

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Nombre estimé d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH 2010 .....	6
<b>Figure 2</b> : Structure des virus de l'immunodéficience humaine (VIH). ....	11
<b>Figure 3</b> : Cycle de réPLICATION des virus de l'immunodéficience humain (VIH) .....	14
<b>Figure 4</b> : Cinétique d'apparition des marqueurs viraux de l'infection VIH. Ag p24: antigène p24; ADN: acide désoxyribonucléique; ARN: acide ribonucléique.....	17
<b>Figure 5</b> : Profils de western blot VIH-1 (1. témoin négatif, 2 8 9 10. Positif).....	19
<b>Figure 6</b> : Arbre décisionnel. INTI : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ; IP/r : inhibiteurs de protéase/ritonavir ; INNTI : inhibiteurs non nucléoniques de la transcriptase inverse.....	42
<b>Figure 7</b> : Circuit de prise en charge du patient à l'initiation du traitement ARV. ....	50
<b>Figure 8</b> : Circuit de prise en charge du patient au suivi du traitement ARV.....	51
<b>Figure 9</b> : Protocoles de première ligne chez l'adulte et l'adolescent. ....	55
<b>Figure 10:</b> Répartition de la population d'étude selon le sexe.....	64
<b>Figure 11:</b> Répartition de la population d'étude par tranche d'âge .....	65
<b>Figure 12:</b> Répartition de la population par tranche d'âge et par sexe .....	66
<b>Figure 13:</b> Répartition de la population d'étude selon situation matrimoniale .....	67

<b>Figure 14:</b> Répartition de la population d'étude selon le niveau d'instruction .....	67
<b>Figure 15:</b> Répartition de population d'étude selon le secteur d'activité .....	68
<b>Figure 16:</b> Répartition de la population d'étude selon type VIH.....	69
<b>Figure 17:</b> Répartition de la population d'étude selon année de dépistage ....	70
<b>Figure 18:</b> Répartition de la population d'étude selon le stade clinique OMS .....	73
<b>Figure 19:</b> Répartition selon le taux d'hémoglobine.....	74
<b>Figure 20:</b> Répartition de la population d'étude selon le taux de LTCD4....	75
<b>Figure 21:</b> Répartition de la population d'étude selon la présence ou non d'infections opportunistes.....	75
<b>Figure 22:</b> Répartition de la population d'étude selon le nombre d'infections opportunistes.....	76
<b>Figure 23:</b> Répartition des pathologies classant SIDA .....	77
<b>Figure 24:</b> Répartition de la population selon la présence ou non d'une prophylaxie au cotrimoxazole .....	78
<b>Figure 25:</b> Répartition de la population d'étude selon stratégie ARV .....	80
<b>Figure 26:</b> Répartition de la population d'étude selon l'évolution .....	82
<b>Figure 27:</b> Répartition de la population d'étude selon les causes associées au décès et Stade clinique OMS .....	83

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b>	: Classification des lentivirus .....	10
<b>Tableau II</b>	: Classification Adultes et adolescents OMS - version révisée 2006 .....	28
<b>Tableau III</b>	: Classification en trois stades cliniques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et infections classant syndrome immunodéficitaire acquis (sida) (stade C), centers for diseases control (CDC) 1993 .....	29
<b>Tableau IV</b>	: Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse .....	33
<b>Tableau V</b>	: Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ....	35
<b>Tableau VI</b>	: Inhibiteurs de protéase .....	37
<b>Tableau VII</b>	: Antirétroviraux disponibles au Sénégal. ....	54
<b>Tableau VIII</b>	: Répartition de la population d'étude selon l'année d'hospitalisation .....	64
<b>Tableau IX</b>	: Répartition de la population d'étude selon le lieu de résidence.....	66
<b>Tableau X</b>	: Répartition de la population d'étude selon un antécédent pathologique important .....	69
<b>Tableau XI</b>	: Répartition selon année dépistage et présence ou non d'infections opportunistes.....	71
<b>Tableau XII</b>	: Répartition de la population d'étude selon antécédents d'infections opportunistes.....	72

<b>Tableau XIII</b> : Répartition de la population d'étude selon le schéma thérapeutique ARV .....	79
<b>Tableau XIV</b> : Résumé caractéristiques de patients hospitalisés.....	81
<b>Tableau XV</b> : Evolution de la population d'étude selon les paramètres épidémiologiques .....	84
<b>Tableau XVI</b> : Evolution de la population d'étude selon le stade clinique à l'admission .....	85
<b>Tableau XVII</b> : Evolution de la population d'étude selon le taux de LTCD4 .....	85

## TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....	4
1. Epidémiologie de l'infection par le VIH.....	5
2. Mode de transmission.....	7
2.1. Transmission sexuelle .....	7
2.2. Transmission par voie sanguine .....	8
2.3. Transmission mère-enfant (TME) .....	8
3. Physiopathologie de l'infection par le VIH.....	9
3.1. Agent causal de l'infection par le VIH.....	9
3.1.1. Généralités .....	9
3.1.2. Structure du VIH (Figure2) .....	10
3.1.3. Variabilité génétique.....	11
3.1.4. Cycle de réplication du VIH.....	13
3.1.5. Physiopathologie .....	14
4. Diagnostic de l'infection par le VIH .....	15
4.1. Diagnostic indirect .....	16
4.1.1 Tests de dépistage.....	16
4.1.1.1 Techniques immunoenzymatiques de type Elisa .....	17
4.1.1.2 Tests de diagnostic rapide.....	17
4.1.1.3 Test de confirmation .....	18
4.2. Diagnostic direct .....	20
4.2.1 Quantification de l'ARN-VIH plasmatique .....	20
4.2.2 Recherche des antigènes viraux .....	20
4.2.3 Isolement du virus sur culture cellulaire .....	20
4.2.4 Détection de l'ADN proviral .....	20
5. Evolution de l'infection par le VIH.....	21
5.1 Primo-infection par le VIH .....	22
5.2 Phase asymptomatique .....	24
5.2.1 Modalités de suivi .....	25
5.3 Complications secondaires .....	26
5.3.1 Complications infectieuses.....	26

5.3.2	Complication néoplasiques .....	27
5.4	Différentes classifications de l'infection par le VIH/sida .....	27
6.	Prise en charge thérapeutique de l'infection par le VIH .....	30
6.1	Traitements antirétroviraux .....	31
6.1.1	Principes .....	31
6.2	Molécules antirétrovirales .....	32
6.2.1.	Inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI) .....	32
6.2.1.1	Analogues nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse .....	33
6.2.1.2	Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI).....	34
6.2.2.	Inhibiteurs de la protéase virale du VIH (IP) .....	35
6.2.3.	Inhibiteurs d'entrée .....	38
6.2.3.1	Inhibiteurs de fusion .....	38
6.2.3.2	Inhibiteurs des corécepteurs .....	38
6.2.4.	Inhibiteurs de l'intégrase .....	39
6.3	Indications du traitement antirétroviral .....	39
6.3.1	Quand instaurer un traitement antirétroviral? .....	39
6.3.2	Quel traitement antirétroviral initier ?.....	41
6.3.3	Quel nucléos (t) idique choisir ? .....	43
6.3.3.1	Stratégies comportant deux INTI+INNTI .....	45
6.3.3.2	Stratégies comportant deux INTI+IP/r .....	46
6.3.3.3	Choix d'une trithérapie avec IP/r versus trithérapie avec INNTI .....	47
6.3.3.4	Trithérapie avec IP/r : choix de l'IP .....	48
6.3.3.5	Nouvelle stratégie alternative : deux INTI + un inhibiteur d'intégrase .....	48
6.4	Surveillance du traitement antirétroviral.....	49
7.	TRAITEMENT ARV CHEZ L'ADULTE AU SENEGAL. ....	50
7.1	Circuit du patient mis sous traitement ARV .....	50
7.2	Bilan pré-thérapeutique. ....	51
7.3	Monitoring du traitement ARV .....	52
7.4	Molécules d'ARV disponible au Sénégal. ....	54
7.5	Schémas thérapeutiques chez l'adulte. ....	55
	DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL EXPERIMENTAL.....	57
1	Cadre d'étude .....	58
1.1	Description des lieux .....	58
1.2	Ressources humaines.....	59

2	Matériel et méthode .....	60
2.1	Population d'étude.....	60
2.2	Diagnostic de l'infection par VIH .....	60
2.3	Règles d'éthiques .....	60
2.4	Recueil des données .....	61
2.5	Saisie et exploitation des données .....	61
2.6	Contraintes .....	62
	<b>RESULTATS .....</b>	<b>63</b>
1	Aspects épidémiologiques.....	64
1.1	Répartition de la population d'étude selon le sexe.....	64
1.2	Répartition de la population d'étude par tranche d'âge .....	65
1.3	Répartition de la population d'étude par tranche d'âge et par sexe .....	65
1.4	Répartition de la population d'étude selon le lieu de résidence .....	66
1.5	Répartition de la population d'étude selon la situation matrimoniale.....	67
1.6	Répartition de la population d'étude selon le niveau d'instruction.....	67
1.7	Répartition de la population d'étude selon le secteur d'activité .....	68
1.8	Répartition de la population d'étude selon le mode de vie : .....	68
2	Aspect clinique et paraclinique de la population d'étude : .....	68
2.1	Répartition de la population d'étude selon le type de VIH : .....	68
2.2	Répartition de la population d'étude selon un antécédent pathologique important .....	69
2.3	Répartition de la population d'étude selon l'année de connaissance de la séropositivité.....	70
2.4	Répartition de la population d'étude selon l'année de dépistage et selon la présence ou non d'antécédent d'infections classant sida :.....	70
2.5	Répartition de la population d'étude selon antécédents d'infections opportunistes.....	72
2.6	Répartition de la population d'étude selon stade clinique OMS .....	73
2.7	Répartition de la population d'étude selon le taux d'hémoglobine.....	73
2.8	Répartition de la population d'étude selon la créatininémie .....	74
2.9	Répartition de la population d'étude selon le bilan hépatique .....	74
2.10	Répartition de la population d'étude selon le taux de LTCD4.....	74
2.11	Répartition de la population d'étude selon la présence ou non d'infection opportuniste .....	75
2.12	Répartition de la population d'étude selon le nombre d'infections opportunistes .....	76

2.13 Répartition de la population d'étude selon les pathologies non classant SIDA en cours d'hospitalisation .....	76
2.14 Répartition de la population d'étude selon les pathologies classant SIDA en cours d'hospitalisation .....	77
En cours d'hospitalisation les pathologies classant SIDA sont dominées par la tuberculose extrapulmonaire avec 14,1% de cas sur 704 chez qui un diagnostic avait été posé. ....	77
<b>3 Aspects thérapeutiques de la population d'étude .....</b>	<b>77</b>
3.1 Répartition de la population d'étude selon la prophylaxie au cotrimoxazole .....	77
3.2 Répartition de la population selon le traitement antituberculeux.....	78
3.3 Répartition de la population d'étude selon le schéma thérapeutique antirétroviral .....	78
<b>4 Aspects évolutifs de la population d'étude .....</b>	<b>82</b>
4.1 Répartition de la population d'étude la selon durée d'hospitalisation .....	82
4.2 Répartition de la population d'étude la selon l'évolution .....	82
L'évolution était défavorable dans 294 cas soit une létalité hospitalière de 40,5%.....	82
4.3 Répartition de la population d'étude selon les causes associées au décès et Stade clinique OMS.....	83
4.4 Evolution de la population d'étude selon les paramètres épidémiologiques .....	84
4.5 Evolution de la population d'étude selon le stade clinique à l'admission .....	85
4.6 Evolution de la population d'étude selon le taux de LTCD4 .....	85
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>86</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>93</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>97</b>
<b>ANNEXE .....</b>	<b>98</b>

# **INTRODUCTION**

Le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) est la conséquence grave de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1] ; virus appartenant à la famille des rétrovirus isolé par l'institut Pasteur de paris en 1983. Depuis que le premier cas de sida a été rapporté en 1981 au USA, l'infection par le VIH sévit encore de façon préoccupante à travers le monde. Le rapport épidémiologique de l'ONUSIDA estimait en fin 2010 à 34 millions [31,6 - 35,2 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH, à 1,8 millions [1,6 - 1,9 millions] le nombre de personnes décédées de causes liées au sida et à 2,7 millions [2,4 - 2,9 millions] le nombre de nouvelles infections par le VIH cette même année [2].

L'Afrique subsaharienne paie un lourd tribu dans cette pandémie en étant la région du globe la plus touchée par le VIH d'après ce même rapport de l'ONUSIDA en 2010 près de 68% des personnes vivants avec le VIH résidaient en Afrique subsaharienne ; région qui ne représentait pourtant que 12% de la population mondiale. Elle était également à l'origine de 70% des nouvelles infections par le VIH en 2010 [2].

A ce jour, le pronostic de l'infection par le VIH a été nettement amélioré par le développement des connaissances sur les manifestations cliniques et sur les thérapeutiques avec l'avènement de la trithérapie en 1996 qui a profondément changé le cours de la maladie dans le monde [3]. Le Sénégal pionnier dans la sous-région avec l'initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux (ISAARV) [4] en 1998, puis la gratuité des ARV avec l'appui des partenaires à partir de 2003. Cependant les bénéfices du traitement sont meilleurs lorsqu'ils sont introduits à temps dans l'histoire de la maladie, avant le stade tardif (sida). La découverte et la prise en charge tardive sont reconnues comme facteurs de mauvais pronostic même en cas de mise sous traitement efficace. En effet chez les patients pris en charge tardivement, on observe une mortalité et une comorbidité plus élevé que chez les patients avec un diagnostic précoce.

L'importance du retard au diagnostic de l'infection par le VIH chez certains groupes de patients y compris ceux originaires d'Afrique a été rapportée par des études réalisées en Europe et aux Etats unis d'Amérique [5,6] et un grand nombre de patients vivant dans les régions à ressources limitées accédant tardivement aux ARV du fait d'une découverte tardive de leur infection [7, 8, 9, 10].

Cette situation de découverte tardive de l'infection par le VIH apparaît comme une problématique à laquelle sont confrontées tant les pays développés que les pays en voies de développements, comme le montre de nombreux travaux [11,12]. C'est dans cette optique que nous avons menés nos travaux sur les dossiers de patients infectés par le VIH hospitalisés au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann de Dakar avec pour objectifs :

- Décrire le profil épidémiologique du patient infecté par le VIH hospitalisé
- Identifier les infections opportunistes chez le patient infecté par le VIH hospitalisé
- Décrire le degré d'immunodépression du patient infecté par le VIH hospitalisé
- Connaitre la durée moyenne d'hospitalisation et la létalité chez le patient infecté par le VIH hospitalisé

Pour atteindre ces objectifs nous allons adopter le plan suivant :

- Une première partie consacrée au rappel sur l'infection par le VIH /sida
- Une seconde partie où nous présenterons la méthodologie utilisée, les résultats, la discussion, la conclusion et nos recommandations.

## **PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE**

## **1. Epidémiologie de l'infection par le VIH**

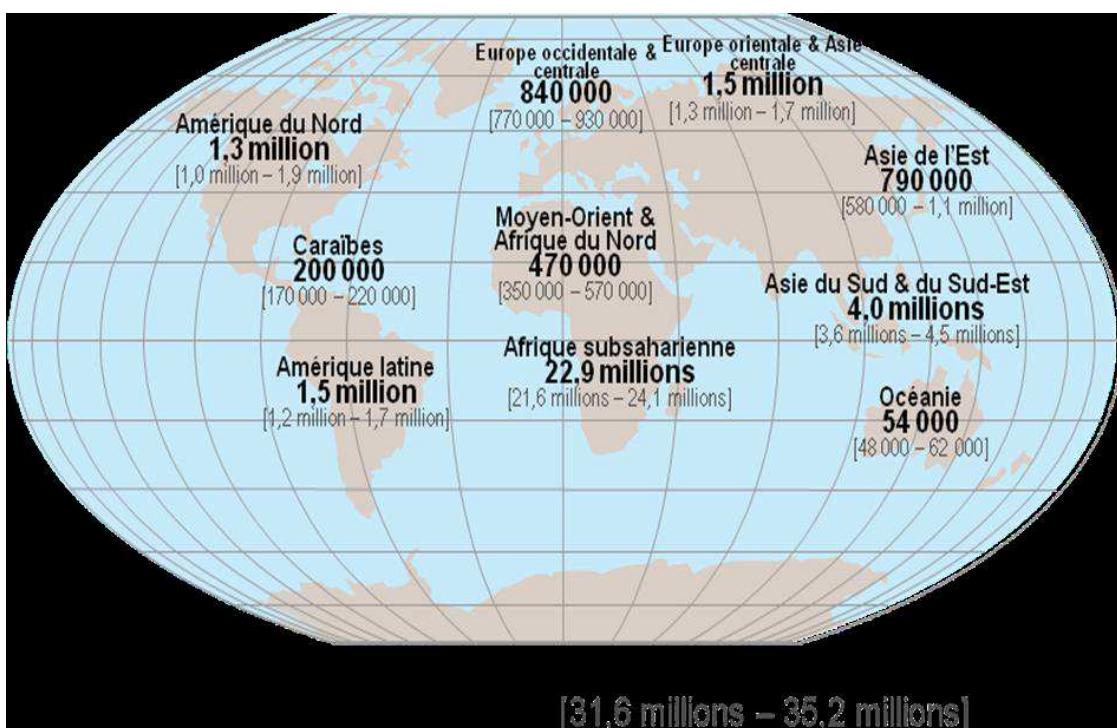
« La maladie des 3 H » ainsi était appelé le sida observé pour la première fois aux Etats-Unis en 1981 chez les hommes ayant des relations homosexuelles (HSH), des héroïnomanes et des haïtiens [13]. En 1996, au moment où l'infection par le VIH atteint un pic dans la plus part des pays, l'organisation mondiale de la santé (OMS) estimait le nombre de personnes vivant avec le VIH à plus de 20 millions dans le monde. En fin 2010 l'ONUSIDA estimait à 34 millions [31,6 – 35,2 millions] ces mêmes personnes dans le monde ; ce nombre augmentant chaque année sous l'effet combiné de deux facteurs : tout d'abord le nombre de nouvelle contamination estimé à 2,7 millions [2,4 – 2,9 millions] en fin 2010 dont 390 000 enfants [340 000 – 450 000] et l'expansion significative de l'accès aux traitements antirétroviraux qui augmentent la durée de vie des malades qui en bénéficient ces dernières années [2].

Ces chiffres globaux masquent des différences importantes entre les régions du monde. L'Afrique subsaharienne représenterait près des 2/3 de l'épidémie mondiale, avec près de 22,9 millions [21,6 – 24,1 millions] (**Figure1**) des personnes vivants avec le VIH en 2010 pour une population qui ne représente que 12 % de la population mondiale et près de 70% des cas de nouvelles contaminations. La partie australe du continent est la plus durement touchée du monde avec environ 5,6 millions de personnes vivants avec le VIH pour la seule Afrique du Sud ; contrairement à la partie Ouest du continent qui affiche des taux de prévalences stable entre 2% et 5% [13].

Au Sénégal l'épidémie est de type concentrée avec une progression lente et irrégulière on observe une prévalence estimé à 0,7% [14] même si les données récentes indiquent un taux plus élevé dans la population à risque comme les travailleuses de sexes (TS), les usagers de drogues injectables (UDI) et les

homosexuels (HS) ; populations dans laquelle l'estimation est difficile à cause du nombre limité d'études [15].

L'épidémie de l'infection par le VIH constitue un problème majeur de santé publique dans le monde. Le sida est la principale cause de décès des femmes en âge de procréer [16]. En 2006, les états membres des nations unis s'étaient engagés à mettre en œuvre tous les efforts nécessaires pour atteindre l'accès universel à la prévention, aux soins et aux traitements de cette maladie en 2010. Même si des progrès importants ont été réalisés dans différents secteurs, cet objectif s'est révélé hors de portée. Plus de 5 millions de personnes qui ont urgemment besoin de traitement n'y ont pas accès et chaque année tandis que deux personnes accèdent aux antirétroviraux, cinq autres sont contaminées. La solution à la crise du sida passe par des engagements politiques et financiers renforcés.



**Figure 1:** Nombre estimé d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH 2010[2].

## **2. Mode de transmission**

Le VIH a été isolé principalement dans le sang, le sperme et les sécrétions vaginales des personnes infectées [16], ainsi que dans le lait et les liquides pleurales, amniotiques, broncho-alvéolaire, ou cérébrospinale. A contrario la salive, les larmes et les urines où peuvent être détectés une faible quantité de virus, ne sont pratiquement pas contaminants. C'est pourquoi les 3 principaux modes de transmission du VIH sont les rapports sexuels, la transmission par le sang et la transmission de la mère à l'enfant.

### **2.1. Transmission sexuelle**

C'est le mode de contamination de loin le plus fréquent ( $> 90\%$  à l'échelle mondiale) [1]; l'infection par le VIH se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, génitales ou rectale, lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus. La muqueuse rectale, de par son épithélium monocellulaire est plus susceptible à l'infection.

La totalité des études publiées s'accordent sur le fait que les rapports anogénitaux (sodomie) représentent un risque majeur de contamination. L'estimation du risque de transmission du VIH chez les HSH lors d'un rapport anal réceptif (pénétration par un partenaire séropositif) est comprise entre 0,65 % (0,15 – 1,53) et 1,43 % (0,45 – 2,85) [17,18]. Le risque de transmission du VIH au cours d'un seul rapport vaginal est extrêmement faible comparé à d'autres infections sexuellement transmissibles (IST); il est estimé à 0,1% [19,20]. Selon le sexe du partenaire séropositif, les estimations sont de 0,15% par acte dans le sens homme – femme et 0,09% dans le sens femme – homme [20]. Certains facteurs augmentent le risque de transmission du VIH au cours d'un rapport sexuel, le plus important étant l'infectiosité du partenaire séropositif, qui est globalement assez bien corrélé avec la charge plasmatique [21].

## **2.2. Transmission par voie sanguine**

Elle concerne principalement trois groupes de population: les usages de drogues injectables (UDI), les hémophiles et les transfusés, et plus rarement les professionnels de santé en milieu de soins et laboratoire, victimes d'accidents d'expositions au sang (AES).

– usage de drogues injectables (UDI) : les pratiques à haut risque de contamination sont le partage de seringue et/ou de l'aiguille et le partage de la préparation (drogue) dans ces conditions le risque a été évalué à 0,67% dans une étude [22].

– transmission par les produits sanguins : la contamination est liée à l'utilisation du sang et de ses dérivés, préparés à partir de pools de milliers de donneurs. Les techniques d'inactivations virales applicables à ces produits et la mise en place du dépistage obligatoire des anticorps (Ac) anti-VIH pour tout don de sang à considérablement réduit le risque de contamination lors de la transfusion des autres produits sanguins depuis 1985 [23].

– Transmission dans le cadre professionnel: les accidents d'expositions au sang liés à des blessures percutanées ou des contacts cutanéomuqueux sont des accidents relativement fréquents chez les personnels de santé dont l'incidence a néanmoins fortement baissé grâce aux efforts de prévention

## **2.3. Transmission mère-enfant (TME)**

La transmission mère-enfant a lieu surtout dans la période périnatale c'est-à-dire au dernier trimestre de la grossesse (5 %), au moment de l'accouchement (15 %) et de l'allaitement (15 %).

Le niveau de la charge virale plasmatique de la mère est un déterminant majeur du risque de transmission à l'enfant, ainsi que les conditions d'accouchement qui, si elles sont traumatiques, majorent le risque de transmission à l'enfant [24]. C'est pourquoi la transmission mère-enfant est maximalement réduite par

l'administration d'antirétroviraux chez la mère, soit à visée thérapeutique si l'état clinique ou biologique de la mère le nécessite, soit uniquement prophylactique dans l'objectif d'obtenir une virémie indétectable avant l'accouchement. Dans cette dernière situation, le traitement antirétroviral doit être introduit dès le début du 2<sup>e</sup> trimestre (à partir de 14semaines d'aménorrhée). De plus, un traitement post exposition est administré à l'enfant après la naissance et l'allaitement doit être proscrit dans les pays où cela est possible.

Actuellement, en France, grâce à ces mesures, le taux de transmission mère-enfant est descendu à 1,1 %. Les cas résiduels de transmission sont souvent la conséquence d'une prise en charge tardive de la grossesse retardant le dépistage du VIH [25].

### **3. Physiopathologie de l'infection par le VIH**

#### **3.1. Agent causal de l'infection par le VIH**

##### **3.1.1. Généralités**

Le VIH appartient à la grande famille des rétrovirus, connus chez les animaux depuis le début du siècle comme responsable de leucémies, lymphomes et sarcomes [26]. Deux types de VIH ont été isolés chez l'homme VIH-1 et VIH-2 et c'est le VIH-1 qui prédomine à l'échelle mondiale. Ils se définissent par leur structure: particule de 100nm de diamètre possédant un génome fait de deux molécules d'acides ribonucléiques (ARN) simple brin; leur particularité est leur mode de réPLICATION grâce à la reverse transcriptase (RT) en anglais ou transcriptase inverse (TI) en français leur permettant de rétrotranscrire leur génome à ARN en un acide désoxyribonucléique (ADN). Il (VIH) est classé dans la sous famille des lentivirus (**Tableau 1**) qui comprennent des virus impliqués dans les maladies non tumorales et qui possèdent l'autre particularité de détruire les cellules qu'ils infectent.

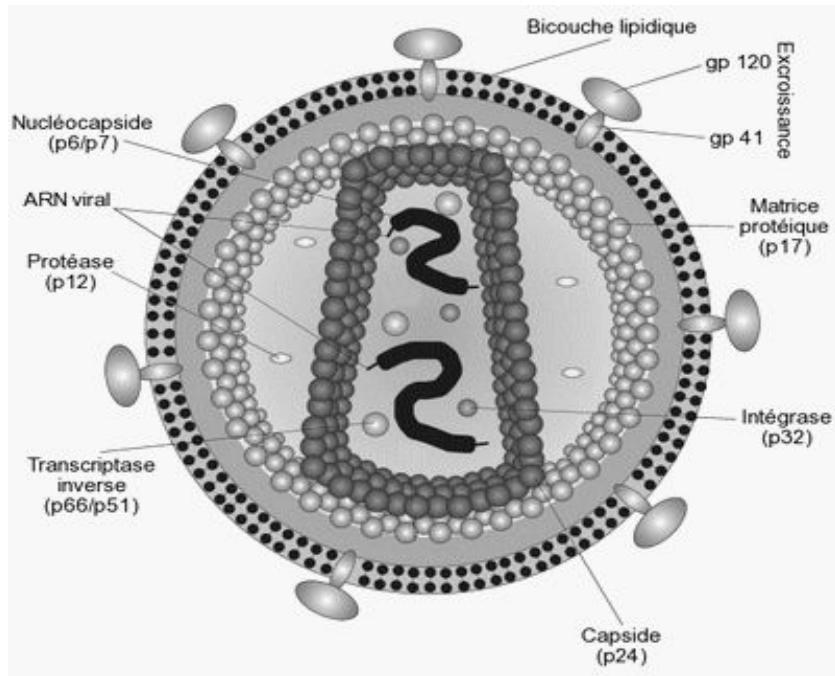
**Tableau I:** Classification des lentivirus

Espèce hôte	Hôte	Pathologies	Nom
<b>Ongulés</b>	Mouton	Pneumonie,encéphalite	Visna maedivirus
	Chèvre	Arthrite,encephalite	Caprine arthritis encephalitis virus(CAEV)
	Cheval	Anémie	Equine infectious anemia virus(EAV)
	Bœuf	Immunodeficiency	Bovine immunodeficiency virus(BIV)
<b>Félins</b>	Chat	Immunodeficiency	Feline immunodeficiency virus(FIV)
	Singes :	Sida	Simian immunodeficiency virus
<b>Primates</b>	-macaque	Aucune	SIVmac ( Macacus Rhesus)
	-singes verts	Aucune	SIVagm (African green monkey)
	-mangabey	Aucune	SIVsmm (sooty mangabey)
	-mandrilles	Aucune	SIVmnd (mandrill)
	-chimpanzé	Aucune	SIVcpz (chimpanzé)
	-gorille	Sida	SIVgor (grille)
	Homme	Sida	VIH-1, VIH-2

### 3.1.2. Structure du VIH (Figure2)

En microscopie électronique, le VIH-1 et le VIH-2 présentent des morphologies similaires avec un core excentré tronculaire et une enveloppe avec des spicules [27]. Ce core central est formé des deux molécules d'ARN et de trois protéines. Les protéines (et glycoprotéines) du VIH-1 sont désignées souvent par leur poids moléculaire : la protéine de la capsidé (CA ou p25) ; la protéine de la matrice la plus interne associée à l'ARN (MA ou p18), la nucléocapsidé (NC ou p7-p9). Par ailleurs, le core viral contient des molécules de RT (p51-p66), d'intégrase (INT ou p32) et de protéase (PROT ou p12).

Autour de la nucléocapsidé se trouve l'enveloppe virale, formée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire, et de deux glycoprotéines (gp) virales. La glycoprotéine transmembranaire, appelée glycoprotéine de fusion, d'un poids moléculaire de 41 000 kDa (gp41) traverse la double couche lipidique. Elle est attachée par des liaisons faibles, non covalentes, à la glycoprotéine d'enveloppe externe, appelée glycoprotéine de surface, d'un poids moléculaire de 120 000 kDa (gp120), qui fait saillie à la surface du virus sous forme de spicules.



**Figure 2:** Structure des virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Les différents poids moléculaires des protéines structurales du VIH-1. ARN : acide ribonucléique ; gp : glycoprotéine, double couche lipidique et transcriptase inverse.

### 3.1.3. Variabilité génétique

La variabilité génétique est une caractéristique majeure du VIH. Elle est due à l'association d'une forte réPLICATION virale, d'un taux élevé de recombinaisons, et d'un taux élevé d'erreur de la RT qui n'a pas de système de correction. On retrouve ainsi environ une erreur par cycle réPLICatif, ce qui est à l'origine de nombreuses quasi-espèces. Cette variabilité génétique a entraîné une extrême diversification des VIH; VIH-1 et VIH-2 ayant un pourcentage global d'homologie de 49 % [28].

Les VIH-1 se répartissent actuellement en trois groupes M, O et N (non M, non O) :

Le VIH-1 du groupe M (majoritaire) qui est responsable de la pandémie actuelle, est divisé en neuf sous-types ou clades (A, B, C, D, F, G, H, J et K). Le

sous-type C représente 50 % des sous-types de VIH-1 groupe M circulant dans le monde. En France et dans les pays industrialisés, le sous-type B est resté très longtemps majoritaire et a ainsi fait l'objet de toutes les études portant sur la mise en place des tests virologiques (sérologie, charge virale) et sur l'efficacité des molécules antirétrovirales (ARV).

Le VIH-1 du groupe O (outlier) et le VIH-1 du groupe N (non M, non O) ont été identifiés chez des patients originaires du Cameroun, du Gabon, et de Guinée Équatoriale et restent peu répandus.

Il existe une différence de pathogénicité entre les différents groupes et sous-types de VIH-1 : plus faible capacité réplicative (« fitness ») pour le groupe O par rapport au groupe M, plus faible capacité réplicative pour le sous-type C du groupe M par rapport au sous-type B. Le profil d'évolution des mutations de résistance sous la pression de sélection des ARV présente également des différences selon les variants viraux.

Très récemment, un nouveau VIH-1 très proche du virus du gorille (SIVgor) vient d'être identifié en France chez une patiente d'origine camerounaise. Ce virus semble être le prototype d'un nouveau groupe de virus différent du groupe M, N ou O. Les auteurs proposent la dénomination de « VIH-1 groupe P » [29].

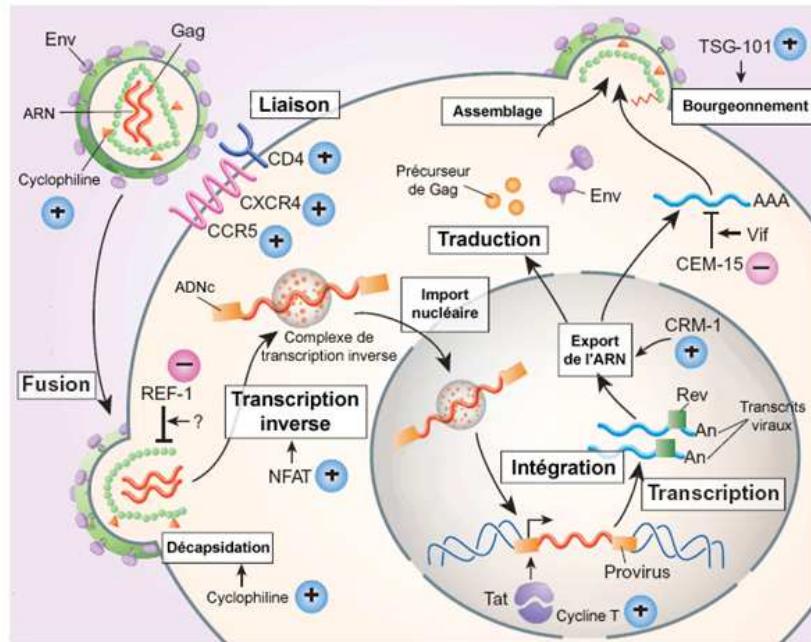
Quant au VIH-2 qui comporte huit sous-types, Il a été isolé en 1985 chez des patients originaires d'Afrique de l'Ouest [30]. Depuis cette date, l'épidémie liée au VIH-2 reste confinée à cette région [31]. Il présente une capacité réplicative beaucoup plus faible que celle de VIH-1 et est associé à une plus lente évolution vers la maladie sida.

### **3.1.4. Cycle de réPLICATION du VIH**

Le cycle de réPLICATION du virus peut être divisé en deux étapes [32]. La première, qui se termine par l'intégration du virus dans le génome cellulaire, s'effectue uniquement par les enzymes virales, sans expression des gènes viraux ni intervention de mécanismes cellulaires. La deuxième, qui comprend la synthèse de nouveaux virions, est régulée à la fois par des mécanismes cellulaires et viraux. Chaque étape de la réPLICATION des VIH peut être la cible d'intervention thérapeutique.

L'entrée du VIH-1 dans la cellule se fait par l'interaction de la gp120 avec le récepteur cellulaire CD4 dans un premier temps, puis avec les corécepteurs de pénétration, principalement CCR5 ou CXCR4 (récepteurs de chimiokines) (**Figure 3**). Les antagonistes de CCR5 (maraviroc, vicriviroc) interviennent à cette étape du cycle réPLICatif. Cette liaison entraîne des modifications conformationnelles de la gp120, qui permet à la gp41 de libérer son peptide de fusion, d'où la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire. C'est à cette étape qu'agit le T-20T-20 ou enfuvirtide, inhibiteur de fusion commercialisé sous forme injectable (voie sous-cutanée). La nucléocapside pénètre dans le cytoplasme cellulaire et libère les deux brins d'ARN. La RT réalise la transcription de l'ARN génomique en acide désoxyribonucléique (ADN) puis polymérise ce brin d'ADN en un brin d'ADN double brin. Cette étape est bloquée par les inhibiteurs nucléosidiques ou non nucléosidiques de la RT (INRT ; INNRT). L'ADN double brin va s'intégrer sous forme d'« ADN proviral » dans le génome cellulaire, grâce à l'activité endonucléasique de l'intégrase (étape bloquée par les inhibiteurs de l'intégrase comme le raltegravir). Lorsque la cellule est activée, l'ADN proviral est transcrit par l'ARN polymérase cellulaire ; les ARN messagers codant pour les différentes protéines virales sont produits par épissage et les ARN non épissés constituent l'ARN génomique. Les polyprotéines virales immatures sont clivées par des protéases cellulaires

(polyprotéine env) ou par la protéase virale (polyprotéine gag/pol) (étape bloquée par les inhibiteurs de protéase ou IP). Les particules virales quittent la cellule par bourgeonnement et achèvent leur maturation protéique.



**Figure 3:** Cycle de réPLICATION des virus de l'immunodéficiency humaine (VIH) [32].

### 3.1.5. Physiopathologie

Les cellules cibles du VIH sont essentiellement les cellules exprimant la molécule CD4 à leur surface : lymphocytes T auxiliaires naïfs ou mémoires, et cellules présentatrices de l'antigène telles que les monocytes, macrophages, les cellules microgliales, les cellules de Langerhans ou encore les cellules dendritiques. Le virus se réplique intensément dans les lymphocytes CD4+ lorsqu'ils sont activés. En revanche, il se réplique peu dans les cellules présentatrices d'antigène qui ont en fait un rôle de réservoir et/ou de vecteur du virus dans l'organisme.

De cette infection, il résulte par conséquent un combat intense entre le virus, qui se multiplie de façon permanente en divers endroits, dont les ganglions, et les

moyens de défense de l'homme, c'est-à-dire son système immunitaire. Cette multiplication virale peut être immense (jusqu'à 1 milliard de nouvelles particules produites par jour) ; elle est en tout cas toujours effective, plus ou moins rapide selon les différentes souches de virus et selon les capacités de défense du sujet contaminé. Ainsi s'expliquent en partie les grandes variations que l'on constate dans l'évolution de la maladie : de plusieurs mois à plusieurs années. Ce combat aboutit à une perte progressive des lymphocytes T4, indispensables à notre immunité, et en particulier à ce que l'on appelle l'immunité cellulaire.

Tant que l'immunité demeure suffisante le sujet infecté reste séropositif sans symptôme (il est dit asymptomatique) ou ne présente que quelques manifestations cliniques passagères. Lorsque l'immunité diminue, des manifestations cliniques apparaissent, d'abord des infections caractéristiques et le sujet, devenu malade, entre dans la phase pour laquelle le terme sida est approprié : syndrome d'immunodéficience acquise. Cette appellation est une commodité qui comporte une part d'à peu près. Le terme LAV (lymphadenopathy associated virus) proposé par les découvreurs du virus était plus rigoureux [15].

#### **4. Diagnostic de l'infection par le VIH**

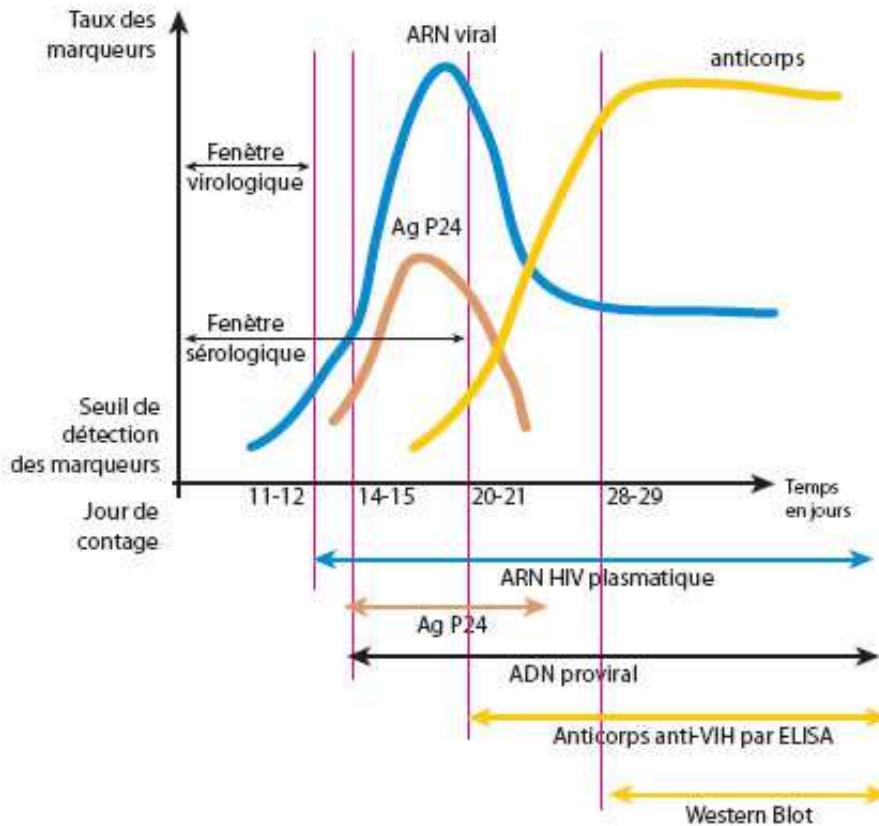
Sauf circonstances particulières (coma, etc.) ces différents tests diagnostiques ne peuvent être réalisés sans l'information et l'accord du patient.

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois, le diagnostic de l'infection chronique est un diagnostic indirect, qui repose sur la sérologie VIH-1 et VIH-2. Chez le nouveau-né de mère contaminée par le VIH, il s'agit d'un diagnostic direct (recherche d'une fraction protéique ou génomique du virus).

## **4.1. Diagnostic indirect**

### **4.1.1 Tests de dépistage**

Le dépistage des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 s'effectue par des tests enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa) ou par des tests de diagnostic rapide (TDR) [33]. Les antigènes utilisés sont des lysats viraux ou des protéines recombinantes ou synthétiques qui correspondent aux Ag du VIH-1 de sous-type B et aux Ag du VIH-2 de sous-type A. La quasi-totalité des tests sérologiques actuels sont « mixtes », c'est-à-dire capables de dépister à la fois les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2. La cinétique d'apparition des marqueurs est la suivante : après la contamination, l'ARN plasmatique est détectable dès le 10<sup>e</sup> jour (8-17 jours), puis l'antigène p24 vers le 15<sup>e</sup> jour (12-26 jours) ; les premiers anticorps apparaissent généralement vers le 21<sup>e</sup> jour (20-45 jours) [34] (**Figure4**). Ceci peut varier en fonction de chaque patient, de la souche infectante et d'un éventuel traitement ARV mis en place dans le cadre d'un AES.



**Figure 4:** Cinétique d'apparition des marqueurs viraux de l'infection VIH. Ag p24: antigène p24; ADN: acide désoxyribonucléique; ARN: acide ribonucléique.

#### 4.1.1.1 Techniques immunoenzymatiques de type Elisa [33]

Plusieurs générations de tests Elisa se sont succédées sur le marché et il existe à l'heure actuelle des tests de quatrième génération dits « combinés » qui détectent simultanément les anticorps anti-VIH-1/2 et l'Ag p24, ce qui permet de dépister plus tôt les séroconversions.

#### 4.1.1.2 Tests de diagnostic rapide

Les TDR sont des tests unitaires de réalisation simple, à lecture subjective, qui permettent de donner un résultat en moins de 30 minutes. Ils peuvent être réalisés sur sang total, salive, plasma ou sérum en fonction de la matrice revendiquée par le fabricant. Ils permettent également la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

Les TDR sont actuellement adaptés en France aux situations d'urgence pour obtenir un diagnostic rapide : accident d'exposition au sang (AES) ou sexuelle, accouchement non programmé à l'issue d'une grossesse non suivie, urgence diagnostique. Le second objectif des TDR est de faciliter l'accès à la connaissance du statut sérologique aux populations qui ne recourent pas ou insuffisamment au dispositif classique de dépistage (populations fuyant les institutions, marginalisées, hors du système de santé, sans droits à l'assurance maladie, etc.).

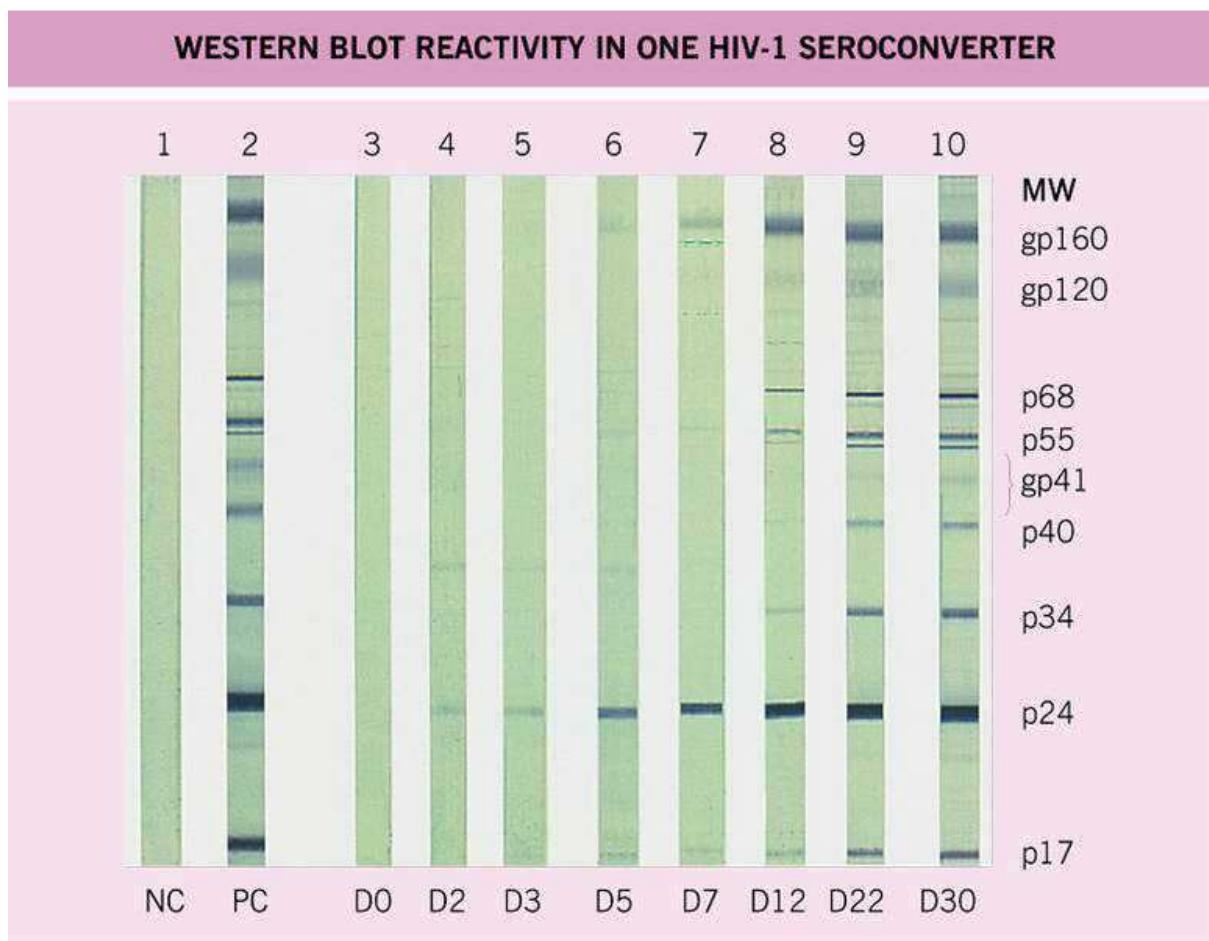
Si la qualité technique (sensibilité, spécificité) des tests rapides est comparable à celle des tests Elisa détectant les anticorps anti-VIH, ils sont moins sensibles que les Elisa combinés en cas de prélèvement effectué durant la phase de séroconversion. C'est la raison pour laquelle ils sont déconseillés ou proscrits dans les cas de prise de risque datant de moins de 3 mois. De plus, qu'ils soient utilisés dans le cadre d'un diagnostic classique ou en cas de situation d'urgence, ils doivent impérativement être associés à un test Elisa mixte.

De nouveaux TDR dits de quatrième génération sont apparus, permettant de détecter simultanément Ag et anticorps (Détermine VIH-1/2 Ag/Ab Combo) ; la cinétique de positivité de ces TDR combinés par rapport aux autres marqueurs au moment de la primo-infection reste à préciser.

#### **4.1.1.3 Test de confirmation**

Un dépistage VIH positif doit toujours être complété par une analyse de confirmation (western blot [WB] ou immunoblot [IB]) [35] qui permet de préciser la spécificité des anticorps anti-VIH-1 ou VIH-2. La technique de référence est le WB. Le WB est une technique de transfert sur nitrocellulose, après migration électrophorétique en gel de polyacrylamide, de protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2. Sur la bandelette de WB, différentes protéines constitutives du virus sont reconnues par des anticorps spécifiques anti-VIH-1

ou VIH-2 (**Figure 5**). L'interprétation du WB nécessite de tenir compte des résultats des tests de dépistage (intensité de positivité, discordance éventuelle entre les deux tests). Au minimum deux anticorps anti-env (anti-gp120 et anti-gp160) et un anticorps anti-gag ou anti-pol. Un second prélèvement doit être immédiatement demandé pour s'assurer qu'il n'y a pas d'erreur de prélèvement ou de contamination du premier échantillon.



**Figure 5:** Profils de western blot VIH-1 (1. témoin négatif, 2 8 9 10. Positif)

## **4.2. Diagnostic direct**

### **4.2.1 Quantification de l'ARN-VIH plasmatique**

La quantification de l'ARN-VIH plasmatique, communément appelée mesure de la charge virale, est réalisée grâce à des techniques de biologie moléculaire standardisées [35,36]. Les techniques de quantification par PCR en temps réel avec extraction automatisée ont supplanté les techniques d'ADN branché. Dans les pays du Sud, la trousse Biocentric se développe rapidement compte-tenu de son moindre coût. Il est recommandé de suivre l'évolution des charges virales d'un patient en utilisant toujours le même test. Quelle que soit la technique utilisée, la charge virale est exprimée en nombre de copies par millilitre de plasma ou en log 10 de copies. L'indication principale de la quantification de l'ARN-VIH plasmatique est le suivi biologique des patients infectés.

### **4.2.2 Recherche des antigènes viraux**

L'Ag p24 peut être détecté dès les 14-15<sup>e</sup> jours dans le sérum ou dans le plasma par des techniques Elisa d'immunocapture et quantifié grâce à une gamme étalon (titre en pg/ml) [37]. Toute positivité doit être confirmée par un test de neutralisation utilisant un anticorps monoclonal spécifique. Depuis la mise en place de la mesure de l'ARN-VIH plasmatique, l'antigénémie p24 est utilisée uniquement dans le diagnostic de la primo-infection chez l'adulte.

### **4.2.3 Isolement du virus sur culture cellulaire**

L'isolement des VIH-1 et VIH-2 ne se pratique que dans les laboratoires de haute sécurité type P3 [38]. Il s'obtient par coculture entre les cellules mononucléées du sujet infecté et des cellules mononucléées de sujets non infectés.

### **4.2.4 Détection de l'ADN proviral**

La détection de l'ADN proviral [39,40] dans les cellules mononucléées circulantes se fait par PCR. Avant la mise à disposition des tests de

quantification de l'ARN plasmatique, l'indication principale était le diagnostic de la transmission mère-enfant chez un nouveau-né de mère contaminée par le VIH (PCR qualitative). Actuellement, la détection qualitative de l'ADN proviral est remplacée par une détection quantitative qui se fait par des techniques maison de PCR en temps réel. La quantification de l'ADN proviral est effectuée uniquement dans le cadre de la recherche, en particulier dans les essais cliniques.

## 5. Evolution de l'infection par le VIH

Après la contamination, la primo-infection réalise parfois un tableau clinique non spécifique d'infection virale aiguë qui justifie d'évoquer le diagnostic et de reconnaître rapidement l'infection pour envisager le traitement dès ce stade. Asymptomatique ensuite pendant plusieurs années, l'infection par le VIH, à partir d'un certain degré d'immunodépression qu'elle induit, se complique de manifestations secondaires principalement de deux ordres : des infections dites « opportunistes » (IO), dues à des agents infectieux habituellement peu ou pas pathogènes chez les personnes immunocompétentes, et des tumeurs [41,42]. Les IO sont dues à des micro-organismes appartenant aux quatre groupes d'agents infectieux, virus, bactéries, agents fongiques, parasites, qui ont pour points communs d'être persistants et de faire intervenir l'immunité cellulaire dans la résistance de l'organisme face à ces micro-organismes [43]. Elles peuvent toucher différents organes, avant tout les poumons et le système nerveux central, mais aussi l'appareil digestif, l'œil, et font de l'infection par le VIH une situation pathologique très polymorphe. Les tumeurs compliquant l'infection par le VIH sont aussi des tumeurs inhabituelles, rarement observées dans d'autres circonstances. La plus fréquente est le sarcome de Kaposi, entraînant des lésions cutanées dont la visibilité peut être extrêmement invalidante. Viennent ensuite les lymphomes, dont la fréquence tendrait peut-être à augmenter. À côté de ces

manifestations inhabituelles, les patients infectés sont en outre exposés à des infections bactériennes communes, en particulier pulmonaires, répétées.

Le profil des complications de l'infection par le VIH s'est modifié au cours du temps sous l'influence de divers facteurs, dont l'institution de certains traitements et prophylaxies [41, 44, 45]. Il a été bien montré que leur survenue est liée à la progression du déficit immunitaire [46]. Lorsque celui-ci est modéré, avec des CD4 entre 200 et 350/mm<sup>3</sup>, les complications sont des infections dites mineures telles que zona, candidose buccale mettant rarement en jeu le pronostic vital, mais qui ont une valeur de marqueur d'évolutivité de l'infection VIH, définissant le stade d'AIDS related complex (ARC) ou B de la classification des Centers for Disease Control (CDC) [47]. Lorsque l'immunodépression devient plus profonde, avec des CD4 inférieurs à 200/mm<sup>3</sup>, surviennent les infections plus graves et lymphomes classant sida, stade C de la classification des CDC, mettant en jeu le pronostic vital.

Ces complications tardives conduisaient, de par l'évolution propre de l'infection par le VIH, au décès des patients dans le délai moyen d'une dizaine d'années après la contamination. Les progrès réalisés dans la thérapeutique, en particulier depuis 1996, ont permis d'allonger considérablement la survie des personnes infectées, et de limiter et de retarder notamment la survenue des IO, modifiant profondément le profil de la maladie [48,49,50,3,51]. Celle-ci a pris la forme d'une infection chronique, émaillée d'événements clinicobiologiques divers liés à l'infection par le VIH, à ses traitements ou, pour certains, dont il devient difficile de déterminer s'ils sont imputables au virus, aux médicaments ou indépendants de l'infection par le VIH.

## 5.1 Primo-infection par le VIH

La primo-infection VIH est l'objet d'un grand intérêt depuis qu'il a été montré que la mise en route d'un traitement antirétroviral dès ce stade pouvait modifier

l'évolution de la maladie. En effet, lors de cette première étape, il existe une réPLICATION virale précoce et massive entraînant une dissémination très large du virus dans les organes lymphoïdes et le tissu nerveux central, avec possibilité d'une évolution rapidement défavorable de la maladie. La mise en route d'un traitement antirétroviral très actif le plus précoce possible, ayant pour but de diminuer ou de bloquer cette réPLICATION virale, et de limiter la diffusion de la maladie et le nombre de cellules infectées de façon quiescente, peut modifier le pronostic et l'évolution de l'infection par le VIH.

Après contact avec le virus, il semble que l'infection se développe dans une proportion variable de cas. L'infection se traduit par une séroconversion qui survient, dans 90 % des cas, dans les 15 jours à 3 mois suivant la contamination, quel que soit le mode de contamination [52,53]. La primo-infection est cliniquement symptomatique dans 30 à 50 % des cas. Les premiers symptômes surviennent le plus souvent 10 à 15 jours après la contamination (extrêmes de 5 à 30 jours). Les signes cliniques sont peu spécifiques et variables, et réalisent habituellement un syndrome mononucléosique, associant le plus souvent de la fièvre dans 90 % des cas, des adénopathies dans 80 % des cas, une odynophagie avec pharyngite érythémateuse dans 75 % des cas, une éruption cutanée maculopapuleuse prédominant au visage, au tronc et aux extrémités dans 70 % des cas, des myalgies, une asthénie, des céphalées, plus rarement des nausées ou des vomissements, une diarrhée [34, 54, 55, 56, 57, 58]. De façon plus exceptionnelle, on peut observer des manifestations neurologiques, telles que méningite aiguë lymphocytaire, paralysie faciale, syndrome de Guillain et Barré, signes d'encéphalite, des ulcéraTions génitales ou buccales. Des symptômes graves et atypiques, tels que pneumonie, oesophagite, douleurs abdominales importantes, sont rapportés dans environ un tiers des cas [55].

Au plan biologique, on observe une inversion de la formule leucocytaire, un syndrome mononucléosique avec hyperlymphocytose et apparition de grands

lymphocytes bleutés. L'augmentation des lymphocytes porte alors sur les lymphocytes CD8 et il existe une déplétion en lymphocytes CD4. Dans quelques rares cas, la valeur de CD4 peut devenir inférieure à  $200/\text{mm}^3$  et des IO peuvent survenir, pneumocystose et candidose œsophagienne principalement [59]. On note une élévation des transaminases dans 50 % des cas.

Plusieurs études ont montré la signification pronostique péjorative du syndrome de primo-infection cliniquement symptomatique [60,61]. La chute des CD4 au-dessous de  $200/\text{mm}^3$ , l'apparition d'une infection classante pour le sida ou la survenue du décès sont plus rapides chez des patients ayant présenté un syndrome de primo-infection cliniquement symptomatique [62]. La présence de manifestations neurologiques semble associée à une évolution accélérée de la maladie [63]. Une durée des manifestations cliniques supérieure à 2 semaines est également associée à une évolution plus rapide vers le sida [62].

L'importance de la charge virale pendant la primo-infection ne semble pas avoir de signification pronostique [64]. En revanche, l'importance de la charge virale plasmatique mesurée, au décours, dès le plateau d'équilibre, est fortement prédictive de l'évolution ultérieure de l'infection par le VIH. Les sujets ayant présenté une primo-infection cliniquement symptomatique ont un plateau de charge virale plus élevé que les patients ayant présenté une séroconversion cliniquement asymptomatique [65].

## 5.2 Phase asymptomatique

Cette phase de la maladie suit la primo-infection et correspond au stade A de la classification CDC de 1993 [47,51]. Le dépistage de l'infection à ce stade est essentiel, permettant de proposer à chaque patient une prise en charge et un traitement, si besoin, optimaux avant l'installation des complications cliniques de l'infection.

Au plan collectif, l'enregistrement systématique des cas de personnes infectées par le VIH devrait permettre de décrire et suivre au mieux l'épidémie et de mobiliser les moyens appropriés pour y faire face. C'est une phase cliniquement silencieuse, mais biologiquement active. La réPLICATION virale est constante dans les organes lymphoïdes ; l'ARN viral est présent dans le plasma et les lymphocytes circulants chez près de 90 % des patients, facteur de dissémination de la maladie. La destruction progressive du système immunitaire détermine l'apparition des manifestations cliniques de la phase symptomatique, qui survient ensuite.

Aujourd'hui, la phase asymptomatique au sens strict a donc été considérablement allongée. Il est remarquable que les premières manifestations qui marquent la fin de cette étape de la maladie sont plus souvent des événements indésirables en rapport avec les médicaments que des manifestations classant sida [66].

### 5.2.1 Modalités de suivi

Le suivi d'un patient à la phase asymptomatique doit être à la fois clinique et biologique.

Le bilan clinique est un temps essentiel. Il a pour buts :

- de repérer des manifestations évoquant une évolutivité de la maladie ;
- d'apprécier les risques de progression de l'infection par le VIH ;
- d'accompagner le cheminement psychologique du patient au cours de cette maladie chronique.

Le bilan biologique initial doit comporter, en dehors de la numération-formule sanguine et du bilan hépatique, un bilan infectieux (sérologies hépatites B et C, sérologies toxoplasmose, CMV, sérologie syphilis, radiographie de thorax et

intradermoréaction [IDR] 10 U), un bilan virologique avec mesure de l'ARN VIH plasmatique et un bilan immunologique, numération des lymphocytes CD4-CD8 et dosage des immunoglobulines. Le suivi clinique et biologique doit être répété tous les 4 à 6 mois au début, rapproché ensuite tous les 2 mois lorsque les CD4 sont proches de 200/mm<sup>3</sup>, voire tous les mois à mesure que l'immunodépression s'aggrave.

### **5.3 Complications secondaires**

#### **5.3.1 Complications infectieuses**

Les IO survenaient chez 80 % des patients infectés par le VIH au stade sida. Leur incidence semble considérablement diminuée depuis la restauration immunitaire induite par les nouveaux antirétroviraux depuis 1996 [67,68].

Pneumocystose

Toxoplasmose

Candidose

Tuberculose

Infection à mycobactéries atypiques

Infections à cytomégavirus

Cryptococcose

Coccidioses intestinales : cryptosporidiose, microsporidiose

Infections bactériennes récidivantes

Infections dues aux virus du groupe herpès (autres que le CMV)

### **5.3.2 Complication néoplasiques**

Sarcome de Kaposi

Lymphomes

Maladie de Hodgkin

## **5.4 Différentes classifications de l'infection par le VIH/sida**

L'évolution de l'infection par VIH est résumée dans deux classifications :

- la classification d'OMS en stades (1, 2, 3,4) révisée en 2006 (**Tableau 2**) [69].
- la classification du CDC en catégories (A, B, C) (**Tableau 3**) établie en 1993 et affinée par la prise en compte du taux de CD4+ (Tableau IV). [47]

Les deux classifications continuent à être utilisées au Sénégal. Cependant depuis 2009, la classification en stade de l'OMS est privilégiée.

**Tableau II:** Classification Adultes et adolescents OMS - version révisée 2006 [69].

---

**Stade clinique 1**

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées

**Stade clinique 2**

- Perte de poids involontaire < 10% du poids corporel
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures
- Zona
- Chéilité angulaire
- Ulcération buccale récurrente
- Prurigo
- Dermatite séborrhéique
- Atteinte fongique des ongles

**Stade clinique 3**

- Perte de poids involontaire  $\geq$  10 % du poids corporel
- Diarrhée chronique inexpliquée > 1 mois
- Fièvre prolongée (>1 mois) inexpliquée ( $>37,6^{\circ}\text{C}$ , intermittente ou constante)
- Candidose buccale persistante
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire en cours
- Infection bactérienne sévère
- Gingivite, parodontite ou stomatite ulcéратive aiguës nécrosantes
- Anémie  $< 8 \text{ g}/100 \text{ ml}$ , neutropénie  $< 500/\text{mm}^3$  ou thrombocytopénie  $< 50000/\text{mm}^3$  chronique inexpliquées

**Stade clinique 4**

- Syndrome cachectique dû au VIH
  - Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*
  - Pneumonie bactérienne récurrente
  - Herpès cutanéo-muqueux > 1 mois, ou herpès viscéral quelle que soit la durée
  - Candidose de l'oesophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
  - Tuberculose extra-pulmonaire
  - Maladie de Kaposi
  - Infection à CMV (rétinite, ou viscérale)
  - Toxoplasmose cérébrale
  - Encéphalopathie à HIV
  - Cryptococcose extra-pulmonaire (y compris la méningite)
  - Mycobactériose atypique disséminée
  - Leucoencéphalopathie multifocale progressive
  - Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée)
  - Isosporose chronique
  - Mycose endémique disséminée (histoplasmose, coccidioidomycose)
  - Bactériémie à salmonelles non typhiques récurrente
  - Lymphome (cérébrale ou à cellule B non Hodgkinien) ou autre tumeur solide associée au VIH
  - Carcinome invasif du col utérin
  - Leishmaniose viscérale
  - Néphropathie ou cardiopathie liée au VIH symptomatique
-

**Tableau III:** Classification en trois stades cliniques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et infections classant syndrome immunodéficitaire acquis (sida) (stade C), centers for diseases control (CDC) 1993[47].

---

**Stade A**

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

- Infection VIH asymptomatique ;
- Lymphadénopathie persistance généralisée (LPG) ;
- Primo-infection symptomatique

**Stade B**

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

- Angiomatose bacillaire ;
- candidose oro-pharyngée ;
- candidose vaginale persistante, fréquente ou qui ne répond pas au traitement ;
- dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ ;
- syndrome constitutionnel : fièvre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) ou diarrhée supérieur à 1 mois ;
- leucoplasie chevelue de la langue ;
- zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- salpingite en particulier lors de complications par abcès tubo-ovariens ;
- neuropathie périphérique.

Cette catégorie est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu.

**Stade C**

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

- candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- candidose oesophagienne ;
- cancer invasif du col ;
- coccidioidomycose, disséminée ou extra-pulmonaire ;
- cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois ;
- infection à cytomégalovirus : CMV (autre que foie, rate ou ganglions) ;
- rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;
- encéphalopathie due au VIH ;
- infection herpétique, ulcère chronique supérieure à 1 mois, ou localisation bronchique, pulmonaire ou oesophagienne ;
- histoplasmose disséminée ou extra-pulmonaire ;
- isosporose intestinale chronique (supérieure à 1 mois)
- sarcome de Kaposi ;
- lymphome de Burkitt ;
- lymphome immunoblastique ;
- lymphome cérébral primaire ;
- infection à *Mycobacterium avium* ou kansasii, disséminée ou extrapulmonaire;
- infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quelque soit le site (pulmonaire ou extra-pulmonaire) ;
- pneumonie à pneumocystis carinii
- pneumopathie bactérienne récurrente ;
- leuco-encéphalite multifocale progressive ;
- septicémie à salmonelle non *typhi* récurrente ;
- toxoplasmose cérébrale ;
- syndrome cachectique du VIH.

## **6. Prise en charge thérapeutique de l'infection par le VIH**

Elle comporte plusieurs aspects complémentaires.

Le traitement des infections opportunistes et des tumeurs [15].

Les infections opportunistes une fois diagnostiquées doivent être traitées selon les possibilités antibiotiques, antivirales, antiparasitaires ou antimycosiques dont on dispose. Certaines de ces pathologies opportunistes sont curables, d'autres insuffisamment ou pas du tout. Le plus souvent, chaque infection opportuniste traitée ne peut être complètement soignée en l'absence d'immunité. Aussi est-il nécessaire d'instituer à leur encontre un traitement dit d'entretien, à dose plus faible si possible. Cela alourdit donc les traitements en termes de quantité mais aussi de tolérance.

La connaissance de la fréquence de certaines infections opportunistes peut, à partir d'un certain seuil d'immunodépression, faire envisager une thérapeutique prophylactique pour les prévenir. Actuellement, la pneumocystose, la toxoplasmose, les salmonelloses et l'isosporose sont enrayerées grâce à la prise de cotrimoxazole (Bactrim®) de façon permanente. Cette prévention existe également pour les mycobactéries atypiques, et est envisagée pour d'autres infections. Les traitements curatifs ou prophylactiques ont améliorés considérablement la survie et la qualité de vie des malades sidéens.

Le traitement des tumeurs se révèle d'une efficacité encore insuffisante :

- le sarcome de Kaposi peut être traité par radiothérapie locale lorsqu'il est limité. Sinon, on recourt à la chimiothérapie, dont l'importance varie avec l'intensité des localisations et leur évolutivité ;
- les lymphomes relèvent d'une chimiothérapie comparable à celle de tout lymphome pour les localisations extracrâniennes.

La prise en charge symptomatique de toutes les manifestations observées

Il s'agit du traitement des infections non opportunistes émaillant l'évolution de l'infection : manifestations neurologiques et psychiatriques, diarrhées ne cédant pas au traitement de l'agent infectieux responsable, manifestations dermatologiques, etc.

Une prise en charge nutritionnelle, si possible précoce, est essentielle ; elle est nécessaire pour éviter une perte de poids aggravant un équilibre toujours précaire : conseils diététiques, apports nutritifs, vitaminiques.

La douleur doit également être prise en charge, surtout lors de la période terminale, au moyen d'antalgiques majeurs, morphiniques en particulier.

La prise en charge psychologique est fondamentale chez ces sujets inquiets, souvent culpabilisés, découragés, accumulant les problèmes matériels, relationnels, personnels. Le maintien d'une volonté de se battre contre la maladie est tout au long de l'infection un élément primordial de succès.

## **6.1 Traitements antirétroviraux**

### **6.1.1 Principes**

Depuis 1996 [3], le concept de maladie chronique persistante s'est imposé, en l'absence d'éradication du virus, avec de nouveaux défis : pour le patient, persister dans l'observance pendant plusieurs décennies, pour les thérapeutes, garder tout au long de ces années une efficacité et une sécurité d'emploi maximales. Les objectifs virologiques et immunologiques de la thérapeutique antirétrovirale sont les suivants :

L'indétectabilité de la charge virale, c'est-à-dire la quantification de la réPLICATION virale plasmatique sous le seuil de 50 copies/ml. En effet, cette indétectabilité de la charge virale est le garant principal de la restauration

immunitaire, quantitative et qualitative, permettant le maintien des défenses immunitaires et donc la protection contre les infections ou manifestations opportunistes ;

Le caractère durable de l'efficacité du traitement ;

Un risque minimal de transmission. Avec fait marquant Depuis 2006, si l'un des objectifs du traitement est d'obtenir une charge virale indéetectable, l'autre objectif est d'atteindre et de maintenir pour tous les patients un taux de CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup> [70].

La surveillance de l'efficacité du traitement antirétroviral a pour objectif le maintien de l'indéetectabilité.

L'interruption du traitement, quelle qu'en soit la raison ou le moment, conduit à la reprise de la réplication virale à un niveau très voisin du niveau préthérapeutique avec une baisse des lymphocytes CD4. Elle ne saurait représenter une stratégie durable de prise en charge.

## 6.2 Molécules antirétrovirales

Elles appartiennent à quatre classes thérapeutiques et représente cinq familles de molécules.

### 6.2.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI)

Les médicaments appartenant à cette classe inhibent la transcriptase inverse, enzyme clé qui permet à l'acide ribonucléique (ARN) viral de se rétrotranscrire en acide désoxyribonucléique (ADN) avant d'être intégré dans le génome cellulaire. Ces inhibiteurs de transcriptase inverse appartiennent à deux familles thérapeutiques très différentes : les analogues nucléosidiques (INTI) et les inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI).

### 6.2.1.1 Analogues nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse

Cette classe thérapeutique, historiquement la plus ancienne avec le début de l'utilisation de l'AZT en 1986, constitue encore la pierre angulaire de la plupart des traitements antirétroviraux. Ce sont des dérivés de nucléosides naturels qui, pour être actifs, doivent subir une phosphorylation intracellulaire. Ils agissent en empêchant l'elongation de la chaîne ADN. Les INTI sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Le (**Tableau IV**) indique les INTI actuellement disponibles ainsi que leurs principales caractéristiques.

**Tableau IV:** Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse [71].

DCI	Zidovudine (AZT, ZDV)	Didanosine (ddI)	Stavudine (d4T)	Tenofovir (TDF)	Lamivudine (3TC)	Emtricitabine (FTC)	Abacavir (ABC)
Nom commercial	Rétrovir®	Videx®	Zérit®	Viréad®	Epivir®	Emtriva®	Ziagen®
Posologie moyenne (adulte)	250 à 300 mg x 2/j	Poids ≤ 60 kg : 250mg x 1 /j Poids > 60 kg : 400mg x 1 /j À jeun	Poids ≤ 60 kg : 30mg x 2 /j Poids > 60 kg : 40mg x 2 /j	300mg x 1 /j	300mg x 1 /j	200mg /j en 1 Prise	300mg x 2 /j
Biodisponibilité	60%	40%	86%	40%	86%	85%	83%
Métabolisme	Glucuronion jugaison + élimination rénale	Excrétion rénale à 50 %	Excrétion rénale	Excrétion rénale	Excrétion rénale	Excrétion rénale (80%)	Excrétion rénale (82%)
Principaux effets secondaires	Myelotoxicité : anémie, neutropénie Nausées Myopathies	Diarrhée Pancréatite Neuropathie périphérique Cytolyse hépatique	Neuropathie périphérique Lipodystrophie PAncréatite	Tubulopathie rénale		Pigmentation des paumes de la main	*Réaction d'hypersensibilité

Combivir® =AZT 300mg + 3TC150mg : 1cp x 2/j ; Trizivir® =AZT300mg+3TC150MG+ABC300mg : 1cp x 2/j ; Kivexa® =ABC 600mg+3TC300MG : 1cp/j ; Travuda®=TDF300mg+FTC 200mg :1cp/j.\*Fièvre, rash, nausée, vomissement, asthénie. Pas de réintroduction en cas d'interruption.

### **6.2.1.2 Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)**

Les INNTI inhibent la transcriptase inverse de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Leur métabolisme, inhibiteur ou inducteur des cytochromes p450, induit des interactions médicamenteuses nécessitant parfois des ajustements de doses. Il en existe deux actuellement, l'efavirenz (Sustiva®) et la névirapine (Viramune®). Les INNTI sont inactifs sur le VIH-2. Le (**Tableau V**) donne leurs principales caractéristiques et modes d'utilisation.

**Tableau V:** Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse [71].

DCI	Névirapine	Efavirenz	Etravirine
Nom commercial	Viramune®	Sustiva®	Intelence®
<b>Posologie moyenne (adulte)</b>	200 mg x 1/j pendant 14 jours puis 200 mg x 2/j	600 mg x 1/j au coucher	200 mg x 2/j
<b>Biodisponibilité</b>	>90%	80%	
<b>Demi-vie plasmatique</b>	25-30 heures	40-55 heures	
<b>Métabolisme</b>	Métabolisé par cytochrome p450 80 % excréition rénale 10 % dans les selles	Métabolisé par cytochrome p450 14-34% excrétion urinaire 16-61% dans les selles	
<b>Interactions médicamenteuses</b>	Inducteur du CYP3A Interactions potentielles : rifanpicine, rifabutine, contraceptifs oraux, inhibiteurs de protéase	Inhibiteur/inducteur mixte du CYP3A Médicaments contre-indiqués : astémizole, terfénadine, cisapride, midazolam, triazolam, ergotamine Médicaments dont la concentration est modifiés : clarythromycine, rifabutine, éthinylestradiol, lopinavir	
<b>Principaux effets secondaires</b>	Eruption cutanées (10-25%) Hépatites d'hypersensibilité	Eruptions cutanées (10-20%) Troubles neurosensoriels et psychiatriques Augmentation des transaminases	

### 6.2.2. Inhibiteurs de la protéase virale du VIH (IP)

Les inhibiteurs de la protéase (IP) inhibent la protéase du virus, étape de fin du cycle viral où l'ARN viral transcrit doit être habiller de protéines avant d'être éliminé dans le milieu extérieur et d'aller contaminer de nouvelles cellules. Les

IP sont tous actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Cette famille virologiquement puissante a permis, en association avec les INTI en 1996 - sous le vocable de trithérapie - une avancée thérapeutique fantastique et a révolutionné le pronostic de la maladie. L'utilisation des IP a évolué au cours du temps. En effet ces molécules, dotées de propriétés pharmacocinétiques assez médiocres, sont principalement métabolisées par voie hépatique, par l'intermédiaire du complexe cytochrome P450 conduisant à des pics sériques élevés corrélés à une importante toxicité et à des taux résiduels souvent sous-optimaux exposant au risque de développement de résistance. Or, l'une d'entre elles, le ritonavir est un inhibiteur puissant du cytochrome P450. Ainsi combiné à un autre IP, le ritonavir réduit son élimination et augmente la demi-vie de ce dernier [72]. Ainsi, actuellement, il est recommandé que tout IP soit prescrit en association avec du ritonavir à faible dose (100 à 200 mg deux fois par jour), ce qui permet une diminution de la variabilité interindividuelle, une augmentation de la biodisponibilité, ainsi que des concentrations plasmatiques résiduelles, des ASC et des demi-vies plasmatiques. Le (**Tableau VI**) donne les principales caractéristiques et modes d'utilisation des IP disponibles.

**Tableau VI: Inhibiteurs de protéase [71]**

DCI	Indinavir (IDV)	Ritonavir (RTV)	Saquinavir HGC (SQV)	Nelfinavir (NFV)	Fosamprénavir	Lopinavir/ritonavir (LPV/RTV)	Atazanavir (ATV)	Tipranavir (TPV)	Darunavir (DRV)
<b>Nom commercial</b>	Crixivan®	Narvir®	Invirase®	Viracept®	Telzir®	Kalétra®	Reyataz®	Aptivus®	Prezista®
<b>Présentation</b>	Gél. à 200 et 400 mg  400 à 800 mg x 2/j + RTV 100 mg x 2/j  Au cours des repas ; Apport hydrique de 1,5 L	Gél. à 100 mg  Uniquement à faible dose en potentialisation d'un autre IP, 100 à 200 mg x 2/j	Gél. à 200 mg Cp à 500 mg  600 à 1000 mg x 2/j + RTV 100 mg x 2/j	Cp à 250 mg  750mg x 3 /j ou 1250 mg x 2/j  Au cours d'un repas	Cp à 700 Mg  700mg x 2 /j soit + RTV 100 mg x 2/j	LPV 200 mg Cp + RTV 50 mg  2 cp x 2/j soit Lopinavir : 400mg x 2 /j RTV 100 mg x 1/j	Gél. À 150 mg et 200 mg  AZV 300mg x 1/j + RTV 100 mg x 1/j  Au cours d'un repas	Gél. à 250 mg  500mg x 2 /j + RTV 200 mg x 2/j	Gél. à 300 mg  600mg x 2 /j + RTV 100 mg x 2/j
<b>Posologie moyenne (adulte)</b>									
<b>Métabolisme</b>	Hépatique Cytochrome p450 Inhibition CYP3A4, CYP3A4	Hépatique Cytochrome p450 Inhibition CYP3A4, 2D6, 2C9/10	Hépatique Cytochrome p450 Inhibition CYP3A4	Hépatique Cytochrome p450 Inhibition CYP3A4	Cytochrome p450 Inhibition CYP3A4	Cytochrome p450 Inhibition CYP3A4	Cytochrome p450 Inhibition CYP3A4	Cytochrome p450	Hépatique Cytochrome p450 Inhibition CYP3A4
<b>Principaux effets indésirables</b>	Lithiases rénales ↑bilirubine indirecte Troubles digestifs Anémie hémolytique ↑ Acide urique, transaminases	Troubles digestifs Diarrhées Vomissements Paresthésies péritonéales Dysgueusies	Troubles digestifs ↑ transaminases	Diarrhées	Intolérance digestive (nausées, vomissements, diarrhées) Anomalies du bilan hépatique	Diarrhées Nausées Eruption cutanée ↑ transaminases	↑Bilirubine totale Ictère cutanéomuqueux troubles digestifs (rares)	Troubles digestifs Cytolyse hépatique Anomalies du bilan lipidique	Troubles digestifs

L'usage d'inhibiteurs de protéase est associé, à des degrés divers, à des troubles de la glycorégulation et une hyperlipidémie

### **6.2.3. Inhibiteurs d'entrée**

La pénétration du virus dans la cellule comporte plusieurs étapes qui font l'objet de cibles thérapeutiques :

Fusion du virus à travers la membrane cellulaire : inhibiteurs de fusion ;

Fixation aux corécepteurs CCR5 ou CXCR4 : inhibiteurs de corécepteurs.

#### **6.2.3.1 Inhibiteurs de fusion**

##### **Enfuvirtide (T20) (Fuzeon®)**

L'enfuvirtide est un peptide de gros poids moléculaire, ce qui explique qu'il ne soit pas utilisable par voie orale. Administrable par voie sous-cutanée deux fois par jour, il est utilisé chez les patients en situation d'échec thérapeutique. La meilleure efficacité virologique est obtenue lorsque l'enfuvirtide est associé à au moins une autre molécule gardant une activité antirétrovirale [73,74].

Il n'entraîne pas d'effets secondaires systémiques. En revanche, son administration sous-cutanée peut entraîner des nodules parfois douloureux. Il est important que les patients recevant l'enfuvirtide reçoivent une formation aux auto-injections et aux moyens de prévenir les effets secondaires locaux. C'est une molécule dont la barrière à la résistance est faible avec sélection de mutations rapide en cas de non-indétectabilité de la charge virale.

#### **6.2.3.2 Inhibiteurs des corécepteurs**

C'est une famille de molécules actuellement en développement clinique. La plus avancée est celle des inhibiteurs de CCR5. Ces molécules ne peuvent inhiber la réPLICATION virale que des virus ayant un tropisme pour les corécepteurs

correspondants. Cela implique donc, préalablement à l'administration, un test spécifique d'identification du tropisme de la population virale majoritaire chez les patients. Plusieurs spécialités sont en développement : maraviroc, vicriviroc.

#### **6.2.4. Inhibiteurs de l'intégrase**

Cette classe d'antirétroviraux est en cours de développement. Elle agit au niveau d'une enzyme virale sur laquelle les antirétroviraux actuellement commercialisés n'ont pas d'action : l'intégrase du VIH. Le cycle viral se trouve ainsi bloqué à l'une de ses étapes clés : l'intégration de l'ADN viral dans le génome cellulaire.

La molécule dont le développement est le plus avancé est le raltegravir ou MK-0518. MK-0518 s'administre par voie orale, subit une glucuronidation, et n'est pas métabolisé par la voie du cytochrome P450, son exposition n'est donc pas potentialisée par l'association avec le ritonavir. Cette nouvelle molécule a montré son efficacité chez des patients lourdement prétraités en situation d'échec virologique, ainsi que chez des patients démarrant une première ligne de traitement.

### **6.3 Indications du traitement antirétroviral**

#### **6.3.1 Quand instaurer un traitement antirétroviral?**

Les recommandations ont évoluées au cours des dix dernières années. Si le moment parfaitement optimal pour débuter un traitement antirétroviral reste sujet à débat, les nouvelles recommandations françaises parues en août 2010 sont en faveur de l'initiation d'un traitement antirétroviral efficace dès que le niveau des lymphocytes T CD4 atteint  $500/\text{mm}^3$ , alors que jusqu'en 2006, le traitement était initié lorsque le niveau des CD4 se situait entre 200 et  $350/\text{mm}^3$  sans que le moment optimal ne soit clairement défini.

Si un rapport bénéfice-risque très favorable est démontré depuis longtemps par des essais thérapeutiques pour les patients les plus avancés dans la maladie

(stade sida et lymphocytes CD4 < 200/mm<sup>3</sup>) et par des études de cohorte pour les patients ayant des lymphocytes CD4 inférieurs à 350/mm<sup>3</sup>, plusieurs arguments nouveaux, également issus d'études de cohorte, plaident en faveur d'une introduction plus précoce d'un premier traitement antirétroviral, c'est-à-dire chez les patients asymptomatiques ayant des lymphocytes CD4 supérieurs à 350/mm<sup>3</sup>[75]. Dans une étude observationnelle portant sur des patients naïfs débutant un traitement antirétroviral, les sujets ayant un taux de lymphocytes T CD4 supérieur ou égal à 350/mm<sup>3</sup> à l'initiation du traitement restauraient plus rapidement leur immunité avec un gain d'au moins 100 lymphocytes T CD4/mm<sup>3</sup> lors des six premiers mois et atteignaient un chiffre normal à la seule condition que la charge virale soit indétectable (< 50copies/ml) de manière durable et constante, contrairement aux patients initiant un traitement antirétroviral au stade d'immunodépression (lymphocytes T CD4 < 200/mm<sup>3</sup>) dont l'ascension des CD4 était plus lente avec un gain de 50lymphocytes T CD4/an. Dans une étude de cohorte portant sur 5299patients naïfs 18, on a observé que la normalisation du taux de lymphocytes T CD4 à 800/mm<sup>3</sup> était possible chez la plupart des patients ayant débuté le traitement avec un niveau de lymphocytes T CD4 supérieur ou égal à 350/mm<sup>3</sup>. Dans cette étude, l'âge supérieur à 50ans et la persistance d'une virémie supérieure à 500copies/ml étaient liés à un effet plateau de l'ascension des lymphocytes T CD4 sans jamais atteindre 800/mm<sup>3</sup>.

Cependant, chez ces patients ayant plus de 500 CD4/mm<sup>3</sup>, l'introduction d'un traitement antirétroviral peut s'envisager dans certaines circonstances :

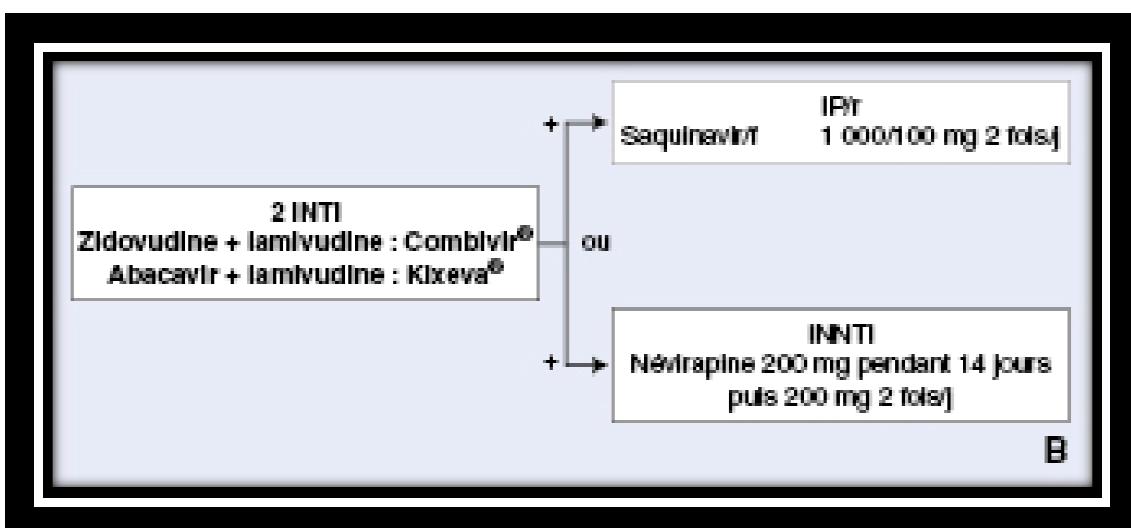
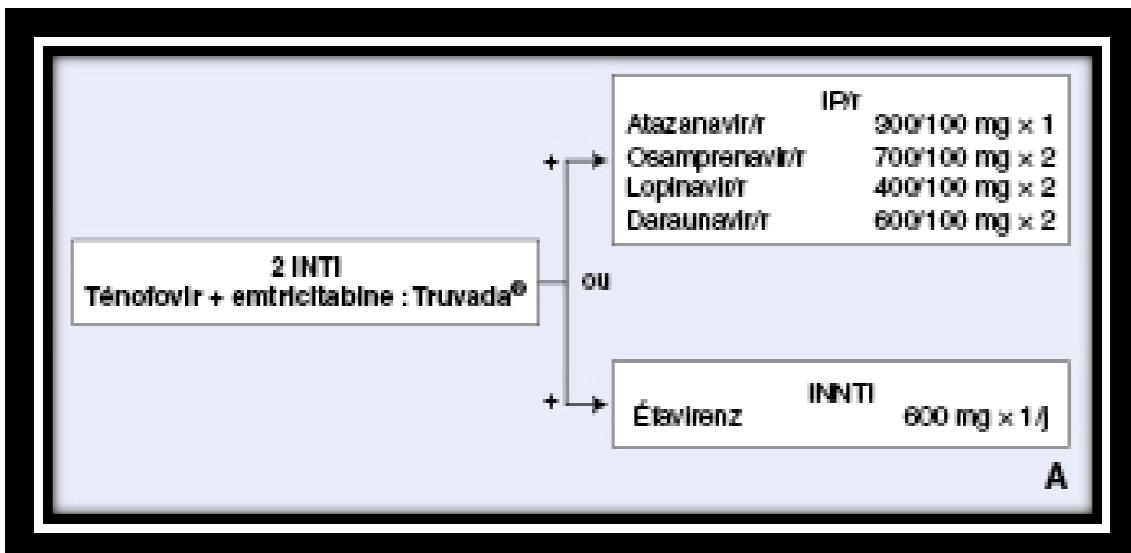
- baisse des lymphocytes CD4 rapide ou lorsque le pourcentage de lymphocytes CD4 est inférieur à 15 % ;
- en cas de co-infection par le virus de l'hépatite C ou par le virus de l'hépatite B (VHB) ;

- en cas de néphropathie liée au VIH ;
- chez les sujets de plus de 50ans ;
- et/ou ayant des facteurs de risque cardiovasculaires

Dans tous les cas, l'instauration d'un traitement antirétroviral doit être préparée, au besoin par un travail d'information et d'éducation thérapeutique éventuellement multidisciplinaire, pour optimiser l'adhésion au traitement et aux soins.

### **6.3.2 Quel traitement antirétroviral initier ?**

Un traitement antirétroviral comporte toujours une association de plusieurs molécules à la fois pour une plus grande puissance antivirale et d'autre part pour limiter le risque d'émergence de résistance virale (**Figure 6**).



**Figure 6:** Arbre décisionnel. INTI : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ; IP/r : inhibiteurs de protéase/ritonavir ; INNTI : inhibiteurs non nucléoniques de la transcriptase inverse.

**A.** Associations à utiliser préférentiellement. **B.** Autres options.

Il est recommandé de :

- réaliser un test génotypique de résistance lors du diagnostic de l'infection par le VIH et de fonder le choix du premier traitement en tenant compte de ces données ;

- renouveler ce test au moment de l'initiation du traitement en cas de suspicion de surinfection ou si les tests n'ont pu être réalisés lors de la découverte. Ce premier test génotypique permet aussi la détermination du sous-type viral (VIH-1 B et non-B).

En pratique, les stratégies actuelles font appel à une association de trois médicaments antirétroviraux. Deux grands types de stratégie ont montré actuellement leur capacité à conduire la réplication virale plasmatique sous le seuil de détection (**Figure 6**) :

- deux INTI + un IP potentialisé par le ritonavir (IP/r) ;
- deux INTI + un INNTI.

Le choix thérapeutique initial est une décision essentielle pour l'avenir thérapeutique du patient et doit être effectué par un médecin hospitalier bien formé et expérimenté dans la prise en charge des patients infectés par le VIH.

### **6.3.3 Quel nucléos (t) idique choisir ?**

Parmi les associations d'INTI, les plus utilisées sont les combinaisons fixes :

- ténofovir+emtricitabine : Truvada ® en 1comprimé, une prise par jour ;
- abacavir + lamivudine : Kivexa ® en 1comprimé, une prise par jour ;
- l'association zidovudine + lamivudine (Combivir ®) s'administre en deux prises par jour

#### **➤ Association zidovudine + lamivudine (AZT/3TC)**

Elle est celle pour laquelle on dispose de plus de données. Elle a démontré son efficacité et sa tolérance au sein de multiples trithérapies. Elle existe sous la forme d'une combinaison fixe (Combivir ®) à la dose d'un comprimé deux fois

par jour. Les effets indésirables les plus fréquents sont ceux de la zidovudine (intolérance digestive, anémie et cytotoxicité mitochondriale). La toxicité mitochondriale s'exprime cliniquement par une plus grande fréquence de lipoatrophie comparativement à l'association ténofovir+emtricitabine.

#### ➤ Association ténofovir+emtricitabine (TDF/FTC)

Elle offre l'avantage de permettre une administration en monoprise quotidienne. L'association ténofovir + lamivudine est d'efficacité virologique équivalente à celle de stavudine + lamivudine mais elle est mieux tolérée et a significativement moins d'impact sur les paramètres lipidiques [76]. L'association ténofovir+emtricitabine existe sous la forme d'une Co formulation (Truvada®, un comprimé/j). Elle est plus efficace tant sur le plan virologique qu'immunologique et mieux tolérée que le Combivir®. Ces trois médicaments (lamivudine, emtricitabine et ténofovir) ayant une activité anti-VHB, il est recommandé d'avoir précisé le statut sérologique VHB du patient avant de prescrire l'un d'eux. L'utilisation de ténofovir impose des précautions particulières, notamment sur le plan rénal.

#### ➤ Association abacavir + lamivudine (Kivexa®)

L'efficacité et la tolérance de l'association abacavir (ABC) + lamivudine (Kivexa®) ont été confirmées dans plusieurs essais, en association avec l'éfavirenz ou un IP. L'essai HEAT a permis d'affirmer la non-infériorité abacavir + lamivudine par rapport à ténofovir+emtricitabine en association avec le lopinavir + ritonavir (LPV/r) en termes d'efficacité virologique.

Plus récemment, l'essai ACTG 5202 a comparé, chez 1858 patients naïfs, quatre traitements : éfavirenz+éfavirenz+ténofovir+ténofovir/emtricitabine+emtricitabine ; éfavirenz + abacavir/lamivudine ; atazanavir/r + ténofovir/emtricitabine ; atazanavir/r + abacavir/lamivudine ; les résultats ont montré un efficacité

antirétrovirale comparable des deux stratégies, sauf chez les patients ayant une charge virale initiale supérieure à 100000copies/ml où l'efficacité antirétrovirale était inférieure à 48 semaines.

Au total, les deux associations ténofovir/emtricitabine (Truvada<sup>®</sup>) et abacavir/lamivudine (Kivexa<sup>®</sup>) offrent l'avantage d'être combinées dans un seul comprimé, d'être administrées à la dose d'un comprimé/j et d'entraîner peu de cytotoxicité mitochondriale. Elles sont préférées pour un premier traitement antirétroviral. Toutefois, au vu des résultats de l'essai ACTG 5202, lors de l'initiation de traitement chez les patients ayant une charge virale supérieure à 100 000 copies/ml, il est prudent d'éviter d'utiliser l'association abacavir/lamivudine en association avec éfavirenz ou atazanavir/r.

Certaines associations sont contre-indiquées (zidovudine + stavudine [d4T] ; stavudine + didanosine [DDI]) ou non recommandées (ténofovir + didanosine). L'association zidovudine + stavudine est formellement contre-indiquée en raison d'un antagonisme entre les deux composés. Par ailleurs, l'association stavudine + didanosine doit être évitée en raison d'un risque plus élevé de complications sévères (cytopathies mitochondrielles et acidose lactique).

#### **6.3.3.1 Stratégies comportant deux INTI+INNTI**

Elles sont facilement administrables en une prise par jour. Les INNTI sont bien tolérés au long cours. Les principaux inconvénients sont :

- une toxicité immédiate, à type d'hypersensibilité assez fréquente (de l'ordre de 10 %) et potentiellement mais rarement grave, pour la névirapine, en particulier chez les femmes ayant plus de 400CD4/mm<sup>3</sup> ou les hommes ayant plus de 250 LTCD4/mm<sup>3</sup> ;
- l'impossibilité d'utiliser l'éfavirenz chez une femme enceinte ou désirant l'être, compte tenu de la tératogénicité du produit chez l'animal ;

- enfin et surtout, une barrière faible à la résistance, c'est-à-dire que toute réPLICATION virale persistante permet la sélection rapide de virus mutants résistants aux INNTI comme en attestent les études qui ont montré la sélection de résistance à la névirapine NVP chez des femmes enceintes ayant reçu une dose unique de névirapine à visée prophylactique de la transmission mère-enfant [77]. D'autre part, cette résistance de haut niveau est croisée, c'est-à-dire qu'une souche résistante à la névirapine l'est aussi à l'éfavirenz.

L'étravirine, INNTI de seconde génération, est efficace en présence de mutations comme la K103N induites fréquemment par éfavirenz ou névirapine.

#### **6.3.3.2 Stratégies comportant deux INTI+IP/r**

Cette approche thérapeutique a été longtemps plus contraignante que la précédente, compte tenu du nombre de prises et de gélules nécessaire avec les IP. Cependant, plusieurs éléments ont permis d'améliorer la vie au quotidien et de simplifier la thérapeutique avec les IP, comme l'utilisation du renforcement pharmacologique avec le ritonavir (IP/r). Le ritonavir à faible dose permet non seulement de diminuer la concentration du produit au pic et donc, habituellement, d'améliorer la tolérance immédiate, mais aussi de retarder son élimination, ce qui permet d'allonger la demi-vie et donc d'espacer les prises. Les IP les plus utilisés peuvent l'être en une prise par jour.

L'avantage essentiel d'une stratégie comportant un IP/r est sa barrière élevée à la résistance permettant, en cas de difficulté d'observance en début de traitement, de ne pas sélectionner trop rapidement des mutations de résistance. On dit aussi que cette stratégie « pardonne » davantage les écarts au traitement.

Ainsi cette stratégie thérapeutique composée de deux INTI+IP peut être proposée pour certains au moment de l'initiation du traitement, lorsque

l'observance au traitement d'un patient n'est pas acquise, lorsque la découverte de l'infection par le VIH est récente et donc la régularité dans le suivi pas encore acquise.

Les IP à utiliser de façon préférentielle en première ligne sont :

- lopinavir/ritonavir (Kaletra<sup>®</sup>) 400/100 mg, deux fois/j ;
- atazanavir/ritonavir (Reyataz<sup>®</sup> /Norvir<sup>®</sup>) 300/100 mg, une fois/j ;
- darunavir/ritonavir (Prezista<sup>®</sup> /Norvir<sup>®</sup>) 800/100 mg, une fois/j.

### **6.3.3.3 Choix d'une trithérapie avec IP/r versus trithérapie avec INNTI**

L'essai ACTG A5142 a comparé une trithérapie avec éfavirenz avec une trithérapie avec lopinavir/r : le taux de réponse virologique était meilleur dans le bras éfavirenz. Cependant, il y avait une meilleure réponse immunologique dans le bras lopinavir/r et moins de résistance en cas d'échec. Dans une étude française randomisée dont le schéma était similaire à celui de l'étude ACTG A5142, les auteurs n'ont pas retrouvé de différence en termes d'efficacité entre le bras IP/r et le bras INNTI. Une étude plus récente a comparé l'efficacité d'une association comportant l'atazanavir/r à une autre association avec l'éfavirenz. Cet essai a montré la non-infériorité de la combinaison avec atazanavir/r par rapport à celle avec éfavirenz. Il reste impossible de nos jours de recommander de recourir préférentiellement à l'un ou l'autre des deux schémas de traitement en première ligne. Il faut noter qu'il existe une combinaison fixe de ténofovir + emtricitabine + éfavirenz (Atripla<sup>®</sup>) à prendre à la dose d'un comprimé/j. Cette combinaison fixe n'a pas encore l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour les patients naïfs de traitement.

#### **6.3.3.4 Trithérapie avec IP/r : choix de l'IP**

Aujourd'hui, l'utilisation d'un IP ne peut se concevoir que potentialisé par l'addition d'une faible dose de ritonavir (100 à 200 mg/j) (IP/r). Le lopinavir est actuellement utilisé comme comparateur dans les essais évaluant de nouveaux IP/r.

L'essai CASTLE a comparé l'atazanavir/r (300/100 mg en une prise/j) avec le lopinavir/r en association avec ténofovir+emtricitabine chez 833 patients naïfs. La non-infériorité virologique de l'atazanavir/r a été démontrée. La réponse immunologique à 48 semaines est identique dans les deux bras. La tolérance lipidique est un peu meilleure pour l'atazanavir/r.

Le darunavir/r a été évalué en comparaison au lopinavir/r dans le cadre de l'essai randomisé ARTEMIS chez 689 patients naïfs à la dose de 800/100 mg une fois/j. Sur le plan de l'efficacité virologique, la non-infériorité du darunavir/r a été démontrée. À S48, une efficacité virologique supérieure a été montrée dans le sous-groupe des patients ayant une charge virale initiale supérieure à 100000copies/ml. À 96 semaines, la supériorité du darunavir/r par rapport au lopinavir/r a été démontrée et ce quel que soit le niveau de charge virale préthérapeutique. L'efficacité immunologique est identique. La tolérance clinique, notamment digestive, et la tolérance lipidique semblent meilleures.

#### **6.3.3.5 Nouvelle stratégie alternative : deux INTI + un inhibiteur d'intégrase**

Le raltegravir (400mg deux fois/j) a été évalué en comparaison à l'éfavirenz en association avec ténofovir+emtricitabine dans le cadre de l'essai randomisé STARTMRK chez 566 patients initiant un traitement antirétroviral. Une efficacité comparable des deux stratégies a été observée avec un taux de succès

virologique, avec charge virale ARN-VIH inférieure à 50 copies, de 86 % chez les patients recevant ténofovir/emtricitabine et raltégravir versus 82 % avec l'éfavirenz. En revanche, l'indétectabilité est obtenue plus rapidement avec le raltégravir, dans un délai de 6 à 8 semaines ( $p < 0,001$ ). L'efficacité immunologique est identique dans les deux bras. La tolérance clinique et la tolérance lipidique sont meilleures dans le bras raltégravir.

#### **6.4 Surveillance du traitement antirétroviral**

Un premier traitement antirétroviral doit permettre de rendre la charge virale indétectable (< 50copies ARN-VIH/ml) au plus tard à six mois après le début du traitement. Au cours de cette période, il convient de s'assurer que cet objectif est susceptible d'être atteint, par une mesure de la charge virale plasmatique :

- à m1, la charge virale plasmatique doit avoir baissé d'au moins  $2 \log 10$  ARN-VIH/ml ;
- à m3, la charge virale plasmatique doit être inférieure à 400copies/ml ;
- à m6, la charge virale plasmatique doit être inférieure à 50copies/ml.

La non-atteinte de ces objectifs intermédiaires témoigne presque toujours d'une mauvaise observance, parfois d'interactions médicamenteuses, ou d'un sous-dosage, qui doivent être recherchés (notamment par dosage plasmatique des IP et INNTI) et corrigés sans délai. Il est recommandé de réaliser un test génotypique de résistance lors du diagnostic de l'infection à VIH et de fonder le choix du premier traitement en tenant compte de ces données.

## **7. TRAITEMENT ARV CHEZ L'ADULTE AU SENEgal. [78]**

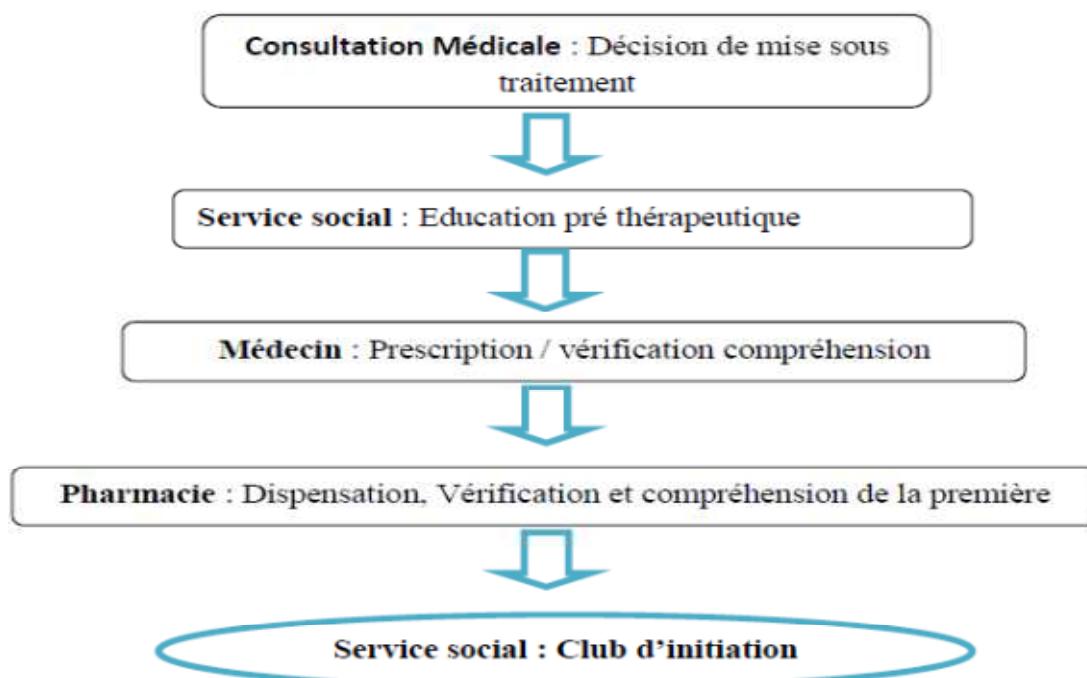
### **7.1 Circuit du patient mis sous traitement ARV**

Le patient est dirigé vers le médecin responsable de la PEC qui, après évaluation clinique et ou biologique, décide de démarrer un traitement ARV.

Avant de démarrer le traitement ARV, le médecin organise avec l'équipe sociale trois séances d'éducation thérapeutique.

A la première prescription, le médecin vérifie la compréhension du patient, ensuite le patient est dirigé vers le pharmacien ou la personne responsable de la dispensation des ARV qui peut être le médecin lui-même, un infirmier ou un travailleur social.

Le responsable de la dispensation vérifie la compréhension du patient et l'oriente au club d'initiation.



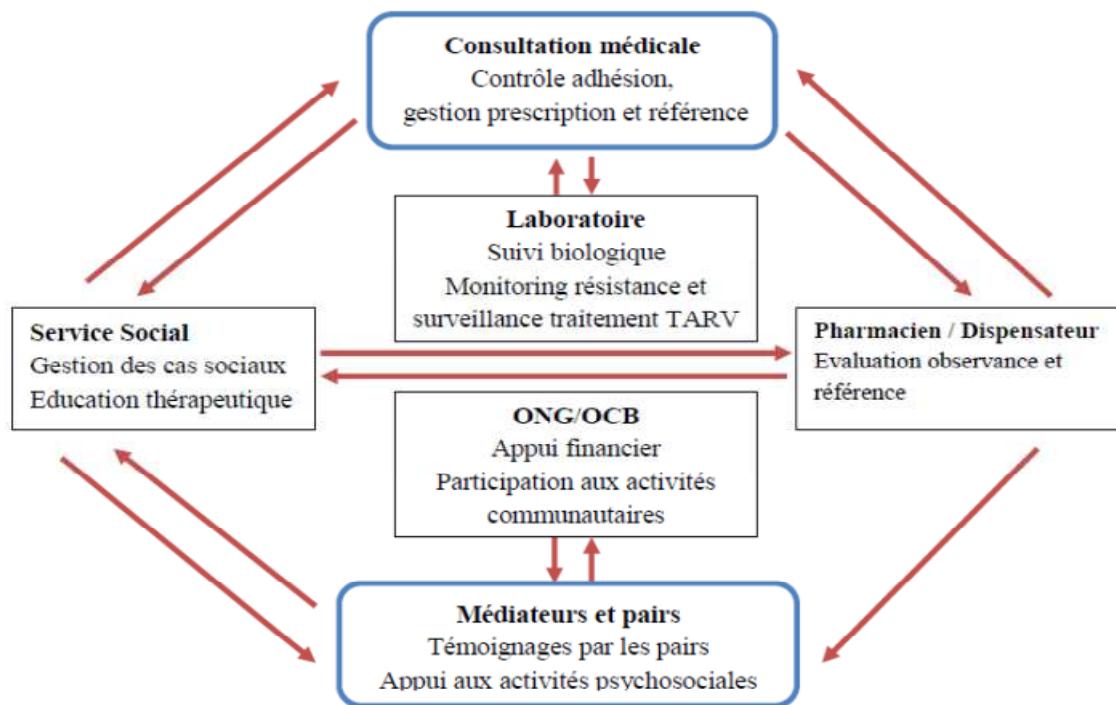
**Figure 7: Circuit de prise en charge du patient à l'initiation du traitement ARV. [78]**

La mise sous traitement nécessite un suivi minutieux avec l'implication d'une équipe multidisciplinaire (médecin, dispensateur, travailleurs sociaux, biologiste) qui peut être appuyée par des médiateurs.

A chaque rendez- vous, le médecin doit faire un examen clinique minutieux à la recherche d'infections opportunistes (syndrome de restauration immunitaire, échec thérapeutique) ou d'effets secondaires ; il doit contrôler l'adhésion au traitement et au besoin, orienter le patient vers le travailleur social pour la gestion des besoins sociaux et des séances d'éducation thérapeutique ou vers les médiateurs qui peuvent lui apporter un appui psychosocial.

Le patient peut être référé aux ONG ou OCB qui peuvent lui apporter un appui financier et/ ou lui faire participer à des activités communautaires.

Le suivi du patient sous ARV nécessite aussi une coordination avec le biologiste, surtout dans le cadre du suivi biologique et le monitoring des résistances mais aussi avec le dispensateur qui doit appuyer le patient dans l'observance.



**Figure 8: Circuit de prise en charge du patient au suivi du traitement ARV.**

[78]

## 7.2 Bilan pré-thérapeutique. [78]

Avant la mise sous ARV, un bilan est nécessaire. Il comprend au Sénégal :

➤ **Un bilan clinique avec :**

- **A l'anamnèse** : rechercher les antécédents médicaux (facteurs de risque à l'infection à VIH, statut du conjoint, hépatite virale, vaccination contre l'hépatite B, allergie et intolérance médicamenteuse, existence de prise antérieure de médicaments ARV ou autres traitements en cours, traitement traditionnel, utilisation de substances nocives ...)

Chez la femme en âge de procréer, il faut rechercher une éventuelle grossesse et l'utilisation d'une éventuelle contraception.

- **Un examen clinique minutieux** à la recherche d'une affection opportuniste (en particulier une tuberculose pulmonaire).

➤ **Un bilan paraclinique**

- **Au minimum:** une sérologie VIH confirmée, un hémogramme, des transaminases, une créatinémie, une numération de lymphocytes TCD4+, antigène HbS.
- **Et si possible** la glycémie, l'IDR à la tuberculine, un cliché thoracique, unfrottis cervico vaginal, une sérologie syphilitique, un bilan de risque cardio vasculaire.

Cette liste n'est pas exhaustive. Le bilan pourra être complété en fonction des données épidémiologiques, anamnésiques et cliniques.

### **7.3 Monitoring du traitement ARV. [78]**

Le suivi des patients éligibles au traitement ARV se fait selon la manière suivante :

- **03 séances d'éducation thérapeutique** avant de démarrer le traitement.
- **J0:** Mise sous traitement si bilan initial date de moins d'un mois.
- **J15:** Examen clinique, effets secondaires et observance
- **M1:** Examen clinique, bilan hémato biochimie (hémoglobine, créatinémie, transaminases), et observance.
- **M2:** Examen clinique, observance, rendez-vous tous les deux mois si bonne évolution; dans le cas contraire le monitoring sera défini selon l'appréciation du prescripteur. A chaque RV faire un examen clinique complet et vérifier l'observance.
- **M6:** Faire une évaluation globale, comprenant au minimum : un examen clinique, hématologie, créatinémie, transaminase, CD4+ et CV.
- **Refaire cette évaluation globale tous les 6 mois, ou au besoin.**

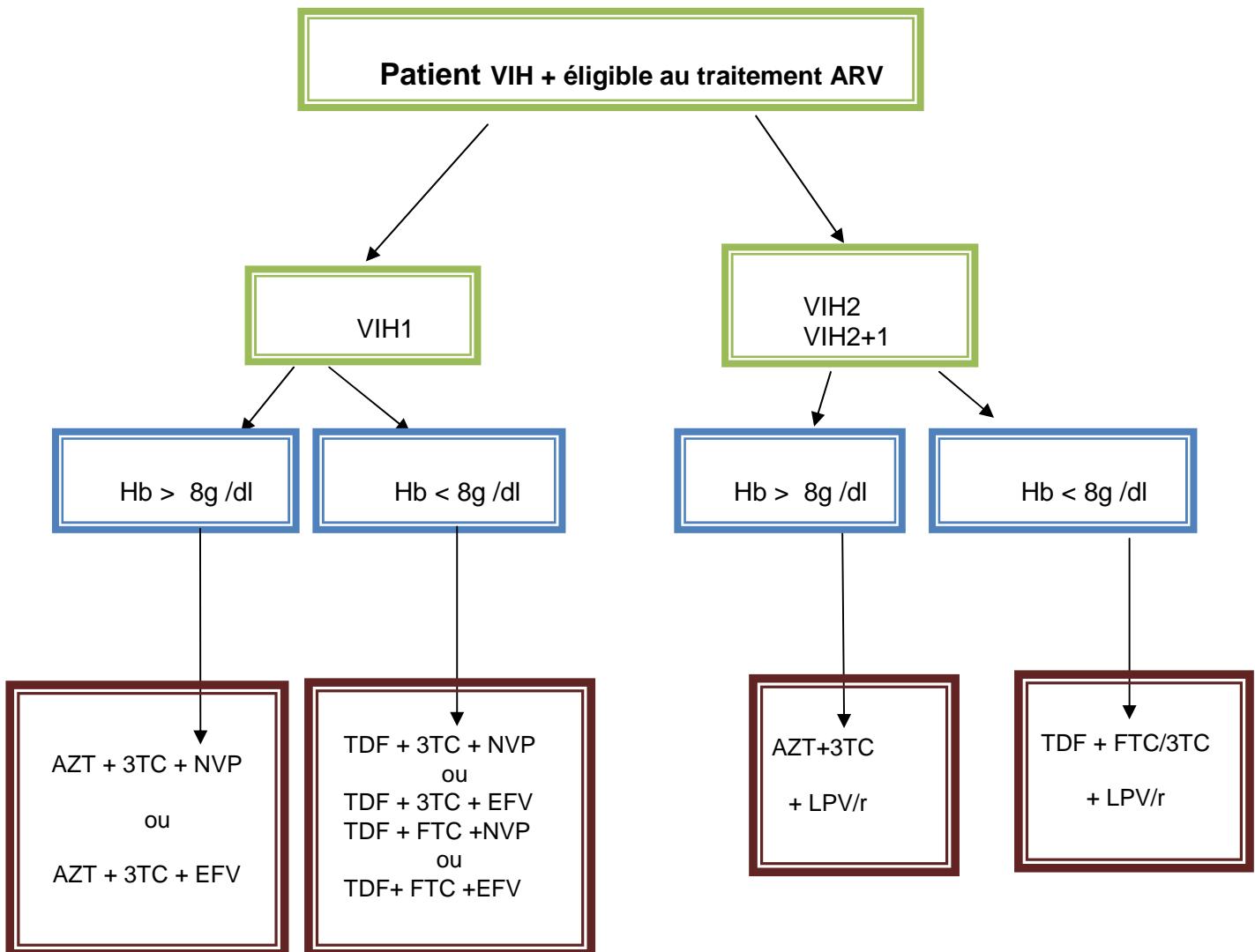
Si possible ajouter glycémie à jeun, cholestérol, amylasémie en fonction du protocole utilisé.

## 7.4 Molécules d'ARV disponible au Sénégal. [78]

Tableau VII : Antirétroviraux disponibles au Sénégal. [78]

Nom générique	Présentation	Posologie Adulte	Effets secondaires
<i>inhibiteurs nucléosidiques</i>			
<b>Zidovudine (AZT)</b>	Gél à 100 et 250 mg Cp à 300 mg	300 mg x 2/jour	Anémie macrocytaire Neutropénie, myalgie myopathie, intolérance digestive
<b>Lamiduvine (3TC)</b>	Cp à 150, 300 mg	150mg x 2/jour ou 300mg en prise unique	Pancréatite, acidose lactique, neuropathie périphérique
<b>Stavudine (d4T)</b>	Gél de 15, 20, 30mg	30mg x 2/jour	Neuropathie périphérique, acidose lactique, pancréatite
<b>Ténofovir (TDF)</b>	Cp à 300 mg	300mg en prise unique /jour	Néphrotoxicité
<b>Abacavir (ABC)</b>	Cp 300 mg	300mg x 2 / jour	Réaction d'hypersensibilité
<b>Didanosine (DDI)</b>	Gél à 125, 200, 250, 400 mg	250mg/jour (<60kg) 400mg/jour ( $\geq$ 60kg)	Neuropathie périphérique Pancréatite, hépatite, hyperuricémie, acidose lactique
<b>Emtricitabine (FTC)</b>	Gél à 200 mg	1 gél de 200mg /jour	Céphalée, vertiges, asthénie, Diarrhée, nausée, dyspepsie, augmentation des transaminases, Acidose lactique ou métabolique
<i>inhibiteurs non nucléosidiques</i>			
<b>Nevirapine (NVP)</b>	Cp de 200 mg	200mg/jour pendant 14 jours puis 200mg x 2/jour	Toxidermie, hépatite
<b>Efavirenz (EFV)</b>	Cp à 600 mg Gél à 50, 100, et 200 mg	600mg /jour au coucher	Troubles neurosensoriels, psychiatriques, éruption Cutanée
<i>inhibiteurs de la protéase</i>			
<b>Indinavir (IDV)</b>	Gél à 200 mg et 400 mg	800 mg x 3 jour	Intolérance digestive, lithiasis urinaire, néphropathie, anémie hémolytique, intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie
<b>Lopinavir+ Ritonavir</b>	Cp de 200 mg de lopinavir + 50 mg de ritonavir 100 mg de lopinavir + 25 mg de ritonavir	2 cp x 2/jour	Diarrhée, nausées, vomissements, éruption cutanée, hypertriglycéridémie hypercholestérolémie, anomalies des tests hépatiques

## 7.5 Schémas thérapeutiques chez l'adulte. [78]



**Figure 9: Protocoles de première ligne chez l'adulte et l'adolescent. [78]**

### ➤ Traitement de deuxième ligne

- Critères de définition de l'échec thérapeutique
  - chute du taux des CD4+
  - réapparition des infections et affections opportunistes
  - remontée de la charge virale.

- Schémas thérapeutiques
  - VIH-1 :
    - Hb > à 8g/dl : AZT+3TC+LPV/r ou ATV/r
    - Hb < à 8 g/dl : TDF+FTC+ATV/r ou LPV/r
  - VIH-2 :
    - Hb > à 8g/dl : AZT+3TC+ATV/r
    - Hb < à 8 g/dl : TDF+FTC+ATV/r

**NB** : l'association ABC+DDI peut être utilisée comme alternative au cas où l'AZT et le TDF ne peuvent pas être utilisés.

**DEUXIEME PARTIE :**  
**TRAVAIL EXPERIMENTAL**

## **1 Cadre d'étude**

Notre étude s'est déroulée au service des maladies infectieuses et tropicales Ibrahima DIOP MAR du Centre Hospitalier National Universitaire (CHNU) de Fann à DAKAR. C'est un centre de référence national et pour la sous-région en matière de pathologies infectieuses, tropicales et la prise en charge des personnes vivants avec le VIH (PVVIH). Il a pour vocation entre autre les soins, la formation, la recherche et l'expertise au niveau national et international.

### **1.1 Description des lieux**

Le service comprend :

- Un bâtiment principal à deux niveaux :
  - Quatre divisions d'hospitalisations d'une capacité de 80 lits : Roux et l'unité de soin intensif (USI) au rez de chaussée, Pasteur et Lemierre au premier étage.
  - une salle de cours
  - une salle informatique ou cybermedicus
  - la cellule d'information médicale (CIM) et salle d'archive des dossiers des malades hospitalisés
  - Une unité de vaccination
- les bâtiments annexes :
  - un pavillon d'hospitalisation de première catégorie encore appelé Pavillon Salif BADIANE d'une capacité de 9 lits
  - le bâtiment des accompagnants, est destiné aux activités d'information, d'éducation et de communication portant sur les maladies infectieuses, l'hygiène et la nutrition.
- Autres services rattachés :
  - le centre de traitement ambulatoire (CTA) a vu le jour en 1998 grâce à une coopération avec la Croix Rouge Française et l'OPALS

(Organisation Panafricaine de Lutte contre le SIDA). Ce centre est chargé de suivre à titre externe les PVVIH.

- Centre régional de recherche et de formation (CRCF) sur la prise en charge du VIH/SIDA inauguré le 27 mai 2005.

## 1.2 Ressources humaines

- Personnel médical :
  - Quatre (04) Professeurs titulaires
  - Quatre (04) Maîtres de Conférences Agrégé
  - Des Maitre assistants
  - Des chefs de cliniques assistants
  - Un médecin dermatologue
  - Des internes
  - Des médecins en cours de diplôme d'étude spécialisé (DES), étudiants en médecine, élèves infirmiers, ...
- Personnel paramédical :
  - Une surveillante de service
  - Douze (12) infirmiers d'état
  - Deux (02) sages-femmes d'état
  - Une diététicienne
  - Trois (03) agents sanitaires
  - Sept (07) infirmiers brevetés
  - Seize (16) aide- infirmiers
  - Trois (03) assistants sociaux
  - Cinq (05) filles de salles
  - Quatre (04) personnels de soutien (brancardiers)
  - Quatre (04) secrétaires

## **2 Matériel et méthode**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive réalisée à partir des dossiers de patients hospitalisés à la clinique des maladies infectieuses du CHNU de Fann à Dakar entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 31 décembre 2010.

### **2.1 Population d'étude**

- **Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans cette étude :

- Les patients âgés de 15 ans ou plus
- Les patients avec une sérologie VIH positive, confirmée ancienne ou récente et/ou sous traitements antirétroviraux
- Les patients hospitalisés dans le service du 1<sup>er</sup> Janvier 2008 au 31 Décembre 2010.

- **Critères de non inclusion**

- Les patients dont le dossier était inexploitable par absence d'informations : sérologie VIH, stade clinique d'évolution de la maladie, âge, sexe, ...

### **2.2 Diagnostic de l'infection par VIH**

Le diagnostic de l'infection à VIH a été fait, conformément à l'algorithme en vigueur au Sénégal, c'est-à-dire selon la stratégie de type II de l'OMS [92], avec les tests rapides (deux Bispots et un Determine VIH-1/2) après consentement libre et éclairé.

### **2.3 Règles d'éthiques**

La présente enquête a eu l'approbation du chef de service des maladies infectieuses et tropicales du CHNU de Fann. Tout au long de l'étude, nous avons observés le respect de la confidentialité et du secret médical, lors de l'exploitation des dossiers des malades.

## **2.4 Recueil des données**

Il a été établi pour chaque malade à partir du dossier médical, les informations permettant de décrire les caractéristiques des patients, l'histoire de la maladie, les pathologies associés pendant l'hospitalisation étaient colligées (annexe). La fiche de recueil de données comporte les rubriques suivantes :

- Caractéristiques sociodémographiques
- Terrain
- Hospitalisation
- Traitement
- Evolution

Concernant la profession nous avons décrit les ménagères impliquant le genre féminin uniquement, les professions informelles décrit dans le contexte de pays en développement comme étant toutes activités économiques qui échappent à la politique économique et sociale, et donc à toute régulation de l'état s'opposant ainsi aux professions formelles, les retraités, les sans-emplois et les étudiants/élèves.

A propos de la symptomatologie et des pathologies associées au cours de l'hospitalisation, les pathologies ne correspondant pas au stade 4 de la classification OMS ont été réunies sous le terme de pathologies non classant Sida, triées selon les organes atteints et toxicités iatrogéniques. Les troubles psychiatriques regroupaient : état délirant aigu, trouble du comportement et syndrome confusionnel.

## **2.5 Saisie et exploitation des données**

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epi Info version 6.04 (CDC/OMS), puis transférées sur le logiciel Stata11 pour analyse. Les variables qualitatives ont été exprimées en proportions et les variables quantitatives en

moyennes et écarts types. Les comparaisons ont été faites à l'aide du test Chi 2, du test exact de Fisher, pour les variables qualitatives ; du test de Student, pour les variables quantitatives. Toute différence inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

## **2.6 Contraintes**

Le caractère rétrospectif de notre travail explique les difficultés rencontrées dans la recherche des données des patients et dans l'exploitation de certaines variables non documentées dans les observations notamment le mode de contamination, la charge virale qui ici peut-être dû au manque de moyens.

# **RESULTATS**

Ils sont établis dans une analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des patients sur les différentes variables recueillies (**Tableau XIV**).

Durant la période d'étude de trois ans, 725 patients ont été admis au service des maladies infectieuses avec une sérologie VIH positive sur un total de 3322 hospitalisations, soit une prévalence de 21,8% et une moyenne annuelle de 242 cas.

**Tableau VIII:** Répartition de la population d'étude selon l'année d'hospitalisation

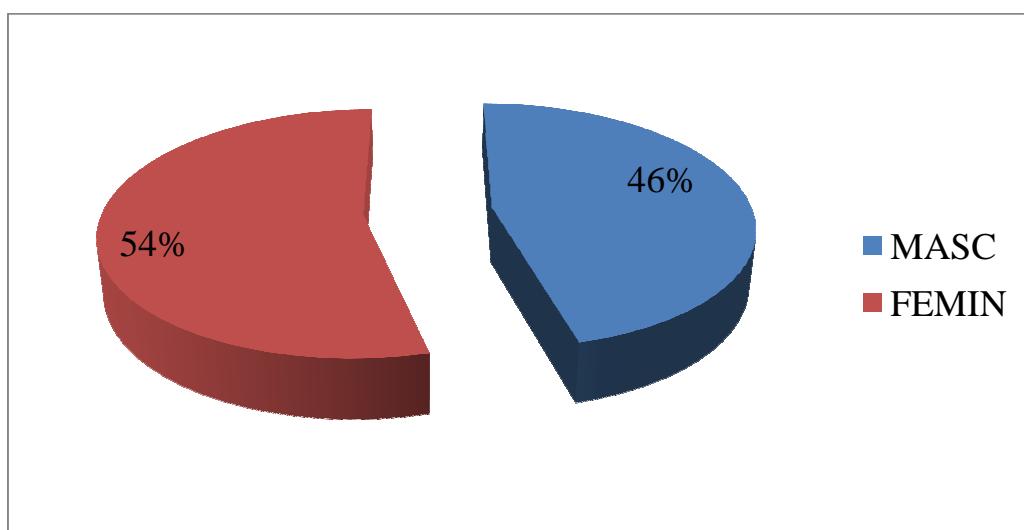
Année d'hospitalisation	Nombre	Pourcentage (%)
2008	245	33,8
2009	216	29,8
2010	264	36,5
<b>Total</b>	<b>725</b>	<b>100</b>

## 1 Aspects épidémiologiques

### 1.1 Répartition de la population d'étude selon le sexe

333 hommes (46%) et 392 femmes (54,1%) soit un sex ratio de 0,85

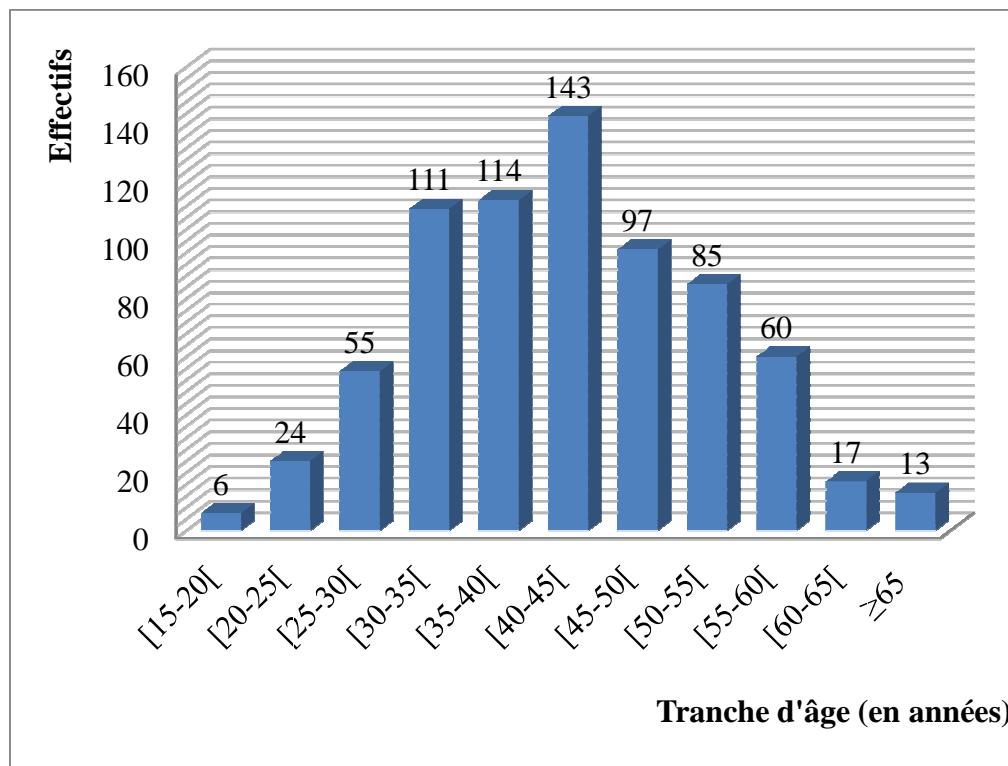
(**Figure 11**).



**Figure 10:** Répartition de la population d'étude selon le sexe

## 1.2 Répartition de la population d'étude par tranche d'âge

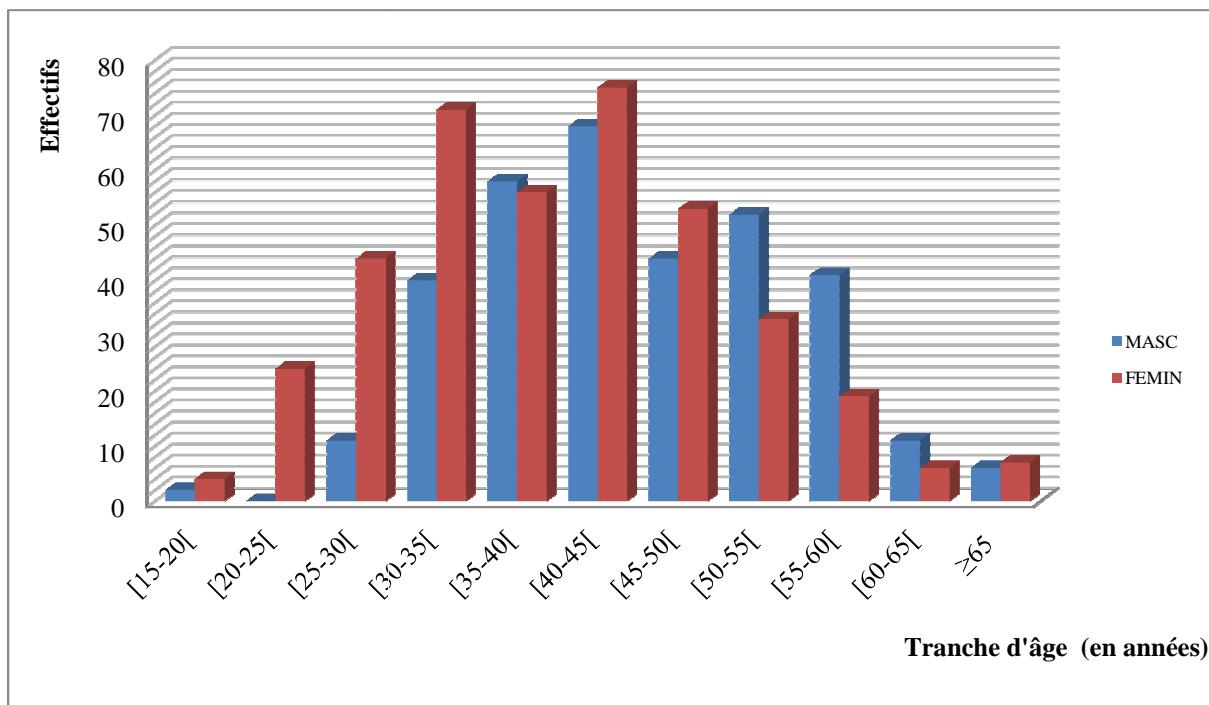
L'âge moyen était de ( $41,58 \pm 10,4$  ans) avec des extrêmes entre 15 ans et 73 ans ; les patients dans la fourchette 25 à 59 ans étaient les plus représentés (92%) de l'effectif total avec un pic pour les 40-44 ans.



**Figure 11:** Répartition de la population d'étude par tranche d'âge

## 1.3 Répartition de la population d'étude par tranche d'âge et par sexe

Les hommes de l'étude étaient plus âgés avec une moyenne de  $44,36 \pm 9,64$  ans et des extrêmes compris entre 19 et 73 ans contre une moyenne de  $39,21 \pm 10,45$  ans et des extrêmes entre 15 et 70 ans chez les femmes (**Figure 12**).



**Figure 12:** Répartition de la population par tranche d'âge et par sexe

#### 1.4 Répartition de la population d'étude selon le lieu de résidence

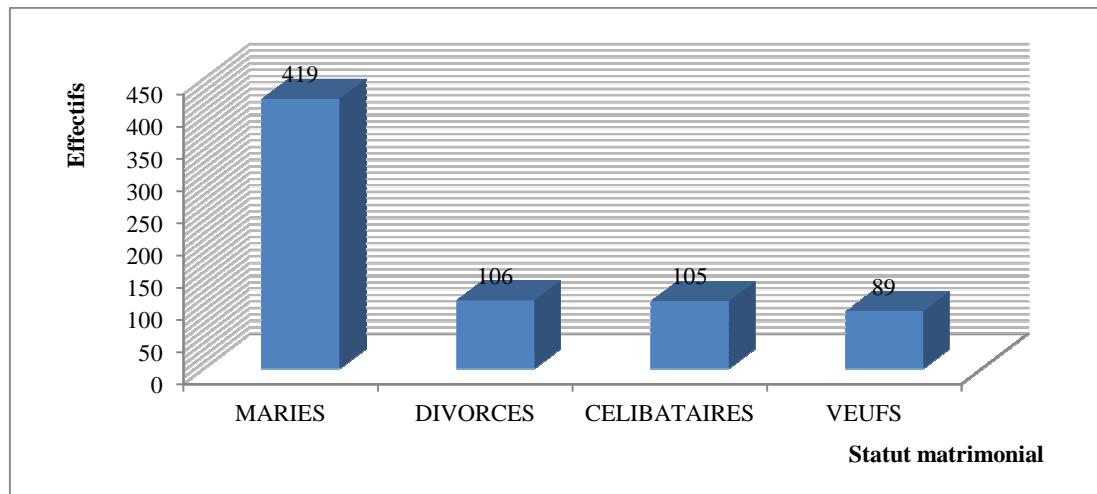
Ils résidaient dans Dakar et sa banlieue dans la majorité des cas (85,3%) (**Tableau IX**).

**Tableau IX:** Répartition de la population d'étude selon le lieu de résidence

ZONE	REGION		
	AUTRE	DAKAR	TOTAL
<b>RURALE</b>	81	0	<b>81</b>
<b>SEMI URBAINE</b>	0	<b>430</b>	<b>430</b>
<b>URBAINE</b>	26	<b>188</b>	<b>214</b>
<b>TOTAL</b>	<b>107</b>	<b>618</b>	<b>725</b>

## 1.5 Répartition de la population d'étude selon la situation matrimoniale

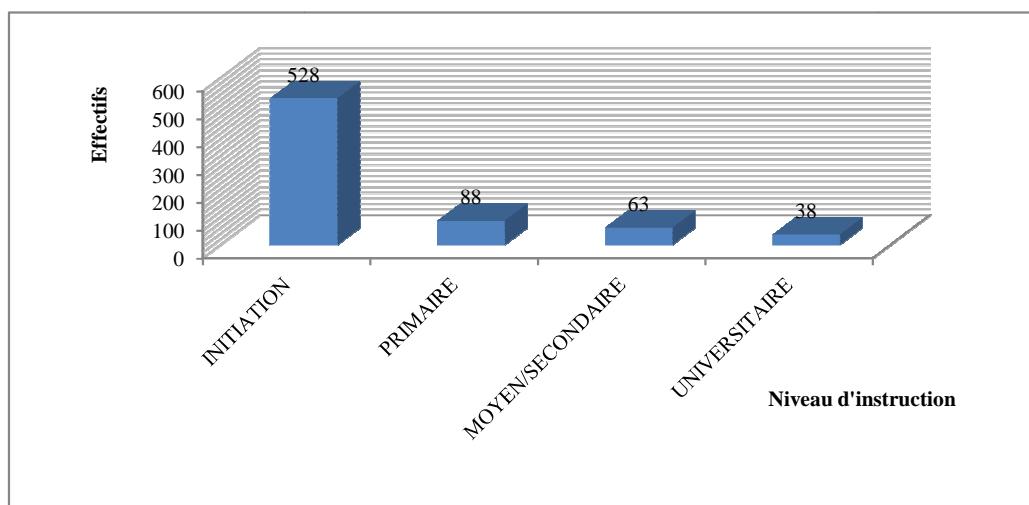
Sur 719 dossiers sur lesquels cette information était renseignée, 419 patients étaient déclarés mariés soit (58,3%) de la population (**Figure 13**).



**Figure 13:** Répartition de la population d'étude selon situation matrimoniale

## 1.6 Répartition de la population d'étude selon le niveau d'instruction

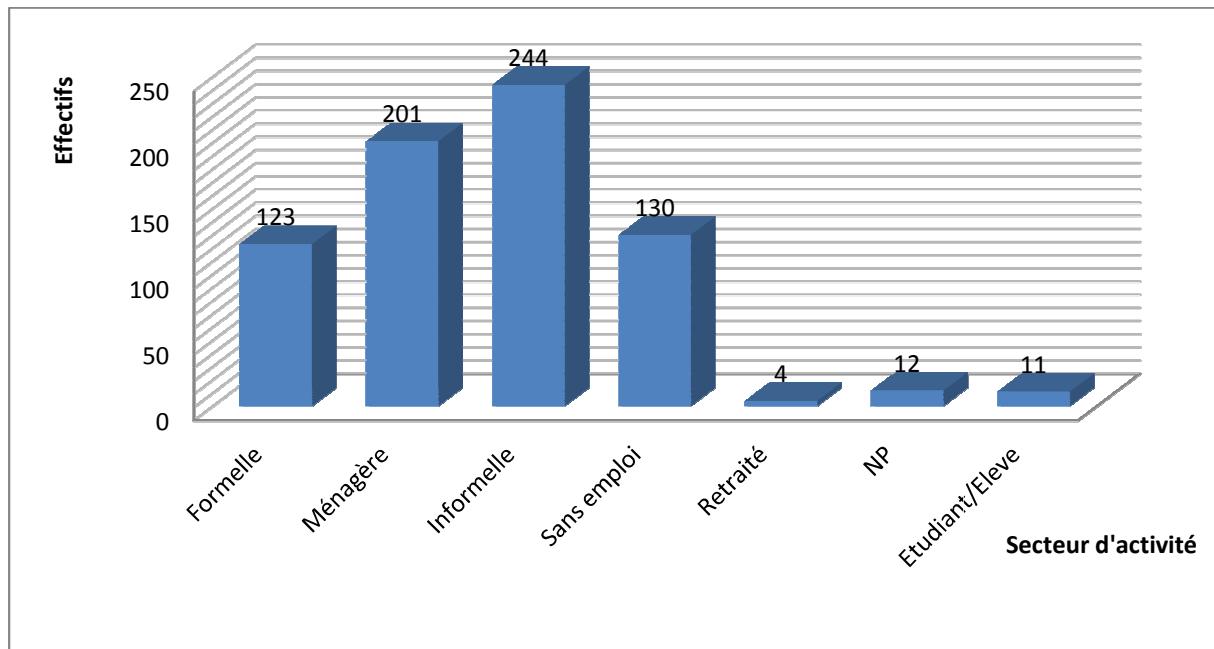
Cette information était retrouvée dans 717 dossiers. Il y avait (12,3%) avec un niveau moyen/secondaire, (8,8%) niveau primaire et (5,3%) niveau universitaire (**Figure 14**).



**Figure 14:** Répartition de la population d'étude selon le niveau d'instruction

## 1.7 Répartition de la population d'étude selon le secteur d'activité

Sur un total de 725 dossiers, les patients exerçaient une activité dans le secteur informel pour 34% d'entre eux, les femmes étaient souvent des ménagères 28% de la population d'étude et 18% de la population d'étude étaient sans emplois.



**Figure 15:** Répartition de population d'étude selon le secteur d'activité

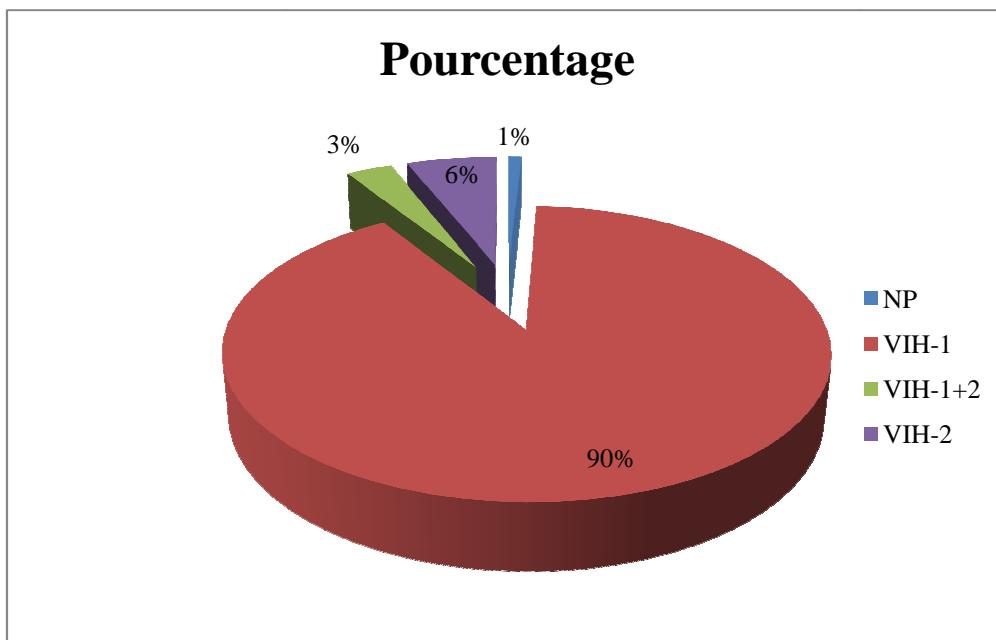
## 1.8 Répartition de la population d'étude selon le mode de vie :

Nous avons retrouvés sur les 725 dossiers 60 cas de tabagisme actif et 28 cas d'intoxication mixte alcool tabac dans la population d'étude

## 2 Aspect clinique et paraclinique de la population d'étude :

### 2.1 Répartition de la population d'étude selon le type de VIH :

Sur le plan sérologique, 90 % des patients étaient infectés uniquement par le VIH-1 ; 6 % par le VIH-2 et 3 % avaient une infection mixte VIH -1+2.



**Figure 16:** Répartition de la population d'étude selon type VIH

## 2.2 Répartition de la population d'étude selon un antécédent pathologique important

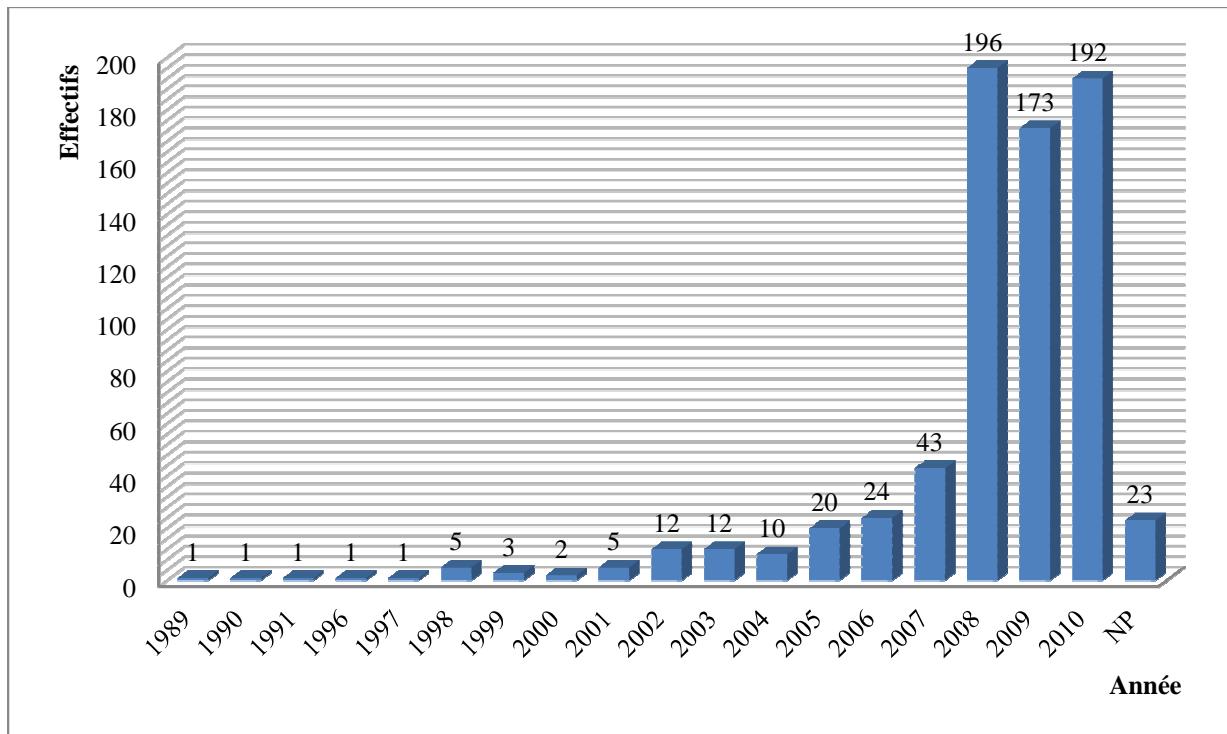
Sur toutes les tares répertoriées, l'HTA était le plus représenté dans la population d'étude

**Tableau X:** Répartition de la population d'étude selon un antécédent pathologique important

TERRAIN	Effectifs	Pourcentages
ASTHME	17	14%
DIABETE	12	10%
DREPANOCYTOSE	10	8,2%
EPILEPSIE	3	2,4%
GOITRE	2	1,6%
HEMORROIDES	9	7,4%
HERNIE DISCALE	2	1,6%
HTA	37	<b>30,6%</b>
HVB	1	0,8%
HVC	1	0,8%
TROUBLE PSYCHIATRIQUE	16	13 ,2%
UGD	11	9%
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100%</b>

## **2.3 Répartition de la population d'étude selon l'année de connaissance de la séropositivité**

La date de la séropositivité n'était connue que pour 702 dossiers, on note pour une grande majorité la connaissance du statut en cours d'hospitalisation soit près de 79,62% entre 2008 et 2010.



**Figure 17 :** Répartition de la population d'étude selon année de dépistage (effectifs par année)

## **2.4 Répartition de la population d'étude selon l'année de dépistage et selon la présence ou non d'antécédent d'infections classant sida :**

A noté ici entre 2008 et 2010 que 68% de la population d'étude ayant des antécédents d'infections classant sida étaient naïfs de leur statut sérologique.

**Tableau XI:** Répartition selon année dépistage et présence ou non d'infections opportunistes

<b>ANTECEDENTS INFECTIONS OPPORTUNISTES</b>			
<b>ANNEE</b>	<b>Yes</b>	<b>No</b>	<b>TOTAL</b>
<b>1989</b>	1	0	1
<b>1990</b>	1	0	1
<b>1991</b>	1	0	1
<b>1996</b>	1	0	1
<b>1997</b>	1	0	1
<b>1998</b>	2	3	5
<b>1999</b>	0	3	3
<b>2000</b>	1	1	2
<b>2001</b>	2	3	5
<b>2002</b>	7	5	12
<b>2003</b>	7	5	12
<b>2004</b>	4	6	10
<b>2005</b>	13	7	20
<b>2006</b>	14	10	24
<b>2007</b>	18	25	43
<b>2008</b>	<b>52</b>	<b>144</b>	<b>196</b>
<b>2009</b>	<b>53</b>	<b>120</b>	<b>173</b>
<b>2010</b>	<b>49</b>	<b>143</b>	<b>192</b>
<b>TOTAL</b>	<b>227</b>	<b>475</b>	<b>702</b>

## 2.5 Répartition de la population d'étude selon antécédents d'infections opportunistes

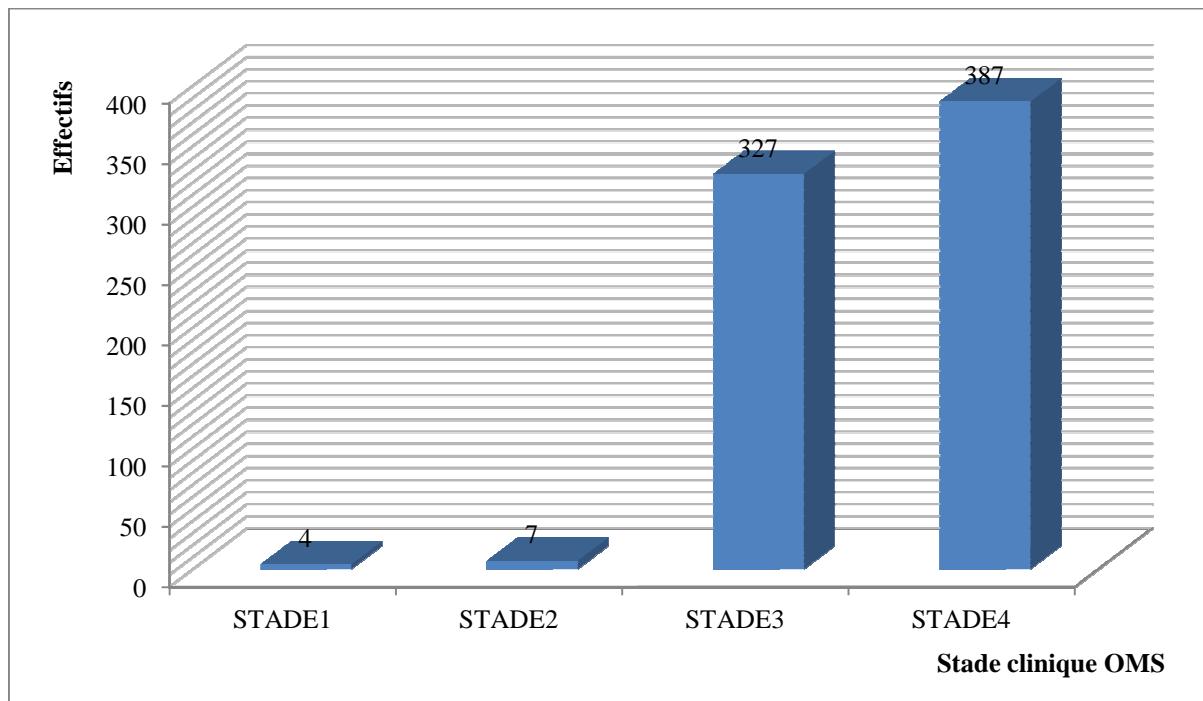
Nous entendons ici toute manifestation en rapport probable avec l'infection à VIH avant connaissance de la sérologie; dans la population d'étude ces antécédents d'infections opportunistes étaient en majorité d'origines pulmonaires, digestives et cutanées.

**Tableau XII:** Répartition de la population d'étude selon antécédents d'infections opportunistes

INFECTIONS OPPORTUNISTES	EFFECTIFS	POURCENTAGE
CANDIDOSE BUCCALE	12	4,4%
CANDIDOSE OESOPHAGIENNE	2	0,7%
CRYPTOCOCCOSE	2	0,7%
CRYPTOSPORIDIOSE	2	0,7%
DERMITE SEBORRHEIQUE	1	0,4%
DIARRHEE CHRONIQUE	51	19%
INFEC BACT GRAVES	10	3,7%
INFEC HERPETIQUE	2	0,7%
ISOSPOROSE	2	0,7%
KAPOSI	2	0,7%
LEMP	1	0,4%
NEO INVASIF COL UTERUS	5	1,8%
PNEUMO BACTE	6	2,2%
PNEUMOCYSTOSE	3	1,1%
PRURIGO	7	2,6%
SEPTICEMIE SALMONELLEA	3	1,1%
TOXO	7	2,6%
TUBER EXTRAPUL	14	5,2%
TUBER PULMONAIRE	107	40%
ZONA	28	10,4%
<b>Total</b>	<b>268</b>	<b>100%</b>

## 2.6 Répartition de la population d'étude selon stade clinique OMS

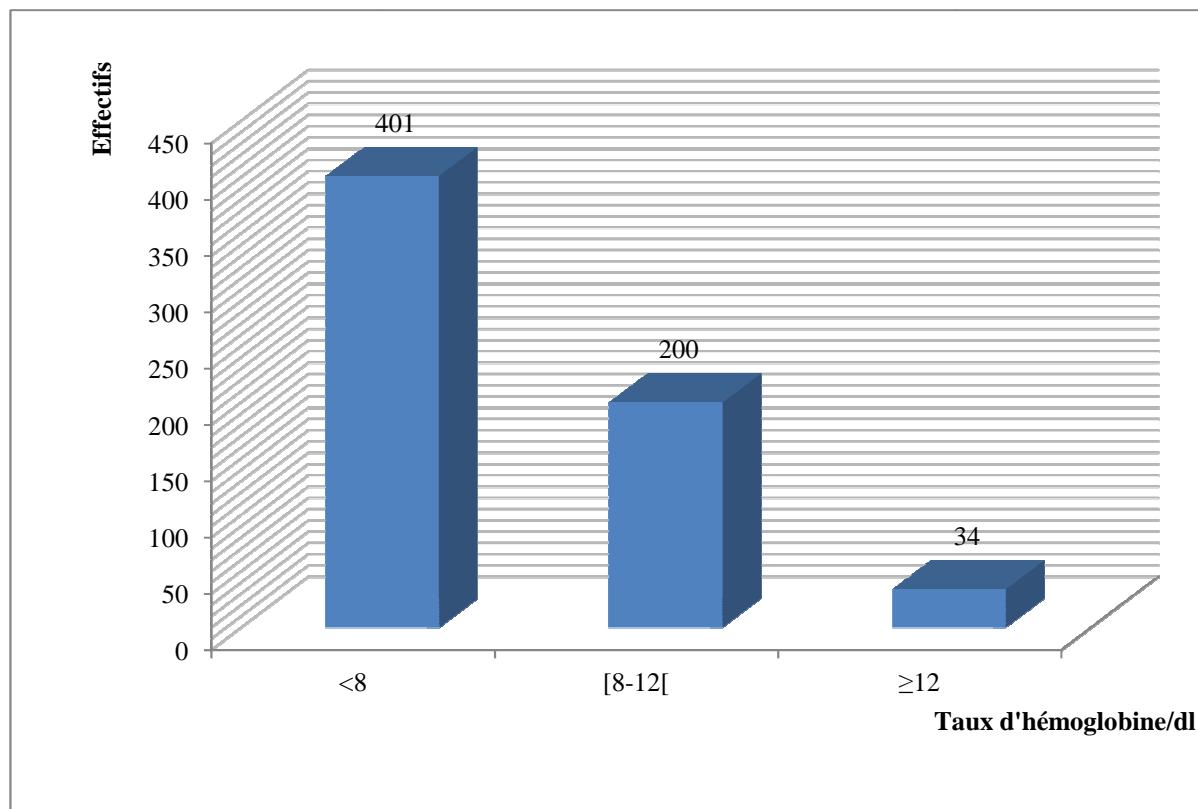
On note que 98% de la population d'étude étaient au moins au Stade clinique 3 et 4 de l'OMS parmi lesquels 54% au Stade Sida.



**Figure 18:** Répartition de la population d'étude selon le stade clinique OMS

## 2.7 Répartition de la population d'étude selon le taux d'hémoglobine

La moyenne du taux d'hémoglobine de la population d'étude était de  $7,86 \pm 2,51$  g/dl chez ceux chez qui l'examen avait été pratiqué avec anémie sévère chez 63,1% de la population d'étude.



**Figure 19:** Répartition selon le taux d'hémoglobine

## 2.8 Répartition de la population d'étude selon la créatininémie

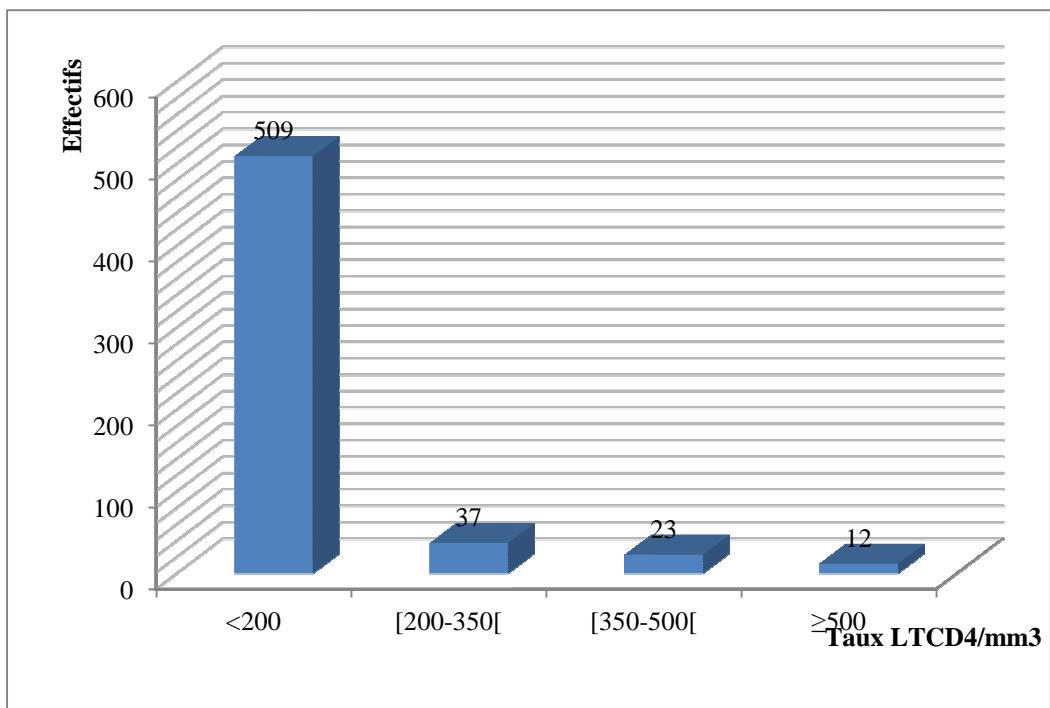
Le dosage de la créatinine a été réalisé chez 652 patients avec une moyenne de  $12,8 \pm 12,7$  mg/l avec un maximum de 139.

## 2.9 Répartition de la population d'étude selon le bilan hépatique

Les transaminases retrouvés Chez 500 patients avec une moyenne pour l'ASAT de  $65,67 \pm 66,31$  UI/l et un maximum à 574. Pour l'ALAT, moyenne de  $36,32 \pm 40,25$  UI/l et un maximum à 365.

## 2.10 Répartition de la population d'étude selon le taux de LTCD4

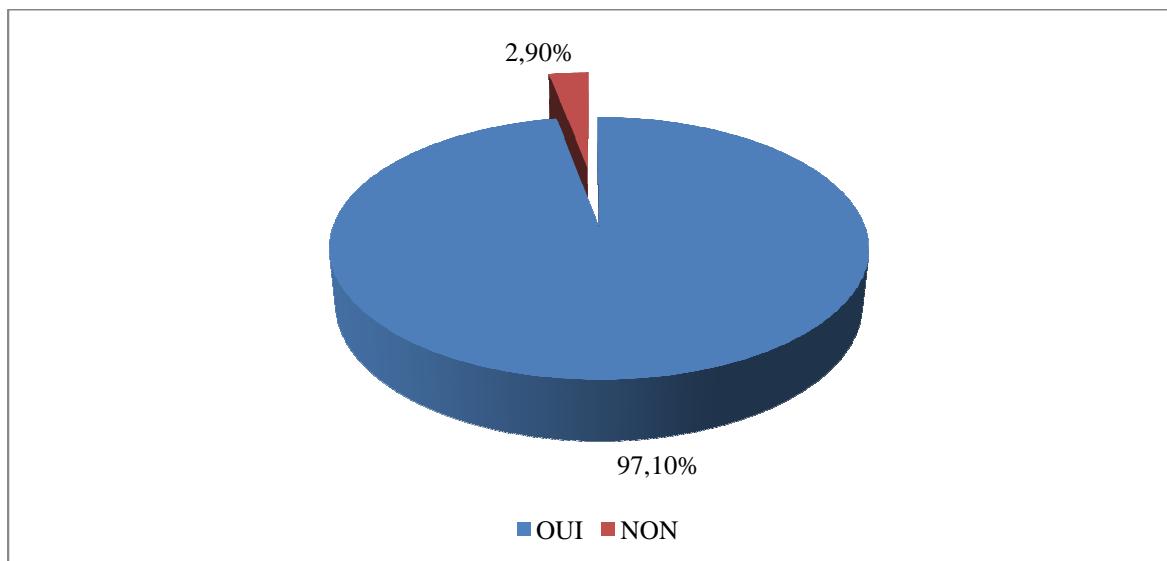
Cette information était disponible dans 581 dossiers. Les patients étaient dans un état d'immunodépression sévère dans environ 87,6% des cas avec une moyenne de taux de LTCD4 autour de  $95,88 \pm 125,26$  cellules/mm<sup>3</sup>.



**Figure 20:** Répartition de la population d'étude selon le taux de LTCD4

## 2.11 Répartition de la population d'étude selon la présence ou non d'infection opportuniste

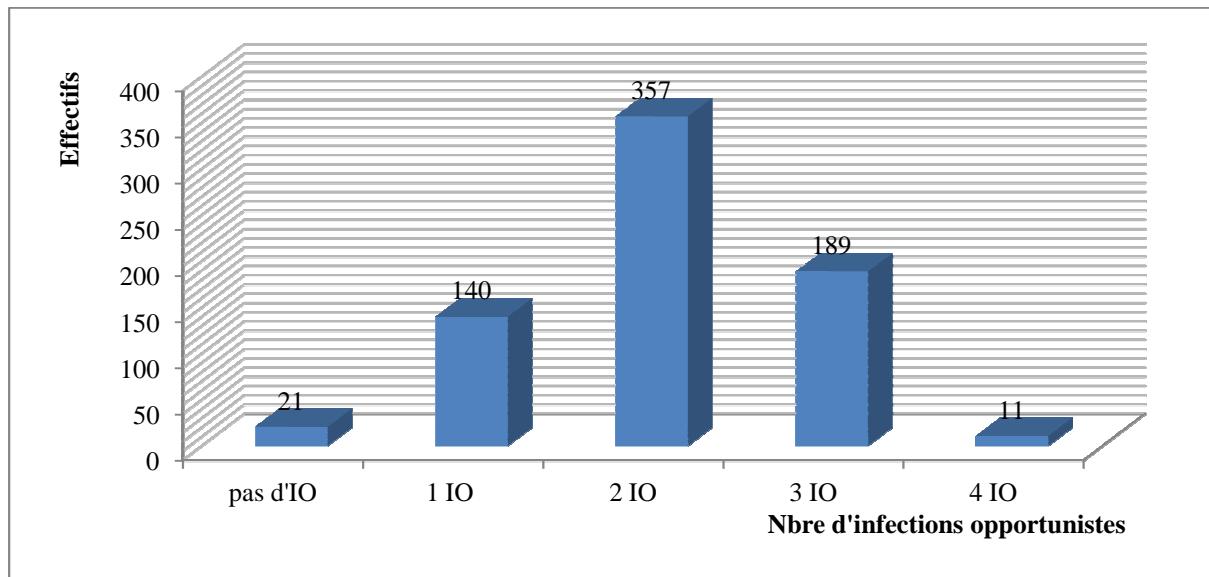
97.1% la population d'étude présentaient au moins une infection opportuniste.



**Figure 21:** Répartition de la population d'étude selon la présence ou non d'infections opportunistes

## **2.12 Répartition de la population d'étude selon le nombre d'infections opportunistes**

Sur environ 718 patients chez qui l'information était retrouvée 97% présentaient au moins une infection classant sida.



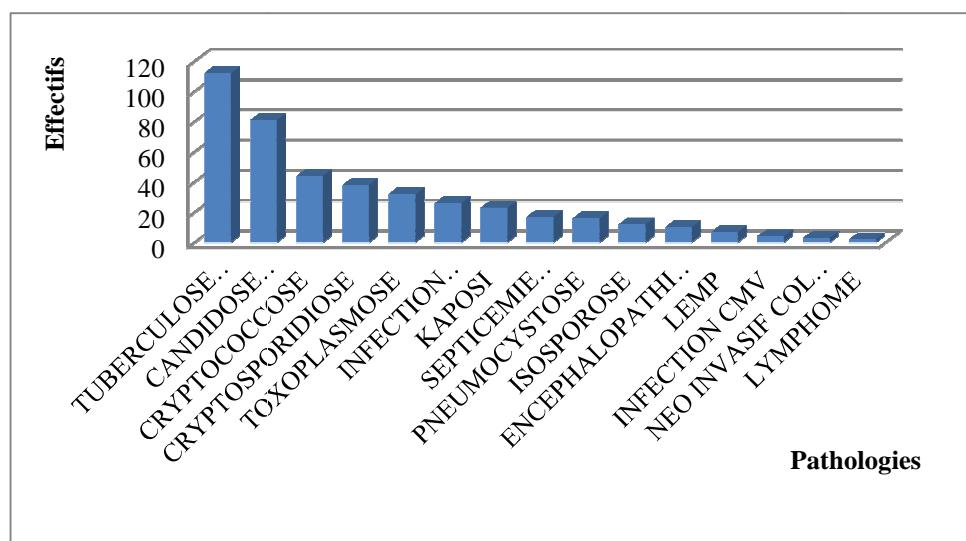
**Figure 22:** Répartition de la population d'étude selon le nombre d'infections opportunistes

## **2.13 Répartition de la population d'étude selon les pathologies non classant SIDA en cours d'hospitalisation**

Elles apparaissent dominées par les atteintes digestives d'origine mycosiques et parasitaires et les atteintes pulmonaires. On découvre un état de déshydratation chez 27% des patients, l'existence de co-infection avec l'hépatite virale B pour 5,8%, les infections urinaires, des cas de syphilis, et 9% de bactériémies tous germes confondus.

## **2.14 Répartition de la population d'étude selon les pathologies classant SIDA en cours d'hospitalisation**

En cours d'hospitalisation les pathologies classant SIDA sont dominées par la tuberculose extrapulmonaire avec 14,1% de cas sur 704 chez qui un diagnostic avait été posé.

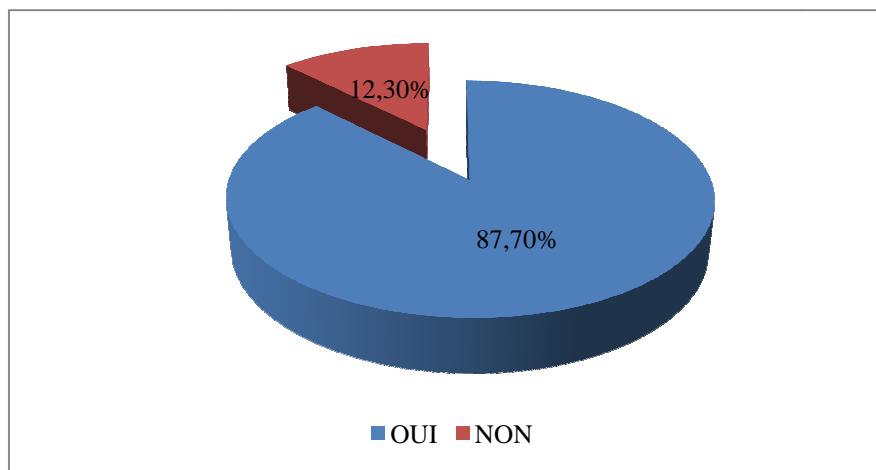


**Figure 23:** Répartition des pathologies classant SIDA

## **3 Aspects thérapeutiques de la population d'étude**

### **3.1 Répartition de la population d'étude selon la prophylaxie au cotrimoxazole**

87,7% de la population d'étude avait bénéficié d'une chimioprophylaxie au cotrimoxazole



**Figure 24:** Répartition de la population selon la présence ou non d'une prophylaxie au cotrimoxazole

### **3.2 Répartition de la population selon le traitement antituberculeux**

La couverture thérapeutique chez les patients souffrant de tuberculose était de 100%

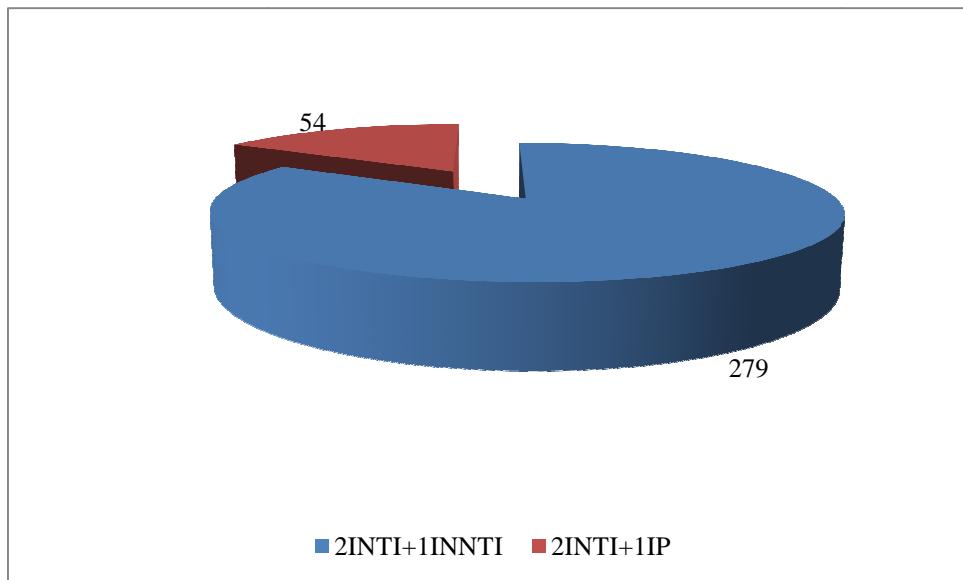
### **3.3 Répartition de la population d'étude selon le schéma thérapeutique antirétroviral**

Sur les dossiers recueillis 46,6% étaient documentés pour le traitement ARV repartie en trois lignes dont respectivement (89%) pour la ligne 1, (8%) pour la ligne et (3%) pour la ligne 3.

**Tableau XIII:** Répartition de la population d'étude selon le schéma thérapeutique ARV

<b>SCHEMA ARV</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>SCHEMA ARV1</b>	<b>296</b>	<b>100%</b>
AZT-3TC-EFZ	62	20,9%
AZT-3TC-LPV/r	15	5,1%
AZT-3TC-NVP	68	23%
d4T-3TC-EFV	22	7,4%
d4T-3TC-LPV/r	1	0,3%
d4T-3TC-NVP	19	6,4%
TDF-3TC-EFV	63	21,3%
TDF-3TC-NVP	31	10,5%
TDF-FTC-EFV	4	1,4%
TDF-FTC-LPV/r	10	3,4%
TDF-FTC-NVP	1	0,3%
<b>SCHEMA ARV2</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>
ddI-ABC-ATV/r	3	11,1%
ddI-ABC-LPV/r	14	51,9%
TDF-FTC-ATV/r	1	3,7%
TDF-FTC-LPV/r	9	33,3%
<b>SCHEMA ARV 3</b>	<b>10</b>	<b>100%</b>
3TC-ddI-NVP	1	10%
ABC-3TC-LPV/r	1	10%
ABC-TDF-EFV	1	10%
AZT-3TC-ABC	3	30%
ddI-3TC-EFV	1	10%
ddI-3TC-NVP	3	30%

Concernant la stratégie des ARV, on a (83,8%) sous 2INTI+1INNT et (16%) sous 2INTI+1IP.



**Figure 25:** Répartition de la population d'étude selon stratégie ARV

**Tableau XIV:** Résumé caractéristiques de patients hospitalisés

<b>Variables</b>	<b>Femmes</b>		<b>Hommes</b>		<b>Total</b>	
	<b>N=392</b>	<b>54 %</b>	<b>N= 333</b>	<b>46%</b>	<b>N=725</b>	<b>%</b>
<b>Age moyen (années)</b>	39,2±10,4		44,3±9,6		41,6±10,4	
<b>Profession</b>						
Elève/Etudiant	6	1,50%	5	1,50%	11	1,50%
Formelle	19	4,80%	104	31,20%	123	17%
Informelle	71	18,10%	173	52%	244	33,70%
Ménagère	201	51%	0	0%	201	27,70%
Non précisé	8	2%	4	1,20%	12	1,70%
Retraité	0	0%	4	1,20%	4	0,60%
Sans emploi	88	22,40%	42	12,60%	130	17,90%
<b>Type VIH</b>						
VIH-1	355	90,60%	299	89,80%	654	90,20%
VIH-2	24	6,10%	19	5,70%	43	5,90%
VIH-1+2	12	3,10%	10	3%	22	3%
Non précisé	1	0,30%	5	1,50%	6	0,80%
<b>Stade Sida</b>	<b>205</b>	<b>52,30%</b>	<b>182</b>	<b>54,70%</b>	<b>387</b>	<b>53,40%</b>
<b>Taux Hb (moyenne g/dl)</b>	7,5±2,5		8,1±2,4		7,8±2,5	
<b>Nombres de lymphocytes CD4 (moyenne /µl)</b>						
	108,4±136		80,9±109		95,8±125	
<b>Prophylaxie au Cotrimoxazole</b>						
Oui	342	87,50%	293	88%	635	87,70%
Non	49	12,50%	40	12%	89	12,30%
<b>Traitement ARV</b>						
Oui	188	48,20%	149	44,70%	337	46,60%
Non	202	51,80%	184	55,30%	386	53,40%
<b>Ligne TARV</b>						
1	167	88,80%	135	90,60%	294	89,40%
2	15	7,90%	11	7,30%	26	7,90%
3	6	3,10%	3	2%	9	2,70%
<b>Survie moyenne à partir du dépistage (mois)</b>	8,6		8,8		8,7	
<b>Durée moyenne hospitalisation (jrs)</b>	20,3±16,8		19,8±16,5		20,3±16,8	
<b>Nombres de Décès</b>	<b>147</b>	<b>37,50%</b>	<b>147</b>	<b>44,10%</b>	<b>294</b>	<b>40,60%</b>

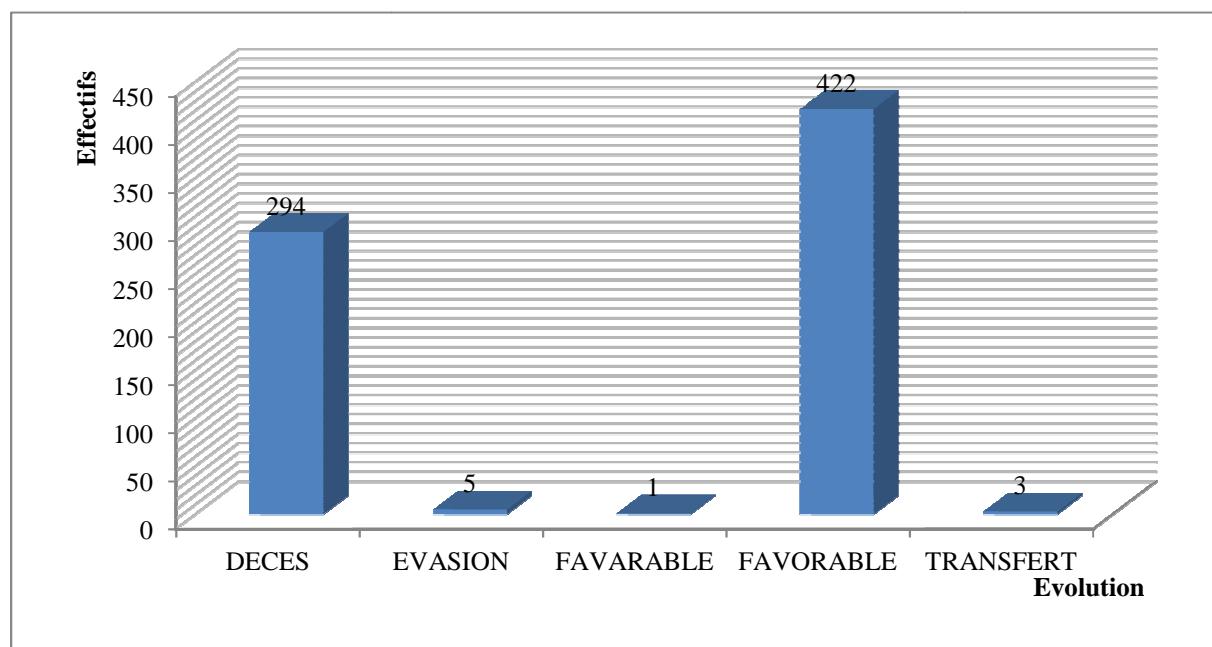
## **4 Aspects évolutifs de la population d'étude**

### **4.1 Répartition de la population d'étude la selon la durée d'hospitalisation**

La durée moyenne de la population d'étude était de  $20 \pm 16$  jours; (40.5%) de décès au cours de l'hospitalisation.

### **4.2 Répartition de la population d'étude la selon l'évolution**

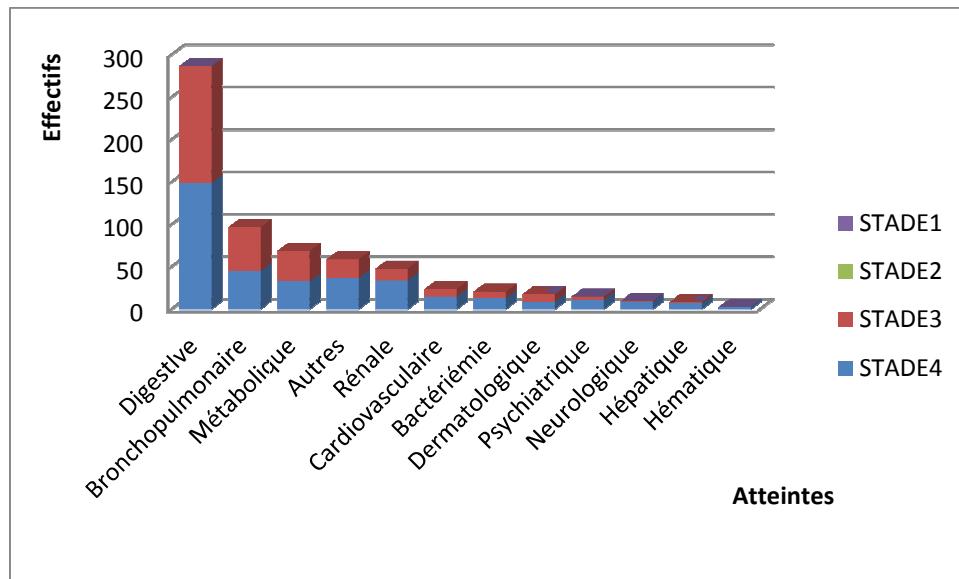
L'évolution était défavorable dans 294 cas soit une létalité hospitalière de 40,5%.



**Figure 26:** Répartition de la population d'étude selon l'évolution

#### 4.3 Répartition de la population d'étude selon les causes associées au décès et Stade clinique OMS

Le stade sida était associé au décès dans (25.4%) des cas dominé par des atteintes digestives et bronchopulmonaires. (**Figure 23**)



**Figure 27:** Répartition de la population d'étude selon les causes associées au décès et Stade clinique OMS

#### 4.4 Evolution de la population d'étude selon les paramètres épidémiologiques

**Tableau XV:** Evolution de la population d'étude selon les paramètres épidémiologiques

Variables\Evolution	Guérison		Décès		p	
	N	%	N			
<b>Age</b>	> 41 ans	208	57,75	152	42,22	0,3
	<=41ans	224	61,57	141	38,63	
<b>Sexe</b>	Féminin	246	62,76	146	37,24	0,05
	Masculin	186	55,86	147	44,14	
	Rurale	42	58	34	42	
<b>Origine</b>	Suburbaine	256	59,53	174	40,47	0,9
	Urbaine	129	60,28	85	39,72	
	Marié(e) s	246	58,71	173	41,29	
<b>Statut matrimonial</b>	Célibataires	67	63,81	38	36,19	0,8
	Veuf (ve) s	53	59,55	36	40,45	
	Divorcé (e) s	64	60,38	42	39,62	
	Aucun	320	60,61	208	39,39	
<b>Niveau d'étude</b>	Primaire	40	63,49	23	36,51	0,7
	Secondaire	50	56,82	38	43,18	
	Universitaire	21	55,26	17	44,74	

Aucun paramètre épidémiologique n'a été associé au décès de manière statistiquement significative.

#### 4.5 Evolution de la population d'étude selon le stade clinique à l'admission

**Tableau XVI:** Evolution de la population d'étude selon le stade clinique à l'admission

Stade\Evolution		Evolution		p	
		Guérison		Décès	
		N	%	N	%
<b>Stade clinique</b>	<b>Stade 1</b>	4	100	0	0
<b>OMS</b>	<b>Stade 2</b>	7	100	0	0 <b>0,000</b>
	<b>Stade 3</b>	223	68,2	104	31,8
	<b>Stade 4</b>	19	51,16	184	48,84

La létalité était d'autant plus élevée que le stade clinique était avancé, avec une différence statistiquement très significative ( $p=0,000$ )

#### 4.6 Evolution de la population d'étude selon le taux de LTCD4

**Tableau XVII:** Evolution de la population d'étude selon le taux de LTCD4

LTCD4+\Evolution		Evolution		p	
		Guérison		Décès	
		N	%	N	%
	<b>&lt; 200</b>	317	62,28	192	37,72
<b>Taux de LTCD4+</b>	<b>200-350</b>	30	81,08	7	18,92
<b>Cellules/mm<sup>3</sup></b>	<b>350-500</b>	19	82,81	4	17,39
	<b>&gt;500</b>	10	83,33	2	16,67

La létalité était plus élevée chez les patients ayant un taux de LTCD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>, avec une différence statistiquement très significative ( $p=0,000$ )

# **DISCUSSION**

Cette étude nous a permis de disposer d'une estimation précise de la prévalence de l'infection à VIH et la mortalité chez les patients hospitalisés au service des maladies infectieuses Ibrahima-Diop-Mar du CHNU de Fann sur une période de trois ans (2008–2010) à travers l'identification des caractéristiques des patients, les pathologies associées et à l'origine des décès. Ces observations sont un outil important pour adapter les ripostes d'action de santé publique et de formation au cours du temps. Période au cours de laquelle nous avons analysés 725 dossiers de patients hospitalisés pour VIH soit environ 242 hospitalisations pour VIH par an et  $\frac{1}{4}$  des décès des patients étaient attribuable au sida. Des études antérieures réalisées dans le même service entre 1986 et 2003 avaient été noté 106 cas [93] et 129 cas [94] de malades hospitalisés pour infection à VIH par an, ce qui montre l'augmentation du nombre d'hospitalisation pour l'infection à VIH au fil des ans. Cette augmentation est due d'une part à la disponibilité et à l'accessibilité du traitement antirétroviral hautement actif, lequel a rendu possible pour plusieurs personnes infectées par le VIH de vivre plus longtemps, et d'autre part due aux nouveaux cas de VIH diagnostiqués. Dans notre étude cette prévalence était d'environ 21,8% alors que A. Sonko [95] retrouve un taux de 26,6% et L. Fortes et al [96] 27% réaliser dans le même service et une étude menée au service des maladies infectieuses de Treichville en Côte d'Ivoire a retrouvé une séroprévalence de 33 % [97].

Sur le plan sociodémographique, les caractéristiques de notre population d'étude sont comparables à celles qui ont été décrites dans des travaux antérieurs réalisés dans le service, dans la sous-région et hors du continent. Pour ce qui est de l'âge, il est un facteur déterminant dans l'évolutivité de la maladie actuellement. Les personnes de plus de 60 ans ayant une évolution plus rapide vers le stade sida [98,99]. La moyenne d'âge notre série était de ( $41.58 \pm 10.4$  ans), chez Mojgan Hessamfar [100] avec 92% de la population appartenant à la tranche 25-59 ans ; Nos résultats confirment une fois encore que l'infection à VIH touche majoritairement les adultes jeunes, frange active de la société ce qui n'est pas

sans conséquence dans notre contexte de pays en voie de développement notamment sur l'économie, la démographie et plus encore. La différence moyenne d'âge était significativement plus élevée chez les hommes. Pour ce qui est du genre: discrète prédominance féminine, notée dans notre étude, (sex-ratio F/M : 0,85), traduit une évolution dans le contexte africain par rapport au début de l'épidémie où les hommes étaient nettement plus infectés. D'après l'ONU sida, il existe une féminisation de l'épidémie du VIH surtout en Afrique subsaharienne où les femmes représentent environ 59 % de tous les adultes vivant avec le VIH [101]. Cette situation pourrait s'expliquer d'une part par les programmes de prévention de la transmission mère-enfants (PTME) qui proposent systématiquement des tests de dépistages en consultation prénatale d'autre part la contamination féminine à un âge plus précoce par transmission hétérosexuelle prédominante et enfin la plus grande susceptibilité physiologique des femmes à ce type de transmission; à ceci peut s'ajouter le faible niveau socioéconomique. Cependant on retrouve une tendance contraire dans les pays développés [100,101] prédominance masculine avec respectivement un sex-ratio 3 et 2.68. Notre population provenait essentiellement des zones urbaines et suburbaines de Dakar (89%) le cadre d'étude se trouvant être un centre de référence nationale et sous régional, ceci pourrait expliquer également le taux relativement élevé des patients provenant de ces zones; le même constat a été fait chez Manga et al en 2009[102]. Pour ce qui est de la situation matrimoniale : (58.2%) de notre série était marié. En effet, en Afrique subsaharienne, l'infection à VIH survient le plus souvent chez des personnes en couple [103]. Cette situation souligne un certain nombre de remarques, la prédominance du mode de contamination hétérosexuel, celui du partage de l'information sur le statut sérologique et de la prévention au sein des couples sérodiscordants. Seydi et al avaient constaté dans leur étude que 92 % des patients n'avaient pas informé leur conjoint de leur statut sérologique [104]. C'est pourquoi dans de nombreux pays africains des programmes de conseil qui

s'adressent au couple sont mis en place afin de faciliter le dépistage et le suivi. Concernant la profession près 46% était sans activité et (37%) avait une activité dans le secteur informel en somme niveau socioéconomique faible pour la population d'étude nos résultats rejoignent ceux d'Eholi faible niveau socioéconomique chez (81%) des malades [105]. Ce faible niveau socioéconomique est un facteur de vulnérabilité qui de plus limite l'accès aux soins à l'information et aux traitements ceci évoque la nécessité d'identification de situation de précarité dans le programme de santé [106].

Par rapport aux habitudes de vie dans notre série, habitudes toxiques étaient de (8%) pour le tabagisme actif et de (4%) pour une intoxication mixte alcool tabac, bien peu par rapport à [101] qui retrouve une prévalence du tabagisme de (50%) chez les patients infectés par le VIH et conclut à une attention particulière quant à la prévention et la prise en charge du tabagisme car augmentant ainsi le risque de complications liées à la consommation de tabac.

A propos du profil sérologique notre étude retrouvait (90%) VIH-1, (6%) VIH-2 et 3%) VIH-1+2 Fortes L et al [96] ont retrouvés dans les mêmes proportions des résultats similaires chez des patients hospitalisés. Il est bien reconnu que l'infection à VIH-1 est prédominante dans le monde et en Afrique subsaharienne bien que le VIH-2 soit considéré comme un virus autochtone de l'Afrique de l'Ouest. Cette forte prévalence du VIH-1 s'explique par sa plus grande virulence, qui se caractérise par une plus grande transmissibilité aussi bien par voie sexuelle que de la mère à l'enfant. C'est ainsi que le VIH-1 est le type responsable de la pandémie actuelle [107].

Le statut sérologique était connu pour (79,62%) de la population d'étude en cours d'hospitalisation; ceux-ci présentant pour la plus part des infections classant sida ceci étant lié au diagnostic tardif entraînant à son tour une perte de chance pour l'optimisation thérapeutique. En France on estime que plus de 40000 personnes ignorent leur séropositivité ou ne sont pas suivies; il existe un retard important à la prise en charge car en 2009, 28% des patients nouvellement

pris en charge le sont à un stade avancé ( $CD4 < 200/\mu l$ ). Cette prise en charge est responsable d'un surcroît de décès d'environ 10% [108]. Globalement les patients de notre série étaient au stade sida dans (53.4%) cas; par contre J Bashi et al [91] retrouvent dans une étude multicentrique en Africaine de l'Ouest lors de la mise sous ARV (43.2%) de cas de sida, en France chez les Patients suivis dans la Cohorte ANRS CO3 Aquitaine entre 2000 et 2008, Mojgan Hessamfar [100] retrouve (50%) vs (26%) respectivement pour les patients hospitalisés et les patients suivis de l'ensemble de la cohorte. Nos résultats, quelque peu différents de ceux de ces auteurs, pourraient s'expliquer par le fait que notre population d'étude est faite de patients en hospitalisation.

Les antécédents de comorbidités les patients de notre série présentaient l'HTA (5%), l'asthme (2.5%), les troubles psychiatriques (2.2%) et le diabète (1.6%) et l'ulcère gastroduodénal (1.5%); nous rejoignons pour ce qui est de L'HTA Diallo I [109] et ces affections doivent être prise en charge car susceptibles de décompenser en cours d'hospitalisation engageant ainsi le pronostic vital du patient. Le nombre de lymphocytes CD4 et la charge virale plasmatique sont deux facteurs majeurs déterminant l'évolution de l'infection reflétant d'une certaine façon l'intensité de l'infection virale et son retentissement sur le système immunitaire [110] dans notre étude nous ne disposions pas d'éléments sur la charge virale plasmatique et (87.6%) des patients avec un nombre de lymphocytes  $TCD4 < 200/mm^3$ . Ce constat est le même dans l'étude multicentrique de J Bashi et al avec plus de (60%), chez Manga et al au Sénégal (72.2%) [102], en France Mojgan Hessamfar retrouve une moyenne de 220 cellules/  $mm^3$  chez les patients hospitalisés de la cohorte d'Aquitaine.

Dans notre série, 635 patients avaient bénéficiés d'un hémogramme montrant un taux moyen d'hémoglobine de  $7.86 \pm 2,51$  g/dl dont une anémie sévère chez (68%) des patients ; le même constat est fait chez [93] avec un taux moyen de 7.5g/dl. Quant aux bilans rénale et hépatique la moyenne était de  $12.8 \pm 12.7$  mg/l pour la créatininémie et pour les transaminases de  $65.67 \pm 66.31$  UI/l pour

l'ASAT et de  $36.32 \pm 40.25$  UI/l pour l'ALAT ceci n'étant pas en faveur d'un bon pronostic et pouvant entraver la prise en charge.

Les infections opportunistes étaient la part majeur des circonstances de découverte de l'infection par VIH de notre population d'étude on en retrouvait une évolutive chez (97.1 %) de la population d'étude et association d'au moins deux chez près de (77 %) des patients; ceci renforce la thèse selon laquelle l'infection par VIH est découverte chez la plus parts des patients à un état avancé et concorde avec l'immunodépression sévère retrouvé plus haut. Ainsi chez les patients hospitalisés, les infections opportunistes étaient dans les proportions suivante respectivement: la candidose bucco-œsophagienne (71%), nous rejoignons [93] qui dans des travaux récents dans la même structure ont trouvés (61.8%), de plus nos résultats sont identique à ceux d'avant l'avènement des ARV [ 111] la diarrhée chronique cas (31%) elles étaient attribuées à cryptosporidiose pour (5.24%) des cas et à isosporose pour (1.8%) des cas pour ce qui est des parasites opportunistes, le constat est le même que [112] (5.4%) cryptosporidiose et par contre (4.2%) isosporose, la tuberculose pulmonaire (25 %) et extra pulmonaire (17%), la pneumocystose (2.2%), cryptococcose neuromeningée (6%), toxoplasmose cérébrale (4.5%) encéphalopathie d'origine indéterminée (0.13%), LEMP (0.9%), prurigo (3%), dermite séborrhéique (2.7%) et zona (0.4%), sarcome de kaposi (3.2%), cancer col de l'utérus (0.4%), lymphome (0.3%), infections herpétiques (3.6%), septicémie à salmonella (2.34%), infection à CMV (0.5%), de bactériémies (8.3%) dont 17cas à salmonella 11 cas à Staphylocoque, 10 cas de K pneumoniae, 9 cas à E coli, 7 cas à Enterobacter spp, 5 cas de P aeruginosa et 1 cas de Streptocoque pyogène; nos résultats sont proche de ceux de [94] qui quelques années avant et dans le même contexte un taux de (6 .3%) pour la bactériémie avec salmonella le germe le plus représenté. 15 cas de syphilis (2%) des cas de co-infections notamment 28 cas Hépatite virale B (HVB) (3.9%) et 2 cas d'hépatites virale C (HVC) ; Mojgan Hessamfar trouve 8% HVB et 36%

HVC ceci pourrait s'expliquer par la forte proportion d'usager de drogue injectable dans sa cohorte.

Concernant l'aspect thérapeutique nous avons retrouvés une couverture de (100%) pour la prise charge de la tuberculose. Prophylaxie au cotrimoxazole était de (87,7%), et n'était que de (2%) chez A. Bénard [101]. (46.6%) étaient sous traitement antirétroviraux et repartis en deux schéma : 2 INTI + 1 INNT (83.8%) et 2 INTI + 1 IP (16%); inférieur par rapport à ceux de Mojgan Hessamfar (98%) et ceux de J.Bashi et al (50%) ceci pourrait s'expliquer le nombre élevé des patients récemment dépister et probablement par l'état clinique initial; la découverte tardive de la maladie entraîne une perte de chance pour le patient; dans tous les cas le choix thérapeutique initial convient de mettre en balance les bénéfices (diminution de la morbidité liée au VIH) et les inconvénients essentiellement les effets indésirables. Les nouvelles recommandations françaises parues en août 2010 sont en faveur de l'initiation d'un traitement ARV efficace dès que le niveau de lymphocytes TCD4 atteint 500 cellules/mm<sup>3</sup> [108].

La durée moyenne d'hospitalisation de notre population d'étude était de 20 Jours ± 17 avec un taux de décès de (40,5%) contre 16 jours ± 14 et (44%) de décès chez [96], 23 jours et (33.2%) uniquement pour VIH-2 chez [93], (55%) [94]. On retrouve une survie moyenne par rapport à la date de dépistage de 8.7 mois et (25.4%) de décès attribuable au sida. On note une moindre variabilité dans ces différentes études et une chute remarquable du taux de décès comparée au début de l'avènement des ARV; la découverte tardive de la maladie reste est facteur majeur à l'origine du nombre de décès élevé à ceci s'ajoute le faible niveau de ressources des patients pour la prise en charge des infections opportunistes souvent très couteux.

# **CONCLUSION**

La trithérapie antirétrovirale a révolutionné la prise en charge de l'infection par le VIH même au niveau des pays à moyens limités.

Le Sénégal, premier pays d'Afrique au sud du Sahara à avoir mis en place une initiative gouvernementale d'accès aux antirétroviraux, fait partie des pays de faibles prévalences, avec une séroprévalence de 0,7% dans la population générale. L'épidémie y est de type concentré, avec une faible prévalence au niveau national, contrastant avec des prévalences très élevées au niveau de certains groupes à risque comme les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, et les professionnels du sexe.

Le diagnostic et la prise en charge précoce des cas qui se traduit par une réduction de la charge virale communautaire constituent les composantes principales de toutes les politiques de prévention. Cependant l'évaluation des efforts des programmes nationaux de lutte contre le sida ne doit pas se limiter seulement au nombre de patients ayant accès au traitement antirétroviral. En effet, la quantification des patients pris en charge à un stade avancé de la maladie, la connaissance de la morbidité et de la mortalité hospitalière, donnent aussi une idée assez précise des performances du programme.

C'est dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail qui se fixait pour objectif de déterminer la prévalence, les morbidités et la mortalité liées à l'infection par le VIH en milieu spécialisé dakarois. Pour atteindre ces objectifs, nous avons procédé à une étude rétrospective, descriptive et analytique à partir de dossiers de patients infectés par le VIH, hospitalisés à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima Diop Mar de janvier 2008 à décembre 2010.

Les résultats obtenus nous amènent aux conclusions suivantes :

### **Au plan épidémiologique**

La prévalence de l'infection par le VIH est de 21,8%, avec une moyenne annuelle de 242 cas. La prédominance féminine est nette (54.1%), avec un sex-

ratio de 0.85.

L'âge moyen était de  $41.58 \pm 10.4$  ans, les hommes étant plus âgés que les femmes. Il s'agissait de mariés dans 58,2% des cas. Dans plus de 2 cas sur 3 (73,6%), les patients étaient analphabètes.

### **Au plan clinique**

L'immunodépression était sévère avec 97.1% de la population d'étude présentant au moins une infection opportuniste à l'admission. De même, 98% de la population d'étude étaient aux stades cliniques 3 et 4 de l'OMS, dont 54% au stade de sida.

La tuberculose était la première morbidité opportuniste avec 40% des cas

### **Au plan paraclinique**

L'anémie était constante, avec un taux moyen d'hémoglobine à  $7.8 \pm 2.5$  g/dl. Elle était sévère chez 63.1% des patients.

L'immunodépression était globalement sévère avec un taux moyen de LTCD4 à  $95.8 \pm 125$  cellules/mm<sup>3</sup>. Le taux de LTCD4 était inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> dans plus de 87% des cas.

### **Au plan évolutif**

La durée moyenne d'hospitalisation était de  $20 \pm 16.8$  Jours. L'évolution a été défavorable dans 294 cas, soit une létalité hospitalière de 40,5%.

Les facteurs associés au décès sont tous corrélés au diagnostic tardif et à l'immunodépression sévère. Il s'agit du stade de sida ( $p=0,000$ ) et du taux de LTCD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> ( $p=0,01$ ).

Les résultats obtenus nous amènent à formuler les recommandations suivantes

- ***En direction des états***
  - Les états des pays du Sud doivent augmenter les budgets alloués à la lutte contre le VIH
  - Les bailleurs du Nord doivent maintenir, voire augmenter leurs contributions au financement de la lutte contre le VIH dans le Pays du Sud
- ***En direction des autorités sanitaires***
  - Contribuer à réduire la mortalité par le renforcement du plateau technique
    - En matière d'outils diagnostiques :
      - Imagerie médicale
      - Culture mycobactéries
      - GenXpert
    - En matière d'outils de prise en charge
      - Réanimation respiratoire
  - Contribuer à la réduction du diagnostic tardif
    - Formation du personnel
    - Promotion du dépistage à l'initiative du prestataire
- ***En direction des prestataires de soins***
  - Respecter les recommandations sur le dépistage à l'initiative du prestataire
  - Démarrer un traitement antituberculeux sans attendre les résultats devant tous cas suspect qui ne fait pas la preuve de son étiologie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. **MIT. Infection à VIH et Sida.** In E. PILLY : Vivactis plus Ed; 2006. p. 484-497
2. **NUSIDA** (Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida). JOURNEE MONDIALE SIDA | 2011 RAPPORT ONUSIDA [En ligne]. 2011 [Consulté le 30/06/2012]. Disponible sur l'URL : [http://www.unaids.org/en/.../JC2216\\_WorldAIDSday\\_report\\_2011\\_fr.pdf](http://www.unaids.org/en/.../JC2216_WorldAIDSday_report_2011_fr.pdf)
3. **Palella Jr, FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al.** Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators *N. Engl. J. Med.* 1998; 338 : 853-860
4. **Conseil national de lutte contre le Sida.** Données épidémiologique du VIH/SIDA au Sénégal 2004-2005. [En ligne]. 2006[Consulté le 04/07/2012]. Disponible sur l'URL : <http://www.ancs.sn/Bulletin%20Epidemiologique%202012.pdf>
5. **Sinka K, Mortiner J, Evans B, Morgan D.** Impact of the HIV epidemic in sub-Saharan Africa on the pattern of HIV in the UK, AIDS 2003; 17: 1681-9.
6. **Staehelin C, Egolff N, Rickenbach M, Kopp C, Furrer H.** Migrants from sub-Saharan African in the Swiss HIV cohort study: a single center study of epidemiologic migration-specific and clinical features. AIDS patient care STDS 2004; 18: 665-75.
7. **Weller I.** Delivry of antiretroviral therapy in sub-Saharan African. Clin Infect Dis 2006; 43: 777-8.

8. **Mukherjee JS, Farmer PE, Nityizonkia D, McCorkle L, Vanderwarker C, Teixeira P, et al.** Tackling HIV in resource poor countries. *BMJ* 2003; 327:1104-6.
9. **Etard JF, Ndiaye I, Thierry-Mieg M, Ngom Guéye NF, Guéye PM, Lanièce I et al.** Mortality and cause of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study. *AIDS* 2006; 20: 1181-9.
10. **Van Der Loeff MS, Awasana AA, Sarge-Njie R, Van Der Sande M, Jaye A, Sabally S, et al.** Sixteen years of HIV surveillance in a West African research clinic reveals divergent trends of HIV-1 and HIV-2. *Int J Epidemiol* 2006; 35:1322-8.
11. **Bouvet E, Le Vu S.** Les CDAG et la prise en charge de l'infection par le VIH. *Méd Sci* 2004; 20(12):1145-8.
12. **Heard M.** Un nouveau paradigme en santé publique : droits individuels et VIH/sida. 25 ans d'action publique en France. [Thèse de doctorat en science politique]. Paris: Institut d'Études politiques de Paris; 2007.
13. **Semaille C, Lot F, Pillonel J, Cazein F.** Epidémiologie, transmission et prévention de l'infection à VIH. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-050-B-20, 2011.
14. **Ministère de la santé et de la Prévention, Sénégal** (2005) Quatrième enquête démographique et de santé (EDSIV) 2005. SNGE/DHSP/CRDH, Sénégal.
15. **Ottosson D.** State-sponsored Homophobia. A world survey of laws prohibiting same sex activity between consenting adults. The International lesbian, Gay, Bisexual, Trans and Intersex Association; 2009.

15. **Bricaire F, Pinell P, Souteyrand Y.** In Encyclopedie. Sida
16. **Adler MW.** ABC du SIDA. Maloine, Paris 1996; p13.
17. **Jin F, Jansson J, Law M, Prestage GP, Zablotska I, Imrie JC, et al.**  
Per-contact probability of HIV transmission in homosexual men in sydney  
in the aera of HAART 2010 ; 24 : 907-13.
18. **DeGruttola V, Seage 3 GR, Mayer KH, Horsburgh Jr. CR.**  
Infectiousness of HIV between male homosexual partners. J Clin  
Epidemiol 1989; 42: 849-56
19. **Mastro TD, de Vincenzi I.** Probabilities of sexual HIV-1 transmission.  
AIDS 1996; 10(supplA):S75-S82.
20. **Downs AM, de Vincenzi I.** Probability of herorosexual transmission of  
HIV: relationship to the number of unprotected sexual contacts. European  
Study Group in Heterosexual Transmission of HIV. J Acquir Immune  
Defic Syndr Hum Retroviral 1996; 11:388-95.
21. **Chakraborty H, Sen PK, Helms RW, Vernazza PL, Fiscus SA, Eron JJ, et al.** Viral burden in genital secretions determines male-to-female  
sexual transmission of HIV-1: a probabilistic model. AIDS 2001; 15:621-  
7.
22. **Kaplan EH, Heimer R.** A model-based estimate of HIV infectivity via  
needle sharing. J Acquir Immune Defic Syndr 1992; 5:1116-8.
23. **Pillonel J, Laperche S.** Surveillance épidémiologique des donneurs de  
sang homologues en france entre 1992 et 2002. Saint- Maurice: Institut de  
Veille Sanitaire; 2004.

24. **Becquart P, Betty D, Hocini H, Garin B, Belec L.** Transmission du VIH de la mère à l'enfant par l'allaitement en Afrique Sub -saharienne. Méd. Tropicale. 2008;68(3):277-282.
25. **Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C.** Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load < 500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the french perinatal cohort (EPF-ANRS CO1) *Clin Infect Dis* 2010 ; 50 : 585-596
26. **Coffin JM.** Structure and classification of retroviruses. In: Levy JA, editor. The retroviridae. New York: Plenum Press; 1992. P. 19-50.
27. **Barré-Sinoussi F.** HIV as the cause of AIDS. Lancet 1996; 348:31-5.
28. **Peeters M, Mulanga-Kabeya C, Delaporte E.** La diversité génétique du VIRUS HIV-1. Virologie 2000; 4: 371-81.
29. **Plantier JC, Leoz M, Jonathan E, Dicckerson JE, De Oliveira F, Cordonnier F, et al.** A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nat Med 2009; 15: 871-2.
30. **Clavel F, Guetard D, Brun-Vézinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO, et al.** Isolation of a new human retrovirus from West African patients with Aids. Science 1986; 233: 343-6.
31. **De Cock KM, Adjorlolo G, Ekpini E, Sibailly T, kouadio J, Maran M, et al.** Epidemiology and transmission of HIV-2. Why there is no HIV-2 pandemic. JAMA 1993; 270: 2083-6.
32. **Rothe M, Israel N, Barré-Sinoussi F.** Mécanismes de la réplication virale des VIH. Méd Thér 1996 ; 8 :12-8.

33. **Grangeot-Keros L.** Intérêts et limites de la sérologie dans les infections virales. Rev Fr Lab 2004; 366: 45-50.
34. **Kaufmann GR, Duncombe C, Zaunders J, Cunningham P, Cooper D.** Primary HIV-1 infection: a review of clinical manifestations, immunologic and virologic changes. AIDS 1998 ; 12 : 759-767.
35. **Delfraissy JF.** Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Rapport 2004. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2004 (350p).
36. **Brun-Vézinet F, Clavel F.** Résistance et outils de mesure. Méd Thér 1999; 5: 24-31.
37. **PozzettoB, Huraux JM.** Examens virologiques en pratique medicale. In Traité de virologie médicale. Paris: ESTEM; 2003. P. 65-80.
38. **Thouvenot D, Billaud G, Morfin F.** Actualité de la culture cellulaire et de son application au diagnostic des infections virales. Virologie 2004; 8: 297-309.
39. **Wattré P.** La biologie moléculaire au service de la virologie quotidienne.  
1. Principes méthodologiques. Ann Biol Clin (Paris) 1997; 55: 25-31.
40. **Wattré P.** La biologie moléculaire au service de la virologie quotidienne.  
1. Principes méthodologiques. Ann Biol Clin (Paris) 1997; 55: 81-91.
41. **Girard PM, Katlama C, Pialoux G, Saimot AG.** SIDA. Paris : Doin, 2000.
42. **Montagnier L, Rozenbaum W, Gluckman JC.** SIDA et infection par VIH. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 1989.

43. **Leport C, Longuet P, Lacassin F, Vildé JL.** Manifestations cliniques et thérapeutiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Encycl Méd Chir* (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-050-B-40: 1996; 1-16.
44. **Graham NM, Zeger SL, Park LP, Phair JP, Detels R, Vermund SH , et al.** Effect of zidovudine and *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis on progression of HIV-1 infected to AIDS: the multicenter AIDS Cohort Study. *Lancet* 1991 ; 338 : 265-269.
45. **Jacobson MA, French M.** Altered natural history of AIDS-related opportunistic infections in the era of potent combination antiretroviral therapy. *AIDS* 1998 ; 12 (suppl A) : 57-63.
46. **Binquet C, Chène G, Jacqmin-Gadda H, Journot V, Saves M, Lacoste D et al.** Modeling changes in CD4-positive T-lymphocyte counts after the start of highly active antiretroviral therapy and the relation with risk of opportunistic infections: the Aquitaine Cohort, 1996-1997. *Am J Epidemiol* 2001 ; 153 : 386-393.
47. **Centers for Diseases Control.** 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41 : 1-19.
48. **Autran B, Carcelain G, Li TS, Blanc C, Mathez D, Tubiana R et al.** Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4<sup>+</sup> T-cell homeostasis and function in advanced HIV disease. *Science* 1997; 277 : 112-116.
49. **Delfraissy JF.** Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2000.

50. **Dworkin MS, Hanson DL, Navin TR.** Survival of patients with AIDS, after diagnosis of *Pneumocystis carinii*pneumonia, in the United States. *J Infect Dis* 2001 ; 183 : 1409-1412.
51. **Surveillance du SIDA en France**, situation au 30 septembre 2001. *Bull Epidémiol Hebd* 2001; 47: 207-214.
52. **Cooper DA, Gold J, Maclean P, Donovan B, Finlayson R, Barnes TG et al.** Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet* 1985 ; 1 : 537-540.
53. **Coutlée F, Olivier C, Cassol S, Voyer H, Kessous-Elbaz A, Saint-Antoine P et al.** Absence of prolonged immunosilent infection with human immunodeficiency virus in individuals high-risk behaviors. *Am J Med* 1994; 96: 42-48.
54. **Fox R, Eldred LJ, Fuchs EJ, Kaslow RA, Visscher BR, Ho M et al.** Clinical manifestations of acute infection with human immunodeficiency virus in a cohort of gay men. *AIDS* 1987 ; 1 : 35-38.
55. **Kinloch de Loes S, DeSaussure P, Saurat JH, Stalder H, Hirschel B et al.** Symptomatic primary infection due to human immunodeficiency virus type 1: review of 31 cases. *Clin Infect Dis* 1993; 17 : 59-65.
56. **Lavreys L, Thompson ML, Martin HL Jr, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, Bwayo JJ et al.** Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: clinical manifestations among women in Mombasa, Kenya. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 486-490.

57. **Niu MT, Stein DS, Schnittman SM.** Primary human immunodeficiency virus type 1: review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animals retrovirus infections. *J Infect Dis* 1993; 168: 1490-1501.
58. **Vanhems P, Dassa C, Lambert J, Cooper DA, Perrin L, Vizzard J et al.** Comprehensive classification of symptoms and signs reported among 218 patients with acute HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 21: 99-106.
59. **Zaunders I, Carr A, McNally H, Penny R, Cooper DA.** Effects of primary HIV-1 infection on subsets of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T lymphocytes. *AIDS* 1995; 9: 561-566.
60. **Lindbäck S, Broström C, Karlsson A, Gaines H.** Does symptomatic primary HIV-1 infection accelerate progression to CDC stage IV disease, CD4 count below 200 x 10<sup>6</sup>/L, AIDS and death from AIDS. *Br MedJ* 1994; 309: 1535-1537.
61. **Sinicco A, Fora R, Sciandra M, Lucchini A, Caramello P, Gioannini P.** Risk of developing AIDS after primary acute HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6: 575-581.
62. **Pedersen C, Lindhardt BO, Jensen BL, Lauritzen E, Gerstoft J, Dickmeiss E et al.** Clinical course of primary HIV infection: consequence for subsequent course of infection. *Br MedJ* 1989 ; 299 : 154-157.
63. **Boufassa F, Bachmeyer C, Carré N, Deveau C, Persoz A, Jadand C et al.** Influence of neurologic manifestations of primary human immunodeficiency virus infection on disease progression. *J Infect Dis* 1995 ; 171 : 1190-1195.

64. **Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD.** Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 961-964.
65. **Henrard DR, Daar ES, Farzadegan H, Clark SJ, Phillips J, Shaw GM et al.** Virologic and immunologic characterization of symptomatic and asymptomatic primary HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndrome Hum Retrovir* 1995 ; 9 : 305-310.
66. **Raffi F, Chêne G, Lassalle R, May T, Billaud E, Fleury H et al.** Progression to AIDS or death as endpoints in HIV clinical trials. *HIV Clin Trials* 2001 ; 2 : 330-335.
67. **Chaisson RE, Keruly JC, Moore RD.** Race, sex, drug use, and progression of human immunodeficiency virus disease. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 751-756.
68. **McNaghten AD, Hanson DL, Jones JL, Dworkin MS, Ward JW.** The adult/adolescent spectrum of disease group Effects of antiretroviral therapy and opportunistic illness primary chemoprophylaxis on survival after AIDS diagnosis. *AIDS* 1999 ; 13 : 1687-1695.
69. **Eholie SP, Girard PM, Bissagnene E, Dariosecq JM, Inwoley A, Sow PS et al.** Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. Paris : Doin, 2009 ; 30.
70. **Yeni P.** Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH : recommandations du groupe d'experts, Flammarion Médecine science Paris : (2006).
71. **Katlama C et Ghosn J.** VIH et Sida. Prise en charge et suivi du patient. Paris : Masson, coll. «Abrégés de médecine» ; 2004.

72. **Ghosn J, Lamotte C, Ait-Mohand H, Wirden M, Agher R, Schneider L, et al.** Efficacy of a twice-daily antiretroviral regimen containing 100 mg ritonavir/400 mg indinavir in HIV-infected patients *AIDS* 2003 ; 17 : 209-214.
73. **Lalezari JP, Henry K, O'Hearn M, Montaner JS, Piliero PJ, Trottier B, et al.** Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America *N. Engl. J. Med.* 2003 ; 348 : 2175-2185.
74. **Lazzarin A, Clotet B, Cooper D, Reynes J, Arasteh K, Nelson M, et al.** Efficacy of enfuvirtide in patients infected with drug-resistant HIV-1 in Europe and Australia *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 : 2186-2195.
75. **Mocroft A., Phillips A.N., Gatell J., Ledergerber B., Fisher M., Clumeck N. , et al.** Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study *Lancet* 2007 ; 370 : 407-413.
76. **Gallant J.E, DeJesus E, Arribas J.R, Pozniak A.L, Gazzard B, Campo R.E, et al.** Tenofovir DF, emtricitabine and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine and efavirenz for HIV *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 251-260.
77. **Chaix ML, Ekouevi DK, Rouet F, Tonwe-Gold B, Viho I, Bequet L, et al.** Low risk of nevirapine resistance mutations in the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1: Agence Nationale de Recherches sur le SIDA Ditrame Plus, Abidjan, Côte-d'Ivoire *J. Infect. Dis.* 2006 ; 193: 482-487.

78. **MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA PREVENTION MEDICALE/ DIVISION DE LUTTE CONTRE LE SIDA ET LES IST/ SENEGAL**  
Guide de prise en charge de l'infection à VIH/sida au Sénégal. Dakar.  
Version 2009.
79. **Ndack D.** Construction sociale du SIDA en milieux de travail au Sénégal  
Thèse de Doctorat de troisième cycle de socio, Dakar, 2010.
80. **Brenner BG, Roger M, Routy JP, et al.** High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2007, **195**:951-959.
81. **Pillay D, Fisher M.** Primary HIV Infection, phylogenetics, and antiretroviral prevention. *J Infect Dis* 2007, **195**:924-926.
82. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep. 1992 Dec 18;41(RR-17):1-19.
83. **Baril L, Jouan M, Agher R, Cambau E, Caumes E, Bricaire F, et al.** Impact of highly active antiretroviral therapy on onset of Mycobacterium avium complex infection and cytomegalovirus disease in patients with AIDS. 2000 Nov 10; **14**(16):2593-6.
84. **Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al.** Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med. 1998 Mar 26; **338**(13):853-60.

85. **Moh R, Danel C, Messou E, Ouassa T, Gabillard D, Anzian A, Abo Y, Salamon R, Bissagnene E, Seyler C, et al.** Incidence and determinants of mortality and morbidity following early antiretroviral therapy initiation in HIV-infected adults in West Africa. *Aids* 2007; 21(18):2483-2491.
86. **Deuffic-Burban S, Losina E, Wang B, Gabillard D, Messou E, Divi N, Freedberg KA, Anglaret X, Yazdanpanah Y.** Estimates of opportunistic infection incidence or death within specific CD4 strata in HIV-infected patients in Abidjan, Cote d'Ivoire: impact of alternative methods of CD4 count modelling. *Eur J Epidemiol* 2007; 22(10):737-744.
87. **Grabar S, Lanoy E, Allavena C, Mary-Krause M, Bentata M, Fischer P, et al.** Causes of the first AIDS-defining illness and subsequent survival before and after the advent of combined antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2008 Apr;9(4):246-56.
88. **Cazein F, Pillonel J, Bousquet V, et al.** Caractéristiques des personnes diagnostiquées avec une infection à VIH ou un sida, France, 2008. *BEHweb* 2009. Available at [www.invs.sante.fr/behweb/2009/02/r-2.htm](http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/02/r-2.htm).
89. **Lanoy E, Mary-Krause M, Tattevin P, et al.** Frequency, determinants and consequences of delayed access to care for HIV infection in France. *Antivir Ther* 2007; **12**:89-96.
90. **Lawn SD, Myer I, Harling G, Bekker L-G, Wood R.** Determinants of mortality and non-death losses from an antiretroviral treatment service in South Africa: implication for program evaluation. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 770-6.

91. **Bashi J, Balestre E, Messou E, Maiga M, Coffie PA, Zannou DM, et al.** Evolution des conditions d'initiation du traitement antirétroviral des patients infectés par le VIH en Afrique de l'Ouest. Elsevier Masson Médecine et Mal infec 40 (2010) 449-455.
92. **OMS** (1997) Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (Onusida)-OMS. Recommandations concernant le choix et l'utilisation des tests de mise en évidence des anticorps anti VIH Version révisée. REH 72:81–7.
93. **A.Diouf, M. Seydi, B.M. Diop, M. Soumaré, C.T. Ndour, N.M. Manga, et al.** Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection par le VIH-2 à Dakar Sc Direct Médecine et maladies infectieuses 37 (2007) 584-589.
94. **M. Seydi, P .S. Sow, M. Soumaré, C.T. Ndour, N.M. Dia, B.M. Diop, et al.** Les bactériémies au cours du sida à Dakar, Sénégal Sc Direct Médecine et Maladies infectieuses 33 (2003) 323-326.
95. **A. Sonko.** Causes d'admission des patients infectés par le VIH sous traitement ARV hospitalisés de 2007 à 2009 au service des maladies infectieuses du CHU de Fann. Thèse méd Dakar, 2011 N° 166.
96. **L. Fortes Déguénonvo , N.M. Manga , S.A. Diop , N.M. Dia Badiane , M. Seydi , C.T. Ndour , et al.** Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar (Sénégal) Bull. Soc. Pathol. Exot. (2011) 104:366-370.
97. **Tanon A, Ouattara SI, Aba YT, et al** (2009) Profil des hospitalisations pour affections opportunistes au cours du sida à Abidjan (Côte d'Ivoire). IIIe Congrès international de la Société africaine de pathologie infectieuse. Infections et système nerveux. 5–7 Novembre 2009. Sénégal. Communication orale : 3e session.

98. **Babiker AG, Peto T, Porter K, Walker AS, Darbyshire JH.** Age as a determinant of survival in HIV infection. *J Clin Epidemiol* 2001; 54 : S16-S21.
99. **Carré N, Deveau C, Belanger F, Boufassa F, Persoz A, Jadand C , et al.** Effect of age and exposure group on the onset of AIDS in heterosexual HIV infected patients. *AIDS* 1994 ; 8 : 797-802.
100. **M. Hessamfar.** Morbi-mortalité des femmes infectées par le VIH à l'ère des multithérapies antirétrovirales Thèse santé publique Bordeaux 2011 N°:1906.
101. **A. BÉNARD.** Morbi-mortalité liée à la consommation du tabac au cours de l'infection par le VIH: évaluation et prévention Thèse santé publique Bordeaux 2009 N°:1698.
102. **Manga N.M., diop S.A., Ndour C.T., et al.** Dépistage tardif de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses de Fann, Dakar : circonstances de diagnostic, itinéraire thérapeutique des patients et facteurs déterminants E Masson Médecine et maladies infectieuses 39 (2009) 95-100.
103. **Painter TM** Voluntary counseling and testing for couples: a high-leverage intervention for HIV/AIDS prevention in sub- Saharan Africa. *Soc Sci Med* 53 (2001) (11):1397–411.
104. **Seydi M, Diop SA, Niang KH, et al** Aspects épidémiocliniques et psychosociaux au cours du sida à Dakar : étude préliminaire prospective. *Rev CAMES – Série A* (2008) 7:74–6.

105. **Eholi SP, Ehui E, Aoussi E, Kakou A, Assemien PA, Bissagnene E, et al.** Particularités épidémiologiques et cliniques de l'infection par le VIH-2 à Abidjan, Côte d'Ivoire. *Med Trop* 1998; 58(2): 204-5.
106. **Lewden C, Sobesky M, Cabié A, Couppié P, Boulard F, Bissuel F, et al.** Causes de décès des adultes infectés par le VIH dans les départements français d'Amérique à l'ère des traitements antirétroviraux hautement actifs. *E Masson médecine et maladies infectieuses* 34 (2004) 286-292.
107. **Lamptey P, Wigley M, Carr D, Collymore Y.** Face à la pandémie du VIH/SIDA. *Population Reference Bureau*, Septembre 2002, vol. 57, n° 3, p.4-5.
108. **Ghosn J, Katlama C.** Prise en charge de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *EMC -maladies infectieuses* 2012 ;9(4): 1-12 [Article 8-050-B-12].
109. **Diallo I.** Genre et VIH : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs au service des maladies infectieuses du CHNU de fann. Thèse med Dakar 2011 N°73.
110. **Leport C, Lo,guet P, Vildé JL.** Manifestations cliniques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *EMC- maladies infectieuses* 2010; [Article 8-050-B-10].
111. **Gazzard BG, Smith D.** Oral candidosis in HIV infected patients. *Br J Clin Pract* 1990; 44 (suppl 71) : 103-108.
112. **DIOP M.** Place des protozooses opportunistes dans les diarrhées. Thèse Med Dakar 2005 N°53.

# **ANNEXE**

## I. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

1. N° de fiche : |\_\_|\_\_|\_\_|

2. DDN : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| Sinon Age : |\_\_|\_\_| ans

3. Sexe :

Féminin  Masculin

4. Adresse : \_\_\_\_\_

5. Situation matrimoniale

Marié monogame  Célibataire  Veuf  Divorcé

Marié polygame Nombre de mariages : |\_\_|\_\_|

6. Profession : .....

7. Type d'instruction :  Français  Arabe  Langues locales

Anglais  Espagnol  Autres

8. Niveau d'instruction maximal :  Non instruit  Initiation

Primaire  Moyen/secondaire  Universitaire

9. Mode de vie :  Tabagisme  Alcoolisme  Usage de drogues

10. Appartenance à un groupe à risque :  oui  non

11. Si oui, lequel ?

TS  MSM  UDIV  Prisonnier

Autre : préciser : .....

12. Durée |\_\_|\_\_|\_\_| mois

## II. TERRAIN

13. Type de VIH :       VIH-1       VIH-2       VIH-1 + 2

14. Date de dépistage (ou de connaissance de la séropositivité) :

|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|

15. Antécédent d'infections opportunistes :       oui     non

16. Si oui, lesquelles :

---

---

17. Autres antécédents importants :       oui       non

18. Si oui, préciser

---

---

## III. HOSPITALISATION

19. N° dossier hospitalisation : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

20. Date d'entrée : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|    Date de sortie : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|

21. Poids :      |\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_| kg

22. Taille :      |\_\_|\_\_|\_\_| cm

23. Stade OMS :       Stade 1       Stade 2

Stade 3       Stade 4       NP

24. Taux d'hémoglobine :      |\_\_|\_\_|,|\_\_| g/dl

25. Taux de lymphocytes :      |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

26. Créatininémie : |\_\_|\_\_|\_\_|, |\_\_|

27. ASAT : |\_\_|\_\_|\_\_|, |\_\_|

28. ALAT : |\_\_|\_\_|\_\_|, |\_\_|

29. Taux de CD4 : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|/ $\mu$ l

30. CV : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|/ml

31. Pathologies opportunistes diagnostiquées :  oui  non

32. Si oui, lesquelles :

---

---

33. Autres pathologies diagnostiquées :  oui  non

34. Si oui, préciser

---

---

#### IV. TRAITEMENTS

35. Prophylaxie au cotrimoxazole :  oui  non

36. Si oui date de début : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|

37. Traitement antituberculeux :  oui  non

38. Si oui date de début : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|

39. Date prévue de fin : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|

40. Traitement ARV  oui  non

Si oui, continuer et sinon passer à la question N° 43

41. Date de mise sous ARV : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|

42. Schéma thérapeutique ARV

INTI  3TC  AZT  D4T  DDI  TDF  ABC  FTC

INNTI  EFZ  NVP  ETV

IP  IDV  LPV  NFV  RTV  ATZ  T20  DRV

43. Autres traitements importants :  oui  non

44. Si oui, préciser

---

---

#### V. EVOLUTION

FAVORABLE

TRANSFERT

EVASION

DECES

# ***SERMENT D'HIPPOCRATE***

---

« En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ! »

# **PERMIS D'IMPRIMER**

---

**Vu :**

**Le Président du jury  
de.....**

**Vu :**

**Le Doyen**

Vu et Permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar  
et par délégation

Le Doyen

**L'INFECTION A VIH CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISES A LA CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHNU DE FANN : MORBIDITE, MORTALITE.**  
**ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 725 CAS.**

---

**RESUME**

**Objectif:** Cette étude décrit la morbidité et les causes de mortalités des patients hospitalisés HIV positif.

**Méthode:** Les informations sur les caractéristiques des patients, l'histoire de la maladie VIH et les pathologies associées à l'origine du décès étaient colligées à partir des dossiers de patients hospitalisés au service des maladies infectieuses du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann à DAKAR (Sénégal) entre Janvier 2008 et Décembre 2010.

**Résultats:** 725 patients ont été inclus soit une prévalence de 21,8% , un sex ratio de 0.85, une moyenne d'âge de  $41 \pm 10$  ans. (57.7%) étaient mariés et (85.3%) habitaient Dakar et sa banlieue. Ils avaient de faibles ou pas de revenus dans (79.3%) des cas.

Le statut sérologique était connu dans (79,6%) des cas en cours d'hospitalisation, (90%) était VIH-1. Les atteintes digestives représentaient (41.9%) des pathologies associées avec en tête candidose buccale puis gastroentérites, ensuite les atteintes pulmonaires (15%) avec la tuberculose et les infections bactériennes sévères (10%). Ils étaient dans (98%) au stade avancé et sévère de la maladie à VIH. La durée moyenne d'hospitalisation était de  $20 \pm 16$  Jours. Le sida était associé au décès dans (25.4%) des cas; la moyenne de survie était de (8.7) mois à partir du diagnostic.

Taux moyen d'hémoglobine  $7.8 \pm 2.5$  g/dl (63.1%) d'anémie, un taux LTCD4 < 200/mm<sup>3</sup> dans (87.6%) des cas.

**Conclusion:** Le SIDA reste la cause majeure des décès. Le stade avancé de la maladie à VIH en raison d'un dépistage tardif, l'exposition à de multiples pathogènes potentiellement opportuniste dans l'environnement tropical mais aussi le faible niveau de ressources pour la prise en charge des pathologies associées pourraient être évoqués.

---

**Mots clés :** Médecine générale - VIH/Sida – Prévalence-Mortalité-Mordibilité- Maladies infectieuses

---

**Ducelly TEGUIA MODJO**

**Mail :** [dteguia@yahoo.fr](mailto:dteguia@yahoo.fr)