin contre le méningocoque.....	69
8. Les antirétroviraux et le risque cardiovasculaire :.....	70
8.1. Interactions entre ARV et médicaments cardiovasculaires :.....	72
8.2. Prévention du risque cardio vasculaire chez PVVIH :.....	78
9. Conclusion :.....	81
PARTIE PRATIQUE.....	82
1. Introduction :	83
1.1. L'objectif principal :	84
1.2. Population et méthodes :	84
2. Résultats:	87
2.1. Caractéristiques générales et évolutives	87
2.1.1. Age :	87
2.1.2. Sexe :	88
2.1.3. Etat marital :	89
2.1.4. comportements sexuelles à risque :	90
2.1.5. Les circonstances de découverte :	91
2.2.6. Bilan hématologique :.....	92
2.2.7. Stade de la maladie :.....	93
2.2.8. Bilan virologique :.....	94
2.2.9. Evolution :	95
2.3. Prévalence des facteurs de risques cardiovasculaires et caractéristiques des PVVIH avec RCV :	96
3. Discussion :.....	97
3.1. Age :	97
3.2. Sexe :	98
3.3. Comportement sexuel à risque:	99
3.4. Les circonstances de découverte :	100
3.5. Stade de la maladie :.....	100
3.6. Facteurs de risque cardiovasculaire :.....	101

4. Conclusion :	104
Bibliographie :	106
<i>ANNEXES</i>	109
<i>Annexe 01 : MODALITES THERAPEUTIQUES ANTIRETROVIRALES</i>	110
<i>Annexe 02 : algorithme national pour le diagnostic de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant de 18 mois et plus</i>	111
<i>Annexe 03 : algorithme du diagnostic de l'infection à VIH chez le nourrisson(moins de 18 mois)</i>	112

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 01 : statistiques mondiales de l'infection à VIH

Tableau 02 : interactions des ARV avec les antihypertenseurs et digoxine

Tableau 03 : interactions des ARV avec les antiplaquettaires et anticoagulants

Tableau 04 : interactions des ARV avec les statines et autres agents hypolipidémisants

Tableau 05 : molécules ARV disponibles (2017-2021)

Tableau 06 : association fixes d'ARV actuellement disponible (2017-2021)

LISTES DE FIGURES

Figure 01 : structure du VIH

Figure 02 : Cycle viral du VIH

Figure 03 : Un macrophage réservoir du VIH

Figure 04 : épidémie du VIH dans le monde

Figure 05 : personnes vivant avec dans les différentes régions du monde 2022

Figure 06 : Aspect kystique de PNEUMOCYTOSE

Figure 07 : Miliaire tuberculeuse avec atteinte ganglionnaire médiastinale

Figure 08 : Lésions multiples Typiquement localisées avec une Vaste plage d'œdème périphérique

Figure 09 : image fibroscopique d'une candidose œsophagienne

Figure 10 : Cryptococcose cutanée : lésions ombiliquée

Figure 11 : Indice de masse corporelle

Figure 12 : répartition selon l'âge

Figure 13 : répartition selon le sexe

Figure 14 : répartition selon l'état marital

Figure 15 : répartition selon les comportements sexuelles

Figure 16: répartition selon les circonstances de découverte

Figure 17: répartition selon le bilan hématologique

Figure 18 : répartition selon le stade de la maladie

Figure 19 : répartition selon la charge virale

Figure 20 : Aspects évolutifs de l'infection à VIH

Figure 21 : prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires

ABRÉVIATIONS

- ADN : acide désoxyribonucléique
- ARN : acide ribonucléique
- ARV : antirétroviraux
- CDI : Consommateurs de drogue injectable
- CeGIDD : Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic
- cIMT : l'épaisseur intima-média de l'artère carotide
- CMH : complexe majeur d'histocompatibilité
- CT : Cholestérol total
- CV : Charge virale
- ECG : Electrocardiogramme
- ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
- ERO : Espèces réactives oxygénées
- FM : Fonds Mondial
- FMD : dilatation médiée par le flux
- FRCV : Facteurs de risque cardiovasculaire
- HAART : Traitement antirétroviral hautement actif
- HDL : Lipoprotéines de haute densité
- HSH : Hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes
- HPV : Human Papillomavirus
- HTA : Hypertension artérielle
- IBBS: Integrated Biological and Behavioral Survey
- IDM : Infarctus du myocarde
- INTI : Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse
- IO : Infections opportunistes
- IP : Inhibiteurs de protéase
- IST : Infections sexuellement transmissibles
- LDL : lipoprotéines de basse densité
- MCV : Maladies cardiovasculaires
- MICS : Enquête par Grappes à Indicateurs Multiples
- NO : Oxyde nitrique
- PCR : Polymérase Chain Reaction
- PCV : Population clé vulnérable
- PS : Professionnelles de sexe
- PVVIH : patients vivant avec VIH
- SAR : Syndrome aigu rétroviral
- SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
- SRAA : système rénine angiotensine aldostérone
- TAR : Thérapie antirétrovirale
- TARV : Traitement antirétroviral
- Trod : Test rapide d'orientation diagnostique
- VIH : de l'immunodéficience humaine
- VP : Protéine virale

1.Introduction :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a marqué l'histoire de la santé mondiale depuis son identification dans les années 1980. Au cours des dernières décennies, des progrès significatifs ont été accomplis dans la gestion du VIH grâce à l'avènement des antirétroviraux (ARV), améliorant ainsi la qualité de vie et l'espérance de vie des personnes séropositives.

En revanche le VIH reste un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, qui a entraîné jusqu'ici 40,4 millions cas^[1] [32,9 à 51,3 millions], et connaît une transmission continue dans tous les pays du monde ; dont certains signalent une tendance à la hausse des nouvelles infections alors qu'elles étaient auparavant en baisse^[1].

On estimait à 39,0 millions [33,1 à 45,7 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH à la fin de 2022, dont plus des deux tiers (25,6 millions) dans la Région africaine.

1,3 million de personnes [entre 1 et 1,7 million] ont été infectées au VIH en 2022.

Il n'existe pas de moyen de guérir l'infection à VIH. Cependant, grâce à l'accès à une prévention, à un diagnostic, à un traitement et à des soins efficaces, y compris pour les infections opportunistes, l'infection à VIH est devenue une pathologie chronique qui peut être prise en charge avec la possibilité de vivre longtemps et en bonne santé.

D'ici 2025, 95 % de toutes les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) doivent avoir un diagnostic, 95 % d'entre elles doivent suivre un traitement antirétroviral (TAR) salvateur et 95 % des PVVIH sous traitement doivent obtenir une suppression de la charge virale tant pour améliorer leur état de santé que pour réduire la transmission ultérieure du VIH^[1].

Parallèlement à ces avancées, une préoccupation grandissante émerge quant à l'impact du VIH sur le risque cardiovasculaire, qui englobe une gamme de maladies affectant le cœur et les vaisseaux sanguins, constitue une préoccupation majeure en santé publique dans le monde entier. Alors que les maladies cardiovasculaires représentent la principale cause de décès à l'échelle mondiale, la compréhension de la manière dont le VIH interagit avec ce risque demeure un domaine de recherche essentiel.

Cette étude vise à explorer en profondeur les liens complexes entre le VIH et le risque cardiovasculaire, en examinant les mécanismes biologiques, les facteurs de risque modifiables et non modifiables, les études cliniques existantes, et en proposant des stratégies de prévention et de gestion.

2.Epidémiologie :

2.1.Agent causal :

La virologie du VIH (virus de l'immunodéficience humaine) concerne l'étude du virus, de sa structure, de sa réplication et de son interaction avec l'hôte humain. Voici quelques aspects clés de la virologie du VIH:

2.1.1 Structure du VIH:

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a une structure sphérique d'environ 100 nm de diamètre, avec une enveloppe composée d'une bicouche lipidique d'origine cellulaire. Chaque virion comporte deux molécules d'ARN identiques qui portent l'information génétique du virus, des enzymes nécessaires à l'expression de cette information (transcriptase inverse, protéase, intégrase) et diverses protéines de surface.

Le VIH est un rétrovirus, appartenant à la sous-famille des lentivirus, et il dispose d'une capacité très importante de muter, ce qui lui confère la possibilité de développer des mutations de résistance aux médicaments antirétroviraux et d'échapper à l'action des anticorps produits par le système immunitaire en réaction à l'infection. [2]

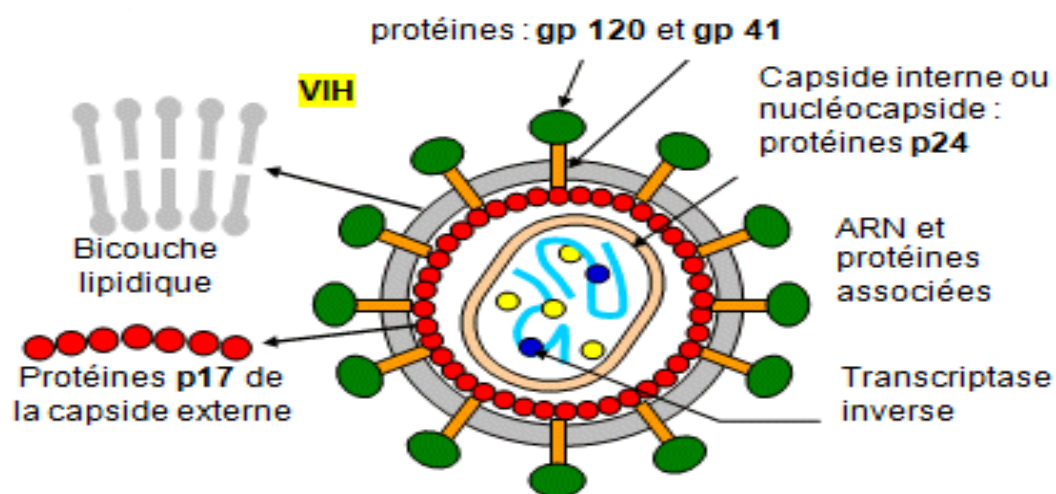


Fig.1 : structure du VIH [2]

2.1.2. Réplication du VIH :

La réplication du VIH implique plusieurs étapes clés. Après la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule cible, la nucléocapside contenant le génome viral et les enzymes pénètre dans la cellule cible.

Ensuite, la transcriptase inverse virale catalyse la transcription inverse de l'ARN, formant des hybrides ADN-ARN. La matrice d'ARN étant ensuite dégradée, il y a synthèse d'un second brin d'ADN, créant ainsi l'ADN viral ou provirus, qui s'intègre dans le génome de la cellule cible. Une fois intégré, le provirus est transcrit, et les différents ARN viraux sont épissés, permettant la synthèse des protéines virales. Enfin, de nouveaux virions sont assemblés, et le virus est libéré de la cellule hôte.

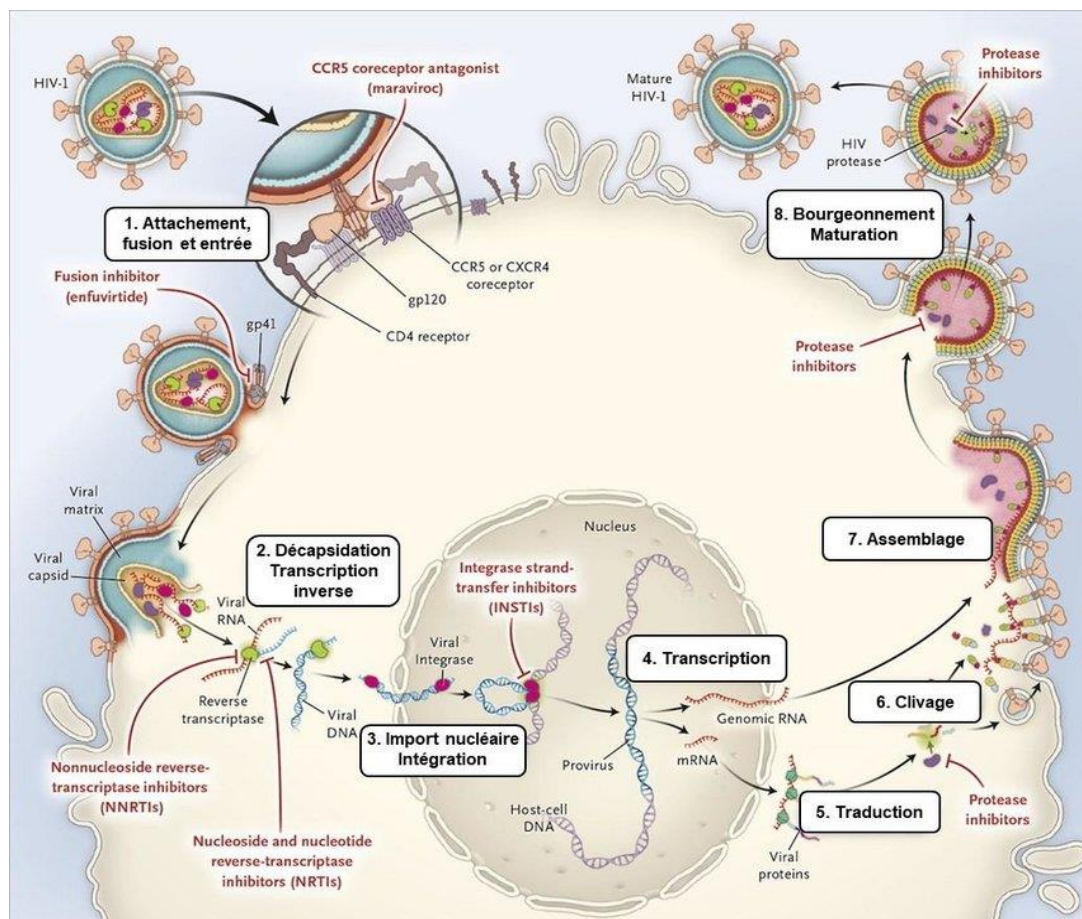


Fig.2 : Cycle viral du VIH^[3]

➤ **Cycles de réplication :**

Le cycle de réplication comprend plusieurs étapes sur lesquelles agissent les antirétroviraux pour bloquer la prolifération virale.

❖ *Reconnaissance et fixation du virus sur les cellules cibles :*

Le récepteur CD4 monomère présent à la surface des cellules cibles reconnaît la glycoprotéine virale gp120 comme première étape du cycle de réplication du VIH. [On remarque une expression des molécules CD4 à la surface des lymphocytes T, précurseurs des cellules T dans le thymus et la moelle osseuse.

Ces molécules stabilisent l'interaction avec les molécules du CMH de classe II présentes à la surface des cellules présentatrices d'antigènes. Bien qu'il soit [nécessaire, les CD4 ne sont pas suffisants pour médier l'entrée du virus par fusion.^[4]

❖ *Entrée du virus :*

Les co-récepteurs principaux du VIH-1 appartiennent à la famille des récepteurs à 7 segments transmembranaires couplés aux protéines G. Pour le VIH-1, le co-récepteur CXCR4 est utilisé par les virus à tropisme lymphocytaire et le co-récepteur CCR5, par les virus à tropisme macrophagique.

La liaison entre la gp120 et le CD4 entraîne un changement conformationnel de la glycoprotéine, lui permettant d'interagir avec les co-récepteurs CCR5 ou CXCR4. Cette interaction facilite la modification structurale de la gp41, occasionnant un rapprochement des membranes virale et cellulaire. La formation d'un pore de fusion favorise alors à la nucléocapside virale son entrée dans le cytoplasme cellulaire cible. ^[4]

❖ *Transcription inverse :*

Elle permet de rétro-transcrire un ARN simple brin viral en ADN simple brin dans un premier temps puis en ADN double brin. Les deux étapes sont réalisées grâce à la transcriptase inverse virale qui possède à la fois une activité transcriptase inverse et une activité nucléasique.^[4]

Pendant cette étape, de nombreuses mutations dans le génome viral ont lieu, car la transcriptase inverse n'a pas d'activité correctrice. Ces mutations induisent l'apparition de plusieurs espèces virales chez un même individu infecté, contribuant à l'inefficacité de la réponse immunitaire et à l'échappement thérapeutique.

Il existe également une étape de décapsidation qui suit la transcription inverse, encore mal comprise, mais qui semble passer par des modifications de la protéine de la capsidation.^[4]

❖ *Intégration et expression de l'ADN viral*

Une intégration de l'ADN viral produit va se réaliser dans le génome de la cellule hôte par une enzyme, l'intégrase. L'intégration et l'expression de l'ADN proviral nécessitent l'activation de la cellule cible. Les monocytes/macrophages, la microglie et les lymphocytes TCD4 infectés, lorsqu'ils sont au repos, contiennent des provirus intégrés et sont d'importants réservoirs cellulaires du VIH.^[4]

Lorsque les cellules sont activées, l'ADN proviral est transcrit en ARN messager. L'ARN messager viral migre vers le cytoplasme où les protéines structurales virales (VP) sont synthétisées pour générer de nouveaux virions.

❖ *Fabrication et relargage de nouvelles particules virales :*

Le clivage du précurseur par la protéase du VIH-1 est nécessaire pour générer de nouvelles particules virales infectieuses. La formation de nouvelles particules virales est un processus qui s'effectue en plusieurs étapes : les deux brins d'ARN viral se lient à la réplicase, alors que la protéine centrale s'assemble autour d'eux pour former la capsid virale.^[4]

➤ **Cellules cibles :**

Le VIH (Virus de l'immunodéficience humaine) se fixe et se réplique principalement dans les cellules qui portent l'antigène CD4 à leur surface, notamment les lymphocytes T, les monocytes et certaines autres cellules.

Voici les principales cellules cibles du VIH :

. **Lymphocytes T** : Ces cellules sont essentielles pour la défense immunitaire de l'organisme. Le VIH se fixe sur les lymphocytes T en utilisant le récepteur CD4 et un corécepteur, généralement CCR5 ou CXCR4.

. **Monocytes** : Ces cellules sont des phagocytes qui participent à la défense immunitaire en capturant et détruisant les agents pathogènes. Le VIH peut également se fixer sur les monocytes.

. **Autres cellules** : Le VIH peut également se fixer sur d'autres cellules, telles que les cellules de la peau, du cerveau, de l'appareil génital, du cœur et des reins.

➤ **Impact sur le système immunitaire :**

Le VIH (Virus de l'immunodéficience humaine) a un impact considérable sur le système immunitaire. Le virus cible les lymphocytes T CD4+, qui sont des cellules clés du système immunitaire, et les détruit progressivement. Cela affaiblit le système immunitaire et rend l'organisme vulnérable à diverses infections et cancers.

Les personnes atteintes de VIH sont donc plus susceptibles de développer des infections opportunistes, qui sont des infections causées par des agents pathogènes qui ne sont normalement pas dangereux pour les personnes en bonne santé.

Les infections opportunistes peuvent être graves et même mortelles chez les personnes atteintes de VIH. Le VIH peut également entraîner une inflammation chronique, qui peut endommager les tissus et les organes de l'organisme.

Les traitements actuels contre le VIH, tels que les antirétroviraux, permettent de contrôler la répllication virale et de maintenir la charge virale à un niveau indétectable, ce qui permet de préserver le système immunitaire et de réduire le risque de transmission.

La compréhension de la virologie du VIH est essentielle pour le développement de thérapies antirétrovirales efficaces et la recherche de vaccins visant à prévenir l'infection. La recherche dans ce domaine reste active pour mieux comprendre le virus et développer des approches thérapeutiques et préventives plus avancées.

2.2.Réservoir :

Un obstacle majeur à la guérison du sida est l'existence de cellules dans lesquelles le VIH « se cache », à l'abri des traitements antirétroviraux. Les scientifiques qui travaillent sur ces réservoirs ont longtemps cru qu'ils étaient constitués d'une catégorie spécifique de cellules immunitaires : des lymphocytes TCD4 ,mais en réalité, des macrophages sont également concernés.^[5]

Ces réservoirs font l'objet d'importants travaux pour parvenir à les éliminer, jusqu'ici sans succès. Les recherches se sont focalisées sur un unique type de cellules réservoirs : les lymphocytes T CD4. Mais en 2019, l'équipe de Morgane Bomsel, directrice de recherche à l'institut Cochin à Paris, a découvert un autre type de réservoirs : les macrophages.

Ces cellules immunitaires aux multiples facettes, tantôt anti-inflammatoires, tantôt réparatrices, sont retrouvées dans tous les tissus de l'organisme.

Morgane Bomsel et son équipe ont mis en évidence leur rôle de réservoir à partir d'échantillons de muqueuse génitale obtenus de volontaires masculins infectés par le VIH et sous trithérapie efficace.

Aujourd'hui, l'équipe confirme ce résultat et va encore plus loin en montrant comment le virus est hébergé, puis ressort de ces réservoirs qui s'avèrent potentiellement plus redoutables que les lymphocytes T CD4.

Des macrophages particuliers :

En travaillant à partir du même type de tissus, les chercheurs ont réussi à purifier les macrophages réservoirs en question.

Ils ont ainsi mis en évidence un sous-type de cellule qui n'avait été jamais identifié dans les muqueuses génitales : les macrophages M4 « *Ces cellules sont caractérisées par l'expression d'une protéine pro-inflammatoire, S100A8, aussi appelée alarmine* ^[6]», décrit **Morgane Bomsel**.

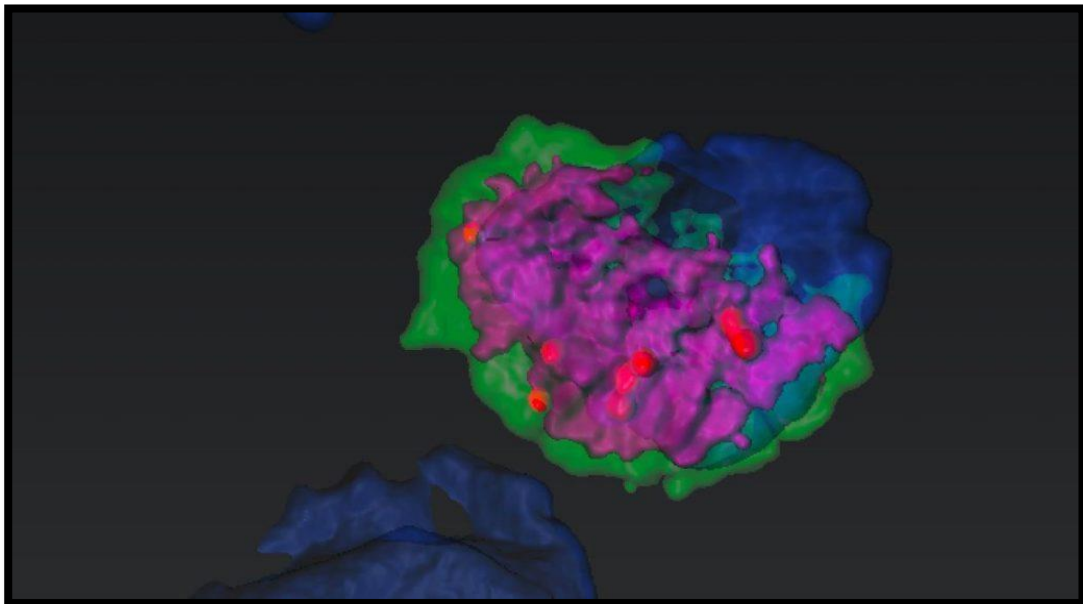


Fig. 3 : Un macrophage réservoir du VIH,
reconstitué en 3D © Morgane Bomsel, équipe Entrée muqueuse du VIH et immunité
muqueuse, Institut Cochin (unité Inserm 1016)^[6]

Les chercheurs ont constaté que cette protéine était nécessaire et suffisante à la réactivation de la production et de la multiplication du VIH au sein des cellules réservoirs. En modifiant les voies de production d'énergie utilisées par la cellule, elle déclenche la formation de nouveaux virus.

Ces derniers sont assemblés dans des compartiments à l'intérieur du macrophage et conservés au chaud jusqu'à leur expulsion hors de la cellule. *« Ce système de compartiments n'existe pas dans les lymphocytes T CD4 où les virus produits sont retrouvés à l'état libre dans la cellule. Nous allons nous intéresser de plus près à ces compartiments pour comprendre leur dynamique et identifier les facteurs qui déclenchent la libération des virus qu'ils contiennent. Il s'agit d'informations cruciales pour être en mesure de freiner le phénomène »*, insiste Morgane Bomsel.^[6]

De plus, la protéine S100A8/alarmine est régulièrement secrétée. *« Ce point suggère qu'il pourrait se produire une libération de virus, à bas bruit mais permanente, dans la muqueuse génitale, poursuit-elle. Notre hypothèse reste à vérifier, mais nous voyons les choses comme cela : alors que les lymphocytes T CD4 ne libèrent aucun virus dès lors que le patient est sous trithérapie, les macrophages pourraient être une source continue de nouveaux virus libérés dans l'organisme des patients. »*^[6]

Reste aussi à vérifier si les macrophages qui se trouvent dans d'autres tissus ou organes peuvent également jouer ce rôle néfaste. En attendant, *« nous ne pouvons plus ignorer l'influence de ces réservoirs et nous ne pourrions pas nous passer de thérapies qui les ciblent directement si l'on veut un jour réussir à guérir définitivement les patients »*^[6], conclut la chercheuse.

2.3. Transmission :

Le VIH se transmet lors des relations sexuelles, lors du contact avec le sang d'une personne infectée ou lors de la grossesse ou de l'accouchement, d'une mère séropositive à son enfant.

Le VIH se transmet via :

- Le sang
- Le sperme
- Le liquide pré-éjaculatoire
- Le lait maternel
- Les sécrétions vaginales

Le contact de ces liquides infectés avec une lésion comme une plaie ouverte ou une muqueuse peut favoriser la transmission du VIH. À noter que la concentration du virus dans ces liquides, soit la charge virale, est aussi un facteur influant sur la transmission du VIH.

▪ Transmission sexuelle :

Tout rapport sexuel avec une personne infectée par le VIH est à risque potentiel de transmission du VIH : rapports hétérosexuels, homosexuels, oro-génitaux, a fortiori en présence de facteurs de risque.

▪ Transmission par le sang :

Le VIH peut aussi se transmettre de sang à sang, c'est-à-dire du sang d'une personne infectée au sang d'une autre personne. Ce contact « sang à sang » peut se faire lors de :

- partage de matériel d'injection pour des médicaments, drogues ou stéroïdes
- partage d'aiguille pour le tatouage ou pour le body piercing « maison », c'est -à-dire fait de façon non professionnelle avec du matériel non stérile.

▪ Transmission mère-enfant

Toutes les femmes enceintes devraient se faire tester pour le VIH lors de leur rendez-vous prénataux. Les traitements offerts dans les programmes de prévention de la transmission de la mère à l'enfant réduisent considérablement les risques de transmission du VIH lors de la grossesse ou de l'accouchement en réduisant la concentration du virus dans le sang et les autres liquides biologiques. L'allaitement est fortement déconseillé.

Les femmes séropositives qui souhaitent une grossesse devraient en parler à leur équipe de soins pour être conseillées à propos des différents choix possibles.

❖ **La transmission et la charge virale :**

Plus la concentration du virus est élevée dans les liquides biologiques d'un individu séropositif, plus les chances de transmission augmentent. C'est pourquoi la prise d'antirétroviraux, qui réduit la charge virale, diminue la possibilité de transmettre le VIH. Toutefois, dans certaines situations, même si la charge virale est indétectable dans le sang, elle peut être plus élevée dans les sécrétions sexuelles.

La charge virale correspond au nombre de copies de l'ARN du VIH par ml, habituellement mesurée dans le plasma. Il y a une bonne corrélation, bien qu'elle soit imparfaite, entre la charge virale mesurée dans le plasma et celle pouvant être mesurée dans les sécrétions et les voies génitales et rectales. Généralement, la quantité de copies d'ARN du virus présente dans le plasma est reliée à la quantité retrouvée dans les sécrétions génitales et rectales.

Toutefois, la quantité de copies virales présente dans les sécrétions génitales et rectales pourrait être plus élevée que celle mesurée dans le plasma, même lorsque celle-ci est indétectable.^[8]

2.4. Données épidémiologiques

Statistiques mondiales sur l'INFECTION à VIH :

- 39 millions [33,1 millions-45,7 millions] de personnes dans le monde vivaient avec le VIH en 2022.
- 1,3 million [1 million-1,7 million] de personnes ont été infectées au VIH en 2022.
- 630 000 [480 000-880 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2022.
- 29,8 millions de personnes avaient accès à une thérapie antirétrovirale en 2022.
- 85,6 millions [64,8 millions-113,0 millions] de personnes ont été infectées par le VIH et 40,4 millions [32,9 millions-51,3 millions] de personnes sont mortes de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie. ^[1]

Personnes vivant avec le VIH :

- En 2022, 39 millions [33,1 millions-45,7 millions] de personnes vivaient avec le VIH.
 - 37,5 millions [31,8 millions-43,6 millions] d'adultes (15 ans ou plus).
 - 1,5 million [1,2 million-2,1 millions] d'enfants (0-14 ans).
 - 53 % des personnes vivant avec le VIH sont des femmes et des filles.
- 86 % [73- >98 %] de toutes les personnes vivant avec le VIH connaissaient leur statut sérologique en 2022. ^[1]

Personnes vivant avec le VIH ayant accès à un traitement antirétroviral :

- Fin décembre 2022, 29,8 millions de personnes (76% [65-89%] de toutes les personnes vivant avec le VIH) avaient accès à un traitement antirétroviral, contre 7,7 millions en 2010.
 - 77% [65-90%] des adultes âgés de 15 ans et plus avaient accès à un traitement, mais seulement 57% [44-78%] des enfants âgés de 0 à 14 ans y avaient accès.

- 82% [69-95%] des femmes âgées de 15 ans et plus avaient accès au traitement ; en revanche, seulement 72% [60-84%] des hommes âgés de 15 ans et plus y avaient accès.
 - 82% [64-98%] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès à des médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leur enfant en 2022.
- 9,2 millions de personnes vivant avec le VIH n'ont pas accès à un traitement antirétroviral en 2022. ^[1]

Nouvelles infections au VIH :

- Les nouvelles infections au VIH ont été réduites de 59 % depuis le pic de 1995.
- En 2022, 1,3 million [1 million-1,7 million] de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH, contre 3,2 millions [2,5 millions-4,3 millions] en 1995.
- Les femmes et les jeunes filles représentaient 46 % de l'ensemble des nouvelles infections en 2022.
- Depuis 2010, les nouvelles infections au VIH ont diminué de 38 %, passant de 2,1 millions [1,6 million-2,8 millions] à 1,3 million [1 million-1,7 million] en 2022.
- Depuis 2010, les nouvelles infections au VIH chez les enfants ont diminué de 58%, passant de 310 000 [210 000-490 000] en 2010 à 130 000 [90 000-210 000] en 2022. ^[1]

Décès liés au sida

- Les décès liés au sida ont été réduits de 69 % depuis le pic de 2004 et de 51 % depuis 2010.
- En 2022, environ 630 000 [480 000-880 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida dans le monde, contre 2 millions [1,5 million-2,8 millions] en 2004 et 1,3 million [970 000-1,8 million] en 2010.
- Depuis 2010, la mortalité liée au sida a diminué de 55 % chez les femmes et les filles et de 47 % chez les hommes et les garçons. ^[1]

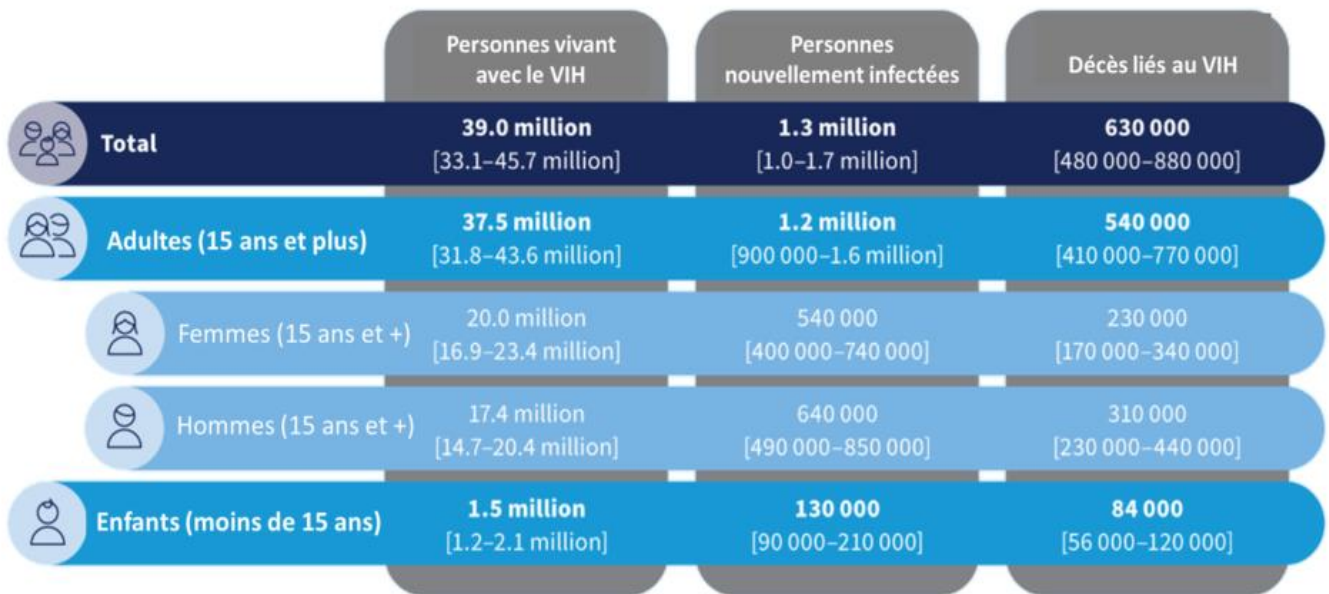
Femmes et jeunes fille :

- Dans le monde, 46 % des nouvelles infections au VIH concerneront des femmes et des filles en 2022.
- En Afrique subsaharienne, les adolescentes et les jeunes femmes représentaient plus de 77 % des nouvelles infections chez les jeunes âgés de 15 à 24 ans en 2022.
- En Afrique subsaharienne, les adolescentes et les jeunes femmes (âgées de 15 à 24 ans) étaient trois fois plus susceptibles de contracter le VIH que leurs pairs masculins en 2022.
- Chaque semaine, 4000 adolescentes et jeunes femmes âgées de 15 à 24 ans ont été infectées par le VIH dans le monde en 2022. 3100 de ces infections ont eu lieu en Afrique subsaharienne.
- En 2021, seuls 42 % des districts à forte incidence du VIH en Afrique subsaharienne disposaient de programmes de prévention du VIH destinés aux adolescentes et aux jeunes femmes.^[1]

Populations clés :

Au niveau mondial, la prévalence médiane du VIH parmi la population adulte (âgée de 15 à 49 ans) était de 0,7 %. Toutefois, la prévalence médiane était plus élevée parmi les populations clés :

- 2,5 % chez les travailleurs du sexe
- 7,5 % chez les homosexuels et les autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
- 5,0% chez les personnes qui s'injectent des drogues
- 10,3 % chez les personnes transgenres
- 1,4 % parmi les personnes incarcérées.

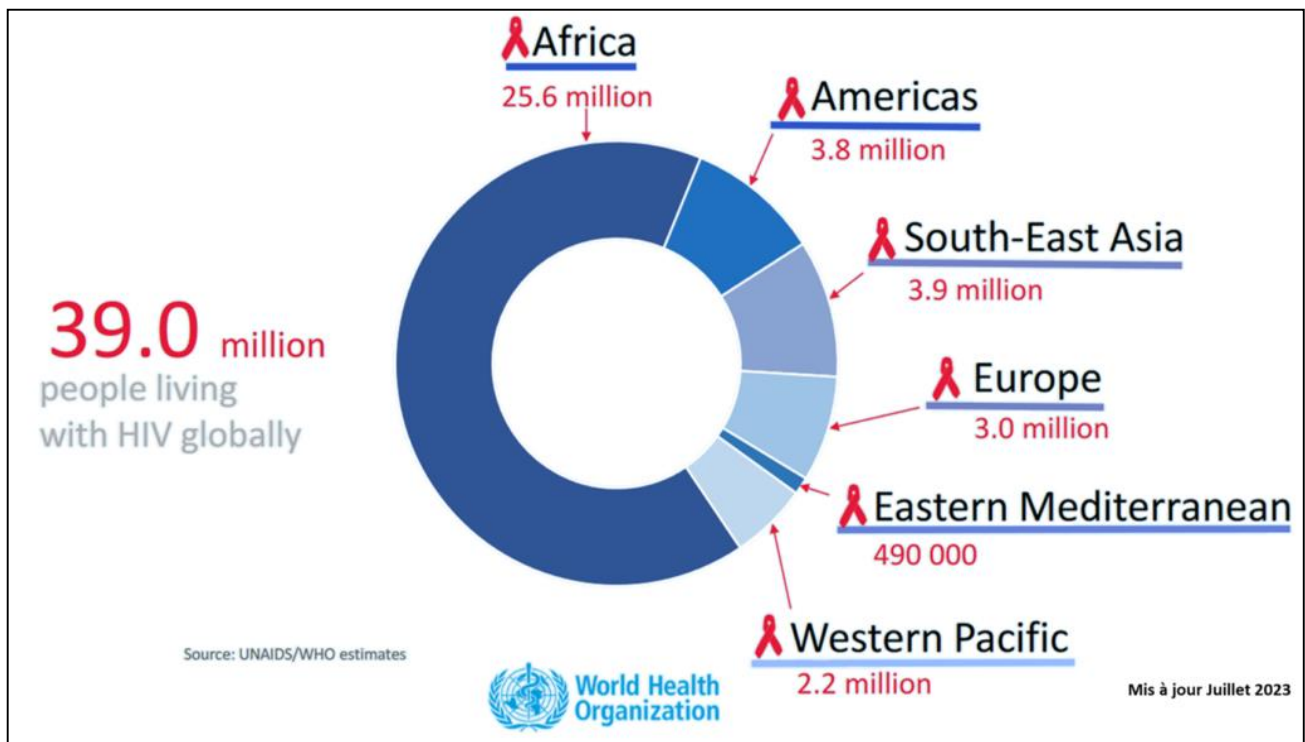


Source: UNAIDS/WHO estimates



Mise à jour Juillet 2023

Fig.4 :épidémie du vih dans le monde [7]



Source: UNAIDS/WHO estimates



Mis à jour Juillet 2023

Fig5 :personnes vivant avec dans les différentes régions du mon,2022^[7]

Données mondiales sur le VIH :

Tableau 01 : statistiques mondiales de l'infection à VIH ^[1]

	2000	2005	2010	2021	2022
<i>Personnes vivant avec VIH</i>	26.6 millions [22.6 millions-31.2 millions]	28.9 millions [24.5 millions-33.6 millions]	31.5 millions [26.7 millions-36.8 millions]	38.7 millions [32.8 millions-45.2 millions]	39 millions [33.1 millions-45.7 millions]
<i>Nouvelles infections au VIH</i>	2.8 million [2.2 million-3.8 millions]	2.5 millions [1.9 millions-3.3 millions]	2.1 millions [1.6 millions-2.8 millions]	1.4 millions [1.1 millions-1.8 millions]	1.3 millions [1 millions-1.7 millions]
<i>Nouvelles infections au VIH (adultes 15 ans et plus)</i>	2.3 millions [1.7 millions-3.1 millions]	2 millions [1.5 millions-2.6 millions]	1.8 millions [1.4 millions-2.4 millions]	1.3 millions [950000-1.7 millions]	1.2 millions [900000-1.6 millions]
<i>Nouvelles infections au VIH (enfants de 0 à 14 ans)</i>	530000 [360000-830000]	480000 [330000-750000]	310000 [210000-490000]	140000 [96000-220000]	130000 [90000-210000]
<i>Décès liés au sida</i>	1.7 millions [1.3 millions-2.4 millions]	2.0 millions [1.5 millions-2.7 millions]	1.3 millions [970000-2.4 millions]	660000 [50000-920000]	630000 [48000-880000]

Données épidémiologiques sur les IST/VIH/Sida en Algérie :

Depuis la notification obligatoire des cas en 1990, l'Algérie a une épidémie d'ampleur modéré, et de type concentré. Selon le rapport national de la riposte, en 2021, le nombre estimé de PVVIH (adultes et enfants) est de l'ordre de 21 000 personnes (91% sont dépistées et connaissent leur statut sérologique, 82% sont sous traitement ARV). Dont 9 300 femmes et près de 1400 enfants de moins de 15 ans parmi lesquelles 2000 nouvelles infections dont près 500 enfants.

Par ailleurs, on note seulement un taux de 16 % des femmes ayant besoin d'une couverture ARV et un taux de 24.94% de la transmission verticale finale selon le rapport de la riposte - ONUSIDA 2021. ^[1]

Le taux de prévalence dans la population générale reste faible et inférieure à 0.1%.

Même si la prévalence reste faible dans la population générale, l'étude MICS réalisée en 2020 révèle des situations préoccupantes. Par exemple seulement 10,4% des femmes de 15-24 ans identifient correctement les moyens de prévenir la transmission sexuelle du VIH et qui rejettent les principales idées fausses sur la transmission du VIH avec des situations n'atteignant pas 6% dans le Haut Plateau Est, le Haut Plateau Ouest et le SUD. Quant au pourcentage de femmes âgées de 15-49 ans qui ont eu un test de dépistage du VIH durant les 12 derniers mois et qui connaissent leur résultat il est estimé à 2,7%.

Par ailleurs, cette faible prévalence cache des disparités disproportionnées chez les populations clés et vulnérables (PCV) notamment chez les Professionnelles du sexe (PS), les Hommes ayant des rapports sexuels avec les Hommes (HSH), les Consommateurs de Drogue Injectable (CDI) et les Migrants (es).

En effet, les études IBBS réalisées, en 2019 avec l'appui du Fonds Mondial (FM), ont révélé des prévalences 72 fois plus élevée que la population générale chez les PS (7,21%) et 23 à 22 fois plus élevées chez les HSH (2,3%), les CDI (2,2%) et les migrants (es) (2,2%). Chez les migrants (es) elle est 5 fois plus élevée chez les femmes que les hommes (5,83% vs 1,42%).

En Algérie, l'estimation des tailles des populations clés réalisée en 2019 avec l'appui du FM, relèvent que les HSH sont estimés à 90369, les PS à 33145, les CDI à 16836 et les migrants (es) à 19173. avec des couvertures extrêmement faibles. En effet, 86 662 HSH, 27 851 PS et 16191 CDI n'ont pas bénéficié de test VIH soit respectivement 94%, 79% et 95% en 2019.

3.Pathogénie :

On observe dans les pays occidentaux un changement dans les causes de décès des patients infectés par le VIH, avec une augmentation significative des maladies cardiovasculaires et des tumeurs non liées au syndrome de l'immunodéficience acquise (sida) comme les cancers pulmonaires, gastro-intestinaux et hépatiques. Ce phénomène s'explique parfois par le profil démographique, les comorbidités (tabagisme), les coinfections (virus de l'hépatite C ou B) ou la toxicité du traitement antirétroviral. [8]

Concernant les maladies cardiovasculaires, l'incidence d'infarctus du myocarde dans la population infectée par le VIH est deux fois plus élevée, comparée à celle de la population générale.

on peut néanmoins définir quatre entités déterminant le risque cardiovasculaire chez le patient infecté par le VIH : les facteurs liés à l'hôte, les facteurs liés à l'infection par le VIH, les facteurs liés au traitement antirétroviral et les facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV)

3.1.Endothélium :

L'endothélium joue un rôle primordial dans la physiopathologie de l'événement cardiovasculaire. Les cellules endothéliales entretiennent un cycle perpétuel entre altération et réparation pour assurer le maintien d'une surface vasculaire non thrombotique.

L'endothélium peut être activé par le VIH, soit directement (entrée du virus dans la cellule endothéliale via le récepteur CD4, les récepteurs galactosyl-céramides ou les récepteurs aux chémokines), soit indirectement (cascade inflammatoire médiée par les leucocytes). En réponse au VIH ou à ses protéines (gp120 et tat), les cellules mononucléaires et les cellules de l'adventice sécrètent des cytokines qui activent l'endothélium.

La dysfonction endothéliale qui en résulte représente le lien le plus plausible entre l'infection par le VIH, l'inflammation et l'athérosclérose.

L'adhésion à l'endothélium et la transmigration des leucocytes sont connues comme étant des événements très précoces de la réaction inflammatoire au niveau endothélial. Diverses molécules d'adhésion sont impliquées dans ce processus : la famille des sélectines dans le *rolling* des leucocytes (les sélectines plaquettaires et endothéliales ou P-sélectines et E-sélectines) et la famille des immunoglobulines dans l'adhésion et la transmigration des leucocytes .^[8]

Il est possible de doser dans le sang les formes solubles de ces molécules, en particulier les sICAM-1, sVCAM-1 et les sE-sélectines. Celles-ci peuvent servir alors de biomarqueurs pour la détection précoce d'athérosclérose et prédire ainsi le risque de survenue d'événements cardiovasculaires.

Plusieurs études montrent une association entre la réplication virale du VIH et les marqueurs solubles de l'activation endothéliale, plaquettaire et de l'inflammation .

Le NO (oxyde nitrique) occupe une place importante dans la fonction endothéliale. Il régule la vasomotricité et régule l'adhésion plaquettaire et leucocytaire à la paroi vasculaire.

Lors d'un stress oxydatif, l'anion superoxyde réagit avec le NO et diminue la biodisponibilité de celui-ci. Ils forment ensemble le peroxynitrite : composé toxique appartenant aux espèces réactives oxygénées (ERO), aboutissant à la peroxydation des lipides et contribuant à l'initiation, la progression et la rupture des plaques d'athérosclérose. ^[8]

Selon certains modèles, l'infection par le VIH constitue un stress oxydatif vasculaire en diminuant le NO.

Il est possible de détecter précocement une dysfonction endothéliale par des mesures échographiques. La mesure de l'épaisseur intima-média de l'artère carotide (cIMT), par échographie en mode B, permet de suivre l'évolution de l'athérosclérose de manière non invasive et de prédire le risque d'infarctus du myocarde ou d'attaque cérébrale indépendamment des autres FRCV.

La mesure échographique de la dilatation médiée par le flux (FMD) au niveau de l'artère brachiale évalue la fonction endothéliale dans son ensemble, elle est dès lors considérée comme un très bon prédicteur non invasif d'événement cardiovasculaire.

Il est démontré par la mesure de la cIMT et du FMD que l'infection VIH est responsable d'altérations vasculaires précoces et d'athérosclérose prématurée.

L'amélioration du FMD, quatre et vingt-quatre semaines après l'initiation de différentes HAART (chez des patients naïfs de traitement), confirme le rôle pathogène du VIH sur la fonction endothéliale.

3.2. Plaquettes :

L'implication des plaquettes dans la formation de l'athérosclérose chez le patient infecté par le VIH demeure un champ de recherches encore peu exploré.

Les plaquettes n'ont pas de noyau et n'ont pas la capacité de réguler l'expression de protéines par voie transcriptionnelle. Leur activité dépend donc particulièrement de leur environnement.

Par l'exposition aux agonistes du sous-endothélium (vWF, collagène) ou d'agonistes solubles (thrombine, thromboxane A₂, ADP), elles s'activent rapidement pour former un agrégat. Le NO joue un rôle important dans le contrôle du processus d'agrégabilité et d'activation plaquettaire.

La dysfonction locale de l'endothélium associée à la réaction inflammatoire au niveau de la plaque d'athérosclérose augmente la thrombogénicité comme lors de l'exposition au facteur tissulaire ou au collagène, la dysfonction endothéliale crée les conditions favorables à l'adhésion plaquettaire.

Les phénomènes d'activation et d'agrégation qui s'ensuivent influencent la progression et la stabilité de la plaque par l'exposition de ligands (P-sélectine), la liaison à des protéines plasmatiques (fibrinogène) et le recrutement d'autres cellules comme les lymphocytes et les monocytes.

Les plaquettes sont «armées» de médiateurs inflammatoires (IL-1) et de chémokines (RANTES) leur octroyant un rôle-clé dans l'inflammation. Une fois activées, elles expriment à leur surface des protéines capables d'interagir avec les neutrophiles et les monocytes pour former des agrégats et sensibiliser l'endothélium à la liaison de leurs agrégats. La glycoprotéine de surface se liant au CD40 (CD40L) est impliquée dans ce processus en induisant l'expression de molécules d'adhésion et la sécrétion de chémokines par l'endothélium. Sa forme soluble, sCD40L, est sécrétée par les plaquettes qui en sont la source la plus riche. Elle est à l'origine d'un stress oxydatif et peut être considérée comme un FRCV indépendant.

L'étude par microscopie électronique de la morphologie d'agrégats plaquettaires isolés de patients infectés par le VIH comparée à celle d'agrégats provenant de patients contrôles (non infectés par le VIH) permet de démontrer la présence de pseudopodes et des changements ultra-structuraux de membrane, qui rappellent ceux des cellules apoptotiques.

Des microparticules procoagulantes peuvent en résulter et expliquer au moins partiellement la micro-angiopathie observée chez les patients infectés par le VIH.

Elles peuvent générer de la thrombine, lier le fibrinogène, se coagérer à des plaquettes, adhérer au sous-endothélium, stimuler l'adhésion des monocytes à l'endothélium en régulant l'expression de molécules d'adhésion et influencer la progression de l'athérosclérose.

Quelques données indiquent que les patients infectés par le VIH ont un taux plus élevé de microparticules plaquettaires comparés à des patients non infectés, et que la diminution de la charge virale normalise plusieurs paramètres d'activation plaquettaire (P-sélectines, RANTES).

3.3.Coagulation :

Dans la population infectée par le VIH, des facteurs dits «additionnels» expliquent l'incidence élevée de thromboses veineuses : déficience acquise en protéine S, infections opportunistes, traitement par inhibiteur des protéases, état inflammatoire, maladie auto-immune, néoplasie et injection intraveineuse de drogues.

Ces facteurs sont confondants et rendent difficile l'analyse de l'effet propre du VIH sur les anomalies de coagulation. Il semble que la tendance à la thrombose soit issue de l'inflammation.

4. Clinique :

Le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) évolue à travers trois principaux stades au fil du temps. Il est important de noter que de nombreuses personnes infectées par le VIH peuvent ne présenter aucun symptôme pendant de nombreuses années. Cependant, certaines personnes peuvent ressentir des symptômes semblables à ceux de la grippe peu de temps après l'infection. Voici un aperçu de la symptomatologie des trois stades du VIH :

4.1. Stade aigu (Infection aiguë) :

- Dans les premières semaines suivant l'infection, certaines personnes peuvent présenter une maladie semblable à la grippe, appelée syndrome aigu rétroviral (SAR). Cela peut inclure de la fièvre, des maux de tête, une fatigue intense, des douleurs musculaires et articulaires, des ganglions lymphatiques enflés, des éruptions cutanées, des maux de gorge et des ulcères buccaux.

- Ces symptômes peuvent être légers et passer inaperçus chez certaines personnes, tandis que d'autres peuvent ressentir une maladie plus sévère. Il est important de noter que ces symptômes ne sont pas spécifiques au VIH et peuvent être associés à d'autres infections virales. ^[7]

4.2. Stade cliniquement asymptomatique (Infection chronique) :

- Après le stade aigu, certaines personnes peuvent entrer dans une phase cliniquement asymptomatique où elles ne présentent aucun symptôme spécifique du VIH.

- Cependant, le virus continue de se multiplier dans le corps et d'attaquer le système immunitaire, en particulier les lymphocytes T CD4. ^[7]

4.3. Stade avancé (SIDA) :

- Sans traitement, l'infection par le VIH peut évoluer vers le stade avancé, connu sous le nom de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

- Les symptômes du SIDA sont principalement liés aux infections opportunistes et aux cancers qui se développent en raison de la suppression du

système immunitaire. Ces symptômes peuvent inclure des infections graves, une perte de poids importante, de la fièvre persistante, une fatigue sévère, des sueurs nocturnes, des diarrhées chroniques et des ganglions lymphatiques enflés.

- Les personnes atteintes de SIDA sont plus susceptibles de développer des infections et des maladies qui ne se produiraient normalement pas chez des personnes en bonne santé.

Il est crucial de souligner que le VIH peut être asymptomatique pendant de nombreuses années, et la seule façon de diagnostiquer l'infection est de passer des tests de dépistage. De plus, la prise en charge précoce de l'infection par le VIH avec des traitements antirétroviraux peut aider à ralentir la progression de la maladie et à maintenir une bonne qualité de vie. Il est recommandé de consulter un professionnel de la santé pour des conseils appropriés sur le dépistage, le diagnostic et la prise en charge du VIH. ^[7]

➤ *Symptomatologie des infections opportunistes :*

Les infections opportunistes sont des infections causées par des agents pathogènes qui exploitent la vulnérabilité du système immunitaire affaibli chez les personnes vivant avec le VIH (virus de l'immunodéficience humaine). Ces

infections opportunistes peuvent survenir lors du stade avancé de l'infection par le VIH, généralement lorsque le nombre de lymphocytes T CD4 est significativement réduit. Voici quelques exemples d'infections opportunistes fréquemment associées au VIH :

La pneumocystose :

C' est une infection pulmonaire opportuniste causée par le champignon *Pneumocystis jirovecii*, qui affecte principalement les personnes immunodéprimées, en particulier celles atteintes du VIH/sida. Les symptômes de la pneumocystose comprennent

- Toux persistante : une toux sèche et persistante est l'un des symptômes les plus courants de la pneumocystose. Elle peut s'aggraver progressivement.
- Essoufflement : les patients atteints de pneumocystose peuvent éprouver une respiration difficile, même au repos. L'essoufflement peut devenir sévère.
- Fièvre : une fièvre peut survenir et s'aggraver progressivement.
- Gêne respiratoire : une sensation de gêne respiratoire ou de dyspnée peut être présente, en particulier lors d'efforts physiques.
- Fatigue : une fatigue importante peut accompagner les autres symptômes. ^[9]

La pneumocystose peut être grave et potentiellement mortelle si elle n'est pas traitée rapidement. Le diagnostic de la pneumocystose se fait généralement par des examens d'imagerie pulmonaire, des prélèvements broncho-alvéolaires et des tests sanguins. Le traitement repose généralement sur l'utilisation d'antibiotiques, tels que le cotrimoxazole, et peut nécessiter l'administration de corticostéroïdes dans certains cas.

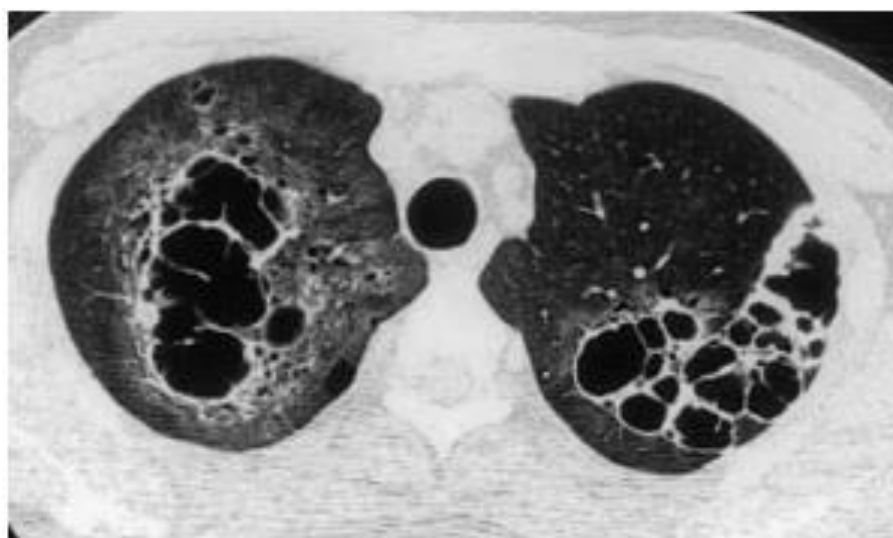


FIG 06 : Aspect kystique de PNEUMOCYTOSE : [9]

La tuberculose :

C'est une maladie infectieuse causée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*.

Les symptômes de la tuberculose varient selon les organes infectés par la bactérie. Les symptômes les plus courants de la tuberculose pulmonaire comprennent une toux persistante, des douleurs thoraciques, une fatigue, une perte de poids, une perte d'appétit, de la fièvre et des sueurs nocturnes.

Les symptômes de la tuberculose extrapulmonaire dépendent de l'organe affecté, mais peuvent inclure des douleurs osseuses, des maux de tête, des convulsions, des troubles de la vision, des douleurs abdominales, des vomissements, une jaunisse, une insuffisance rénale, etc.

Les symptômes de la tuberculose latente sont généralement absents, mais la personne peut être contagieuse et développer une tuberculose active plus tard si son système immunitaire est affaibli. Le diagnostic de la tuberculose repose sur des tests cutanés, des radiographies pulmonaires, des analyses de crachats et des tests sanguins. Le traitement de la tuberculose implique l'utilisation d'antibiotiques pendant plusieurs mois et nécessite une surveillance étroite pour éviter les complications et la résistance aux médicaments .^[9]



Fig07 : Miliaire tuberculeuse avec atteinte ganglionnaire médiastinale^[9]

La toxoplasmose :

C'est une infection parasitaire causée par le parasite *Toxoplasma gondii*. Les symptômes de la toxoplasmose varient en fonction de la personne infectée. Chez la plupart des personnes en bonne santé, l'infection est asymptomatique ou provoque des symptômes légers et non spécifiques tels que de la fièvre, des douleurs musculaires, une fatigue et des ganglions enflés, qui disparaissent spontanément.

Cependant, chez les personnes immunodéprimées, la toxoplasmose peut provoquer des symptômes neurologiques sévères tels que des convulsions, une pneumonie, voire des symptômes oculaires. ^[10]

Chez les femmes enceintes, l'infection peut être transmise au fœtus et provoquer des anomalies importantes du développement, en particulier si l'infection survient au début de la grossesse. Il est important de noter que la toxoplasmose peut être grave pour le fœtus si elle survient pendant la grossesse, d'où l' nécessité d'un dépistage systématique chez les femmes enceintes.

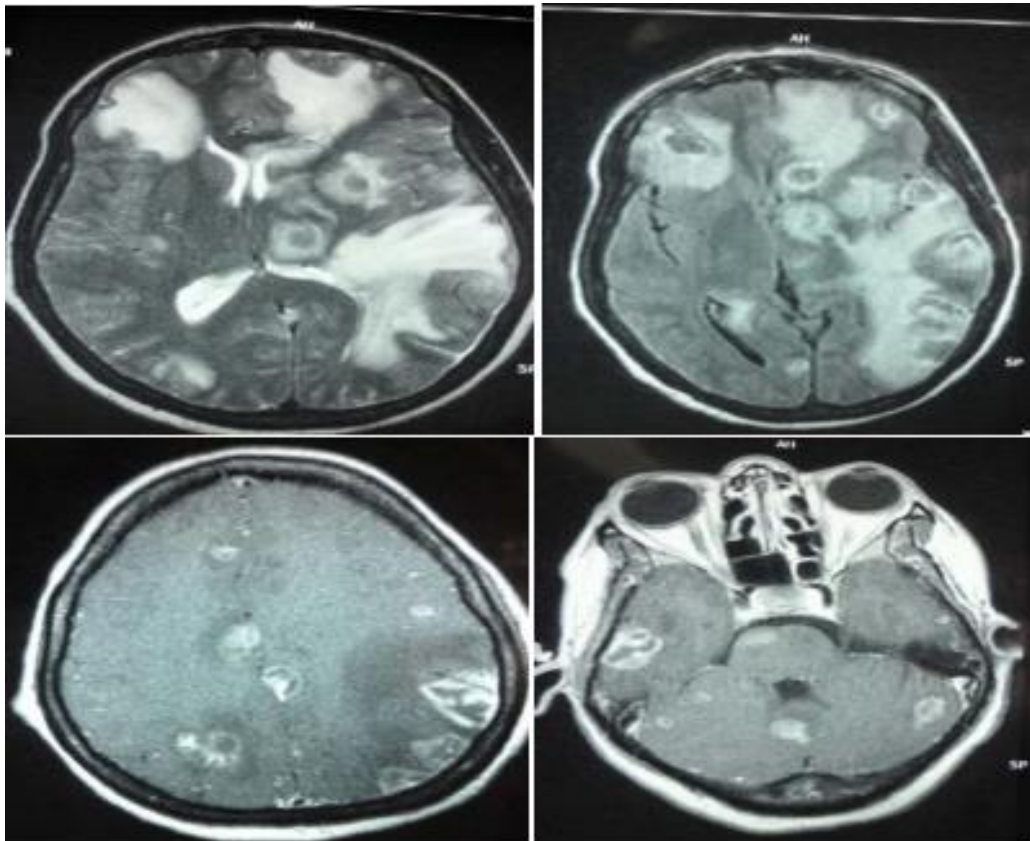


Fig08 : Lésions multiples Typiquement localisées avec une Vaste plage d'oedème périphérique^[9]

Candidose Œsophagienne :

C'est une infection fongique de l'œsophage causée par le champignon *Candida*. Les symptômes les plus courants comprennent la dysphagie (difficulté à avaler), l'odynophagie (douleur en avalant), des douleurs rétro-sternales, des brûlures d'estomac, des nausées, des vomissements, des troubles du transit tels que la constipation, la diarrhée, les ballonnements et les gaz, ainsi que des signes de candidose oropharyngée tels que des taches blanches dans la bouche. ^[10]

Les patients immunodéprimés, tels que ceux atteints du VIH, sont plus susceptibles de développer une candidose œsophagienne. Le traitement repose généralement sur des antifongiques tels que le fluconazole, administrés par voie orale ou intraveineuse, en fonction de la gravité de l'infection.

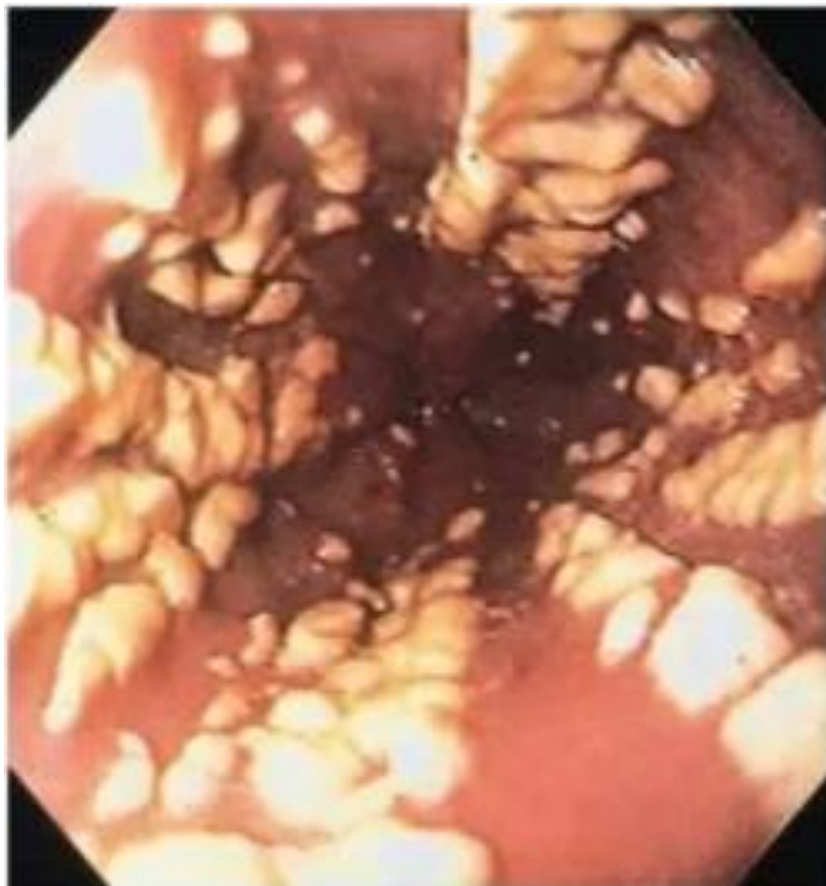


Fig09 : image fibroscopique d'une candidose oesophagienne^[9]

La cryptococcose :

est une infection fongique causée par le champignon *Cryptococcus*. Les symptômes de la cryptococcose dépendent de la localisation de l'infection et de l'état immunitaire de la personne infectée.

La forme clinique la plus fréquente de la cryptococcose est une méningo-encéphalite disséminée, qui peut provoquer des céphalées, de la fièvre, des vertiges, de l'irritabilité, des troubles de l'idéation, des crises convulsives, de l'obnubilation, voire un coma, une paralysie d'un nerf crânien, un déficit moteur, etc.

Les patients atteints de cryptococcose pulmonaire peuvent présenter une toux, une fièvre modérée, une dyspnée, des douleurs thoraciques, des râles ou un épanchement pleural. Les lésions cutanées peuvent apparaître sous forme de papules indolores, pouvant s'ulcérer. Certains patients sont asymptomatiques. ^[9]

Le diagnostic de la cryptococcose repose sur la mise en évidence du champignon dans les échantillons de tissus ou de liquides biologiques, ainsi que sur la détection de l'antigène spécifique.

Le traitement de la cryptococcose implique l'utilisation d'antifongiques pendant plusieurs semaines et nécessite une surveillance étroite pour éviter les complications et la récurrence .



Fig10 :Cryptococcose cutanée : lésions ombiliquée^[9]

Les infections virales :

Les symptômes les plus courants des infections virales chez les personnes atteintes du VIH comprennent de la fièvre, des maux de tête, des courbatures, de la fatigue, des ganglions enflés, des éruptions cutanées, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, des diarrhées, des douleurs musculaires, des douleurs articulaires, des douleurs thoraciques, des difficultés respiratoires, des douleurs à la gorge, des douleurs buccales, des douleurs oculaires, des troubles de la vision, des douleurs neuropathiques, des convulsions, des troubles de l'humeur, des troubles cognitifs.

Les infections virales peuvent être asymptomatiques ou paucisymptomatiques chez certaines personnes, tandis que d'autres peuvent présenter des symptômes graves et potentiellement mortels. Il est important de consulter un médecin si vous présentez des symptômes d'infection virale, en particulier si vous êtes atteint du VIH. ^[9]

Les infections bactériennes :

Les symptômes des infections bactériennes chez les personnes atteintes du VIH peuvent inclure:

- Fièvre persistante ou élevée, Frissons, Sueurs nocturnes.
- Maux de tête, Fatigue.
- Douleurs musculaires ou articulaires.
- Toux persistante, Essoufflement.
- Diarrhée sévère, Douleurs abdominales.
- Lésions cutanées
- Confusion mentale
- Perte de poids inexplicquée

Il est important de noter que la prévention et le traitement précoce des infections opportunistes sont cruciaux pour la prise en charge globale du VIH. La thérapie antirétrovirale (TAR) est fondamentale pour restaurer et maintenir la fonction immunitaire, réduisant ainsi le risque d'infections opportunistes.

Les personnes vivant avec le VIH doivent recevoir des soins médicaux réguliers pour le suivi de leur état de santé et la gestion des infections opportunistes éventuelles. Un suivi médical précoce et régulier peut contribuer à améliorer la qualité de vie et à prolonger la durée de vie des personnes atteintes de VIH.

5. Facteurs de risque cardiovasculaire et VIH :

En cas de VIH, les anomalies cardiovasculaires ont été identifiées avant même l'utilisation des antirétroviraux.

Des troubles métaboliques ont été décrits, les anomalies observées étaient une hypertriglycémie et une variabilité de l'insuline. Également, une élévation du cholestérol total (CT), des lipoprotéines de basse densité (LDL), ainsi que la baisse de lipoprotéines de haute densité (HDL) ont été décrites le taux de LDL est élevé chez les individus infectés et traités pour le VIH.

L'infection par le VIH lui-même est souvent associée à des niveaux plus bas de cholestérol HDL, ce qui pourrait entraîner la perte de la protection contre l'athérosclérose . Chez les personnes infectées par le VIH, on observe également une hypertriglycémie, qui est soupçonnée être le résultat de la résistance à l'insuline. ^[10]

En outre, le Traitement ARV en particulier par les inhibiteurs de la protéase, est associé à des effets secondaires métaboliques, tels que l'élévation des triglycérides totales et l'hyperglycémie. Une augmentation des concentrations de glucose a été signalée chez les personnes infectées et traités par le VIH. Une étude a montré une augmentation significative de la résistance à l'insuline chez ces individus, le risque de diabète de type 2 étant multiplié par.

Concernant le TARV hautement actif et les MCV y avait des anomalies de la déformation du myocarde dans une population de patients infectés par le VIH. Cependant, il n'a pas été démontré que l'infection par le VIH et le HAART sont des facteurs de risque de la déformation du myocarde.

La thérapie antirétrovirale a transformé l'infection par le VIH d'une maladie mortelle en une maladie chronique.

Une étude a montré que les médicaments cardiovasculaires et les médicaments du système nerveux central étaient les classes thérapeutiques les plus représentées chez les PVVIH, indépendamment de l'âge, ce qui témoigne bien de l'importance des complications cardiovasculaires chez les PVVIH.

5.1. Les dyslipidémies :

Les patients infectés par le VIH présentent fréquemment des élévations des concentrations de cholestérol total et de LDL. Une étude a montré que l'incidence de l'hypercholestérolémie nouvelle chez ces patients serait de 24 %. Parmi les agents pharmaco thérapeutiques antirétroviraux, la classe des IP est fréquemment associée à l'apparition d'une hypercholestérolémie lorsqu'elle est utilisée en monothérapie (60 %) ou en association comme bithérapie (15 %).^[10]

Il est à noter que l'arrêt des médicaments antirétroviraux ne permet pas de normaliser complètement les taux élevés de cholestérol, ce qui suggère qu'il pourrait y avoir d'autres facteurs qui, en combinaison avec les IP, favorisent un métabolisme anormal du LDL-cholestérol.

5.2. HTA :

On estime qu'environ 24 % des PVVIH souffrent de l'HTA, soit un total de près de 8,9 millions de PVVIH affectées dans le monde. Ces estimations varient considérablement d'une région à l'autre et d'un pays à l'autre en fonction du niveau de revenu.

La prévalence de l'HTA chez les personnes vivant avec le VIH est significativement plus élevée en Amérique du Nord et plus faible en Afrique subsaharienne et en Asie, sans différence significative entre les populations sud-américaines et européennes.^[10]

L'HTA reste le principal facteur de risque de mortalité dans le monde mais aussi, un problème croissant chez les adultes infectés par le VIH. Les PVVIH sous traitement antirétroviral présentent une prévalence de l'HTA plus élevée que les personnes non infectées par le VIH

Une récente méta-analyse de données provenant du monde entier a démontré que 35 % de tous les adultes infectés par le VIH sous traitement antirétroviral souffrent de l'HTA, contre environ 30 % des adultes non infectés par le VIH. Parmi les personnes de plus de 50 ans sous traitement antirétroviral plus de 50 % souffrent de l'HTA.

5.3. La lipodystrophie :

Le traitement antirétroviral et le VIH lui-même peuvent tous deux provoquer une lipodystrophie. C'est un terme générique qui englobe la lipoatrophie et la lipohypertrophie.

La lipodystrophie peut provoquer l'HTA par l'accumulation simultanée d'adiposité centrale et l'atrophie de l'adiposité périphérique . Une étude transversale d'adultes infectés par le VIH, avec une exposition variable au traitement antirétroviral, a montré que la lipoatrophie et la lipohypertrophie prédisaient indépendamment l'HTA

La lipoatrophie et la lipohypertrophie liées au VIH et au TARV ont également été associées au dérèglement du SRAA qui provoque l'HTA.

Dans une étude portant sur la perfusion d'angiotensine II et d'hormone adrénocorticotrope chez des adultes infectés par le VIH, l'étude a révélé que la lipohypertrophie viscérale liée au VIH était associée de manière indépendante à l'activation du SRAA, même dans des conditions d'hypernatrémie, avec une activité rénine plasmatique médiane élevée chez les personnes présentant une augmentation du tissu adipeux viscéral par rapport aux personnes sans augmentation du tissu adipeux. ^[10]

5.4.. Diabète :

Les facteurs de risque de diabète de type 2 dans la population générale sont bien établis, mais dans le cas du VIH, il existe des facteurs de risque spécifiques supplémentaires, notamment la durée de l'infection par le VIH, le degré d'immunosuppression et l'exposition aux ARV connus pour être associés à des troubles glycémiques .

Le principal facteur contribuant à l'hyperglycémie dans le VIH/SIDA est iatrogène.

L'effet des traitements médicamenteux dans le cas du VIH peut se manifester de deux façons principales : conséquence de l'augmentation du poids et de l'amélioration du bien-être après le début du traitement, et les effets spécifiques de certains médicaments sur des aspects du métabolisme du glucose.

La physiopathologie de l'interaction entre l'infection à VIH et le diabète, de même que les implications liées au traitement ARV ne sont pas encore quantifiés. ^[11]

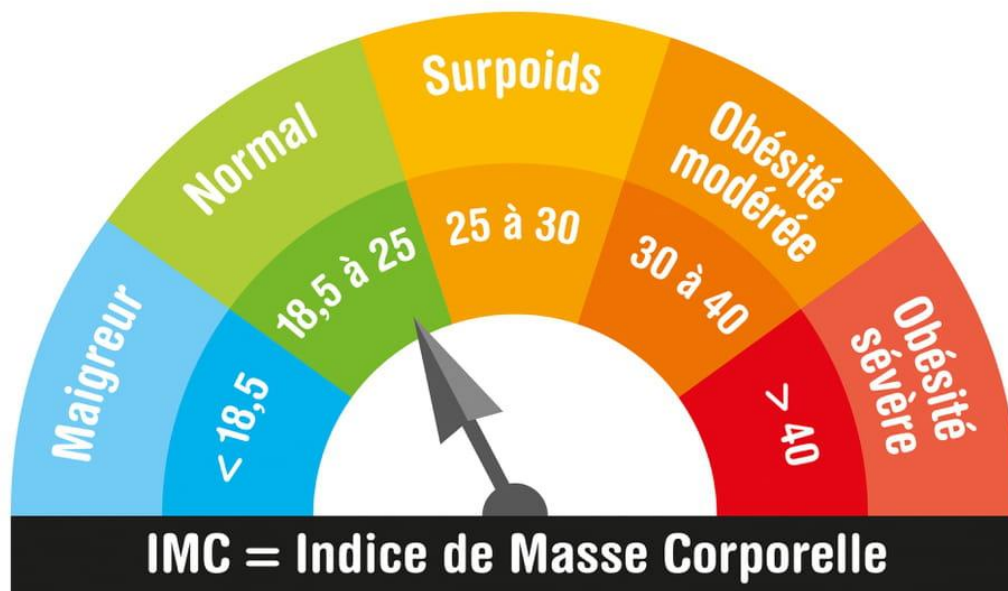
Les facteurs de risque classiques du diabète tels que l'inactivité physique et la mauvaise hygiène alimentaire ne peuvent expliquer à eux seuls les tendances actuelles, ce qui suggère le rôle de nouveaux facteurs de risque, notamment les infections/inflammations.

Le VIH et son traitement ont été identifiés comme des contributeurs potentiels. Les coinfections fréquemment observées au cours de l'infection par le VIH influencent également de manière significative à la fois l'épidémiologie et la physiopathologie du lien entre le VIH et le diabète.

5.5. Obésité :

Les personnes obèses ont tendance à avoir des niveaux élevés de graisse corporelle, ce qui peut augmenter la pression artérielle, le cholestérol et les triglycérides, tout en diminuant les niveaux de HDL (le "bon" cholestérol), et en augmentant le risque de maladies cardiovasculaires .

Les personnes vivant avec le VIH et celles qui sont obèses ont un risque cardiovasculaire plus élevé, qui a augmenté depuis l'introduction de la thérapie antirétrovirale.



$$\text{IMC} = \frac{\text{poids (en kg)}}{\text{taille x taille (en m)}}$$

Fig 11 : Indice de masse corporelle

5.6. Le tabagisme :

L'Organisation mondiale de la santé estime que le tabagisme constitue l'un des plus grands risques sanitaires mondiaux dans la population générale.

Les taux de tabagisme actuel chez les personnes vivant avec le VIH sont 2 à 3 fois supérieurs à ceux de la population générale, ce qui contribue à l'incidence plus élevée de la morbidité et de la mortalité non liées au SIDA chez les PVVIH

Une méta-analyse a montré que la prévalence estimée du tabagisme mondial actuel était de 46,5 % et la plus élevée a été observée dans les pays européens (46,4 %) .^[10]

La prévalence du tabagisme chez les PVVIH est également élevée dans les pays à revenu faible et intermédiaire). Cependant, la prévalence du tabagisme chez les personnes séropositives peut différer en fonction de la situation géographique, de la culture et des caractéristiques démographiques.

Étant donné les avantages du sevrage tabagique, les stratégies visant à aider les fumeurs à cesser de fumer devraient être au cœur des soins modernes du VIH.

6.Diagnostic :

6.1.Les Tests de dépistage :

Les tests de dépistage du VIH sont simples, rapides et non douloureux. Il n'est pas obligatoire d'être à jeun pour les réaliser. Ces tests peuvent être effectués en laboratoire d'analyse, et le dépistage est gratuit, sans ordonnance et sans rendez-vous.

Il est recommandé de réaliser un dépistage du VIH aussi souvent que nécessaire, en particulier si l'on a plusieurs partenaires sexuels ou si l'on a été exposé à des situations à risque. Les autotests VIH sont également disponibles et offrent une alternative pratique pour le dépistage.

En cas de résultat positif, il est important de confirmer ce résultat par une prise de sang. Si une exposition au VIH a eu lieu, il est recommandé de réaliser un dépistage dès six semaines après cette exposition. En cas d'exposition récente (moins de 48 heures), un traitement post-exposition peut être envisagé.

6.1.1.Le test de dépistage des anticorps :

Le test de dépistage des anticorps VIH permet de détecter la présence d'anticorps anti-VIH dans l'organisme. Les anticorps servent à défendre l'organisme contre l'infection. La présence de ces anticorps traduit le fait que le VIH est présent dans votre corps. Si le test détecte la présence d'anticorps, il est positif et vous êtes infecté(e) par le VIH. Si le test ne détecte pas d'anticorps, il est négatif et vous n'êtes pas infecté(e) par le VIH. ^[11]

Il existe différents types de tests de dépistage, tels que le test sanguin en laboratoire, le test rapide d'orientation diagnostique (TroD VIH), l'autotest VIH et le dépistage au point de service.

Il est important de se faire dépister pour le VIH, notamment après une prise de risque, pour savoir si vous avez été en contact avec le VIH au cours de votre vie, pour se rassurer ou pour arrêter le préservatif dans le cadre d'un couple stable.

Il est recommandé de faire un test de dépistage fiable à 100% après un certain délai qui varie en fonction du type de dépistage. Les résultats sont confidentiels et tenus au secret professionnel.

6.1.2. Le test de dépistage combiné (anticorps et antigène)

Le test de dépistage combiné (anticorps et antigène) VIH, également connu sous le nom de test de quatrième génération, est utilisé pour détecter à la fois les anticorps anti-VIH et l'antigène p24 du VIH. Ce test peut détecter le VIH plus tôt que les tests de troisième génération, car l'antigène p24 est détectable avant les anticorps du VIH.

La période fenêtre de ce test est de 2 à 6,5 semaines, ce qui signifie qu'il peut détecter une infection au moins une semaine plus tôt que les tests de troisième génération. La plupart des gens obtiendront un résultat de test fiable avec un test de troisième ou de quatrième génération de trois à six semaines.

En France, le test ELISA combiné permet la détection simultanée des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 et de l'antigène p24. Les tests de quatrième génération ou tests combinés permettent la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2, ainsi que la détection de l'antigène p24. ^[11]

6.1.3. Le test de dépistage de l'ARN viral (PCR) :

Le test de dépistage de l'ARN viral (PCR) pour le VIH, également connu sous le nom de charge virale, est utilisé pour mesurer la quantité de virus VIH dans le sang. L'ARN viral est détectable dès sept à dix jours après la contamination, ce qui en fait un outil important pour le dépistage précoce du VIH, en particulier en cas de suspicion de primo-infection.

La PCR remplace de plus en plus l'antigénémie p24 en raison de sa sensibilité et de sa spécificité élevées.

La sensibilité de la PCR est généralement de plus de 5 000 copies/ml. Ce test est utilisé pour évaluer l'efficacité du traitement antirétroviral, déterminer si le virus est contrôlé (succès virologique) ou s'il persiste une réplication virale (échec virologique) et surveiller la charge virale chez les personnes vivant avec le VIH.

En résumé, la PCR pour le VIH est un outil essentiel pour le dépistage précoce, le suivi et l'évaluation de l'efficacité du traitement antirétroviral chez les personnes vivant avec le VIH.

6.1.4. Les tests rapides :

Les tests rapides de dépistage du VIH, tels que le Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD), permettent d'obtenir un résultat en 15 à 30 minutes avec un simple prélèvement par piqûre au doigt. Ils sont utilisés dans des contextes d'urgence précis, tels que les accidents d'exposition au sang, les expositions sexuelles récentes, ou au cours d'un accouchement pour une femme dont on ne sait pas si elle est infectée ou non.

Ces tests sont réalisés en milieu de soin, dans des CeGIDD, des laboratoires d'analyses, des associations habilitées, et certaines structures associatives de prévention contre le VIH et la toxicomanie. ^[11]

Les tests rapides les plus récents détectent les anticorps aussi bien du VIH-1 que du VIH-2. Ils sont totalement fiables 3 mois après une prise de risque VIH et sont soumis au même cadre et aux mêmes obligations que toute action de dépistage du VIH.

Le résultat est rendu au cours d'un entretien individuel, dans un espace de confidentialité, et est anonyme et confidentiel.

6.1.6. Test à domicile :

Les tests à domicile pour le dépistage du VIH, tels que l'autotest VIH, sont disponibles en pharmacie et permettent de réaliser un test rapide d'orientation diagnostique de l'infection du VIH chez soi. L'autotest VIH est un test fiable pour détecter une infection au VIH datant de plus de 3 mois.

Il est important de noter que la négativité de l'autotest VIH ne peut être certifiée qu'après un délai de précaution de 3 mois. Les tests à domicile sont soumis au même cadre et aux mêmes obligations que toute action de dépistage du VIH.

En cas de résultat positif, il est conseillé de confirmer le résultat par un test ELISA de 4^e génération effectué dans un laboratoire ou en CeGIDD. Il est également important de consulter un professionnel de santé pour des tests de confirmation et des conseils supplémentaires.

6.2. Le diagnostic de l'infections à VIH :

Le diagnostic de l' infection VIH est biologique et se fait en deux temps :

1/ un test sérologique de type ELISA de 4ème génération [combinant la recherche des anticorps IgM et IgG anti-VIH-1 et VIH-2 et de l'antigène p24 (protéine de la capsid virale du VIH-1 dont la détection signe une infection VIH-1 récente)]

2/ en cas de positivité, confirmation par un test en Western Blot ou ImmunoBlot sur le même échantillon permettant de différencier le VIH-2 du VIH-1 par la détection d'anticorps dirigés contre la glycoprotéine transmembranaire propre à chaque virus.

Si le résultat de cette analyse de confirmation est négatif ou douteux (possible primo-infection au stade de pré-séroconversion), il est nécessaire de réaliser un test sur le même échantillon sanguin permettant de mettre en évidence des composants du virus, soit une détection de l'antigène p24 du VIH-1 avec un seuil de détection équivalent à celui du test Elisa combiné utilisé (minimum deux unités internationales par millilitre), confirmée par un test de neutralisation en cas de positivité, soit une recherche d'ARN viral plasmatique du VIH-1. [8]

Un second prélèvement sanguin est légalement exigé avant de rendre les résultats d'un diagnostic positif à une personne, ceci afin d'éviter les erreurs d'identification : un nouveau test ELISA de 4e génération est alors pratiqué, dont les résultats doivent être concordants avec les premiers.

Lorsque le diagnostic a été établi et le type confirmé par les tests sérologiques, quel que soit le type viral, une mesure de l'ARN VIH plasmatique par biologie moléculaire est réalisée et cette valeur de la CV plasmatique oriente les modalités de prise en charge et de suivi .

Les RBP françaises soulignent : « Il est recommandé de s'assurer que la différenciation entre VIH-1 et VIH-2 a été correctement effectuée au moment du diagnostic de séropositivité VIH. Cela est indispensable afin d'utiliser les tests de suivi virologique appropriés et spécifiques, et de choisir un traitement adapté »^[8]

7.Prise en charge thérapeutique de l'infection

VIH :

7.1. Le but du traitement :

- ✓ Atteindre et maintenir une charge virale indétectable.
- ✓ Maintenir ou restaurer une immunité correcte.
- ✓ Allonger la survie des patients en assurant une qualité de vie la meilleure possible.
- ✓ Réduire la transmission du VIH.

7.2.Armes thérapeutiques : les antirétroviraux

Les médicaments utilisés contre le VIH sont des substances qui ont été conçues pour bloquer différentes étapes de la multiplication du VIH ou pour réduire sa capacité à infecter de nouveaux lymphocytes CD4 : ce sont des médicaments dits « antiviraux » ou « antirétroviraux ».

L'objectif principal des médicaments antirétroviraux est l'efficacité immunovirologique (charge virale plasmatiques indétectable, avec un nombre de cellules TCD4 au-dessus de 500/mm³).

Selon les nouvelles recommandations, toutes les personnes infectées par le VIH présentant une virémie détectable, quel que soit leur nombre de cellules CD4, devraient commencer un traitement antirétroviral (TARV) dès que possible après le diagnostic afin de prévenir la progression de la maladie. ^[14]

Il existe actuellement plusieurs classes de médicaments anti-VIH avec des mécanismes d'action différents : inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI), inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), inhibiteurs de protéase (IP), inhibiteurs de fusion, inhibiteurs d'intégrase et les antagonistes du récepteur CCR5.

Les médicaments contre le VIH sont prescrits sous forme d'associations de plusieurs substances antivirales qui appartiennent à des classes différentes.

Le plus fréquemment, elles se composent de :

- deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI, voir ci-dessous),
- d'un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI, voir ci-dessous) ou d'un inhibiteur de protéase « boosté » par le ritonavir (voir ci-dessous).

Dans le cas particulier du VIH-2, moins courant, la trithérapie se compose de deux INTI et d'un inhibiteur de protéase (lopinavir ou darunavir) « boosté » par le ritonavir.

7.2.1. Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) :

La zidovudine (AZT), la stavudine (D4T) et la didanosine (DDI), médicaments historiques, ne sont plus utilisés dans les trithérapies prescrites en France au début de la maladie, au profit d'inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse produisant moins d'effets indésirables, notamment le ténofovir, la lamivudine et l'emtricitabine.

Les substances appartenant à cette famille d'antiviraux présentent peu d'interactions.

Les effets indésirables diffèrent selon les substances. Des examens médicaux et une surveillance régulière permettent d'en dépister certains. Tous les médicaments de cette famille exposent à une toxicité (acidose) pouvant se traduire par une altération de l'état général, des douleurs musculaires, des troubles digestifs, une insuffisance rénale. à une complication aiguë, l'acidose lactique. Elle est devenue rare avec la commercialisation des substances les plus récentes. ^[12]

7.2.2. Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :

Les INNTI sont prescrits contre le VIH, en association avec d'autres antirétroviraux dans le cadre des trithérapies. **Ils ne doivent jamais être utilisés seuls,** ^[14] sinon le VIH peut développer facilement une résistance susceptible de compromettre l'efficacité des traitements ultérieurs. Le strict respect des doses et des prises est particulièrement important avec ces traitements.

Les effets indésirables des INNTI sont principalement des éruptions cutanées, le plus souvent modérées, mais parfois graves (Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) pour l'éfavirenz, l'étravirine (INTELENCE) et la rilpivirine (EDURANT). En cas de survenue d'une éruption cutanée d'évolution rapide

avec des cloques ou un décollement de la peau, en particulier autour de la bouche ou des yeux, il est nécessaire de prendre immédiatement un avis médical.

Des troubles hépatiques peuvent être observés avec la névirapine (VIRAMUNE et génériques) et des troubles neuropsychiques (vertiges, somnolence, cauchemars, trouble de la concentration, syndrome dépressif) avec l'éfavirenz et la doravirine (PIFELTRO).

7.2.3. Les inhibiteurs de protéase (IP) contre le VIH :

Les inhibiteurs de protéase (IP ou antiprotéases) ont, par leur efficacité, révolutionné le traitement de l'infection par le VIH/sida. Ils bloquent la formation des protéines finales du VIH.

Ils interagissent avec de nombreux médicaments qui peuvent modifier leur concentration dans le sang : trop élevée, celle-ci est à l'origine d'effets indésirables ; trop faible, elle favorise l'apparition de VIH résistants. Pour éviter ce type de problème, le médecin peut faire doser la concentration d'inhibiteur de protéase dans le sang afin d'affiner le dosage prescrit à son patient.

Les effets indésirables des inhibiteurs de protéase sont variables selon les substances : des troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales) avec le lopinavir, des calculs rénaux avec l'atazanavir, des troubles du métabolisme (diabète, excès de cholestérol ou de triglycérides), une lipodystrophie (trouble de la répartition des graisses avec accumulation au niveau du ventre ou de la nuque, et perte de graisse au niveau des jambes et du visage).^[12]

Un inhibiteur de protéase, le ritonavir (NORVIR), est utilisé soit pour ses propriétés antivirales sur le VIH, soit à toute petite dose pour « booster » les autres inhibiteurs de protéase (c'est-à-dire pour maintenir plus longtemps des concentrations efficaces dans le sang, réduisant ainsi le nombre de prises dans la journée).

7.2.4. Les inhibiteurs de fusion du VIH :

Les inhibiteurs de fusion perturbent l'entrée du VIH dans de nouveaux lymphocytes. L'enfuvirtide est à ce jour le seul représentant de cette famille. Il s'administre sous la forme de deux injections par jour sous la peau. Les réactions d'irritation au site d'injection sont très fréquentes (98 % des patients).

7.2.5. Les inhibiteurs du CCR5 :

Comme les inhibiteurs de fusion, les inhibiteurs du CCR5 bloquent l'entrée d'un certain type de VIH (les VIH dits « à tropisme CCR5 ») dans de nouveaux lymphocytes. Le maraviroc (CELSENTRI) est prescrit chez les patients infectés par un VIH de ce type (ce qui s'évalue à partir d'une prise de sang). Il est plutôt réservé aux patients qui ont déjà reçu d'autres types de traitement.

7.2.6. Les inhibiteurs de l'intégrase du VIH :

L'intégrase est l'une des trois enzymes, avec la protéase et la transcriptase inverse, nécessaire à la réplication du VIH dans l'organisme.

En bloquant cette enzyme, les inhibiteurs de l'intégrase perturbent l'intégration de l'ADN du VIH dans l'ADN des lymphocytes CD4. Le raltégravir (ISENTRESS) et le dolutégravir (TIVICAY) sont les deux représentants de ce type de substance antivirale. Ils sont utilisés en association avec d'autres antirétroviraux.

L'elvitégravir et le bictégravir sont deux autres inhibiteurs de l'intégrase présents uniquement dans des associations fixes d'antirétroviraux (voir plus bas).

7.2.7. Les associations fixes de différentes familles d'antirétroviraux :

Des comprimés contenant des associations fixes d'antiviraux de différentes familles sont désormais disponibles. Ces présentations simplifient la prise du traitement.

Selon les associations, les comprimés peuvent contenir des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (abacavir, emtricitabine, lamivudine, ténofovir), un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (éfavirenz, rilpivirine) ou un inhibiteur d'intégrase (bictégravir, dolutégravir ou elvitégravir).^[12]

7.2.8. Les antiviraux de dernier recours :

Deux antiviraux (fostemsavir, lénacapavir) plus récents sont utilisés dans le traitement des adultes infectés par le VIH-1, en association avec d'autres antirétroviraux, lorsque le virus est résistant aux associations standard.

Le fostemsavir trométamol (RUKOBIA) est un médicament qui, après transformation dans l'organisme, se fixe à une protéine présente sur l'enveloppe du VIH-1. Il empêche ainsi le virus de pénétrer dans les lymphocytes T et de se reproduire à l'intérieur de ceux-ci.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants : diarrhée, maux de tête, nausées, éruptions cutanées, maux de ventre et vomissements. L'effet indésirable le plus grave (qui peut toucher plus d'une personne sur 100) est le syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (lorsque le système immunitaire recommence à fonctionner, entraînant une inflammation et des lésions de tissu sain).

Le lénacavir (SUNLENCA) est une substance qui se lie aux protéines qui constituent la capsid (couche externe) du virus VIH-1. En se liant à ces protéines, il bloque plusieurs étapes nécessaires à la multiplication du virus. Il se présente sous forme de comprimés et de solution injectable.

Le respect du calendrier des injections est indispensable pour garder le virus sous contrôle et réduire le risque que le virus devienne résistant au traitement.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions au site d'injections (63 %) et des nausées (4 %).

7.3. Traitement des infections opportunistes :

La prise en charge thérapeutique des IO comprend :

- ✓ 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.

7.3.1. Pneumocystose :

- **Traitement** : Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) est le traitement de première ligne. Alternatives en cas d'allergie ou d'intolérance incluent la pentamidine, la dapsone ou l'atovaquone. ^[14]
- **Prophylaxie** : TMP-SMX est utilisé en prophylaxie chez les patients avec un nombre de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³.

7.3.2. Toxoplasmose cérébrale

- **Traitement** : Pyriméthamine combinée à la sulfadiazine et à l'acide folinique est le traitement standard. ^[14]
- **Prophylaxie** : TMP-SMX est efficace pour la prophylaxie chez les patients immunodéprimés avec un nombre de CD4 inférieur à 100 cellules/mm³.

7.3.3. Candidose (orale ou œsophagienne)

- **Traitement** : Le fluconazole est couramment utilisé. Alternatives pour les infections résistantes incluent l'itraconazole ou la posaconazole. ^[14]
- **Prophylaxie** : La prophylaxie systématique n'est généralement pas recommandée en raison du risque de résistance.

7.3.4. Cryptococcose

- **Traitement** : L'amphotéricine B combinée au flucytosine est utilisée en phase d'induction, suivie par le fluconazole en phase de consolidation et de maintenance.
- **Prophylaxie** : Le fluconazole est utilisé en prophylaxie secondaire pour prévenir les rechutes^[14].

7.3.5. Tuberculose (TB)

- **Traitement** : Inclut l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et la pyrazinamide pendant deux mois, suivis par l'isoniazide et la rifampicine pendant quatre à sept mois. ^[14]
- **Prophylaxie** : L'isoniazide est utilisée en prophylaxie chez les personnes vivant avec le VIH ayant une infection latente à TB

7.4. Les vaccinations :

Les vaccins jouent un rôle crucial dans la prévention des IST en réduisant la prévalence de ces infections dans la population générale. La vaccination peut également réduire les complications associées à ces infections, telles que les cancers liés au HPV ou les maladies chroniques du foie causées par les hépatites virales.

En combinant la vaccination avec d'autres stratégies préventives (comme l'utilisation de préservatifs et des pratiques sexuelles sûres), il est possible de réduire de manière significative la transmission des IST. ^[14]

7.4.1. Vaccin contre le papillomavirus humain (HPV)

Prévient les infections à HPV qui peuvent causer des verrues génitales et divers types de cancers (col de l'utérus, anus, pénis, oropharynx).

- **Groupes recommandés :** Adolescents (garçons et filles) généralement entre 11 et 12 ans, mais peut être administré dès 9 ans et jusqu'à 26 ans. Les adultes jusqu'à 45 ans peuvent également en bénéficier.
- **Types de vaccins :** Gardasil, Gardasil 9, et Cervarix.

7.4.2. Vaccin contre l'hépatite B

Prévient les infections à l'hépatite B, qui peut causer des maladies chroniques du foie, y compris la cirrhose et le cancer du foie.

- **Groupes recommandés :** Tous les nourrissons dès la naissance, les enfants non vaccinés, et les adultes à risque (y compris ceux ayant des partenaires sexuels multiples, les professionnels de santé, et les personnes vivant avec quelqu'un atteint d'hépatite B).

7.4.3. Vaccin contre l'hépatite A

Prévient les infections à l'hépatite A, qui peut causer des maladies du foie aiguës.

- **Groupes recommandés** : Tous les enfants à partir de 1 an, les personnes voyageant dans des régions où l'hépatite A est courante, les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), et les personnes utilisant des drogues illicites.

7.4.4. Vaccin contre le méningocoque

Prévient les infections à méningocoque, qui peuvent causer la méningite et la septicémie, des maladies potentiellement mortelles.

- **Groupes recommandés** : Adolescents à 11-12 ans avec une dose de rappel à 16 ans, personnes avec certaines conditions médicales, et ceux vivant dans des endroits à haut risque de transmission (par exemple, dortoirs universitaires).

8. Les antirétroviraux et le risque cardiovasculaire :

Les traitements antirétroviraux permettent actuellement une survie importante des patients infectés par le virus VIH, en faisant reculer les complications infectieuses.

Parallèlement, chez cette population jeune, sont apparues des complications cardiovasculaires inhabituelles, en rapport avec des anomalies biologiques iatrogènes (dyslipidémies et insulino-résistance), même si cette population est exposée aux facteurs de risque classiques d'athérosclérose.

Les traitements antirétroviraux semblent à l'origine de ces complications en induisant un diabète de type 2 dans 4 à 20 % des cas, une insulino-résistance chez 15 à 60 % des patients, une hypertriglycéridémie dans 15 à 74 % des cas selon les études et une hypercholestérolémie chez 20 à 60 % des sujets, surtout en cas de lipodystrophie associée.^[16]

La mise en route d'un traitement antirétroviral motive un bilan préalable lipidique, comprenant un dosage du cholestérol total, HDL et triglycérides, et glycémique après 12 heures de jeûne. La surveillance évolutive de ces paramètres biologiques paraît souhaitable tous les 3 à 6 mois en cas d'anomalie, même si d'autres causes surajoutées de dyslipidémies secondaires doivent être évoquées.

En cas d'élévation isolée des taux de LDL-cholestérol persistante, l'introduction d'un traitement par statine paraît licite. En prévention secondaire, quel que soit le contexte, les recommandations rejoignent actuellement le consensus de la population générale. Ces patients nécessitent donc une surveillance et une prise en charge spécifiques en dehors du problème de leur immunodéficience

8.1. Interactions entre ARV et médicaments cardiovasculaires :

➤ **Antihypertenseurs et digoxine :**

(Tableau 01)^[13]

➤ **ANTIPLAQUETTAIRES ET ANTICOAGULANTS :**

(Tableau 02)^[13]

➤ **STATINES ET AUTRES AGENTS HYPOLIPIDÉMINANTS :**

(Tableau 03)^[13]

Tableau 01 : Interactions de ARV avec antihypertenseurs et digoxine

Classe	Mécanisme de l'interaction	Principaux ARV impliqués	Prise en charge	Surveillance
IECA	Éliminé par les reins.	Aucune interaction significative	Utiliser les doses standard.	
ARA	Conversion par le 2C9 en métabolite actif (losartan), substrat du 2C9 (candésartan, irbésartan)	Élvitégravir (induction), éfavirenz, étravirine (inhibition)	Ajuster les doses de losartan, de candésartan et d'irbésartan selon la réponse et la toxicité. .	Efficacité et toxicité de l'ARA.
Bêta-bloquants	Substrats mixtes du CYP (propranolol, acébutolol, bisoprolol, labétalol, métoprolol, pindolol)	IP et elvitégravir potentialisés par le ritonavir ou le cobicistat	Ajuster la dose du bêta-bloquant selon la réponse et la toxicité.	Toxicité du bêta-bloquant : fréquence cardiaque, tension artérielle, essoufflements.
ICC	Inhibition du CYP3A4	IP et elvitégravir potentialisés par le ritonavir ou le cobicistat	Envisager une réduction de la dose de l'ICC de l'ordre de 50 %	Toxicité de l'ICC : fréquence cardiaque, tension artérielle, essoufflements, étourdissements.
	Induction du CYP3A4	Éfavirenz, étravirine, névirapine	Ajuster la dose de l'ICC selon l'efficacité et la toxicité.	Efficacité des ICC
Diurétiques	Substrats mixtes du CYP (indapamide)	IP et elvitégravir potentialisés par le ritonavir ou le cobicistat,	Ajuster la dose de l'indapamide selon la réponse et la toxicité. .	Toxicité de l'indapamide : étourdissements, maux de tête, hyperglycémie et hypokaliémie.
Digoxine	Inhibition de la p-gp	IP et elvitégravir potentialisés par le ritonavir	Ajuster la dose de la digoxine selon la réponse et la toxicité	Concentration et toxicité de la digoxine (arythmie, tachycardie ventriculaire, bradycardie, bloc AV, anorexie, nausées,

Tableau 02 : Interactions des ARV avec les anticoagulants

Classe	Mécanisme de l'interaction	Principaux ARV impliqués dans les interactions	Prise en charge	Surveillance
Antiagrégants	Inhibition du CYP3A4 et de la P-gp (ticagrélor)	IP et elvitégravir potentialisés par le ritonavir ou le cobicistat	Contre-indiqué. Le prasugrel peut être utilisé.	Toxicité du ticagrélor : dyspnée, maux de tête, épistaxis, douleur thoracique, saignements
	Induction du CYP3A4 et de la P-gp (ticagrélor)	Éfavirenz, étravirine, névirapine	Éviter l'administration concomitante. Le prasugrel peut être utilisé.	Efficacité du ticagrélor
	Inhibition du 2C19 (clopidogrel) Association d'agents néphrotoxiques (AAS)	Étravirine Schémas à base de TDF	. Il peut être souhaitable d'envisager un remplacement du clopidogrel, par exemple par du prasugrel.	Activité antiplaquettaire Surveiller la fonction rénale. Évaluer l'utilisation d'AINS en vente libre.
Anticoagulants oraux à action directe (AOD)	Inhibition du CYP3A4 et de la P-gp (rivaroxaban, apixaban)	IP et elvitégravir potentialisés par le ritonavir ou le cobicistat.	L'apixaban et le rivaroxaban sont contre-indiqués.	Toxicité de l'anticoagulant.
	Induction du CYP3A4 et de la P-gp (rivaroxaban, apixaban)	INNTI inducteurs du CYP3A4 (éfavirenz, étravirine, névirapine)	Éviter l'utilisation. Envisager une solution de rechange, comme la warfarine.	Efficacité de l'anticoagulant.
	Inhibition de la P-gp (dabigatran, edoxaban)	IP et elvitégravir potentialisés par le ritonavir ou le cobicistat	La monographie du dabigatran conseille la prudence avec les inhibiteurs de la P-gp. interaction significative pourrait ne se produire davantage avec le cobicistat à cause de l'inhibition de la P-gp intestinale.	Toxicité de l'anticoagulant.
Warfarine	Induction du CYP2C9	Traitements potentialisés par le ritonavir, névirapine, elvitégravir/cobicistat	Augmenter au besoin la dose de warfarine pour maintenir un RIN thérapeutique.	Efficacité de l'anticoagulant
	Inhibition du CYP2C9	Éfavirenz, étravirine	Réduire au besoin la dose de warfarine pour maintenir un RIN thérapeutique.	Toxicité de la warfarine : saignements, étourdissements, maux de tête, essoufflements, hypotension.

Teableu 03 : Interactions des ARV avec les statines et hypolipidémiants

Classe	Mécanisme d'interaction	Principaux ARV impliqués dans les interactions	Prise en charge	Surveillance
Lovastatine, simvastatine	Inhibition du CYP3A4	Inhibiteurs de la protéase et elvitégravir potentialisés par le ritonavir ou le cobicistat	Contre-indiqué. Utiliser une autre statine.	Toxicité de la statine : myalgie, rhabdomyolyse
Atorvastatine, rosuvastatine, pravastatine	Inhibition du CYP3A4, de l'OATP1B1 et de la BCRP	Inhibiteurs de la protéase et elvitégravir potentialisés par le ritonavir ou le cobicistat	Utiliser la dose de statine la plus faible possible et ajuster la posologie jusqu'à obtenir un effet	Toxicité de la statine : myalgie, rhabdomyolyse
Pitavastatine	Éliminée principalement par l'UGT et l'OATP1B1	Aucun	La plupart des ARV peuvent être utilisés	Toxicité de la statine : myalgie, rhabdomyolyse
Orlistat	Absorption des ARV réduite par inhibition de l'absorption des graisses alimentaires	Tous les ARV, en particulier les agents lipophiles	Prendre les ARV au moins 2 h avant ou après l'orlistat	Efficacité antirétrovirale
Chélateurs des acides biliaires	Absorption des ARV réduite	Tous les ARV	Prendre les ARV soit 1 h avant les chélateurs des acides biliaires soit 4 à 6 h après ceux-ci	Efficacité antirétrovirale

Tableau 05 : Molécules d'ARV actuellement disponibles (2017 et 2021)^[15].

Medicament	Posologie	Effets secondaires	Contre indication
Zidovudine (AZT)	300 mg deux fois par jour	Anémie, neutropénie, nausées, maux de tête	Anémie, neutropénie, nausées, maux de tête
Lamivudine (3TC)	150 mg deux fois par jour ou 300 mg une fois par jour	Pancréatite, nausées, fatigue	Hypersensibilité
Abacavir (ABC)	300 mg deux fois par jour ou 600 mg une fois par jour	Hypersensibilité, éruption cutanée, fièvre	HLA-B*5701 positif insuffisance hépatique sévère
Emtricitabine (FTC)	200 mg une fois par jour	Diarrhée, hyperpigmentation des paumes et des plantes	Hypersensibilité
Tenofovir (TDF)	300 mg une fois par jour	Néphrotoxicité, ostéomalacie	Insuffisance rénale sévère
Efavirenz (EFV)	600 mg une fois par jour	Troubles du sommeil, rêves anormaux, dépression	Insuffisance hépatique sévère, grossesse (premier trimestre)
Nevirapine (NVP)	200 mg une fois par jour pendant 14 jours 200 mg deux fois par jour	Rash, hépatotoxicité	Insuffisance hépatique sévère, hépatite B ou C chronique non traitée
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	400/100 mg deux fois par jour	Diarrhée, hyperlipidémie, élévation des transaminases	Hypersensibilité, insuffisance hépatique sévère
Atazanavir (ATV)	300 mg une fois par jour	Hyperbilirubinémie, jaunisse, calculs biliaires	Insuffisance hépatique sévère
Darunavir (DRV)	800 mg une fois par jour (avec ritonavir 100 mg)	Diarrhée, nausées, éruptions cutanées	Insuffisance hépatique sévère, Hypersensibilité

Tableau 6 : Associations fixes d'ARV actuellement disponibles (2017-2021).^[15]

Molécules en association	Types d'association	Présentation
Zidovudine /Lamivudine	2INTI	AZT (600 mg) + 3TC (300 mg)
Emtricitabine/Tenofovir	2INTI	FTC (200mg)+TDF(300 mg)
Abacavir/Lamivudine	2INTI	ABC (600mg) + 3TC (300mg)
Tenofovir/Lamivudine/Efavirenz	2INTI+1INNTI	TDF (300mg) +3TC (300mg)+ EFV(600mg)

8.2. Prévention du risque cardio vasculaire chez PVVIH :

La prévention des maladies cardiovasculaires chez les PVVIH est une priorité compte tenu des risques accrus énoncés. Les PVVIH doivent évidemment bénéficier des mêmes approches thérapeutiques que le reste de la population, ce qui n'est pas toujours le cas.

En prévention primaire, l'objectif principal est de proposer une prise en charge thérapeutique dont l'efficacité sur la réduction de la morbimortalité cardiovasculaire a été démontrée dans la population générale. Cette démarche doit faire partie du bilan régulier des PVVIH, en particulier après 50 ans :

- Prise en charge du sevrage du tabagisme. Celle-ci doit être une priorité compte tenu de son impact fort sur le risque d'IDM avec une réduction du risque de 20 %, et sur les autres complications (cancers).

- L'éducation hygiéno-diététique doit pouvoir s'appuyer sur une consultation spécialisée. L'exercice physique régulier et soutenu doit être proposé .

- Envisager une modification du traitement antirétroviral .

- Prise en charge d'une dyslipidémie et/ou d'une hypertension artérielle et /ou un diabète selon les nouvelles recommandations en population générale .

- Chez les patients à risque élevé ou très élevé de présenter un évènement cardiovasculaire, une faible posologie d'aspirine est recommandée (75-100 mg/j) comme dans la population générale en prévention primaire si le risque hémorragique est faible. ^[17]

****population vivant avec vih nécessitant une consultation cardiologique spécialisé***

Chaque équipe doit identifier des correspondants cardiologues capables de prendre en charge rapidement :

- les personnes présentant des symptômes cardiovasculaires (douleur thoracique, dyspnée, palpitations, œdèmes des membres inférieurs, claudication intermittente, souffle vasculaire, hypertension artérielle) ;

- les personnes avec une anomalie électrocardiographique (signes d'ischémie silencieuse : onde Q de nécrose et/ou sous-décalage du segment ST, arythmie, extrasystoles, trouble de la conduction) ;

- les personnes à risque d'évènement cardiovasculaire élevé ou très élevé ;

- les personnes > 50 ans désirant reprendre une activité physique ;

- les personnes > 50 ans et présentant plus de 2 facteurs même asymptomatiques et avec un ECG normal, pour des compléments d'examens le cas échéant.

****modalités de suivi cardiovasculaire spécialisé chez pvvih***

- tous les 6 mois : en prévention secondaire ;
- tous les ans : chez un hypertendu compliqué (atteinte cardiaque, rénale) ou un diabétique ;
- tous les 3 ans : en prévention primaire chez un sujet de plus de 50 ans présentant au moins 3 facteurs de risque sans tenir compte du diabète

9. Conclusion :

La pathogénèse de l'infection par le VIH au niveau cardiovasculaire et l'effet cumulatif de la HAART sur de nombreuses années ont imposé une prise de conscience et une recherche médicale spécifique pour les patients infectés par le VIH.

L'étude SMART (Strategies for Management of Antiretroviral Therapy) en marque un tournant majeur dans la prise en charge thérapeutique de l'infection à VIH .

La réplication virale doit être considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, suppressible par un traitement antirétroviral. La mesure de l'IMT chez les patients infectés par le VIH pourrait dans le futur s'inscrire comme un critère déterminant dans la décision de débiter une HAART et orienter le clinicien dans le choix de ce traitement. Pour l'heure, les stratégies de dépistage et de prévention chez les patients infectés par le VIH s'inspirent de celles en vigueur dans la population générale.

PARTIE

PRATIQUE

1.Introduction :

La coexistence du VIH et des maladies cardiovasculaires pose un défi de taille pour les soins de santé contemporains. Alors que la thérapie antirétrovirale a transformé le VIH en une maladie chronique gérable, les patients vivant avec le VIH restent confrontés à un risque accru de développer des problèmes cardiovasculaires. Cette situation résulte de multiples facteurs, notamment l'inflammation persistante, les effets secondaires des médicaments antirétroviraux, les prédispositions génétiques, les facteurs de risque traditionnels tels que l'hypertension et l'hypercholestérolémie, ainsi que des modes de vie souvent complexes.

La gestion efficace du risque cardiovasculaire chez les patients vivant avec le VIH est donc devenue une priorité clinique. En intégrant les soins cardiovasculaires dans la prise en charge globale du VIH, il est possible de réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, tout en améliorant la qualité de vie de cette population.

1.1.L'objectif principal :

Le but de ce travail est d'évaluer le risque cardiovasculaire (RCV) chez les patients infectés par le VIH et suivis au niveau du service des maladies infectieuses, CHU Tlemcen.

1.2.Population et méthodes :

➤ Types et durée d'étude :

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive chez des patients suivis pour une infection à VIH et présentant un risque cardiovasculaire durant la période allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2023, au niveau du service des maladies infectieuses CHU Tlemcen.

➤ Paramètre de l'étude :

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux .Pour chaque patient, les informations suivantes ont été relevées :

- Le profil épidémiologique :

- L'âge
- le sexe
- l'état matrimonial
- contexte épidémiologique

- Le profil clinique et virologique :

- ✓ Mode de découverte
- ✓ stade de la maladie (A, B, C)
- ✓ bilan hématologique
- ✓ charge virale VIH
- ✓ Facteurs de risque cardiovasculaires.
- ✓ Evolution

➤ **Critères d'inclusion :**

La population étudiée renferme tous adulte âgé plus de 15 ans, de sexe confondus et qui ont une sérologie VIH positive.

➤ **Critères d'exclusion :**

- Enfants âgé moins de 15 ans/sérologie VIH positive.
- Personnes ayant une sérologie VIH négative.

➤ **Collecte des données et analyse :**

Après avoir remplir le questionnaire de chaque patient, nous avons procédé à l'enregistrement des données dans le fichier Excel version 2017, et représenter les résultats sous forme des graphes.

2. Résultats:

2.1. Caractéristiques générales et évolutives

Durant la période allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2023, nous avons colligé **68 patients naïfs**, diagnostiqués et suivis pour l'infection à VIH au niveau du centre de référence de l'infectiologie, CHUT.

2.1.1. Age :

La tranche d'âge la plus touchée dans notre population d'étude était celle comprise entre 30 et 40 ans (36,7%).

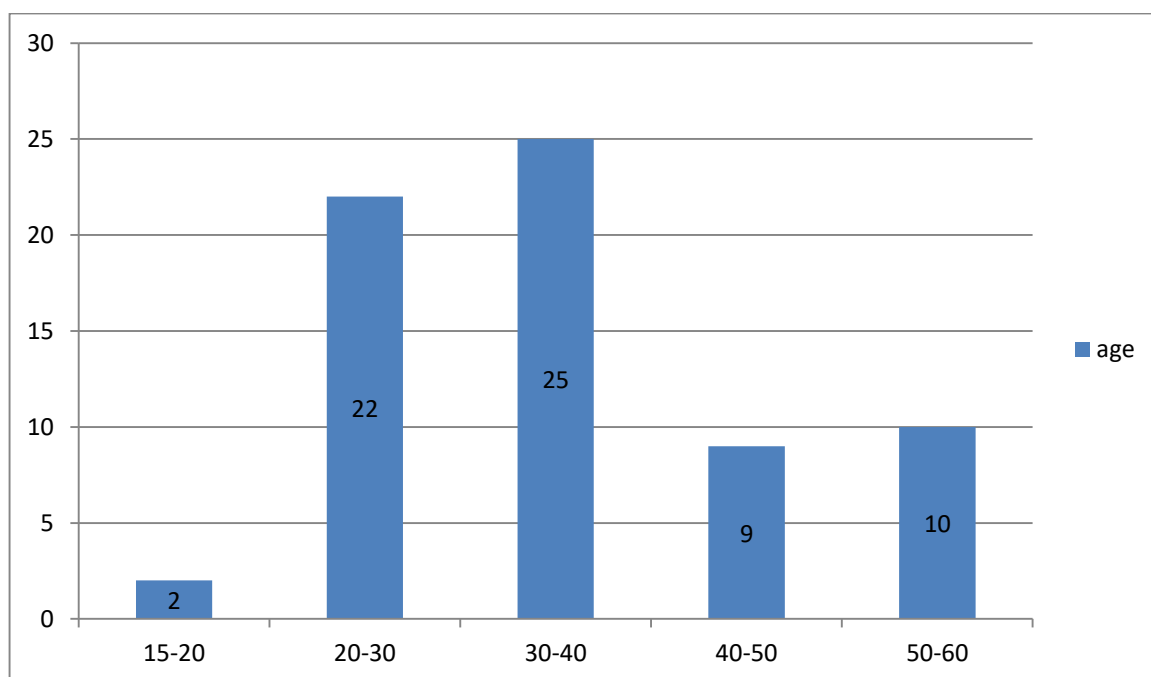


Figure 12: répartition selon l'âge

2.1.2. Sexe :

La répartition des patients selon le sexe montre une nette prédominance masculine (63,2 % versus 36,7 %), avec un sexe ratio de 1,7.

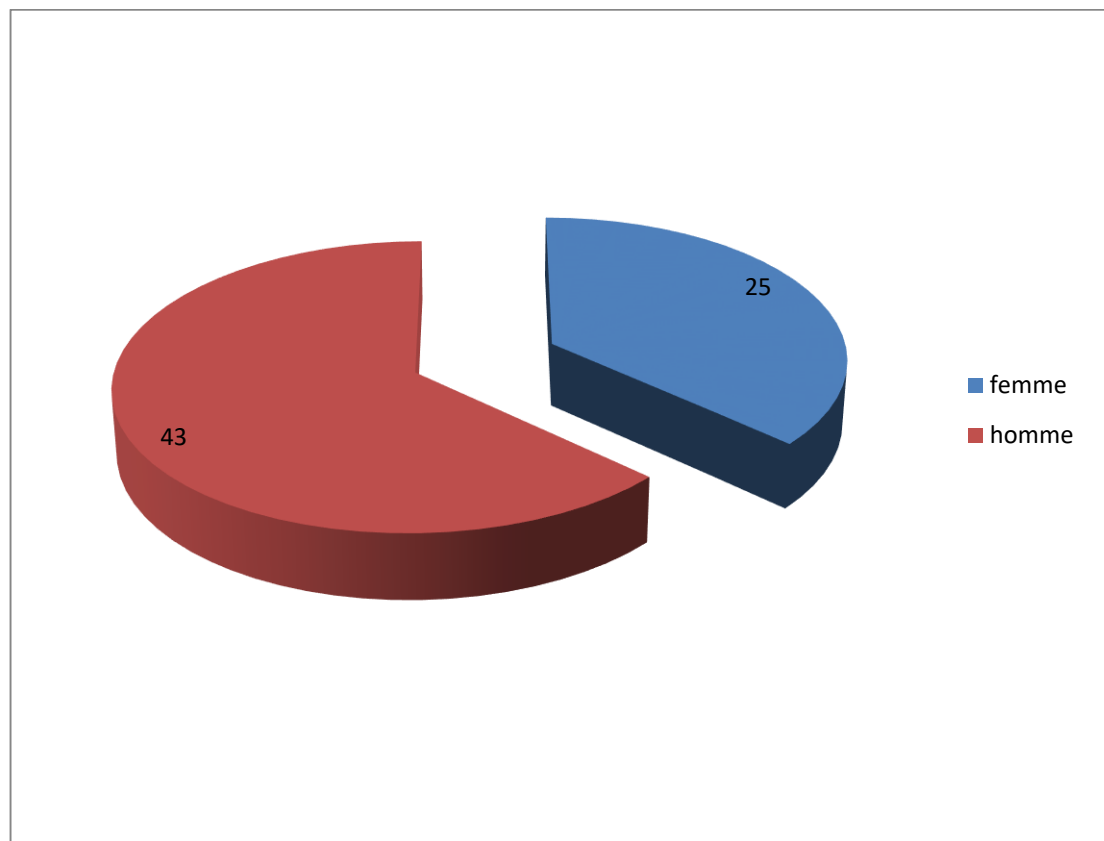


Figure 13 : répartition selon le sexe

2.1.3 .Etat marital :

38,2 % de nos malades étaient célibataires, 32,3% étaient mariés et 17,6 % étaient divorcés avec 11,7 % qui étaient avec un état marital indéterminé.

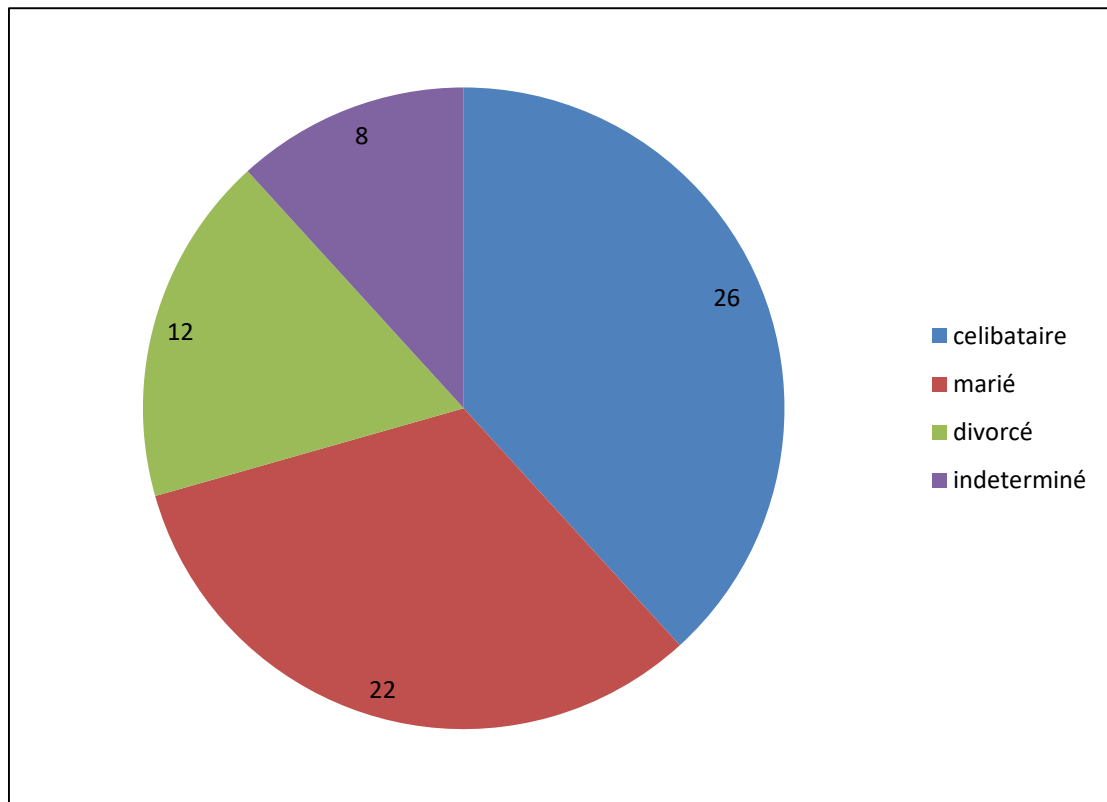


Figure 14 : répartition selon l'état marital

2.1.4. comportements sexuelles à risque :

Plusieurs contextes épidémiologiques ont été trouvés : le plus fréquent était l'hétérosexualité (54,4%), suivi de 41,1% dont le contexte n'est pas précisé, suivi d'usage de drogues et d'alcool avec un pourcentage de 32,3% et 2,9% sont des travailleurs de sexe.

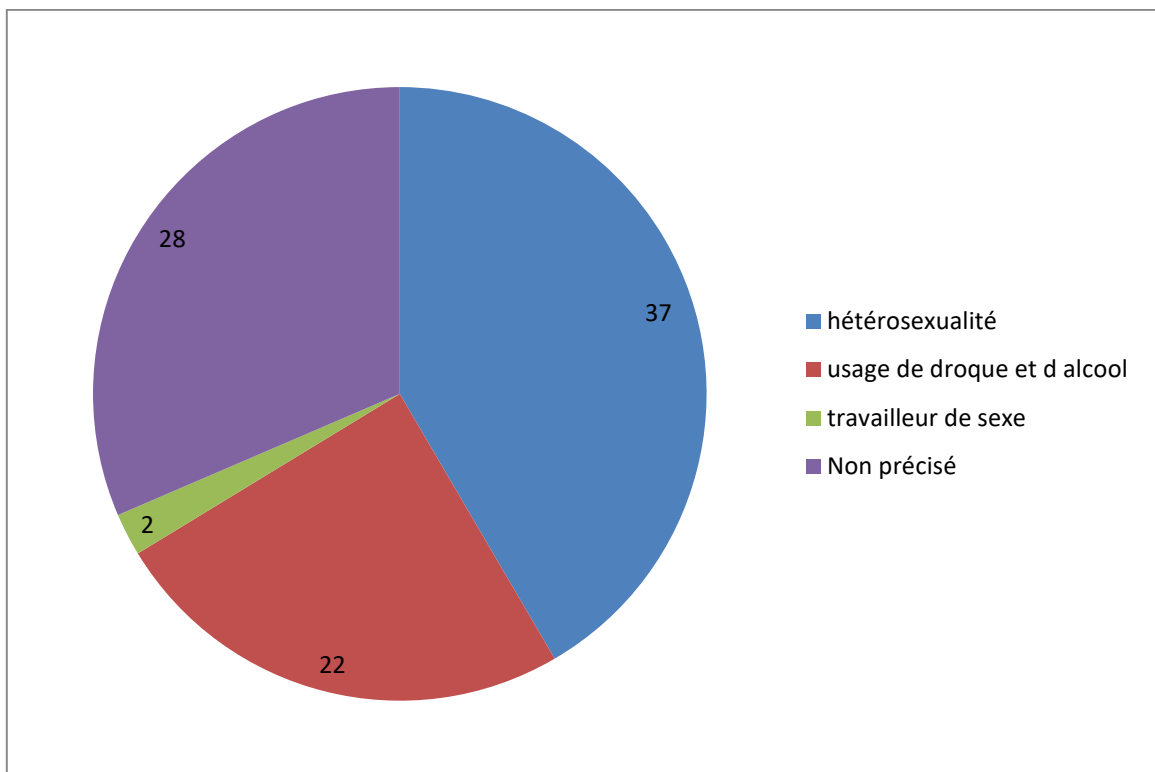


Figure 15 : répartition selon les comportements sexuelles

2.1.5. Les circonstances de découverte :

Le dépistage chez les patients incarcérés a révélé 44,1% malades infectés par le VIH.

La découverte lors d'un bilan de routine ou un bilan à visée diagnostic Représente (41,1%) des cas.

On trouve un pourcentage moindre pour les bilans préopératoire(7,3%), prénatal(4,4%) et en dernier le prénuptial(2,9%)

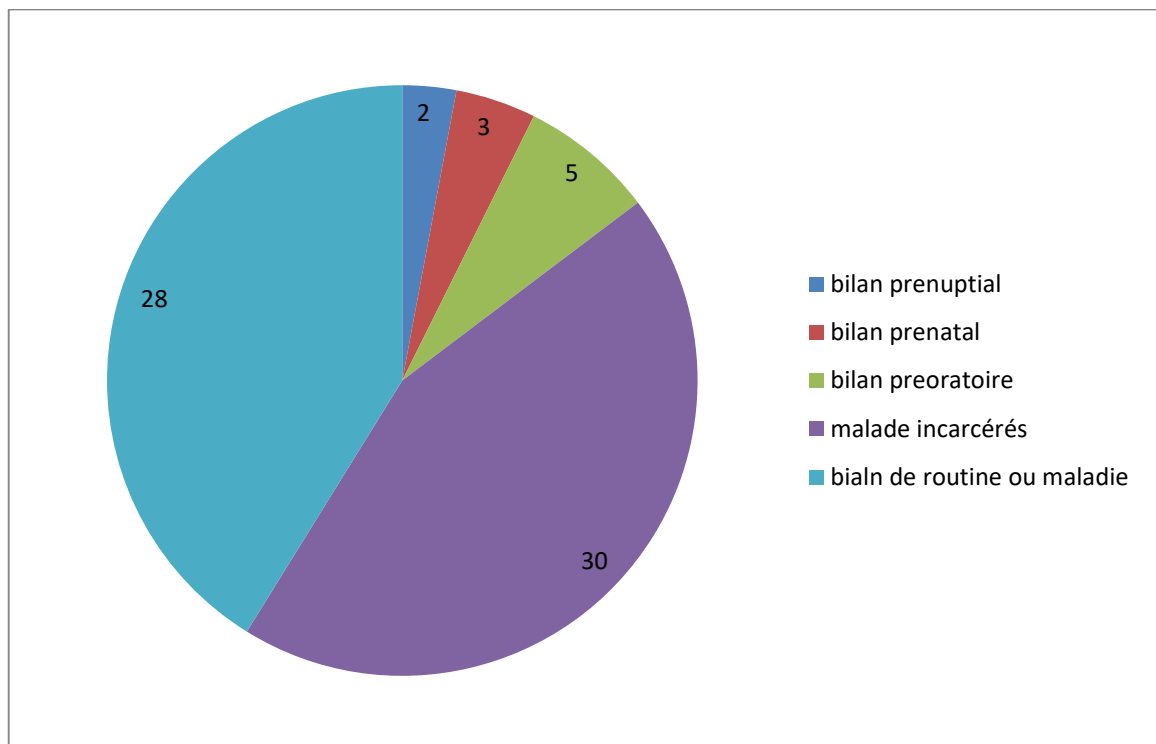


Figure 16 : répartition selon les circonstances de découverte

2.2.6. Bilan hématologique :

85,2 % ont une numération formule sanguine normale, 8,8 % présente une lymphopénie, et 5,8 % présente un Syndrome mononucleosique.

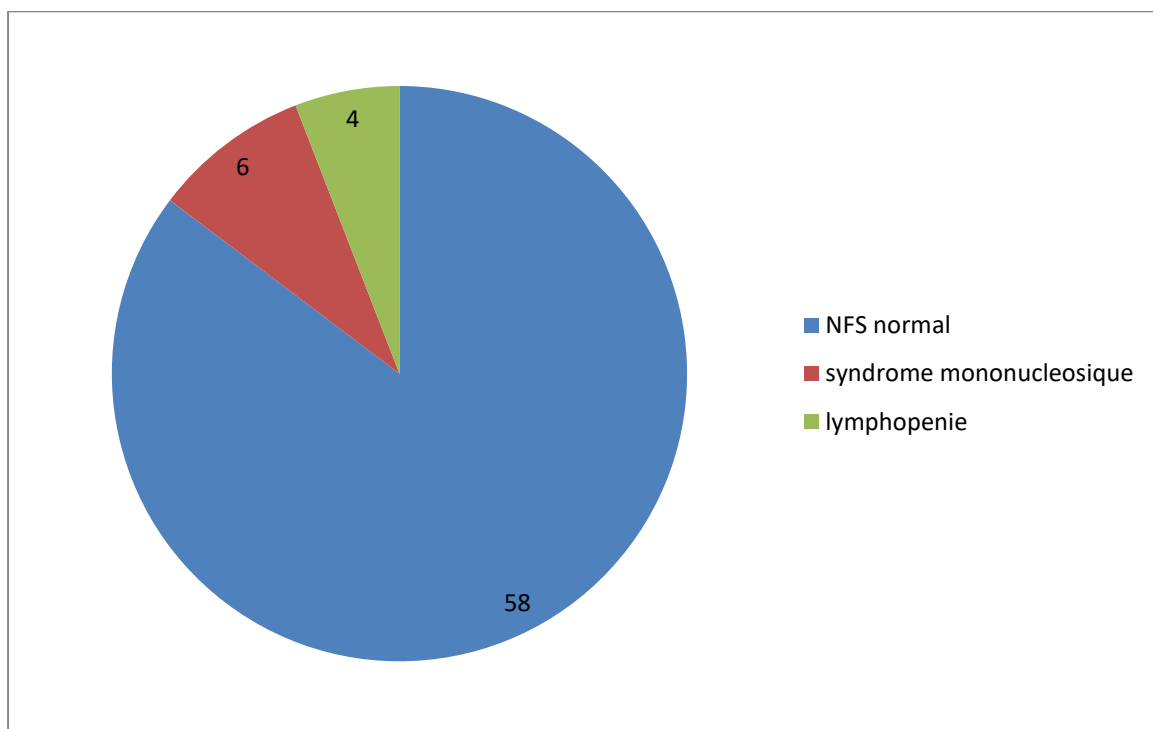


Figure 17: répartition selon le bilan hématologique

2.2.7. Stade de la maladie :

73,5 % des patients ont été diagnostiqué au stade B, 20,5 % ont été diagnostique tardivement au stade C, et seulement 5,8 % qui ont été diagnostique au stade A

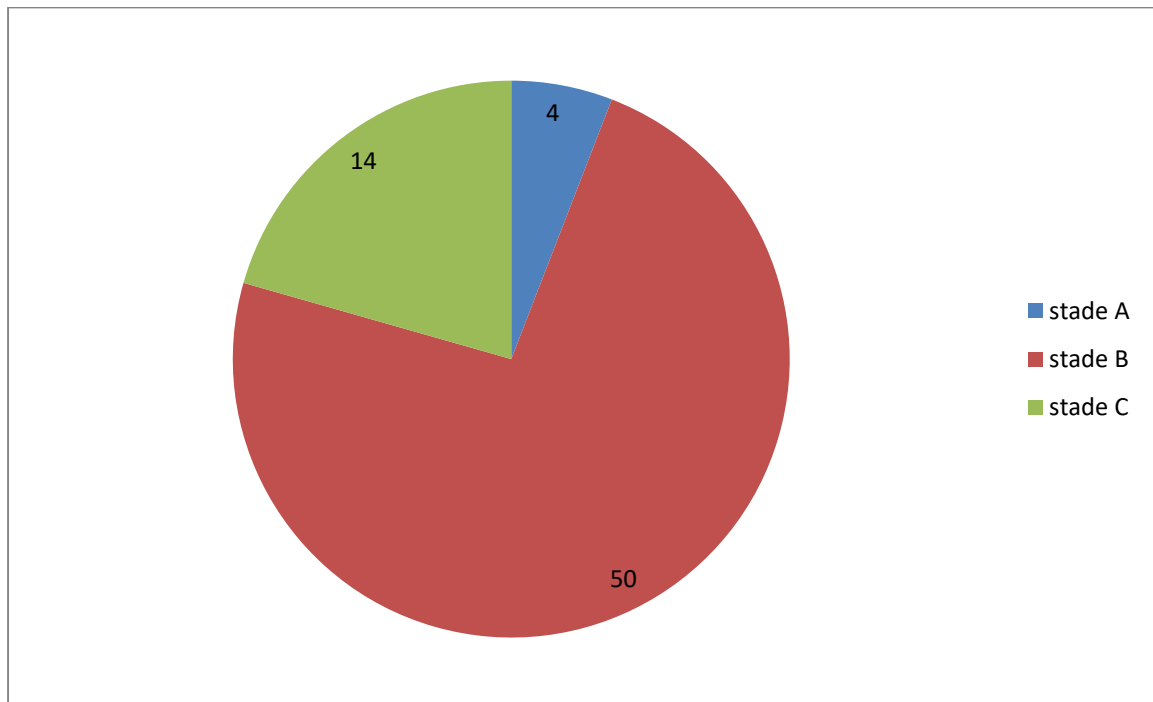


Figure 18 : répartition selon le stade de la maladie

2.2.8. Bilan virologique :

Dans notre population étudiée 58,8% présente une charge virale fortement élevée, 2,9% ont une charge faiblement élevée et 5,8% ont une charge virale indétectable, sachant que 32,3% des patients n'ont pas fait leurs bilans.

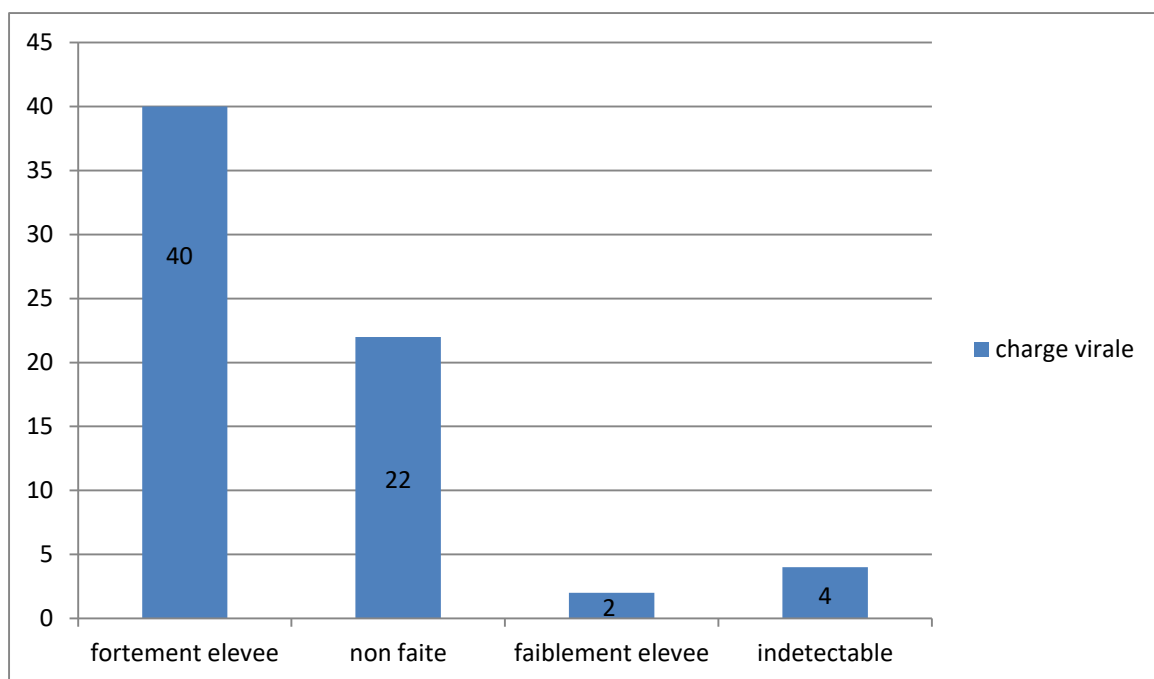


Figure 19 : répartition selon la charge virale

2.2.9.Evolution :

Parmi les personnes concernées, 59,87 % ont connu une évolution favorable, 2,3% ont eu une évolution défavorable, 5,7% ont été perdues de vue, et 2,3% ont décédées.

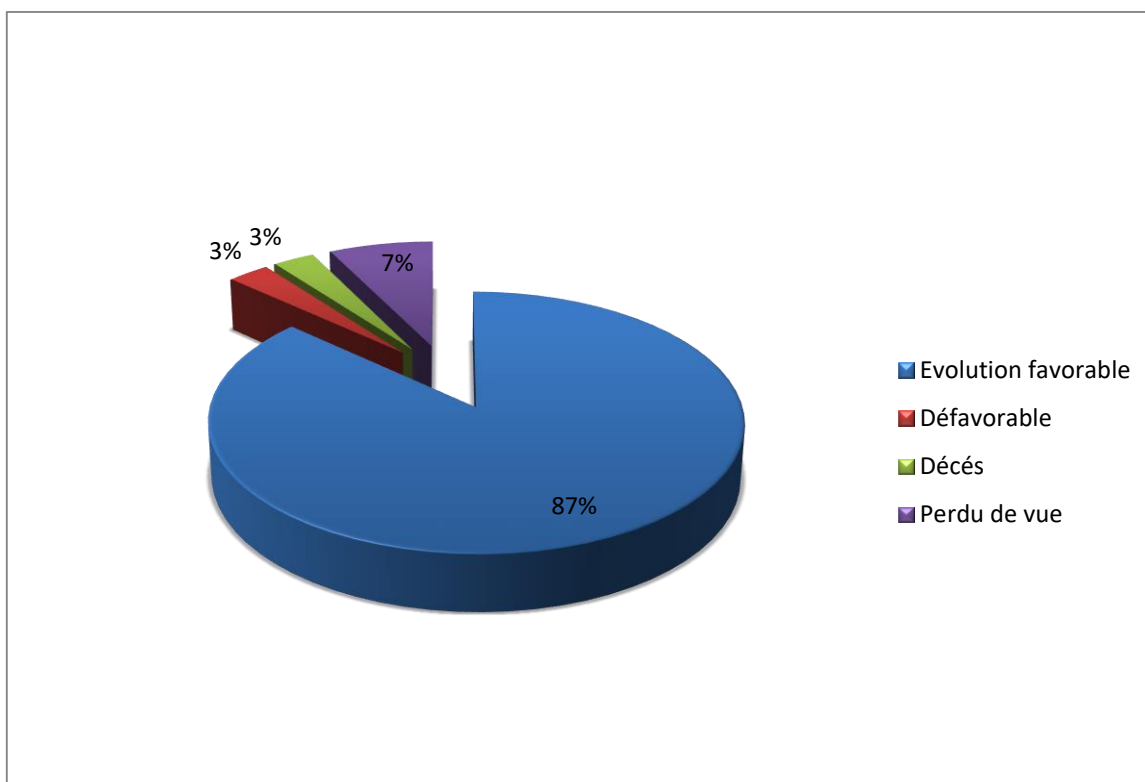


Figure 20 : Aspects évolutifs de l'infection à VIH

2.3.Prévalence des facteurs de risques cardiovasculaires et caractéristiques des PVVIH avec RCV :

Les trois principaux facteurs de risque cardiovasculaires identifiés étaient la dyslipidémie (50%), l'hypertension artérielle (26,47%) et l'obésité abdominale (10,3%). néanmoins, le syndrome métabolique était présent chez 15 patients (22%).

Nous avons trouvé 03 patients diabétiques type II dont un patient a présenté un IDM postéro inférieur antérieur, et cinq patients tabagiques, ayant une dyslipidémie et sous IP boosté (lopinavir/ritonavir) ont présenté un aspect ST négatif à l'ECG.

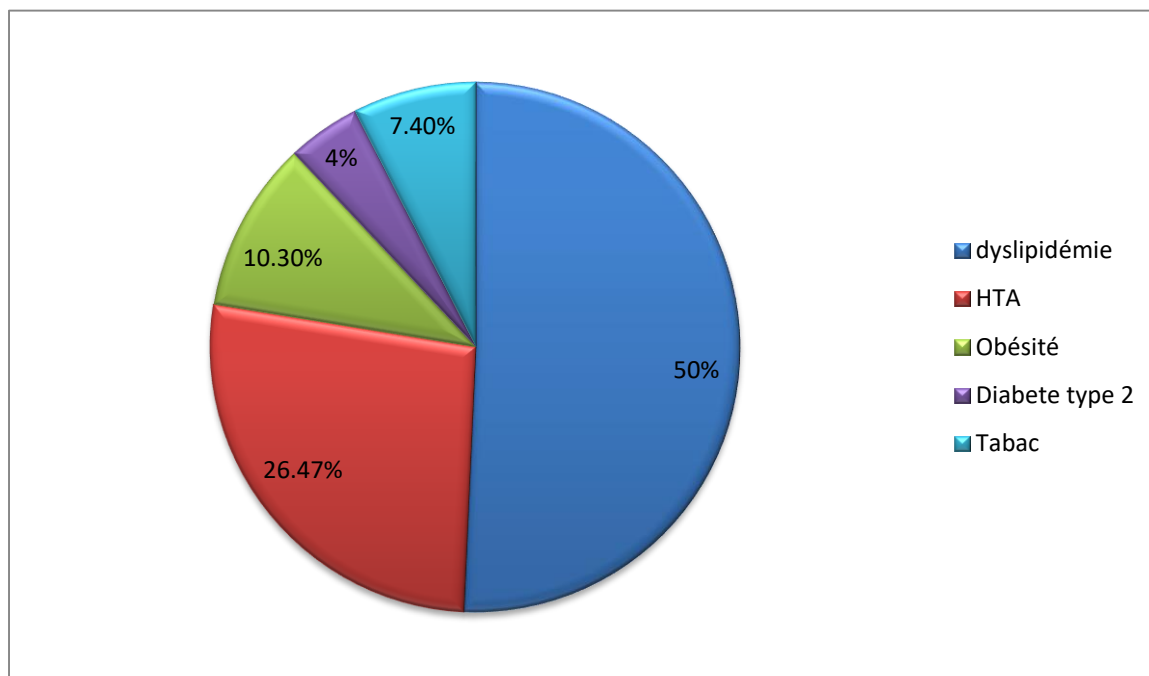


Fig 21 : prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires

3. Discussion :

3.1. Age :

Dans notre étude, nous avons constaté que la tranche d'âge la plus touchée par le VIH était celle de 30 à 40 ans, représentant 36,7% des cas.

Cette fréquence plus élevée peut être attribuée à plusieurs facteurs. D'une part, les individus de cette tranche d'âge sont plus actifs sexuellement avec une variété de partenaires sexuels, ce qui augmente potentiellement leur exposition au VIH. D'autre part, ils peuvent être plus susceptibles de s'engager dans des comportements à risque, tels que l'usage de drogues injectables.

Selon une étude réalisée en 2022^[17] au Maroc, la tranche d'âge la plus touchée est plus jeune que celle identifiée sur notre population, elle était comprise 25-34 ans.

Et c'était le même cas pour d'autres pays :

-En Europe de l'Est et en Asie centrale, le taux des nouveaux cas d'infection touchant les jeunes de 15 à 24 ans a atteint le 46 % ^[16].

-Au Moyen-Orient et en Afrique du Nord, 48 % des jeunes de 15 à 24 ans sont nouvellement infectés ^[16].

-En Amérique latine, 36 % des jeunes femmes de 15 à 24 ans ont été nouvellement infectées ^[16].

3.2.Sexe :

La répartition des patients selon le sexe révèle une nette prédominance masculine (63,2 % versus 36,7 %), avec un sexe ratio de 1,7.

Cette prévalence plus élevée peut s'expliquer par des comportements à risque plus fréquents et plus accessibles pour les hommes que les femmes (usage de drogues, rapport sexuelles).

en outre, Les femmes sont doublement stigmatisées et exposées à de multiples violences (familiales, conjugales, etc.) : une situation qui limite leur accès aux services publics de santé et au dépistage.

En Afrique subsaharienne, 56 % ^[16] des nouveaux cas d'infection par le VIH ont touché des femmes, ce qui est en contradiction avec les résultats obtenus dans notre étude.

Cette prédominance peut être due à des facteurs socio-économiques, la violence à l'égard des femmes, la polygamie et la pauvreté.

En Europe de l'Est et en Asie centrale, 31% ^[16] ,des nouveaux cas d'infection par le VIH ont touché des femmes ,Et cela correspond à peu près aux résultats de notre étude.

Au Moyen-Orient et en Afrique du Nord, les femmes représentent 38 %^[16]des adultes nouvellement infectés ,sont des résultats comparables a celle trouvées dans notre population étudié. Ce qui se voit aussi en Amérique latine, avec 29 %^[16]des femmes nouvellement infectées .

3.3.Comportement sexuel à risque:

Les résultats de notre étude mettent en lumière des tendances alarmantes concernant les comportements à risque associés à la transmission du VIH. Les rapports sexuels non protégés représentent un pourcentage significatif, soulignant un besoin urgent de sensibilisation et d'éducation sur l'importance de l'utilisation du préservatif pour prévenir la propagation du VIH.

L'hétérosexualité était le mode plus fréquent, concernant 54,4% des cas, suivie de l'usage de drogues et d'alcool avec un pourcentage 32,3% des cas, représentant ainsi les modes de transmission les plus fréquents (sanguine et sexuelles), cependant un groupe important qui n'a pas précisés son contexte (41,4 %) ce qui pose un problème de dépistage et de sensibilité en masquant les sources de contamination.

Le mode de transmission prédominant dans une étude réalisé en Maroc du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012, était le mode sexuel prédominant, qui représentait 87,7% des cas, dont 78% des cas par voie hétérosexuelle, 5,3% par voie homosexuelle et 4,2% par voie bisexuelle. La transmission par mode parentéral (toxicomanie) représentait 0,26% des cas, et dans 12,04% des cas, le mode de transmission était inconnu^[19].

3.4. Les circonstances de découverte :

Les patients incarcérés représentent 44,1% des cas vu le dépistage systématisé chez Toute personne sur le point d'être incarcérée.

La découverte lors d'un bilan de routine ou d'un bilan à visée diagnostique représentait 41,1% des cas dans une institution carcérale, ceci est devenu systématique.

On trouve un pourcentage moindre pour les bilans préopératoires (7,3%), prénatals (4,4%) et en dernier pour les bilans pré-nuptiaux (2,9%).

3.5. Stade de la maladie :

Le stade B de l'infection à VIH représente le stade le plus répandu avec 73,5% des cas et cela s'exprime par la richesse symptomatologique de cette période (infections opportuniste, immunodépression). En revanche 20,5 % ont été diagnostiqués tardivement au stade C par manque de sensibilisation de dépistage, peur de la maladie ou par négligence ou manque d'information du patient.

Seulement 5,8% des cas ont été diagnostiqués à la phase aiguë de l'infection par le VIH (stade A), car les symptômes de cette phase peuvent ressembler à ceux de la grippe, tels que fièvre, fatigue, maux de tête, maux de gorge, éruption cutanée et gonflement des ganglions

lymphatiques. Cependant, la majorité des patients peuvent ne présenter aucun symptôme ou ne pas les remarquer.

Dans une étude réalisée au MAROC du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012, Le mode de révélation le plus fréquent de l'infection par le VIH était la présence de signes cliniques en faveur d'un état d'immunodépression, présents dans 59,1% des cas. Le dépistage volontaire a révélé l'infection chez 15,24% des cas. ^[19]

En France, Le motif de dépistage le plus fréquent restait, en 2012, la présence de signes cliniques liés au VIH (31%, en diminution depuis 2007). Les autres motifs les plus courants étaient une exposition récente au VIH (22%) et un bilan systématique (21%)^[19]

3.6.Facteurs de risque cardiovasculaire :

La moitié des patients présente une dyslipidémie, ce qui est fréquent chez les personnes vivant avec le VIH, en partie à cause des effets secondaires des thérapies antirétrovirales (ARV).

Plus d'un quart des patients (26,47%) sont hypertendus. L'hypertension est un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires et peut être exacerbée par les ARV et l'inflammation chronique liée au VIH.

10,3 % des patients présente une Obésité abdominale. Cette condition est également courante chez les patients sous ARV, particulièrement ceux utilisant des inhibiteurs de protéase comme le

lopinavir/ritonavir, qui peuvent provoquer une redistribution des graisses corporelles.

Selon les études, un pourcentage élevé de personnes vivant avec le VIH présentent un risque cardiovasculaire accru par rapport à la population générale :

-Une méta-analyse de 80 études portant sur 793 635 personnes vivant avec le VIH a révélé que 61,8% d'entre elles souffraient de maladies cardiovasculaires. Comparativement aux personnes non infectées par le VIH, le ratio de risque de maladie cardiovasculaire était de 2,16%, soit "les personnes vivant avec le VIH sont deux fois plus susceptibles de développer des maladies cardiovasculaires"^[20].

- Une étude canadienne a trouvé que les personnes vivant avec le VIH sans maladie cardiovasculaire connue sont susceptibles de présenter une prévalence et un volume de plaques non calcifiées supérieurs par rapport aux volontaires sains non VIH^[21].

- Une autre étude menée à Boston a montré que le risque réel de maladie cardiaque était systématiquement plus élevé que prévu chez les plus de 1000 hommes séropositifs participants, dépassant les prévisions du calculateur de score de Framingham basé sur la population générale^[22].

En résumé, les études indiquent que 60 à 70% des personnes vivant avec le VIH présentent un risque cardiovasculaire, soit environ le double du risque de la population générale. Ce risque élevé est lié à l'inflammation chronique causée par le VIH ainsi qu'aux effets secondaires potentiels des traitements antirétroviraux sur le profil lipidique.

4. Conclusion :

L'étude du profil épidémiologique et clinique des patients séropositifs suivis dans le service des maladies infectieuses du CHU Tlemcen allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2023 a permis de relever les particularités suivantes :

- ✓ La tranche d'âge la plus touchée dans notre série était la tranche âgés entre 30 et 40 ans
- ✓ La majorité des patients étaient de sexe masculin
- ✓ La plupart (38,2%) étaient célibataires, 32,3% mariés et 17,6% divorcés et 11,6% avec un état marital indéterminé.
- ✓ Le mode de transmission prédominant dans notre série était le mode Sexuel.
- ✓ La majorité des malades sont diagnostiqués au stade B de la maladie (73,5%)
- ✓ Les facteurs de risque les plus prononcés dans cette population étaient la dyslipidémie (50%), suivie de l'hypertension artérielle (26,47%) et de l'obésité abdominale (10,3%).

En conclusion, le risque cardiovasculaire chez les personnes vivant avec le VIH représente un défi majeur pour la santé publique. Les avancées thérapeutiques ont considérablement amélioré la qualité de vie et l'espérance de vie des patients, mais elles ont également révélé des complications à long terme, notamment une augmentation des maladies cardiovasculaires. Les facteurs de risque traditionnels, tels que l'hypertension, le diabète et le tabagisme, se combinent aux effets secondaires des traitements antirétroviraux et à l'inflammation chronique liée au VIH pour accroître ce risque.

Il est essentiel de mettre en place des stratégies de prévention et de gestion adaptées, incluant la promotion de modes de vie sains, le dépistage régulier des facteurs de risque cardiovasculaire, et une approche personnalisée des traitements. La collaboration entre les professionnels de la santé, les chercheurs et les patients est cruciale pour améliorer la prise en charge et réduire l'incidence des maladies cardiovasculaires dans cette population.

La recherche continue est également indispensable pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents et développer de nouvelles interventions thérapeutiques. En agissant de manière proactive et holistique, nous pouvons espérer améliorer la santé cardiovasculaire des personnes vivant avec le VIH et leur offrir une meilleure qualité de vie.

Bibliographie :

[1]. **ONUSIDA** : fiche d'information- Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida- avril 2022

[2]. **Source canadienne de renseignement sur VIH : CaTIE**
<https://www.catie.ca/fr>

[3]. https://www.researchgate.net/figure/a-Structure-du-VIH-Dolisi-2011_fig1_325166771

[4]. **Clustering and reverse transcription of HIV-genomes in nuclear niches of macrophages, *EMBO Journal*, 3 décembre 2020**

Elena Rensen, Florian Mueller, Viviana Scoca, Jyotsana J Parmar, Philippe Souque, Christophe Zimmer, & Francesca Di Nunzio

Imaging and Modeling Unit, Institut Pasteur, UMR3691CNRS, C3BI
USR3756IP CNRS, Paris, France

Molecular Virology and Vaccinology, Institut Pasteur, Paris, France

[5]. L'article «**Near full-length HIV sequencing in multiple tissues collected *Pour Bruno* reveals shared clonal expansions across distinct tissue reservoirs during ART**», par Caroline Dufour et ses collègues, a été publié en ligne le 6 septembre 2023 dans la revue *Cell Reports*.

[6]. **Morgane Bomsel, équipe Entrée muqueuse du VIH et immunité muqueuse, Institut Cochin (unité Inserm 1016)¹**

[7]. **OMS juillet 2023**

[8]. *Edward R. Cachay, MD, MAS, University of California, San Diego School of Medicine; Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), Vérifié/Révisé févr 2023*

[9]. **Professeur Philippe MORLAT, Arnaud BLANC, Fabrice BONNET, Françoise BRUN-VEZINET , Dominique COSTAGLIOLA , François**

DABIS..... CHU Bordeaux ,« Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH »

[10]. **Tseng ZH, Secemsky EA, Dowdy D, et al.** Sudden cardiac death in patients with HIV infection. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 59(21):1891-6.

[11]. **bioLytical.** *INSTI: the world's fastest HIV test*. Richmond (BC): bioLytical; 2019.

<http://biolytical.com/products/insti-hiv-1hiv-2/?country=CA>

[12]. **Eleftheria Kampouri ,Matthaios Papadimitriou Olivgeris ,Alexandra Calmy ,Angela Ciuffi ,Matthias Cavassini .**VIH: prévention, traitement et perspectives

[13] **Drug Interaction Checker**

https://www.drugs.com/drug_interactions.html

[14]. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/vih-infection-par-le-1783.html#prise-en-charge>

[15]. **guide VIH 2021**

[16]. **ONUSIDA, estimations de 2015 provenant de la base de données en ligne AIDSinfo** <https://www.unwomen.org/fr/what-we-do/hiv-and-aids/facts-and-figures>

[17].<https://www.santemaghreb.com/actus.asp?action=lire&id=34434>

[18]. **Ghina Mumtaz,1 Nahla Hilmi,2 Ahmed Zidouh,3 Houssine El Rhilani,4 Kamal Alami,4 Aziza Bennani,5 Eleanor Gouws,6 Peter Ghys6 et Laith AbuRaddad1,** ANALYSE DES MODES DE TRANSMISSION DU VIH AU MAROC, aout 2010

[19]. P R. MOUTAJ Professeur de Parasitologie L. CHABAA Professeur de Biochimie N. SORAA Professeur agrégée de Microbiologie-virologie N. TASSI Professeur agrégée de Maladies Infectieuses,

[20]. Mathilde Debry, le VIH augmente le risque de maladies cardiovasculaires

[21]. Irina Boldeanu, Manel Sadouni, Samer Mansour, Jean-Guy Baril, Benoît Trottier, Gilles Soulez, Anne S. Chin, Jonathon Leipsic, Cécile Tremblay, Madeleine Durand, Carl Chartrand-Lefebvre , for the Canadian HIV and Aging Cohort Study Group Prevalence and Characterization of Subclinical Coronary Atherosclerotic Plaque with CT among Individuals with HIV: Results from the Canadian HIV and Aging Cohort Study.

[22]. Johanna Hébert, VIH : le risque de maladies cardiovasculaires est sous-estimé chez les séropositifs

ANNEXES

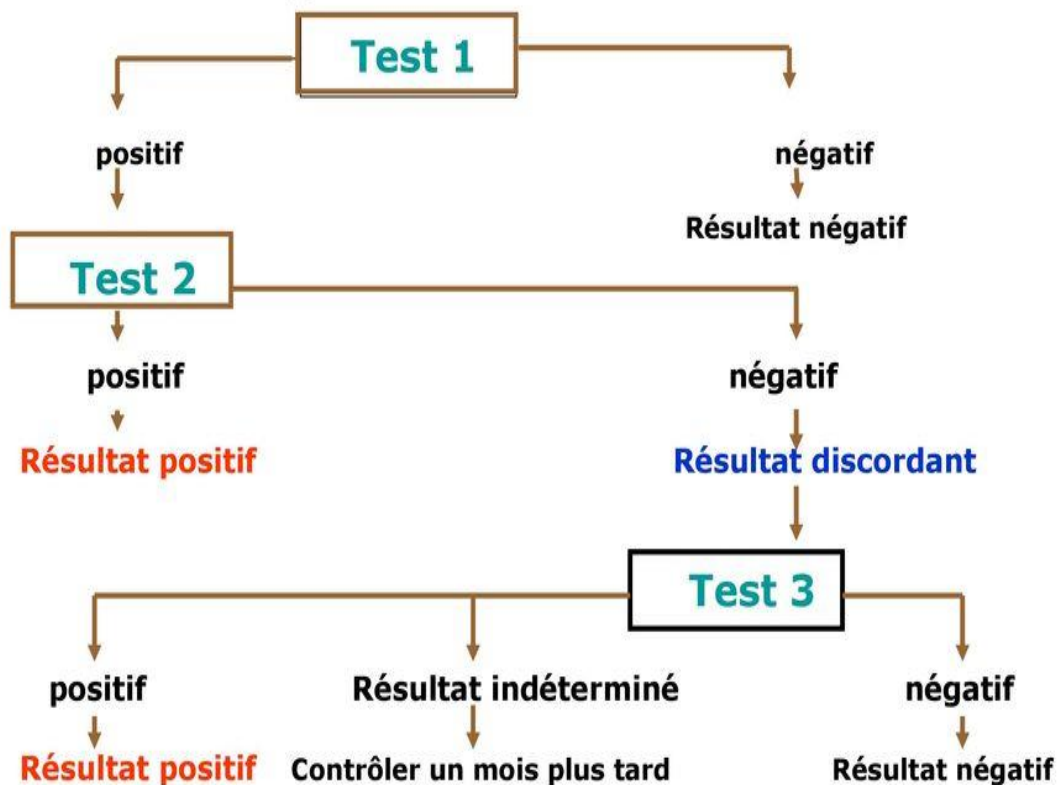
Annexe 01 : MODALITES THERAPEUTIQUES ANTIRETROVIRALES

Indication	TARV	TPE	PreP
	après confirmation du diagnostic de séropositivité	-après AELB (AES ou exposition sexuelle ou partage de matériel d'injection) -fonction du statut VIH de la personne source et du niveau de risque identifié	personnes séronégatives pour le VIH et à haut risque d'exposition pour le VIH (HSH)
Quand débiter le TARV ?	le plus tôt possible (≤7 jours)	-le plus tôt possible (dans les 4 heures suivant AELB) -au maximum dans les 72 heures.	avant toute relation sexuelle non protégée
Quelle combinaison ARV prescrire ?	Trithérapie (2 INTI + 1 INI)	trithérapie (2 INTI + 1 INI) à adapter au(x) TARV reçu(s) par le patient source.	TDF/FTC
Pour quelle durée ?	« à vie »	28 jours	en continue ou à la demande
Quel suivi ?	tous les 3-6 mois	surveillance sérologique (VIH, VHB et VHC) pendant 03 mois [S2, S4 et M3]	tous les 1-3 mois (dépistage et traitement des IST)
Pour quel résultat ?	-état de santé amélioré -pas de transmission du VIH si CVP indétectable	prophylaxie de l'infection VIH mais pas des autres IST si accident exposition sexuelle	prophylaxie de l'infection VIH mais pas des autres IST
A la condition d'une ...	observance au TARV	observance au TARV	observance au TARV

Annexe 02 : algorithme national pour le diagnostic de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant de 18 mois et plus

Diagnostic biologique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant de 18 mois et plus.

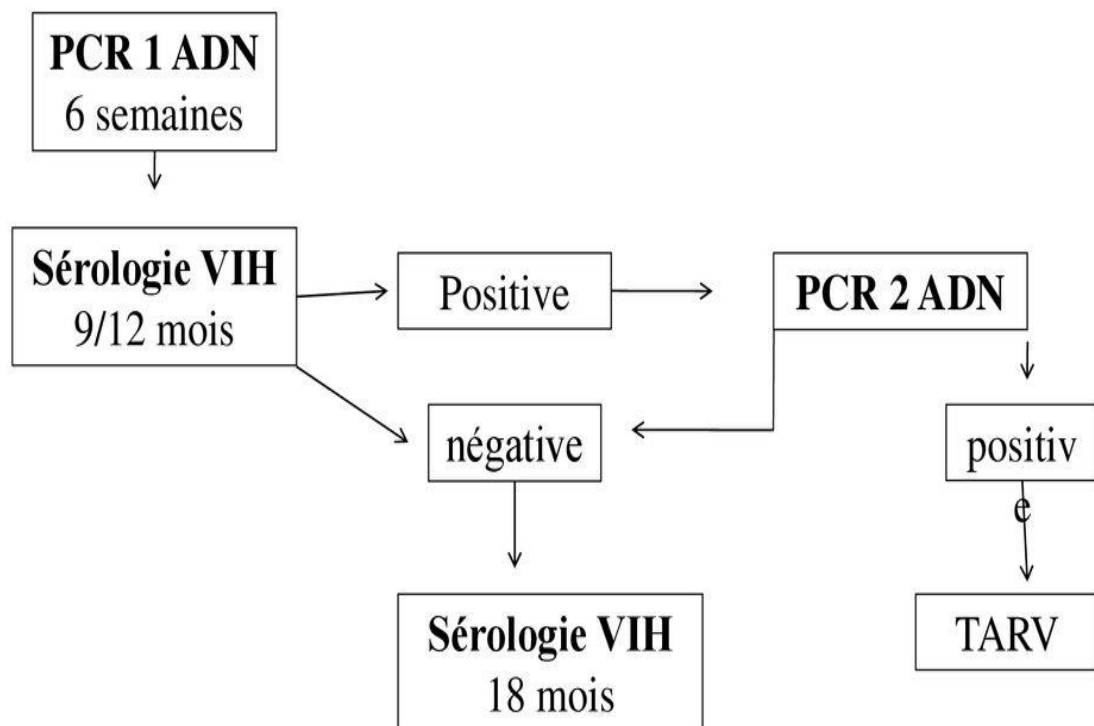
Algorithme national



Test 1 : test très sensible
Test 2 : test très spécifique
Test 3 : test de confirmation
* Les tests 1, 2 et 3 sont des tests homologués par le CNLS/PNLS chaque année (voir la liste annuelle publiée).

*Annexe 03 : algorithme du diagnostic de l'infection à VIH
chez le nourrisson(moins de 18 mois)*

**Algorithme du diagnostic précoce
chez l'enfant < 18 mois**



09/09/2019

DIU VIH Bujumbura

14