



République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abou Bekr Belkaid
Faculté de Médecine « Dr. Benzerdjeb »



7^{ème} Année Médecine

Service de: maladies infectieuses

L'ENCADREUR DU TRAVAIL: "dr brahimi

Mémoire de fin d'étude :

infections opportunistes sur VIH

Préparé par:

bennai ghizlene
belebad hadjira
fakih tawfiq

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2014/2015

INTRODUCTION	4
PATIENTS ET METHODES	6
RESULTATS	8
I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	9
1. Nationalité.	9
2. Origine.	10
3. Sexe.....	11
4. Age.....	12
5. Niveau d'instruction.	13
6. Activité professionnelle et revenu mensuel.	13
7. Couverture sanitaire.....	15
8. Etat matrimoniale.....	15
9. Séjour à l'étranger.....	16
10. Mode de transmission.....	17
II. PROFIL CLINIQUE.....	17
1. Les antécédents médicaux et chirurgicaux.....	17
2. Circonstances de découverte de l'infection par le VIH.	18
3. Stade clinique initial.....	21
4. La primo-infection.	21
5. Les manifestations mineures.	21
6. Les infections opportunistes.....	22
6-1 La tuberculose.....	23
6-2 La candidose.	25
6-3 La pneumocystose.....	26
6-4 La cryptococcose.....	28
6-5 La toxoplasmose.	29
6-6 La rétinite à CMV.	30
6-7 L'encéphalite à VIH.....	30
6-8 Les parasitoses intestinales	31
7. Les cancers.	31
7-1 Le sarcome de KAPOSÍ.	31
7-2 Le lymphome malin non hodgkinien (LMNH).	32
8. Les manifestations associées.....	33
8-1 Les hépatites virales	33

8-2 Les infections sexuellement transmissibles	33
III. PROFIL BIOLOGIQUE.	33
1. Taux initial des lymphocytes T CD4	33
2. Charge virale plasmatique initiale.....	34
IV. TRAITEMENT.	34
1. Moyens.	34
1-1 Traitement antirétroviral.....	34
1-2 Les autres traitements.....	35
2. Stratégie thérapeutique.....	37
3. Surveillance du traitement.....	38
4. Observance du traitement.....	38
5. Tolérance du traitement.....	39
6. Modification du traitement.....	39
V. EVOLUTION.....	40
1. Durée moyenne de suivi.....	40
2. Evolution des infections opportunistes et des tumeurs.....	40
3. Evolution clinique sous trithérapie.....	41
4. Evolution immuno-virologique sous trithérapie.....	42
DISCUSSION	44
I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE.....	45
1. Situation épidémiologique dans le monde.....	45
2. Situation épidémiologique au Maroc et à Marrakech.....	46
3. Répartition selon le sexe.....	48
4. Répartition selon l'âge.....	49
5. Répartition selon l'origine.....	49
6. Répartition selon le niveau d'instruction.....	49
7. Activité professionnelle et revenus mensuels.....	50
8. Répartition selon l'état matrimonial.....	50
9. Modes de transmission.....	50
10. Séjours à l'étranger.....	51
II. PROFIL CLINIQUE.....	51
1. Circonstances de découverte de l'infection par le VIH.....	51
2. Stade clinique initial des patients.....	52

3.	Manifestations mineures.	53
3-1	L'amaigrissement	53
3-2	La diarrhée.....	54
3-3	La dermatite séborrhéique.....	56
3-4	Le zona.....	56
3-5	La lymphadénopathie généralisée persistante.	57
3-6	La leucoplasie orale chevelue.....	57
3-7	Le molluscum contagiosum	58
4.	Les infections opportunistes.....	59
4-1	La tuberculose.....	59
4-2	Les candidoses.....	62
4-3	La pneumocystose.....	64
4-4	La cryptococcose.....	67
4-5	La toxoplasmose cérébrale.	69
4-6	Les infections à cytomégalovirus (CMV).	71
4-7	Les parasitoses intestinales	74
5.	Les cancers.	75
5-1	Le sarcome de kaposi.....	76
5-2	Les lymphomes malins non-Hodgkinien (LMNH).	80
6.	Les autres manifestations cliniques.	80
6-1	Les hépatites virales.....	80
6-2	Les infections sexuellement transmissibles.....	81
III.	TRAITEMENT.....	83
1.	Critères d'initiation du traitement antirétroviral.	83
2.	Stratégies thérapeutiques.....	84
3.	Observance du traitement.	85
4.	Tolérance et Modification du traitement.	86
IV.	EVOLUTION.....	87
	CONCLUSION.....	88
	RESUMES	88
	ANNEXE.....	88
	BIBLIOGRAPHIE.....	88

INTRODUCTION:

Malgré l'avènement des ARV, les Infections Opportunistes (IOs) continuent de provoquer une morbidité et une mortalité considérables chez les personnes infectées par le VIH, surtout en Afrique, et ce pour trois raisons principales :

- 1) Plusieurs patients ignorent encore leur séropositivité, et une maladie opportuniste constituera le indicateur de diagnostic de leur statut ;
- 2) Certains patients connaissent leur statut sérologique, mais n'ont pas accès aux ARV pour diverses raisons, qu'elles soient socio-économiques ou psychologiques ;
- 3) Enfin, parmi les patients ayant accès aux ARV, certains font face à des échecs thérapeutiques en raison de facteurs comme une mauvaise observance, des interactions médicamenteuses, ou même des facteurs biologiques non encore élucidés.

Il existe une interrelation indéniable entre les IOs et la progression de l'infection à VIH. En effet, par l'immunodépression qu'elle entraîne, l'infection à VIH rend l'organisme vulnérable aux germes pathogènes, alors que les IOs à leur tour peuvent modifier l'histoire naturelle de l'infection à VIH par l'augmentation de la virémie qu'elles peuvent entraîner.

Aussi, même si les ARV ont entraîné une diminution de leur fréquence, les IOs restent encore la cause majeure de la mortalité et de la morbidité chez les personnes infectées par le VIH.

Leur diagnostic ainsi que leur prise en charge correcte restent des éléments fondamentaux d'une prise en charge de qualité, d'où l'importance de mettre à la disposition des prestataires de services un guide pratique de prise en charge des IOs.

Chapitre I : Généralité sur le VIH

Le sida a plus de 30 ans. Les premiers cas ont été décrits aux Etats-Unis d'Amérique en 1981, l'agent responsable, le LAV (virus associé à la lymphadénopathie) responsable du Syndrome d'immunodéficience acquise (Sida), appelé virus de l'immunodéficience humaine (VIH), a été découvert en France en 1983, le premier médicament antirétroviral, la zidovudine, a été utilisée en 1986 et les combinaisons thérapeutiques efficaces en 1996. L'espoir d'une rémission persistante, voire d'une quasi-guérison est maintenant réel. L'évolution de l'épidémie de VIH/Sida dans le monde a résolument pris un nouveau visage au cours de ces dernières années.

A/ Caractéristique virologique :

1- L'agent pathogène :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) appartient à la famille des Rétroviridae qui constitue une grande famille de virus pouvant infecter pratiquement toutes les espèces animales. Il existe trois sous familles ou catégories de rétrovirus classés selon des critères de pathogénie et de divergences génétiques : les Oncovirus, les lentivirus et les Spumavirus.

Le VIH appartient à la catégorie des Lentivirus. Ces derniers n'ont pas de pouvoir transformant, sont lytiques, sont responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée (effet cytopathogène) et sont responsables d'infection à évolution lente.

2- Structure du virus

Il est d'un aspect globalement sphérique pour un diamètre variant de 90 à 120 nm.

Ils possèdent une enveloppe d'origine cellulaire dans laquelle sont ancrées les molécules de glycoprotéine d'enveloppe externe (gp120 pour le VIH1 et gp 125 pour le VIH2) et de glycoprotéine transmembranaire (gp 41 pour le VIH1 et gp 36 pour le VIH2).

La nucléocapside virale, sous une forme de trapèze au centre de la particule virale.

Elle est constituée par une protéine interne majeure (car la plus abondante), la p24 pour le VIH1 et la p26 pour le VIH2. C'est à l'intérieur de la capside que sont présentes les protéines de la nucléocapside, les enzymes (reverse transcriptase et intégrase) et les deux molécules d'ARN

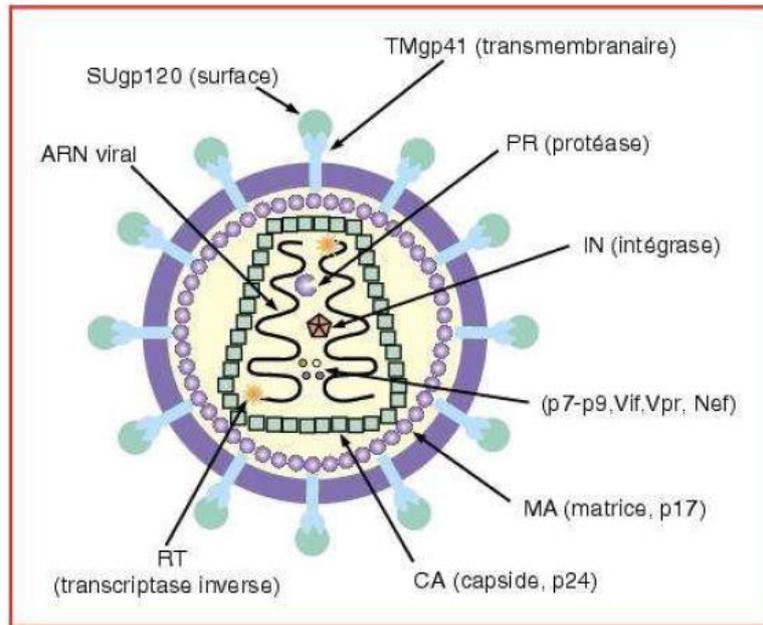


Figure 1 : Organisation schématique du VIH-1

3- Organisation génomique

Le génome viral est constitué d'au moins trois régions appelées gag, pol et env qui codent respectivement :

- pour les antigènes de la nucléocapside (p17, p24, p7),
- pour les enzymes nécessaires à la réplication virale (protéases, reverse transcriptase et integrase)
- et pour les protéines de l'enveloppe du virion(gp120, gp41).

Le génome comprend plus de 9200 nucléotides et une longueur de 9,6 kb. De plus, il possède six autres gènes de régulation (Vif, vpr, tat, rev, nef et vpu ou vpx).

L'expression différentielle de tous ces gènes constitue l'une des clés de la régulation du cycle viral et de la pathogenèse du VIH (Figure 2).

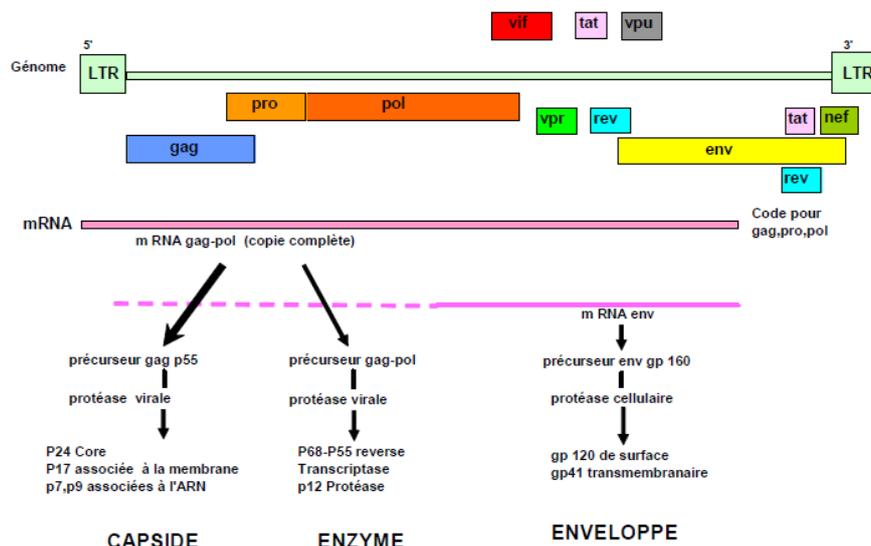


Figure 2 : Organisation du génome du VIH-1

4- Multiplication du virus

La connaissance des différentes étapes du cycle de réplication du VIH est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH, et surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale.

Les principales étapes sont les suivantes

- Fixation- Pénétration

La fixation et l'entrée du virus à l'intérieur de la cellule sont basées sur la reconnaissance entre la molécule CD4 (lymphocyte CD4) et la gp120. Cette interaction aboutit à un changement conformationnel de la gp120 qui permet la reconnaissance d'autres domaines de cette même protéine par des protéines de surface appelées co-récepteurs. Il s'agit des molécules CCR5 au niveau des macrophages et des molécules CXCR4 au niveau des lymphocytes. La fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cytoplasmique des cellules cibles se fait grâce à la gp41.

- Intégration génomique

À partir de l'ARN viral simple brin, la transcriptase inverse va synthétiser un ADN double brin adapté à l'intégration dans l'ADN cellulaire. Cette intégration a lieu grâce à une enzyme, l'intégrase. L'ADN viral intégré est appelé provirus, il peut rester latent sans donner des signes de sa présence pendant des mois voire des années.

- Cycle productif

Cette étape aboutit à la synthèse :

- d'ARN génomiques qui serviront de génomes pour les nouveaux virions
- d'ARN messagers qui seront traduits en protéines de structure et protéines enzymatiques.

L'assemblage des protéines synthétisées et de deux molécules d'ARN aboutit à la formation de nouveaux virus. Les nouveaux virus sont libérés par bourgeonnement et vont alors à leur tour infecter d'autres cellules cibles accélérant ainsi la dissémination (Figure 3).

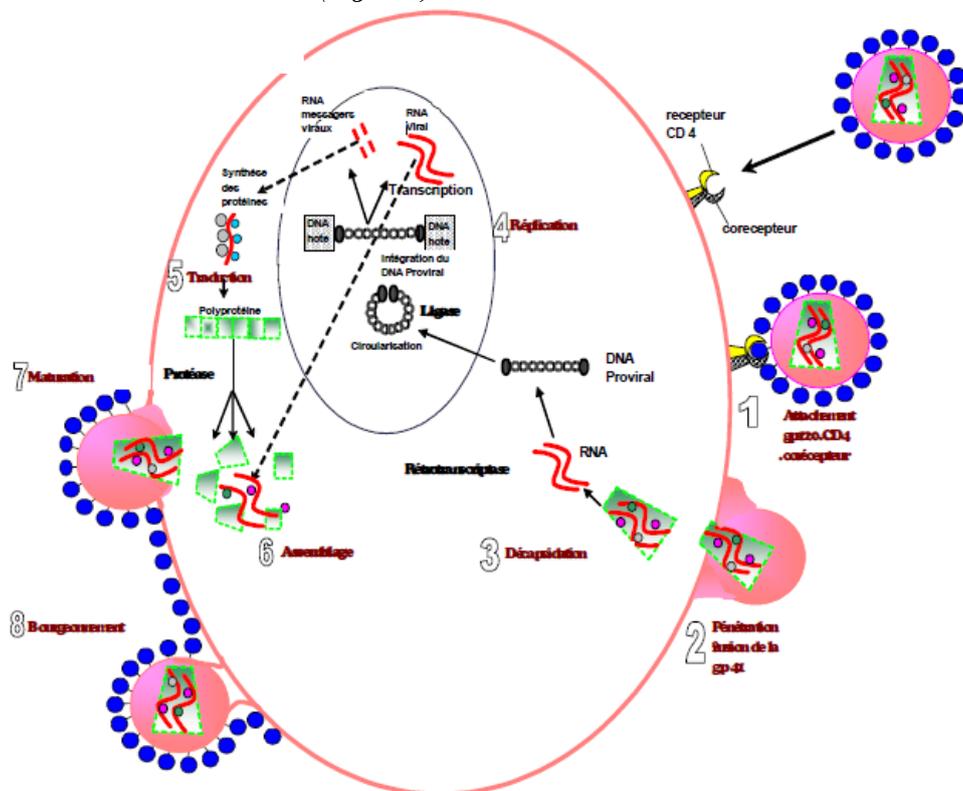


Figure 3 : Etapes du cycle de réplication du VIH

5- Variabilité génétique

Le VIH se caractérise par une très grande diversité génétique. Deux types de virus ont été découverts :

- VIH-1, le plus répandu dans le monde
- VIH-2, moins contagieux que VIH-1 et moins fréquent; il sévit principalement en Afrique de l'Ouest.

Cette variabilité génétique résulte des erreurs de copies effectuées par la reverse transcriptase (RT) lors de la réplication et elle est située essentiellement au niveau de la région hypervariable de l'enveloppe. Chez un sujet infecté, les souches virales ne sont pas identiques, le virus est présent sous forme d'une population virale polymorphe avec une multitude de génomes différents.

L'analyse phylogénétique a permis de classer le VIH1 en groupes, sous types et recombinants CRF ou circulating recombinant forms.(figure 4).

Actuellement, on distingue quatre groupes de VIH1 :

- _ le groupe M (Major) : le plus répandu dans le monde. 9 sous types ont été identifiés (A, B, C, D, F, G, H, J et K) variant de 20% à 30% de l'un à l'autre. Le sous type B est retrouvé en Europe, en Amérique et en Australie, les sous types non B (A, C, D... etc.) sont retrouvés en Afrique et en Asie.
- _ le groupe O (Outlier) : originaires du Cameroun et du Gabon. Ces sous types sont plus rares.
- _ le groupe N (New group) : 15 cas d'infection ont été identifiés, originaires du Cameroun.
- _ le groupe P (Putative) : identifié en 2009 chez deux patientes d'origine camerounaise

L'émergence de nouveaux virus recombinants (CRF) joue un rôle important dans l'épidémie du SIDA, actuellement, une quarantaine de CRF a été identifiée.

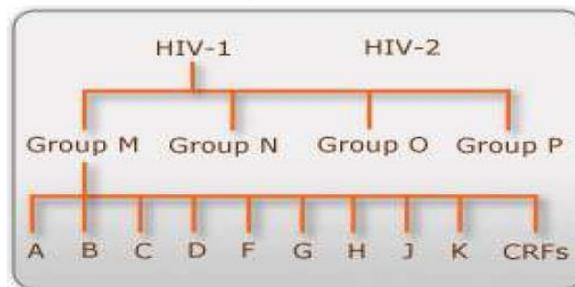


Figure 4 : Classification du VIH-1

B/ Caractéristique épidémiologique :

* Situation épidémiologique dans le monde :

Le rapport ONUSIDA 2014 « Sortir le sida de son isolement » insiste sur la baisse des nouvelles infections dues au VIH en 2013 chiffrées à 2,1 millions. C'est le chiffre le plus bas depuis le début de l'épidémie. Au cours de ces trois dernières seulement, les nouvelles infections ont chuté de 13%. On estime que 35 millions de personnes vivaient avec le VIH (PVVIH) dans le monde à la fin de 2013, mais 19 millions de personnes sur les 35 millions ne connaissaient pas leur séropositivité au VIH. Le nombre de décès liés au sida est au plus bas depuis le pic de 2005, avec une baisse de 35%. Les nouvelles infections à VIH parmi les enfants ont diminué de 58% depuis 2001, et sont tombées pour la première fois sous la barre des 200 000 dans les 21 pays les plus affectés d'Afrique.

Le tableau I résume les trois indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH/Sida de 2001 à 2013.

Indicateurs/année	2001	2003	2005	2007	2009	2011	2013
Nombre de PVVIH (1)	29,4	30,2	31	31.8	32.9	34	35
Nombre de personnes nouvellement infectées (1)	3.4	3	2.8	2.7	2.7	2.5	2.1
Nombre de personnes décédées (1)	1.9	2.1	2.2	2.1	1.9	1.7	1.5

(1) en millions

Réduire le nombre des nouveaux cas d'infection à VIH

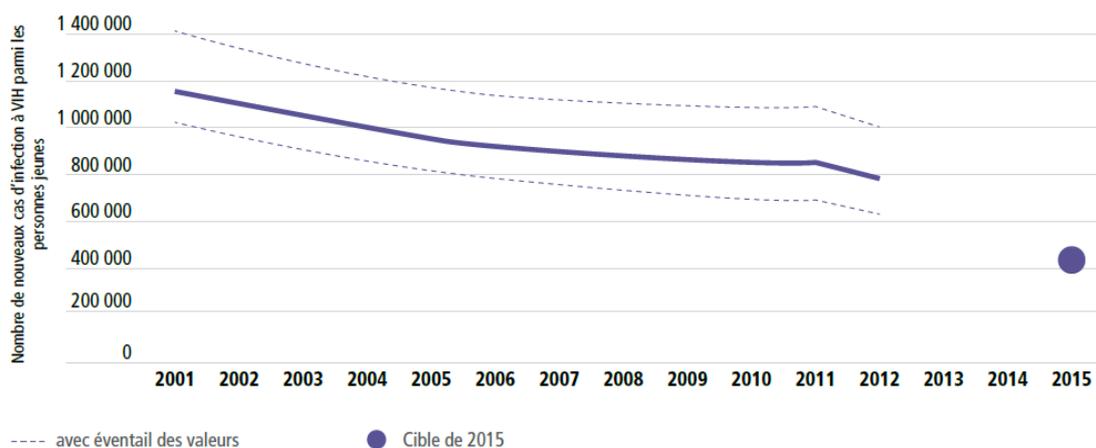
* **CIBLE:** Réduire les cas nouveaux d'infection- réduire de 50% le pourcentage des jeunes de 15 à 24 ans nouvellement infectés par le VIH (par rapport au niveau de référence de 2009)

L'action mondiale visant à réduire le nombre annuel des cas nouveaux d'infection à VIH se poursuit. En 2012, on estimait à 2,3 millions [entre 1,9 et 2,7 millions] le nombre annuel des nouvelles infections à VIH – soit 12% de moins que le nombre estimatif de 2,6 millions [entre 2 et 2,8 millions] de nouvelles infections à VIH en 2009. De même, le nombre des cas nouveaux d'infection à VIH chez les jeunes de 15 à 24 ans a baissé d'environ 10%, de 865 000 à 780 000 entre 2009 et 2012 (voir la Figure 1), ce qui met hors d'atteinte la diminution ciblée de 50% d'ici à 2015, à moins d'une très forte intensification des mesures de prévention.

La diminution régulière, si lente soit-elle, du nombre des cas nouveaux d'infection à VIH a été imputable aux réductions enregistrées dans la Région africaine. Il est encourageant de noter que le rythme général de la baisse du nombre des cas nouveaux d'infection pourrait désormais s'accélérer (voir la Figure 1), car les pays continuent d'intensifier leurs services de prévention et de focaliser davantage leur action là où se produit l'essentiel de la transmission du VIH.

Les tendances à la baisse ne sont cependant pas manifestes dans les Régions OMS de l'Asie du Sud-Est, de l'Europe et de la Méditerranée orientale, où les populations clés les plus touchées par le VIH ne bénéficient pas en nombre suffisant des services de prévention du VIH, des TAR et des autres services essentiels de lutte contre le VIH.

Nombre estimatif des nouveaux cas d'infection chez les jeunes (15–24 ans), à l'échelle mondiale, 2001–2012



Source : Estimations 2013, ONUSIDA/OMS.

Éliminer les nouveaux cas d'infection par le VIH chez les enfants

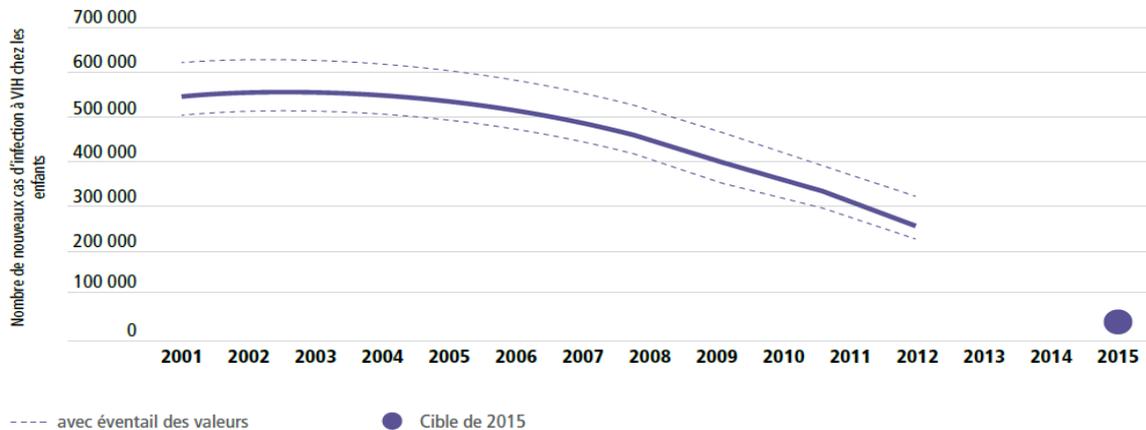
* **CIBLE:** Éliminer les nouveaux cas d'infection à VIH chez les enfants – plus particulièrement réduire de 90% les nouveaux cas d'infection à VIH chez les enfants (par rapport au niveau de référence de 2009)

Le nombre des nouveaux cas d'infection à VIH chez les enfants baisse plus rapidement que jamais (voir la Figure 2). Le nombre mondial estimatif de 260 000 nouvelles infections [entre 230 000 et 320 000] chez les enfants (de moins de 15 ans) en 2012 était en baisse de 35% par rapport aux 400 000 nouvelles infections en 2009 (1). Entre 2009 et 2012, davantage de progrès ont été accomplis sur la voie de la réalisation du but de l'élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant que pendant toute la décennie précédente. Certains pays à forte charge de morbidité accusent toutefois un retard, et la cible mondiale 2015 d'une réduction de 90% du nombre des nouvelles infections chez les enfants ne pourra être atteinte que s'ils accélèrent considérablement leur action.

L'extension et l'amélioration des programmes mis en œuvre pour prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME) et l'utilisation de traitements ARV plus efficaces ont contribué à prévenir plus de 800 000 infections d'enfants par le VIH entre 2005 et la fin de 2012, y compris 680 000 nouvelles infections

d'enfants évitées entre 2009 et 2012 (2). De nouvelles avancées rapides sont attendues avec l'application des lignes directrices unifiées de l'OMS sur l'utilisation des antirétroviraux et l'adoption des TAR pour les femmes enceintes infectées par le VIH et les femmes infectées par le VIH qui allaitent (option B/B+).

Nombre mondial estimatif d'enfants (de moins de 15 ans) infectés par le VIH du fait de sa transmission de la mère à l'enfant, 2001–2012



Source : Estimations 2013, ONUSIDA/OMS.

Réduire la mortalité liée au VIH

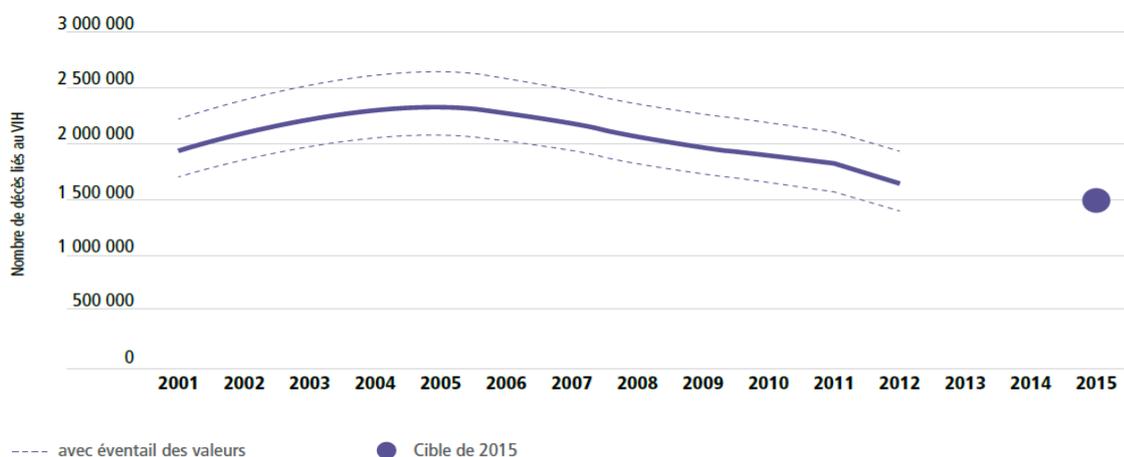
* **CIBLE:** Réduire la mortalité liée au VIH – plus particulièrement réduire de 25% le nombre des décès liés au VIH (par rapport au niveau de référence de 2009)

L'élargissement de l'accès aux TAR et le recul de l'incidence de l'infection à VIH ont eu pour effet de réduire sensiblement à l'échelle mondiale la mortalité des adultes et des enfants due à des causes liées au VIH (Figure 3). Le nombre mondial estimatif de 1,6 million [entre 1,4 et 1,9 million] de décès liés au VIH en 2012 était en baisse de 30% par rapport à 2005 et de 20% par rapport à 2009 (3). Ainsi le monde est-il en bonne voie pour dépasser la cible d'une réduction de 25% du nombre des décès liés au VIH d'ici à 2015.

Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, on estime à 5,5 millions le nombre des décès évités entre 1995 et 2012 grâce aux programmes TAR (3). Le recul de la mortalité liée au VIH est particulièrement manifeste dans les régions les plus touchées par l'infection à VIH. En 2012, le nombre des décès dus à des causes liées au VIH dans la Région africaine a été estimé à 1,2 million [entre 1,0 et 1,3 million], soit une baisse de 33% par rapport à 1,8 million [entre 1,6 et 2,0 millions] de décès en 2005, et une baisse de 20% par rapport à 1,4 million [entre 1,3 et 1,6 million] de décès en 2009.

Le nombre de vies perdues chaque année du fait du VIH reste cependant inacceptable. D'où la nécessité de détecter les infections plus tôt et d'assurer que davantage des personnes justiciables d'un TAR entament et poursuivent ce traitement. Ces améliorations sont particulièrement essentielles pour les adolescents, chez lesquels le nombre des décès liés au VIH a augmenté de 50% entre 2005 et 2012.

Nombre mondial estimatif des décès dus à des causes liées au VIH, 2001–2012



Source : Estimations 2013, ONUSIDA/OMS.

* Situation épidémiologique dans l'Algérie :

La situation de l'épidémie du VIH/sida en Algérie peut être appréciée à travers l'analyse des données recueillies à partir des quatre sources d'information suivantes :

- bilans annuels du Laboratoire national de référence VIH/sida de l'Institut Pasteur d'Algérie (LNR); résultats des enquêtes de sérosurveillance sentinelle réalisées dans certaines villes d'Algérie en 2000, 2004 et 2007; 2008
- données relatives à la file active des patients suivis dans les CDR
- estimations de l'ONUSIDA.

Selon les bilans annuels du LNR, à partir de la notification des cas d'infection à VIH depuis 1985, date de déclaration du premier cas de sida en Algérie, il ressort une augmentation constante du nombre de cas en Algérie. Au 31 Mars 2013, le nombre cumulé a atteint 7698 cas d'infections à VIH dont 1395 cas de sida et 6303 cas de séropositifs.

La situation épidémiologique de l'infection VIH en Algérie est caractérisée par :

- Une augmentation régulière du nombre de cas à raison de 600 à 700 cas par année
- Une prédominance de la voie hétérosexuelle comme mode de transmission du virus (22,6%).
- La fréquence élevée d'atteinte de l'adulte jeune entre 25- 39 ans. Le sexe ratio est de : 1,36. La transmission est devenue de plus en plus endogène et donc autochtone, depuis les années 2000.
- Une généralisation de l'infection : Les cas d'infection VIH ont été déclarés dans les 48 wilayas du pays, aucune wilaya n'étant épargnée. Tamanrasset (région sanitaire Sud Est) est la wilaya la plus touchée par l'épidémie VIH avec une incidence de 1.2‰ de séropositifs notifiés, suivie par Saida, Sidi-Bel-Abbès (région sanitaire Ouest), Constantine, Sétif (Région sanitaire Est) et Alger (région sanitaire Centre).

Selon les résultats des trois enquêtes de sérosurveillance sentinelle réalisées en 2000, 2004 et 2007, la séroprévalence de l'infection à VIH reste faible chez les femmes enceintes enquêtées au niveau des consultations prénatales, passant de 0,02% en 2000 à 0,09% en 2007.

Cependant, chez les groupes de population à risque (patients des consultations IST et professionnelles du sexe) concernées par ces trois enquêtes, on y note une tendance à la concentration de l'épidémie. En effet, la séroprévalence chez les patients des consultations IST est passée de 0,25 % en 2000 à 2,42 % en 2007 ; et celle des professionnelles du sexe qui était de 2,87 % en 2000 a atteint 3,95 % en 2007.

L'effectif des patients suivis dans les Centres de référence de prise en charge de l'infection à VIH/sida (CDR) a évolué de 1015 en 2006 à 3280 en 2012, cet effectif inclut les migrants sans discrimination. La prise en charge thérapeutique et le pronostic de l'infection VIH/sida ont été améliorés par la mise à disposition gratuite des ARV depuis 1998, l'élaboration et la mise en oeuvre de consensus thérapeutiques

actualisés et la mise en place graduelle d'un suivi biologique, virologique et immunologique. Cela s'est traduit par une chute de la mortalité liée à la maladie.

Toutefois, il y a lieu de signaler que la plupart des patients consultent tardivement, ce qui rend compte de l'intérêt de l'intensification du dépistage précoce de l'infection à VIH.

L'analyse de l'ensemble de ces données conforte donc le caractère peu actif, voire concentré dans certains groupes de populations à risques, de l'épidémie VIH/sida en Algérie.

Le résultat d'une étude épidémiologique moléculaire de souches VIH-1 de patients algériens a révélé la présence d'une grande diversité génétique des souches qui circulent dans notre pays. En effet, après le sous-type B (50%), on retrouve d'autres sous-types non-B (50%) tels que CRF 02_AG, CRF 06_cpx et les sous-types A, G et D.

*Mode de 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, orogénitaux, 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.

En ce qui à trait aux transfusions sanguines, il est important de noter que depuis plusieurs années, Héma-Québec utilise des méthodes préventives afin de s'assurer que les dons de sang ne sont pas contaminés par le VIH.

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

Charge virale indétectable

La définition d'une charge virale indétectable repose essentiellement sur la capacité des trousses utilisées à la mesurer et à détecter la présence du virus, habituellement dans le plasma.

Il faut être prudent dans l'interprétation des mesures entre les diverses trousses utilisées puisque la limite de détection est établie par le fabricant. Bien que les trousses soient calibrées sur la base des premières normes internationales établies par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), il peut exister une différence réelle entre les limites de détection des différentes trousses. Cette limite peut également varier selon les différents génotypes du VIH-1. Toutefois, la distinction entre les limites de détection des différentes trousses considérées pour utilisation au Québec est mineure et non significative.

Au Québec, la trousse actuellement utilisée pour mesurer la charge virale est « Abbott RealTime HIV-1 ». Le protocole utilisé au Québec fait en sorte que la limite de détection, stipulée par le fabricant, est de 40 copies/ml ARN VIH-1 dans le plasma. Il est possible que la trousse utilisée soit un jour améliorée et donc que le seuil de détection de la charge virale puisse diminuer.

Variations de la charge virale

En plus des légères fluctuations normales de la charge virale, communément appelées « blips », certains facteurs connus peuvent influencer de façon importante la charge virale, jusqu'à la rendre détectable dans le plasma ou dans les sécrétions et les voies génitales et rectales même lorsque la personne vivant avec le VIH (PVVIH) suit un traitement. Ces facteurs peuvent, entre autres, être :

- La présence d'une co-infection avec une ITS;
- Le type de thérapie ARV et le niveau de pénétration dans les voies génitales
- Une adhésion sous-optimale au traitement;
- La résistance du virus au traitement;
- Le stade de l'infection.

Aucune étude n'a encore été publiée quant à l'effet à court ou à long terme d'une infection systémique telle que la grippe ou une pneumonie sur la charge virale d'une PVVIH lorsqu'une thérapie ARV efficace la rend indétectable.

Charge virale et risque de transmission du vih

On ne connaît pas le seuil exact de la charge virale mesurée dans le plasma, ou dans les sécrétions et les voies génitales et rectales, à partir duquel le risque de transmission du VIH serait nul. Néanmoins, les études ayant évalué la transmission du VIH en fonction de la charge virale dans le plasma démontrent que sous le seuil de 1 500 copies/ml dans le plasma, le risque de transmission est considérablement réduit. L'étude de Rakai n'a observé aucune transmission du VIH chez les couples suivis dont le partenaire séropositif, même sans traitement, avait une charge virale sous les deux seuils sélectionnés par les chercheurs aux fins d'évaluation, soit 400 copies/ml et 1 500 copies/ml. Deux études ont montré une absence de cas de

transmission lorsque la charge virale était inférieure à 400 copies/ml dans le plasma et alors que les participants étaient sous thérapie ARV.

Un cas de transmission a toutefois été documenté dans une autre étude lorsque la charge virale était sous 400 copies/ml, mais la personne vivant avec le VIH n'était pas sous thérapie ARV. D'autres n'ont montré aucune transmission d'un partenaire séropositif vers l'autre partenaire sexuel lorsque la charge virale était indétectable sous le seuil de 50 copies/ml dans le plasma. Ces observations sont détaillées à l'annexe 2.

Une charge virale sous 50 copies/ml correspond à l'objectif de la thérapie ARV au Québec. Le critère d'efficacité optimale de la thérapie ARV est d'obtenir une charge virale non-détectable. Toutefois, ce seuil varie selon la sensibilité des troussees en vigueur. Les bénéfices de la thérapie ARV autant pour la santé que pour la prévention ont par ailleurs été démontrés. Le maintien d'une charge virale à de faibles niveaux est plus facile à assurer lorsque la charge virale initiale est sous le seuil de 50 copies/ml. Les fluctuations temporaires de la charge virale sont alors moins grandes parce que l'infection est généralement mieux contrôlée.

Un seuil de 50 copies/ml ou un seuil semblable (40 copies/ml) a été retenu par d'autres groupes d'experts lors d'énoncés sur la charge virale et le risque de transmission du VIH.

Chapitre II : diagnostique virologique :

A/les marqueurs biologiques et leurs evolution :

Les marqueurs biologiques recherchés en pratique courante à partir d'un prélèvement sanguin sont :

- les anticorps anti-VIH (Ac anti-VIH), recherchés par des techniques sérologiques de dépistage et de confirmation ;

- l'antigène p24 (Ag p24), recherché par des techniques immuno-enzymatiques (ELISA) ;

- l'ARN du VIH-1 (ARN-VIH), recherché par des techniques de biologie moléculaire.

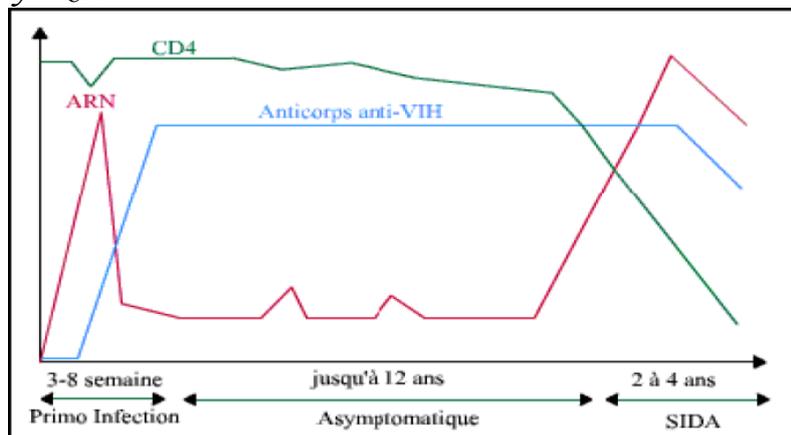
La recherche de l'ADN proviral et l'isolement du virus par culture ne sont pas des examens courants. Ils ne sont réalisés que dans les laboratoires spécialisés équipés pour de telles analyses.

L'évolution naturelle des marqueurs sérologiques au cours de l'infection VIH est triphasique: la primo-infection, la phase latente et le stade sida

– **La primo-infection** : après exposition au virus, la primo-infection s'accompagne d'un pic de réplication virale avec des titres élevés de virus plasmatique, d'une diminution de nombre de lymphocytes CD4+ et d'une augmentation du nombre de lymphocytes CD8+. Cette virémie ne dure que trois à quatre semaines et disparaît lorsque les anticorps apparaissent, généralement à partir de la troisième semaine. L'apparition des anticorps constitue la phase de séroconversion.

– **La phase latente** : la phase de séroconversion est suivie par une phase de latence clinique asymptomatique (dix ans environ en l'absence de traitement) pendant laquelle la réplication virale et le nombre de lymphocytes CD4+ semblent être stables. Les patients, à ce stade, ont un taux d'anticorps persistant et élevé.

– **Le stade sida**: à ce stade, on observe une augmentation de la charge virale suivie d'une chute du nombre de lymphocytes CD4.



B/Diagnostic indirect (sérologique) :

En biologie médicale, le diagnostic de l'infection à VIH est surtout sérologique chez l'enfant (de plus de 18 mois) et chez l'adulte. Il est basé sur la détection d'anticorps synthétisés par l'organisme contre les antigènes ou protéines de structure du VIH.

Le diagnostic sérologique de l'infection à VIH repose sur un algorithme à tests multiples destiné à détecter les anticorps anti-VIH.

Les tests de dépistage habituellement utilisés font appel aux réactions immunoenzymatiques (ELISA ou EIA) et/ou aux tests simples / rapides.

Test de dépistage :

Le dépistage des anticorps anti-VIH s'effectue le plus souvent par des tests immunoenzymatiques utilisant une phase solide fixant les antigènes VIH ou par des tests simples / rapides utilisant comme antigènes des lysats viraux ou des protéines recombinantes ou synthétiques.

_ Tests immuno-enzymatiques (EIA)

**Tests ELISA de détection des anticorps :*

Les tests ELISA peuvent utiliser différents supports (polystyrène, microparticules, immunofiltres) et différentes technologies (microplaques, automates, test unitaire). La quasi-totalité des réactifs disponibles pour ces tests sont capables de détecter des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.

Deux types de tests ELISA (ou Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) sont utilisés pour le dépistage.

Le test ELISA « sandwich » : la révélation de la réaction entre les antigènes de référence de la trousse (kit) et les anticorps anti-VIH du patient se fait par un antigène marqué, se fixant sur les sites anticorps restés libres. Ces tests sont très sensibles, et leur spécificité est excellente. Ils sont les plus utilisés dans le cadre du dépistage des dons du sang. En plus des anticorps anti-VIH présents chez le patient, ce test peut détecter une fraction du virus appelé antigène p24, lorsque cette fraction est présente dans le plasma (test combiné). Cela est particulièrement intéressant lors des premiers jours de la primo-infection, quand seule cette fraction antigène p24 peut être détectée par les tests sérologiques.

Les tests ELISA "indirects" : une anti-globuline humaine anti-IgG marquée par une enzyme est utilisée pour révéler la fixation des anticorps du patient sur les antigènes de référence de la trousse. Ces tests sont peu sensibles aux variations antigéniques du VIH mais ils sont peu sensibles lors de la primo-infection et leur spécificité est médiocre (nombreux résultats faussement positifs). La détection des anticorps anti-VIH-1 est le plus souvent possible dans un délai compris entre le 20ème et le 45ème jour après la contamination. Les séroconversions interviendraient dans 95 % des cas moins de 190 jours après l'exposition.

_ Tests simples / rapides :

On en distingue deux types :

**les tests dits par « immunochromatographie » : la filtration ou la migration du sérum se fait sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH-1 et VIH-2. Lors de cette filtration ou migration, les anticorps anti-VIH, s'ils sont présents dans l'échantillon, se fixeront sur les antigènes présents sur le support. La révélation de cette liaison antigène-anticorps se fait généralement par un conjugué. Le test se réalise en une dizaine de minutes en général et se fait de façon unitaire. Ils sont très simples d'emploi d'où leur large diffusion dans les pays en développement ;*

**les tests rapides par agglutination : ils sont également de réalisation simple, mais leur interprétation peut être parfois difficile. Des antigènes viraux sont déposés sur des micro-particules fournies par la trousse. Mis en présence d'un sérum contenant des anticorps anti-VIH, les micro-particules s'agglutinent en donnant une réaction visible à l'œil nu.*

Mais les résultats de ces tests n'étant ni quantifiés ni enregistrés sur support papier, il n'y a pas de traçabilité des manipulations.

Ces tests sont recommandés par l'OMS dans les situations où les caractéristiques opérationnelles les rendent plus appropriés que les tests ELISA. Ils ont une sensibilité légèrement inférieure au meilleur test ELISA et sont interprétés après lecture à l'œil nu. Ils se prêtent aux situations d'urgence mais ne peuvent pas être utilisés seuls pour le diagnostic d'infection à VIH.

Test de confirmation :

Le test de confirmation a pour but de confirmer la présence d'anticorps anti-VIH chez le patient. Il sera réalisé en cas de positivité ou de discordance des résultats du test de dépistage.

L'analyse de confirmation par Western Blot ou Immuno Blot doit être réalisée à l'initiative du biologiste sur le même prélèvement. La présence des anticorps anti-VIH 1 et 2 chez un individu ne sera validée qu'après avoir effectué un test de dépistage (test Elisa) sur un second prélèvement (Arrêté du 23 avril 2003).

En effet de nombreux artefacts peuvent venir du prélèvement ayant servi au dépistage (contamination, erreur d'enregistrement, fausse réactivité). Aussi, pour rendre un diagnostic de séropositivité vis-à-vis du VIH, il faut s'assurer que le patient a été reprélevé et que le ou les test(s) de confirmation ont été réalisés sur le second prélèvement.

Leur sensibilité est inférieure à celle des tests de dépistage des anticorps lors des séroconversions, ainsi une séroconversion très récente décelée en ELISA pourrait ne donner aucun signal en test de confirmation. Les tests commercialisés sont pour la plupart dédiés à la confirmation d'une séropositivité VIH-1. Il existe cependant des tests Western-Blot (WB) spécifiques VIH-2 ainsi que des WB VIH-1 intégrant un antigène spécifique VIH-2 permettant la confirmation et le typage.

Description des techniques :

Le Western-Blot (WB)

C'est une méthode de référence, mais son interprétation peut être délicate. Les protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2 sont séparées par électrophorèse sur gel de polyacrylamide, puis transférées électrophorétiquement sur une membrane (de nitrocellulose, par exemple). Sur la bandelette de WB, différentes protéines constitutives des virus seront reconnues par des anticorps spécifiques anti-VIH-1 ou VIH-2. Le recours au WB pour une confirmation de sérologie VIH positive n'est pas systématique dans tous les pays, y compris dans les pays industrialisés. Il est normalement réalisé sur un second prélèvement sérique, pour se mettre à l'abri d'une éventuelle erreur d'étiquetage du premier prélèvement. Il permet parfois d'évoquer une séroconversion récente ou une infection par des variants lors de profils incomplets. En cas d'infection à VIH, le WB sera le plus souvent pleinement réactif et donnera peu d'informations complémentaires. Inversement, en cas de "non infection", des réactivités non spécifiques sont fréquentes et d'interprétation difficile. Aussi, des alternatives au WB sont nécessaires pour éviter un recours systématique à cet examen coûteux et pas toujours très informatif.

Les immunoblots (IB)

Ces tests utilisent des protéines de synthèse. Leur commercialisation est récente et leur coût aussi élevé que le WB. Ils disposent de différentes protéines recombinantes ou peptides de synthèse sur bandelette ou sur support plastique. Ces tests ne sont qu'une présentation sur un format différent des antigènes utilisés lors des examens de dépistage et ils n'apportent ainsi aucune information complémentaire.

Interprétation et définitions :

Les premiers anticorps qui apparaissent lors de la réaction immunitaire anti-VIH-1 sont l'anti-gp41 et l'anti-p24, puis apparaissent l'anti-p68 et l'anti-p34. Lorsque la primo-infection est traitée très précocement, l'apparition des anticorps en WB ou IB peut être retardée ou incomplète. On parle de positivité certaine, probable, de négativité ou de test indéterminé.

Positivité certaine

En cas de réactivité simultanée vis-à-vis de deux anticorps anti-env (gp160 et gp120) et d'un anticorps anti-gag ou d'un anticorps anti-pol. Un second prélèvement est toutefois demandé et contrôlé pour s'assurer qu'il n'y ait pas eu d'erreur de prélèvement ou de contamination du premier échantillon.

Positivité probable

*En cas de réactivité vis-à-vis des anticorps anti-p24 et des anticorps anti-gp160, un nouveau prélèvement, demandé 1 à 2 semaines plus tard, est contrôlé par Western-Blot. Si une évolution du profil du Western-Blot VIH-1 est observée, il s'agit d'une séroconversion VIH-1. Si aucune évolution n'est observée et que le Western-Blot VIH-2 est négatif, il peut s'agir soit d'un faux positif, soit d'un VIH-1 groupe O (profil rare). Si aucune évolution n'est observée et que le Western-Blot VIH-2 est positif, il s'agit d'une séropositivité VIH-2.

*En cas de réactivité vis-à-vis uniquement d'anticorps anti-env (anti-gp160 et anti-gp120), un nouveau prélèvement de contrôle est effectué 1 à 2 semaines plus tard. Si le résultat est négatif, il s'agit, soit d'une erreur d'identification du premier ou du second prélèvement, soit d'une contamination du premier. Si une évolution du profil du Western-Blot VIH-1 est observée, il s'agit d'une séroconversion VIH-1. Si aucune évolution du profil du Western-Blot VIH-1 n'est observée et que le Western-Blot VIH-2 est positif, la séropositivité est de type VIH-2. Si aucune évolution du profil du Western-Blot VIH-1 n'est observée et que le Western-Blot VIH-2 est négatif, un contrôle est demandé à 1 mois.

Négativité

En absence de réactivité vis-à-vis d'anticorps ou en présence d'un seul anticorps anti-p18. Il est à noter que l'absence de réactivité sur le Western-Blot associée à un dépistage positif répétable doit évoquer une séroconversion ; il est alors nécessaire d'effectuer un contrôle une semaine plus tard.

Profil indéterminé

La présence d'anticorps anti-gp160 isolés ou d'anticorps anti-p24 isolés (+/- anti-p55) ou d'anticorps anti-p34 isolés (+/- anti-p24) constituent des profils indéterminés. Il peut s'agir d'une séropositivité VIH-2 surtout si les deux techniques de dépistage sont positives. Un contrôle doit être effectué sur un nouveau prélèvement 1 à 2 semaines plus tard. Si aucune évolution n'est observée sur le profil du Western-Blot VIH-1 et que le Western-Blot VIH-2 est négatif, on est en présence soit d'une fausse réaction positive soit d'un variant VIH-1 (exceptionnel). Pour tout profil indéterminé, il est nécessaire d'effectuer des contrôles à 1, 3 et 6 mois pour conclure à une réactivité non spécifique probable.

C/Diagnostic direct : mise en évidence du virus en culture cellulaire :

1-test de détection de l'antigène P24 :

La technique ELISA permet la détection et la quantification de l'antigène p24 (protéine de la capside virale) sérique. Elle donne en fait un reflet très indirect de la quantité de virus présent dans le sérum, car elle traduit principalement la quantité d'antigène libre et dans une moindre part, d'antigène associé au virus.

Le défaut de sensibilité de l'antigénémie p24 est en partie dû à l'association de cet antigène avec les anticorps correspondants. Tout dépistage d'antigène p24, notamment en absence d'anticorps anti-VIH lors d'une suspicion de primo infection, doit absolument être confirmé par un test de neutralisation.

Détectable dans le sérum ou dans le plasma entre le 12ème et le 26ème jour après l'exposition (en moyenne 15ème jour), l'antigène p24 est mis en évidence plus tard que l'ARN-VIH plasmatique (4 à 9 jours plus tard).

L'antigénémie p24 peut être plus précoce (4 jours après la contamination), mais chez des sujets traités par immunosuppresseurs. L'antigène p24 est détectable seulement lorsque la charge virale est de l'ordre de 10 000 copies d'ARN-VIH par ml de plasma.

Il s'agit d'un marqueur transitoire, qui réalise un pic d'une durée moyenne d'une dizaine de jours entre le 20ème et le 30ème jour après la contamination.

Ensuite, la détection de l'antigène p24 est possible pendant les phases de réplication virale intense.

2/Techniques de biologie moléculaire :

** Quantification de l'ARN viral plasmatique ou Charge virale :*

La quantification de l'ARN génomique plasmatique du VIH-1 définit la charge virale plasmatique. Elle est devenue un outil indispensable à la prise en charge des patients infectés par le VIH-1. La

concentration plasmatique de l'ARN viral est le reflet de l'état d'équilibre entre la réplication virale dont le site majeur est le tissu lymphoïde et l'élimination du virus impliquant les moyens de défense de l'organisme.

Associée à la détermination du taux de lymphocytes CD4, la mesure de la charge virale permet :

- d'apprécier l'évolutivité de l'infection et la pertinence de l'initiation d'un traitement.
- de mesurer l'efficacité du traitement ;
- d'orienter la décision éventuelle d'un traitement alternatif.

La détermination quantitative de l'ARN VIH-1 plasmatique utilise une technique de biologie moléculaire, la réaction de polymérisation en chaîne (PCR). Les résultats sont exprimés en nombre de copies d'ARN du VIH-1 par millilitre de plasma (cp/ml) ou en logarithme du nombre de copies par millilitre.

L'ARN-VIH plasmatique est le marqueur le plus précoce lors de la primo-infection. Il est détectable 8 à 17 jours (en moyenne 10 jours) après l'exposition. La charge virale est variable et peut atteindre des valeurs élevées jusqu'à 10 millions de copies par millilitre de plasma. Il atteint un pic entre le 20ème et le 30ème jour, puis décroît. Il se stabilise en moyenne entre le quatrième et le sixième mois et la virémie reste détectable tout au long de la maladie en l'absence de traitement antirétroviral. Cette cinétique peut varier d'un sujet à l'autre en dehors de tout traitement durant la phase précoce de l'infection.

*Détection de l'ADN proviral par PCR :

Basée sur une technologie imposant de l'expérience en biologie moléculaire, la recherche de l'ADN proviral du VIH-1 ou du VIH-2 est réservée à des laboratoires spécialisés dans le cadre d'indications particulières :

- profils sérologiques équivoques faisant suspecter un virus variant ;
- nécessité d'effectuer un diagnostic après un traitement antirétroviral institué précocement après l'exposition, empêchant les autres marqueurs de se positiver.
- Elle repose sur l'utilisation d'une technique de biologie moléculaire, la PCR. Cette technique est généralement pratiquée sur des cellules sanguines mononucléaires.

3/Isolement du virus par culture :

Cette technique peut être utilisée dans des circonstances particulières comme le diagnostic de l'infection chez le nouveau-né ou la mise en évidence de souches variantes. Cette technique est réservée aux laboratoires spécialisés.

L'isolement du virus par culture *in vitro* s'effectue le plus souvent à partir des cellules mononucléaires sanguines du patient infecté, cocultivées avec des cellules mononucléaires de sujets séronégatifs. La production virale est recherchée par la détection de l'antigène p24 ou par la mesure de l'activité transcriptase inverse.

Chapitre III : les infections opportunistes aux VIH :

A/Les stades cliniques de l'infection par le VIH :

La primo-infection :

La primo-infection s'accompagne dans 50 à 80 % de symptômes survenant entre 1 et 8 semaines après la contamination et disparaissent spontanément en quelques semaines :

- fièvre, adénopathies
- douleurs musculaires, arthralgies
- rash cutané
- dysphagie douloureuse
- ulcérations buccales ou génitales
- manifestations neurologiques aiguës (méningite, encéphalite, paralysie faciale, myélopathie, neuropathie périphérique).

Au plan biologique, on observe :

- une leucopénie, avec un syndrome mononucléosique.

- Une tendance à la thrombopénie.
- Les altérations du bilan hépatiques sont également détectées dans 50% des cas environ.

Les tests sérologiques sont de plus en plus précocement positifs. En cas d'orientation clinique, la recherche de l'antigène P24 ou de l'ARN viral peut permettre de confirmer le diagnostic clinique avant l'apparition des anticorps.

La phase chronique asymptomatique (stade A) :

Phase d'infection chronique « cliniquement latente » mais « biologiquement active » avec réplication virale constante.

On retrouve dans la moitié des cas un syndrome nommé « lymphadénopathie généralisée persistante » se présentant sous forme d'adénopathies en général symétriques situées le plus fréquemment dans les régions cervicales, axillaires, sous-maxillaires ou occipitales.

Spontanément, la diminution des lymphocytes CD4 est de 30 à 100 cellules CD4/mm³ par an en moyenne, conduisant au SIDA en 10 ans, mais avec des variations individuelles possibles, progresseurs rapides avec une entrée au stade SIDA en 2 à 3 ans et non progresseurs rapides à long terme avec une phase asymptomatique supérieur à 10 ans.

La phase chronique symptomatique la présida (stade B) :

Les manifestations enregistrées au décours de cette période sont le reflet d'une altération du système immunitaire, le patient devient symptomatique. Les manifestations les plus fréquentes sont :

**Manifestations cutanées ou muqueuses :*

Principalement infections d'origine fongique ou virale, dont l'apparition sans facteur favorisant connu, nécessite la recherche d'une infection VIH :

- dermatite séborrhéique de la face, du cuir chevelu plus rarement du torse
- prurigo d'évolution chronique ou récidivante
- folliculites
- zona
- verrues, condylomes, molluscum contagiosum
- candidose buccale ou génitale
- leucoplasie chevelue des bords latéraux de la langue (due à l'Epstein Barr Virus)

**Manifestations hématologiques :*

Ce sont habituellement thrombopénie, anémie et leucopénie en général asymptomatiques.

**Symptômes constitutionnels :*

Ils témoignent d'une progression de l'infection virale (CD4 < 200 et charge virale élevée).

On retrouve :

- ✓ une altération de l'état général
- ✓ une fièvre modérée mais persistante
- ✓ des sueurs nocturnes abondantes
- ✓ une perte de poids > 10 %
- ✓ une diarrhée se prolongeant au-delà d'un mois

Phase symptomatique avec événements majeurs (stade C) : sida :

Le Syndrome d'Immunodépression Acquise est le stade évolué de l'infection à VIH, défini par la survenue de manifestations infectieuses opportunistes ou tumorales liées à la déplétion profonde de l'immunité cellulaire.

La plupart des infections opportunistes dont la survenue caractérise le stade SIDA surviennent lorsque les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 200/mm³.

Nombre de lymphocytes T CD4 +	Catégories cliniques		
	(A) Asymptomatique primo-infection ou LGP*	(B) Symptomatique sans critères (A) ou (C)	(C) Sida
> 500/mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
< 200/mm ³	A3	B3	C3

Correspondance entre valeur absolue et pourcentage des lymphocytes T CD4+

CD4+ ≥ 500/mm³ : ≥ 29 %
 CD4+ = 200-499/mm³ : 14-28 %
 CD4+ < 200/mm³ : < 14 %

LGP : lymphadénopathie généralisée persistante.

Tableau de sida maladie

Les manifestations cliniques de sida peuvent être classées selon :

*L'organe touché :

- poumons
- système nerveux central
- tube digestif
- peau
- système hématopoïétique
- néoplasie sexuellement transmissible

*le type d'agent opportuniste :

- ✓ virus : herpes, CMV, papovavirus JC
- ✓ bactérie : pyogène, BK, mycobactérie
- ✓ champignon : candida, cryptocoque, histoplasme, coccidie.
- ✓ Parasites : pneumocystis, toxoplasmose, cryptosporidie, isospora, microsporidie.

CD4/mm ³	Manifestations possibles
de 500 à 200	Candidose orale, infections ORL et respiratoires à pyogènes Tuberculose Maladie de Kaposi
< 200	Pneumocystose Herpès cutanéomuqueux chronique Cryptosporidiose, cryptococcose Leuco-encéphalite multifocale progressive Candidose œsophagienne Toxoplasmose cérébrale Lymphome, cancer
< 50	Mycobactérioses atypiques Infection à CMV Toutes les infections sus-citées.

Risque d'apparition des infections opportunistes selon le taux de CD4

B/ les infections opportunistes :

1-les infections respiratoires :

Il existe diverses maladies respiratoires liées au VIH. La persistance ou l'aggravation de la toux, les douleurs thoraciques ou la dyspnée peuvent être causées par :

- à bactéries pyogéniques
- à *Mycobacterium tuberculosis*
- à *Pneumocystis carinii* (pneumonie)
- à *Cryptocoque*
- à bactéries atypiques
- Autres: infection au Cytomégalo virus, Toxoplasmose

*** les pneumopathies bactériennes :**

Elles sont fréquentes au cours de l'infection à VIH, quel que soit le stade. Les symptômes sont similaires à ceux observés chez les patients VIH négatif. Néanmoins, une présentation atypique est possible.

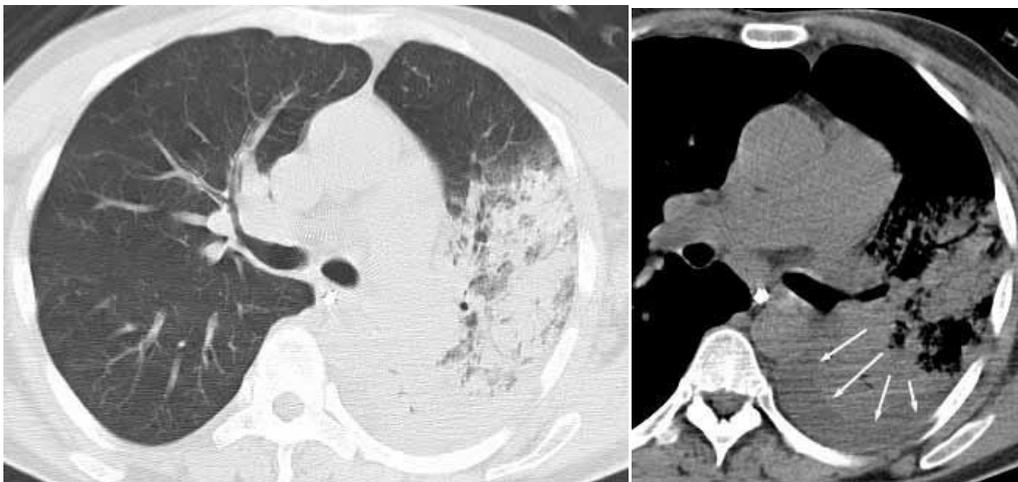
Les récurrences rapprochées définissent le stade SIDA (**stade clinique III de l'OMS**). Il faut rechercher une infection des sinus associée.

Diagnostic : Les pneumopathies bactériennes se manifestent par de la fièvre, de la toux, des douleurs thoraciques et de la dyspnée.

Signes radiologiques et traitement conseillé des pneumopathies bactériennes en fonction du germe

Germes	Signes Radiologiques	Traitement
Pneumopathies à pneumocoque (La plus fréquente des pneumonies bactériennes du VIH)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Syndrome de condensation (pneumonie franche lobaire aiguë) ▪ Infiltrats réticulo-nodulaires ▪ Infiltrats lobaires parcellaires 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amoxicilline 500mg à 1g x3/j pendant 15 jours ▪ Ou Amoxicilline + acide clavulanique : 1.5 à 3g/j en 3 prises par jour pendant 15 jours. ▪ Ou ceftriaxone 60 à 80 mg/kg/j en 1 injection IM ou IV pendant 15 jours
Pneumopathies à Haemophilus influenzae	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infiltrats diffus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amoxicilline + acide clavulanique : 1.5 à 3g/j en 3 prises par jours pendant 15 jours. ▪ Ou ceftriaxone 60 à 80 mg/kg/j en 1 injection IM ou IV pendant 7 à 10 jours
Pneumopathies à Staphylocoque aureus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Consolidations parcellaires bilatérales 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amoxicilline + acide clavulanique : 1.5 à 3g/j en 3 prises par jours pendant 15 jours.

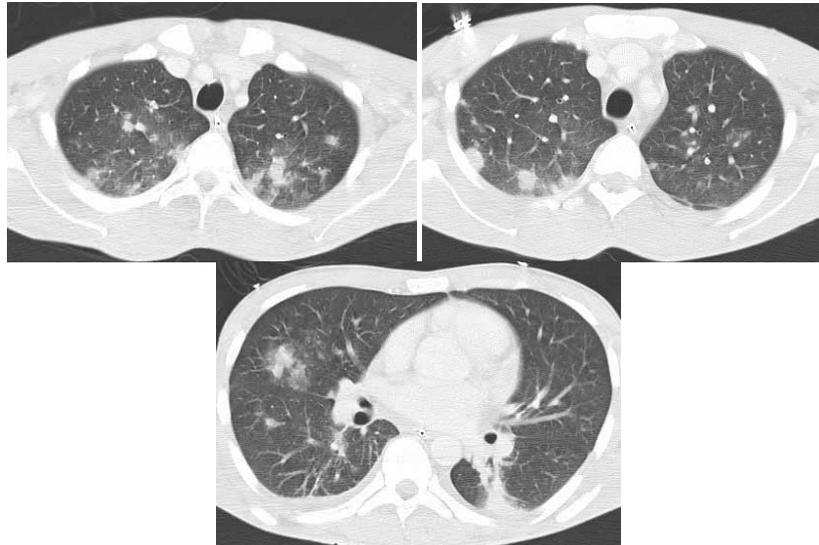
Pneumopathies bactériennes communautaires : pneumocoque



Patient de 50 ans au stade sida (CD4 = 70/mm³), sous traitement antirétroviral, présentant une pleuro-pneumopathie à pneumocoques. Le scanner montre une condensation du lobe inférieur

gauche avec bronchogramme aérique. Sur les fenêtres médiastinales, on visualise l'épanchement pleural malgré l'absence d'injection (flèches blanches).

Pneumopathies bactériennes communautaires : klebsielle



Patient de 33 ans au stade sida (7 CD4/mm^3), en rupture de traitement antirétroviral présentant une pneumopathie à klebsielles concomitante d'une toxoplasmose cérébrale. Le scanner montre de multiples plages de condensation disséminées dans les 2 lobes. La recherche de toxoplasma gondii dans le LBA était négative.

Traitement :

- En l'absence de documentation bactériologique, on optera si possible pour amoxicilline + acide clavulanique en premier choix (car l'amoxicilline couvre environ 50% des souches de *H. influenzae*).
- La ceftriaxone peut être intéressante en cas de points d'appels multiples (pneumonie plus point d'appel digestif avec diarrhée, pneumonie plus suspicion de pyélonéphrite ou prostatite...).
- En cas d'indisponibilité de l'association amoxicilline + acide clavulanique, on peut aussi considérer le cotrimoxazole (2 cp à 400/80 ou 1 cp 800/160 matin et soir) chez les patients qui ne sont pas sous prophylaxie par cotrimoxazole (et non allergiques).
- D'autres germes peuvent être (plus rarement) incriminés : *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*...

*Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PCP, anciennement *P. carinii*)

La pneumocystose pulmonaire (PCP) reste une des principales causes d'insuffisance respiratoire aiguë parmi les patients VIH non connus ou non traités.

La pneumocystose est à évoquer devant une pneumopathie hypoxémiante survenant chez un patient ne prenant pas de prophylaxie et dont les CD4 sont $<200/\text{mm}^3$. Elle est particulièrement fréquente chez l'enfant.

Caractéristiques cliniques

Les patients souffrant de PCP se plaignent de dyspnée, fièvre et de toux non productive qui empire progressivement. La durée de maladie jusqu'au moment du diagnostic est habituellement de 1 à 2 semaines bien qu'il existe des variations considérables.

Diagnostic

En général le diagnostic repose sur l'anamnèse et l'examen physique combinés à une radiographie thoracique suggestive et à la présence d'hypoxie.

Il est bon de confirmer le diagnostic en laboratoire quand c'est possible.

Histoire clinique et examen physique

Une apparition subaiguë des symptômes avec aggravation progressive. Les signes à l'examen physique incluent tachypnée, tachycardie et cyanose. La dyspnée à l'effort est toujours présente. L'auscultation des poumons révèle des râles crépitants secs, mais peut être normale. S'il est possible de mesurer la saturation en oxygène, cela démontre toujours une diminution en saturation d' O_2 au cours des efforts physiques chez les patients souffrant de PCP.

Hématologie

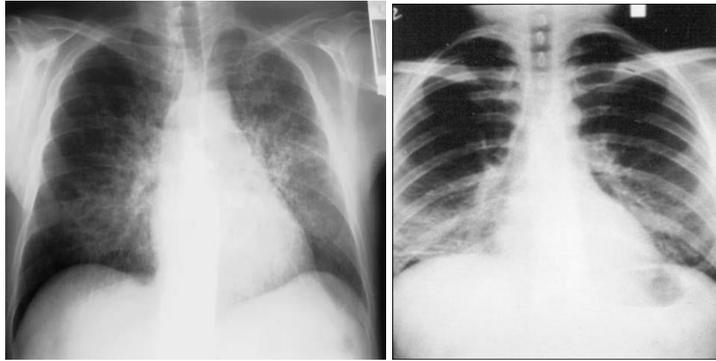
Numération et formule sanguine complète – le taux de globules blancs est variable et dépend de la maladie sous-jacente du patient. Les gaz artériels montrent une hypoxémie, un gradient artério-alvéolaire en O_2 accru et une alcalose respiratoire.

Un niveau de lactate déshydrogénase (LDH) >1000 U/l suggère la PCP.

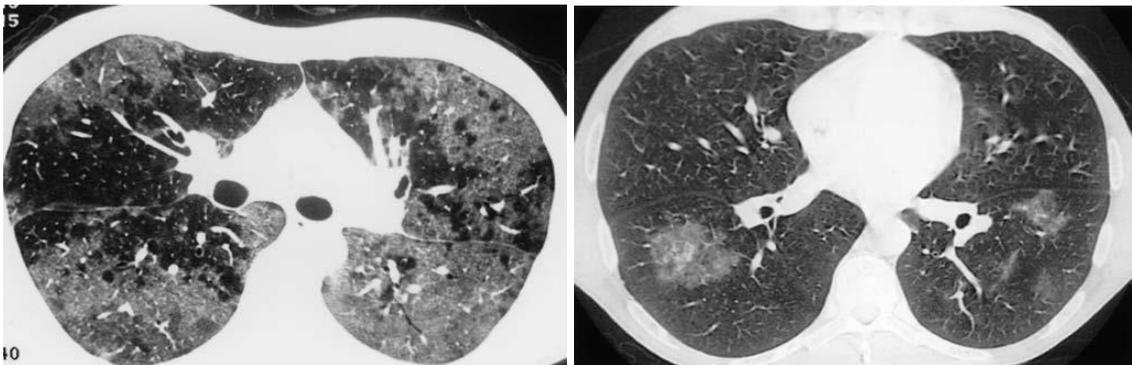
Imageries du thorax

Les images classiques de la radiographie du thorax consistent en des infiltrats bilatéraux débutant dans les régions para-hilaires. Parfois on observe des nodules ou des cavités, mais les clichés peuvent à première vue sembler normaux, de manière trompeuse (25%). Plus de 80% des cas de pneumothorax chez les patients VIH sont dus à la PCP. C'est pourquoi tous les patients présentant un pneumothorax devrait recevoir un traitement empirique pour la PCP.

*TLX :



*TDM :

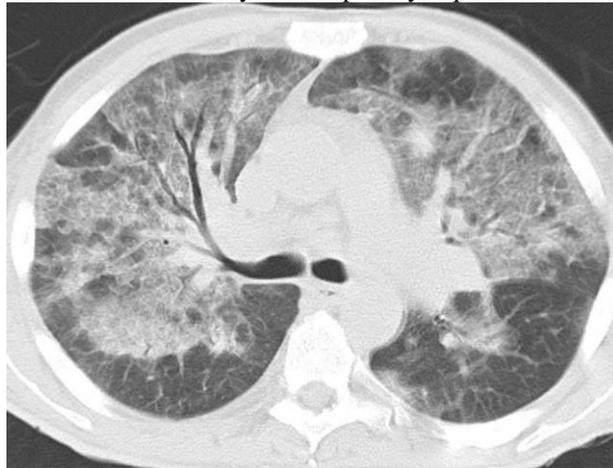


Plages de verre dépoli séparées par du parenchyme sain

Plages de verre dépoli de distribution bilatérale et irrégulière



Pneumocystose: aspect kystique



Scanner thoracique chez un patient de 45 ans au statut sérologique inconnu pour le VIH, hospitalisé pour pneumopathie. Le LBA a mis en évidence de nombreux kystes et trophozoïtes de *P. Carinii*, avec dans le même temps découverte d'une séropositivité pour le VIH, au stade sida (23 CD4/mm³).

Diagnostic de laboratoire

Les oocystes de *P. Carinii* sont rarement retrouvés dans les crachats. Ils peuvent être mis en évidence dans des frottis de crachats induits spécialement préparés (sens. 60%) ou de lavage broncho-alvéolaire (LBA: sens. 90%). Chez les patients ne prenant pas la prophylaxie PCP, la sensibilité des crachats induits peut être aussi élevée que 90%. Deux méthodes peuvent être utilisées pour identifier le parasite: l'une se base sur la coloration classique des parois cellulaires (p.e. coloration au bleu de toluidine ou coloration de Gram-Weigert) et une coloration du parasite (p.e. May-Grünwald-Giemsa ou méthanol Giemsa). L'autre est basée sur des techniques immuno-chimiques employant un microscope à immuno-fluorescence.^h

Il peut être utile de mesurer le niveau de lactate déshydrogenase (LDH). Un niveau LDH normal rend la PCP improbable. Un niveau de LDH fortement élevé (>2 fois la valeur normale) suggère une PCP.

Traitement :

Type de traitement	Quel traitement ?	Voie d'administration / Posologie	Durée
Traitement de référence	Cotrimoxazole ²	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IV : 100/20mg/kg/j en 4 doses ▪ PO : selon le poids 35-45 kg : 2 cp simples x4/j 45-60 kg : 4 cp simples x3/j >60 kg : 4 cp simples x4/j 	21 jours (si pas d'amélioration après 7 jours, penser à une 2 ^{ème} ou une autre infection telle que TB)
Traitement alternatif	Atovaquone (cher)	750mgx2/j	21 jours
Soutien	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oxygénation ▪ Corticothérapie si hypoxémie (PO₂ < 75 Mm Hg): prednisone 1 mg/kg/j ou methylprednisolone IV ▪ Maintien de l'équilibre hydroélectrique ▪ Soutien nutritionnel 		Jusqu'à amélioration de l'état
Prophylaxie secondaire	Cotrimoxazole		

*Tuberculose pulmonaire :

Le VIH augmente le risque d'une personne d'être infectée par *M. tuberculosis*. Environ un tiers des personnes infectées par le VIH dans le monde sont également co-infectées par le *Mycobactérium tuberculosis*. Le VIH est le plus important facteur de risque de progression de la forme latente à la forme active de la tuberculose. Ce risque est estimé à approximativement 5-10% pour toute la durée de vie des personnes VIH négatives tandis qu'il avoisine 2.4% à 7.5% par an chez les PVIH dans les pays où la prévalence TB est élevée. Un PVIH a dix fois plus de risque de développer une tuberculose. Ceci a entraîné une augmentation dramatique de la prévalence de la tuberculose en zones à haute prévalence de VIH, particulièrement en Afrique sub-saharienne. Des études montrent que dans certaines parties d'Afrique sub-saharienne, la séroprévalence du VIH parmi les patients tuberculeux est de 70%.

Présentation clinique

La présentation de la Tuberculose pulmonaire (TBP) dépend du degré d'immunosuppression.

Caractéristique de la TBP	Stade de l'infection de VIH	
	précoce	tardif
Tableau clinique	Ressemble souvent à la TB pulmonaire post-primaire	Ressemble souvent à la TBP primaire
examen des crachats	Souvent positif	Souvent négatif
TTX	Cavernes fréquentes	Infiltrats fréquents sans cavernes

La TB peut faire son apparition à un niveau d'immunité encore relativement bon. Dans ce cas, elle se présentera comme une tuberculose cavitaire typique ou consolidation aux lobes supérieurs (tableau post-primaire). Quand les CD4 sont plus bas, des formes plus atypiques sont plus vraisemblables: TB extra-pulmonaire, TB disséminée, formes pulmonaires diffuses ou miliaires avec des tests de Mantoux généralement négatifs. Le diagnostic de ces cas est plus difficile.

Les signes de primo-infection (infection récente) sont évidents jusque chez 35% des patients: infiltrats des lobes inférieurs, épanchement pleural et adénopathie intra-thoracique. Les patients suspects de TB intra-thoracique ont souvent des ganglions lymphatiques cervicaux et axillaires palpables.

Les symptômes les plus importants dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire sont: toux de plus de trois semaines, perte de poids, hémoptysie, douleurs thoraciques, dyspnée, fièvre avec sueurs nocturnes et perte d'appétit. La perte de poids et la fièvre sont plus fréquentes chez les patients TB VIH positifs que chez ceux qui sont VIH négatifs. Au contraire, la toux et l'hémoptysie sont moins fréquentes chez les

tuberculeux VIH positifs que chez les VIH négatifs. Cette différence est probablement due au fait qu'il y a moins de cavités, d'inflammation et d'irritation endobronchique chez les patients VIH positifs. Les signes physiques sont non spécifiques et n'aident pas à distinguer la TBP des autres maladies pulmonaires.

Diagnostic

Histoire clinique et examen physique: symptômes suggestifs.

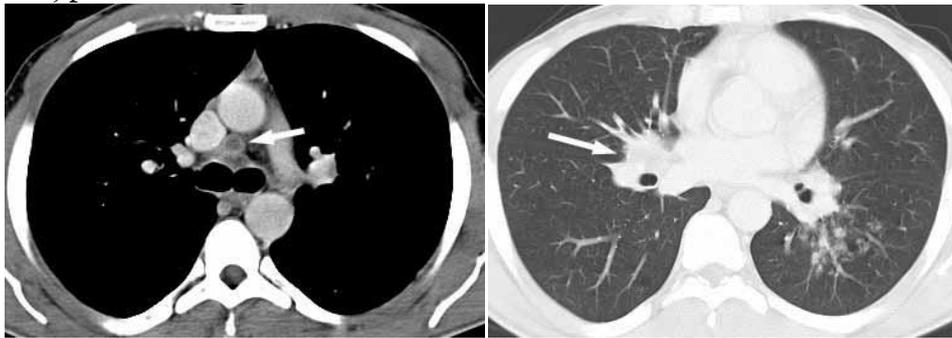
Examen microscopique des crachats: c'est le meilleur test initial. La coloration BAA_R (bacille acido alcool résistant) des expectorations est positive chez environ 50% des patients souffrant de TB pulmonaire. Les personnes suspectées de TBP doivent soumettre trois spécimens de crachats pour la coloration BAA_R. L'induction des crachats n'est utile que dans le cas de patients qui ne peuvent expectorer lors des efforts de toux.

Les taux de crachats positifs chez les patients VIH dépendent du statut immunitaire. Pour les patients sévèrement immuno-déprimés, la probabilité d'obtenir des crachats positifs est faible.

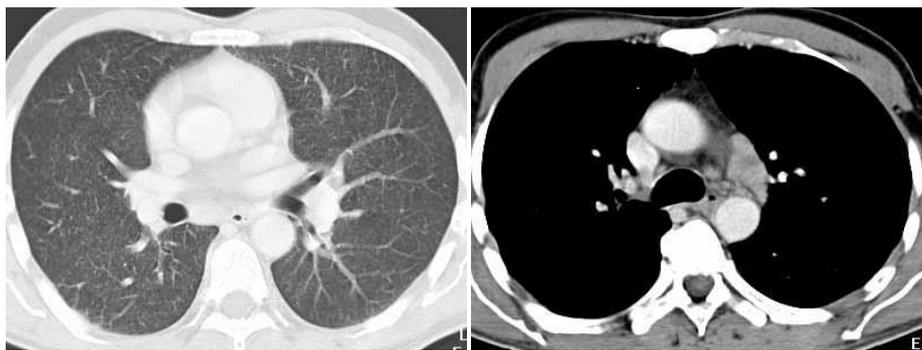
Ponction à l'aiguille fine des ganglions lymphatiques extra-thoraciques et coloration BAA_R de l'aspirât peut confirmer le diagnostic de tuberculose pulmonaire à crachats négatifs et de TB pleurale péricardique.

L'aspiration de liquide pleural ou péricardique n'est pas nécessaire, sauf si indiquée pour des raisons cliniques (tamponnade cardiaque ou dyspnée). Un épanchement pleural ou péricardique chez une PVIH est dans 90% des cas dus à la tuberculose.

La bronchoscopie est utile dans la collecte de spécimens: aspirât bronchique pour TB, lavage broncho-alvéolaire (LBA) pour la PCP.



multiples adénopathies médiastinales et hilaires nécrotiques (flèches) associées à une plage de micronodules centrolobulaires du lobe inférieur gauche, sans excavation chez un patient de 36 ans, sous traitement antirétroviral (CD4 = 20/mm³)



Miliaire tuberculeuse avec atteinte ganglionnaire médiastinale chez un patient de 40 ans (200 CD4/mm³).

Traitement :

AGENT	DOSE JOURNALIÈRE	EFFET INDESIRABLE	COMMENTAIRES	Médicaments anti-TB de première ligne recommandés
Isoniazide	5 mg/kg PO	Enzymes hépatiques élevées, neuropathie périphérique, Hépatite, hypersensibilité	La neuropathie périphérique est courante, mais la pyridoxine à 25-50 mg par jour est suggérée pour patients SIDA ou avec le VIH. Le risque est plus élevé quand combiné au D4T	
Rifampicine	10 mg/kg max 600 mg PO	Urines décolorées, nausée, vomissements, fièvre, hépatite	Baisse d'activité à cause d'induction du cytochrome P450 de la méthadone et autres drogues. Ne pas utiliser avec la névirapine	
Pyrazinamide	15-30 mg/kg max 2mg PO	Hépatite hyperuricémie, arthralgies, rash, hyperglycemia	Hyperuricémie, mais la goutte clinique est rare	
Ethambutol	15-25 mg/kg max 2.5 g PO	Névrite optique, éruption cutanée	25 mg/kg /jour pendant 1 à 2 mois ou si suspicion de souches résistantes au traitement TB	

*Autres atteintes pulmonaires non tuberculeuses

Certaines atteintes sont plus rares et de diagnostic souvent difficile. On peut citer :

1 -Les infections parasitaires à *Strongyloides stercoralis* (anguillulose)

Tableau clinique : Troubles digestifs (épisodes diarrhéiques et douleurs abdominales pouvant être transitoires), associés éventuellement à des épisodes d'éruptions prurigineuses fugaces (larva currens). Cette infection parasitaire est potentiellement grave chez le patient souffrant d'un déficit immunitaire (anguillulose maligne).

Diagnostic : Images d'infiltrats pulmonaires diffus à la radiographie pulmonaire, hyperéosinophilie (non systématique). Recherche d'anguillules dans les selles et les crachats

Traitement de référence : Ivermectine : 12mg/j pendant 3 jours

Traitement alternatif : Albendazole 400mgx2/j pendant 5 jours

Prophylaxie secondaire : Albendazole 400 mg/mois ou Ivermectine 6 mg/mois

2- Les infections pulmonaires à *Nocardia*

Tableau clinique et paraclinique : l'infection pulmonaire à *Nocardia* peut mimer une tuberculose, en provoquant des infiltrats cavitaires dans le lobe supérieur (caverne), ou des infiltrats réticulo-nodulaires ou lobaires parcellaires, pouvant être associés à des abcès multiples (cerveau, tissus mous...). A la coloration de Gram apparaissent des bâtonnets en chapelet ramifiés, Gram positif. Ces germes peuvent être faiblement acido-résistants.

Traitement de référence : cotrimoxazole 10/50 mg/kg x2/jour pendant 6 semaines (forme localisée) à 6 mois (maladie disséminée).

3-Les mycoses profondes (surviennent en général chez des patients sévèrement immunodéprimés)

La cryptococcose pulmonaire : se présente sous la forme d'une pneumonie atypique, l'infection pouvant s'étendre au système nerveux central.

Traitement de référence : Fluconazole 200-400 mg/j dans les formes modérées.

L'histoplasme pulmonaire : associe souvent une fièvre, un syndrome interstitiel, un état général altéré (et éventuellement des adénopathies périphériques et/ou une hépatosplénomégalie).

Traitement de référence : Itraconazole à 400 mg/j, éventuellement précédé par une phase intensive d'Amphotéricine B dans les formes graves (0.7-1 mg/kg/jr en perfusions lentes durant 3-7 jours), traitement intensif de 12 semaines

Traitement alternatif : Fluconazole 800mg/j en phase intensive, d'efficacité moindre

Prophylaxie secondaire : Itraconazole à 200 mg/j

L'aspergillose pulmonaire : pronostic est souvent grave (traitement proposé : Amphotéricine B)

2/ les infections neuromeningées :

Toxoplasmose cérébrale :

Il s'agit d'une parasitose due à *Toxoplasma gondii*. La fréquence de la toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA est directement corrélée à la prévalence de l'infection dans la population générale. Ainsi, elle est plus élevée en France et en Afrique qu'aux Etats-Unis ou en Europe du Nord. Toutefois, la prophylaxie par cotrimoxazole, devenue systématique, a permis de réduire considérablement la survenue de cette complication dans le décours du SIDA.

La toxoplasmose cérébrale survient généralement pour des taux de lymphocytes T CD4 inférieurs à 100/mm³, chez un sujet ayant une sérologie toxoplasmique positive et ne recevant pas de chimioprophylaxie spécifique. Le risque de développer dans le décours de la maladie, une réactivation de la toxoplasmose est dans ce cas de 30%. Il se produit une réactivation endogène des kystes présents dans l'organisme, engendrée par l'immunosuppression. La toxoplasmose cérébrale reste encore un mode de révélation fréquent de l'infection au VIH.

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose cérébrale s'expriment sous la forme d'un tableau neurologique focal fébrile, mais peuvent aussi se limiter à quelques céphalées, sans plus.

Trois situations cliniques différentes peuvent se présenter :

*L'abcès cérébral est le cas de figure le plus fréquemment rencontré. La détérioration neurologique est rapidement progressive, se manifestant, par exemple, par une hémiparésie ou un syndrome cérébelleux. Les crises comitiales sont aussi un mode de révélation. Des mouvements anormaux par atteinte des noyaux gris centraux sont évocateurs également d'une toxoplasmose cérébrale. Des signes d'hypertension intracrânienne (HTIC) peuvent enfin se rencontrer. Les céphalées sont très fréquentes.

*L'encéphalite toxoplasmique se manifeste par des troubles de la conscience, une comitialité généralisée et des céphalées. Ce mode de présentation reste rare.

*L'abcès médullaire, associé ou non à une atteinte cérébrale, est rare également, provoquant un tableau aigu de paraplégie.

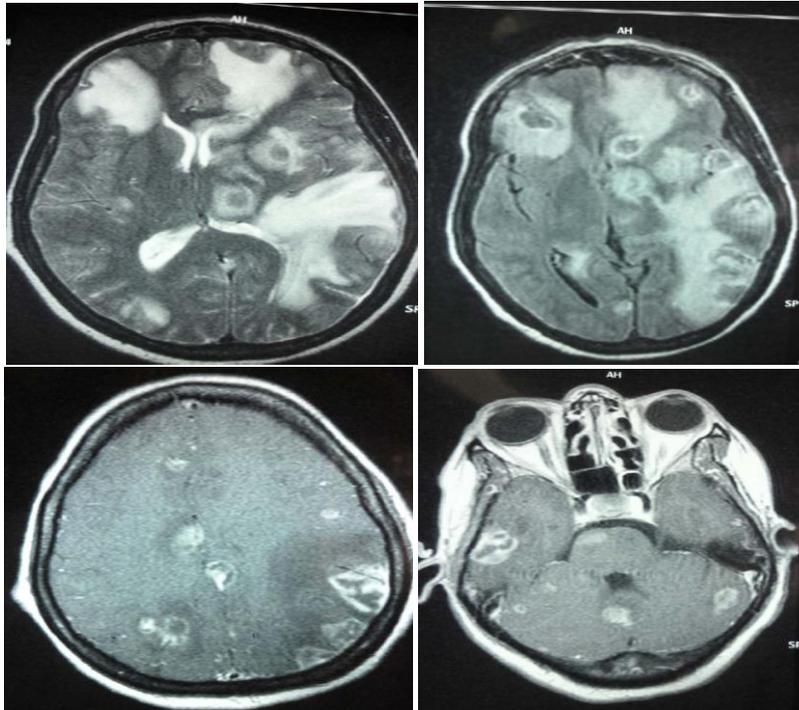
Le diagnostic de toxoplasmose cérébrale est à considérer devant tout signe d'atteinte focale du SNC chez un patient VIH+. Le diagnostic différentiel principal à envisager est celui d'un lymphome cérébral. La grande majorité des sujets auront des IgG anti-toxoplasme, mais les IgM seront absents, ce qui aide finalement peu au diagnostic. Cependant, une séronégativité des IgG écarte le diagnostic dans la plupart des cas, bien qu'il existe quelques exceptions où ceux-ci resteront négatifs.

Le diagnostic sera corroboré par l'IRM cérébrale où, dans les cas typiques, on décèlera des abcès multiples au sein des noyaux gris centraux et de topographie sous-corticale, prenant le contraste en anneau, et associés à un oedème périlésionnel important. En cas d'encéphalite toxoplasmique, l'IRM objective une atteinte de la substance blanche, sans rehaussement par le contraste. On rapporte également de très rares cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques et de vascularites.

L'étude du liquide céphalorachidien n'est utile que pour le diagnostic différentiel. La recherche de toxoplasmes dans le LCR par PCR a une spécificité de 100%, mais une sensibilité ne dépassant pas les 50 à 60% (7). Parfois il existe une légère pléiocytose à prédominance monocyttaire, ou une discrète majoration de

la protéinorachie, ces deux éléments étant toutefois fréquents chez tous les sujets VIH+ indépendamment d'un sepsis du SNC.

Chez un patient ayant un taux de lymphocytes T CD4 < 100/mm³, si les trois critères diagnostiques sont remplis, à savoir une positivité des IgG anti-toxoplasme, une absence de chimioprophylaxie, et une imagerie compatible avec une toxoplasmose cérébrale, le diagnostic sera correct dans 90% des cas. La biopsie cérébrale devra, par contre, s'envisager si un des trois critères n'est pas présent. L'argument diagnostique principal reposera in fine sur une réponse favorable au traitement, endéans les 14 jours.



Lésions multiples Typiquement localisées avec une Vaste plage d'oedème périphérique

Traitement : Les recommandations thérapeutiques actuelles sont l'association de pyriméthamine (200mg/j per os initialement, puis 75mg/j en entretien) et de sulfadiazine (6 à 8g/j en 4 prises), à laquelle on ajoute de l'acide folinique (10 à 25mg/j) pour prévenir l'hématotoxicité de la pyriméthamine. Les sulfamidés peuvent par ailleurs être responsables d'un syndrome de Ljell. La durée du traitement est de 6 semaines puis les posologies de pyriméthamine et de la sulfadiazine sont réduites, mais le traitement se poursuit jusqu'à l'obtention d'un taux de lymphocytes T CD4 > 200/mm³ pendant une période de trois à six mois.

En traitement de seconde ligne, on peut envisager l'association de pyriméthamine et de clindamycine. On n'utilisera les corticoïdes que dans les cas critiques où l'oedème cérébral est majeur et associé à des signes d'HTIC répondant insuffisamment aux autres mesures thérapeutiques (glycérol, mannitol), car de petites doses de corticoïdes peuvent suffire à fausser les résultats d'une biopsie cérébrale dans le cas d'un lymphome.

La prophylaxie : La prévention primaire est indiquée chez tous les sujets VIH+ ayant un taux de lymphocytes T CD4 < 100 mm³ et qui ont des IgG anti-toxoplasme. Elle repose sur l'usage du TMP-SMX. Les patients n'ayant jamais été en contact avec le toxoplasme éviteront la viande crue et le contact avec la litière de chat. Il n'y a pas besoin d'éviter complètement le contact avec les chats domestiques.

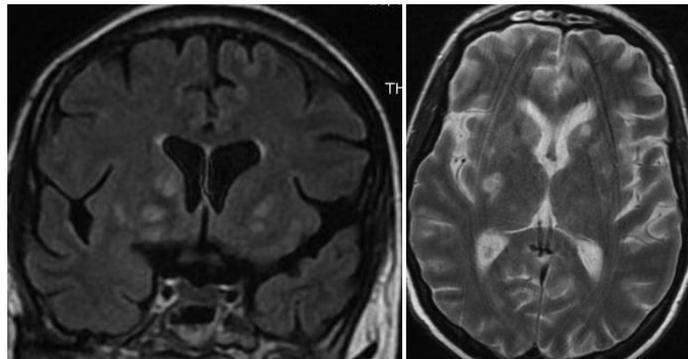
Cryptococcose neuroméningée :

Il s'agit d'une infection fongique causée par *Cryptococcus neoformans*. L'atteinte se développe initialement au niveau pulmonaire, mais elle est très souvent responsable d'une méningoencéphalite chez les sujets VIH+. Elle est ubiquitaire et se transmet par inhalation de particules infectantes, ou plus rarement par inoculation directe par voie cutanée. Il n'y a pas de contamination interhumaine. L'atteinte neuroméningée fait souvent suite à une phase de fongémie responsable de la dissémination de l'infection. Cette infection

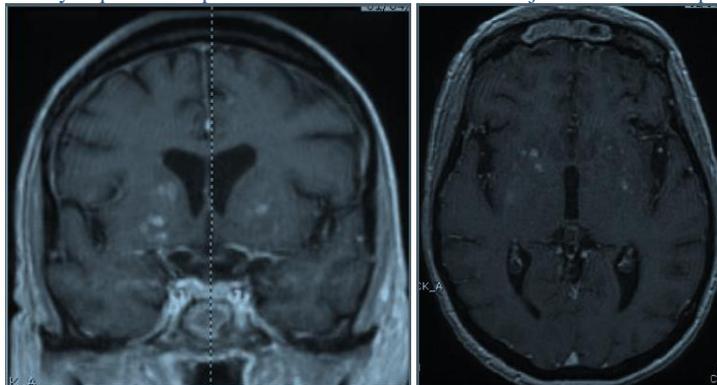
survient en général quand le taux de lymphocytes T CD4 est $<100/\text{mm}^3$. Elle représente la 4^{ème} infection du SNC et sa fréquence est de 4% dans les séries autopsiques. Elle révèle le VIH dans 1/3 des cas.

Les manifestations clinique : L'infection est le plus souvent cérébro-méningée, exceptionnellement médullaire. Céphalées et fièvre sont les deux symptômes les plus souvent rencontrés, précédés d'une discrète altération de l'état général pendant 1 à 2 semaines. Un tableau méningé est présent dans 25-30% des cas. Il peut y avoir une atteinte des nerfs crâniens, un déficit moteur, ou une comitialité. Toutefois, l'examen clinique initial est souvent peu parlant, avec seulement 6% de déficits focaux et 24% de ralentissement psychique. Devant tout tableau fébrile avec un taux de lymphocytes T CD4 sous $100/\text{mm}^3$, il faut toujours évoquer ce diagnostic. Une dissémination extraméningée est fréquemment associée, dans 50 à 70% des cas.

L'imagerie par IRM cérébrale peut être normale en dépit d'une infection cérébrale massive. Il peut y avoir des signes de méningite (prise de contraste des méninges), une dilatation des espaces de Virchow-Robin ou une hydrocéphalie. Les atteintes parenchymateuses ont rarement un aspect d'abcès, si bien que devant tout syndrome de masse, il convient d'abord d'exclure une toxoplasmose, un lymphome, une tuberculose ou une syphilis, par exemple. Le LCR est souvent de pression élevée (>20 cm d' H_2O dans 70% des cas), clair, avec une élévation modérée ($<1\text{g/l}$) de la protéinorachie et une légère lymphocytose, ne dépassant souvent pas les 20 cellules/ mm^3 . La glycorachie est abaissée. Un LCR normal est souvent un facteur de mauvais pronostic. La levure est mise en évidence après coloration à l'encre de Chine (positif dans 80% des cas), l'antigène peut être identifié très rapidement dans le sang puis dans le LCR; la culture demande 3 à 7 jours. Il faut systématiquement réaliser un bilan d'extension devant une cryptococcose cérébrale : urines, hémocultures, expectorations et radiographie des poumons. Les éléments suivants représentent des facteurs de mauvais pronostic : les troubles de la vigilance, une pression du LCR >25 cm d' H_2O , une faible cellularité du LCR ($<20/\text{mm}^3$), une antigénorachie supérieure à un titre de 1/1024, et des manifestations extraméningées de l'infection.



Dilatations kystiques des espaces de Virchow Robin sur le trajet des vaisseaux perforants



Rehaussement lésionnel après injection

Le traitement inclut trois phases : l'induction, la consolidation et l'entretien. Les recommandations actuelles sont d'associer lors de l'induction l'amphotéricine B en IV à raison de $0,7$ mg/kg/jour pendant 2 semaines, avec la 5-fluorocytosine (100 mg/kg/j en 4 prises orales). Si l'évolution est satisfaisante, on passe

ensuite à de fortes doses de fluconazole (400 mg/j si fonctions hépatique et rénale correctes) pendant 8 semaines, correspondant à la phase de consolidation. Les rechutes seront prévenues par 200 mg de fluconazole par jour à titre de traitement d'entretien. En l'absence de restauration immunitaire, l'arrêt du traitement se soldé par un taux de rechute d'au moins 50% dans les 6 à 12 mois. La pression intracrânienne, si elle est trop élevée (ce qui se voit dans 50% des cryptococcoses cérébro-méningées), doit être traitée activement par la réalisation de ponctions évacuatrices à répétition, voire par installation d'une dérivation du LCR. Cela permet d'améliorer nettement le pronostic final de l'infection. Les corticoïdes et l'acétazolamide peuvent parfois s'avérer efficaces. La mortalité en phase aiguë reste tout de même de 6 à 15%, mais, sur le moyen terme, l'association des antirétroviraux aux traitements antifongiques a drastiquement amélioré le pronostic de cette infection opportuniste. La plupart des auteurs s'accordent pour dire qu'on n'envisage pas de prophylaxie anticryptococcique, en raison du faible taux de cryptococose rencontré en pratique, de l'absence d'amélioration sur les courbes de survie associée à un traitement prophylactique, du risque d'interaction médicamenteuse, de la résistance potentielle aux antifongiques et du prix du traitement. Si on décide tout de même de commencer une chimioprophylaxie, on s'oriente vers un traitement à base de fluconazole 100 à 200 mg/j lorsque le taux de lymphocytes T CD4 descend sous 50/mm³. Celle-ci n'est réalisée en pratique qu'en prévention secondaire.

Encéphalite à VIH :

L'encéphalite à VIH est le plus souvent une complication tardive de l'infection par le VIH, survenant quand le taux de CD4 < 100/mm³. Cependant, des cas peuvent s'observer dès la primo-infection.

Tableau clinique :

Se manifeste par une atteinte des fonctions supérieures avec des troubles de la mémoire et de la concentration, un ralentissement psychomoteur et des troubles cognitifs. Des troubles du comportement sont possibles.

À un stade plus tardif, il existe des signes sévères d'encéphalite, une fièvre inconstante, des troubles cognitifs importants, des troubles de la conscience, des troubles moteurs, une ataxie, une aphasie et des crises convulsives.

Diagnostic :

L'imagerie cérébrale montre une atrophie cortico-sous-corticale importante sans signe spécifique.

Traitement :

ARV

Encéphalite à CMV :

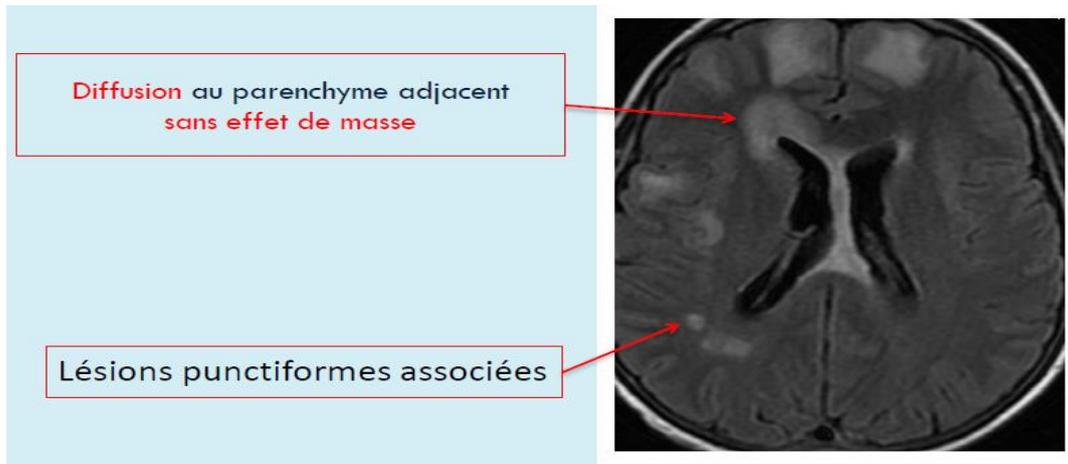
Les complications neurologiques à CMV surviennent généralement quand le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 50-100/mm³. Le CMV est la première infection opportuniste du système nerveux central. Elle est retrouvée dans 18% de certaines séries autopsiques. Il faut l'évoquer rapidement chez tout sujet très immunodéficient présentant des troubles neurologiques, la rapidité de l'instauration du traitement anti-CMV étant le facteur pronostique le plus important. La majorité des patients ont une rétinite ou une infection pulmonaire à CMV durant les mois précédents.

L'infection à CMV peut se manifester sous la forme d'une encéphalite, ou d'une myélite, ces deux affections pouvant être, selon leur étendue, focales ou diffuses.

- L'encéphalite peut être paucisymptomatique comme elle peut être brutale, diffuse et nécrosante. Elle est souvent accompagnée d'une hyperthermie, avec désorientation et confusion. Un tableau de véritable ventriculoencéphalite aiguë avec altération de la vigilance peut survenir, où l'IRM de l'encéphale révèle un rehaussement très caractéristique des parois ventriculaires après injection de gadolinium. L'analyse du LCR démontre une hyperprotéinorachie avec une lymphocytose élevée. La PCR pour le CMV dans le LCR a une sensibilité et une spécificité avoisinant les 80 à 90%. Le pronostic extrêmement sombre de cette présentation justifie la mise en route immédiate du traitement, sans attendre la confirmation diagnostique par PCR. L'encéphalite peut être diffuse mais fruste, d'aspect micronodulaire. Elle peut également être focale, nécrosante ou non. Les encéphalites focales nécrosantes se manifestent souvent par des déficits neurologiques en foyer, voire par une crise d'épilepsie.

L'IRM révèle une image en cocarde rehaussée en périphérie et entourée d'oedème. Cet aspect est indiscernable des autres abcès cérébraux, notamment toxoplasmiques et des lymphomes cérébraux. Seule la

biopsie stéréotaxique permet de confirmer le diagnostic, la ponction lombaire étant souvent contre-indiquée en raison de l'HTIC. Les formes focales non nécrosantes sont généralement localisées au niveau du tronc cérébral et du cervelet.



- La myélite à CMV est souvent associée à une atteinte du système nerveux périphérique, réalisant un tableau de myéloradiculite. La myélite peut être focale ou diffuse, nécrosante ou non. L'évolution se fait souvent rapidement vers une paraplégie flasque avec troubles sphinctériens majeurs. La prise de contraste des racines, surajoutée à la prise de contraste médullaire, est évocatrice du diagnostic d'infection à CMV.

Traitement : Devant une forte présomption face à des signes d'encéphalite ou de myéloradiculite évoluant rapidement chez un patient aux antécédents d'infection par le CMV, un traitement spécifique devra être mis en route. Celui-ci repose sur le ganciclovir, le foscarnet ou le cidofovir. L'association de 2 molécules semble plus efficace que la monothérapie. Après un traitement d'attaque de 4 à 8 semaines, on maintient une dose d'entretien prolongée qu'on envisage d'interrompre une fois les taux de lymphocytes T CD4 remontés au-dessus de 200/mm³. La mise en route très précoce d'un traitement spécifique, avant l'apparition des lésions nécrosantes, pourrait permettre d'enrayer la progression du virus. En pratique, si une réelle amélioration thérapeutique est envisageable dans le cas d'une atteinte périphérique, les lésions centrales liées au CMV sont presque toujours fatales à court terme. Ainsi, un traitement préventif à vie par voie orale, chez les patients ayant eu une rétinite ou une atteinte viscérale, est-il actuellement la meilleure prévention.

Leuco encéphalopathie multiple progressive (LEMP):

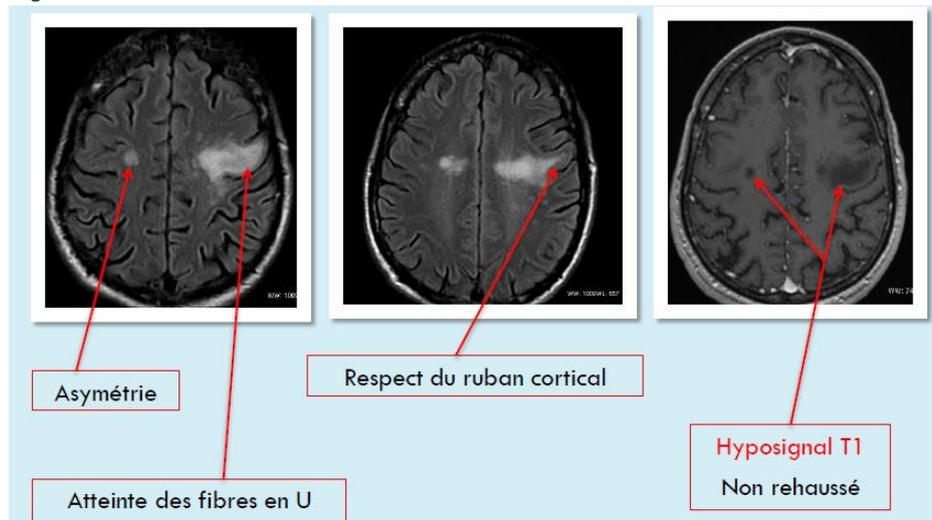
Il s'agit d'une affection subaiguë démyélinisante du SNC due à un polyomavirus, le virus JC. Ce virus est ubiquitaire, 86% des sujets ayant développé une primo-infection pendant l'enfance. Le virus JC reste latent dans les reins et les organes lymphoïdes, mais a priori en dehors du SNC. À la faveur du déficit immunitaire, le virus JC est réactivé et envahit le SNC vraisemblablement par voie hématogène. Il se produit une destruction des oligodendrocytes, produisant ainsi des lésions de la substance blanche.

Outre les cas associés au SIDA, la LEMP était déjà décrite auparavant dans des hémopathies malignes (LLC, LMC, maladie de Hodgkin) (0,07%) et, plus rarement, dans les suites d'une tumeur solide, d'une maladie inflammatoire systémique, dans le cadre d'une maladie granulomateuse ou après une transplantation d'organes. À l'heure actuelle, 80% des LEMP sont associées au SIDA, 13% à une hémopathie maligne, 5% à une transplantation et 2% à une maladie chronique inflammatoire systémique (11). Quelques cas sporadiques ont été décrits récemment avec de nouveaux traitements de la sclérose en plaques par anticorps monoclonaux dirigés contre l'antigène CD20 (rituximab) ou contre la sous-unité alpha4 des récepteurs lymphocytaires de type intégrines (natalizumab).

La LEMP est en fait devenue plus rare depuis l'avènement des traitements anti-rétroviraux actuels. Elle survenait par le passé dans 5 à 7 % des cas d'infection par VIH. Il existe une prépondérance masculine (7,6:1) et la LEMP se développe pour un taux de lymphocytes T CD4 < 100/mm³. Elle peut dans des cas rarissimes se rencontrer chez des sujets moins immunodéprimés.

Les manifestations clinique : Le début de la symptomatologie est progressif, monofocal, pour évoluer ensuite sans rémission vers une atteinte multifocale du SNC. Les déficits moteurs sont variables, les troubles visuels sont souvent révélateurs, avec amputation du champ visuel ou, parfois, une cécité corticale. Les troubles cognitifs sont variés et peuvent simuler une démence au VIH. Des crises comitiales peuvent compliquer plus tardivement l'évolution de la maladie dans 18% des cas, généralement en rapport avec des lésions juxtacorticales. On retiendra classiquement l'absence de céphalée, d'hyperthermie ou d'HTIC.

Diagnostic : L'IRM est l'examen clé du diagnostic. On détecte en pondération T1 des lésions de la substance blanche, de topographie pariéto-occipitale, sous-corticales, bien limitées, hypo-intenses, souvent multifocales et asymétriques, ne respectant pas un territoire vasculaire précis. Il n'y a pas d'œdème ou de prise de contraste observée, ou dans de rares cas une très discrète prise de contraste en périphérie des lésions, ce qui pourrait témoigner d'une meilleure réaction immunitaire.



Seule, la biopsie cérébrale, le plus souvent en condition stéréotaxique, permet une confirmation du diagnostic. La sensibilité de la biopsie cérébrale est de 64 à 96% et sa spécificité est de 100%. Toutefois, il arrive que les lésions soient inaccessibles, ou que le sujet ne soit pas en état de subir cette biopsie. L'alternative est la réalisation de la PCR à la recherche du virus JC dans le LCR, dont la sensibilité et la spécificité, avant l'ère des traitements actuels, étaient respectivement de 72-92% et de 92-100%. L'efficacité des traitements antirétroviraux rend cependant la PCR souvent négative actuellement, et sa sensibilité avoisine les 58%. Une explication plausible en est que la restauration d'une immunité sous traitement induit une diminution de la réplication virale et une détection plus difficile de l'ADN du virus JC dans le LCR. Dès lors, après avoir exclu les autres diagnostics comme un lymphome primitif, une encéphalopathie au VIH, une toxoplasmose notamment, on évoquera un diagnostic de «L'EMP possible».

L'évolution : La L'EMP évolue inexorablement vers l'aggravation et, à l'heure actuelle, la survie à 1 an est estimée à 50%. On notera toutefois que la survie médiane dans les cas de L'EMP non associée au VIH est de 2,6 mois. Le seul traitement est celui du VIH, dans l'hypothèse où la restauration d'une immunité cellulaire correcte et le contrôle de la charge virale sérique du VIH améliorent un peu le pronostic. De petites séries évoquent une corrélation entre le nombre de copies du virus JC dans le LCR et la durée de survie. On rapporte de rares cas d'aggravation parfois fatale suite à la restauration immunitaire. Lorsqu'il existe une détérioration clinique franche avec apparition d'un œdème cérébral en imagerie, un traitement par corticoïdes à hautes doses doit s'envisager. Enfin, le virus JC peut aussi détruire la couche granulaire du cervelet, cette particularité étant rare, démontrant que, chez certains individus, le virus JC détruit non seulement les cellules gliales, mais aussi certaines populations neuronales. Il peut néanmoins y avoir une atteinte cérébelleuse dans la L'EMP classique, secondaire à la destruction de la substance blanche du cervelet, indépendamment d'une quelconque destruction neuronale cérébelleuse.

Tuberculose :

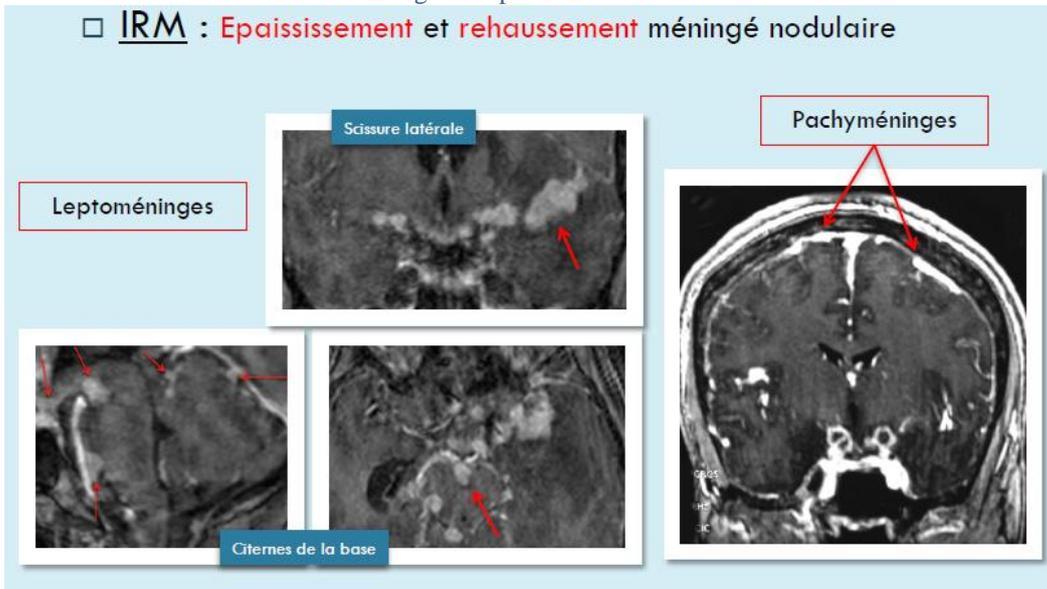
L'atteinte à *Mycobacterium tuberculosis* et son pronostic n'apparaissent pas modifiés par l'infection au VIH. On différencie 3 atteintes cliniques :

- la **méningite**, qui peut simuler un trouble psychiatrique subaigu ou se manifester par un syndrome méningé avec atteinte fréquente des paires crâniennes. La survenue d'un SIADH est évocatrice d'une méningite BK. Il peut aussi y avoir des AVC secondaires à des lésions artérielles.
- l'**abcès tuberculeux et le tuberculome**, selon l'intensité de la réaction inflammatoire associée. Les signes cliniques sont ceux d'un syndrome de masse avec hyperthermie.
- les **atteintes médullaires** peuvent prendre l'aspect d'un tuberculome, d'un abcès, d'une arachnoïdite spinale, d'une épидurite, avec ou sans spondylodiscite associée.

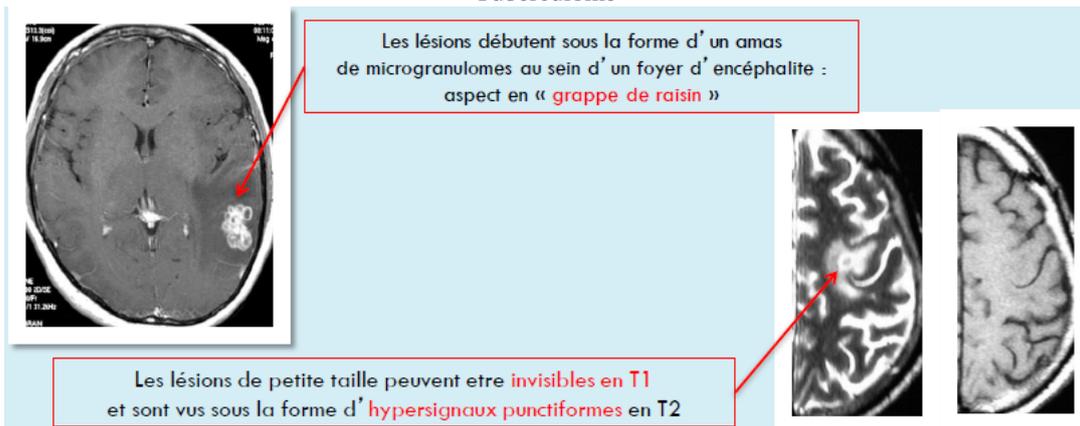
L'IRM démontre une prise de contraste des méninges de la base ou une dilatation des ventricules liée à une hydrocéphalie. Les abcès et le tuberculome sont entourés d'un oedème avec prise de contraste en périphérie.

Meningo-encéphalite tuberculeuse

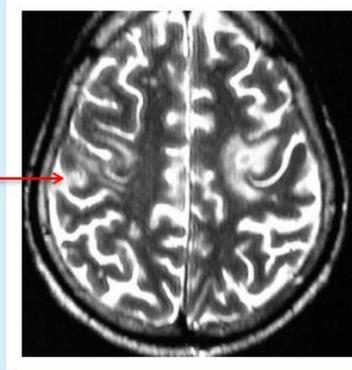
□ **IRM** : **Epaississement** et **rehaussement** méningé nodulaire



Tuberculome

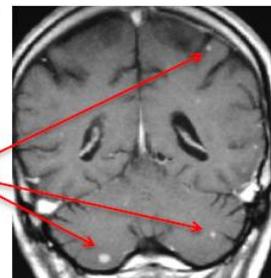


- **Hyposignal T1** modéré
- Cernés d'une **plage d'oedème** mal limitée en hypersignal T2

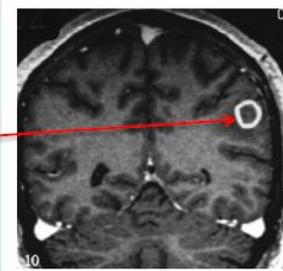


- Après injection :

Tuberculome mature non caséifié :
Prise de contraste **nodulaire, intense et homogène**



Tuberculome mature avec nécrose caséuse centrale :
Aspect de prise de contraste **annulaire** périphérique classique mais **non spécifique**



Le LCR est inflammatoire à prédominance lymphocytaire. Le liquide est clair, la protéinorachie dépasse souvent 1g/l. La PCR pour le BK manque malheureusement de sensibilité et il existe de fréquents faux négatifs. On retiendra que, dans les abcès et tuberculomes, la ponction lombaire est normale dans 40% des cas.

Les diagnostics différentiels sont la méningite à cryptocoques et les masses intracérébrales ne répondant pas au traitement anti-toxoplasmique d'épreuve.

Le traitement repose sur une quadrithérapie anti-BK. Les corticoïdes en début de traitement amélioreraient les méningites tuberculeuses de moyenne gravité chez les sujets non VIH et par extension peut-être aussi celles des patients VIH.

D'autres atteintes virales :

La syphilis

L'association VIH-syphilis est fréquente. Une neurosyphilis peut se développer chez les sidéens, pourtant traités pour une syphilis précoce par un traitement approprié. Cela suggère soit une rechute, soit une insuffisance de traitement liée à la déficience immunitaire. La neurosyphilis peut s'observer à toutes les phases de la maladie. Elle se manifeste par une méningite, une méningovascularite, une paralysie générale et le tabès. On rencontre rarement une méningomyélite, une polyradiculopathie lombosacrée. La forme la plus fréquente reste la méningite, éventuellement associée à une uvéite, une atteinte des paires crâniennes ou un AVC ischémique. Le diagnostic repose avant tout sur la sérologie, à la fois dans le sang et dans le LCR, avec

mesure de l'index de sécrétion. Le traitement repose sur l'administration IV de pénicilline G (24 millions par jour) pendant 15 jours. L'efficacité du traitement doit être ensuite vérifiée. A noter qu'une étude belge récente a recherché des facteurs prédictifs d'une neurosyphilis chez les sujets sidéens atteints de la syphilis. Cette étude suggère ainsi de restreindre la pratique de la ponction lombaire uniquement en cas de manifestations neurologiques ou si le RPR sérique est supérieur ou égal à 1/32.

Virus Herpes Simplex (HSV)

L'encéphalite herpétique est rare au cours de l'infection au VIH. Elle est souvent moins aiguë que chez les sujets immunocompétents. Elle est exceptionnellement due à l'HSV-2, ce qui ne se voit pas en dehors de l'infection VIH. C'est une encéphalite nécrosante de topographie temporale, se manifestant par une hyperthermie, des céphalées, des troubles du comportement et des signes focaux, avec parfois de l'épilepsie.

L'IRM démontre l'atteinte élective des lobes temporaux. L'EEG peut être irritatif. Le LCR montre une hyperprotéinorachie avec une lymphocytose, toutes deux modérées. La PCR pour HSV a une sensibilité de 96% et une spécificité de 99% sur le LCR. Le traitement repose sur l'administration d'aciclovir à une dose de 15mg/kg/8h pendant deux semaines.

Virus Varicelle-Zona (VZV)

L'infection du SNC au VZV est peu fréquente au cours du SIDA. Elle survient généralement pour un taux de lymphocytes T CD4 < 100/mm³, mais elle peut néanmoins se développer à tous les stades de la maladie. Elle révèle occasionnellement la maladie. L'élément d'orientation le plus typique est une éruption zostérienne (trijéminal ophthalmique, thoracique), associée à des troubles neurologiques. A noter que dans 1/3 des cas, il n'y a pas d'antécédent de zona. Quatre situations cliniques sont décrites, associées ou non à un contexte fébrile variable :

- l'encéphalite aiguë fébrile rapidement évolutive. Il existe des troubles de la vigilance avec épilepsie et signes focaux variables,
- une myélite ou encéphalite focale,
- une méningomyélite aiguë avec angéite nécrosante, où se produit une myélite transverse fulminante, souvent associée à une radiculite,
- une vascularite nécrosante affectant les artères leptoméningées, responsable d'infarctus cérébraux.

L'IRM cérébrale sera pathologique selon le type d'atteinte, mais ne sera pas spécifique. Le LCR révèle une pléiocytose lymphocytaire (en moyenne 100 à 200/mm³), avec une protéinorachie (>1.5g/l). L'IFN α sera élevé dans le LCR dans 40 à 50% des cas. La PCR pour le VZV est sensible à 80% et spécifique à 98%. Toutefois, cette PCR peut aussi être positive lors d'un zona non compliqué ou d'une méningite zostérienne banale. Son interprétation doit donc se faire en fonction de la clinique. Le traitement repose sur l'aciclovir en intraveineux, à une dose de 10-15mg/kg/8h pour une durée minimale de 10 jours. Le diagnostic différentiel à évoquer est celui de l'infection au CMV.

3/ Maladies gastro-intestinales :

Diarrhée chronique :

Epidémiologie

La diarrhée chronique est définie comme l'émission de selles liquides au moins trois fois par jour de manière continue ou épisodique pendant plus d'un mois. Il s'agit d'un problème courant affectant jusqu'à 60% des individus VIH+ à un moment quelconque de leur maladie.

La diarrhée chronique a un impact significatif sur la qualité de la vie. Elle s'accompagne souvent de nausée, perte de poids, crampes abdominales et déshydratation. Il y a souvent une diarrhée intermittente aqueuse sans sang ni mucus. Dans un à deux tiers des cas, aucune cause n'est identifiée.

Un agent infectieux peut être identifié dans environ 50% des patients présentant une diarrhée associée au SIDA.

D'autres causes non infectieuses sont les tumeurs malignes et les médicaments, particulièrement les antibiotiques et les traitements antiviraux,

Causes infectieuses	Causes non infectieuses
Cryptosporidiose	Processus malin
Isospora belli	Sarcome de Kaposi
Giardia Lamblia	Lymphome
Salmonella spp	
Shigella flexneri	Médicaments
TB or MAC enteritis	
Campylobacter spp	
Entamoeba histolytica	
Strongyloides stercoralis	
Colite à Cytomégalo virus	
Diarrhée d'origine toxique (Clostridium difficile)	
Microsporidiose	

Présentation clinique

Elle dépend de l'organisme en cause. Des bactéries pathogènes invasives du genre *Campylobacter*, *Shigella* et *Salmonella* peuvent être à l'origine de maladies graves et prolongées chez les PVVIH. Elles ne sont cependant pas des causes fréquentes de diarrhée chronique. Elles se manifestent généralement par de la fièvre et de la diarrhée.

Il est cliniquement impossible de distinguer ces différents agents pathogènes sans faire de coproculture.

Les infections à protozoaires comme *Cryptosporidium*, *Isospora belli* et *Microsporidium* causent une diarrhée aqueuse affaiblissante et une perte de poids chez les patients infectés par le VIH.

Ces infections surviennent généralement chez les patients avec un faible taux de CD4 (CD4 <100). L'entérite à *Mycobacterium avium* (MAC) et l'entérite tuberculeuse se présentent généralement avec une fièvre élevée, des douleurs abdominales et de la diarrhée; la présence d'adénopathies abdominales à l'échographie est très suggestive.

Clostridium difficile est probablement sous-estimé comme cause de diarrhée chez les patients VIH en milieu tropical en raison de la difficulté à faire le diagnostic. Des hospitalisations fréquentes et l'exposition aux antibiotiques augmentent chez les PVVIH le risque d'infection par *C.difficile*. Dans ce cas, cela se présente par de la fièvre accompagnée de diarrhée sanglante.

S. stercoralis peut compléter tout son cycle de vie chez l'homme. Par conséquent, la quantité de vers adultes peut augmenter substantiellement par le cycle d'auto-infection chez les personnes infectées. Chez les patients immunodéprimés, il peut causer une infestation massive, surtout quand l'immunité à médiation cellulaire est compromise. Cette complication grave dénommée « syndrome d'hyperinfection strongyloïde », a un taux de létalité élevé. Les patients affectés présentent diarrhée, douleurs abdominales, lésions cutanées, toux et fièvre. Le syndrome d'hyperinfection massive à proprement parler n'est pas courant dans les cas de VIH. La colite à CMV donne lieu à rectorragies, des ténésmes et de la fièvre. La diarrhée associée au MAC (*mycobacterium avium complex*) est habituellement accompagnée de fièvre et d'anémie.

La diarrhée due aux médicaments peut être suggérée par l'anamnèse. Les antibiotiques et les antiviraux, surtout le DDI, le lopinavir/rtv et le nelfinavir, peuvent causer de la diarrhée.

Diagnostic

La culture des selles est l'unique moyen de différencier les infections à *Campylobacter*, *Shigella* et *Salmonella*. Chez les patients qui ont pris des antibiotiques, le résultat sera souvent négatif. En milieux à pauvres ressources, il est difficile de réaliser les diagnostic et traitement du MAC. Pour le MAC, des hémocultures sont nécessaires mais ne se révéleront positives que 3 à 4 semaines après et ne pourront donc pas aider à la prise en charge immédiate. Les découvertes les plus courantes lors du diagnostic sont la fièvre et l'anémie sévère (hématocrite inférieure à 26%).

La cryptosporidiose peut être aisément détectée dans les selles au moyen d'une coloration par acide-alcool modifiée (Kinyoun). L'*isospora belli* peut être identifié dans les selles par les techniques développées pour détecter le *Cryptosporidium*. Les oocystes d'*isospora belli* sont relativement volumineux (20-30 µm) et peuvent être facilement identifiés dans des préparations humides non colorées. Le *Clostridium difficile* produit une toxine qui induit la diarrhée. Des tests spéciaux existent pour détecter cette toxine, mais ils ne sont généralement pas disponibles. La présence dans les selles de leucocytes et de sang appuie ce diagnostic.

Le diagnostic de microsporidiose est réalisé à partir d'une coloration trichromique modifiée (modified trichrome stain) mettant les spores en évidence dans les échantillons de selles. Dans la strongyloïdose disséminée, des larves filariformes peuvent être retrouvées dans les selles, dans les crachats, dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire, dans le liquide pleural, dans le liquide péritonéal et dans le liquide de drainage chirurgical.

La colite à CMV peut être suspectée par une sigmoidoscopie révélant des ulcérations. Souvent ces patients présentent aussi une rétinite à CMV.

Traitement

Généralement les patients sont placés de manière empirique sous cotrimoxazole, deux tablettes de 480 mg deux fois par jour pendant 5 jours. Dans les pays où il y a un taux élevé de résistance au cotrimoxazole pour *Salmonella* ou *Shigella*, on peut considérer un traitement initial avec les fluoroquinolones. En raison de la fréquence élevée des diarrhées associées aux antibiotiques et du *Clostridium difficile*, on recommande de donner du métronidazole 500 mg trois fois par jour pendant 7 jours en même temps. Si cela ne donne pas de bons résultats, on devrait effectuer un examen des selles (à frais et Kinyoun) pour exclure la strongyloïdose, la cryptosporidiose ou l'isosporiose. Si l'examen ne démontre que beaucoup de globules blancs et globules rouges, traitez le patient pour dysenterie bactérienne résistante au cotrimoxazole, avec des fluoroquinolones. Si cette dernière approche échoue, essayez l'érythromycine si la diarrhée sanguinolente persiste pour couvrir le *Campylobacter* résistant aux quinolones. Si on observe les oocystes d'*isospora belli*, on traitera avec une forte dose de cotrimoxazole, deux tablettes de 480 mg 4 fois par jour pendant 10 jours, suivis de 2 tablettes 2 fois par jour pendant 3 semaines, puis de suppression chronique avec la même dose de cotrimoxazole que pour la prophylaxie de la PCP (deux tablettes par jour ou deux tablettes 3 fois par semaine selon la tolérance). Si l'examen des selles révèle les oocystes de cryptosporidium, on ne dispose d'aucun traitement prouvé efficace. Les ARV constituent le traitement le plus efficace de cette infection à protozoaires. La strongyloïdose peut être efficacement traitée avec l'ivermectine à 12 mg par jour pendant 3 jours, et ce médicament est également considéré par certains comme traitement de la strongyloïdose systémique. L'albendazole 400 mg 2 fois par jour pendant 5 jours est une alternative. Un traitement de maintien une fois par mois est nécessaire pour supprimer l'infection symptomatique (albendazole 400 mg ou ivermectin 6 mg une fois par mois).

La diarrhée due à la Microsporidiose, l'entéropathie du SIDA et à la cryptosporidiase répondent favorablement aux antirétroviraux.

Le traitement du MAC consiste en Clarithromycine 500 mg 2 fois par jour ou Azithromycin 500 mg par jour et éthambutol 15 mg/kg/jour avec ou sans rifabutin 300 mg par jour. Le rifabutin n'est pas disponible en milieu à ressources limitées. Certains experts préconisent en cas de doute entre TB et MAC, d'ajouter la clarithromycine au traitement anti-TB, en attendant les résultats de la culture. Cependant le MAC est plutôt rare comparé à la TB. Dans les milieux où l'on ne dispose pas de culture, le choix devrait se porter sur le traitement de la tuberculose car cela a un impact significatif sur la survie.

En cas de diarrhée sévère induite par les antirétroviraux, il faut considérer un changement de régime thérapeutique. Des études ont montré des bénéfices avec l'utilisation de Oat Bran 1500 mg deux fois par jour, l'augmentation de la consommation journalière de fibres et la prise de CaCO₃ 500 mg trois fois par jour en cas de diarrhée induite par les IP.

Autres mesures:

- Corriger l'hydratation avec des sels de réhydratation orale ou des fluides parentéraux (eau physiologique NaCl 0,9%).
- Considérez des suppléments alimentaires si toléré.
- Considérez des suppléments en potassium.

- Loperamide (Imodium®): première dose de 4 mg PO suivie de 2 mg - 4 mg après chaque selle liquide (max 16 mg par jour).
- Codéine 30-60 mg 3 à 6 fois par jour. Dose maximale = 200 à 300 mg par jour.
- Évitez les agents constipants en cas de diarrhée sanglante en raison du risque de mégacolon toxique.

La dysphagie :

1/Candidose oropharyngée (muguet) et candidose oesophagienne (CO) :

La cause la plus fréquente de lésions orales et oesophagiennes chez les PVVIH est la candidose.

Définition: présence de plaques blanchâtres sur la muqueuse orale (muguet) ou sur la muqueuse oesophagienne (CO).

Manifestations cliniques

Ces plaques généralement situées sur la muqueuse palatine ou buccale peuvent être retirées et révèlent souvent une surface saignante. Elles sont causées par *Candida albicans*.

Les facteurs de risque de candidose invasive comprennent l'immunodéficience cellulaire, la neutropénie prolongée, le diabète sucré et l'antibiothérapie à large spectre. Quand aucune cause sous-jacente n'est trouvée, la candidose oropharyngienne persistante devrait faire penser à l'infection au VIH.

La candidose oesophagienne se présente avec dysphagie et odynophagie (douleur rétrosternale à la déglutition).

Diagnostic

- Histoire clinique et examen physique révélant la candidose buccale
- Microscopie de frottis oropharyngés démontrant des pseudohyphae et/ou des blastospores de *Candida albicans*.
- La radiographie ou l'endoscopie ne sont pas nécessaires au diagnostic de CO. C'est la cause la plus courante de dysphagie chez les PVVIH et un traitement antifongique empirique est justifié, en particulier car la plupart des patients VIH se présentent avec une candidose orale.

Diagnostic différentiel

Leucoplasie orale chevelue

Oesophagite à Herpes ou à CMV

Stomatite aphteuse

Traitement

Pour la candidose oesophagienne, toujours utiliser un traitement systémique

Traitement antifongique local

Nystatin: Une tablette de 500,000 UI 4 fois par jour; les tablettes doivent être sucées et gardées en bouche le plus longtemps possible. Le traitement doit être poursuivi pendant au moins 48 heures après la résolution des symptômes. Les suspensions sont moins efficaces en raison de la durée de contact avec la muqueuse buccale plus brève.

Enfants: Nystatin 100,000 unités /ml suspension. Donnez 1 à 2 ml dans la bouche 4 à 6 fois par jour pendant 7 jours. Ou mieux, utilisez de l'ouate ou un morceau de tissu pour badigeonner la bouche avec la nystatine.

Violet de Gentiane: l'application locale de Violet de Gentiane en solution aqueuse à 1%, 2 fois par jour pendant une semaine, est efficace. Cependant ce traitement est peu acceptable chez les adultes. Si les traitements précédents ne sont pas efficaces, on aura recours à ceux qui suivent quand ils sont disponibles.

Traitement systémique

Si après 7 jours de traitement local, aucune amélioration n'est observée, il faudra passer à un traitement antifongique systémique. En cas de suspicion de candidose oesophagienne, le traitement systémique doit être effectué en première ligne.

Traitement de premier choix:

Fluconazole: 100 à 200 mg par jour pendant 14 jours. Des doses allant jusqu'à 400 mg par jour ont été utilisées dans les cas de résistance. Le fluconazole est préféré au kétoconazole et à l'itraconazole car ceux-ci sont hépato-toxiques et ont des interactions avec certains ARV. D'ailleurs l'itraconazole est très onéreux

dans plusieurs pays. Kétoconazole et itraconazole sont tous deux contre-indiqués chez les patients sous traitement antituberculeux (INH, rifampicine).

Enfants: Fluconazole, 3 mg/kg per os par jour pendant 7 jours.

Si le fluconazole n'est pas disponible:

Kétoconazole^d: 200 mg à 400 mg par jour pendant 14 jours. L'administration concomitante de rifampicine doit être évitée: la rifampicine accélère le métabolisme du kétoconazole, et le kétoconazole inhiberait l'absorption de la rifampicine. Le traitement doit être interrompu en cas d'atteinte hépatocellulaire sévère.

Enfants: Kétoconazole 3-6 mg/kg par jour pendant 7 jours

2/autres causes :

- La présence de signes généraux marqués avec fièvre (+/- baisse d'acuité visuelle) oriente vers une oesophagite à CMV. Le traitement fait appel (Valganciclovir, Ganciclovir ou Foscarnet) est malheureusement rarement disponible. Le traitement ARV sera alors la seule option.
- Des lésions vésiculeuses ou ulcérations endobuccales associées à la dysphagie peuvent orienter vers une oesophagite herpétique : un traitement par aciclovir 800 mgx3/j pendant 1 semaine, peut alors être prescrit.
- La présence d'une leucoplasie orale chevelue peut orienter vers une oesophagite à EBV, on pourra alors prescrire de l'aciclovir à même posologie
- Un antécédent de pyrosis peut orienter vers une oesophagite peptique par reflux gastro-oesophagien, un traitement antiacide pourra alors être prescrit.
- Parmi les autres causes possibles de dysphagie, on notera :
 - Les troubles neurologiques sévères (L'EMP, encéphalopathies autres...)
 - La maladie de Kaposi de localisation oesophagienne

4/les pathologies cutanéomuqueuses

Les affections cutanées au cours de l'infection à VIH peuvent être d'origine virale, bactérienne mycosique ou parasitaire. Avec l'immunodépression la plupart présentent une symptomatologie bâtarde, grave, ou traînante, répondant difficilement aux traitements classiques, et certaines, comme le zona, récidivent très souvent, tandis que d'autres comme le prurigo passent à la chronicité et à la généralisation.

Principales lésions cutanées associées au VIH

Types	Pathologies
Infections	Furonculose, folliculite, abcès, impétigo, cellulite, pyomyosite, Syphilis, Mycobatérioses, angiomatose bacillaire, chancre mou, lymphogranulomatose vénérienne Zona, herpès, molluscum contagiosum, verrues ou condylomes, leucoplasie orale chevelue Candidoses superficielles, dermatophyties, histoplasmose, cryptococcose Gale
Néoplasies	Maladie de Kaposi, lymphomes, carcinomes, mélanomes
Autres	Dermatite séborrhéique, prurit/prurigo, xérose (peau sèche), eczéma, urticaire, ichtyose, purpura, psoriasis, acné, érythrodermie, éruptions médicamenteuses, syndrome lypodystrophique, etc.

Dermatoses infectieuses

1/Infections bactériennes

Infections cutanées banales : elles sont fréquentes, à type de folliculite, d'impétigo, d'ecthyma, d'érysipèle, d'abcès sous-cutané, de cellulite et de pyomyosite. Elles sont habituellement dues aux streptocoques, et au staphylocoque doré, plus rarement à *Haemophilus influenzae*. Leur fréquence augmente avec l'immunodépression.

Traitement : Il est souvent local (antiseptique) et général à base d'antibiothérapie adaptée aux germes. En cas de forme grave/étendue, on peut proposer un traitement par cloxacilline en 1^{ère} intention.

2 /Infections virales

Herpès simplex virus

Un herpès cutanéomuqueux chronique (>1 mois) est un signe classant sida

Tableau clinique :

- Stade précoce : bouquets de vésicules, évoluant vers une érosion superficielle guérissant spontanément chez le sujet immunocompétent, et se transformant en ulcération chronique chez l'immunodéprimé. Localisations principalement muqueuses (vulve, gland, anus)
- Immunodépression sévère : ulcération chronique et extensive (stade sida).



Traitement

- Local : Eosine aqueuse 1%, solution de Milian.
- Traitement général : Aciclovir 200mg 2cpX5/j pendant 7 à 14j ou aciclovir IV 15mg/kg/j en 3 perfusions pendant 7 à 14j, relais oral 1 cpX4/j pendant 14j dans les formes graves.

Zona

Très fréquemment associé au VIH, quel que soit le nombre de CD4. (Fréquence 17x plus élevée chez les individus séropositifs que chez les sujets séronégatifs du même âge)

Les récurrences dans le même dermatome ou à distance sont fréquentes et très évocatrices de l'infection par le VIH.

Tout zona chez un sujet de <60 ans doit faire réaliser une sérologie VIH. Un épisode de zona classe le patient VIH en stade 2 de la classification OMS adulte.

Tableau clinique : Lésions cutanées, vésiculeuses, douloureuses disposées le plus souvent de manière linéaire, selon un trajet nerveux. Les formes neurologiques et ophtalmologiques (avec atteinte possible de la cornée) font toute la gravité du zona.

Chez l'immunodéprimé :

- l'éruption prend un aspect ulcéro-hémorragique nécrotique ;
- exceptionnellement le zona est bilatéral ou touche de façon étagée plusieurs métamères ;
- le zona généralisé (appelé parfois improprement zona-varicelle) est caractérisé par une éruption zoniforme dans un métamère, suivie de l'apparition de vésicules varicelliformes, bien séparées les unes des autres et disséminées sur tout le corps en dehors du dermatome initialement atteint ;
- dans ces formes graves surviennent parfois des complications viscérales, pulmonaires, hépatiques, encéphaliques



Diagnostic : Il est clinique sauf dans la forme neurologique où la PL avec PCR sur le LCR est indiquée.

Traitement de référence :

- Formes sévères : acyclovir IV 30mg/kg/j en 3 perfusions pendant 10 jours
- Formes modérées : acyclovir 800 mg 5x/j pendant 7 jours
- Zona ophthalmique : acyclovir par voie générale, IV si possible et référer chez l'ophtalmologue

Traitement de soutien :

- sur les lésions : éosine aqueuse 1% ou solution de Milian
- de la douleur : Paracétamol + dextropropoxyphène
- algies post-zostériennes : Amitriptylline ou carbamazépine

Molluscum contagiosum

Dû à des poxvirus. Fréquent à un taux de CD4 < 200/mm³

Tableau clinique : Papules ombiliquées, en nombre variable selon l'immunodépression, préférentiellement sur le pubis et le visage, parfois sur le tronc et le cuir chevelu ; peu contagieuses et récidivantes. Diagnostic clinique parfois difficile en cas de lésions cutanées volumineuses, profondes non ombiliquées.

Diagnostic : Faire curetage pour éliminer certaines mycoses (cryptococcose, histoplasme)

Traitement : Ablation à la curette.

3/Infections mycosiques

Candidoses cutané-muqueuses (voir les pathologies digestives)

Dermatophyties

Chez les patients infectés par le VIH, il s'agit dans 20 à 40% des cas de dermatophyties à *Tricophyton rubrum*, *Tricophyton interdigitale* et *Epidermophyton floccosum*

Tableau clinique : Atteinte des ongles des pieds particulièrement fréquente, sous forme d'onychis, avec des ongles blancs, mais aussi d'intertrigos inter-orteils banals. L'atteinte de l'ensemble des ongles, et l'aspect d'ongles blancs témoignent d'un déficit immunitaire important (CD4 < 100).

Sur peau glabre : herpès circiné, intertrigos

Au niveau du cuir chevelu : teignes

Traitement :

- local : Imidazolés (kétoconazole, itraconazole) : une application x2/j pendant 2 à 4 semaines, voire plus si nécessaire

- général :

*Griséofulvine : 500mg à 1g en 3 prises/j pendant plusieurs semaines (fonction du déficit immunitaire et de l'évolution).

*Kétoconazole : 200mg/j pendant plusieurs semaines selon le déficit immunitaire et l'évolution).

NB : Toxicité hépatique à prendre en compte dans l'association avec les ARV et certains antituberculeux

Dermite séborrhéique

Manifestation très fréquente qui augmente avec l'immunodépression. Classe le patient VIH+ en stade 2 de la classification OMS adulte.

Tableau clinique : Dermatose des régions séborrhéiques de la tête et du tronc, prenant selon les localisations, des aspects cliniques variables : état pelliculaire sec du cuir chevelu, eczéma érythémato-squameux des plis du visage, des sourcils, des pavillons auriculaires et de la lisière de la chevelure, dermite des régions médiothoraciques.



Traitement local : Kétoconazole en alternance avec dermocorticoïdes.

Cryptococcose cutanée

Une localisation cutanée est présente dans 10% des cas de cryptococcose.

Tableau clinique : Les lésions sont initialement papuleuses, évoluant vers un nodule, une papule ombiliquée simulant un molluscum contagiosum ou une ulcération cutanée à type d'herpès.

Diagnostic : La mise en évidence de levures capsulées sur le frottis de la lésion ou la biopsie cutanée permet de poser le diagnostic de certitude.

Une atteinte méningée doit être recherchée systématiquement.



4/ Leishmaniose Cutanée

Il s'agit d'une maladie causée par un protozoaire. Ses manifestations cliniques varient selon l'espèce infectante (plus de 20 espèces pathogènes sont connues) et la réponse immunitaire de l'hôte.

La maladie est transmise par la piqûre d'un phlébotome infecté. La leishmaniose cutanée (LAC) est commune en Europe méridionale, au Sud-Ouest, au Centre et à l'Est asiatiques (Inde et Pakistan), en Afrique et en Amérique Latine. Elle peut se présenter avec des ulcérations, papules ou nodules au niveau de la peau. Les amastigotes peuvent être détectés à partir d'une coloration de Giemsa de prélèvements faits à base des ulcérations.

Cette forme peut guérir spontanément en 1 mois à 3 ans. Décider s'il faut traiter ou non dépend du risque de développer la leishmaniose cutané-muqueuse et de la localisation des lésions (traiter s'il s'agit de la face et des articulations).

Le traitement consiste en itraconazole 200 mg 2 fois par jour pendant 2-3 semaines ou Amphotéricine B.



Autres atteintes dermatologiques

Gale

Parfois atypique, associée à un prurit féroce surtout nocturne

Tableau clinique : Les lésions prédominent sur le tronc et sont érythémato-squameuses, papulo-squameuses, avec une hyperkératose considérable des coudes, des genoux, du scrotum, mais les paumes sont épargnées. Des formes de « gale exagérée » ou « gale croûteuse » sont couramment observées.

Traitement : au moindre doute, scabicides locaux

Prurit, prurigo

Fréquent, surtout en zone tropicale, lié au VIH.

Tableau clinique : Papules ou pseudo pustules prurigineuses sur le tronc et les membres, aggravées par les piqûres d'insectes.

Traitement : dermocorticoïdes topiques. Les ARV améliorent la symptomatologie de façon spectaculaire.

Antihistaminiques

Psoriasis

Dermatose fréquente (2 à 3 personnes/1000), qui se caractérise par un renouvellement cutané accéléré.

Les formes sévères représentent environ 25% des psoriasis. Elles semblent corrélées à un déficit immunitaire important ($CD4 < 200/mm^3$).

Tableau clinique : cliniquement, placards érythémato-squameux, bien limités, au grattage typique, à localisation particulière aux zones de frottement. Parfois extensif. Evolution chronique par poussées successives.

Diagnostic : histologique : épaissement considérable de l'épiderme, avec des foyers de micro-abcès à polynucléaires neutrophiles

Traitement : Dermocorticoïdes et préparations salicylées. Amélioré par le traitement ARV.

Xérose cutanée

Atteint 1/3 des patients

Tableau clinique : sécheresse cutanée généralisée

Traitement : préparations salicylées, beurre de karité

Hyperpigmentation cutanée sous forme de mélanodermie diffuse, mélanonychie, macules pigmentées muqueuses ou des extrémités.

Trouble des phanères (cheveux, cils) : cheveux défrisés, soyeux

Toxidermies médicamenteuses

5/les infections sexuellement transmissibles

Les IST sont une porte d'entrée du VIH et présentent au cours de l'infection à VIH des symptomatologies aggravées par le déficit immunitaire.

Comme recommandé pour les pays à ressources limitées, le Niger applique l'approche syndromique dans la prise en charge des IST

Un des principes fondamentaux de la prise en charge des IST est la recherche systématique et la prise en charge des partenaires des patients souffrant d'IST.

Écoulements génitaux

Chez l'homme

Urétrites

Elles sont très souvent associées à l'infection par le VIH et doivent être systématiquement recherchées. Les urétrites gonococciques, sont liées à *Neisseria gonorrhoeae*.

Plusieurs germes peuvent donner des urétrites non gonococciques, mais le plus fréquent est le *Chlamydiae trachomatis* (30 à 50% des cas), puis les mycoplasmes.

Diagnostic

- Urétrite gonococcique (UG)

Écoulement méatique purulent, dysurie, pollakiurie sont les signes habituels. Formes asymptomatiques fréquentes surtout chez les femmes.

Diagnostic facile chez l'homme, évoqué sur l'examen direct des sécrétions urétrales (mise en évidence de diplocoques Gram négatif) et confirmé par la culture

- Urétrite non gonococcique

Plus fréquente des IST. Se distingue de l'UG par une incubation plus longue et un écoulement moins purulent.

Traitement

Ciprofloxacine 500 mg 1 prise unique puis doxycycline 200mg/j pendant 7 jours

Metronidazole 250mg, 2g en prise unique

Chez la femme

Écoulements vaginaux

Germes : gonocoques, *chlamydiae*, mycoplasmes, trichomonas, *Gardenerella vaginalis*

Traitement :

Ciprofloxacine 500mg 1 prise unique puis doxycycline 200mg/j pendant 14 jours

Metronidazole 250mg : 2g en une prise

Clotrimazole : comprimés gynécologiques : 1 gélule le soir pendant 6 jours

Ulcérations génitales

Syphilis

Due à un spirochète, le *Treponema pallidum*.

Tableau clinique : les aspects cliniques sont polymorphes et variables selon le stade clinique. La fréquence de chancres multiples et leur plus longue persistance doivent inciter à demander la sérologie VIH.

Diagnostic : repose sur la mise en évidence de *T. pallidum* à l'examen direct, au microscope à fond noir, de sécrétions obtenues à partir de lésions muqueuses ou cutanées ulcéronécrotiques, et sur la sérologie plus tardivement.

Traitement :

Stade primaire: Benzathine penicilline G 2.4MU IM ou doxycycline 200mg/j pendant 14 jours ou ceftriaxone 1g/j pendant 8-10 jours.

Stade secondaire : Benzathine penicilline : 2,4MU IM pendant 3 semaines

Stade latent ou inconnu : Benzathine penicilline G 2.4 MU IM/semaine pendant 3 semaines ou doxycycline 200mg/j pendant 28 jours.

Chancre mou

Tableau clinique : Ulcération cutanée génitale unique ou multiple, douloureuse, profonde, associée à une adénopathie inflammatoire douloureuse, qui finit par se fistuliser

Traitement de référence : Ciprofloxacine 500 mg : 1 cp en une prise unique ; en cas de complications (bubon), continuer pendant 3 jours

Traitement alternatif : Cotrimoxazole 1cp fort 2x/j pendant 10 à 15 jours ou érythromycine 2g/j en 3-4 prises pendant 10-15j.

Herpès génital

En cas d'immunodépression, il s'agit volontiers de formes graves.

Tableau clinique : Il s'agit souvent d'herpès cutanéomuqueux extensifs qui peuvent être disséminés et s'accompagner de localisations viscérales.

Traitement :

Formes mineures : zovirax 200 mg 5x/j PO pendant au moins 5 jours et jusqu'à disparition des lésions

Formes graves : zovirax 5mg/kg 3x/j en perfusion pendant 10 jours

Prophylaxie secondaire : le risque de récurrences à l'arrêt du traitement impose un traitement prophylactique dont la durée dépend de l'immunodépression : zovirax : 800mg/j en traitement continu s'il n'y a pas de récurrence.

Autres IST

Condylomes acuminés ou « crêtes de coq »

Tableau clinique : Papillomes multiples et végétants génitaux ou anaux.

Traitement : Il est difficile : podophylline, cryothérapie ou ablation chirurgicale.

Maladie de Nicolas Favre ou lymphogranulomatose vénérienne

Tableau clinique : Adénopathies inguinales qui fusionnent et se fistulisent.

Traitement : Doxycycline 200mg/j pendant 21 jours

6/les pathologies oculaires :

Toutes les parties de l'œil peuvent être atteintes au cours de l'infection par le VIH. La fréquence élevée d'atteintes rétiniennes et vitréennes en cas de déficit immunitaire profond ($<50\text{CD4}/\text{mm}^3$) justifie un fond d'œil (FO) toutes les six semaines en cas de déficit profond.

Un œil rouge et douloureux ou une baisse brutale de l'acuité visuelle chez ce type de patient doit faire pratiquer un FO en urgence.

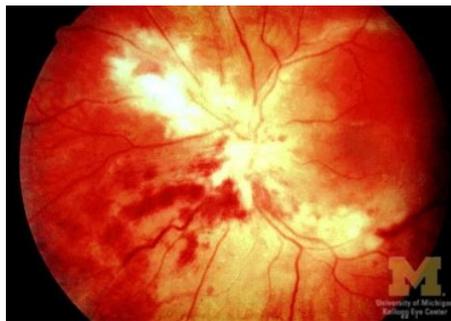
Rétinites

Rétinite à CMV

C'est l'infection oculaire la plus fréquente et la principale cause de cécité. De découverte fortuite ou à la suite de troubles visuels allant jusqu'à la cécité, c'est une pathologie grave qui rend aveugle en moins de six mois. Elle survient à un stade avancé du sida ($\text{CD4} < 50 \text{ mm}^3$ et charge virale élevée).

Tableau clinique : l'interrogatoire est essentiel et retrouve une notion de perte de l'acuité visuelle, de manière asymétrique, au cours des dernières semaines ou mois, sans douleurs ni rougeur oculaire à l'examen clinique.

Diagnostic : Le fond d'œil est typique avec une plage blanche oedémateuse, hémorragique, paravasculaire, à progression centrifuge, réalisant une image en coquille : le centre de la lésion est cicatriciel en « boue séchée », la couronne intermédiaire est oedémateuse, et la couronne périphérique est formée de petits foyers éparpillés en rétine saine.



Traitement de référence : souvent indisponible, il est général et /ou local

- Ganciclovir (Cymévan) 10mg/kg/j en 2 perfusions IV de 1h pendant 3 semaines, puis à demi-dose,
- ou Foscarnet 180 mg/kg/j en 2 perfusions IV de 2h pendant 3 semaines puis 100m/kg/j.

Prophylaxie secondaire : doit être maintenue tant que l'immunodépression persiste pour éviter les rechutes et peut être arrêtée si les CD4 sont $>100/\text{mm}^3$ et la charge virale indétectable depuis au moins six mois.

Rétinite toxoplasmique

C'est une affection qui est devenue rare avec l'avènement des ARV.

Tableau clinique : Elle survient chez des patients ayant un taux de $\text{CD4} < 100/\text{mm}^3$. Il s'agit généralement de la première manifestation de sida chez des patients ne connaissant pas leur séropositivité et elle est associée à une

toxoplasmose cérébrale dans un tiers des cas. L'atteinte ophthalmo se manifeste par un foyer de rétinite uni ou bilatéral.

Diagnostic : au FO, le foyer de rétinite réalise une plage blanc jaunâtre, profonde, peu hémorragique, à contours flous



Traitement : identique à celui de la toxoplasmose cérébrale.

Rétinite au virus Varicelle-Zona

Elle survient chez des patients ayant moins de 50 CD4 /mm³.

Tableau clinique : Elle débute par quelques petits foyers au pôle postérieur associés à de larges plages périphériques. Cette rétinite est redoutable car elle envahit toute la rétine en quelques jours, se bilatéralise fréquemment et se complique de décollement rétinien et d'atrophie optique.

Traitement : L'aciclovir n'est pas efficace. Il faut traiter par Ganciclovir ou Foscavir.

Uvéites

L'uvéite est une inflammation de l'iris et du corps ciliaire, pouvant entraîner des complications (synéchies iridocristalliniennes, cataracte, glaucome).

Etiologies : Chez le patient infecté par le VIH, les étiologies des uvéites sont le plus souvent infectieuses. Elles peuvent être la traduction d'une syphilis, d'une tuberculose, de la maladie de Lyme, mais aussi d'une infection par le VIH.

Tableau clinique : le patient consulte pour un oeil rouge, douloureux avec ou sans baisse de l'acuité visuelle.

Diagnostic : le fond d'oeil retrouve une injection périphérique, un Tyndall de chambre antérieure, des précipités rétrocornéens et des synéchies iridocristalliniennes. Faire également une ponction lombaire pour éliminer certaines des étiologies, quel que soit le statut du patient.

Traitement : repose sur la corticothérapie

7/ Manifestations Hématologiques et Néoplasiques

En plus de la dépression immunitaire, du développement subséquent d'infections opportunistes et de processus malins, les patients infectés par le VIH présentent souvent des anomalies hématologiques comme dysplasie médullaire, thrombocytopénie, anémie et leucopénie.

Anémie et anomalies des globules rouges

L'anémie peut être présente à la présentation dans 70-93% des cas de SIDA. Les valeurs moyennes du taux d'hémoglobine, de l'ordre de 9.7g à 11.7 g/dl, sont la norme chez les patients atteints de SIDA et l'anémie est généralement normochrome – normocytaire. Dans 70% des cas, on observe une macrocytose chez les patients sous AZT.

La réponse réticulocytaire est très insuffisante dans l'anémie liée au SIDA. La B-12 sérique peut être basse, mais des complications cliniques sont rarement observées. L'anémie est semblable à celle observée dans les maladies chroniques: ferritine élevée, fer sérique et capacité totale de fixation du fer diminués. Le test de Coombs est positif chez certains patients HIV, mais l'anémie hémolytique auto-immune est rare.

La majorité des anémies chez les patients VIH+ sont dues à une maladie sous-jacente: mycobactériose disséminée, CMV ou infections fongiques.

Diagnostic

Exclure les autres causes d'anémie

- Anémie ferriprive: Fe, Capacité totale de fixation du fer, ferritine
- Anémie Macrocytaire: AZT, déficience en vitB12, déficience en acide folique: B12 sérique et acide folique des GR
- Hémolyse: frottis sanguin
- Saignement (sang occulte dans les selles+)
- Médicaments: AZT, cotrimoxazole, ganciclovir, acyclovir, pyriméthamine

Traitement

L'érythropoïèse inefficace ou réduite est le facteur déterminant de l'anémie chez la plupart des patients infectés par le VIH, d'où l'efficacité de l'érythropoïétine recombinante humaine (EPO). Un protocole d'administration de l'EPO se trouve dans le manuel VIH de Johns Hopkins.

Si aucune cause d'anémie n'est retrouvée:

Commencer l'EPO à 40,000 unités SC par semaine. Donner des suppléments de fer si la ferritine est inférieure à 100 ng/dl ou si la saturation en transferrine est inférieure à 20%. L'effet ne sera pas visible avant 2-4 semaines.

Après 4 semaines, si le taux d'hémoglobine augmente de plus de 1 g/dl, continuez avec la même dose. Si l'augmentation est inférieure à 1 g/dl, augmentez la dose de EPO à 60,000 unités SC par semaine. Quand l'Hb approche des 12 à 13 g/dl, diminuez la dose à 10,000 unités par semaine. L'hémoglobine devrait être contrôlée toutes les 2-4 semaines.

Si Hb > 15 g/dl interrompez l'EPO et recommencez si Hb < 12 g/dl.

Mais si l'anémie est due à l'AZT, elle disparaît généralement après l'arrêt de l'AZT.

Chez les patients qui développent une anémie importante sous AZT, il faudrait le remplacer par le d4T. L'AZT ne devrait plus jamais être prescrit à nouveau à ce patient.

S'il n'y a pas d'EPO disponible, un traitement d'épreuve avec suppléments d'acide folique et de vitamine B12 devrait être tenté.

Les suppléments de fer ne sont pas considérés comme appropriés chez les patients VIH à moins qu'il y ait des arguments clairs en faveur d'une anémie par carence en fer.

Si les patients anémiés sont symptomatiques, une transfusion sanguine devrait être envisagée. Il y a une certaine préoccupation concernant un risque de progression de la maladie.

Traitement des infections sous-jacentes et autres causes.

Quand les patients sont mis sous HAART l'augmentation du taux d'hémoglobine est un des paramètres cliniques indiquant une réponse au traitement.

Thrombocytopenie Immune (TPI)

Elle peut être présente dès le début, mais est plus fréquente dans la maladie avancée. Les signes cliniques sont semblables à ceux de la TPI. La moelle osseuse révèle un nombre élevé de mégacaryocytes et la rate est généralement non palpable. Certains médicaments sont également associés à la thrombocytopenie (Amphotéricine B, ganciclovir).

Un saignement cliniquement important est rarement observé.

Traitement

Le traitement optimal de la thrombocytopenie immune associée au VIH n'est pas bien documenté. Les traitements comprennent stéroïdes, immunoglobulines intraveineuses (IGIV) et splénectomie. Les bénéfices à long terme de ces thérapies ne sont pas bien connus.

Les Stéroïdes comportent un risque d'aggravation de l'immunodépression car des doses de 1 mg/kg pendant 2 semaines sont nécessaires et en plus la durée de la réponse est courte.

IGIV 400 mg/kg/jour aux Jours 1, 2 et 14 puis toutes les 2 à 4 semaines.

En cas d'hémorragie: Transfusion de sang frais total ou de globules rouges concentrés, de concentré plaquettaire, d'immunoglobine IV 1 g/kg/j aux jours 1, 2 et 14 et de prednisolone 60 mg/jour.

Les expériences avec la splénectomie sont variables. Certaines données indiquent un risque accru de progression de la maladie et d'autres ne le montrent pas.

La mise sous HAART résout généralement le problème de thrombocytopénie immune, mais pas toujours.

Sarcome de Kaposi (SK)

Avant l'ère du VIH, le sarcome de Kaposi était décrit comme une tumeur vasculaire rare caractérisée par de multiples nodules cutanés localisés aux extrémités inférieures des hommes plus âgés. Il se présente sous diverses formes.

Au cours des 2 dernières décennies, certains pays africains à incidence élevée de VIH ont vu les nouveaux cas de SK augmenter de 20 fois, faisant du SK le cancer le plus fréquent chez l'homme.

C'est une maladie qui définit le SIDA. Il est causé par l'herpes virus humain 8 (HHV-8 ou KSHV).

Les manifestations cliniques du SK du SIDA peuvent varier de lésions maculaires évoluant de papules et tumeurs nodulaires à l'atteinte viscérale potentiellement mortelle des poumons, du tractus gastro-intestinal, causant obstruction lymphatique et insuffisance respiratoire.

Parfois, l'œdème (souvent dur) peut précéder les lésions cutanées (jambes). Des ganglions lymphatiques régionaux durs sont souvent présents.

Les lésions de KS peuvent augmenter ou diminuer selon l'occurrence d'autres OI.

Les lésions GI sont souvent asymptomatiques mais elles peuvent produire ulcérations et saignements. Le SK pulmonaire est rapidement mortel s'il n'est pas traité. Les patients se présentent avec une dyspnée sans fièvre, parfois accompagnée d'hémoptysie. La plupart du temps, il y a aussi des lésions cutanées. La radiographie du thorax peut montrer des infiltrats réticulo-nodulaires, un élargissement de la silhouette médiastinale et parfois un épanchement pleural.



Le diagnostic se fait par biopsie (cellules en fuseau = spindle cells), mais les lésions ont souvent une apparence typique.

Dans les stades précoces, il peut être difficile de faire la différence entre le Sarcome de Kaposi et l'angiomasose bacillaire. Cette dernière affection est causée par le *Bartonella henselae* et répond à la doxycycline.

La classification dépend de la taille et du nombre des lésions, ainsi que de la présence ou non de symptômes

T ₀ = lésions confinées à la peau et/ou aux ganglions lymphatiques et/ou atteinte orale minimale	T ₁ = Ulcération ou œdème associé à la tumeur
S ₀ = pas de symptôme B†, aucune histoire d'infection opportuniste, pas de muguet	S ₁ = histoire d'infections opportunistes et/ou de muguet, symptômes B présents

* atteinte orale minimale = SK non nodulaire confiné au palais

† Symptômes B = fièvre inexpliquée, sueurs nocturnes, perte de poids involontaire >10% ou diarrhée > 2 semaines

classification du Sarcome de Kaposi

Traitement

En l'absence de HAART, il n'y a pas de traitement pour le Sarcome de Kaposi du SIDA. Il n'y a pas d'évidence d'augmentation de la survie par thérapie locale ou systémique. L'objectif principal du traitement est donc de fournir une réduction des symptômes efficace et sans danger.

Indications

Afin de conserver la qualité de la vie, la chimiothérapie ne sera entamée que si le patient présente des lésions défigurantes dans des endroits visibles du corps, des lésions cutanées étendues douloureuses et œdème, des lésions orales causant obstruction ou dysphagie, évidence de progression tumorale rapide ou atteinte viscérale.

Dans les pays à faibles ressources où il n'y a pas accès au HAART, nous recommandons les soins palliatifs qui consistent en une gestion efficace de la douleur, ou parfois la chimiothérapie avec vincristine ou bléomycine, ou une combinaison des deux. Utilisés sans HAART, ces médicaments étaient très toxiques et apportaient peu de bénéfices, les rechutes survenant très tôt après leur discontinuation. Cela ne permettait donc pas d'atteindre l'objectif de palliation.

Le traitement de choix dans le monde occidental à présent est: anthracyclines liposomales (daunorubicine ou doxorubicine). Cependant, ils sont myélosuppresseifs et augmentent le risque d'infections opportunistes en raison de la diminution progressive du taux des CD4 (sauf quand ils sont combinés au HAART). L'efficacité du HAART seul pour le Sarcome de Kaposi, est de plus de 90% chez les patients T₀S₀ ou T₀S₁.

Chez les patients T₀S₀ ou T₀S₁, il est conseillé d'utiliser seulement le HAART. Il n'existe aucun consensus sur les régimes préférés, à base de NNRTI ou d'inhibiteurs de protéases. Toutefois il n'y a jusqu'à présent aucune preuve que les inhibiteurs de protéases donnent de meilleurs résultats. La réponse au HAART dépend probablement de la reconstitution immunitaire.

S'il n'y aucune réponse au HAART seul, on peut utiliser la chimiothérapie intra-lésionnelle.

- Injection intra-lésionnelle de Vinblastine 0.1 ml per 0.5 cm² d'une solution contenant 0.2 - 0.3 mg/ml NaCl 0,9% toutes les 3-4 semaines avec maximum de 3 injections par lésion.

- Application locale d'azote liquide.

Chez les patients qui présentent des lésions multiples, des lésions volumineuses obstruantes ou des lésions viscérales, on conseille la chimiothérapie systémique.

Chimiothérapie

La bléomycine seule à la dose de 15 mg IM toutes les deux semaines a un taux d'efficacité allant jusqu'à 65% et a l'avantage d'être moins myélosuppresseive. On ne devrait pas effectuer plus de 20 cycles car la toxicité pulmonaire devient fréquente à la dose cumulative de 300 mg.

Radiothérapie

La radiothérapie joue un rôle important dans la palliation des troubles fonctionnels, dans le soulagement de la douleur et dans la réduction des lésions comportant des problèmes esthétiques.

Lymphome non-Hodgkinien

Il y a une augmentation de l'incidence des lymphomes, le lymphome non-Hodgkinien en particulier. Ils sont généralement agressifs avec un taux élevé de létalité. D'autres sites sont le SNC, la moelle osseuse, ainsi que

le tractus gastro-intestinal, le foie, la peau et les membranes muqueuses. En dépit de la chimiothérapie agressive, les résultats demeurent décevants.

Traitement

Différentes combinaisons chimiothérapeutiques standard comme CHOP + Bléomycine & Méthotrexate, ou étoposide peuvent être utilisées comme chez les patients non-sidéens.

La plupart des hôpitaux dans les pays en développement ne sont pas équipés pour la chimiothérapie. Dans le cas des patients SIDA, le gain de survie est également très limité.

Cancer du col utérin

Le taux des lésions squameuses intra-épithéliales (SIL) est augmenté chez les jeunes femmes infectées par le VIH (33% à 45% chez VIH+ par rapport à 7% à 14% chez VIH-) et l'incidence du cancer du col est presque le double de ce qui est relevé chez les femmes non infectées.

Le test de Papanicolaou (Pap smear) doit être pratiqué deux fois au cours de la première année qui suit le diagnostic de VIH et si les résultats sont normaux, annuellement par la suite. Dans certains endroits en pays en développement, on peut trouver des laboratoires d'histopathologie qui sont en mesure d'interpréter des frottis cytologiques; ailleurs, un équipement de télépathologie peut être disponible.

Si les résultats du Papanicolaou se révèlent anormaux, les soins doivent être fournis en conformité aux recommandations provisoires de prise en charge de cytologie cervicale anormale (Interim Guidelines for Management of Abnormal Cervical Cytology) publiées par National Cancer Institute Consensus Panel. Ces recommandations sont brièvement résumées dans le tableau suivant.

Interventions recommandées selon les résultats du Pap smear

Résultats	Prise en charge
Inflammation sévère	Évaluez en recherchant infection, répéter Pap, endans les 2 ou 3 mois de préférence
Cellules squameuses atypiques de signification non déterminée (ASCUS) <ul style="list-style-type: none"> • ASC-US (Signification indéterminée) • ASC-H (ne peut exclure les HSIL), forme intermédiaire entre ASC-US et HSIL 	Suivi du PAP sans colposcopie tous les 4 à 6 mois pendant 2 ans jusqu'à ce que 3 soient négatives; si 2 ^e ASC-US reporté pratiquer la colposcopie
Lésions squameuses intra-épithéliales de bas grade (LSIL)	Colposcopie +/- biopsie ou suivi avec PAP tous les 4 à 6 mois comme ci-dessus, avec colposcopie et biopsie si des frottis répétés sont anormaux*
Lésions squameuses inta-épithéliales de haut grade (HSIL) Carcinome <i>in situ</i>	Référer pour colposcopie +/- biopsie
Carcinome invasif	Colposcopie avec biopsie ou conisation; traiter par chirurgie ou radiothérapie

Cancer de l'anus

Plusieurs études démontrent que les hommes HPV-positifs qui ont des rapports sexuels avec des hommes (MSM: men who have sex with men) et les femmes HPV-positives ont un risque accru de développer des HSIL anales et peut-être aussi de cancer anal. Chez les MSM, la prévalence du HPV est de 60% à 75% et la fréquence du carcinome anal est d'environ 80 fois celle observée dans la population générale. Des études récentes suggèrent que ce risque concerne tous les hommes affectés par le VIH, d'où la recommandation de pratiquer une cytologie anale de routine tous les 3 ans, indépendamment d'épisode de coït anal réceptif, et spécialement chez ceux qui ont un taux de CD4 bas.

8/les hépatites virales

-Les VIH, le VHB et le VHC partagent des modes de transmission communs. La coinfection VIH-VHB et la coinfection VIH-VHC sont devenues des facteurs importants de comorbidité et de mortalité.

-Le VHB et le VHC doivent être systématiquement recherchés chez tout patient infecté par le VIH. Au Niger la séroprévalence de l'AgHBs chez les patients VIH+ est de 19,77% et du VHC est de 0,3%.

-L'infection par le VIH augmente le taux de passage à la chronicité des infections aiguës par le VHB, augmente et accélère l'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire chez les sujets infectés par le VHB et le VHC.

-Il ne semble pas y avoir de retentissement de l'infection par le VHB et le VHC sur l'évolution de la maladie VIH, que ce soit en termes de progression de la maladie VIH ou de restauration immunitaire sous multithérapies.

Le VHB

Diagnostic

Le diagnostic de l'infection par le VHB doit se faire par la recherche d'AgHBs. Chez tout patient porteur de l'AgHBs, il faut faire :

1) une évaluation du profil évolutif de l'infection par :

- La recherche de signes cliniques d'hépatite B chronique
- La recherche de l'Ac anti-HBc
- La recherche d'AgHBs
- Le dosage répété des transaminases
- La quantification de l'ADN du VHB
- La recherche du VHD et du VHC

2) Une évaluation de l'atteinte hépatique dont le but est d'apprécier l'existence de complications ou les risques d'évolution vers ces complications, mais aussi d'aider à la décision thérapeutique:

- Taux de Prothrombine pour apprécier le degré d'atteinte hépatocellulaire
- Électrophorèse des protéines sériques
- Echographie abdominale
- Dosage de l'alphafoetoprotéine

Traitement de la coinfection VIH-VHB

Le choix thérapeutique repose sur deux éléments : l'indication ou non d'un traitement antirétroviral et la présence éventuelle d'une cirrhose.

Pas d'indication ARV

Traitement du VHB en évitant les molécules actives sur le VIH

TNF(Interféron) pendant 48 semaines,

Adéfovir+Telbivudine

Indication de traitement ARV

Choisir une combinaison avec 2 molécules actives sur le VIH tout en sachant que la combinaison avec TDF est supérieure à celle avec ADV, par ex TDF+3TC ou TDF+FTC (emtricitabine). Si résistance du VHB au 3TC ou à la FTC : ajouter du TDF

En cas de cirrhose : Multithérapie incluant Ténofovir + Lamivudine/Emtricitabine

Le VHC

Diagnostic

Toute personne infectée par le VIH doit bénéficier d'une recherche d'anticorps anti-VHC par un test ELISA de dernière génération. Il est également très important de contrôler le statut sérologique des patients uniquement évalués par les tests ELISA de première génération (1990-1991) et de maintenir une

surveillance sérologique régulière, au moins annuelle, chez les sujets négatifs dont l'exposition au risque persiste.

Évaluation de l'atteinte hépatique :

- Bilan hépatique (ASAT, ALAT, BT, BC, GG, PAL)
- NFS
- TP ou facteur V
- Alphafoetoprotéine
- Sérologie de l'hépatite B
- Échographie abdominale

Traitement de la coinfection VIH-VHC

*Impact des traitements antirétroviraux sur l'hépatite virale C

L'instauration d'une multithérapie antirétrovirale a le plus souvent un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie hépatique C car une charge virale VIH indétectable est associée à une moindre progression de la fibrose hépatique.

*Patient non traité pour le VIH et sans indication de traitement pour le VIH

Dans cette situation, la conduite du traitement pour le VHC est proche de celle préconisée chez les sujets mono-infectés par le VHC, tout en restant attentif au risque de diminution des CD4 d'environ 100/mm³ sous interféron

*Patient non traité pour le VIH avec indication de traitement pour le VIH

Le traitement du VIH doit être privilégié en utilisant un traitement antirétroviral prenant en compte le traitement anti-VHC à venir qui sera mis en place idéalement dès que les objectifs du traitement antirétroviral sont atteints.

*Patient recevant un traitement antirétroviral

Privilégier des antirétroviraux moins toxiques, avec une meilleure gestion des effets indésirables.

*Interactions entre traitements antirétroviraux et traitement de l'hépatite C :

- L'association Ribavirine-Didanosine et, dans une moindre mesure, l'association Ribavirine Stavudine sont fortement déconseillées du fait du risque majeur de pancréatite aiguë et/ou de cytopathie mitochondriale.

- L'introduction d'une bithérapie par interféron (IFN)-Ribavirine est susceptible de majorer le risque de survenue d'une anémie par insuffisance médullaire chez les patients traités par zidovudine, du fait de sa myélotoxicité. Une surveillance renforcée de l'hémogramme est justifiée dans cette situation.

- Enfin, l'utilisation d'Abacavir pourrait réduire la probabilité de succès virologique du traitement anti-VHC

9/la fièvre

Même si la fièvre est un signe courant à différents stades de l'infection par le VIH, une fièvre persistante chez un patient VIH ayant un taux de CD4 < 200/mm³ doit amener le clinicien à rechercher une infection opportuniste.

Devant une fièvre chez le patient infecté par le VIH, il faut rechercher un foyer clinique, et s'aider de la mesure des CD4 pour le diagnostic.

En l'absence de signes de localisation, le bilan peut comporter :

- frottis sanguin,
- hémocultures,
- coproculture,
- ECBU,
- examen des crachats,
- radiographie pulmonaire,
- échographie abdominale,

- examen des tympans,
- radiographie des sinus,
- ponction lombaire,
- fond d'oeil.

Une **fièvre aiguë** fait avant tout suspecter un paludisme, une infection bactérienne aiguë.

Une **fièvre intermittente ou ondulante** doit faire penser à une septicémie à salmonelles.

Une **fièvre chronique** sans cause retrouvée, surtout si elle s'accompagne d'altération de l'état général et/ou d'adénopathies est une tuberculose jusqu'à preuve du contraire.

Une **fièvre chronique** chez un patient très immunodéprimé peut plus rarement être causée par une infection à CMV, ou à mycobactéries atypiques. Et à tout stade elle peut révéler une néoplasie (lymphome) ou une intolérance médicamenteuse.

Le paludisme

C'est une des infections les plus fréquentes en Afrique subsaharienne, responsable d'une morbi-mortalité considérable. Elle se caractérise par une atteinte progressive des défenses immunitaires à médiation cellulaire, via notamment les lymphocytes CD4 et CD8. Tout accès palustre entraîne une augmentation transitoire de la charge virale (jusqu'à un facteur 7).

Chez les patients infectés par le VIH, le risque de paludisme est multiplié par 2, le risque de formes graves par 2.

Diagnostic : La biologie permet de confirmer la présomption clinique (céphalées, fièvre, courbatures, frissons...), de quantifier la parasitémie, d'identifier l'espèce, d'apprécier la gravité du paludisme et d'évaluer l'efficacité du traitement.

Devant un syndrome palustre, il existe des tests conventionnels :

- La goutte épaisse : examen microscopique d'une goutte de sang après coloration au Giemsa
- Le frottis sanguin : permet le diagnostic de l'espèce du Plasmodium, l'étude de la morphologie du parasite et celle de l'hématie parasitée.

Ces tests peuvent être complétés par la quantification des parasites : nombre de parasites par microlitres de sang, système des « croix »

Traitement de référence : association à base de dérivés de l'artémisinine : Arthémeter + luméfántrine (Coartem) : 4cp 2x/j pendant 3 jours

Traitements alternatifs :

- Artésunate + amodiaquine (Coarsucam)

Dosage journalier pour 3 jours en fonction du poids :

Poids	Age	Artésunate 50 mg	Amodiaquine 200 mg
40-49	>15 ans	4 cp	2 cp ½
50-59		4 cp	3 cp
>60		5 cp	3 cp

- Dihydroartémisinine+pipéraquline (Duo-Cotexin)
- A défaut : Quinine base pour le plasmodium Falciparum : 8mg/kg 3x/j IV ou PO pendant 7 jours (10 jours pour les formes graves).

Les patients sous cotrimoxazole sont partiellement protégés des accès palustres.

Fièvre typhoïde

Bactériémie à point de départ lymphatique mésentérique. Due à Salmonella Typhi, un bacille à Gram négatif, dont la paroi contient une endotoxine, l'antigène O, qui joue un rôle essentiel dans les atteintes viscérales.

Transmission directe par contact avec les selles infectées, du linge souillé ou d'aliments manipulés par un porteur de germes, ou indirecte, oro-fécale, par ingestion d'eau, de fruits de mer ou légumes crus contaminés.

Tableau clinique : Incubation de 7 à 15 jours. Début habituellement progressif avec une symptomatologie caractérisée par une fièvre en plateau à 39-40°, des céphalées frontales, une insomnie et des troubles digestifs. L'épistaxis est un signe classique mais inconstant. Le tableau peut évoluer vers une prostration, voire une obnubilation.

La diarrhée classique « jus de melon » est présente dans deux tiers des cas.

Diagnostic : La certitude diagnostique se base sur l'isolement du germe par hémoculture (dès la première semaine avant toute antibiothérapie).

Traitement : Plusieurs traitements sont possibles :

- Thiamphénicol : 3g/j en 3 prises PO pendant 10 jours
- Cotrimoxazole (en l'absence de prophylaxie préalable) 1600/320 mg/j en 2 prises jusqu'à 15 jours après l'apyrexie
- Ciprofloxacine en cas de suspicion de résistance 1g/j en 2 prises pendant 7 à 10 jours
- Ceftriaxone 60 à 80 mg/kg/j en 1 injection IM ou IV pendant 7 à 10 jours.

Classification OMS des stades cliniques de l'infection par le VIH de l'adulte

Stade clinique I : asymptomatique		
▪ Asymptomatique	▪ Lymphadénopathie généralisée	
Stade clinique II : modéré		
▪ Perte de poids inexpliquée <10% du poids corporel	▪ Manifestations cutanéomuqueuses mineures :	
▪ Infections des voies respiratoires supérieures récurrentes (otite moyenne, pharyngite, bronchite, sinusite, etc.)	○ Prurigo	
▪ Zona dans les 5 dernières années	○ Dermate séborrhéique	
	○ Infections fongiques de l'ongle	
	○ Ulcérations buccales récurrentes	
	○ Chéilites	
Stade clinique III : avancé		
Conditions pour lesquelles un diagnostic présomptif peut être fait sur la base de signes cliniques ou d'investigations de base		
▪ Perte de poids inexpliquée > 10% du poids corporel	▪ Leucoplasie orale chevelue	
▪ Diarrhée chronique inexpliquée >1 mois	▪ Tuberculose pulmonaire dans les 2 dernières années	
▪ Fièvre persistante inexpliquée > 1 mois (intermittente ou constante)	▪ Infections présumées bactériennes sévères (pneumonie, empyème, ostéite, méningite, septicémie)	
▪ Candidose orale	▪ Gingivite ou stomatite ulcéreuse aiguë	
Conditions pour lesquelles un test diagnostique de confirmation est nécessaire		
▪ Anémie inexpliquée (Hb <8 g/dL)	▪ Thrombocytopénie (plaquettes < 50 000 c/μL)	
▪ Neutropénie (neutrophiles < 500c/μL)		
Stade clinique IV : sévère		
Conditions pour lesquelles un diagnostic présomptif peut être fait sur la base de signes cliniques ou d'investigations de base		
▪ Syndrome cachectique du VIH : perte de poids >10% + asthénie chronique + diarrhée chronique ou fièvre prolongée inexpliquée	▪ Infection herpétique cutanéomuqueuse >1 mois (orale, génitale ou anorectale)	
▪ Pneumopathie à pneumocystose jirovecci (anciennement carinii)	▪ Candidose œsophagienne	
▪ Pneumonie bactérienne récurrente sévère	▪ Tuberculose extrapulmonaire	
	▪ Sarcome de Kaposi	
	▪ Toxoplasmose cérébrale	
	▪ Encéphalopathie à VIH	
Conditions pour lesquelles un test diagnostique de confirmation est nécessaire		
▪ Cryptococcose extrapulmonaire	▪ Leuco-encéphalopathie multifocale progressive	▪ Septicémie à <i>Salmonella non typhi</i> récurrente
▪ Cryptosporidiose intestinale > 1 mois	▪ Toute mycose systémique disséminée	▪ Lymphome
▪ Isosporidiose	▪ Infection à mycobactéries atypiques disséminées	▪ Candidose trachéale ou pulmonaire
▪ Infection herpétique viscérale		▪ Leishmaniose viscérale
▪ Infection à cytomégalovirus autre que foie, rate, ganglions (rétinite)		

chapitre IV : la prise en charge thérapeutique de l'infection VIH et les infections opportunistes :

La base du traitement de l'infection VIH/sida :

Le traitement de l'infection VIH/SIDA repose principalement sur:

1. les médicaments antirétroviraux (ARV)
2. le traitement préventif (primaire et secondaire) et curatif des infections opportunistes.

Les médicaments antirétroviraux

Le traitement ARV relève actuellement de 6 classes médicamenteuses dont 6 associations fixes comprenant une trithérapie en un seul comprimé/jour qui agissent toutes en perturbant certaines étapes de la réplication virale.

Tableau 1 : Classes ARV

INTI	INNTI	IP	Inhibiteurs de Fusion	Inhibiteurs d'Entrée	Inhibiteurs d'Intégrase
Zidovudine* (AZT) 1987	Nevirapine* (NVP) 1996	Saquinavir (SQV) 1995	Enfuvirtide (ENF) 2003	Maraviroc (MVC) 2007	Raltégrav* (RAL) 2007
Didanosine* (ddl) 1991	Delavirdine (DLV) 1997	Ritonavir* (RTV) 1996			
Stavudine (d4T) 1994	Efavirenz* (EFV) 1998	Indinavir (IDV) 1996			
Lamivudine* (3TC) 1995	Etravirine* (ETV) 2008	Nelfinavir (NFV) 1997			
Abacavir* (ABC) 1998		Lopinavir/ ritonavir* (LPV/ rtv) 2000			
Tenofovir* (TDF) 2001		Atazanavir* (ATV) 2003			
Emtricitabine* (FTC) 2003		Fosamprenavir (FPV) 2003			
		Tipranavir (TPV) 2005			
		Darunavir* (DRV) 2006			

*ARV retenus

Tableau 2 : Associations fixes d'ARV

Molécules en association	Type d'association
Zidovudine/lamivudine	Association de 2 IN
Abacavir/lamivudine/zidovudine	Association de 3 INN
Abacavir/lamivudine	Association de 2 IN
Emtricitabine/tenofovir	Association de 2 IN
Efavirenz/emtricitabine/tenofovir	INNTI + Association de 2 IN
Lopinavir/ritonavir	IP boostée

Mode d'action des classes d'ARV

Les ARV agissent au niveau de 5 sites :

*Les inhibiteurs antagonistes du corécepteur CCR5 (2007) entravent la liaison de la gp 141 avec le corécepteur CCR5 et empêchent l'entrée du virus dans la cellule cible ; une molécule, le maraviroc, est approuvée. Elle ne fait pas partie du panier d'ARV retenus car son administration nécessite, au préalable, la détermination du tropisme du VIH _examen non encore disponible, cet ARV ne trouvant, en effet, son indication que chez les PVH prétraitées infectées par le VIH à tropisme détecté uniquement CCR5

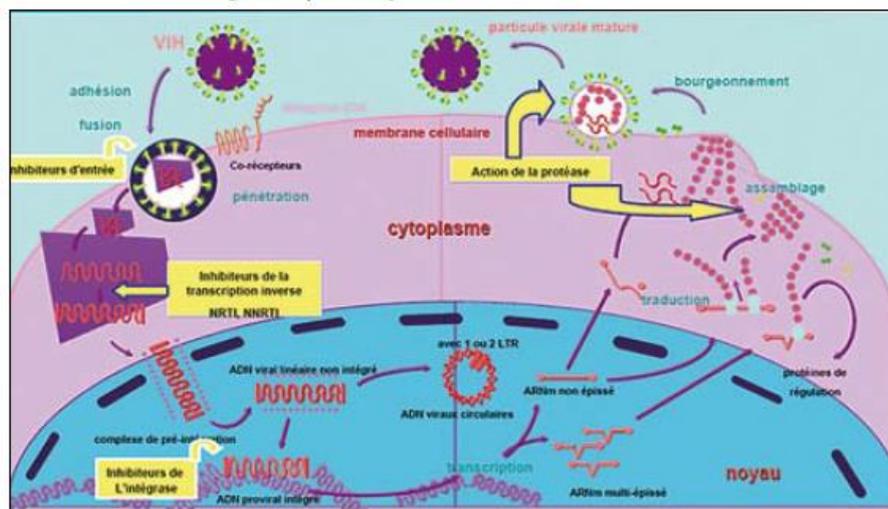
*Les inhibiteurs de fusion (2001), avec un seul représentant l'Enfuvirtide (T20), inhibiteur de la gp 41 qui s'administre par voie parentérale. Il empêche la fusion de l'enveloppe du virus avec celle de la cellule. Il ne fait pas partie du panier d'ARV retenus.

*Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (1987) représentés par les inhibiteurs nucléosidiques (IN), les inhibiteurs non nucléosidiques (INN) et les inhibiteurs nucléotidiques (ITI) entravent l'action de la transcriptase inverse chargée de transcrire l'ARN viral en ADN proviral et, de ce fait empêchent l'infection de la cellule ; ils sont

*Les inhibiteurs d'intégrase (2007) ont pour but d'empêcher l'ADN viral de s'intercaler dans l'ADN cellulaire.

*Les inhibiteurs de protéase (1996) qui vont empêcher la production de virus mature.

Figure 1 : Cycle de réplication du VIH et cibles des ARV



D'après Furtado M. N Engl J Med. 1999. 340(21) : 1614-22

Objectifs et stratégies du traitement antirétroviral

Les objectifs du traitement antirétroviral sont de :

1. *atteindre et maintenir une charge virale indétectable*
2. *maintenir ou restaurer une immunité correcte*
3. *allonger la survie des patients en assurant une qualité de vie la meilleure possible*
4. *réduire la transmission du VIH*

La stratégie du traitement antirétroviral repose sur l'association de 3 ARV ou trithérapie antirétrovirale qui est indispensable pour assurer l'efficacité du traitement. Les schémas thérapeutiques recommandés sont l'association

- soit 02 INTI + 01 INNTI
- soit 02 INTI + 01 IP

Le suivi de la thérapeutique ARV est un impératif de la prise en charge, il repose essentiellement sur :

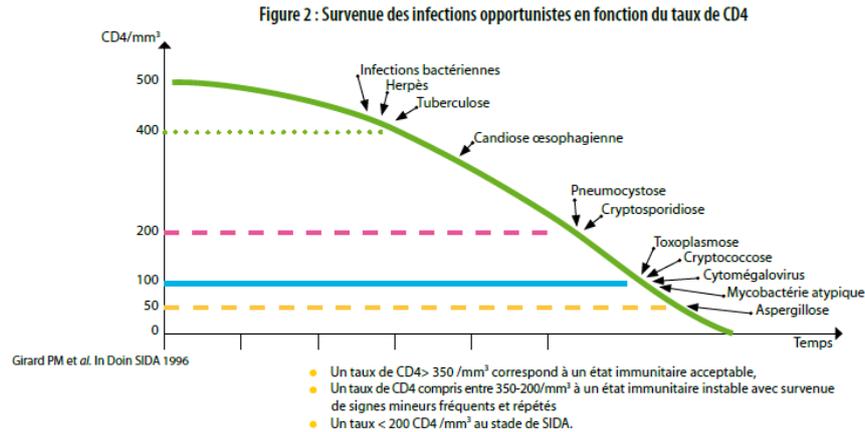
- *la mesure de la charge virale (nombre de copies d'ARN du virus circulant dans le sang par millilitre) qui permet d'évaluer l'efficacité des ARV,*
- *la quantification des lymphocytes CD4 par mm³ qui permet d'évaluer la restauration immunitaire et de décider, le cas échéant, la mise en route ou l'arrêt d'une prophylaxie primaire ou secondaire contre les IO,*
- *L'examen clinique régulier qui permet d'apprécier l'observance et la tolérance des ARV et de rechercher l'apparition de signes d'immunodéficience.*
- *La surveillance biologique des effets secondaires des ARV.*

Limites du traitement antirétroviral

Le traitement antirétroviral actuel ne permet pas d'obtenir l'éradication du virus même s'il est prescrit au cours de la primo-infection. Il existe, en effet, des sites tissulaires (réservoirs) où persiste une répllication virale résiduelle, le virus étant à l'abri des ARV et du système immunitaire : cerveau, tissus lymphoïde...

Le traitement des infections opportunistes

- *La survenue des maladies opportunistes dépend du niveau d'immunodépression (figure 2). Elles apparaissent dans leur majorité lorsque le taux de CD4 chute au dessous de 200/mm³. Il s'agit d'infections opportunistes (IO) essentiellement, de cancers, et ou de manifestations neurologiques dues au virus lui-même.*



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 récidive.

La prise en charge thérapeutique :

Critères retenus pour le choix des ARV:

Ce sont :

- la puissance antirétrovirale
- le profil de tolérance à court et long terme
- la facilité de prise "observance" et peu d'interactions
- le "terrain" : nourrisson, enfant, femme enceinte, comorbidités,...
- la barrière génétique
- l'identification d'options thérapeutiques futures en cas d'échappement virologique:

*traitement ARV 1^{ière} ligne

*traitement ARV 2^{ième} ligne

*traitement ARV 3^{ième} ligne

ARV retenus

Ce sont parmi :

1. Famille : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse [INTI]

*Zidovudine [AZT]

Adulte : comprimés à 300mg : 01 cp x 2 /jour

Enfant : solution buvable à 100 mg/10ml : 180-240 mg/m² /toutes les 12 H

* Didanosine [ddI]

Adulte : gélules gastro-résistantes 250mg : 01 gél x 1 /jour (< 60 kg)

gélules gastro-résistantes 400mg : 01 gél x 1 /jour (> 60 kg)

Enfant : 90 à 120 mg/m² x 2 / jour

*Lamivudine [3TC] Adulte : comprimés à 150mg : 01 cp x 2/jour comprimés à 300mg : 01 cp x 1/jour

Enfant : solution buvable à 10 mg/ml : 5mg/ m²/2 x/j

* Abacavir [ABC]

Adulte : comprimés à 300 mg : 01 cp x 2/j ou 02 cp x 1 /jour

Enfant : solution buvable à 20 mg/ml : 8mg/ kg/2 x/j

*Emtricitabine [FTC]

• comprimés à 200 mg : 01 cp x 1/jour

• solution buvable à 10 mg/ml : de 0-3mois : 3mg/kg/1fois/j puis 6mg/kg/j après 3mois de vie

* Ténofovir (TDF) comprimés à 245 mg

Adulte : 01 cp x 1/jour

Enfant : après 12ans (30kg) : 01 cp x 1/jour

avant 12ans : essai en cours 8mg/ kg 1x/jour

*Associations

AZT + 3TC:

Adulte : AZT [300mg] + 3TC [150 mg] 01 cp x 2 / jour

Enfant : AZT [60mg] + 3TC [30 mg]

TDF [245 mg] + FTC [200 mg] :

Adulte de plus de 18 ans : 01 cp x 1/ jour

Enfant : non recommandé

2. Famille : Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse [INNTI]

*Névirapine [NVP]

Adulte : comprimés à 200mg : 01 cp x 2 /jour ou 02 cp x 1 /jour

Enfant : suspension orale à 10 mg/5 ml : 160200 mg/m² x 2 / jour

* Efavirenz [EFV]

Adulte : comprimés à 600mg : 01 cp x 1/jour

Enfant : comprimés à 50mg et 200 mg et solution buvable à 30 mg/ml ; 19,5 mg/ kg/jour

*Etravirine (ETV)

Adulte : comprimés à 100 mg : 02 cp x 2 /jour

Enfant : non recommandé chez l'enfant

3. Famille : inhibiteurs de la protéase [IP]

*Ritonavir [RTV]

Adulte : capsules molles à 100mg [effet booster] 01 cap x 2 / jour

Enfant agee de 02 ans et plus : solution buvable à 600 mg/7,5 ml : 350 mg/m² x 2/ jour

*Atazanavir [ATV]

Adulte : gélules à 200 mg : 01 gél x 1/jour (sans RTV)

gélules à 300 mg : 01 gél x 1/jour (avec RTV)

Enfant : comprimés à 100mg et 150 mg : non utilisé avant 6 ans

6-12ans : 150/80mg 2x/jour (15-25kg)

200/100mg : 1 cp x/jour (25 à 30kg)

*Darunavir [DRV]

Adulte : comprimés à 300 mg : 02 cp x 2 /jour

comprimés à 600 mg : 01 cp x 2/jour

Enfant : non utilisé avant 3ans

à l'étude de 3 à 6ans

6-12ans >20kg : 375mg+50mg RTV (0,6ml) 2x/jour

Posologies chez enfants pretraites

*Lopinavir-ritonavir (LPV/r)tv)

Adulte : comprimés à 200 mg /50 mg : 02 cp x 2 /jour

Enfant : solution buvable contenant 80 mg de LPV + 20 mg de r)tv/ml : 16mg/4mg/kg 2x/jour
avant 6 mois

comprimés à 100mg/25 mg : 230mg/ 57,5mg/m² de 6mois à 18 ans

4. Famille : inhibiteurs d'intégrase

*Raltégravir (RAL)

Adulte : comprimés à 400 mg : 01 cp x 2 /jour

Enfant : la sécurité d'emploi et l'efficacité chez l'enfant de moins de 16 ans n'ont pas été établies

NB : La Stavudine (d4T) et l'Indinavir (IDV) qui figuraient dans le consensus de février 2006 n'ont pas, en raison de leur profil de tolérance, retenus.

Les inhibiteurs de fusion et les inhibiteurs antagonistes du corécepteur CCR5 n'ont pas été retenus

Conduite du traitement antirétroviral

Quand débiter un traitement antirétroviral ?

-Chez les patients symptomatiques, le traitement antirétroviral est indiqué devant les situations cliniques d'immunodéficience suivantes :

- Stade C « CDC 1993 »
- Candidose oro-pharyngée récidivante,
- Zona multimétamérique,
- Amaigrissement supérieur à 10 Kg,
- Fièvre prolongée,
- Diarrhée prolongée,
- Episodes mineurs répétés,
- Leishmaniose viscérale...

-Chez les patients asymptomatiques, le traitement antirétroviral est indiqué :

*si le taux des CD4 est < 500 / mm³ à deux [02] examens pratiqués à au moins un [01] mois d'intervalle.
Lors de l'introduction du traitement ARV, il est nécessaire de respecter les principes suivants :

- traiter au préalable et de façon prioritaire toute IO accessible à un traitement
- débiter la trithérapie avec des molécules séparées pour pouvoir vérifier la tolérance et l'efficacité.
- envisager l'introduction des trithérapies en association fixe, en l'absence de problèmes d'intolérance après six [06] mois.

Dans certaines situations particulières :

- ✓ Femme enceinte,
- ✓ enfant âgé de moins de 2ans,
- ✓ couples sérodiscordants,
- ✓ sujets âgés de plus de 50 ans,
- ✓ co-infection par VHB et VHC,
- ✓ atteinte rénale,
- ✓ facteurs de risque cardiovasculaire,
- ✓ primo-infection symptomatique,
- ✓ CV > 100 000 cop/ml.

Quel traitement antirétroviral proposer ?

La trithérapie est la règle.

1 En première ligne

La trithérapie repose sur l'association de 02 IN

+ 01 INN selon les combinaisons suivantes :

- AZT + 3TC + EFV
- ABC + 3TC + EFV en cas de problème hématologique,
- AZT + 3TC + NVP chez la femme en âge de procréer.
- NB : l'association ABC + NVP est à utiliser avec précaution.

Le changement du traitement ARV de 1^{ère} ligne peut se produire :

En cas de toxicité du traitement ARV : Il y a lieu de remplacer la molécule incriminée par une molécule nouvelle de la même famille :

- Toxicité hématologique : AZT par TDF ou ABC
- Toxicité neurologique : EFV par NVP
- Toxicité hépatique : NVP par EFV
- Pancréatite : ABC par TDF

Mauvaise acceptabilité du traitement ARV par le patient :

- Simplification du traitement en introduisant des associations d'ARV à doses fixes : AZT+3TC
- Adaptation des prises d'ARV au rythme de vie du patient, chaque fois que possible.

2. En deuxième ligne

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

1^{ère} éventualité : l'échec clinique

L'échec clinique s'observe entre 3 et 6 mois après le début du traitement de 1^{ère} ligne.

Il se traduit par la progression clinique de la maladie : apparition de symptômes liés au VIH, nouvelle infection opportuniste, rechute infection préexistante, survenue de tumeurs.

2^{ème} éventualité : l'échec immunologique

L'échec immunologique s'observe entre 3 et 6 mois après le début du traitement de première ligne, il se traduit par l'absence de remontée ou la stagnation des CD4 en dessous de 200 /mm³ et/ou < 15% après 06 mois de traitement ARV à 02 examens successifs à un [01] mois d'intervalle.

3^{ème} éventualité : l'échec virologique ; il s'agit soit :

- une non réponse au traitement définie par une réduction de la CV plasmatique, 01 mois après le début du traitement ARV < à 2 log cop/ml,
- un échec primaire : c'est la persistance d'une CV plasmatique détectable (> 50 cop/ml) 06 mois après le début du traitement ARV,
- un échec secondaire : c'est un rebond de la CV plasmatique > 50 cop/ml confirmé sur deux prélèvements consécutifs après une période de succès virologique.

Conduite à tenir

- évaluer l'observance et s'assurer qu'elle est correcte,

- procéder au changement de la combinaison thérapeutique initiale qui est 02 IN+1INN par une nouvelle combinaison 2IN + 1IP, qui consiste à changer au moins 02 molécules : par l'introduction d'une (01) IP à la place de l'INN et le changement d'une (01) IN selon les combinaisons suivantes :
Exemple : ABC par TDF ou 3TC par TDF et l'INNT par l'IP/r
 - ✓ TDF + 3TC + LPV/r
 - ✓ TDF + FTC (association fixe) + LPV/rtv ou ATV

3. Traitement de 3^{ème} ligne

Le traitement de 3^{ème} ligne est indiqué en cas d'échec thérapeutique de 2^{ème} ligne ; il consiste à changer au moins 02 molécules. L'échec thérapeutique doit faire distinguer trois éventualités : l'échec clinique, l'échec immunologique ou l'échec virologique

Définition

- une non réponse au traitement définie par une réduction de la CV plasmatique, 01 mois après le début du traitement ARV de 2^{ème} ligne < à 1 log cop/ml,
- un échec primaire : c'est la persistance d'une CV plasmatique > 50 cop/ml 06 mois après le début du traitement ARV,
- un échec secondaire : c'est un re-bond de la CV plasmatique > 50 cop/ml confirmé sur deux examens successifs à 01 mois d'intervalle après une période de succès virologique

Conduite à tenir

- En attendant l'introduction du test génotypique de résistance
- Changer au moins 02 molécules
- Introduire au moins 02 molécules parmi les ARV suivants : DRV, ETV, RAL, ddI

4. L'échec immunologique ou dissociation immuno-virologique

Définition il se traduit par :

- ✓ Une charge virale indétectable
- ✓ Une stagnation des CD4 en dessous de 200 /mm³ et/ou < 15% à 02 examens successifs à un [01] mois d'intervalle
- ✓ Malgré un traitement ARV efficace depuis au moins 6 mois

Conduite à tenir

Aucune démarche thérapeutique n'est, actuellement, validée.

Conduite à tenir devant de situations particulières

1. Primo-infection symptomatique

Le traitement antirétroviral n'est envisagé dans le cas de la primo-infection symptomatique que si le taux de CD4 est inférieur à 500/ mm³. La conduite à tenir est alors la suivante :

- Trithérapie selon les modalités du traitement de 1^{ère} ligne pendant une durée de douze [12] mois,
- Surveillance clinique et biologique (cf. suivi thérapeutique)

2. Femme enceinte

1ère éventualité : Femme enceinte sous traitement par ARV

*Si traitement ARV efficace [CD4 supérieurs à 500/mm³, et charge virale indétectable] :

- conserver le traitement ARV en évitant EFV* (le 1^{er} trimestre), ddI
- accouchement par voie basse
- nouveau né : AZT seul pendant quatre [04] semaines et contre indication de l'allaitement maternel

*Si traitement ARV jugé insuffisant [charge virale détectable] :

- modifier le traitement initial : changer au moins 02 molécules en évitant EFV, ddI, avant la 26^{ième} SA
- programmer césarienne à la 38^{ième} SA, si CV reste > 400 copies/ml à la 36^{ième} SA
- nouveau né : AZT seul pendant quatre 06 semaines et contre indication de l'allaitement maternel

2^{ème} éventualité : Découverte séropositivité en cours de grossesse

*Si pas d'indication maternelle au traitement [CV > 500/mm³] : envisager trithérapie en évitant EFV, ddI à partir de la 14e SA de la grossesse dans le cadre de la PTME

*Si indication maternelle au traitement ARV [CV < 500/mm³]

- Traitement ARV à débiter dès que possible même lors du premier trimestre de la grossesse en évitant EFV, ddI et NVP si CD4 > 250/mm³
- Accouchement :
 - si charge virale détectable [> 400 cop/ml] : césarienne programmée à la 38^{ième} SA
 - si charge virale indétectable [<400 cop/ml] : accouchement par voie basse
- Nouveau né : AZT pendant 06 semaines et contre indication de l'allaitement maternel.

3^{ème} éventualité : Découverte séropositivité au moment de l'accouchement

-Parturiente : trithérapie 2 IN + NVP ou IP/r

-Nouveau-né : AZT+3TC+LPV/RTV ou AZT+3TC+NVP pendant 15j

Cas particuliers :

- Primo-infection au cours de la grossesse, le risque de transmission est très élevé, nécessitant la mise en place le plus rapidement d'une trithérapie puissante
- Coïnfection VIH-VHC :
 - Le traitement ARV diminue la transmission mère-enfant du VHC qui est de 14%.
 - Aucun moyen de prévention n'est validé, y compris la césarienne programmée.
- Coïnfection VIH-VHB :

1-Pour la femme :

- elle est sous traitement ARV avant la grossesse : poursuivre TDF et/ou 3TC ou FTC.
- la co-infection VIH/VHB est découverte à l'occasion d'une grossesse : prescrire TDF et/ou 3TC ou FTC dans l'association antirétrovirale.

2-le nouveau né :

- sérovaccination à la naissance :
 - Ig anti-VHB IV : 30 UI/kg à doubler en cas de présence d'Ag HBe à J0

- vaccination à J0, M1 et M6.

3. Enfant et nourrisson

Le bilan initial, le suivi [+ échocardiographie] et les principes de prescription des ARV sont identiques à ceux de l'adulte. Pratiquement, tout enfant infecté par le VIH-1 nécessite un traitement antirétroviral.

1. Nourrisson et enfant asymptomatiques

- Nourrisson de moins de 24 mois : traitement ARV recommandé quelque soit le taux de CD4 et le niveau de la CV.
- Enfant de 25 à 59 mois : traitement ARV indiqué si taux de CD4 inférieur à 25%
- Enfant > 5 ans : traitement ARV indiqué si taux de CD4 inférieur à 20% ou à 25% avec CV >100 000 copies/ml

2. Enfant symptomatique

- Nourrisson de moins de 24 mois : traitement ARV immédiat sans tenir compte ni du taux de CD4 ni de la CV.
- Enfant de 24 mois à 5 ans : stade B [CDC 1994] Traitement ARV indiqué, quelque soit le taux de CD4 et de CV.
- Quel que soit l'âge : stades B ou C [CDC 1994] traitement ARV.
- La prophylaxie par Cotrimoxazole n'est plus systématiquement proposée aux nourrissons traités sauf en cas de CD4 inférieurs à 20%.

3. En l'absence de PCR pour le diagnostic de l'infection VIH chez les nourrissons nés de mères séropositives pour le VIH, il faut tenir de la clinique : Symptômes : stades A, B et C [CDC 1994]

Traitement ARV

4. Quelles associations ARV proposer ?

La trithérapie est la règle.

En première ligne : La trithérapie repose chez le nourrisson sur l'association de 02 IN + 01 IP selon les combinaisons suivantes :

- AZT+3TC+IP/r

-ABC+3TC+IP/r en cas de problème hématologique,

-AZT+3TC+NVP si la mère n'en a pas reçu durant la grossesse

NB : En cas d'intolérance : même conduite que chez l'adulte. EFV ne peut pas être utilisé avant l'âge de 3ans.

En deuxième ligne :

-évaluer l'observance et s'assurer qu'elle est correcte,

-procéder au changement de la combinaison thérapeutique initiale qui est 02 IN+1IP par une nouvelle combinaison 2IN +1INNTI, qui consiste à changer au moins 02 molécules : par l'introduction d'une (01) INNTI à la place de l'IP et le changement d'une (01) IN:

Exemple : 3TC par ABC et l'IP/r par l'INNTI

TDF + 3TC + NVP ou EFV

4. Accident d'exposition à un liquide biologique

En cas d'accident d'exposition au sang (AES)

1/Premières mesures :

- Lavage local immédiat de la plaie avec de l'eau courante et du savon ; rinçage puis application d'un antiseptique : alcools à 70° pendant 03 mn, ou polyvidone iodée solution dermique pure pendant 05 mn ou de javel à 12° diluée au 1/10 pendant au moins 10 minutes. En cas de projection muqueuse : rinçage prolongé à l'eau courante pendant 10 mn puis application d'un antiseptique.
- Prélèvement immédiat du sujet source et du sujet contaminé si statut sérologique inconnu : sérologies VIH, VHB et VHC

2/Evaluer le risque :

*délai entre AES et consultation (< 4 h > 48 h > 72 h)

*Sévérité de l'exposition :

- risque élevé : piqûres par aiguilles creuses souillées de sang (aiguilles de prélèvement veineux et artériel) ou blessure profonde
- risque moindre : piqûres à travers un gant avec une aiguille pleine (aiguilles à suture) ou piqûres avec aiguilles S/C ou IM ne contenant pas de sang
- risque encore plus faible : par projection cutanéomuqueuse

*statut sérologique, données cliniques (stade de l'infection), biologiques (CD4) et virologiques ((CV) du patient source

*nature du liquide biologique responsable : sang ou liquide biologique contenant du sang

*Décision thérapeutique : ARV

- si possible avant la quatrième heure
- au plus tard avant la 72^{ème} heure
- traitement proposé : AZT + 3TC coformulés + LPV / RTV pendant 06 semaines

*Assurer une surveillance sérologique pendant 06 mois : sérologies VIH, VHB et VHC, 1^{er}, 3^e et 6^e mois.

*Déclarer systématiquement l'accident du travail dans les 48 heures.

*Préconiser dans l'attente des résultats des relations sexuelles protégées

En cas d'accident d'exposition sexuelle

La démarche est la même que lors de l'AES, elle consiste à :

- évaluer le risque qui est essentiellement lié au statut sérologique du sujet source,
- décider, le cas échéant, de la mise en route du traitement ARV (idem AES)
- assurer une surveillance sérologique pendant 06 mois (idem AES)

5. Cas des co-infections

Cas de la Co-infection VIH / VHB

Envisager concomitamment le traitement de l'infection par le VIH et de l'infection par le VHB, l'infection par le VHB étant, aujourd'hui, une indication du traitement de l'infection VIH (annexe 4) même si le taux de CD4 > 500/mm³. Le traitement préconisé doit comprendre 2 INTI actifs à la fois sur les 2 virus : 3 TC ou FTC + TDF + 1 INNTI ou 1 IP.

Cas de la Co-infection VIH / VHC

Envisager concomitamment le traitement de l'infection par le VIH et de l'infection par le VHC, l'infection par le VHC étant, aujourd'hui, une indication du traitement de l'infection VIH même si le taux de CD4 > 500/mm³.

En cas d'hépatite C aigue :

-Indication du traitement avant la fin du 3^{ème} mois si décroissance de l'ARN VHC est faible à M1 et M2

-Traitement : - Peg-IFN alpha + ribavirine (RBV). - Peg-IFN 2a : 180 µg une fois par semaine, - Peg-IFN 2b : 1.5 µg/Kg une fois par semaine. - RBV (800 mg minimum)
-Durée du traitement : 48 semaines

Hépatite C chronique :

-Indication au traitement anti-VHC :

*génotype 2 et 3

*génotype 1 si la CV VHC est faible (< 800 000 UI/ml)

-Traitement débuté 6 mois après le début du traitement ARV* :

- Peg-IFN alpha + ribavirine (RBV)
- Peg-IFN 2a : 180 µg une fois par semaine
- Peg-IFN 2b : 1.5 µg/kg une fois par semaine
- RBV : 1000 mg/j (poids < 75 kg) en 2 prises quel que soit génotype
1200 mg/j (poids > 75 kg) en 2 prises quel que soit le génotype

-Durée du traitement : 48 semaines quel que soit le génotype Traitement ARV :

- Eviter ddi

- Utiliser avec précaution AZT, ABC

Traitement des infections opportunistes

Ne seront abordées ici que les maladies opportunistes les plus souvent rapportées dans notre pays. La prise en charge thérapeutique des IO comprend un traitement préventif ou prophylaxie primaire, un traitement curatif lorsque la maladie est déclarée et un traitement prophylactique secondaire pour éviter les rechutes.

La pneumopathie à pneumocystis jiroveci

Traitement curatif

Cette éventualité doit être soulevée systématiquement devant toute pneumopathie interstitielle ou une image pulmonaire non systématisée fébrile ou non accompagnée d'une toux sèche et d'une dyspnée progressivement croissante chez un patient séropositif pour le VIH avec un taux de CD4 < ou égal à 200/mm³. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de pneumocystis jiroveci dans le liquide broncho alvéolaire ou dans l'expectoration induite chaque fois que possible.

Modalités de traitement

Le Cotrimoxazole (Triméthoprime TMP sulfaméthoxazole SMX) est le traitement de première intention de référence : chez l'adulte TMP : 20 mg/kg/j + SMX : 100 mg/kg/j ; chez l'enfant TMP 15 à 20mg/kg/j + SMX 75 à 100mg/kg/j.

- par voie IV de préférence : soit chez l'adulte 10-12 ampoules de Cotrimoxazole / 24 heures en 4 perfusions d'une heure dans 250 cc de sérum physiologique toutes les 6 heures (1 ampoule = 400 mg SMZ + 80 mg TMP)
- la voie orale est possible : soit chez l'adulte 6-8 cp de Cotrimoxazole fort en 4 prises (O1 comp de Cotrimoxazole fort = 800 mg SMZ+ 160 mg TMP) ou Cotrimoxazole faible 12 cp en 4 prises (1 cp de Cotrimoxazole faible = 400 mg SMZ+ 80 mg TMP)
- si hypoxémie < 70 mm Hg ou polypnée supérieure à 30 /mn) administration de corticoïdes IV + transfert en milieu de réanimation
- corticothérapie prédnisone : 40 mg × 2/j de J1 à J5, puis 40 mg/j de J6 à J10 et 20 mg/j de J11 à J14
- durée de traitement : 21 jours.

Surveillance du traitement

*surveillance clinique : allergie ; Fièvre ; rash, syndrome de Stevens Johnson...

*surveillance biologique au moins une fois par semaine : NFS + plaquettes (leucopénie, thrombocytopenie), urée sanguine ; SGO/SGPT, phosphatases alcalines

Alternatives thérapeutiques en cas d'allergie au Cotrimoxazole

- en cas d'allergie immédiate peu grave : Cotrimoxazole + corticoïdes de courte durée
- en cas d'allergie immédiate grave :

-chez l'adulte Dapsone 100mg/j per os + Triméthoprime 20mg/kg/j per os ou Pentamidine IV 3mg/kg/j IV en perfusion de 3à4heures (à éviter chez la femme enceinte).

-chez l'enfant Pentamidine 4mg/kg/j IV en perfusion de 3à4heures ou 8 mg/ kg/j en aérosol + corticoïdes (prednisolone 2mg/kg/j pendant 05j)

-Atovaquone (Wellvone®), 750 mg × 2/j en suspension buvable

- en cas d'allergie en cours de traitement : antihistaminique ou corticoïdes

Traitement prophylactique

1/Traitement prophylactique primaire à administrer si taux de CD4 < 200 /mm³

-en l'absence d'allergie = chez l'adulte Cotrimoxazole faible 1 cp /j ; chez l'enfant Cotrimoxazole à raison de SMX 5mg/kg/j + TMP 25mg/kg/j.

-en cas d'allergie au Cotrimoxazole = désensibilisation (Annexe 6)

-en cas d'échec de la désensibilisation: Dapsone 100mg/j+ Pyriméthamine 50mg/semaine + acide folinique 25mg/semaine

2/Traitement prophylactique secondaire à entreprendre immédiatement après le traitement d'attaque :

*en l'absence d'allergie :

- chez l'adulte Cotrimoxazole faible 1 cp/j tant que le taux de CD4 reste égal ou inférieur à 200/mm³. Cette prophylaxie secondaire pourra être arrêtée si le taux de lymphocytes CD4 reste supérieur à 200 /mm³ pendant 3 mois.

- Chez l'enfant Cotrimoxazole à raison de SMX (5mg/kg/j) + TMP (25mg/kg/j).

*en cas d'allergie : Dapsone seule (100mg/j) ou Dapsone 100mg/j + Pyriméthamine (50mg/semaine) + acide folinique (25mg/semaine).

*Arrêt de la prophylaxie primaire et secondaire si CD4 > 200 / mm³ (> 15%) vérifiés

Les mycobacterioses

.1. La tuberculose

Traitement curatif :

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

pulmonaire est plus fréquemment rencontrée quand le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200/mm³.

Parce que la tuberculose est la plus fréquente parmi les IO, il est recommandé :

-de dépister chez toute PVIH, une tuberculose

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

Modalités thérapeutiques

Le traitement recommandé est celui du schéma national : isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E) mais sa durée, en raison de l'immunodépression et, pour éviter les rechutes, peut nécessiter en cas d'immunodépression profonde (<200 CD4) 9 mois. Le traitement de 1ère ligne comporte une phase initiale de 2 mois de R, H, Z, et E suivie d'une phase de d'entretien de RH.

Les ARV peuvent être introduits après 2 à 4 semaines de traitement antituberculeux, compte tenu des réactions d'intolérance et des réactions paradoxales en rapport avec la restauration immunitaire

(exacerbation des signes cliniques et radiologiques) et ce afin de les minimiser. Il y a lieu de tenir compte des interactions médicamenteuses entre la rifampicine et les ARV en particulier les antiprotéases et la NVF.

Surveillance du traitement

Surveillance clinique : allergie, troubles digestifs, troubles visuels

Surveillance biologique : bilans hépatique et rénal

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire : pas de recommandations

Traitement prophylactique secondaire: pas de recommandations

2. Les mycobacterioses atypiques

Traitement curatif

Le diagnostic est présomptif devant une fièvre prolongée chez un sujet ayant un taux de CD4 < 50/mm³. Le traitement curatif fait appel à l'association :

Clarithromycine : Adulte : 1 à 1,5g en 2 prises par jour

Enfant : 25 à 30mg/kg/j

Ethambutol : 15 à 20mg/kg/j per os en une seule prise le matin à jeun

Rifabutine : 300mg/j soit 2gélules per os en une seule prise le matin à jeun La durée du traitement est de 3 à 6 mois.

Surveillance du traitement

Surveillance clinique : allergie, troubles digestifs, troubles visuels

Surveillance biologique : bilans hépatique et rénal

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire :

Azithromycine cp

-Adulte : 1g/semaine

-Enfant : 7,5 mg/kg/j

Clarithromycine

-Adulte : 500mgx2/j

-Enfant : 7 à 12mg/kg/j

Traitement prophylactique secondaire: traitement d'attaque jusqu'à remontée des CD4 au-delà de >100/mm³ pendant au moins 6 mois

Arrêt de la prophylaxie primaire et secondaire si CD4 > 100/mm³, vérifiés sur deux prélèvements à 6 mois.

3. La toxoplasmose cérébrale

Traitement curatif

Le diagnostic doit être évoqué systématiquement devant tout patient séropositif pour le VIH et le toxoplasme avec un taux de CD4 inférieur ou égal à 200/mm³ présentant des troubles neuropsychiques et/ou une fièvre inexplicée et/ou des abcès cérébraux à la TDM. Le traitement doit être alors débuté immédiatement. L'épreuve thérapeutique apporte la confirmation diagnostique.

Modalités de traitement

Le traitement d'attaque de première intention de référence fait appel :

Chez l'adulte :

(Malocide soit Pyriméthamine*) : 100 mg/j par voie orale en une prise à J1 puis 1mg/kg/j, soit 50 à 75 mg/j les jours suivants + Sulfadiazine (Adiazine*) : 4 à 6 g par jour en 3 à 4 prises per os, + Acide folinique : 25 mg/j IV ou per os + diurèse alcaline : 2 litres /jour et selon les cas : traitement anticonvulsivant + traitement anti-oedémateux,

-soit Pyriméthamine : 100 mg/j par voie orale en une prise à J1 puis 50mg /j les jours suivants +

Clindamycine 2,4 à 3,6 g/j en 4 prises per os + Acide folinique 25mg/semaine La durée du traitement est de 6 semaines

Chez l'enfant :

Pyriméthamine 4mg/kg en 2 prises à J1 puis 1 à 2 mg/kg/j les jours suivants + Clindamycine 30 à 50mg/kg/j en 4 prises + Acide folinique 10 à 20 mg/j.

La durée du traitement est de 6 semaines.

Alternatives thérapeutiques

Chez l'adulte :

Cotrimoxazole (sulfaméthoxazole-triméthoprimine) à raison de 10-12 ampoules /24 heures en 4 perfusions d'une heure dans 250 cc de sérum physiologique toutes les 6 heures (1 ampoule = 400 mg SMZ + 80 mg TMP).

Chez l'enfant :

Cotrimoxazole (SMX 75 à 100mg/kg /j + TMP 15 à 20 mg/kg/j) en perfusion lente de 1 heure toutes les 6 heures.

Surveillance du traitement

- surveillance clinique : allergie ; troubles digestifs
- surveillance biologique au moins une fois par semaine: NFS, plaquettes ; bilan hépatique et urinaire examen tomodensitométrique cérébral à J10 et à J21

Traitement prophylactique

1/Le traitement prophylactique primaire Il fait appel au Cotrimoxazole

Chez l'adulte, il s'adresse aux personnes séropositives pour le toxoplasme ayant moins de 100

CD4/mm³ : Cotrimoxazole forte à raison d'un comprimé/jour.

Chez l'enfant, il concerne ceux dont le taux de CD4 est inférieur à 15% :

Cotrimoxazole (SMX 15mg/kg/j et TMP 75mg/kg/j)

2/Le traitement prophylactique secondaire est prescrit dans tous les cas après le traitement d'attaque :

Chez l'adulte, il fait appel aux mêmes médicaments à moitié dose tant que le taux de CD4 reste égal ou inférieur à 150 /mm³ : Pyriméthamine : 25 mg/jour + Sulfadiazine 2g/jour + Acide folinique 50mg/semaine ou Cotrimoxazole forte à raison d'un comprimé/jour. Cette prophylaxie secondaire peut être arrêtée si le taux de lymphocytes CD4 est > à 200 /mm³ pendant plus de 3 mois.

Chez l'enfant : Pyriméthamine 1mg/kg/j sans dépasser 25mg/j + Clindamycine 20 à 30mg/kg/j + Acide folinique 5mg/j tous les 3 jours ou Cotrimoxazole (SMX 15mg/kg/j et TMP 75mg/kg/j).

Arrêt de la prophylaxie primaire et secondaire si CD4 > 200 / mm³ (> 15%) vérifiés sur deux examens à 06 mois d'intervalle.

4. Les candidoses

Candidose buccale

Traitement curatif

Le diagnostic est clinique et facile à porter devant les plaques blanchâtres sur la langue et/ou la muqueuse oro-pharyngée. L'agent le plus souvent responsable est candida albicans.

Modalités thérapeutiques

*/soit traitement local : bains de bouche 2 à 3 fois/jour avec une solution orale d'Amphotéricine B - 1 ml 4 fois /jour-, ou de Nystatine ou avec le gel buccal de Fluconazole pendant 2 semaines.

*/soit Fluconazole : Adulte: 100 mg/ jour pendant 07 jours, Enfant: 6 à 8mg/kg/j per os pendant 2 à 4 semaines.

*/soit Kétoconazole :

Adulte : 200 à 400 mg/jour per os pendant 10 jours,

Enfant : 100 mg/j per os pendant 7 à14 jours.

Surveillance du traitement

Surveillance clinique

Surveillance biologique : bilan hépatique

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire : pas de recommandations

Traitement prophylactique secondaire : pas de recommandations

Candidose oesophagienne

Traitement curatif

Elle se rencontre chez les PVIH ayant un taux de CD4 à 100 /mm³. Le diagnostic doit être évoqué systématiquement devant une candidose oro-pharyngée avec dysphagie et/ou douleurs rétrosternales chez un sujet ayant un taux de CD4 < à 100/mm³. La confirmation pourra être apportée par l'examen endoscopique qui permettra l'identification de la levure et son fungigramme.

Modalités thérapeutiques

Le traitement fait appel en première intention au Fluconazole à raison de :

100 à 200 mg/jour pendant 14 à 21 jours par voie IV ou orale chez l'adulte,

6 à 8 mg/kg/j en IV pendant 14 jours chez l'enfant.

Alternatives thérapeutiques

Kétoconazole per os 400 mg/j pendant 10 à 15 jours

Itraconazole

Voriconazole

-IV 200 mg : 6 mg / kg toutes les 12 heures puis 4 mg/kg/deux fois/j

-per os cp 50 mg et 200 mg : si poids > 40 kg 400 mg deux fois /j à J1 puis 200 mg deux fois /j

Amphotéricine B en perfusion à raison de 0,5 mg/kg/jour à faire passer en 3-4 heures dans du sérum physiologique dans les mycoses graves ou résistantes au Fluconazole (adulte et enfant)

Surveillance du traitement

surveillance clinique

surveillance biologique : bilan hépatique

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire: pas de recommandations

Traitement prophylactique secondaire : non recommandé mais pourrait être discuté en cas de candidose oesophagienne multirécidivante : fluconazole (100 à 200 mg/j) ou itraconazole en solution (200 mg/j) à jeun

Candidose vaginale

Traitement curatif

Le diagnostic est clinique et doit être évoqué devant un prurit vaginal et des pertes blanchâtres

Ovules gynécologiques 2/jour de Miconazole ou d'Éconazole et/ou Fluconazole 50 à 100 mg/jour per os pendant 3 à 7 jours (candidose prolongée et/ou réfractaire).

Surveillance du traitement

surveillance clinique

surveillance biologique : bilan hépatique

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire: pas de recommandations

Traitement prophylactique secondaire : pas de recommandations

5. La cryptococcose neuro-méningée

Le traitement antirétroviral doit être différé de un à deux mois (IRIS)

Traitement curatif

C'est la plus fréquente des méningites dans l'infection VIH/sida ; elle se rencontre généralement quand le taux de lymphocytes CD4 est < 50 /mm³. Elle réalise un tableau de méningite ou de méningo-encéphalite à liquide clair, pauci-cellulaire, normo ou hypoglycorachique, et, le diagnostic repose sur la mise en évidence de

Cryptococcus sp dans le LCR par coloration à l'encre de Chine, et/ ou la détection de l'antigène spécifique dans le LCR et/ou dans le sang.

Modalités thérapeutiques

Le traitement d'attaque fait appel en première intention à :

-soit Amphotéricine B : 0,7 mg/kg/jour (adulte et enfant) à diluer dans 250 cc de sérum physiologique à faire passer en 3-4 heures, précédée d'une injection de corticoïdes + et de la prise d'un antihistaminique 30 mn auparavant (pour minorer les effets secondaires) pendant 2 semaines puis, relais par Fluconazole par voie orale 400 mg/jour chez l'adulte et 6 à 8 mg/kg/j chez l'enfant jusqu'à stérilisation du LCR (généralement en 8 semaines).

-soit Fluconazole : 400-800 mg/jour chez l'adulte ou 6 à 8 mg/kg/j chez l'enfant par voie IV ou par voie orale si l'état du patient le permet jusqu'à stérilisation du LCR

Surveillance du traitement

surveillance clinique : anorexie, céphalées, nausées, anémie, phlébite, hypotension orthostatique si Amphotéricine B

surveillance biologique : PL > 2 semaines de traitement, ionogramme sanguin et bilan rénal hebdomadaire si Amphotéricine B, bilan hépatique si Fluconazole

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire : pas de recommandations

Traitement prophylactique secondaire :

Fluconazole à raison de 200 mg/jour

Itraconazole à raison de 200 mg/jour en une prise

Voriconazole à raison de 200 mg/jour en une prise (interaction avec INNTI)

Cette prophylaxie secondaire peut être arrêtée si le taux de lymphocytes CD4 est > à 200 /mm³ pendant plus de 6 mois.

6. La leishmaniose viscérale

Traitement curatif

Elle se voit fréquemment lorsque les CD4 sont inférieurs à 200/mm³. Au plan clinique, les signes sont proches de ceux des sujets VIH négatifs. La certitude diagnostique est apportée par la mise en évidence du parasite au niveau de la ponction de moelle. A l'inverse de la forme des personnes séronégatives pour le VIH, elle pose des problèmes thérapeutiques

Modalités thérapeutiques

Le traitement d'attaque fait appel en première intention

Amphotéricine B liposomale (Ambisome) :

- soit 10 administrations de 3-4 mg/ kg pendant 15 jours (J1 à J5, puis J10, J17, J24, J31 et J38,

- soit pendant 10 j de suite.

- la dose cumulée est de 30 à 40 mg/ kg).

*Amphotéricine B à raison de 0,7mg/ kg/jour (adulte et enfant) à diluer dans 250 cc de sérum glucosé à 5% à faire passer en 3-4 heures pendant 2 à 8 semaines.

*L'Antimoniote de Méglumine en ampoules de 1,5g/5 ml à administrer par voie intramusculaire à dose progressive :

- J1= ¼ dose ;

- J2= ½ dose ;

- J3=3/4 dose ;

- J4=dose complète.

- Le traitement comprend 2 cures de 15 jours espacées de 4 semaines.

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire : pas de recommandations

Traitement prophylactique secondaire: recommandé tant que le taux de CD4 reste inférieur à 200 /mm³ ; il peut faire appel aux molécules suivantes :

- Amphotéricine B liposomiale
- Amphotéricine B
- Pentamidine (Pentacarinat*).

-L'arrêt de cette prophylaxie peut être envisagé si le taux de CD4 est supérieur à 200 /mm³ pendant plus de 3 mois.

7. Les infections herpétiques

Herpès cutané - muqueux

Traitement curatif

Le diagnostic des infections à HSV1 et à HSV2 est dans la plupart des cas clinique. Au niveau oro-facial, les lésions sont étendues et d'évolution prolongée (>1mois) et souvent récidivantes ; au niveau anogénital, les lésions sont douloureuses étendues « en carte de géographie ».

Modalités thérapeutiques Chez l'adulte

*Valaciclovir : 500mg x2/j per os pendant 10 jours.

*Acyclovir :

- Formes bénignes : 1000 mg répartis en 5 prises /jour pendant 5 jours
- Formes graves : 5 à 10 mg/kg/8 heures en 1 perfusion par heure dans du sérum physiologique pendant 14 à 21 jours

*Valaciclovir : 500mg x2/j per os pendant 10 jours.

*le Foscarnet , en cas de résistance à l'Acyclovir ,est le traitement de référence, à raison de 180mg/kg/j en 2 perfusions d'au moins 1 heure pendant 14 à 21 jours.

Chez l'enfant

-Acyclovir 10mg/kg/ toutes les 8 heures pendant 5 jours.

-En cas de résistance à l'acyclovir : Foscarnet 40 à60mg toutes les 8 heures en perfusion d'au moins 1 heure.

Surveillance du traitement

surveillance clinique : troubles digestifs

surveillance biologique hebdomadaire: NFS + plaquettes, urée sanguine, créatinémie.

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire : pas de recommandations

Traitement prophylactique secondaire indiqué en cas de :

- lésions herpétiques sévères (herpès génital géant invalidant chez un patient ayant des CD4 < à 100/mm³),
- herpes chronique ou fréquentes récurrences (>6/an).
- Molécules préconisées :
 - Valaciclovir : per os (1 g/j en une ou deux prises) pendant au moins 12 mois
 - Acyclovir : 400mgx2/jour pendant 6 à 12 mois.

Varicelle -zona

Traitement curatif

Le diagnostic est clinique devant une dermatose érythémato-vésiculeuse généralisée (varicelle) ou une dermatose douloureuse et unilatérale prenant un dermatome (zona). Les récurrences de zona sont fréquentes.

Modalités thérapeutiques

Chez l'adulte

si zona étendu et/ou sévère ou varicelle traitement par :

*Acyclovir IV 10 mg/kg/8 h en 1 perfusion par heure dans du sérum physiologique pendant 14-21 jours

si zona limité :

*Acyclovir par voie orale 800mg x 4/ j pendant 10 jours

si zona ophthalmique :

*Acyclovir IV 10 mg/kg/8 heures pendant 10 jours + suivi ophtalmologique.

Chez l'enfant

Acyclovir :

500 mg/m² per os en 5 prises par jour
ou en perfusion d'une heure toutes les 4 heures pendant 8 à 10 j.

Surveillance du traitement

surveillance clinique : troubles digestifs

surveillance biologique hebdomadaire: NFS + plaquettes ; urée sanguine, créatinémie

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire : pas de recommandations

Traitement prophylactique secondaire : pas de recommandations

8. Les infections à cytomegalovirus (CMV)

Traitement curatif

Le cytomégalovirus est responsable d'atteintes neurologiques mais la plus fréquente d'entre elles est la rétinite qu'il faut évoquer devant des troubles visuels récents et/ou une fièvre inexpliquée avec un taux de lymphocytes CD4 inférieurs à 50/mm³. Le diagnostic de la rétinite est fait par l'examen ophtalmologique. Après l'atteinte neurologique, l'atteinte digestive est la plus rencontrée.

Modalités thérapeutiques

Le traitement d'attaque est fonction de l'atteinte et fait appel en cas de :

1 - Rétinites : Valganciclovir (Rovalcyte®): 900 mg per os x 2 /j x 03 semaines

2 - Atteinte digestive :

Ganciclovir :

- Adulte : 10 mg/kg/jour -Enfant : 5mg/kg/j -en 2 perfusions d'une heure dans du sérum salé isotonique ou glucosé à 5% pendant 3 semaines à 1 mois en fonction de la réponse et de la tolérance, ou au :

*Foscarnet : 180mg/kg/j (l'adulte et l'enfant) en 2 perfusions de 1 à 2 heures pendant 3 semaines -

*Valganciclovir : 450 mg x 2/j per os est possible si troubles digestifs minimes permettant une absorption correcte

Surveillance du traitement

clinique : troubles digestifs, troubles neuropsychiques, ulcères génitaux

biologique: NFS+plaquettes 1 fois/semaine

ophtalmologique

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire :

- pas de recommandations
- ARV
- Recherche systématique d'une rétinite si CD4 < 100/mm³

Traitement prophylactique secondaire :

- Valganciclovir : 450 mg x 2/j per os
- Ganciclovir : une perfusion par jour de 5 à 6 mg/kg/24 h (adulte et enfant) 5j/7 jusqu'à CD4 > 100/mm³ pendant au moins 6 mois.
- Arrêt de la prophylaxie secondaire quand les CD4 > 100/mm³ de façon stable pendant 6 mois

9. La maladie de Kaposi

Traitement curatif

La maladie de Kaposi est due au virus herpès 8 (HHV8). Elle est caractérisée par des plaques et des nodules de couleur bleue ou brune, planes ou surélevées, indolores qui envahissent la peau, les muqueuses (buccale et génitale), les ganglions parfois la plèvre et le tube digestif entraînant alors des complications hémorragiques le plus souvent. Le diagnostic soupçonné par la clinique nécessite une confirmation anatomopathologique.

Modalités thérapeutiques : aucun traitement actif sur le HHV8 n'est disponible actuellement. Les ARV peuvent seuls entraîner une disparition des lésions mais en cas de non réponse d'autres mesures thérapeutiques sont préconisées : chimiothérapie, radiothérapie, cryothérapie en fonction de l'étendue des lésions et de leur localisation.

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique secondaire : pas de recommandations

Traitement prophylactique primaire : pas de recommandations

10. Les diarrhées

Traitement curatif

La diarrhée est fréquente, volontiers chronique (> 1 mois) et à l'origine d'une déshydratation voire d'une évolution cachectisante lorsqu'elle devient cholériforme. La recherche étiologique nécessite un examen coproparasitologique des selles et quelquefois des investigations endoscopiques. De nombreux agents étiologiques infectieux, fonction du degré d'immunodépression sont responsables:

bactéries : *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Mycobacterium avium*...

parasites surtout : *Cryptosporidies*, *Isospora belli*, *Microsporidies* *Giardia intestinalis*...

virus : Cytomégalovirus, Herpès simplex virus, VIH.

Champignons : *Candida*

Modalités thérapeutiques

En plus du traitement symptomatique, le traitement curatif fait appel à :

- en cas de diarrhée bactérienne : antibiothérapie adaptée
- en cas de microsporidie *Septata intestinalis* : Albendazole ou Métronidazole
- en cas de cryptosporidie : ARV
- en cas d'isosporidie : Cotrimoxazole
- en cas de CMV : Ganciclovir
- en cas de *Candida* : Fluconazole ou Amphotéricine B inj.

Traitement prophylactique

Traitement prophylactique primaire : pas de recommandations

Traitement prophylactique secondaire :

Cotrimoxazole en cas d'isosporidiose;

Ganciclovir en cas de CMV.

Suivi thérapeutique

1 Bilan initial adulte

La mise en route du traitement antirétroviral doit nécessairement et impérativement faire l'objet d'un suivi qui repose essentiellement sur un bilan initial qui comprend les examens suivants :

- Bilan biologique :
 - Numération Formule Sanguine – plaquettes
 - Bilan hépatique transaminases, bilirubinémie, phosphatases alcalines, gamma GT]
 - Glycémie,

- Bilan rénal : urée sanguine, créatinémie, chimie des urines
- Bilan lipidique : Cholestérolémie HDL/ LDL, triglycéridémie
- Électrophorèse des protéides
 - Sérologies : VHB, VHC, Syphilis, Toxoplasmose
 - Quantification et pourcentage des lymphocytes CD4
 - Charge virale plasmatique
 - Radiographie du thorax
 - Echographie abdomino-pelvienne
 - Bilan cardiovasculaire (ECG, échocardiographie)
 - Fond d'oeil
 - Examen gynécologique avec frottis

2 Bilan nouveau-né de mère séropositive pour le VIH+

Diagnostic de l'infection VIH :

*PCR ARN ou PCR ADN

*sérologie VIH

Évaluation immunologique

*Pourcentage CD4/CD8 (évaluation immunologique)

Vaccinations

*BCG contre indiqué,

*vaccin hépatite B si mère VHB

3. Un bilan de suivi

Le bilan de suivi repose sur :

- L'examen clinique au 15ème jour, au 30ème jour puis tous les trois mois afin d'apprécier l'observance et la tolérance des antirétroviraux et de rechercher régulièrement l'apparition de signes d'immunodéficience,
- la mesure de la charge virale à un mois puis tous les trois mois afin d'évaluer l'efficacité des ARV,
- la quantification et le pourcentage des lymphocytes CD4 tous les trois mois afin d'évaluer la restauration immunitaire et de décider, le cas échéant, la mise en route ou l'arrêt d'une prophylaxie primaire contre les infections opportunistes,
- le bilan biologique tous les trois mois à la recherche de signes de toxicité ; ce bilan tiendra compte des ARV utilisés.

Les vaccinations :

Les PVH : ont une sensibilité accrue à certaines infections pour lesquelles existe une protection vaccinale (pneumococcies)

- sont à risque plus élevée d'exposition à d'autres virus (hépatites B et C).
- ont, comme les autres situations d'immunodéficience, une diminution de l'immunogénéicité aux vaccins surtout si les CD4 sont inférieurs à $200/\text{mm}^3$.

La restauration immunitaire induite par les traitements ARV est associée à une meilleure réponse vaccinale : il est recommandé de vacciner lorsque les CD4 sont supérieurs à $350/\text{mm}^3$ et la CV contrôlée.

Les vaccins du calendrier vaccinal :

Âges de la vaccination	Vaccins PVIH CD4> 350/mm³ ou >15 %	Vaccins PVIH CD4< 200/mm³ ou < 15 %
Naissance	BCG+VPO+HBV1	HBV1
1 mois	HBV2	HBV2
3 mois	DTC. Hib+VPO	DTC. Hib
4 mois	DTC. Hib+VPO	DTC. Hib+VPO
5 mois	DTC. Hib+VPO +HBV3	DTC. Hib+VPO +HBV3
9 mois	VAR	VAR
18 mois	DTC. Hib+VPO	DTC. Hib+VPO
6 ans	DT Enfant+VPO+VAR	DT Enfant+VPO+VAR
11-13 ans	DT Adulte+VPO	DT Adulte+VPO
16-18 ans	DT Adulte+VPO	DT Adulte+VPO
Tous les 10 ans à partir de 18 ans	DT Adulte	DT Adulte
	Vaccin antigrippal	Vaccin antigrippal



Introduction

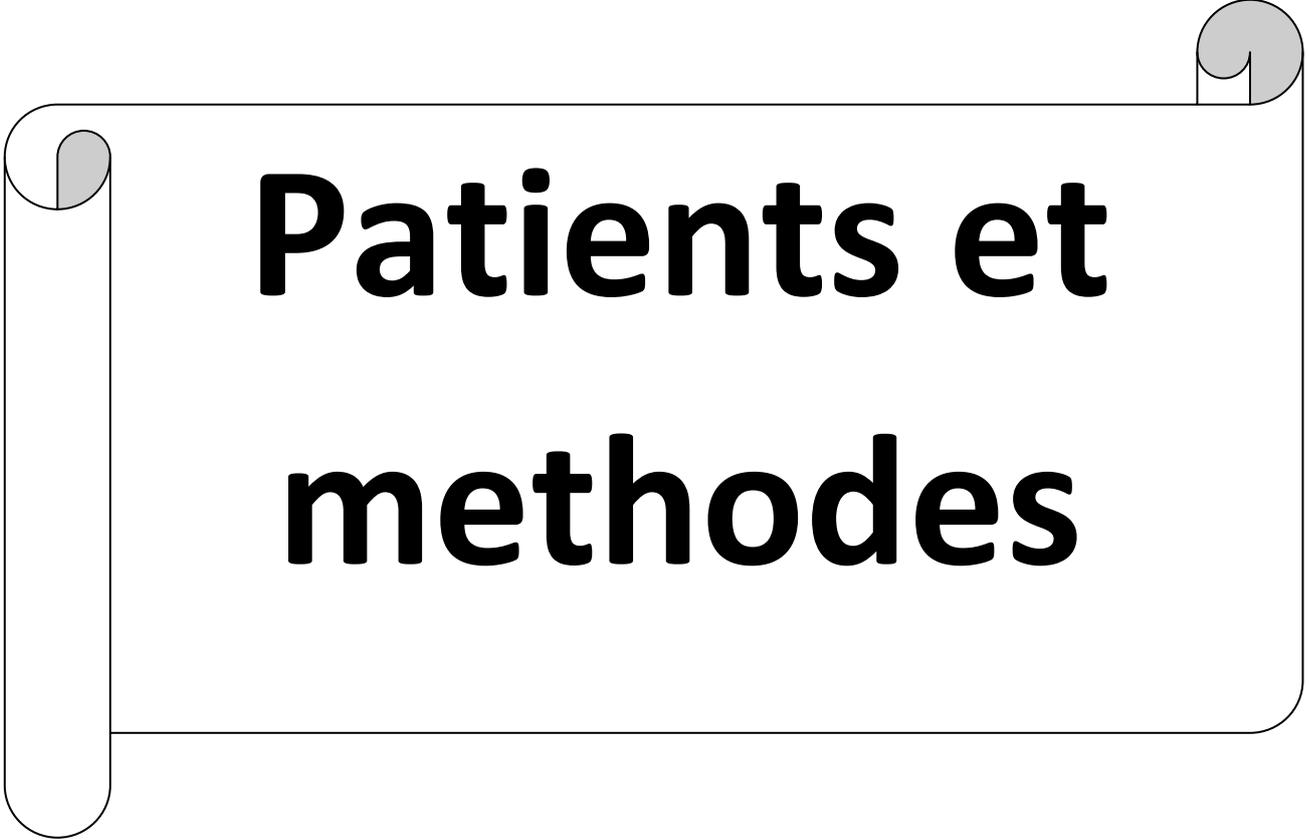
Décrit pour la première fois en 1981, le Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (SIDA) est déclaré maladie la plus préoccupante des temps modernes. Environ 25 millions de personnes en sont déjà mortes depuis son identification jusqu'à 2007. L'agent responsable de ce syndrome est un rétrovirus de la sous famille des lentiviridae : le virus de l'immunodéficience humaine ou VIH, dont il existe deux sérotypes, le VIH-1 et le VIH-2. Depuis sa découverte, cet agent pathogène se propage à travers le monde à une vitesse telle que, dès 1999, l'OMS a classé le SIDA au rang des pandémies.

Selon l'ONUSIDA, 30,8 millions d'adultes vivent avec le VIH en 2008. La prévalence globale dans la population adulte au niveau mondial est estimée à 0,8 %. En Afrique sub-saharienne, la prévalence moyenne dans la population adulte est estimée à 5% en 2008. Cela représentait un total de 20,3 millions d'adultes infectés. Au Moyen-Orient/Afrique du Nord, la prévalence est estimée à 0,3 %, ce qui représente 350 000 personnes.

En Algérie, la déclaration du premier cas de SIDA remonte à 1985, et le nombre estimé de personnes vivant avec le VIH en 2014 est de 9 000. Les infections ont été déclarées dans les 48 wilayas du pays avec en tête Tamanrasset, suivie de Saïda, Sidi Bel-Abbès, Constantine et Sétif.

Le BUT :

Le but de ce travail est d'identifier le profil épidémiologique, clinique et évolutif des patients infectés par le VIH et suivis à Tlemcen.



Patients et methodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive du profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des patients suivis pour une infection à VIH entre janvier 2004 et décembre 2014.

L'infection à VIH a été dans tous les cas dépistée par un test Elisa ou un test rapide mais pas systématiquement confirmée par un Western blot.

L'étude a été réalisée dans le service des maladies infectieuses du CHU Tlemcen.

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'origine, l'état matrimonial, contexte épidémiologique...
- Le profil clinique : circonstances de découverte, stade clinique, symptômes cliniques, infections opportunistes...
- Le profil biologique : sérologies virales des hépatites B, C, sérologie syphilitique, taux des lymphocytes CD4 et charge virale...
- Le traitement : le traitement antirétroviral, le traitement prophylactique et curatif des infections opportunistes ...
- L'évolution : l'évolution clinique et biologique...

A graphic of a scroll with a black outline and a light gray shadow. The scroll is unrolled, showing the word "Résultats" in a large, bold, black sans-serif font. The scroll has a vertical strip on the left side and a small circular detail at the top right corner.

Résultats

I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

Entre janvier 2004 et décembre 2014 le diagnostic de l'infection à VIH a été confirmé chez 49 patients suivis au CHU Tlemcen.

La répartition selon les années de diagnostic est représentée dans le diagramme 1.

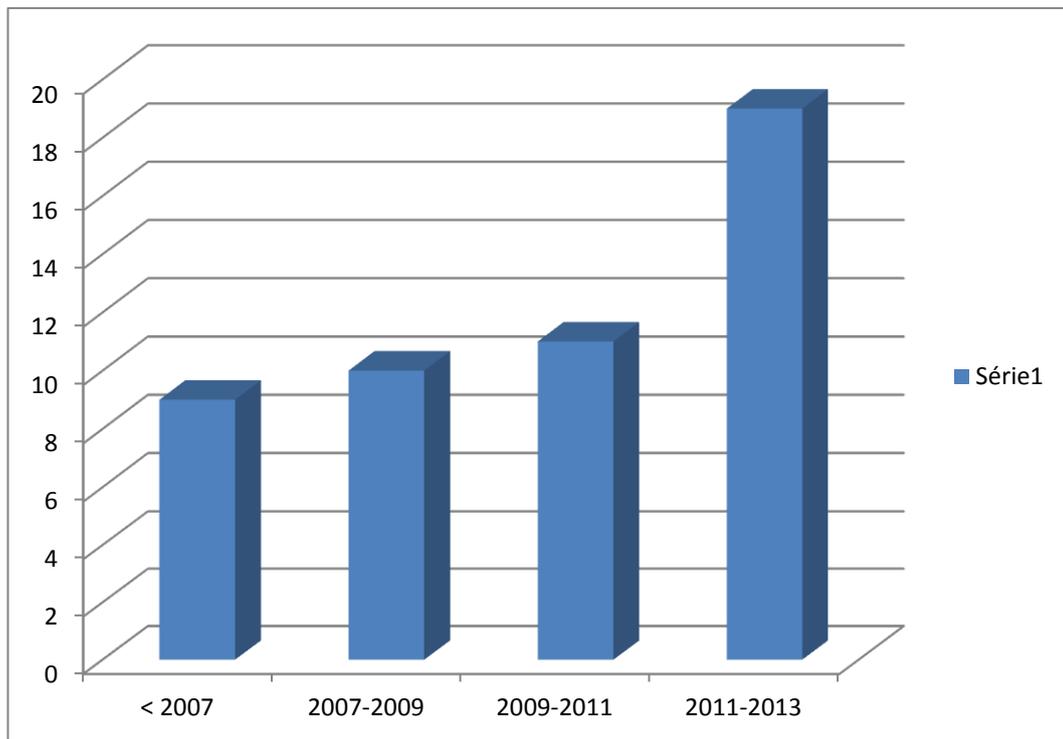


Diagramme N°1 : répartition selon les années.

1. origine :

Les patients d'origine urbaine représentaient 75 % de la population d'étude, contre 25 % d'origine rurale. (Figure 2)

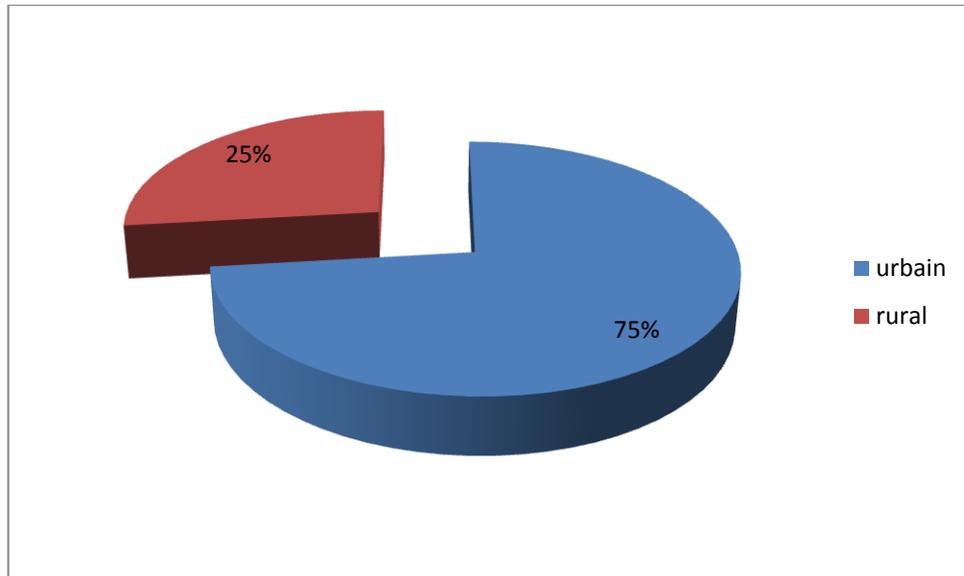


Figure 2 : répartition selon l'origine

La grande majorité de nos patients vivaient dans la ville de Tlemcen, soit 38.63 % des cas (Tableau N°1)

Tableau N°1 : lieu de résidence

<u>Les provinces</u>	<u>Nombre de cas(%)</u>
Tlemcen	19 (38.63%)
sebdou	4 (8.16%)
meghnia	2 (4.08%)
sabra	3 (6.12%)
benisnous	2 (4.08%)
Ouled mimoun	2 (4.08%)
naama	8 (16.32%)
chelef	1 (2.04%)
relizane	1 (2.04%)
bechar	1 (2.04%)
mascara	1 (2.04%)
Boufarik	1 (2.04%)
tiaret	1 (2.04%)
mustaghanem	1 (2.04%)
chad	1(2.04%)
cameroune	1(2.04%)

2. Sexe :

La répartition des patients selon le sexe montre une légère prédominance masculine (59.18 % versus 40.81 %), avec un sexe ratio de 1,49. (Figure 3).

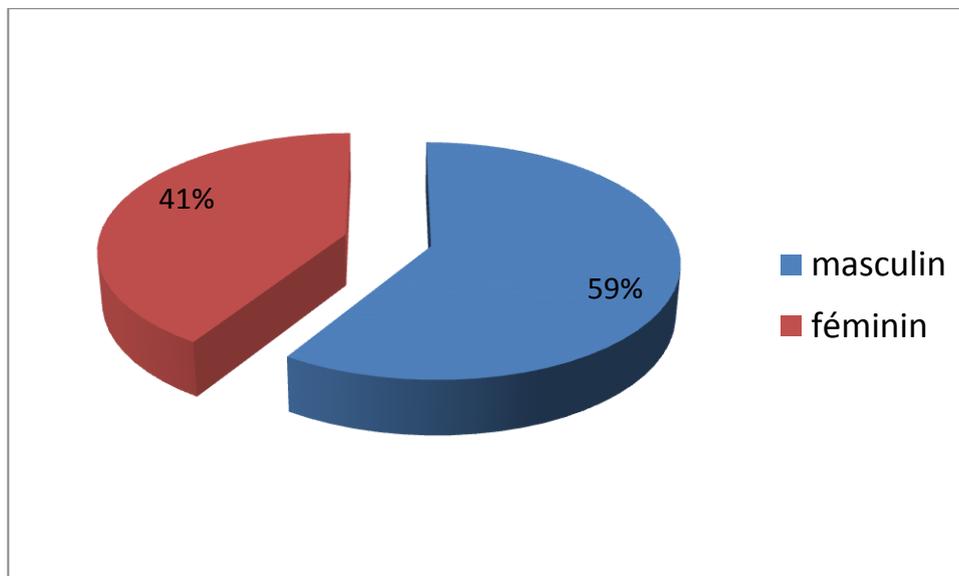


Figure 3 : répartition selon le sexe

3. Age :

La tranche d'âge la plus touchée dans notre population d'étude était celle comprise entre 40 et 50 ans (53.06%) (Figure 4)

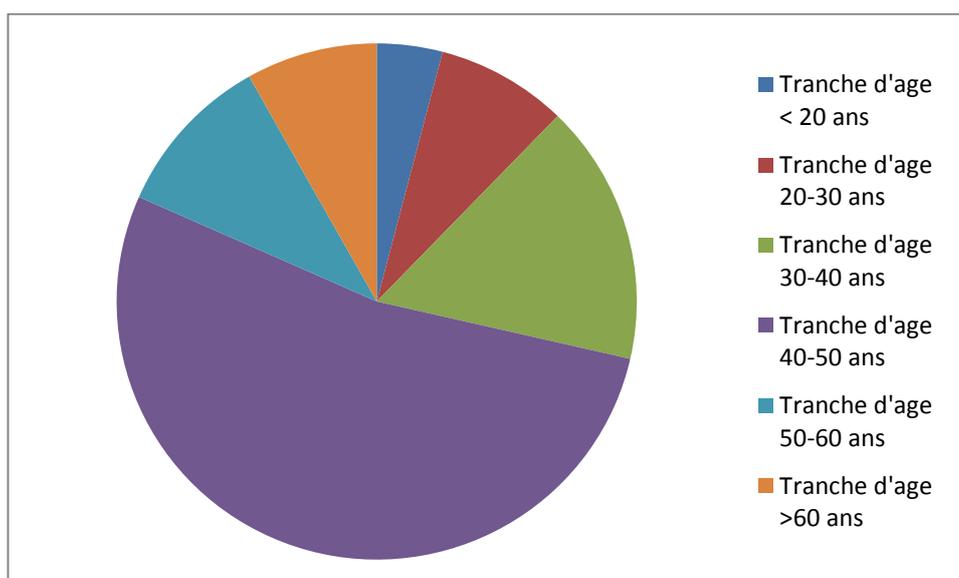


Figure 4 : répartition selon l'âge

4. Etat matrimonial :

36.73% de nos malades étaient célibataires, 32.65% étaient mariés et 30.61% étaient divorcés. (Figure 5).

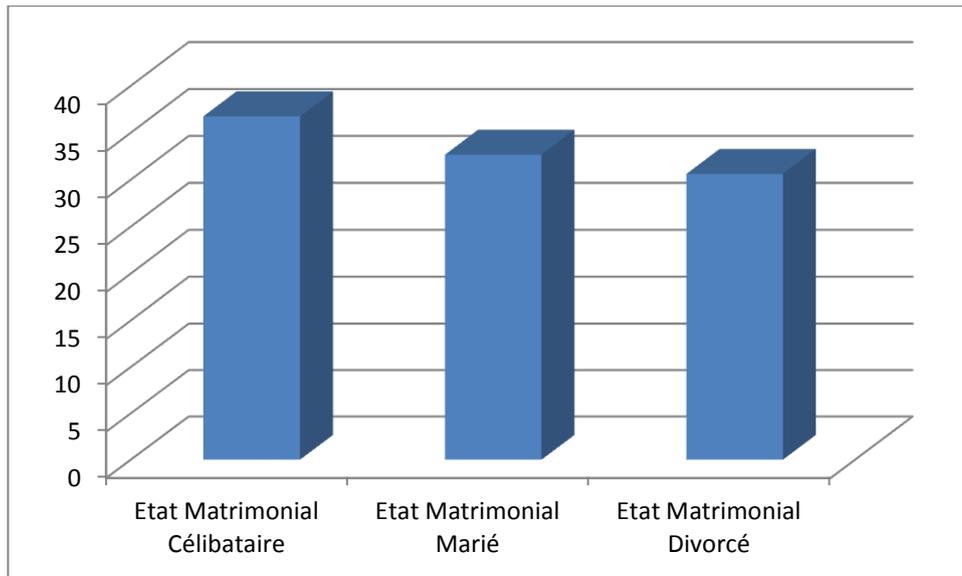


Figure 5 : répartition selon l'état matrimonial

5. Contexte épidémiologique :

Plusieurs contextes épidémiologiques ont été trouvés le plus fréquent était les rapports sexuels non protégés (46.93%), suivi des prostitutions avec un pourcentage de 6.12% sachant que 16.32% des patients n'avais rien de suspect ni rapports non protégés ni notion de toxicomanie ni rien. (Figure 6)

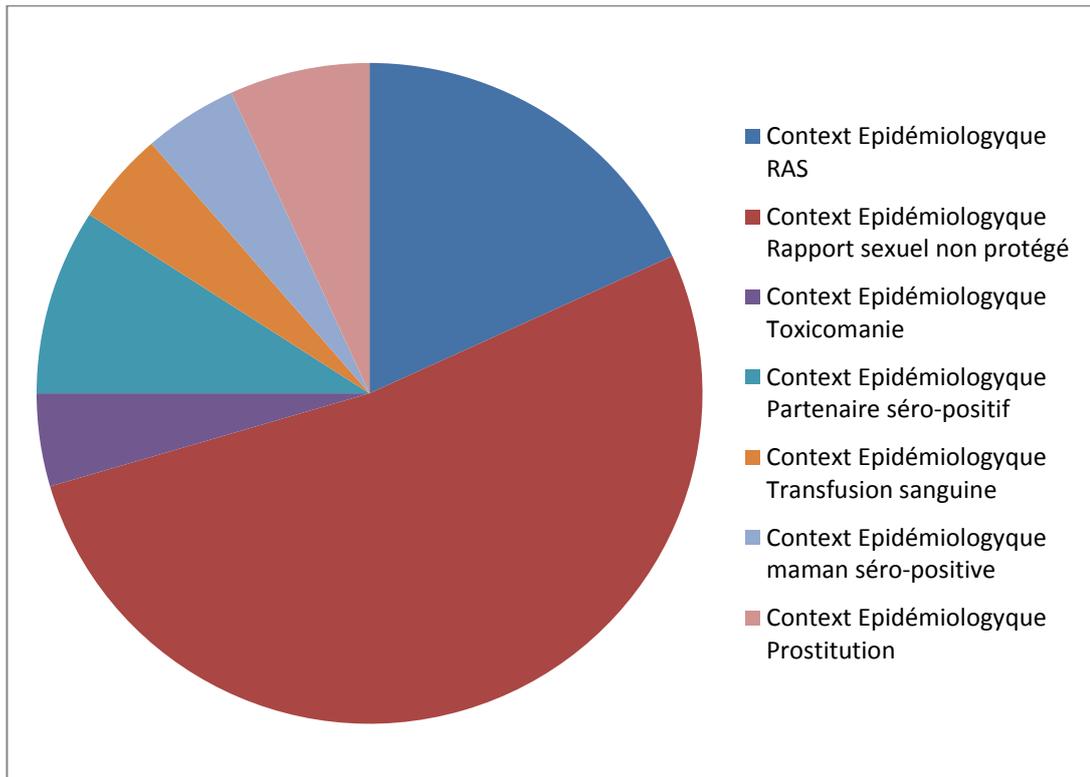


Figure 6 : répartition selon le contexte épidémiologique

II. PROFIL CLINIQUE :

1. Les circonstances de découverte :

La présence des manifestations mineures de l'infection à VIH (40.81%) et des infections opportunistes (59.18%) étaient les principales circonstances qui ont conduit à la découverte de l'infection à VIH chez nos patients.

Le dépistage lors d'un bilan réalisé en raison de la séropositivité du conjoint représente 8.1% des cas (soit 3 patients), tous les patients étaient du sexe féminin.

Les manifestations mineures qui ont conduit à la découverte de l'infection à VIH chez nos malades étaient : la diarrhée et l'amaigrissement chez 30 malades (61.22%), la candidose buccale chez 10 malades (20.4%) et la fièvre prolongée chez 10 malades (3,2%).

Les infections opportunistes qui ont inauguré l'infection par le VIH, étaient surtout : la pneumocystose (44,11%), la toxoplasmose (20.58%), la tuberculose (17.64%), la candidose (8.82%), le sarcome de Kaposi (5.88 %) et la cryptococcose (2.94%).

2. Le stade Clinique :

Selon la classification CDC 1993 : 30.61% des patients ont été diagnostiqués au stade B, 69.38% tardivement au stade C, et malheureusement pas de patients diagnostiqués au stade A. (Figure 7)

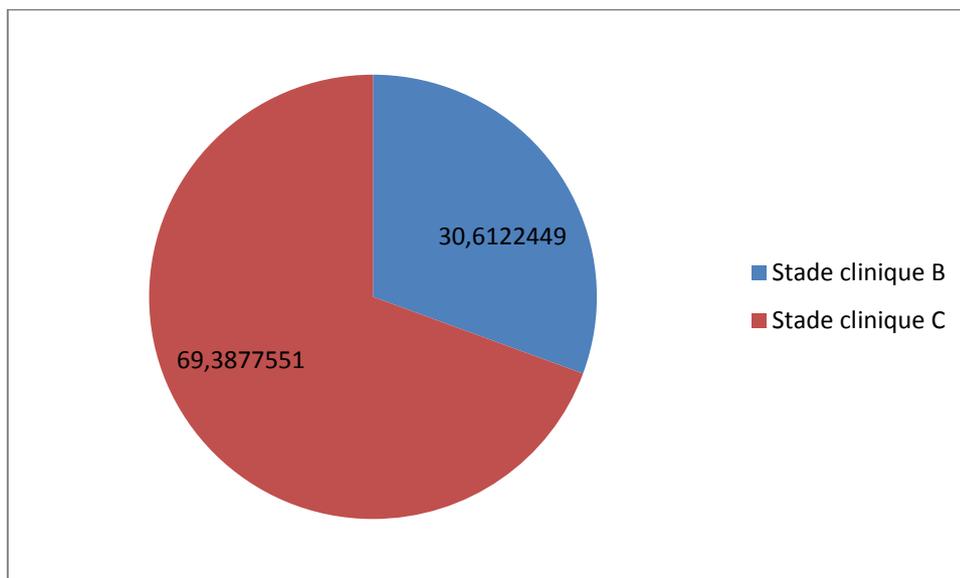


Figure 7 : répartition selon le stade clinique

3. La primo-infection :

Aucun de nos malades n'a consulté à ce stade.

4. Les manifestations mineures :

Durant la période d'étude, l'amaigrissement était la manifestation mineure la plus fréquente (42.85%), suivie par l'asthénie (36.73%), la diarrhée (32.65%) et la candidose (28.7%). Le même malade pouvait avoir une ou plusieurs manifestations. (Tableau 2).

Tableau 3 : les manifestations mineures

<u>Manifestations mineures</u>	<u>Nombre de cas %</u>
Amaigrissement	21 (42.85%)
Asthénie	18 (36.73%)
Diarrhée	16 (32.65%)
Candidose	14 (28.70%)
Fièvre	13 (26.53%)
Prurit	5(10.20%)
Zona	1(2.04%)

5. Les infections opportunistes :

La pneumocystose était l'infection opportuniste la plus fréquente chez nos malades (44,11%), suivie par la toxoplasmose (20.58%), la tuberculose (17.64%), la candidose (8.82%), le sarcome de Kaposi (5.88 %) et la cryptococcose (2.94%). Dix patients (27.8%) avaient plusieurs infections opportunistes à la fois.

5.1 La pneumocystose :

Le diagnostic de la pneumocystose a été retenu chez 15 malades (44.11%), 9 étaient de sexe masculin (60%) et 6 de sexe féminin (40%).

Les signes cliniques étaient la dyspnée dans 90.4% des cas, la fièvre (85.7%), la toux (80.9%), les râles crépitants (33.3%) (Tableau 3) . Ces signes étaient associés de manière différente d'un malade à l'autre.

Le signe radiologique le plus fréquent était le syndrome interstitiel dans 66.66% des cas. Cependant la radiographie thoracique était normale dans 20% des cas.

Tableau 3 : les signes cliniques de la pneumocystose.

<u>Les signes cliniques</u>	<u>Le nombre des cas</u>
Dyspnée	13 (90.4%)
Fièvre	12 (85.7%)
Toux	11 (80.9%)
Râles crépitants	8 (33.3%)
râles ronflants	1 (15%)
Douleur thoracique	1 (15%)

Tableau 4 : aspects radiologiques de la pneumocystose

<u>Aspect radiologique</u>	<u>Nombre de cas</u>
Syndrome interstitiel (en verre dépoli)	10 (66.66%)
Syndrome alvéolaire	1 (6.66%)
Réticulo-nodulaire	1 (6.66%)
Normal	3 (20%)

5.2 La Toxoplasmose :

Sept malades avaient présenté une toxoplasmose cérébrale soit 20.58% des cas.

Le tableau clinique était fait d'un déficit neurologique (83.3%), un syndrome fébrile (50% des cas), des crises convulsives (33.3% des cas), et des troubles de la conscience (25% des cas).

L'examen tomodensitométrique cérébral révélait une atrophie cortico-sous-corticale dans 71.42% des cas, un effet de masse dans 28.57% des cas, des abcès multiples dans 14.28% des cas, et un aspect en cocarde dans 14.28% des cas.

5.3 La Tuberculose :

Le diagnostic de la tuberculose a été retenu chez 6 malades (17.64%).

Les localisations les plus fréquentes étaient : pulmonaires (66.66%), intestinale (16.66%), et ganglionnaires (16.66%).

Ces localisations étaient isolées dans 93.3% des cas.

Chez les patients ayant une tuberculose pulmonaire, les signes fonctionnels les plus observés étaient : la toux (83.33%), les expectorations (66.66%), l'hémoptysie (33.33%), et la douleur thoracique (16.66%). Les signes généraux étaient essentiellement la fièvre (83.33%), l'amaigrissement (83.33%), l'asthénie (83.33%), et l'altération de l'état générale (66.66%).

Les principaux aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire sont résumés dans le tableau 5.

La tuberculose a été confirmée chez les 07 malades par la recherche des BK dans les crachats et les urines.

Tableau 5 : Les aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire

<u>Les aspects radiologiques</u>	<u>Le nombre des cas</u>
Opacités interstitielles diffuses	4 (66.66%)
Opacités alvéolaire	1 (16.66%)
Milliaire	1 (16.66%)

5.4 la candidose :

La candidose était présente chez 3 malades (8.82%).

Les principaux signes cliniques de la candidose œsophagienne retrouvés chez les malades sont cités dans le tableau 6.

Tableau 6 : signes cliniques de la candidose

<u>Signes cliniques</u>	<u>Nombres de cas</u>
dysphagie	3 (100%)
épigastralgie	2 (66.33%)
Vomissements	2 (66.33%)

5.5 Le sarcome de KAPOSI :

Le sarcome de kaposi a été diagnostiqué chez 2 malades.

La localisation notée dans les 2 cas était la cutaneo-muqueuse, Le diagnostic de la localisation cutanée a été retenu devant l'aspect clinique des lésions.

Le diagnostic du kaposi pulmonaire a été retenu devant les manifestations cliniques : toux, dyspnée, associées à un Kaposi cutanéomuqueux, et des manifestations radiologiques à type d'infiltrats nodulaires diffus des deux champs pulmonaires.

6.6 La cryptococcose :

La cryptococcose neuro-méningée a été diagnostiquée chez un seul malade.

Les signes cliniques étaient : le syndrome méningé, la fièvre, et l'amaigrissement.

La ponction lombaire a identifié un liquide clair eau de roche.

L'examen à l'encre de chine du liquide céphalo-rachidien était positif.

La tomodensitométrie a mis en évidence des hypodensités multiples temporo-pariétales verticales non dilatées.

III. PROFIL BIOLOGIQUE :

1. sérologies virales des hépatites B, C :

Les sérologies de l'hépatite B (recherche d'Ag Hbs) et de l'hépatite C (recherche Ac anti-HVC) ont été réalisées chez 40 malades (81.63%).

Une co-infection VIH-VHB a été diagnostiquée chez un seul malade.

La co-infection VIH-VHC n'a été notée chez aucun malade.

2. sérologie syphilitique :

La sérologie syphilitique (TPHA-VDRL) était positive dans le sang chez 4 malades (8.16%).

3. taux des lymphocytes CD4 :

Le taux des CD4 était réalisé chez 4 seulement, ça n'était pas un critère obligatoire pour recevoir un traitement ARV.

4. La charge virale :

Elle était réalisée chez 18 malades, chez 12 malades elle était demandée mais il n'y avait pas de résultats, 3 malades sont décédés avec une charge virale qui était toujours en cours.

IV. Traitement :

1. Moyens :

1.1. Traitement antirétroviral :

Parmi les 49 malades 19 malades avais reçu un traitement ARV.

Les traitements antirétroviraux utilisés pour le traitement de nos patients sont :

- Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse :
 - Lamivudine 02 CP de 150mg/jr
 - Zidovudine 02CP de 300mg/jr

- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :
 - Efavirenz 1GEL à 200mg 02x/jr

- Inhibiteurs de la protéase :
 - Lapinavir 02CP de 200mg 02x/jr
 - Ritonavir 02CP de 200mg 02x/jr

1.2. Les autres traitements :

Chaque malade a reçu un traitement spécifique selon ça complication :

La tuberculose : Le traitement reposait sur l'association des antibacillaires aux doses usuelles (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol...)

La durée du traitement dépendait de la localisation, qui variait de 6 à 9 mois selon le programme nationale de lutte antituberculeuse, avec substitution de la Streptomycine par l'Ethambutol,

La pneumocystose : était traitée surtout par le Bactrim Fort associé à une antibiothérapie forte,

La candidose : traitée par le Fluconazol,

La toxoplasmose : traitée par une corticothérapie et du Bactrim fort.

2. Surveillance du traitement :

Elle a pour but d'évaluer l'efficacité du schéma thérapeutique

- Cliniquement : détecter une éventuelle toxicité ou un défaut d'observance.
- Biologiquement : par des contrôles successifs de la charge virale.

V. Evolution :

1. Evolution sous traitement ARV :

-L'évolution clinique : sous trithérapie l'évolution été marquée par une amélioration de l'état général, avec une prise de poids, une régression de la diarrhée, de l'anorexie et de l'asthénie dans la majorité des cas. Mais, au cours du traitement, la survenue des infections opportunistes a été notée chez 1 malade (toxoplasmose cérébrale), et le décès chez 2 malades (le délai entre le début du traitement et la survenue des infections opportunistes ou le décès n'est pas précisé).

-l'évolution biologique : le suivi biologique des patients a montré une diminution des chiffres de la charge virale.

La proportion de patients ayant une charge virale indétectable (<50 copies) a évolué de 67.8% au troisième mois de traitement puis à 83% après 1 an de traitement.

2. Evolution des infections opportunistes :

La pneumocystose : l'évolution était favorable dans 20% des cas, les malades étaient sous un traitement ARV, antibiotique, et antiparasitaire(Bactrim).

26% des patients leur évolution n'était pas documentée ils étaient soit évacués à Oran soit perdus de vue.

Et 53.33% des malades sont décédés.

La toxoplasmose : sous traitement ARV plus des corticoïdes l'évolution était favorable dans 42.85% des cas avec disparition totale des signes cliniques et même des images scannographiques (persistance des séquelles).

La tuberculose : sous traitement ARV et anti-tuberculeux l'évolution était favorable dans 33.33% des cas.

66.66% des malades sont décédés malgré le traitement.

La candidose : l'évolution était marquée par la guérison chez un seul malade et la rechute chez les autres.

La cryptococcose : l'évolution était défavorable marquée par le décès du malade sans traitement ARV.

Le sarcome de KAPOSÍ : les 2 malades sont décédés 2 mois après le début du traitement ARV.

Durant la période de l'étude, 22.44% des patients ont été perdus de vue, et 16.32% sont décédés.

La majorité des patients décédés étaient au stade C (76.9%) lors du diagnostic de l'infection à VIH, et au moment du décès, ils étaient tous au stade sida maladie.



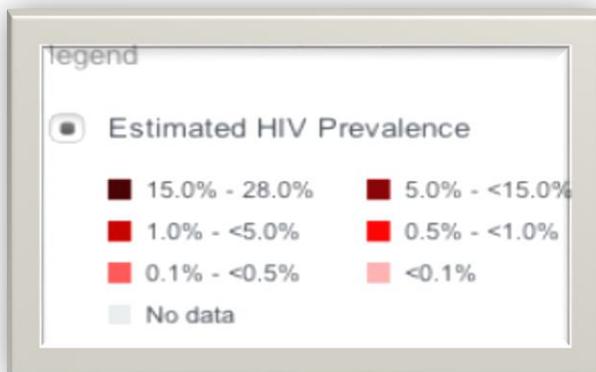
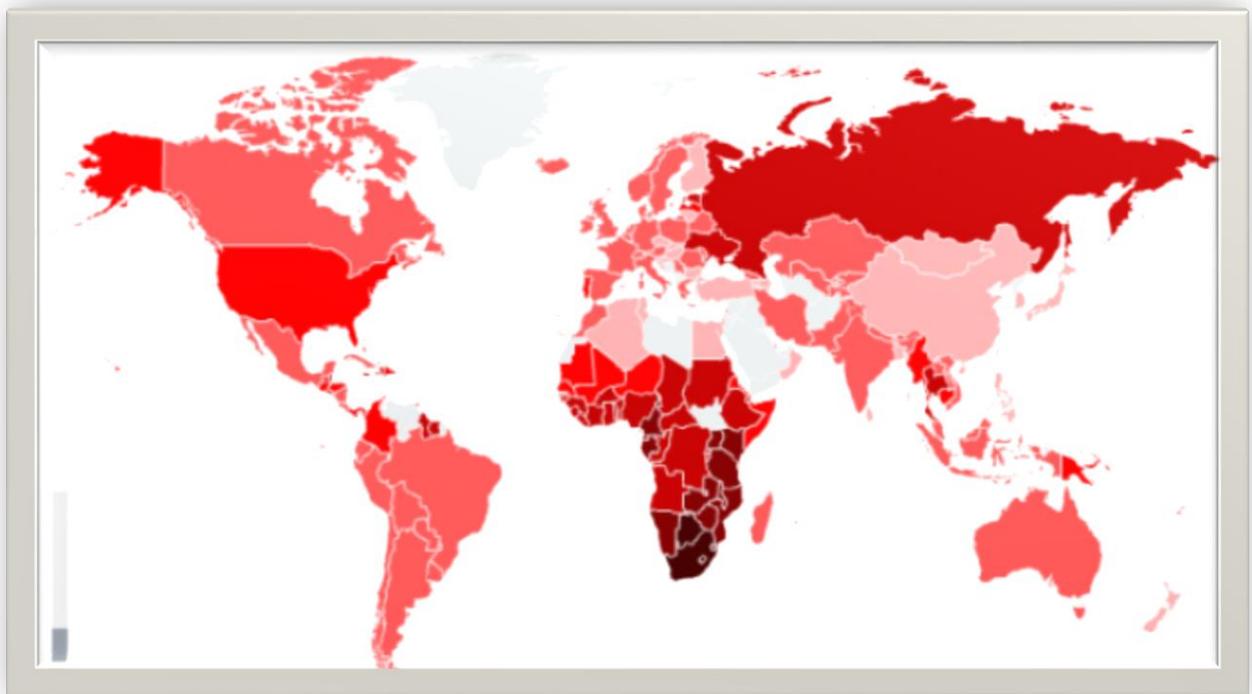
Discussion

I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Situation épidémiologique dans le monde :

Dans le monde, selon le rapport de l'ONUSIDA, plus de 35 millions d'adultes vivent avec le VIH en 2013. Ce chiffre continue à augmenter, même si cette croissance est devenue faible. La prévalence globale dans la population adulte au niveau mondial est estimée à 0,8 %. Le nombre de nouvelles infections chez l'adulte est en légère décroissance, estimé à 2,1 millions en 2013 contre 3,4 millions en 2001.

En Afrique sub-saharienne plus de 24.5 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2013. On estimait à 1,5 million le nombre des nouvelles infections à VIH sachant qu'elles ont diminué de 33% entre 2005 et 2013.



**Situation épidémiologique du VIH
dans le monde en 2013**

2. Situation épidémiologique en Algérie :

En Algérie, la situation de l'épidémie VIH sida fait ressortir, selon le Centre national de référence (CNR), 7.698 cas d'infection à VIH, dont 1.395 cas de sida et 6.303 séropositifs en 2013.

La situation de l'infection épidémiologique de l'infection VIH en Algérie est caractérisée par une augmentation régulière du nombre de cas à raison de 600 à 700 par année.

Une prédominance de la voie hétérosexuelle comme mode de transmission du virus est relevée chez l'adulte de 25 à 39 ans.

Les infections ont été déclarées dans les 48 wilayas du pays avec en tête Tamanrasset, suivie de Saïda, Sidi Bel-Abbès, Constantine et Sétif.

Quant à la séropositivité chez la femme enceinte ayant suivi une consultation prénatale, elle est passée de 0,02% en 2000 à 0,09% en 2007.

Pour ce qui est de la prise en charge, elle a été améliorée par la mise à disposition gratuite des ARV depuis 1998 ainsi que par la mise en place graduelle d'un suivi biologique, virologique et immunologique.

Toutefois, il est à signaler que la majorité des spécialistes déplorent le fait que les patients consultent tardivement. Ce qui rend compte, selon eux, de l'intérêt de l'intensification du dépistage précoce de l'infection à VIH.

Il est à noter que trois principaux modes de transmissions ont été relevés. La transmission sexuelle avec une prédominance de 10 à 30% de cas transmis de l'homme à la femme, la transmission sanguine lors des prélèvements et particulièrement la transfusion à usage de drogue par voie veineuse et la transmission de la mère à l'enfant qui survient au moment de l'accouchement et qui peut survenir aussi en fin de grossesse et pendant l'allaitement. En Algérie, le taux de transmission maternofoetal est de l'ordre de 20%. Un taux qui a chuté à 2% avec la trithérapie.

3. Répartition selon le sexe :

La part des hommes dans notre série représente 59.18% des cas et celle des femmes est de 40.81%. Ces données sont concordantes avec celles publiées par le ministère de la santé qui affirme que la part des hommes parmi les cas de sida notifiés est de 58% entre 2003 et 2013, et la part des femmes qui ne représentait que 18% entre 1986 et 1990, est passée à 42% entre 2003 et 2013.

En Afrique subsaharienne, on note une légère prédominance féminine, qui selon le rapport de l'ONUSIDA représente 61%.

Par contre, En France, les hommes représentent plus de 70%, en Espagne les hommes sont également majoritaires avec 76%. Cette prédominance masculine en Europe est expliquée principalement par l'importance du mode de contamination homosexuel.

4. Répartition selon l'âge :

La tranche d'âge la plus touchée dans notre population d'étude était celle comprise entre 40 et 50 ans (53.06%), suivie par celle de 30 à 40 ans. Selon le ministère de la santé la tranche d'âge la plus touchée en Algérie est comprise entre 35 et 39 ans.

5. Répartition selon l'origine :

Les patients d'origine urbaine représentaient 75 % de la population d'étude, contre 25 % d'origine rurale. Cette faible proportion des patients d'origine rurale est expliquée par la sous médicalisation du monde rural, et les problèmes d'accès aux soins et aux campagnes de sensibilisation.

6. Répartition selon l'état matrimonial :

36.73% de nos malades étaient célibataires, 32.65% étaient mariés et 30.61% étaient divorcés. D'où l'intérêt de toujours penser à l'infection par le VIH indépendamment du statut matrimonial.

7. Répartition selon le contexte épidémiologique :

Plusieurs contextes épidémiologiques ont été trouvés le plus fréquent était les rapports sexuels non protégés (46.93%), suivi des prostitutions avec un pourcentage de 6.12%, ou autrement dit le mode de transmission le plus fréquent est par voie sexuelle.

Ces résultats sont en accord avec les données du ministère de la santé qui indique que le mode de transmission le plus fréquent est par voie sexuelle.

Nous avons également noté que la transmission materno-fœtale représentait 4.08% des cas. Ce pourcentage apparaît faible par rapport aux données de l'OMS qui affirme qu'en l'absence de mesures de prévention du VIH, environ 35% des enfants nés de mères séropositives au VIH contracteront le virus.

II. PROFIL CLINIQUE :

1. Les circonstances de découverte de l'infection par le VIH :

Dans notre étude, aucun patient n'a été diagnostiqué au stade de primo-infection, sans doute en raison de l'absence de symptômes cliniques d'une part et d'autre part de la présentation clinique qui est le plus souvent aspécifique.

Les circonstances du diagnostic étaient en majorité les manifestations mineures de l'infection à VIH (40.81%) ou les infections opportunistes (59.18.3%), soulignant le caractère tardif du dépistage qui a le plus souvent été réalisé à l'hôpital.

Ce mode de découverte est également le mode le plus fréquent en Afrique. Au Gabon la majorité des patients (67%) avaient réalisé le dépistage du VIH pour une suspicion clinique de l'infection à VIH et seulement 21,6% des patients se sont fait dépister spontanément.

Selon une étude réalisée à l'hôpital Saint-Antoine de Paris concernant les patients infectés par le VIH pris en charge entre 2002 et 2012, le dépistage volontaire était plus fréquent chez les français (63.4%) par rapport aux patients originaires d'Afrique subsaharienne (19.5%).

Dans notre étude, 8.16% de nos patients ont été dépistés lors d'un bilan fait en raison de la séropositivité du conjoint. Dans cette catégorie, la proportion des femmes est nettement plus importante (3 femmes et 1 homme). Ceci concorde avec les données nationales. En effet, en Algérie, 65 % des femmes suivies pour infection rétrovirale, ont été contaminées par leurs maris, selon l'association algérienne de lutte contre le sida, d'où l'intérêt de proposer au couple la sérologie VIH lors de la consultation prénuptiale, et d'insister sur la fidélité comme moyen de prévention de l'infection à VIH et des autres IST.

2. Stade clinique des patients :

Dans notre série, 69.36.% des patients étaient au stade SIDA (stade C) au moment de la découverte de leur séropositivité. Ce taux se rapproche de 50% en Tunisie, de 46.3% au Benin. Mais il est nettement supérieur aux taux retrouvés en Europe (17% en France et 18% en Espagne).

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

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

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

3. Les manifestations mineures :

3.1. L'amaigrissement :

En 1984, alors que les premiers cas de SIDA étaient répertoriés, la maladie était désignée en Afrique par le terme « slim disease » c'est-à-dire la maladie de la maigreur. Ultérieurement, la notion de « wasting syndrome » a été incluse dans les critères de jugement clinique de

l'évolution de l'infection proposés par le center for disease control (CDC), où elle désigne le syndrome cachectique, (stade sida) défini par une perte de poids involontaire de plus de 10 % du poids corporel, associé à une diarrhée chronique, ou à une asthénie et une fièvre chronique.

Dans notre série, on n'a pas pu chiffrer la perte de poids. Mais, l'amaigrissement a été rapporté par 42.85% des patients, ce taux est inférieur aux 88,2 % rapportés au Bénin en 2004, mais nettement supérieur aux 9,4 % trouvés dans une étude réalisée en France.

En effet, la dénutrition est un phénomène fréquemment observé chez les patients infectés par le VIH, et concernerait jusqu'à 90 % des patients au cours de l'évolution de l'infection jusqu'au stade ultime. Cette perte de poids peut être liée à d'autres pathologies présentes lors de la découverte de l'infection à VIH, comme les diarrhées chroniques, les lésions buccales et les infections intercurrentes.

3.2. La diarrhée :

La diarrhée est un symptôme fréquent au cours de l'infection à VIH. Elle affecte, selon les séries, 50% des personnes séropositives dans les pays développés et jusqu'à 90% de ceux des pays en voie de développement. A côté des diarrhées aiguës infectieuses, dont la plupart ne sont pas spécifiques des immunodéprimés, les diarrhées chroniques posent un problème de diagnostic étiologique. Elles sont attribuables, non seulement aux bactéries mais aussi aux parasites, aux virus, aux médicaments (surtout les antirétroviraux), et aux tumeurs digestives (lymphomes, sarcome de kaposi...).

L'impact de la diarrhée sur la mortalité a été étudié sur une cohorte de 1933 patients suivis pendant 6 mois. Dans cette étude, le risque relatif de décès était de 1,47 lorsque la diarrhée était aiguë et de 1,48 lorsque celle-ci était chronique, montrant que l'existence d'une diarrhée est un facteur de risque de mortalité chez les patients VIH.

4. Les infections opportunistes :

4.1. La pneumocystose :

La pneumocystose est une infection opportuniste due à un micro-organisme (champignon), *Pneumocystis jiroveci* (anciennement appelé *Pneumocystis carinii*) qui réalise une pneumopathie progressivement dyspnéisante, pouvant aboutir à une insuffisance respiratoire aiguë au stade tardif.

Elle a été la première et la plus fréquente des infections opportunistes décrites au début de l'épidémie. Le risque relatif de pneumocystose est lié à certaines

Caractéristiques démographiques. Les cas semblent plus fréquents chez les homosexuels et les bisexuels, les sujets masculins et de race blanche.

Même si son incidence a diminué de 75% grâce au dépistage précoce de l'infection à VIH, à l'efficacité de la prophylaxie, et à l'institution du traitement antirétroviral hautement actif (HAART) (70). Elle reste la première infection opportuniste dans les pays développés (16). Son incidence aux Etats-Unis est de 15.6%.

Cependant, de récentes études ont montré une tendance à la hausse en Afrique avec le pourcentage le plus élevé noté au Zimbabwe (33%) et à la Zambie (22%). Dans notre série, elle est la première infection opportuniste (44.11%).

Chez les patients infectés par le VIH, la présentation clinique est souvent insidieuse, avec une progression lente, et des signes cliniques peu spécifiques. En général, la triade clinique toux, dyspnée, fièvre est très évocatrice.

Dans notre série la dyspnée était présente dans 90.4% des cas, la fièvre dans 85.7%, et la toux sèche dans 80.9%. Dans les formes graves et évoluées, on peut avoir des râles crépitant (33.3% des cas dans notre série), des râles ronflants (15% des cas) et des douleurs thoraciques dans 15% des cas.

Sur le plan radiologique, nos malades avaient présenté un syndrome interstitiel dans 66.66% des cas. La radiographie thoracique était normale dans 20% des cas. Nos résultats sont en accord avec la littérature (16.72%).

Tous les patients étaient traités par l'association des antibiotiques et des antiparasitaires. L'évolution était favorable dans 20% des cas, et mortelle dans 53.33% des cas.

4.2. La toxoplasmose :

La toxoplasmose cérébrale est la plus fréquente des infections opportunistes du système nerveux au cours du Sida et elle est la cause majeure des masses intracrâniennes au cours de l'infection par le VIH.

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

La fréquence de la toxoplasmose cérébrale au cours du sida est directement corrélée à la prévalence de l'infection latente dans la population générale. Ainsi, la prévalence de la toxoplasmose est très élevée en France et en Amérique du Sud (autour de 85 %), moyenne en Europe du Sud (20-50 %) et faible aux États-Unis et en Europe du Nord (< 25 %).

Mais sa prévalence en France a considérablement décliné depuis 1996 (3.9 cas/100/an avant 1996 et 1 cas/100/an après 1996) grâce à la prophylaxie par le cotrimoxazole associée aux antirétroviraux restaurant l'immunité.

Dans notre série Sept malades avaient présenté une toxoplasmose cérébrale soit 20.58% des cas.

Le traitement de référence est l'association pyriméthamine et sulfadiazine pendant 6 semaines. L'efficacité de cette association est de 80 à 90%. La précocité de l'administration du traitement, dès les premiers symptômes, est le meilleur garant du pronostic vital et fonctionnel. Mais les problèmes majeurs de l'association pyriméthamine- sulfadiazine sont sa toxicité, observée dans 40 à 60% des cas (rash cutané, hématotoxicité, cytolysse hépatique et troubles digestives), le grand nombre de gélules, l'absence de forme intraveineuse, son coût et son indisponibilité dans plusieurs pays.

Dans notre série les malades étaient traités par une corticothérapie en association avec les ARV.

L'évolution sous ce traitement était favorable dans 42.85% des cas avec disparition totale des signes cliniques et même des images scannographiques (persistance des séquelles).

4.3. La tuberculose :

La tuberculose est actuellement l'infection opportuniste la plus fréquente à l'échelon planétaire, et constitue depuis 1993 un critère clinique entrant dans la définition du sida, quel que soit la localisation.

La co-infection tuberculose et VIH constitue un problème majeur de Santé Publique à travers le monde. Son incidence est croissante, en particulier dans les régions sub-sahariennes et le Sud-est asiatique qui sont actuellement les plus touchés. Selon l'OMS, en 2010, 11% de tous les nouveaux cas de tuberculose chez l'adulte sont survenus chez des personnes infectées par le VIH, et 9% de tous les nouveaux cas de tuberculose ont été directement attribuables au VIH. De plus, sur 1,84 million de décès dus à la tuberculose, les décès attribuables à l'infection VIH ont été estimés à 12%, et la tuberculose a été la cause de 11% de tous les décès dus au SIDA chez les adultes.

Les patients infectés par le VIH présentent une prédisposition certaine pour la tuberculose ; ce risque a été évalué entre 5 et 10 %, ce qui témoigne de l'existence d'interactions directes entre le VIH et les mycobactéries.

Dans notre série la tuberculose était la troisième infection opportuniste (17.64% des cas).

Les résultats des études épidémiologiques évaluant l'effet de la tuberculose sur la progression du VIH sont contradictoires. Il ressort de certaines études qu'il

N'y a pas de diminution décelable de la survie ou de preuves d'une accélération importante de la maladie VIH attribuable à la tuberculose chez les patients atteints d'infection par le VIH (53). D'autres études ont mis en évidence soit une réduction significative de la survie, soit une fréquence accrue de maladies intervenant dans la définition du SIDA, après le diagnostic de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH.

Les taux de létalité des cas de tuberculose associés au VIH dans les pays en développement sont compris entre 40% et 50%. Cet accroissement du taux de létalité est souvent dû aux autres infections opportunistes associées. Dans notre étude, le taux de létalité de la tuberculose était de 66.66%.

L'utilisation des antirétroviraux dans les zones où la tuberculose est endémique a été associée à une réduction de plus de 80% de l'incidence de la tuberculose associée au VIH. L'effet protecteur des antirétroviraux a été observé à tous les stades de la maladie VIH mais il a été plus important chez les patients symptomatiques et chez ceux atteints d'une forme avancée de la maladie.

L'administration des antirétroviraux en même temps que le traitement antituberculeux est compliquée à cause du nombre important de comprimés à prendre, de la toxicité médicamenteuse, des problèmes d'interactions entre médicaments et du syndrome de restauration immunitaire (IRIS).

L'IRIS se définit par la survenue de signes et/ou symptômes de type inflammatoire survenant après l'introduction d'une trithérapie antirétrovirale efficace avec augmentation du nombre de lymphocytes T CD4 circulants et/ou diminution de l'ARN-VIH. Ces symptômes ne sont pas expliqués par une nouvelle infection, ni par l'évolution clinique habituelle d'une infection opportuniste diagnostiquée et traitée efficacement ni par les effets indésirables du traitement antirétroviral.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique, un consensus existe pour la mise en route du traitement antituberculeux immédiatement après le diagnostic de la tuberculose, mais le moment de la mise en route des antirétroviraux par rapport au début du traitement antituberculeux reste controversé. Il n'existe actuellement aucune étude prospective contrôlée concernant le moment optimal de la mise en route du HAART après le début du traitement antituberculeux. Les recommandations actuelles se basent surtout sur des études observationnelles rétrospectives et sur l'avis des experts. Les recommandations de l'American Thoracic Society, suggèrent le report du début de la thérapie antirétrovirale jusqu'à 4 à 8 semaines après le début du

Traitement antituberculeux, ce qui permet une meilleure évaluation des effets collatéraux des médicaments et réduit la gravité des réactions paradoxales ainsi que les difficultés d'adhésion au traitement de la part du patient. L'OMS recommande de commencer le traitement antirétroviral chez les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ deux à huit semaines après le début du traitement antituberculeux, et de reporter la trithérapie jusqu'à la fin de la phase d'attaque du traitement de la tuberculose (8 semaines) chez les patient ayant un taux des CD4 entre 200 et 350 cellules/mm³. Si le taux des CD4 est supérieur à 350 cellules/mm³, le traitement antirétroviral peut être retardé jusqu'à la fin du traitement antibacillaire.

4.4. La candidose :

Les candidoses du patient infecté par le VIH sont le plus souvent dues à *Candida albicans*, qui est une levure cosmopolite commensale du tube digestif et du vagin.

Avant l'ère des antirétroviraux hautement actifs, 85 à 90% des sujets infectés par le VIH développaient une candidose clinique.

La candidose oro-pharyngée peut survenir à tous les stades de l'infection (14,3 % à un stade précoce), et elle est fréquemment le premier signe clinique de l'infection à VIH. Des études ont montré que 4 % des patients développent une candidose buccale dans l'année qui suit la séroconversion, 8% dans les 2 ans, 15% dans les 3 ans, 18% dans les 4 ans, et 26% dans les 5 ans.

Dans notre étude, 8.82% des patients ont présenté une candidose oro-pharyngée. Cela prouve l'importance de l'examen de la cavité buccale. Sachant que la seule présence de la candidose oro-pharyngée est considérée comme un signe de dysfonctionnement immunologique (en l'absence de facteur connu d'immunodépression ou d'une antibiothérapie à large spectre), elle doit faire évoquer le diagnostic d'infection à VIH et inciter à prescrire une sérologie.

En présence d'une candidose buccopharyngée, l'existence d'une dysphagie, de brûlures rétrosternales ou des nausées avec vomissements rend le diagnostic d'oesophagite très probable. Plusieurs études ont montré que le diagnostic de la candidose oesophagienne chez les patients au stade SIDA peut être retenu devant les symptômes cliniques seuls, car la valeur prédictive positive des symptômes oesophagiens comme indices de l'atteinte oesophagienne est de 71% à 100%.

Sur le plan thérapeutique, les épisodes de candidose buccale sont traités par antifongiques en bains de bouche. Pour la candidose oesophagienne, le traitement de première intention était le fluconazole per os.

L'évolution était marquée par la guérison chez un seul malade et la rechute chez les autres. Ces rechutes sont sûrement dues à l'absence du traitement ARV chez les 2 malades.

4.5. Le sarcome de KAPOSI :

Cette affection maligne est la tumeur la plus souvent associée à l'infection à VIH et on la désigne souvent par l'appellation : sarcome de Kaposi épidémique, ou maladie de Kaposi (MK). Sur le plan histopathologique, le sarcome de Kaposi associé au VIH ne se distingue aucunement de la forme classique ou de la forme endémique africaine, mais leurs tableaux cliniques et leurs évolutions sont très différents.

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

Dans la méta-analyse de l'International Collaboration on HIV and Cancer, l'incidence du Sarcome de Kaposi diminuait de 15,2 à 4,9 pour 1000 Patient-Année (PA) entre les périodes 1992–1996 et 1997–1999, avec des résultats relativement homogènes sur les différentes cohortes. Plus récemment, l'étude de cohorte EUROSIDA a montré une diminution encore plus prononcée de l'incidence. En effet, celle-ci est passée de 24,7 pour 1000 PA en 1994 à 4,7 pour 1000 PA en 1997 et 1,7 pour 1000 PA en 2011.

La fréquence du sarcome de KAPOSI sans notre étude était de 5.88%

Le diagnostic définitif du sarcome de Kaposi repose sur l'examen histologique des prélèvements biopsiques. En pratique, la biopsie n'est pas nécessaire devant les lésions typiques, sauf en cas de lésions atypiques pour éliminer les diagnostics différentiels, notamment l'angiomatose bacillaire et les infections opportunistes (cryptococcose, histoplasmose, toxoplasmose, mycobactériose.).

Selon les recommandations du groupe d'experts français, le traitement antirétroviral constitue le traitement de fond de la maladie de Kaposi avec, à terme, une réponse quasi complète chez la grande majorité des malades.

Dans notre étude l'évolution était défavorable même sous traitement ARV marquée par le décès des 2 malades 2 mois après le début du traitement.

4.6. La cryptococcose :

La cryptococcose est une infection grave due à une levure capsulée *Cryptococcus neoformans*. La maladie est connue surtout pour sa localisation neuroméningée qui est la plus fréquente et entraînant une méningo-encéphalite mortelle en l'absence de traitement.

Le cryptocoque étant ubiquitaire, l'exposition à cet organisme est fréquente. Actuellement, 80 à 90% des infections à cryptocoque surviennent chez les sujets séropositifs pour le VIH. La prévalence de la cryptococcose varie selon les pays de 6 à 10% en Europe et aux Etats-Unis, 15% en Thaïlande, et jusqu'à 30% en Afrique centrale.

Dans notre étude, la cryptococcose était diagnostiquée chez un seul malade de sexe masculin, cette prédominance masculine a été rapportée par plusieurs études notamment en Afrique.

Dans la majorité des cas (68.7%), il s'agissait d'un début insidieux ou progressif marqué par un syndrome méningé fébrile, des céphalées intermittentes plus ou moins intenses dans 37.5% des cas ; des troubles de la conscience (31.2%) et des troubles du comportement (18.7%).

A Abidjan, le tableau clinique le plus fréquent était celui de la méningo-encéphalite fébrile dans 80,5% des cas. A Ouagadougou, ils ont constaté que les céphalées étaient le signe le plus constamment observé dans 100% des cas, la fièvre observée dans 85,7% des cas, et les vomissements dans 71,4% des cas. A Dakar, les céphalées et les vomissements étaient constamment retrouvés dans 100% des cas et la fièvre dans 71%. Dans une étude parisienne portant sur 76 cas de cryptococcose neuroméningée chez les patients séropositifs, les céphalées étaient également présentes dans 69% des cas (céphalée associée aux vomissements) et la fièvre dans 86% des cas.

Cette différence dans la symptomatologie énoncée par différents auteurs est liée aux stades évolutifs de la cryptococcose.

Les résultats de la ponction lombaire chez notre patient ont identifié une cytologie normale (inférieure à 10 éléments/mm³). Cette faible réactivité cellulaire observée dans les LCR peut être expliquée par l'état d'immunodépression sévère de nos malades.

Au cours de notre étude le diagnostic de cryptococcose a été retenu sur les résultats de la coloration par l'encre de chine du LCR, qui a mis en évidence des levures encapsulées.

En Afrique, la létalité de la cryptococcose neuroméningée est encore élevée. Au Sénégal elle est de 59,5%, à la Côte d'Ivoire 80%, et en Tunisie 62.5%. Dans les pays développés, la mortalité de la cryptococcose neuroméningée atteint les 20% malgré les traitements antifongiques et les antirétroviraux hautement actifs, et cela est dû à la dissémination polyviscérale et à l'hypertension intracrânienne, elle-même d'origine soit infectieuse ou mécanique, par trouble de circulation du LCR.

Notre patient est décédé sans traitement ARV.

III. **Le Traitement :**

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

Les molécules antirétrovirales appartiennent à quatre classes thérapeutiques et représentent cinq familles de molécules :

- Inhibiteurs de la transcriptase inverse : les inhibiteurs nucléosidiques (INTI) et les inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI).

- Inhibiteurs de la protéase (IP).

- Inhibiteurs de fusion (IF).

- Inhibiteurs de l'intégrase : Cette classe d'antirétroviraux est en cours de développement.

L'objectif principal du traitement antirétroviral est d'empêcher la progression vers le Sida en restaurant un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm³. Pour atteindre cet objectif, le traitement antirétroviral doit rendre la charge virale plasmatique indétectable (< 50 copies/ml), ce qui permet la meilleure restauration immunitaire et limite au maximum le risque de sélection de virus résistants.

Si l'efficacité immuno-virologique du traitement antirétroviral est essentielle, d'autres objectifs doivent être recherchés simultanément : la meilleure tolérance possible, à court, moyen et long terme, l'amélioration ou la préservation de la qualité de vie, et la réduction de la transmission du VIH.

1. Critères d'initiation du traitement antirétroviral :

Le moment optimal pour initier un traitement antirétroviral chez un patient infecté par le VIH reste objet de débats et d'incertitudes.

Dans les pays à ressources limitées, les recommandations sont fondées sur la priorité donnée aux patients symptomatiques ou à fort risque d'évolutivité vers le sida.

2. Stratégies thérapeutiques :

Le choix du premier traitement antirétroviral a des implications importantes sur l'ensemble de la stratégie thérapeutique et doit anticiper sur les changements thérapeutiques qui pourraient s'avérer nécessaires en cas de problème de tolérance ou de toxicité, d'observance ou encore d'échec virologique documenté. Actuellement 2 types de combinaisons thérapeutiques initiales sont recommandés :

- 2 INTI+1IP

- 2INTI+1INNTI

Le choix de la stratégie dans les pays en développement est dépendant d'autres considérations. En effet les problèmes de coût, d'approvisionnement en médicaments, de toxicité, d'interactions médicamenteuses (surtout avec le traitement de la tuberculose), les coinfections avec les hépatites, le risque tératogène sont autant de critères déterminants du choix des associations. Les recommandations de Dakar pour les pays en développement suggèrent une meilleure tolérance et un coût moindre de l'association de 2INTI+1INNTI. Dans notre série la combinaison la plus fréquente était 2 INTI+1IP comme en France d'ailleurs.

3. Observance de traitement :

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

La nécessité d'une éducation thérapeutique chez les patients sous traitement antirétroviral s'impose du fait de la complexité de ce traitement qui comprend plusieurs prises médicamenteuses par jour et à vie. La deuxième raison pour laquelle l'éducation thérapeutique est indispensable est la relation étroite entre l'observance et l'échec virologique avec l'émergence de souches résistantes.

IV. L'évolution :

Le développement des infections opportunistes au cours de la trithérapie apparaît au cours des premiers mois du traitement, quand les patients ont un taux de CD4 encore bas, ou lorsque la restauration immunitaire induit une réponse inflammatoire aux antigènes latents. Dans les pays développés, elles surviennent dans 3.6 à 7.8% des cas. En Cote d'Ivoire, la fréquence d'infections opportunistes développées malgré le traitement antirétroviral était de 13%. Dans notre étude la prévalence des infections opportunistes au cours de la trithérapie était chez un seul malade.

Les critères d'efficacité du traitement sont cliniques (l'amélioration de l'état général, la prise du poids, la régression des infections opportunistes), et biologiques (la baisse d'au moins 1 log de la charge virale plasmatique après un mois de traitement, une charge virale indétectable après 6 mois, et une remontée des lymphocytes CD4).

Le suivi biologique des patients a montré une diminution des chiffres de la charge virale.

La proportion de patients ayant une charge virale indétectable (<50 copies) a évolué de 67.8% au troisième mois de traitement puis à 83% après 1 an de traitement.

Par contre, la mortalité et la proportion des patients perdus de vue étaient particulièrement élevées (22.44%).

La majorité des patients décédés dans notre étude (16.32%) était initialement au stade C, et la plupart des décès sont survenus suite à des infections opportunistes ayant inauguré l'infection par le VIH ou pendant les premiers mois du traitement antirétroviral, avant que les défenses immunitaires ne retrouvent leur pleine fonctionnalité.

Dans la littérature, les causes de décès sont diverses, en rapport essentiellement avec les infections et les tumeurs opportunistes préexistantes ou survenant au cours du traitement. Dans notre étude, les causes de décès étaient liées dans la majorité des cas aux affections opportunistes évolutives. Par contre, en France, les enquêtes Mortalité 2000 et Mortalité 2005 chez les patients infectés par le VIH ont mis en évidence une diminution de la proportion de décès dus au Sida (de 47% à 36%), une augmentation des cancers non classant Sida (de 11% à 17%), une augmentation plus modérée des hépatopathies (de 13% à 15%, dont l'hépatite C 1% et l'hépatite B 2%), des atteintes cardiovasculaires (de 7% à 8%) et des suicides (de 4% à 5%).

A graphic of a scroll with a black outline and a light gray fill. The scroll is unrolled, showing the word "Conclusion" in a large, bold, black font. The scroll has a vertical strip on the left side and a small circular detail at the top right corner.

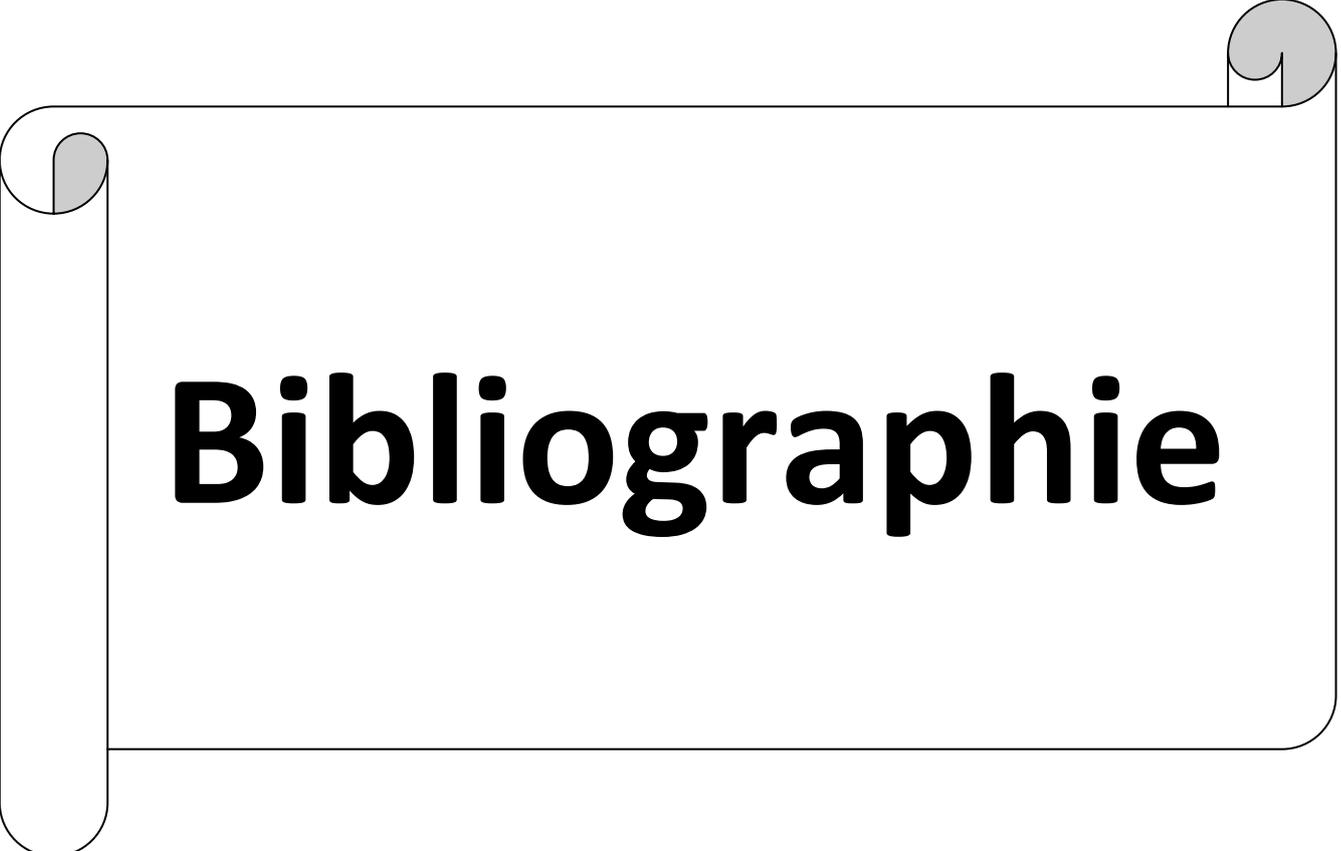
Conclusion

L'étude du profil épidémiologique et clinique des patients séropositifs suivis dans le service des maladies infectieuses du CHU Tlemcen entre 2004 et 2014 nous a permis de relever les particularités suivantes :

- La tranche d'âge la plus touchée dans notre série était la tranche d'adultes âgés : 50 à 60 ans.
- La majorité des patients étaient d'origine urbaine.
- La plupart (36.73%) étaient célibataires, 32.65% mariés et 30.61% divorcés.
- Le mode de transmission prédominant dans notre série était le mode sexuel qui représente 71.2% des cas.
- Les malades étaient très souvent symptomatiques, et même à un stade avancé de la maladie, 69.38% était au stade C au moment du diagnostic.
- La pneumocystose était l'infection opportuniste la plus fréquente (44.11%).
- La majorité des patients décédés dans notre étude (16.32%) était au stade C. La plupart des décès sont survenus au cours des hospitalisations pour des infections opportunistes qui ont permis la découverte de la séropositivité ou pendant les premiers mois de traitement, avant que les défenses immunitaires ne retrouvent leur pleine fonctionnalité.

Malgré ce retard de consultation, le bénéfice du traitement antirétroviral a été démontré à travers la disparition des symptômes et des infections opportunistes mais aussi un gain significatif du taux des lymphocytes CD4+ et une diminution des charge virales.

Ainsi, Le dépistage de l'infection à VIH à un stade précoce constitue l'élément clé de la prise en charge, du fait que le diagnostic précoce revêt une importance fondamentale. En effet, celui-ci permet de mettre rapidement en place un suivi clinique et biologique des patients, de prévenir et de traiter les infections opportunistes et d'initier le traitement antirétroviral en fonction du déficit immunitaire. Le deuxième intérêt réside dans le fait qu'il permet d'informer le patient, de délivrer des messages de prévention et de limiter, ainsi, la dissémination de la maladie.



Bibliographie

- 1) **Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2013 :**
<http://www.unaids.org/>
- 2) **L'infection à VIH-Sida en France en 2009-2010 :**
PDF
- 3) **Travail du sexe et VIH/Sida en Algérie (livre) :**
Étude comportementale sur le VIH/Sida et les professionnels du sexe en Algérie.
- 4) **GUIDE NATIONAL SUR LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH/sida :**
http://www.sante.dz/jmsida2014/guide_national.pdf
- 5) **Analyse épidémiologiques des IST/VIH/SIDA et leurs déterminants :**
<http://www.sante.dz/Dossiers/direction-prevention/lutte-ist-vih-sida/partie2-1.htm>
- 6) **Okome Nkoumou M, Boguikouma J, et Kombila M.**
Les maladies opportunistes de l'infection par le VIH à l'hôpital fondation Jeanne Ebori de Libreville, Gabon.
<http://www.jle.com/fr/MedSanteTrop/2006/66.2/>
- 7) **Fonquernie L, Dray-Spira R, Bamogo E, Lert F, Girard P.**
Caractéristiques des patients nouvellement pris en charge pour une infection VIH dans un CHU parisien en 2002-2003.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X0600076X?np=y>
- 8) **La stratégie mondiale de secteur de la santé sur le VIH/SIDA 2014-2015 (OMS) :**
http://www.who.int/hiv/pub/progressreports/ghss_report2014/fr/
- 9) **Programme VIH/sida: parvenir au but : (OMS)**
<http://www.who.int/hiv/pub/hiv-operational-plan2014-2015/fr/>