

ABREVIATIONS

ABC	:	Abacavir
ADH	:	Hormone Anti Diurétique
ADN	:	Acide Désoxyribo Nucléique
AINS	:	Anti-Inflammatoire Non Steroïdien
AIT	:	Accident Ischémique Transitoire
ARA II	:	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
ARC	:	AIDS Related Complex
ARN	:	Acide Ribonucléique
ATV	:	Atazanavir
AVC	:	Accident Vasculaire Cérébral
AZT	:	Zidovudine
CV	:	Cardio-vasculaire
CXR4	:	C-Chemokine Receptor type 4
CCR5	:	C-Chemokine Receptor type 5
CDC	:	Center for Diseases Control
CD4	:	Cluster de Différenciation 4
CMV	:	Cytomegalovirus
CRF	:	Circulating Recombinant Forms
CP	:	Comprimé
DC	:	Débit Cardiaque
DCI	:	Dénomination Commune Internationale
DDI	:	Didanosine
DFG	:	Débit de Filtration Glomérulaire
D4t	:	Stavudine
ECG	:	Electrocardiogramme
EFV	:	Efavirenz
ELISA	:	Enzyme-linked immunosorbent assay
ESH	:	European Society of Hypertension
FAN	:	Facteur Atrial Natriurétique
FC	:	Fréquence cardiaque
FTC	:	Emtricitabine
FPV	:	Fosamprénavir
FO	:	Fond d'oeil
GP	:	Glycoprotéine

H	:	Heure
HAART	:	Highly Active Antiretroviral Therapy
Hb	:	Hémoglobine
HDL	:	High Density Lipoprotein
HTA	:	Hypertension Artérielle
HVG	:	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
HSH	:	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
IDM	:	Infarctus Du Myocarde
IDV	:	Indinavir
IEC	:	Inhibiteurs de l'Enzyme de conversion
IL	:	Interleukine
IMAO	:	Inhibiteurs de Monoamine Oxydase
IMC	:	Indice de Masse Corporelle
INNTI	:	Inhibiteurs Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INSTI	:	Inhibiteurs de l'Intégrase
INTI	:	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IRM	:	Imagerie par Résonnance Magnétique
IP	:	Inhibiteurs de la Protéase
Jr	:	Jour
LDL	:	Low Density Lipoproteine
LPV	:	Lopinavir
LSD	:	Lysergsäurediethylamid
MAPA	:	Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle
MHD	:	Mesures Hygiéno-Diététiques
MNI	:	Mononucléose Infectieuse
MST	:	Maladies Sexuellement Transmissibles
NFS	:	Numération Formule Sanguine
NFV	:	Nelfinavir
NO	:	Oxyde Nitrique
NVP	:	Névirapine
NYHA	:	New York Heart Association
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	:	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
PA	:	Pression Artérielle
PAD	:	Pression Artérielle Diastolique
PAL	:	Phosphatases Alcalines
PAS	:	Pression Artérielle Systolique

PCR	:	Polymerase chain reaction
PG	:	Prostaglandines
PTME	:	Prévention de la Transmission Mère Enfant
PvVIH	:	Personne vivant avec le VIH
R	:	Ritonavir
SAR	:	Sténose de l'Artère Rénale
SCORE	:	Systematic Coronary Risk Evaluation
SIDA	:	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SIV	:	Simian Immunodeficiency Virus
SRAA	:	Système Rénine Angiotensine Aldostérone
SQV	:	Saquinavir
TDF	:	Ténofovir
TDM	:	Tomodensitométrie
TH	:	Tour de Hanche
TMC 125	:	Eravirine
TT	:	Tour de Taille
TS	:	Travailleur du sexe
T20	:	Enfuvirtide
URF	:	Unique Recombinant Forms
VES	:	Volume d' Ejection Systolique
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine
3TC	:	Lamivudine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du VIH	6
Figure 2 : Cycle de réplication du VIH dans la cellule hôte	11
Figure 3 : Physiopathologie des complications cardio-vasculaires au cours de l'infection à VIH	44
Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe	70
Figure 5 : Répartition des patients selon l'IMC à l'inclusion.....	75
Figure 6 : Répartition des patients selon le stade OMS à l'inclusion	76
Figure 7 : Répartition des cas selon les tranches de CD4	77
Figure 8 : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique	78

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Catégories cliniques selon les classifications et définition du sida	18
Tableau II	: Classification clinico-biologique CDC 1993 pour les adultes et adolescents	20
Tableau III	: Système OMS de classification des stades de l'infection et de la maladie à VIH chez l'adulte et l'adolescent version révisée	21
Tableau IV	: Les INTI	28
Tableau V	: LES INNTI.....	29
Tableau VI	: Les Inhibiteurs de la protéase	30
Tableau VII	: Recommandations 2010 de l'OMS pour le traitement de seconde intention à VIH-1 de l'adulte et de l'adolescent, femmes enceintes incluses.	35
Tableau VIII	: Recommandations pour le traitement deuxième ligne à VIH-2 ou VIH-1 et VIH-2 de l'adulte et l'adolescent au Sénégal.	35
Tableau IX	: Chimioprophylaxie au cotrimoxazole	36
Tableau X	: Classification des niveaux de pression artérielle selon la société européenne d'hypertension	37
Tableau XI	: Examens complémentaires recommandés dans le cadre du bilan initial	47

Tableau XII	: Facteurs de risque et autres paramètres à prendre en compte.....	52
Tableau XIII	: Atteinte des organes-cibles (AOC) et maladies associées aggravant le RCV.....	52
Tableau XIV	: Stratification du risque cardiovasculaire et quantification du pronostic d'un patient hypertendu selon le modèle SCORE	55
Tableau XV	: Diurétiques thiazidiques	57
Tableau XVI	: Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine(IEC)	58
Tableau XVII	: Les Bêtabloquants	59
Tableau XVIII	: Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.....	59
Tableau XIX	: Inhibiteurs calciques de type dihydropiridine	60
Tableau XX	: Décision d'initiation du traitement	61
Tableau XXI	: Choix préférentiels des antihypertenseurs en fonction du terrain	62
Tableau XXII	: Répartition des patients selon la tranche d'âge	69
Tableau XXIII	: Répartition selon la région d'origine.....	71
Tableau XXIV	: Répartition des cas selon le groupe socio-professionnel	72
Tableau XXV	: Répartition selon la situation matrimoniale.....	72
Tableau XXVI	: Répartition des patients selon les circonstances de dépistage	73
Tableau XXVII	: Répartition selon les antécédents	73

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les infections opportunistes notées à l'inclusion	74
Tableau XXIX : Répartition selon le type de VIH	77
Tableau XXX : Comparaison selon les aspects épidémiologiques	79
Tableau XXXI : Comparaison selon les aspects cliniques.....	80
Tableau XXXII : Comparaison selon les tranches de CD4	81
Tableau XXXIII : Comparaison entre PVVIH hypertendus et non hypertendus	82

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	4
I. RAPPEL SUR L'INFECTION A VIH.....	4
1. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	4
2. MODES DE TRANSMISSIONS.....	4
2.1 Transmission par voie sexuelle.....	4
2.2 Transmission par voie sanguine.....	5
2.3 Transmission verticale	5
3. ASPECTS VIROLOGIQUES	6
3.1 Classification	6
3.2 Structure du VIH.....	6
3.3 Organisation génomique	7
3.4 Variabilité génétique	8
3.5 Tropisme cellulaire	9
4 PHYSIOPATHOLOGIE.....	10
4.1 Cycle réplicatif viral	10
4.2 Mécanismes immunopathologiques de l'infection à VIH	11
4.3 Histoire naturelle de l'infection à VIH	12
5. MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'INFECTION A VIH	12
5.1 Primo-infection	12
5.2 La phase chronique	13
5.3 Phase de sida.....	14
5.4 Particularités cliniques de l'infection à VIH en zone tropicale	14
6. CLASSIFICATIONS.....	16
7. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	24
7.1 Diagnostic indirect	24
7.1.1. Les tests de dépistage	24
7.1.2. Test de confirmation.....	25
7.2 Diagnostic direct	25
8. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	26
8.1 Buts	26

8.2 Moyens	27
8.2.1 Traitement antirétroviral (ARV)	27
8.3 Mise en place du traitement ARV	32
8.3.1 Quand débuter le traitement ARV	32
8.3.2 Bilan préthérapeutique initial	32
8.4 Stratégies thérapeutiques	33
8.5 Prise en charge psychosociale et nutritionnelle	35
8.6 Bilan de surveillance sous traitement ARV	35
9. TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE	36
II . ASSOCIATION HYPERTENSION ARTERIELLE ET INFECTION A VIH	37
1. DEFINITION	37
2. CLASSIFICATION	37
3. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	38
4. PHYSIOPATHOLOGIE	41
4.1 Bases hémodynamiques	41
4.2 Mécanismes physiopathologiques	41
5. SIGNES CLINIQUES	45
5.1 Interrogatoire	45
5.2 Examen physique	45
5.2.1 Moyens et méthodes de mesure de la PA	45
5.2.2 Autres paramètres	46
6. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	47
6.1 Examens de routine	47
6.2 Examens recommandés	47
7. FORMES CLINIQUES	47
7.1 Formes évolutives	47
7.1.1 HTA paroxystique	47
7.1.2 HTA labile	47
7.1.3 HTA systolique pure	48
7.1.4 HTA résistante	48
7.1.5 Urgences hypertensives	48
7.1.6 HTA maligne	49
7.2 Formes compliquées	49
7.2.1 Complications cardiovasculaires	49

7.2.2 Complications neurologiques	50
7.2.3 Complications rénales	50
7.2.4 Complications oculaires	50
8. DIAGNOSTIC.....	51
8.1 Diagnostic positif	51
8.2 Diagnostic différentiel.....	51
8.3 Diagnostic étiologique	51
8.3.1 HTA essentielle ou primitive	51
9. EVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE.....	52
9.1. Les facteurs de risque cardio-vasculaires.....	52
9.2 Risque lié au VIH	53
9.3 Le risque cardiovasculaire global	54
9.3.1 Le modèle de FRAMINGHAM	54
9.3.2 Le modèle SCORE.....	54
10. TRAITEMENT.....	56
10.1 Traitement curatif.....	56
10.1.1 Buts.....	56
10.1.2 Moyens	56
10.1.3 Stratégies thérapeutiques	60
10.1.4 Indications	62
10.2 Traitement préventif	63
DEUXIEME PARTIE :TRAVAIL PERSONNEL.....	65
1.CADRE D'ETUDE	65
1.1.Présentation du centre de traitement ambulatoire (CTA)	65
1.1.1.Description des lieux	65
1.1.2 Le personnel	67
2.MALADES ET METHODE.....	67
2.1. Type et période d'étude.....	67
2.2. Echantillonnage	67
2.3. Critères d'inclusion.....	68
2.4. Critères de non inclusion.....	68
2.5. Variables mesurées	68
2.6. Saisie et analyse des données	68
2.7. Contraintes et limites de l'étude	69

3. RESULTATS	69
3.1. Etude descriptive.....	69
3.1.1 Aspects épidémiologiques	69
3.1.1.1 Répartition des cas selon l'âge	69
3.1.1.2 Répartition des cas selon le sexe	70
3.1.1.3 Répartition des cas selon leur origine.....	71
3.1.1.4 Répartition des cas selon la situation matrimoniale	72
3.1.2. Aspects cliniques.....	72
3.1.2.1 Répartition des cas selon les circonstances de dépistage de l'infection à VIH.....	73
3.1.2.2 Répartition selon les antécédents	73
3.1.2.3 Répartition selon le type d'infection opportuniste noté à l'inclusion	74
3.1.2.4 Répartition selon l'IMC à l'inclusion.....	75
3.1.2.5 Répartition selon le stade OMS à l'inclusion.....	76
3.1.3. Aspects paracliniques	77
3.1.3.1 Répartition selon le type de VIH.....	77
3.1.3.2 Répartition des cas selon le taux de CD4 à l'inclusion	77
3.1.3. Aspects thérapeutiques	78
3.2. Etude analytique	79
3.2.1. Comparaison entre patients hypertendus sous ARV vs naïfs d'ARV	79
3.2.1.1 Comparaison selon les aspects épidémiologiques.....	79
3.2.1.2 Comparaison selon les aspects cliniques	80
3.2.1.3. Comparaison selon les aspects paracliniques	81
3.2.1.3.1. Comparaison selon les tranches de CD4.....	81
3.2.2 Comparaison entre PVVIH hypertendus et non hypertendus.....	82
4. DISCUSSION.....	84
4.1. Aspects épidémiologiques	84
4.2. Aspects cliniques	85
4.3. Aspects paracliniques.....	86
4.5. Aspects thérapeutiques et évolutifs.....	87
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	88
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	88

INTRODUCTION

L'infection à VIH est la plus grande pandémie du 20^{ème} et 21^{ème} siècle. Avant l'avènement des traitements antirétroviraux, elle était responsable d'une morbi-mortalité élevée, due surtout aux infections opportunistes majeures [29]. Dans les pays industrialisés, la fin du vingtième siècle a été marquée par une baisse importante de la mortalité et de la morbidité liées à l'infection par le VIH grâce à l'utilisation de trithérapies antirétrovirales efficaces dès 1996. La généralisation de la prescription de ces antirétroviraux a entraîné une amélioration de la qualité et de l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH (PvVIH) [14]. Néanmoins, la morbidité observée chez les patients infectés par le VIH s'est diversifiée avec, d'une part, la description de lipodystrophies et de troubles métaboliques, lipidiques ou glucidiques, associés à une surmorbilité cardio-vasculaire et, d'autre part, une fréquence accrue d'anomalies osseuses, neurologiques, de maladies rénales et hépatiques et de néoplasies. Ces anomalies sont multifactorielles, liées à la fréquence plus élevée des facteurs de risque classiques, comme le tabagisme, au VIH lui-même, *via* l'activation immune qui persisterait même pour des niveaux très bas de réplication virale, et enfin à l'effet délétère de certains antirétroviraux. L'ensemble concourt à un tableau de vieillissement prématûr chez les patients infectés par le VIH.[59]

En effet, dès 1998, des cas isolés et inattendus d'événements cardiovasculaires d'origine ischémique ont été décrits chez des PvVIH [14]. Ils avaient la particularité d'être des hommes jeunes, traités par IP, le plus souvent fumeurs et porteurs de dyslipidémies mixtes parfois sévères. Les nombreuses études réalisées sur les différentes cohortes ont mis en évidence différents facteurs de risque cardio-vasculaires liés au traitement antirétroviral surtout à base d'IP [14]. Le risque de maladies cardio-vasculaires, et en particulier d'infarctus du myocarde est plus élevé chez les patients infectés par le VIH et traités par antirétroviraux comparé aux patients séropositifs naïfs d'ARV et à la population non infectée [10].

Parmi les facteurs de risque les plus incriminés figurent le traitement antirétroviral, les facteurs comportementaux (tabagisme) et les effets propres de l'infection par le VIH.

Contrairement aux autres facteurs de risque cardio-vasculaires, la relation entre l'HTA et l'infection à VIH ou le traitement antirétroviral(ARV) a été moins étudiée avec des résultats contradictoires [8]. Ainsi de nombreuses questions restent en suspens : la prévalence réelle de l'HTA dans cette population, la fréquence du « syndrome de la blouse blanche » dans cette population exposée à un stress et une anxiété élevés, la part respective des antirétroviraux dans le développement de l'HTA, le rôle de l'HTA dans l'accroissement de la morbi-mortalité cardio-vasculaire [8]

Au Sénégal, la trithérapie est accessible et gratuite depuis 2003, mais peu d'études ont été réalisées sur les facteurs de risque cardio-vasculaires et en particulier l'HTA chez les personnes vivant avec le VIH [46]. Le centre de traitement ambulatoire de Fann est l'un des premiers sites de prise en charge des PvVIH dans ce pays, justifiant ainsi la réalisation de ce travail dans cette structure avec pour objectifs de :

- Déterminer la prévalence de l'HTA chez les PvVIH suivis au centre de traitement ambulatoire (CTA) de Fann
- Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des PvVIH hypertendus de la cohorte de ce centre
- Déterminer les facteurs associés à la survenue de l'HTA chez ces patients
- Formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge de l'HTA chez ces patients
- Pour atteindre ces objectifs, notre travail comportera deux parties principales :

- une première partie qui portera sur une revue de la littérature sur des aspects épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques actuels de l'infection à VIH et de l'HTA
- une seconde partie, où nous présenterons la méthodologie et les résultats commentés de notre étude, avant de conclure et de formuler des recommandations.

Rapport-Gratuit.com

PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE

I.RAPPEL SUR L'INFECTION A VIH

1. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES [15,55]

L'infection à VIH constitue l'une des pandémies les plus graves de ces dernières décennies et demeure un problème majeur de santé publique dans le monde. En effet, le nombre de PvVIH dans le monde est estimé à 34 millions avec des disparités géographiques importantes. L'Afrique subsaharienne reste l'une des régions les plus gravement touchée avec 69 % de la prévalence mondiale.

Le nombre de personnes (adultes et enfants confondus) infectées par le VIH en 2011 (2,5 millions) était de 20 % inférieur à celui de 2001. Les baisses les plus importantes du nombre de nouvelles infections à VIH depuis 2001 ont été observées dans les Caraïbes (42 %) et en Afrique subsaharienne (25 %).

Le nombre de décès liés à l'infection par le VIH durant l'année 2011 est estimé à 1,2 millions de personnes soit 80% de l'ensemble des décès et cela malgré une baisse de 24 % de la mortalité liée au sida par rapport à 2005.

Au Sénégal, la prévalence de l'infection à VIH est de 0,7%. Les groupes les plus à risque sont les professionnelles du sexe(18,5%), les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes(HSH 21,8%) et les injecteurs de drogues intraveineuses(9,2%).Le taux de séroprévalence chez les femmes sénégalaises de 15-49 ans est supérieur à celui des hommes avec un sexe ratio de 1,6.

Il existe deux types de virus : le VIH -1 découvert en 1983, est cosmopolite et responsable de la pandémie du SIDA ,le VIH -2, moins virulent découvert en 1985 est surtout présent en Afrique de l'Ouest.

2. MODES DE TRANSMISSIONS

2.1Transmission par voie sexuelle

Elle représente la forme de transmission la plus fréquente dans le monde. Alors qu'en Europe et en Amérique du Nord, la grande majorité de personnes infectées par le VIH sont les HSH ou toxicomanes par voie intraveineuse, la

transmission hétérosexuelle demeure le mode de transmission le plus fréquent en Afrique. [1,29]

De nombreuses études conduites parmi les HSH ont montré que le plus important facteur de risque de transmission du VIH était le rapport ano-génital [54], le partenaire réceptif étant le plus exposé.

Par contre d'autres études menées en Afrique ont révélé que les principaux facteurs de risque associés à la séropositivité sont la multiplicité de partenaires, des rapports sexuels avec des travailleurs du sexe et des antécédents de maladies sexuellement transmissibles(MST)[1,29].

2.2 Transmission par voie sanguine

Elle résulte dans la majorité des cas de patients transfusés par du sang provenant de malades infectés par le VIH, plus importante chez les hémophiles et les malades polytransfusés.

Cependant elle est de plus en plus rare depuis l'instauration du dépistage systématique du VIH des dons de sang [54].

Elle est décrite également chez les toxicomanes par voie intraveineuse où la cause de dissémination du VIH est l'échange et/ou la réutilisation d'aiguilles[54].

Les accidents d'exposition au sang ne représentent que 0,3% de la transmission par voie sanguine.

2.3 Transmission verticale

La transmission de la mère infectée à l'enfant se fait in utero par voie transplacentaire, au cours de l'accouchement, mais également par l'allaitement maternel qui est responsable de la moitié des infections pédiatriques

Elle a diminuée de façon considérable depuis la mise en place de la prévention de la transmission mère-enfant(PTME) [29]

3. ASPECTS VIROLOGIQUES

3.1 Classification

Le virus de l'immunodéficience humaine(VIH) appartient à la famille des rétroviridae, à la sous famille des lentivirus. Ils sont définis essentiellement par leur mode de réplication.

3.2 Structure du VIH

Le VIH est constitué d'une enveloppe, d'une nucléocapside cylindrique caractéristique, constituée du matériel génétique (génome viral) associé à différentes protéines de structure interne.

Les particules virales ou virions matures de 80 à 120 nm de diamètre, émergeant par bourgeonnement à travers la membrane plasmique, sont grossièrement sphériques et contiennent différentes enzymes nécessaires aux premières étapes du cycle répliquatif.

L'enveloppe ou peplos est faite d'une couche de phospholipides d'origine cellulaire à la surface de laquelle émergent des glycoprotéines virales. Elle est limitée intérieurement par la matrice protéique qui entoure la capsid virale centrale.

Le génome viral est constitué d'un acide ribonucléique (ARN) de polarité positive, diploïde, monocaténaire, linéaire [1,54].

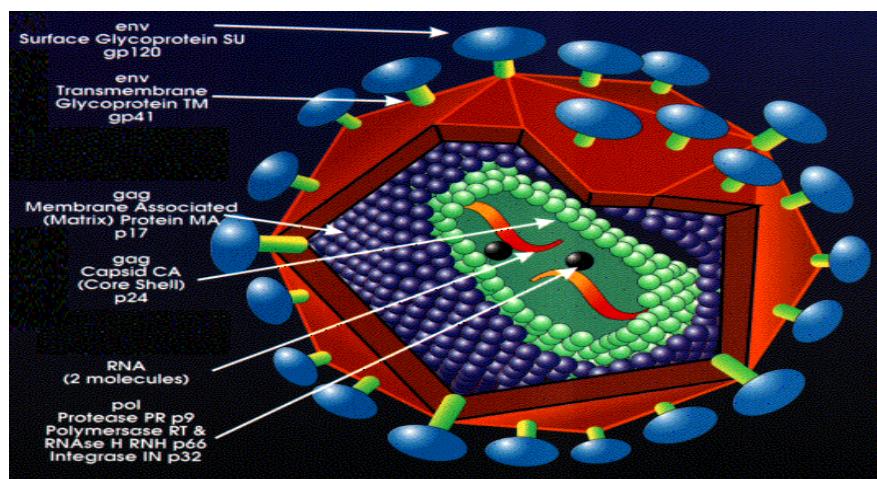


Figure 1: Structure du VIH [58]

3.3 Organisation génomique

À chaque extrémité de l' acide désoxyribonucléique (ADN) proviral, on retrouve une même séquence de taille variable : le LTR ou long terminal repeat, séquence permettant l'intégration du provirus dans l'ADN de la cellule hôte et contenant les éléments promoteurs nécessaires à l'expression des gènes[29].

Le génome qui comporte plus de 9700 nucléotides est composé de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3' des trois gènes caractéristiques des rétrovirus : gag-pol-env et d'autres gènes impliqués dans la régulation et l'expression des protéines virales [29].

- Le gène gag code pour trois protéines structurales de la matrice et de la capsid.
- Le gène pol (pour polymérase) code pour différentes enzymes virales : la transcriptase réverse (RT ou p51-p66), la protéase(PROT ou p12), l'intégrase (INT ou p32).
- Le gène env (pour enveloppe) code pour un précurseur glycosylé clivé dans le cytoplasme en deux glycoprotéines :
 - la glycoprotéine gp120 pour le VIH- 1,et gp 105 pour le VIH -2 située au niveau de l'enveloppe externe et hérisée à la surface du virus ;
 - la glycoprotéine gp41pour le VIH -1 et gp36 pour le VIH- 2 qui permet l'enrage intra-membranaire de gp 120 ou 105.
- La plupart des gènes régulateurs se retrouvent chez le VIH- 1 et le VIH- 2[1]
 - le gène tat (trans-activateur) amplifie la synthèse de toutes les protéines virales de structure et de régulation y compris celle de la protéine tat elle-même. Les cellules qui la possèdent produisent 1000 fois plus de gènes vitaux que les cellules infectées mais dépourvues du gène tat ;

- le gène rev code pour la protéine rev grâce à deux séquences nucléotidiques, l'une inhibitrice(CRS) l'autre levant cette inhibition(CAR) ;
- le gène nef (negativ regulator factor) code pour la protéine nef qui inhibe toute la transcription en agissant sur la séquence NRE du génome viral et serait ainsi responsable de la phase de latence relative (synthèse d' ARN et de protéines régulatrices, incluant nef mais absence de synthèse de protéines de structure) au cours de l'infection à VIH ;
- le gène vif (virion infectivity factor) code pour la protéine vif qui augmente l'infectivité des virus ;
- le gène vpr permettrait l'ancrage de l'ADN viral au complexe de pores nucléaires[36], le gène vpu n'est présent que chez le VIH-1 et le gène vpx n'est présent que chez le VIH-2.

3.4 Variabilité génétique [39,61]

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est caractérisé par une forte variabilité génétique surtout pour le VIH- 1 constituant l'un des obstacles à l'élaboration d'un vaccin efficace [29].

En effet l'analyse phylogénétique de ce dernier a permis de décrire trois groupes : M pour major, O pour outlier et N pour non M non O. Les souches du groupe M restent largement majoritaires et correspondent à la pandémie du VIH actuellement observée. Elles sont divisées en neuf sous-types : A-D, F-H, J et K. Des virus recombinants de ces différents sous-types sont apparus, appelés circulating recombinant forms ou CRF et URF (unique recombinant forms) qui jouent un rôle important dans l'épidémie mondiale du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).Les virus du groupe O sont présents essentiellement en Afrique centrale et plus spécialement au Cameroun avec une prévalence de 0,5 %. Le groupe N a été identifié chez quelques patients d'origine camerounaise atteints de Sida .La diversité génétique du VIH-1 est

responsable d'une grande variabilité nucléotidique et antigénique des souches. Elle est observée surtout dans les pays du sud et de plus en plus fréquemment dans les pays du nord.

Le VIH-2 est plus proche des virus simiens SIV (simian immunodeficiency virus) ; il est composé de sept sous-types de A à G. Les sous-types A ont été identifiés chez des patients originaires du Ghana, de Guinée Bissau et du Sénégal, les sous-types B chez des patients originaires du Ghana, de Côte d'Ivoire, de Sierra Leone et du Nigeria.

Contrairement au VIH-1 pour lequel de nombreuses souches de chaque sous-type ont été isolées, pour le VIH-2, cinq des sept sous-types (C, D, E, F et G) ont été définis avec une seule séquence, voire des séquences partielles pour les sous-types C, D, E et F.

En dehors de l'Afrique de l'Ouest, les sous-types du VIH-2 ont été peu caractérisés. Ainsi, les souches de VIH-2 sous-type A ont été retrouvées au Portugal et le sous-type B en Espagne. Une étude épidémiologique en France a confirmé la circulation prédominante des sous-types A et B du VIH-2.

3.5 Tropisme cellulaire

La principale cible du VIH est un sous -groupe de lymphocytes T : les lymphocytes T CD4+ helper (ou auxilliaires) en particulier les cellules TCD4+ mémoires. Ceci résulte d'une très forte affinité des glycoprotéines virales de surface et de celle des glycoprotéines CD4 de ces lymphocytes.

Les autres cibles, possédant toutes à un degré variable le récepteur CD4 à leur surface sont représentées par les monocytes-macrophages, les cellules dendritiques, les cellules de Langherans du derme, les cellules microgliales du cerveau, cellules de Kuppfer[1].

4 PHYSIOPATHOLOGIE

4.1 Cycle répliquatif viral

Sa connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie, des méthodes de diagnostic de l'infection virale, mais surtout chacune de ces étapes constituent une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale [1]. Ses différentes étapes sont les suivantes :

- Fixation et encrage des virus sur les récepteurs cellulaires :
 - liaison du récepteur CD4 à un site creux situé au sein de la glycoprotéine de surface gp120, changement conformationnel de la gp120 permettant la reconnaissance de régions particulières de cette protéine par d'autres molécules de surface cellulaire jouant le rôle de corécepteurs (chimiokines CXR4, CCR5) [29]
 - amarrage de la gp120 à la cellule virale par la glycoprotéine transmembranaire gp41, qui joue également le rôle de perforation de la cellule réceptrice [1].
- Pénétration du virus dans la cellule hôte par un phénomène de fusion précédant l'éjection du core dans le cytoplasme de la cellule hôte [1].
- Intégration génomique
 - Libération et décapsidation de l'ARN viral double brin dans le cytoplasme ;
 - Copie de l'ARN en ADN intermédiaire « simple brin » grâce à la réverse transcriptase ;
 - Destruction de l'ARN d'origine puis production du second brin d'ADN en utilisant le premier comme matrice par la RT ;
 - Migration, puis circularisation de l'ADN double brin dans le noyau et intégration de ce dernier sous forme de « provirus » dans le génome cellulaire grâce à l'intégrase

➤ Cycle productif

- Expression des gènes viraux grâce aux séquences LTR (long terminal repeat) situées aux deux extrémités du génome viral
- Production de l'ARN, à partir du provirus, transcription en ARN messager puis synthèse des différentes protéines virales ;
- Maturation, assemblage des protéines (par la protéase) et de l'ARN, puis bourgeonnement et libération de particules virales sphériques (contenant chacune deux brins d'ARN).

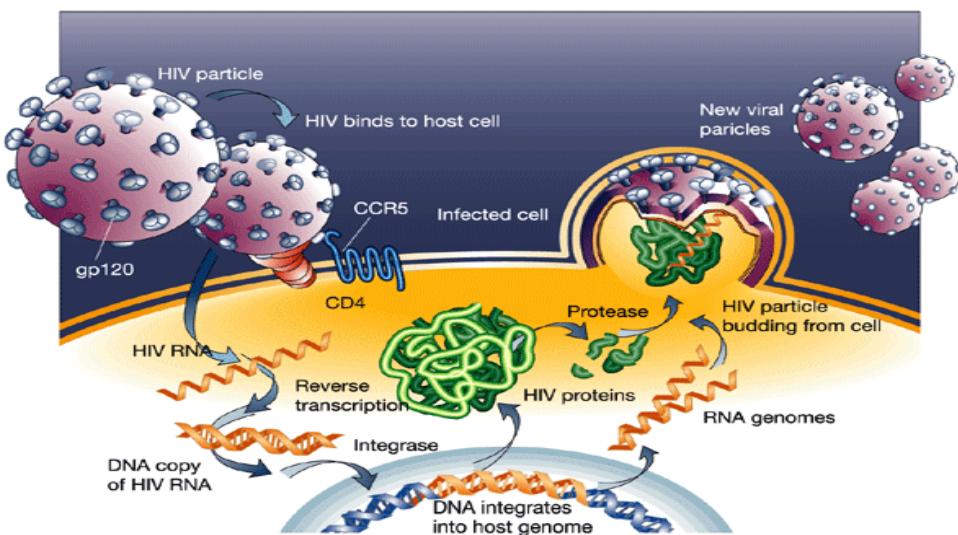


Figure 2: Cycle de réplication du VIH dans la cellule hôte [70]

4.2 Mécanismes immunopathologiques de l'infection à VIH [29]

La déplétion massive en lymphocytes TCD4+ muqueux particulièrement au niveau intestinal puis sanguin et ganglionnaire, constitue la principale manifestation immunopathologique induite par l'infection à VIH. Les mécanismes exacts de cette déplétion font intervenir différents processus de destruction périphérique et d'absence de régénération, directement ou indirectement liés au virus notamment :

- La cytopathogénicité directe du virus sur les lymphocytes T CD 4+,
- L'apoptose des lymphocytes CD4 infectés mais aussi des LTCD4 ayant fixés la gp 120,

- L'hyperactivation chronique du système immunitaire,
- Le défaut de régénération cellulaire des lymphocytes T CD4+,
- L'anergie des lymphocytes T CD4+ due à un défaut de production de cytokines notamment l'interleukine 2(IL-2).

Il s'y associe une hyperlymphocytose CD8+, une hypergammaglobulinémie, un défaut de production d'anticorps spécifiques en réponse à une stimulation primaire, un défaut d'activité des cellules « natural killer »(NK), et des cellules présentatrices d'antigènes.

4.3 Histoire naturelle de l'infection à VIH

Elle peut se résumer en trois phases :

- La phase aiguë ou primo-infection qui dure quelques semaines ;
- La phase chronique, qui dure plusieurs années, caractérisée par une latence clinique sans latence virologique ;
- La phase d'immunodépression ou SIDA, qui dure quelques mois à peu d'années.

5. MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'INFECTION A VIH

5.1 Primo-infection [1, 9, 54]

Elle est habituellement latente mais dans 10% des cas, surviennent, des manifestations cliniques peu spécifiques 2 à 6 semaines en moyenne après la contamination.

La plus fréquente est le syndrome mononucléosique associant fièvre supérieure à 38°C, céphalées ,asthénie, adénopathies superficielles cervicales axillaires, inguinales, myalgies, dysphagie, éruption cutanée évocatrice :elle apparaît entre le premier et le cinquième jour de la primo-infection, débute sur le haut du thorax et le cou, associant 10 à 100 lésions maculaires parfois papulaires de 2-3 mm à 10 mm de diamètre, se prolongeant en moyenne 5 jours (1 à 7), avant de disparaître avec une fine desquamation, parfois isolément ou associés peuvent survenir des troubles neurologiques obnubilation, méningite lymphocytaire,

méningo-encéphalite aiguë, polyradiculonévrite, myélite aiguë, paralysie faciale, troubles psychiatriques.

Il peut également avoir un tableau digestif : diarrhée modérée avec 4 à 6 selles liquides par jour, le plus souvent non sanglantes, parfois accompagnée de douleurs abdominales, une œsophagite transitoire érosive d'origine virale ou candidosique.

L'asthénie est fréquente, parfois intense, cependant moins intense et moins prolongée que lors du syndrome mononucléosique. L'amaigrissement peut être très marqué, jusqu'à 10 kg, et évocateur par sa rapidité d'apparition.

Les ulcérations cutanéo-muqueuses se situent sur les muqueuses génitales, anales et buccales, sous forme d'ulcérations rondes ou ovales, superficielles de 5 à 10 mm de diamètre, peu ou pas douloureuses.

L'insuffisance rénale est la conséquence d'une néphrite interstitielle, d'une nécrose tubulaire ou d'une rhabdomyolyse.

La toux est la manifestation la plus fréquente des atteintes pulmonaires, une dyspnée associée à une hypoxie peut révéler une pneumopathie interstitielle.

La symptomatologie dure 1 à 3 semaines mais peut se prolonger au-delà de 3 mois. La phase aiguë est habituellement transitoire et bénigne, mais des formes foudroyantes évoluant en quelques semaines vers la mort existent.

5.2 La phase chronique [34, 46,54]

Elle dure plusieurs années et est caractérisée par une latence clinique. La réPLICATION virale est constante dans les organes lymphoïdes. La destruction des lymphocytes TCD4 + entraîne un affaiblissement progressif du système immunitaire qui peut se traduire par des manifestations cliniques plus ou moins graves n'entrant pas dans la définition du Sida, il s'agit de :

La lymphadénopathie persistante généralisée(LPG) qui survient chez environ 50% des patients et se manifeste par des adénopathies supérieures à 1cm de diamètre persistantes pendant plus de 3 mois au niveau de deux aires

ganglionnaires extra-inguinales, en l'absence par ailleurs de toute autre symptomatologie. Sa présence n'est pas un signe de progression de la maladie.

Certains signes regroupés anciennement sous le terme de ARC (AIDS Related Complex) peuvent apparaître :

- l'angiomatose bacillaire associant fièvre, éruptions cutanées papuleuses indolentes, atteinte d'organe internes rarement ;
- candidoses oropharyngées ou vulvovaginales ;
- fièvre ($> 38,5^\circ$), amaigrissement ou diarrhée pendant plus de 4 semaines ;
- leucoplasie chevelue de la langue ;
- zona récidivant ou étendu

D'autres symptômes principalement cutanés et muqueux ont été également décrits durant cette phase : prurigo, herpès cutané, dermite séborrhéique, sécheresse cutanée, modification des cheveux, infections pulmonaires, troubles digestifs.

5.3 Phase de sida

Cette phase regroupe l'ensemble des infections et affections opportunistes qui se développent à la faveur du déficit immunitaire (tuberculose, pneumopathies, tumeurs de Kaposi, lymphomes ou de pathologies liées au VIH lui-même ; atteintes cérébrales et neurologiques périphériques, cachexie), avec habituellement les lymphocytes TCD4+ inférieurs à 200/mm³. Elle correspond à la phase C de la classification CDC (Center for Diseases Control) et à la phase IV de la classification OMS (organisation mondiale de la santé).

5.4 Particularités cliniques de l'infection à VIH en zone tropicale [29]

- L'amaigrissement est présent dans plus de 80% des cas, rendant compte dans sa forme extrême de l'appellation « slim disease » (syndrome cachectisant) dû au VIH du stade IV OMS.

- La fièvre est également un symptôme très fréquent. Signe d'appel de plusieurs infections, elle peut être liée au VIH lui-même.
- Les manifestations digestives largement prédominantes sont à type de diarrhées chroniques surtout parasitaires (isoosporose, cryptosporidiose, microsporidiose), de candidoses oropharyngée (80% des patients) et oesophagienne (près de 50% des cas).
- Les manifestations pulmonaires :
 - la tuberculose est l'affection opportuniste la plus fréquente en Afrique et en Asie. Elle est devenue en Afrique subsaharienne la première cause de mortalité chez les patients vivants avec le VIH. La forme pulmonaire survient en général au cours de la phase d'immunodépression modérée et peut se manifester sous forme aiguë septicémique ou sous forme de pneumopathies aiguës. Les formes extrapulmonaires surviennent à un stade beaucoup plus avancé du déficit immunitaire,
 - les pneumopathies communautaires à pneumocoques,
 - la pneumocystose plus rare en zone tropicale,
 - les pneumopathies interstitielles lymphoïdes,
- Manifestations cutanées :
 - l'herpes cutané ou cutanéomuqueux chronique ou récidivant le plus au souvent au niveau anogénital,
 - le zona,
 - le prurigo se manifestant par une éruption papuleuse disséminée prurigineuse,
 - la dermite séborrhéique,
 - la gale,
 - les troubles des phanères.
- Manifestations neurologiques :
 - les neuropathies périphériques sont fréquentes et favorisées par les carences nutritionnelles et vitaminiques,

- la toxoplasmose cérébrale dont la prévalence varie entre 5 et 20% doit être évoquée devant toute fièvre associée à un syndrome neurologique focal,
- les méningites à cryptococcose dont le tableau clinique peut être trompeur du fait de la présence de tableaux non spécifiques,
- les méningites purulentes,
- les méningites tuberculeuses.

➤ Infections disséminées et autres infections :

- les bactériémies à pneumocoque ou d'origine entérique (salmonelles mineures) ou urinaires peuvent survenir,
- les infections à mycobactéries atypiques,
- les otites et les sinusites et surtout pyomyosites liées au staphylocoque.

➤ Tumeurs

- la maladie de Kaposi, multifocale et disséminée entraînant une atteinte des muqueuses,
- le cancer du col de l'utérus, favorisé par la co-infection du papillomavirus,
- les lymphomes Hodgkiniens et non Hodgkiniens

➤ Autres manifestations :

- la néphropathie directement liée au VIH(HIVAN)

6. CLASSIFICATIONS

A partir de 1993, les Centers for Diseases Control (CDC) ont proposés une classification modifiée de l'infection à VIH en trois stades évolutifs de sévérité croissante, sans possibilité pour une même patient d'appartenir simultanément à deux classes, ni de revenir, au cours de son évolution à un stade classant antérieur. Cette classification, fondée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes TCD4+ s'articule mieux sur la définition du sida.

Elle est devenue la référence internationale, du moins lorsque la mesure du taux de CD4+ est disponible en routine [29].

L'OMS a proposé une classification en quatre groupes, devenue la plus utilisée.

Tableau I : Catégories cliniques selon les classifications et définition du sida (Centers for Disease Control) [2,34]

Catégorie A

Un ou plusieurs critères listés ci-dessous chez une personne infectée par le VIH s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C:

- Infection à VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B

Manifestations cliniques chez une personne infectée 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 oropharyngée
- Candidose vulvovaginale persistante, fréquente ou répondant mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) ou diarrhée depuis plus d'un mois
- Leucoplasie orale chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Salpingite, particulièrement si compliquée d'abcès tubo-ovarien
- Neuropathie périphérique

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition du SIDA. Lorsqu'un sujet a présenté l'une des pathologies ci-dessous, il est classé définitivement dans la catégorie C:

- Candidose trachéale, bronchique, pulmonaire, ou oesophagienne,
- Cancer invasif du col
- Coccidioïdomycose, disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que hépatique, splénique ou ganglionnaire)
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision)
- Encéphalopathie liée au VIH
- Infection herpétique : ulcère chronique > 1 mois, bronchopulmonaire, ou oesopahagienne
- Histoplasmose disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique évoluant depuis plus d'un mois
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébral primaire
- Infection à *Mycobacterium avium* complex ou *kansaii*, disséminée ou extrapulmonaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis* quelque soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie autre ou non identifiée, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à *Penicillium marneffei*
- Pneumopathie récurrente
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive ou LEMP
- Septicémie à salmonellose récurrente
- Toxoplasmose cérébrale
- - Syndrome cachectique dû au VIH

Tableau II: Classification clinico-biologique CDC 1993 pour les adultes et adolescents [34]

Nombre de CD4/mm³	Catégorie A -Asymptomatique -Primo-infection -LPG	Catégorie B -symptomatique et sans Citères A,ni C	Catégorie C -SIDA
Catégorie 1 > 500	A1	B1	C1
Catégorie 2 : 200 à 499	A2	B2	C2
Catégorie 3 :< 200	A3	B3	C3

Tableau III: Système OMS de classification des stades de l'infection et de la maladie à VIH chez l'adulte et l'adolescent version révisée [2, 23,29].

Stade clinique I
1. Asymptomatique
2. Adénopathie généralisée persistante
Grade 1 de l'échelle d'activité: asymptomatique, activité normale
Stade clinique II
3. Perte de poids <10 % du poids corporel
4. Atteintes cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, onycomycose, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire)
5. Zona
6. Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures
Stade clinique III
7. Perte de poids >10 % du poids corporel
8. Diarrhée chronique inexpliquée >1 mois
9. Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou permanente) >1 mois
10. Candidose buccale (muguet)
11. Leucoplasie chevelue de la langue

12. Tuberculose pulmonaire au cours de l'année passée
13. Infections bactériennes graves (à savoir pneumonie, pyomyosite)
14. Gingivite, périodontite ou stomatite ulcéратive aigues nécrosantes
15. Anémie $\leq 8\text{ g/dl}$, neutropénie $\leq 500/\text{mm}^3$ ou thrombocytopénie $\leq 50\,000$ inexplicées

Stade clinique IV

14. Syndrome cachectique du SIDA, selon la définition des Centers for Disease Control and Prevention
15. Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*
16. Toxoplasmose cérébrale
17. Cryptosporidiose accompagnée de diarrhée >1 mois
18. Cryptococcose extrapulmonaire
19. Cytomégalovirose avec atteinte organique autre que hépatique, splénique ou ganglionnaire ou rétinienne
20. Infection herpétique, cutanéo-muqueuse >1 mois, ou viscérale quelle que soit sa durée
21. Leucoencéphalopathie multifocale progressive
22. Toute mycose endémique généralisée (telle que histoplasmose, coccidioidomycose)
23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
24. Mycobactériose atypique généralisée
25. Septicémie à *Salmonella* non typhoïdique
26. Tuberculose extrapulmonaire

- 27. Lymphome(cérébral ou à cellule B non hodgkinien)ou autre tumeur solide associée au VIH
- 28. Maladie de Kaposi
- 29. Encéphalopathie à VIH
- 30.carcinome invasif du col utérin
- 31.Leishmaniose viscérale
- 40.Néphropathie ou cardiopathie liée au VIH symptomatique
- 41.Pneumopathie bactérienne récurrente
- 42.isoosporose chronique

7. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

7.1 Diagnostic indirect

Le diagnostic de l'infection à VIH, est fondé sur une méthode sérologique indirecte, c'est-à-dire, sur la détection des anticorps anti-VIH et reste dans la majorité des cas, l'approche diagnostique la plus pertinente et la plus accessible [1]

Cependant cette production d'anticorps peut être détectée avec les moyens actuels quelques semaines à quelques mois après la contamination. Durant cette période, appelée fenêtre sérologique, le patient est parfaitement infectieux, ce qui pose des problèmes évidents de santé publique. Une fois la fenêtre sérologique passée son statut sérologique peut être établi.

7.1.1.Les tests de dépistage

➤ La technique ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent assay)

Les tests sanguins de type ELISA sont les plus couramment utilisés dans le cadre du dépistage.

Dans le but d'obtenir un test de sensibilité optimale et d'éviter les « faux négatifs » un mélange d'antigènes viraux est alors utilisé, permettant la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 (on parle alors d'ELISA mixte)[1,69].

➤ Les tests rapides

Ils sont facilement réalisables sans appareillage sophistiqué et permettent d'obtenir une réponse en quelques minutes. Ils constituent un recours pour les situations d'urgence et certains d'entre eux permettent, de plus de différencier les infections à VIH-1 de celles à VIH-2.

➤ Les tests dits tests mixtes combinés de 4ème génération [29,69]

Désormais largement répandus quoique non systématiques, ils sont totalement fiables dès 6 semaines après la prise de risque et représentent actuellement la méthode diagnostique de référence.

Ces tests combinent au test ELISA une détection performante de l'antigénémie p24, permettant un dépistage plus précoce que le test ELISA réalisé seul.

Tous les tests de dépistage comportent le risque de résultats faussement positifs. Cette limite impose, en cas de positivité ou de discordance, le recours à des tests de confirmation, notamment le Western blot.

7.1.2. Test de confirmation

➤ Le Western blot [29,69]

Il est considéré actuellement comme la technique de référence pour la confirmation d'une séropositivité VIH car il permet de mettre en évidence la spécificité des anticorps au VIH.

La présence d'anticorps antiprotéines constitutives du virus dans les échantillons se traduit par l'apparition de bandes spécifiques colorées dont la position correspond aux masses moléculaires des protéines majeures du virus.

Les critères de positivité sont ceux définis par l'OMS et consistent en la réactivité vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe, gp41, gp120, gp160.

7.2 Diagnostic direct

Il est indiqué dans les situations d'échec du diagnostic indirect en particulier, pendant la fenêtre sérologique. Elle peut se faire par :

➤ Détection de l'antigène p24

Les antigènes viraux circulants correspondent aux particules et aux protéines virales libres, la positivité de la réaction doit être confirmée par un test de neutralisation qui inhibe spécifiquement la détection de l'antigène et permet ainsi d'exclure un faux positif [1,46].

➤ Quantification de l'ARN plasmatique (Charge virale)

On appelle charge virale la quantification de l'ARN plasmatique du VIH, réalisée par RT-PCR (polymerase chain reaction). Celle-ci, généralement

détectable 15 jours après la contamination, est exprimée en nombre de copies/ml.

Il existe, un seuil en dessous duquel la RT-PCR ne peut quantifier le virus, on dit alors que la charge virale est indétectable. Ce seuil est de 50 copies/ml (éventuellement 40 copies/ml pour certains tests récents). En dessous de ce seuil, l'indétectabilité ne signifie pas que le virus n'est pas présent dans l'organisme (et que ce dernier n'est pas infecté) il peut être présent en quantité infime[69].

➤ Quantification de l'ADN du VIH

Elle permet de rechercher le génome viral ou pro-viral intégrés sous forme d'ADN dans les cellules infectées .La quantification de l'ADN du VIH n'est pas un élément courant du suivi médical. Elle est utilisée pour le diagnostic précoce des nouveau-nés de mères infectées et est le seul marqueur viral quantifiable sous traitement efficace en particulier en cas de charge virale plasmatique inférieure au seuil [50,69].

➤ Isolement du virus en culture

8. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

8.1 Buts

- Réduire au maximum la charge virale plasmatique ;
- Ralentir l'histoire naturelle de l'infection ;
- Réduire la mortalité et la morbidité par une restauration du déficit immunitaire induit par le VIH.
- Améliorer la qualité de vie des PvVIH.

8.2 Moyens

8.2.1 Traitement antirétroviral (ARV)

L'objectif principal du traitement ARV a évolué ces dernières années. En effet, alors qu'il était fixé sur l'atteinte et le maintien d'une charge virale (CV) indétectable au seuil de 50 copies/ml, il est aujourd'hui d'obtenir d'abord la restauration des lymphocytes T CD4 au-dessus de 500/mm³[13].

➤ Molécules antirétrovirales

❖ Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse(INTI)

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 triphosphorylation intracellulaire. Mauvais substrats pour les polymérases cellulaires, ils vont être néanmoins incorporés dans la synthèse de l'ADN proviral par la RT du VIH et produire une terminaison de la synthèse de la chaîne d'ADN entraînant l'effet antiviral. Les INTI sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2.

Cette famille est caractérisée par :

- une puissance antivirale satisfaisante de 0,5 à 1,5 log₁₀ ;
- une tolérance moyenne pour les INTI thymidiniques tels que le D4T ou à un moindre degré l'AZT. Le D4T n'est d'ailleurs plus recommandé en première intention, compte tenu de sa toxicité mitochondriale ;
- une barrière génétique à la résistance faible pour le 3TC, plus élevée pour les autres composés ;
- enfin, il existe des résistances croisées pour certaines molécules et des interactions en matière de résistance, certaines mutations protégeant de l'apparition d'autres [13,49]

Tableau IV: Les INTI [29,34]

DCI /NOMS COMMERCIAUX	Présentation(en mg)	Posologie(en mg/)	Principaux effets secondaires
Zidovudine(AZT) / Rétrovir	Gél 100,250 Cp 300 Sirop 10/ml	300×2/jr	Anémie, neutropénie, myalgie, céphalées, nausées
Didanosine(DDI)/ Videx	Cp 25, 50, 100, 150,400 Gél 250,400	250(<60)/jr 400(≥60)/jr	Pancréatite aiguë, neuropathie périphériques, troubles digestifs, hyperuricémie, (toxicité mitochondriale)
Lamivudine (3TC)/Epivir	Cp 150	150×2/jr	Céphalées, neuropathies périphériques
Stavudine (D4T)/ Zérit)	Gél 15, 20,30	30×2/jr	Neuropathies périphériques, pancréatite aigue, cytolysé hépatique, lipoatrophie
Ténofovir (TDF)/ Viread	Cp 300	300/jr selon la clearance de la créatinine ≥50 :200mg/24h 30à49 :200mg/48h 15à29 :200/72h <15 :200/96h	Diarrhée, nausées, néphrotoxicité
Abacavir (ABC)/ Ziagen	Cp 300 Solution buvable 20	300×2	Troubles digestifs, exanthème, signes généraux, manifestations respiratoires
Emtricitabine (FTC)/ Emtriva	Gel 200 Solution buvable10/ml	200/jr selon la clearance de la créatinine ≥50 :200mg/24h 30à49 :200mg/48h 15à29 :200/72h <15 :200/96h	Elevation des transaminases, hépatomégalie progressive, acidose lactique ou métabolique

Les associations des INTI disponibles sur le marché et sont :

- lamivudine+zidovudine : Combivir
- abacavir+lamivudine+zidovudine : Trizivir
- abacavir+lamivudine : Kivexa
- emtricitabine+ténofovir : Truvada.

❖ Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse(INNTI)

Les INNTI sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la RT. Ils sont inactifs sur le VIH2. Ils agissent en se fixant directement sur le site catalytique de la transcriptase inverse [29]

Tableau V: LES INNTI [29,34]

DCI /NOMS COMMERCIAUX	Présentation (en mg)	Posologie (en mg/)	Principaux effets secondaires
Névirapine (NVP)/ Viramune	Cp 200	200/jr pendant 14 jours puis 200×2/jr	Rash cutané essentiellement pendant les 6 premières semaines, syndrome de Steven Johnson, hépatites.
Efavirenz (EFV)/ Sustiva	Gél 200	600/jr	Vertiges, troubles neuropsychiques, éruption cutanée
Etravirine (TMC125)/ Intelence	Cp 100	200×2/jr	Eruptions cutanées, diarrhée, nausées, anomalies biologiques (transaminases, cholestérol, glucose, neutrophiles, triglycérides)

❖ Les inhibiteurs de la protéase

Ce sont des peptidomimétiques qui inhibent la protéase en se liant compétitivement à son site actif induisant la production de virions défectifs incapables d'infecter de nouvelles cellules et éliminés par un mécanisme encore inconnu.

Les IP sont actifs sur le VIH-1 et certains d'entre eux sur le VIH-2. Cette classe antirétrovirale, de par sa puissance, a permis, en association avec les INTI en 1996 (sous le vocable de trithérapie) une avancée thérapeutique fantastique, révolutionnant ainsi le pronostic de la maladie.

Le ritonavir est actuellement recommandé en association avec les autres IP car il potentialise leur action

Tableau VI: Les Inhibiteurs de la protéase[29,34]

DCI /NOMS COMMERCIAUX	Présentation (en mg)	Posologie (en mg/)	Principaux effets secondaires
Indinavir (IDV)/ Crixivan	Gél 200,400	400 à 600/12h+R100/12h	Lithiases urinaires, exanthème, hyperbilirubinémie, troubles digestifs, céphalées, asthénie
Nelfinavir (NFV)/ Viracept	Cp 250 Solution buvable 600/7,5ml	1250×2/jr	Diarrhée, nausées, céphalées, éruption urticarienne
Saquinavir (SQV)/ Invirase	Cp 500	1000/12h+R 100/12h	Diarrhées, nausées, lipodystrophies, cytolysé
Fosamprénavir(F-APV) Telzir	Cp 700 Solution buvable 50/ml	700/12h+R 100/12h	Diarrhées, nausées, lipodystrophies, cytolysé
Atazanavir (AVP)/ Reyataz	Gél 150,200	150(2 gél)/jr +R 100 ou 200(2gél)/jr sans Norvir	hyperbilirubinémie, céphalées, diarrhée, lithiases urinaires
Lopinavir (LPV)+Ritonavir/ (Kälétra)	Cp Meltrex 200/50 200/25	400/100	Diarrhée, nausées, céphalées, hyperlipidémie
Tipranavir/aptivus	Capsules molles 250	500×2/jr+ R 200×2	Hépatotoxicité, éruption cutanée, prurit, élévation triglycérides, cholestérol, diarrhée, nausées, vomissements, saignements
Darunavir / Presista	Cp 300,600	Naïfs : 400×2/jr+R 100/jr Prétraités : 600×2/jr +R 100×2/jr	Diarrhée, nausées, élévation triglycérides, cholestérol, amylase éruption cutanée

La plupart des IP doivent être pris au cours d'un repas léger

❖ Les inhibiteurs d'intégrase (INSTI)

Ils représentent une nouvelle classe d'antirétroviraux en cours de développement depuis 2007.

Cette classe 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.

A ce jour, trois classes d'INSTI ont été identifiées : les dikétoacides (Raltégravir), les hydroxyquinolones (elvitégravir) et les polyphénols.

Le Raltégravir a été le premier de cette classe commercialisée

Elle s'administre par voie orale, n'est pas métabolisée par la voie du cytochrome P450. Son exposition n'est donc pas potentialisée par l'association avec le ritonavir. Cette molécule se révèle très efficace, rapidement, chez les patients ayant des virus multirésistants, un taux d'indétectabilité d'environ 60 % et de près de 80 % chez les patients naïfs dès la quatrième semaine de traitement. La tolérance du raltégravir apparaît excellente, avec peu d'effets secondaires lipidiques, métaboliques ou hépatiques[13,29].

❖ **Les inhibiteurs de fusion et d'entrée[13,29]**

- l'Enfuvirtide (T20,Fuzéon*)

C'est un inhibiteur de fusion qui se lie à la gp41 et bloque la fusion virus/cellule par inhibition compétitive.

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 antirétrovirale encore active sur le virus résistant.

Il n'entraîne pas d'effets secondaires systémiques. En revanche, son administration sous-cutanée peut entraîner des nodules parfois douloureux.

- **Inhibiteur de CCR5 : Maraviroc (celsentri*)**

Ils se fixent électivement sur la partie transmembranaire du corécepteur CCR5 empêchant ainsi la pénétration du virus dans les cellules CD4+.

Leur utilisation est destinée aux patients porteurs d'un virus ayant un tropisme R5 et nécessite donc une identification du tropisme viral par un test spécifique génotypique ou phénotypique. Une monothérapie de dix jours de

Maraviroc permet une diminution de la charge virale de $-1,84 \log_{10}$ copies/ml à la dose de 300 mg, deux fois par jour.

8.3 Mise en place du traitement ARV

Pour réduire au maximum la charge virale, il est essentiel de débuter une association de différents d'ARV jamais reçu par le patient .Ces multithérapies ont conquis le titre de highly active antiretroviral therapy (HAART).

8.3.1 Quand débuter le traitement ARV [2,29]

Selon les recommandations de l'OMS 2010, le traitement ARV doit être initié dans les cas suivants :

- Patients dont le nombre de $CD4 \leq 350$ cellules/mm³ quels que soient les symptômes cliniques.
- Il est nécessaire d'obtenir une numération des CD4 afin de décider si un patient présentant une maladie de stade clinique I ou II doit débuter les ARV.
- Patients présentant une maladie de stade III ou IV de l'OMS quel que soit le nombre de CD4

L'initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux dans les pays à ressources limitées mise en place depuis 1998 préconise de débuter le traitement ARV chez les :

- Patients dont le nombre de $CD4 \leq 350$ cellules/mm³ quels que soient les symptômes cliniques,
- Patients asymptomatiques avec un taux de $CD4 < 200/\text{mm}^3$,
- Patients symptomatiques au stade de SIDA avec un indice de KARNOFSKI ≤ 70 .

8.3.2 Bilan préthérapeutique initial

- Evaluation du patient [29]
- ✓ Informations sur la maladie,
- ✓ Acceptabilité,

- ✓ Informations sur le traitement (traitement à vie, effets secondaires, suivi)
- ✓ Conditions de vie (travail, partage de l'information, situation matrimoniale)
- ✓ Préparation à l'observance (séances d'éducation et de visite à domicile).
- Bilan clinique [29]

L'anamnèse précise le contexte et mode de vie du patient, les facteurs de risque cardio-vasculaires personnels et familiaux, des évènements potentiellement liés au VIH, des MST, les vaccinations réalisées notamment celle de l'hépatite B, une allergie ou intolérance médicamenteuse, chez la femme désir de grossesse ou contraception.

L'examen clinique doit être complet et recherche une affection opportuniste.

- Bilan biologique [29]

Sérologie VIH, transaminases, PAL, gammaglutamyl transférase, glycémie à jeun, créatininémie, numération formule sanguine (NFS), bilan lipidique, glycémie à jeun, taux de CD4, sérologie hépatitique B et C, charge virale, radiographie thoracique de face. D'autres examens complémentaires seront fonction du contexte clinique.

8.4 Stratégies thérapeutiques

- Traitement de première ligne

Recommandations 2010 pour le traitement de première ligne à VIH-1 de l'adulte et de l'adolescent [29]

Si Hb \geq 8g/dl

AZT+3TC +(EFV ou NVP)

Si Hb < 8 g/dl

TDF+3TC+(EFV ou NVP)

AZT+FTC+(EFV ou NVP)

TDF+FTC+ (EFV ou NVP)

L'association AZT+3TC + NVP est recommandé pour la femme enceinte en première intention en raison du risque tératogène de EFV

LE D4T (stavudine) n'est plus recommandé dans le traitement de première intention en raison de sa toxicité.

Recommandations 2010 pour le traitement de première ligne à VIH-1 et VIH-2 ou à VIH-2 [29]

Si Hb \geq 8g/dl

AZT +3TC+ LPV/r

Si Hb $<$ 8 g/dl

TDF+(FTC ou 3TC)+(LPV/r)

• Traitement de deuxième ligne [29,46]

Le changement de ligne s'effectue en cas d'échec thérapeutique. L'échec est d'abord virologique puis immunologique enfin clinique [29]

- ✓ Echec virologique : deux charges virales consécutives à 1 mois d'intervalle supérieur à 1000 copies/ml malgré une bonne observance et en l'absence d'interaction médicamenteuse.
- ✓ Echec immunologique : chute les lymphocytes TCD4 en l'absence d'une autre infection concomitante pouvant expliquer une baisse transitoire :
 - retour à un niveau prétraitemennt ou en dessous,
 - chute $>50\%$ par rapport au pic après instauration du traitement,
 - un taux de CD4 qui demeure inférieur à 100/mm³
- ✓ Echec clinique : survenue après 6 mois d'utilisation d'un schéma de première ligne d'une nouvelle infection opportuniste, réapparition d'une infection opportuniste antérieure, survenue ou réapparition d'un évènement classant stade III ou IV de l'OMS.

Tableau VII: Recommandations 2010 de l'OMS pour le traitement de seconde intention à VIH-1 de l'adulte et de l'adolescent, femmes enceintes incluses. [29]

Utilisés en 1ère ligne	Choix préférentiels de 2 ^e Ligne
AZT	TDF+FTC+(ATV/r ou LPV/r)ou
TDF	AZT+3TC+ (ATV/r ou LPV/r)

Tableau VIII: Recommandations pour le traitement deuxième ligne à VIH-2 ou VIH-1 et VIH-2 de l'adulte et l'adolescent au Sénégal. [29]

Utilisés en 1ère ligne	Choix préférentiels de 2 ^e Ligne
AZT +3TC+ LPV/r	TDF+FTC+ (ATV/r)
TDF+(FTC ou 3TC)+(LPV/r)	AZT+3TC+ (ATV/r)

8.5 Prise en charge psychosociale et nutritionnelle

Elle débute d'une part par le counseling pré et post-test et se poursuit durant toute la vie du malade, d'autres part par l'évaluation de l'état nutritionnel et des conseils de régime (alimentation saine variée et équilibrée énergétique, riche en protéines en fruits et légumes).

8.6 Bilan de surveillance sous traitement ARV [29]

Les examens biologiques visant à évaluer l'efficacité viro-immunologique (charge virale, lymphocytes TCD4) seront réalisés après 1,3,6, 9 ,12 mois de traitement. Au delà de 1an de traitement, et pour les patients ayant une charge virale indéetectable, un contrôle est réalisé tous les 3 à 4 mois si les CD4 sont inférieures à 500/mm³ et tous les 4 à 6mois si les CD4 sont supérieures à 500/mm³.

Le suivi biologique de tolérance,souvent tri-ou quadrimestriel, au minimum semestriel doivent comporter :

- ✓ Numération formule sanguine
- ✓ Transaminases,gamma glutamyl tranférase,

- ✓ Clearance de la créatinine et glycosurie, protéinurie en plus chez les patients traités par le ténofovir ,
- ✓ Glycémie à jeun,
- ✓ HDL et LDL cholestérol, triglycérides,
- ✓ contrôle sérologique en cas de suspicion de co-infection(hépatites virales, cytomegalovirus, toxoplasmose, syphilis).

Pour les patients fortement immunodéprimés (lymphocytes CD4<100/mm3) :

- ✓ Recherche d'une réPLICATION virale au CMV tous les 3 mois avec FO en cas de positivité,
- ✓ Recherche d'une infection systémique à Mycobactérium Avium non systématique mais guidée par une surveillance clinique.

9. TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

La prophylaxie au cotrimoxazole des infections opportunistes constitue un élément important pour l'amélioration de la survie, de la morbidité et de la qualité de vie. Ses indications sont mentionnées dans le tableau ci –dessous.

Tableau IX: Chimioprophylaxie au cotrimoxazole

	Stade clinique 1 de l'OMS asymptomatique	Stade 2 de l'OMS Maladie peu sévère	Stade 3 de l'OMS Maladie modérée	Stade 4 de l'OMS Maladie sévère
Prophylaxie au cotrimoxazole	Si CD4<350/mm3	Si CD4<350/mm3	Systématique	Systématique

II . ASSOCIATION HYPERTENSION ARTERIELLE ET INFECTION A VIH

1. DEFINITION

L'hypertension artérielle (HTA) est définie chez des sujets âgés de plus de 18 ans par des valeurs de pression artérielle (PA) supérieures ou égales à 140 mmHg pour la pression artérielle systolique (PAS) et /ou supérieures ou égales à 90 mmHg pour la pression artérielle diastolique(PAD)[50].

2. CLASSIFICATION

Elle est illustrée dans le tableau ci-dessous.

Tableau X: Classification des niveaux de pression artérielle selon la société européenne d'hypertension [50]

CATEGORIE	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Optimale	< 120	< 80
Normale	120 - 129	80 -84
Normale haute	130 -139	85 -89
Grade 1 (légère)	140 -159	90 - 99
Grade 2(modérée)	160 -179	100 -109
Grade 3(sévère)	≥ 180	≥ 110
Hypertension systolique isolée	> 140	< 90

Lorsque la PAS et la PAD correspondent à des catégories différentes, le sujet est classé dans la catégorie la plus élevée.

3. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

- **L'hypertension artérielle**

L'hypertension artérielle est un problème majeur de santé publique [71]. En effet 26,4% de la population adulte mondiale est hypertendue et 29,2% le seront d'ici 2025 soit près de 1,6 milliards de sujets [40,72]. Sa forte prévalence dans le monde est liée en outre au vieillissement progressif de la population surtout dans les pays occidentaux mais également à l'évolution mondiale de la surcharge pondérale et de l'obésité en croissance dans les pays en voie de développement [40]. L'hypertension artérielle est l'un des principaux facteurs de risque de mortalité et de morbidité cardiovasculaires particulièrement chez les PvVIH. Peu d'études se sont intéressées à la relation entre l'hypertension artérielle, l'infection par le VIH, et le traitement antirétroviral et leurs résultats sont discordants. Certains travaux bien que s'accordant sur le fait que l'incidence de l'HTA croie à partir de la deuxième année sous HARRT(IP ET INTI principalement), concluent qu'il n'existerait aucun argument pour un effet hypertenseur propre et indépendant du traitement (IP surtout) en raison de la forte présence des autres facteurs de RCV notamment l'âge, le sexe ,l'IMC ,le tabagisme ,les dyslipidémies. D'autres a contrario incriminent directement les effets secondaires du traitement ARV- résistance à l'insuline, lipodystrophies- dans la genèse de l'HTA [8].

La prévalence de l'HTA chez les sujets infectés par le VIH dans les pays industrialisés varie de 5,2% à 34,2%[8]. L'incidence de l'hypertension artérielle a été estimée dans une étude récente norvégienne à 21% chez les patients traités par une combinaison d'antirétroviraux contre 13% chez les patients VIH+ sans traitement ARV, et 24% chez les patients non infectés [7]. Une autre étude récente des facteurs de RCV réalisée au Sénégal a retrouvé une prévalence de l'hypertension artérielle de 34,7% chez les patients VIH traités versus 21% chez les VIH non traités et 28,5% chez les témoins[46].

- **Les autres facteurs de risque cardio-vasculaires**

➤ **L'âge[14]**

Quelle que soit la population envisagée, le principal facteur de risque cardio-vasculaire est représenté par l'âge, ce qui revêt une importance primordiale dans la discussion du risque cardio-vasculaire chez les patients infectés par le VIH. Au départ de l'épidémie, leur âge moyen était plus bas que celui de la population générale. Avec la diminution de la mortalité par le Sida, cette population vieillit parallèlement à l'allongement de l'espérance de vie. Les bénéfices immuno-virologiques des traitements s'accompagnent donc d'un allongement de la durée d'exposition aux facteurs de risque cumulatifs tels que les anomalies métaboliques et le tabagisme.

➤ **Le sexe[14]**

La deuxième caractéristique démographique de cette population est la plus grande proportion d'hommes que dans la population générale (3 à 4 hommes pour une femme), ce qui en fait un groupe plus à risque.

➤ **Le tabagisme**

Enfin, le tabagisme est un facteur de risque particulièrement préoccupant : outre ses effets athérogènes propres, le tabac aggrave l'hypoHDLémie. Dans une étude, 71 % des patients VIH+ traités ayant été victimes d'un accident cardio-vasculaire fumaient (contre 64 % chez les témoins sans complication cardio-vasculaire) et, selon les cohortes étudiées, il semble qu'entre la moitié et les trois quarts de la population VIH fume ou a fumé. Chez les hommes VIH+, le risque coronaire attribué au tabac est d'ailleurs estimé à 65 % [14].

➤ **Les dyslipidémies[14]**

Plusieurs études transversales et quelques études prospectives ont démontré l'augmentation de la prévalence des dyslipidémies sous trithérapie chez les patients VIH+, de même que chez des volontaires sains VIH- lors d'essais

cliniques de courte durée. La plupart des IP augmentent les taux de lipides plasmatiques (cholestérol total, LDL cholestérol, triglycérides), à l'exception notable du saquinavir et de l'atazanavir. Globalement, la prévalence des hypertriglycéridémies est estimée entre 30 et 90 % et celle des hypercholestérolémies entre 10 et 50 % des patients sous IP particulièrement avec le ritonavir. Les effets sur le HDL cholestérol ont été moins étudiés mais dans l'ensemble, les traitements par IP abaissent le HDL cholestérol à des degrés divers, en particulier le nelfinavir ; l'amprénavir semble avoir peu ou pas d'effet. Par ailleurs, même en l'absence d'IP, il a été démontré que le VIH lui-même pouvait être responsable d'hypoHDLémie et d'hypertriglycéridémie. Les INNRT semblent susceptibles d'augmenter le HDL, en particulier la névirapine.

➤ L'intolérance au glucose

L'apparition d'hyperglycémies majeures a été décrite sous antiprotéases, l'indinavir est la plus souvent citée. L'étude de la sensibilité à l'insuline des patients sous antiprotéases par un test de tolérance à l'insuline intraveineuse met en évidence une dégradation de la tolérance glucidique parallèle à l'apparition d'une insulino-résistance, alors que la sensibilité à l'insuline des patients infectés par le VIH mais ne recevant pas d'antiprotéases est semblable à celle des sujets témoins sains. L'hyperinsulinisme, témoin de l'état d'insulino-résistance, est retrouvé dans 25 à 70 % des cas de lipodystrophie [26]. Le diabète est plus fréquent chez les patients sous antirétroviraux que dans la population générale. Il s'intègre le plus souvent au sein du syndrome d'insulino-résistance, dans lequel la lipodystrophie joue un rôle physiopathologique important. La cohorte ANRS APROCO-COPILOTE, qui a évalué sur 9 ans des patients mis sous IP en 1997-1998, montre une augmentation de l'incidence des nouveaux cas de diabète de l'ordre de 11 pour 1 000 patients-années, c'est-à-dire

environ une valeur 4 fois supérieure à celle de la population générale de même âge et de même IMC[59].

4. PHYSIOPATHOLOGIE [47]

4.1 Bases hémodynamiques

Selon la loi de Poiseuille, la pression artérielle est égale au produit du débit cardiaque (DC) par les résistances périphériques totales (RPT). Le débit cardiaque est lui fonction du produit du volume d'éjection systolique (VES) par la fréquence cardiaque (FC).

$$PA = DC \times RPT,$$

$$DC = VES \times FC$$

Tandis que l'élévation du débit cardiaque ne jouerait qu'un rôle additionnel ou favorisant, l'augmentation des résistances périphériques constitue la principale anomalie hémodynamique.

4.2 Mécanismes physiopathologiques [8,11]

L'HTA essentielle est une maladie probablement polygénique aggravée par les facteurs environnementaux. La physiopathologie de l'hypertension artérielle chez les sujets VIH+ reste non encore élucidée. Certaines études ont établi que le développement de l'hypertension artérielle était lié à la présence de différents facteurs notamment l'âge supérieur à 40ans, l'IMC élevé, le rapport TT/TH élevé, un taux initial de CD4 bas, la présence de lipodystrophie. D'autres incriminent directement de par leurs effets secondaires ; les inhibiteurs de la protéase (surtout l'indinavir), et les INTI.

Il nous semble donc évident de nous appesantir sur les effets secondaires du traitement. On distingue deux formes de lipodystrophies selon les traitements : l'augmentation du tissu adipeux en priorité du tissu adipeux viscéral donnant un aspect en bosse de bison est plus caractéristique des IP tandis que les INTI seuls (utilisés souvent en bi- ou trithérapie) donnent plutôt des syndromes de lipoatrophie (perte du tissu adipeux sous- cutané), périphérique le plus souvent,

avec peu ou pas de troubles métaboliques, mais parfois des signes évoquant une dysfonction mitochondriale (par inhibition de l'ADN polymérase gamma) comme une augmentation de l'acide lactique faisant craindre une atteinte plus sévère. Cette lipodystrophie est observée de façon plus fréquente chez les patients sous stavudine (d4T) et plus rarement sous zidovudine (AZT) que chez ceux prenant d'autres INTI et sa sévérité est liée à la durée du traitement. Un autre type de lipodystrophie est observé chez environ 60 % des patients sous IP et INTI (mais la prévalence est très variable selon les études, de 20 à 80 %) et est souvent associé à des troubles métaboliques. C'est la forme la plus caractéristique, dite mixte associant lipoatrophie périphérique et hypertrophie centrale.

Les études *in vitro* montrent que les IP altèrent les fonctions adipocytaires à différents niveaux : inhibition de la différenciation – et SREBP1 semble impliqué en premier rang – et induction d'une résistance à l'insuline qui peut être expliquée par la dysfonction de SREBP1, par l'inhibition du transporteur GLUT4 et par la sécrétion de cytokines comme le TNF α et l'IL6. En outre, *in vitro*, certains IP augmentent l'apoptose cellulaire, ce qui pourrait résulter de leur capacité à faire sécréter des cytokines proapoptotiques comme le TNF α . Ces effets ont été observés avec certains IP (indinavir, nelfinavir) mais non avec d'autres (amprénavir).

Alors que les mécanismes en jeu dans la lipoatrophie périphérique commencent à être compris grâce aux prélèvements de tissu adipeux réalisés chez les patients, on ne dispose que d'hypothèses pour expliquer la lipohypertrophie centrale du fait de la quasi-inaccessibilité de ce tissu.

Néanmoins les hypothèses émises retiennent comme mécanisme commun des altérations du tissu adipeux induites par les molécules thérapeutiques, en particulier des modifications de cytokines (TNF α), mais font intervenir la sensibilité différente du tissu adipeux viscéral à des stimuli endocriniens (déficit en hormone de croissance, en testostérone) et aux apports nutritionnels qui

pourrait entraîner son inflation alors même que le tissu adipeux périphérique est en déflation.

La physiopathologies des altérations métaboliques semble corrélée à celle de la lipodystrophie :

La résistance à l'insuline induite par certains IP comme l'indinavir a été clairement montrée : elle affecte le foie avec augmentation de la production hépatique de glucose, les muscles avec diminution de la captation de glucose et touche également la sécrétion d'insuline en réponse au glucose. L'hypothèse d'une inhibition des transporteurs GLUT4 par cet IP ne permet pas d'expliquer l'ensemble des altérations. La présence d'une hypertrophie du tissu adipeux viscéral va participer à la résistance à l'insuline, comme c'est le cas dans le syndrome métabolique. De même, la lipoatrophie périphérique avec baisse de l'adiponectine et de la leptine peut être impliquée dans cette résistance. Celle-ci peut évoluer vers une intolérance au glucose, voire un diabète. Il a été montré que la diminution d'adiponectine sérique et l'activation du système du TNF α étaient fortement corrélées à la résistance à l'insuline et aux altérations lipidiques et glucidiques chez ces patients. Ceci suggère que le défaut des fonctions endocrines du tissu adipeux chez ces patients pourrait être impliqué dans les troubles métaboliques.

Outre ces facteurs acquis, secondaires au traitement et à la lipodystrophie, des facteurs personnels vont intervenir : âge, régime, sédentarité et facteurs génétiques de prédisposition aux dyslipidémies et au diabète responsables à long terme de la survenue plus marquée de l'HTA dans ces populations.

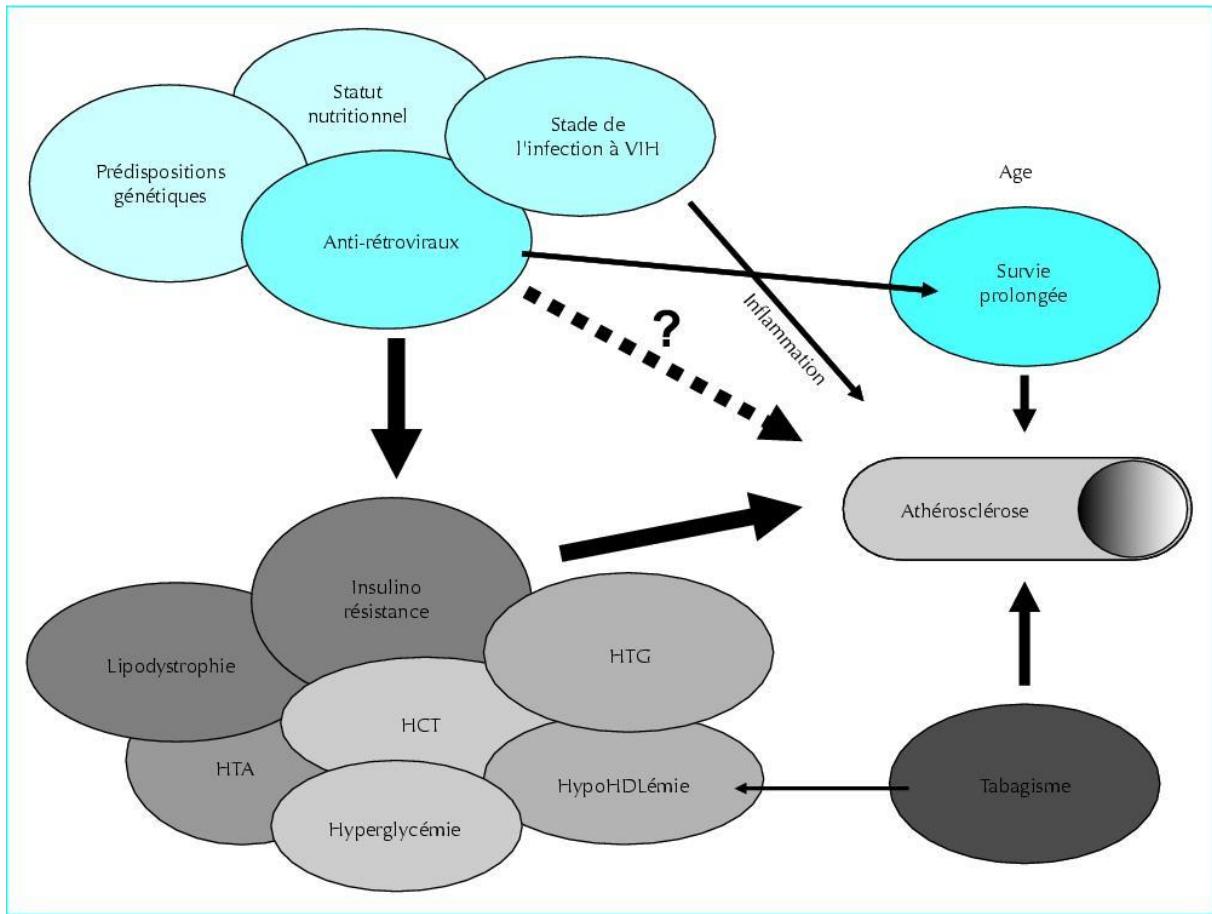


Figure 3: Physiopathologie des complications cardio-vasculaires au cours de l'infection à VIH [14]

5. SIGNES CLINIQUES

Type de description: HTA PRIMITIVE DE L' ADULTE NON COMPLIQUEE

5.1 Interrogatoire [31,43]

Il recherche :

- l'ancienneté, l'évolutivité, le traitement antérieur de l'HTA ;
- les petits signes de Dieulafoy: céphalées, vertiges, flou visuel, acouphènes, épistaxis, pollakiurie nocturne ;
- des antécédents et signes évoquant un retentissement sur les organes cibles(cœur,rein,cerveau,œil).

5.2 Examen physique

5.2.1 Moyens et méthodes de mesure de la PA

➤ Conditions optimales de mesure de la PA[31,43]

La prise tensionnelle est effectuée chez un sujet en relâchement musculaire complet, au repos depuis plus de 10 minutes en position couchée ou assise, à distance de plus de 30minutes de la prise d'un repas, du stress, d'exposition au froid, de la prise de sympathomimétiques, de la consommation d'alcool, ou de tabac, et au niveau des deux bras.Le brassard dont le bord inférieur est placé 2 travers de doigts au – dessus de la fossette antécubitale doit avoir une longueur au moins égale aux deux tiers de la longueur du bras et une largeur au moins égale aux deux tiers de la circonférence du bras.

❖ La méthode auscultatoire [31]

Elle est la plus utilisée et se fait à l'aide du brassard pneumatique ou sphygmomanomètre. Il est couplé à l'auscultation des bruits de l'ondée sanguine par un stéthoscope dont le pavillon est placé sur l'artère humérale. Il faut gonfler le brassard jusqu'à disparition du pouls huméral, puis dégonfler lentement (2 à 3 mmHg/seconde). La PAS correspond à l'apparition des bruits (phase I de Korotkoff) et la PAD à la disparition des bruits (phase V de Korotkoff). Il est

également recommandé de rechercher une hypotension orthostatique surtout chez le sujet âgé. En dehors de l'urgence, l'OMS préconise trois mesures à deux consultations différentes distantes d'une à deux semaines au moins pour affirmer le diagnostic. Plusieurs causes d'erreurs doivent être soulignées : la médiacalcose, l'effet « blouse blanche », fausse HTA des obèses.

❖ Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)

Elle consiste à enregistrer par un appareil automatique, la PA sur les 24 heures en effectuant des mesures toutes les 15 minutes le jour et toutes les 30 minutes la nuit. Elle permet d'avoir une centaine de mesures sur les 24 heures et étudie ainsi les variations nycthémérales. La MAPA améliore la prédition du risque CV, est mieux corrélée à l'atteinte des organes cibles ,et évalue mieux la réduction de la PA sous traitement[31,43].

❖ Auto-mesure de la pression artérielle [31,43].

C'est la mesure effectuée par le patient lui-même par un appareil validé semi-automatique. Les résultats obtenus sur une fiche de recueil de données permettront le calcul de la moyenne des chiffres de la PAS et de la PAD pour l'ensemble de la période.

5.2.2 Autres paramètres

L'examen physique recherche également des signes évocateurs d'une atteinte des organes cibles ; des signes évocateurs d'une HTA secondaire, recherche une obésité viscérale par le calcul de l'IMC et la mesure du tour de taille.

6. EXAMENS COMPLEMENTAIRES [50]

6.1 Examens de routine

Tableau XI : Examens complémentaires recommandés dans le cadre du bilan initial [50]

- Créatininémie, calcul de la clearance, estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG : formule de Cockcroft et Gault)
- Bandelette réactive urinaire (protéinurie, hématurie) et quantification si positivité (microalbuminurie)
- Kaliémie (sans garrot)
- Prélèvements à jeun : numération formule sanguine, glycémie, cholestérol total et HDL-cholestérol, triglycérides, calcul du LDL-cholestérol (formule de Friedewalde) ;
- ECG de repos

6.2 Examens recommandés

ECG, doppler carotidien, quantification de la protéinurie (si bandelette positive), indice de pression systolique (bras-cheville), fond d'œil, hyperglycémie provoquée (si glycémie à jeun $> 5,6 \text{ mmol/l}$ ou 1 g/l), mesure de la vitesse de l'onde pouls (si disponible)

7. FORMES CLINIQUES

7.1 Formes évolutives

7.1.1 HTA paroxystique

C'est une élévation brutale de la pression artérielle chez un sujet habituellement normotendu.

7.1.2 HTA labile

C'est une élévation tensionnelle souvent modérée et retrouvée de manière inconstante d'un examen à un autre, fréquente chez le sujet jeune.

7.1.3 HTA systolique pure

Chez le sujet âgé, l'HTA est à prédominance systolique. Chez les patients de plus de 50 ans, les phénomènes structuraux artériels du vieillissement tissulaire contribuent à une amplification de la pression systolique [66].

7.1.4 HTA résistante [31]

Une HTA est résistante en cas de persistance de la TA au-dessus de l'objectif tensionnel malgré un traitement pharmacologique associant au moins 3 classes thérapeutiques à doses adéquates dont un diurétique thiazidique, et des mesures hygiéno-diététiques.

7.1.5 Urgences hypertensives

- ❖ Les urgences hypertensives relatives: élévation tensionnelle sans souffrance viscérale immédiate, ne mettant pas en jeu le pronostic vital.
 - ❖ Les vraies urgences hypertensives: élévation tensionnelle avec souffrance viscérale, mettant en jeu le pronostic vital à court ou moyen terme, et nécessitant une prise en charge en urgence.
- Urgences selon ESH/ESC 2007[50]
 - Encéphalopathie hypertensive
 - Insuffisance ventriculaire gauche hypertensive
 - Hypertension avec infarctus myocardique
 - Hypertension avec angor instable
 - Hypertension avec dissection aortique
 - Hypertension sévère lors d'hémorragie méningée ou d'AVC
 - Crise de phéochromocytome
 - Usage de stupéfiants: amphétamine, LSD, cocaïne, ecstasy
 - Hypertension péri-opératoire
 - Pré-éclampsie sévère
 - Eclampsie : pré-éclampsie + convulsions

7.1.6 HTA maligne

Elle est définie par une PAD supérieure à 130 mmHg, une rétinopathie stade III ou IV de la classification de Keith et Wagener et une insuffisance rénale rapidement progressive. L'évolution spontanée se fait vers la mort par atteinte cardiaque, encéphalique ou rénale [43].

7.2 Formes compliquées

7.2.1 Complications cardiovasculaires

❖ L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)

Elle peut être documentée par l'ECG mais l'échocardiographie l'apprécie mieux. L'HVG représente en elle-même un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant [24,31]

❖ L'insuffisance cardiaque

C'est une complication fréquente de l'HTA. Elle est d'abord ventriculaire gauche diastolique, systolique, puis, globale .Elle est confirmée à l'échocardiographie [24].

❖ L'insuffisance coronaire

Elle peut être due à l'HVG ou être en rapport avec des lésions d'athérosclérose coronaire. Elle se manifeste en général par une douleur thoracique ; l'ECG, l'échocardiographie, l'épreuve d'effort, la scintigraphie myocardique ou la coronarographie permettront de confirmer le diagnostic [31].

❖ Dissection aigüe de l'aorte

C'est une urgence médico-chirurgicale, de pronostic extrêmement grave. Le diagnostic repose sur des éléments cliniques (douleur thoracique, asymétrie tensionnelle), radiologiques et surtout l'échocardiographie trans-œsophagienne [43].

❖ Artérite mésentérique, artérite des membres inférieurs, anévrismes

7.2.2 Complications neurologiques

❖ L'encéphalopathie hypertensive

C'est un syndrome cérébral aigu, associant céphalées intenses et troubles de la conscience, provoqué par l'élévation brutale de la PA, en l'absence de thrombose et d'hémorragie cérébrales et réversible lors de la réduction de la PA. [24]

❖ Les Accidents vasculaires cérébraux(AVC)

L'HTA constitue le facteur de risque principal de survenue d'AVC [24]. On distingue les AVC ischémiques souvent par thrombose artérielle se manifestant par des tableaux d'AIT et les AVC hémorragiques. Leur symptomatologie associe à des degrés divers déficit sensitivo-moteur , aphasic, troubles de la conscience. Le diagnostic repose actuellement sur le scanner cérébral qui peut parfois être normal dans les AVC ischémiques.

7.2.3 Complications rénales

❖ La néphroangiosclérose

Elle est responsable de lésions au niveau des artéries et des artères rénales de moyen calibre qui conduisent à une néphropathie glomérulaire et tubulo-interstitielle. L'étude de la fonction rénale permet de faire le diagnostic [31].

7.2.4 Complications oculaires [24]

Elles sont appréciées par le FO qui sera complété si nécessaire par l'angiographie des vaisseaux rétiniens. Les lésions sont classées en 4 stades évolutifs, selon la classification de Keith et Wagener qui est la plus utilisée. Mais actuellement la classification de Kirkendall en 3 stades doit lui être préférée car elle différencie les lésions de rétinopathie hypertensive qui régressent après normalisation des chiffres tensionnels des lésions d'artériosclérose rétinienne irréversibles.

8. DIAGNOSTIC

8.1 Diagnostic positif [31,43]

➤ Méthode auscultatoire

PAS \geq 140mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg

➤ MAPA

PA supérieure à 135/85 mmHg en période de jour, 120/70mmHg en période de nuit, 125/80mmHg sur 24h.

➤ Automesure :

PA $>$ 135/85 mmHg.

8.2 Diagnostic différentiel

- erreurs diagnostiques sus –citées ;
- les états d'hyperdébits (anémie, insuffisance aortique);
- les fausses HTA des bradycardies (bloc auriculo-ventriculaire);
- l'arythmie cardiaque, l'hyperthyroïdie.

8.3 Diagnostic étiologique [47]

8.3.1 HTA essentielle ou primitive

Elle est de loin la plus fréquente (environ 90% des cas), survient plus volontiers chez les sujets âgés, aux antécédents familiaux d' HTA, ayant d'autres facteurs de risque CV (tabagisme, dyslipidémie, obésité, diabète, sédentarité...). Sa cause exacte n'est pas connue mais plusieurs facteurs ont été incriminés (cf physiopathologie).

9. EVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE

9.1. Les facteurs de risque cardio-vasculaires

Un facteur de risque est un élément clinique ou biologique dont la présence ou l'augmentation majorent statistiquement la morbi-mortalité CV[43].

Tableau XII : Facteurs de risque et autres paramètres à prendre en compte [32]

- Âge (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme)
- Tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans)
- Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce : infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin, ou avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin
- AVC précoce (< 45 ans)
- Dyslipidémie : LDL-cholestérol $\geq 1,60$ g/L et/ou HDL-cholestérol $\leq 0,40$ g/L
- Obésité (IMC > 30 kg/m²), ou obésité abdominale (périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme)
- Sédentarité (absence d'activité physique régulière, soit environ 30 min, 3 fois/semaine)
- Consommation excessive d'alcool (plus de 3 verres de vin/j chez l'homme et 2 verres/j chez la femme)

Tableau XIII: Atteinte des organes-cibles (AOC) et maladies associées aggravant le RCV [32]

- AOC : cœur (hypertrophie ventriculaire gauche), rein (microalbuminurie : 30 à 300 mg/j ou 20 à 30 mg/L) ;
- Maladies associées cardiovasculaires (AIT ou AVC, insuffisance coronarienne, artériopathie aorto-iliaque ou des membres inférieurs) ou rénales (débit de filtration glomérulaire < 60 mg/ml selon la formule de Cokroft et Gault ; protéinurie > 500 mg/L) ;
- Diabète (traité ou non).

9.2 Risque lié au VIH

Les patients infectés par le VIH pourraient avoir un risque accru de maladie coronaire dû à une augmentation de leur taux d'immunoglobulines, puisque des taux élevés d'IgA, d'IgE et d'IgG sont associés à un risque accru d'infarctus et de décès de cause cardiaque chez les hommes dyslipidémiques. Des phénomènes infectieux tels qu'une infection à Chlamydia pneumoniae ou à cytomégalovirus pourraient être des facteurs de risque de maladie coronaire, et pourraient faciliter la survenue d'accidents cardiaques dans l'infection VIH. Des anomalies de l'hémostase ont été rapportées dans l'infection VIH (présence d'anticoagulant circulant de type lupique, élévation du facteur VIII plasmatique et de l'activateur tissulaire du plasminogène, déficit acquis en protéine S libre) et pourraient favoriser la survenue de thromboses non seulement veineuses mais également artérielles.

Enfin des mécanismes voisins de ceux envisagés à l'origine des accidents vasculaires cérébraux décrits dans l'infection VIH pourraient être évoqués (dépôts d'immuns complexes circulants responsables de vascularite, toxicité directe d'un antigène viral sur l'endothélium vasculaire). Ces différentes théories (anomalies immunologiques, phénomènes infectieux, anomalies de la coagulation) pourraient expliquer la constatation de lésions coronaires observées à l'autopsie d'adultes jeunes ayant une infection VIH et n'ayant pas reçu d'antiprotéases. Ce risque paraît cependant discuté puisque aucun cas d'infarctus n'était rapporté sur une série de 100 sujets ayant eu un examen anatomo-pathologique cardiaque après décès par infection VIH dans une autre série publiée avant l'ère des antiprotéases [26]

9.3 Le risque cardiovasculaire global

Il se définit comme la probabilité de développer, dans un temps donné, un évènement cardio-vasculaire en fonction de plusieurs facteurs de risque considérés simultanément. Son estimation permet d'une part d'orienter la décision thérapeutique et définir le type de prise en charge, d'autres part de diminuer le RCV global quelque soit le niveau de chacun des facteurs de risque[4].Le score de risque cardio-vasculaire sera calculé après avoir identifié les facteurs de risque sus -cités en considérant que tout patient infecté par le VIH est considéré comme à risque cardio-vasculaire au moins intermédiaire[46].

9.3.1 Le modèle de FRAMINGHAM

Il permet séparément de calculer le risque coronaire et d'AVC à un horizon de 5ou 10ans. Il prend en compte huit facteurs de risque indépendants : l'âge, le sexe, la pression artérielle, le HDL cholestérol, le cholestérol total, le tabac, le diabète, HVG. Dans l'équation de FRAMINGHAM, un coefficient variable est attribué à chaque facteur de risque quantitatif (âge, PA, cholestérol total, HDL cholestérol) selon la valeur atteinte, ou selon leur présence ou non pour les facteurs de risque qualitatifs (tabagisme, diabète, HVG).Le cumul des points obtenus est corrélé à une probabilité correspondant au risque cardio-vasculaire à 5ans et à 10ans [5,17].

9.3.2 Le modèle SCORE (Systématic Coronary Risk Evaluation)[50,41,42]

Proposé par la société européenne de cardiologie, il permet d'estimer le risque de décès par maladie coronarienne et la mortalité coronarienne chez les sujets âgés de 40 à 65 ans en fonction du cholestérol total, la PA, le tabac. Une classification des niveaux de risque cardio-vasculaire globaux en quatre

catégories a été proposée par l'OMS et l'international society of hypertension.

Tableau XIV: Stratification du risque cardiovasculaire et quantification du pronostic d'un patient hypertendu selon le modèle SCORE [50]

Autres facteurs de risque, atteinte infraclinique ou maladie	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Pas d'autres facteurs de risque	Risque faible	Risque Moyen	Risque élevé
1 à 2 facteurs de risque	Risque Moyen	Risque Moyen	Risque élevé
3 facteurs de risque ou plus, ou lésions d'organe cible, ou diabète	Risque élevé	Risque élevé	Risque très élevé
maladies cardiovasculaires avérées, ou néphropathie	Risque très élevé	Risque très élevé	Risque très élevé

Faible risque : risque cardio-vasculaire à 10 ans < 15 %

Risque moyen : risque cardio-vasculaire à 10 ans compris entre 15 et 20%

Risque élevé : risque cardio-vasculaire à 10 ans compris entre 20 et 30%

Risque très élevé : risque cardio-vasculaire à 10 ans > 30%

10. TRAITEMENT

10.1 Traitement curatif

10.1.1 Buts

- Réduire les chiffres tensionnels :

PA autour de 140/90mmHg ou PA autour de 130/80mmHg chez le diabétique hypertendu, chez l'hypertendu à risque cardiovasculaire élevé, chez l'hypertendu présentant une pathologie associée (AVC, IDM, insuffisance rénale) ;

- Corriger les autres facteurs de risque cardio-vasculaires ;
- Prévenir et traiter les accidents cardio-vasculaires, cérébro-vasculaires et maladies rénales ;
- Améliorer la survie des patients.

10.1.2 Moyens

➤ Mesures hygiéno-diététiques [43]

- Arrêt du tabac
- Réduction pondérale chez les sujets en surpoids ou obèses
- Réduction de la consommation d'alcool <300mL chez l'homme et 200mL chez la femme ;
- Activité physique régulière \geq 30 minutes \geq 3 fois par semaine ;
- Réduction de l'apport sodé (apport sodé < 6g /jr) ;
- Apport alimentaire enrichi en fruits et en légumes, avec diminution de l'apport en graisses saturées et en cholestérol, et consommation plus fréquente de poisson.

➤ Molécules anti- hypertensives

- Les diurétiques thiazidiques [24, 27,31]

Ils agissent d' abord en diminuant la volémie et le débit cardiaque, ultérieurement leur effet hypotenseur s'explique par une diminution des RPT par action directe sur la fibre musculaire lisse de la paroi artériolaire.Ils potencient l'effet du régime désodé et l'action des autres antihypertenseurs.

Tableau XV: Diurétiques thiazidiques [34,56]

DCI	Noms commerciaux et dosage	Dose moyenne/jr
Hydrochlorothiazide	Esidrex 25mg/cp	12 ,5 – 50mg
Indapamide	Fludex 1,5-2,5mg/cp	1,5 - 2,5mg

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)

Ce sont des antihypertenseurs très efficaces qui ont démontré leur efficacité sur une réduction de la morbi-mortalité CV chez l'hypertendu âgé et chez les sujets à haut risque CV. Ils bloquent l'activité du SRAA en inhibant l'enzyme de conversion, freinent la dégradation de la bradykinine par inhibition de la kininase II et potentialisent l'effet vasodilatateur de cette dernière. Ils stimulent la production de prostaglandines vasodilatrices (PGI2, PGE2) [31].

Tableau XVI: Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine(IEC) [34,56]

DCI	Noms commerciaux et dosage(en mg/cp)	Posologie(en mg/jr)
Durée d'action courte (2 à 3 prises)		
Captopril	Lopril,Captolane 12,5-25-50	6,25-50(max 150)
Durée d'action moyenne (1à 2prises)		
Enalapril	Rénitec 5-20	2,5-20(max 40)
Durée d'action prolongée (1prise)		
Périndopril	Coversyl 2-4-10	2-8-10
NB : posologie progressive avec un contrôle initial très rapproché de la PA, de la créatininémie et de la kaliémie.		

- Les bêta bloquants [24, 27,31]

Plusieurs études récentes ont démontré qu'ils préviennent moins bien les AVC que les autres classes ;particulièrement chez les personnes âgées, et ne sont pas meilleurs pour la prévention des accidents cardiovasculaires. Leurs indications actuelles semblent donc limitées aux cas spécifiques ou en association avec d'autres hypertenseurs.Leur action antihypertensive résulte, d'une diminution du DC d'une part et d'autre part de celle des RPT dont l'origine est multiple.

Tableau XVII: Les Bêtabloquants [34,56]

DCI	Noms commerciaux, dosages	Posologie(en mg/jr)
Non cardiosélectif sans ASI		
Propranolol	Avlocardyl 40- 160mg/cp	60 – 180
Avec effet vasodilatateur associé		
Carvedilol	Kredex 6,25-12,5- 25mg/cp	12,5 -25
Non cardiosélectif avec ASI		
Pindolol	Visken 5-15mg/cp	15-60
Cardiosélectif sans ASI		
Aténolol	Tenormine 50 - 100mg/cp	25 ? - 100
Bisoprolol	Dentesiel 2,5-5- 10mg/cp	5 - 10
Avec effet vasodilatateur associé		
Nébivolol	Nébilox 5mg/cp	2,5 - 5
Cardiosélectif avec ASI		
Céliprolol	Célectol 200mg/cp	200 - 400

- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II(ARAII) [31]

Ils sont en règle générale mieux tolérés. Ils induisent une vasodilatation et une baisse tensionnelle par le blocage des récepteurs AT1 de l'angiotensine II.

Tableau XVIII: Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II [34]

DCI	Noms commerciaux et dosages (mg/cp)	Posologie (mg/jr)
Candarsétan	Atacand 4-8-16	4-8(max 16)
Ibérsartan	Aprovel 75-150-300	75-150(max 300)
NB : posologie progressive avec un contrôle initial très rapproché de la PA, de la créatininémie et de la kaliémie.		

- Inhibiteurs calciques de type dihydropiridine [31]

Particulièrement efficaces dans l'hypertension systolique isolée du sujet âgé, ils ont fait preuve d'efficacité pour la prévention des AVC chez l'hypertendu par comparaison aux diurétiques et aux bêtabloquants. Ils entraînent une baisse de la PA en bloquant les canaux calciques lents empêchant ainsi l'entrée de calcium dans la cellule et la contraction musculaire. Ce blocage s'exerce au niveau des cellules musculaires lisses artériolaires et des cellules myocardiques.

Tableau XIX: Inhibiteurs calciques de type dihydropiridine [34]

DCI	Noms commerciaux et dosage(en mg/cp)	Posologie(en mg/jr)
Amlodipine	Amlor 5-10	5-10
Nicardipine	Loxen 20 Loxen 50(LP) Ampoule 10mg	60(max90) 100

NB : posologie initiale progressive sous contrôle rapproché de la PA ;en cas de traitement au long cours, utilisation de produits à longue durée d'action(préparations LP,1-2 prises/jr).

10.1.3 Stratégies thérapeutiques

La décision de débuter un traitement antihypertenseur dépend du niveau de la PAS et de la PAD ainsi que de l'appréciation du risque cardiovasculaire global (cf tableau)

Tableau XX: Décision d'initiation du traitement [42,54]

Autres FR atteinte organe cible, « maladie	, PA normale PAS 120-129 ou PAD 80-84	PA normale haute PAS 130-139 ou PAD 85-89	PA stade 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	PA stade 2 PAS 160-179 ou PAD 100 -109	PA stade 3 PAS \geq 180 PAD \geq 110
Pas autres FR	Pas d'initiation de traitement	Pas d'initiation de traitement	MHD pendant plusieurs mois + initiation traitement si PA reste ↑	MHD pendant plusieurs .semaines et initiation du traitement si la PA reste ↑	MHD+TTT antihypertenseur immédiat
1-2 FR	MHD	MHD	MHD pendant plusieurs mois + initiation traitement si PA reste ↑	MHD pendant plusieurs .semaines et initiation du traitement si la PA reste ↑	MHD+TTT antihypertenseur immédiat
\geq3 FR,syndrome métabolique ou atteinte infraclinique des OC	MHD	MHD,enviser un TTTantihypertenseur	MHD+TTT antihypertenseur	MHD+TTT antihypertenseur	MHD+TTT antihypertenseur immédiat
diabète	MHD	MHD+TTT antihypertenseur	MHD+TTT antihypertenseur	MHD+TTT antihypertenseur	MHD+TTT antihypertenseur immédiat
Maladie cardiovasculaire ou rénale avérée	MHD+TTT antihypertenseur immédiat	MHD+TTT antihypertenseur immédiat	MHD+TTT antihypertenseur immédiat	MHD+TTT antihypertenseur immédiat	MHD+TTT antihypertenseur immédiat

PA : pression artérielle; PAS : pression artérielle systolique; PAD : pression artérielle diastolique; FR : facteur de risque; OC : organe cible; CV : cardio-vasculaire ; TTT : traitement ; MHD :mesures hygiéno-diététiques

10 .1.4 Indications [32]

Tableau XXI: Choix préférentiels des antihypertenseurs en fonction du terrain

Indications spécifiques	Classes thérapeutiques préférentielles
Sujet âgé, hypertension systolique	Diurétique thiazidique Inhibiteur calcique dihydropyridine de longue durée d'action
Néphropathie diabétique (type 1) à partir du stade de microalbuminurie	IEC ou ARA-II Diurétique thiazidique, diurétique de l'anse si IR sévère
Néphropathie diabétique (type 2) à partir du stade de microalbuminurie	ARA-II ou IEC Diurétique thiazidique, diurétique de l'anse si IR sévère
Néphropathie non diabétique	IEC ou ARA-II Diurétique thiazidique, diurétique de l'anse si IR sévère
Cardiopathie post-IDM	IEC Bêta-bloquant
Maladie coronarienne	Bêta-bloquant Inhibiteur calcique de longue durée d'action
Insuffisance cardiaque systolique	Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse IEC (1 ^{re} intention) ou ARA-II (en cas d'intolérance aux IEC) Bêta-bloquant Antialdostérone (aux stades III et IV de la NYHA)
Hypertrophie ventriculaire gauche	ARA-II Diurétique thiazidique IEC
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	Diurétique thiazidique Diurétique thiazidique et IEC

L'hypertension artérielle chez les PvVIH doit être traitée selon les mêmes recommandations que dans la population générale en prenant en compte des interactions médicamenteuses suivantes :

- Il existe de possibles interactions entre les inhibiteurs calciques (amlodipine, nifédipine), les inhibiteurs de la protéase et les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse.
- Le carvédilol interagit avec les IP et les INNTI
- Les bétabloquants en général, devraient être utilisés avec précaution avec l'atazanavir du fait de la possibilité d'une prolongation de l'intervalle PR à l'ECG.

10.2 Traitement préventif [14]

Chez les patients infectés par le VIH traités ou non, la prévention des maladies cardio-vasculaires repose sur les mêmes principes que dans la population générale : dépistage des facteurs de risque, évaluation du niveau de risque, mesures hygiéno-diététiques dans tous les cas, prise en charge médicamenteuse en cas de risque suffisamment élevé.

L'ensemble de ces étapes est détaillé sous forme de recommandations dont les grandes lignes sont les suivantes.

- Le traitement préventif doit être adapté au risque absolu individuel d'un patient donné. Ce risque est évalué en identifiant les facteurs de risque.
- La correction des facteurs de risque modifiables doit inclure systématiquement des mesures hygiéno-diététiques (régime alimentaire adapté, activité physique régulière, arrêt du tabac).
- Les modalités de traitement des hypercholestérolémies reposent sur les valeurs de LDL-cholestérol, pour lesquelles le seuil de décision de traiter et les objectifs à atteindre dépendent des facteurs de risque

associés ; pour les hypertriglycéridémies, le traitement est surtout indiqué pour limiter le risque de pancréatite aiguë.

- En cas d'indication à une prescription médicamenteuse, les molécules de choix pour traiter l'hypercholestérolémie sont les statines dont les bénéfices sur la morbi-mortalité cardiovasculaire sont largement démontrés en réservant l'indication aux molécules non métabolisées par le cytochrome P450 (pravastatine, fluvastatine). Les fibrates (gemfibrozil, fénofibrate) sont réservés aux hypertriglycéridémies, en complément des mesures diététiques visant à limiter les hydrates de carbone et l'alcool. Les médicaments destinés à améliorer la sensibilité à l'insuline (biguanides, thiazolidinediones) font l'objet d'intenses recherches. Par ailleurs, chez les sujets à haut risque, en particulier diabétiques et/ou hypertendus équilibrés et/ou en prévention secondaire, la prescription d'aspirine à doses antiagrégantes plaquettaires peut se justifier.
- Les études de switch indiquent que le remplacement d'un IP par la névirapine ou par l'abacavir peut améliorer le profil lipidique et l'insulino-sensibilité ; l'utilisation d'IP au profil lipidique neutre pourrait être utile. Cependant, l'adaptation des associations d'antirétroviraux doit avant tout tenir compte des paramètres immuno-virologiques et du risque de résistance virale.
- Enfin il est souhaitable d'évaluer le degré de dépendance et de motivation des patients fumeurs et de les informer systématiquement sur les bénéfices attendus et les méthodes de sevrage tabagique.

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

1. CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée au centre de traitement ambulatoire (CTA), structure affiliée au service des maladies infectieuses et tropicales Ibrahima Mar Diop du centre national hospitalier universitaire (CHNU) de Fann à Dakar, qui est un centre de référence national en matière de suivi en ambulatoire des patients vivants avec le VIH (PVVIH).

Le service des maladies infectieuses Ibrahima Mar Diop du CHNU de Fann de Dakar est un centre de référence national en matière de prise en charge de pathologies infectieuses et tropicales. Outre le CTA, ce service comprend la clinique des maladies infectieuses (CMI) pour les patients hospitalisés et le centre de recherche et de formation (CRCF) où se déroulent les essais cliniques et les sessions de formation du personnel de santé. Ce service a une quadruple vocation de soins, de formation, de recherche et de soutien psychosocial et nutritionnel.

1.1. Présentation du centre de traitement ambulatoire (CTA)

Le CTA a été mis en place en 1998 grâce à une coopération avec la croix rouge française et l'OPALS (organisation panafricaine de lutte contre le SIDA). Il est chargé du suivi en ambulatoire des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et est situé dans l'enceinte du CHNU de Fann à proximité du service des maladies infectieuses.

1.1.1. Description des lieux

Le centre comprend trois bâtiments :

❖ **Le premier bâtiment comprend :**

- Au rez-de-chaussée
 - une salle de consultation,

- une pharmacie pour des médicaments contre les infections opportunistes,
- une salle d'attente,
- des toilettes.
- A l'étage: service administratif
 - un secrétariat,
 - deux bureaux de médecins,
 - une salle polyvalente,
 - une salle pour la ligne verte.

❖ **Le deuxième bâtiment comprend:**

- une salle de soins et prélèvements,
- deux salles de consultation
- un laboratoire,
- un bureau social,
- une salle d'attente,
- deux toilettes,
- une cuisine,
- une salle polyvalente.

❖ **Le troisième bâtiment comprend:**

- une salle de pharmacie des ARV,
- un bureau social,
- un boxe de consultation
- une salle d'écoute téléphonique

❖ **Le quatrième bâtiment comprend :**

- un laboratoire de biologie moléculaire

1.1.2 Le personnel

Le personnel médical est composé de :

- un médecin coordinateur,
- un médecin adjoint,
- un médecin nutritionniste,
- deux techniciennes de laboratoires,
- trois infirmiers d'état,
- un agent d'hygiène,
- une assistante médicale,
- une secrétaire,
- deux assistants sociaux,
- un diététicien,
- trois gardiens, trois agents d'entretien, un chauffeur.

2. MALADES ET METHODE

2.1. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique réalisée à partir des dossiers de suivi en ambulatoire des patients du CTA du CHNU de Fann à Dakar. L'étude a porté sur la période allant du 1er janvier 1998 au 31 Décembre 2012.

2.2. Echantillonnage

Nous avons réalisé l'étude sur tous les patients suivis durant cette période. Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif

Définition du cas : Nous nous sommes référés aux normes internationales concernant le diagnostic de l'HTA. Seuls ont été sélectionnés les patients ayant au moins trois mesures de PAS $\geq 140\text{mmHg}$ et/ou PAD $\geq 90\text{mmHg}$ à deux consultations distantes d'une à deux semaines.

2.3. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients qui remplissaient les critères suivants :

- patients ayant une infection à VIH-1/2 confirmée, hypertendus ou non sous traitement ARV ou non

2.4. Critères de non inclusion

Les patients infectés par le VIH suivis durant la même période et qui ne présentaient pas d'hypertension artérielle ont été considérés comme les témoins.

2.5. Variables mesurées

- **Variables quantitatives** : âge, syndrome métabolique(pression artérielle, IMC ,glycémie, cholestérol), taux d' Hb, glycémie, , triglycérides, créatininémie, taux de CD4, charge virale, stade OMS, infections opportunistes, traitement ARV, traitement antihypertenseur.
- **Variables qualitatives** : sexe, profession, origine géographique, situation matrimoniale, circonstances de dépistage, notion de référence et structure de référence, facteurs de risque cardiovasculaires ou maladies chroniques sous jacentes associés, effets secondaires des molécules, modalités évolutives sous traitement ARV et sous traitement antihypertenseur.

2.6. Saisie et analyse des données

La saisie des données a été faite à l'aide du logiciel Esope version 5.0. Les données ont ensuite été exportées vers excel puis exploitées par le logiciel Epi-info version 7.1.2.0.

Les moyennes et les pourcentages seront comparés à l'aide du test du chi2, du test de student et du test exact de Fischer, suivant leur condition d'applicabilité.

Une valeur de $p<0,05$ était considérée comme significative.

2.7. Contraintes et limites de l'étude.

Ce travail a été rendu difficile par son caractère rétrospectif. Les dossiers n'étaient pas toujours complets et les conditions de prise de la tension artérielle pas précisées. Certains facteurs associés à l'HTA n'ont pu être renseignés : présence de lipodystrophie, glycémie à jeun, bilan lipidique, protocole antirétroviral et d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires personnels ou familiaux (accident cardio-vasculaire, tabagisme, diabète ...). Nous n'avons également pas pu évaluer la durée d'exposition aux ARV.

3. RESULTATS

Sur 3624 dossiers de patients suivis au CTA de Fann étudiés durant la période d'étude, 1184 cas d'hypertension artérielle ont été répertoriés, soit une prévalence de 32,7%.

3.1. Etude descriptive

3.1.1 Aspects épidémiologiques

3.1.1.1 Répartition des cas selon l'âge

Tableau XXII: Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
< 20	2	0,2
20 – 29	51	4,3
30 – 39	265	22,4
40 – 49	429	36,3
50 – 59	303	25,7
60 – 69	104	8,8
70 – 79	25	2,1
≥80	2	0,12
Total	1181	100

L'âge moyen de la population était de $47,3 \text{ ans} \pm 10,5 \text{ ans}$. La médiane était de 47 ans avec des extrêmes de 20 et 82 ans. Le tableau ci-dessus montre que les tranches d'âge prédominantes étaient celles de 40-49 ans (36,3%) et de 50-59 ans (25,1%).

3.1.1.2 Répartition des cas selon le sexe

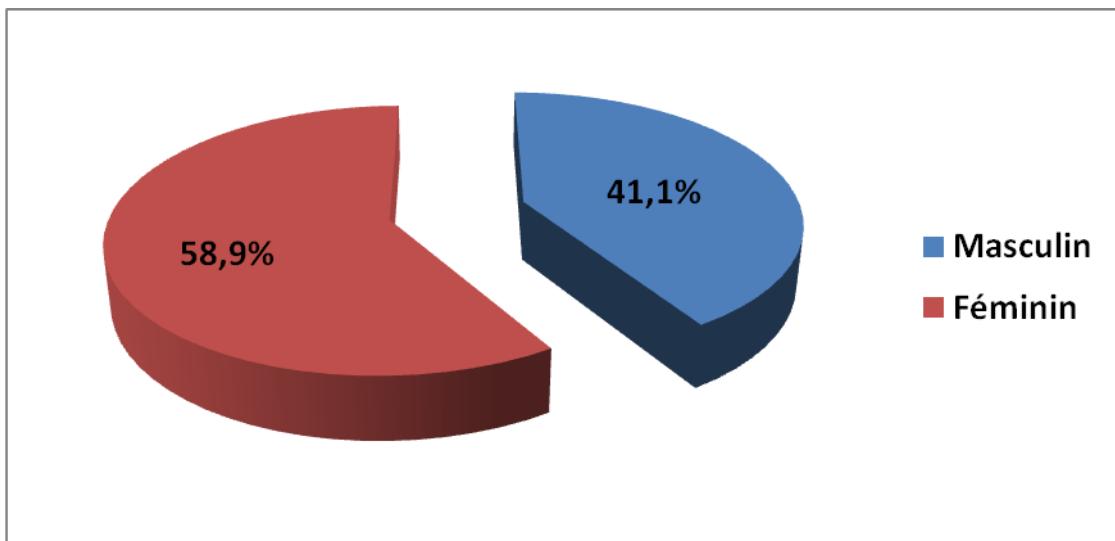


Figure 4: Répartition des patients selon le sexe

Les sujets de sexe féminin représentaient 58,9% des cas. La figure 3 illustre la répartition en fonction du sexe. Le sexe-ratio était de 0,7 en faveur des femmes.

3.1.1.3 Répartition des cas selon leur origine

Tableau XXIII: Répartition selon la région d'origine

Ville	Effectif	Pourcentage (%)
Dakar	1030	87
Diourbel	58	5
Thiés	39	3,3
Kaolack	14	1,2
Saint-Louis	12	1
Matam	10	0,8
Fatick	8	0,7
Kaffrine	5	0,4
Ziguinchor	2	0,2
Louga	3	0,2
Kolda	1	0,1
Tambacounda	1	0,1
Sédhiou	1	0,1
Total	1184	100

Les patients provenaient en majorité de Dakar (87%). Le tableau XXIII montre la répartition de la population en fonction de la région d'origine.

Tableau XXIV: Répartition des cas selon le groupe socio-professionnel

Groupe socioprofessionnel	Fréquence	Pourcentage (%)
Non applicable	403	28,7
Sans activité professionnelle	328	28
Commerçant	191	16,3
Ouvriers-artisans	163	13,2
Fonctionnaires	127	10,3
Eléves-Etudiants	29	2,5
Agriculteur-Eleveur	12	1
Total	1175	100

Le taux de chômage était de 28% ; Parmi les travailleurs, ceux du secteur commercial étaient majoritaires et représentaient 16,3% suivis des ouvriers artisans 13,2%.

3.1.1.4 Répartition des cas selon la situation matrimoniale

Tableau XXV: Répartition selon la situation matrimoniale

Situation	Effectif	Pourcentage (%)
Marié monogame	425	36,4
Marié polygame	242	20,7
Veuf(ve)	194	16,6
Célibataire	180	15,4
Divorce	128	11
Total	1169	100

Les patients mariés sous un régime monogame étaient majoritaires (36,4%), suivis des mariés polygames (20,7%) puis des célibataires (15,4%).

3.1.2. Aspects cliniques

3.1.2.1 Répartition des cas selon les circonstances de dépistage de l'infection à VIH

Tableau XXVI: Répartition des patients selon les circonstances de dépistage

Circonstances de dépistage	Effectif	Pourcentage (%)
Prise en charge	870	78
Suspicion clinique	66	6
Dépistage volontaire	66	6
Famille	45	4
Auto-orienté	38	3,4
Grossesse/ transmission mère enfant	13	1,2
Tuberculose	7	0,6
Don de sang	10	0,1
Total	1116	100,00

Les circonstances de dépistage les plus souvent rencontrées étaient les suivantes : patients orientés d'autres services pour une prise en charge (78%), suspicion clinique (6%), dépistage volontaire (6%), cause familiale (4%).

3.1.2.2 Répartition selon les antécédents

Tableau XXVII: Répartition selon les antécédents

Antécédents	Effectif	Pourcentage (%)
Infections opportunistes	732	61,8
IST	176	14,9
Diabète	20	1,7

La majorité des patients avait des antécédents d'infections opportunistes (61,8 %), ou d'infection sexuellement transmissible (IST) (14,9%).

3.1.2.3 Répartition selon le type d'infection opportuniste noté à l'inclusion

Tableau XXVIII: Répartition des patients selon les infections opportunistes notées à l'inclusion

Infections opportunistes	Effectif	Pourcentage (%)
Prurigo	179	15,3
Candidose buccale	178	15,3
Tuberculose	176	14,9
Zona	34	2,9
Toxoplasmose	3	0,3
Cryptococcose	0	0

Le prurigo et la candidose buccale étaient les plus fréquents (15,3%), suivis de la tuberculose (14,9%).

3.1.2.4 Répartition selon l'IMC à l'inclusion

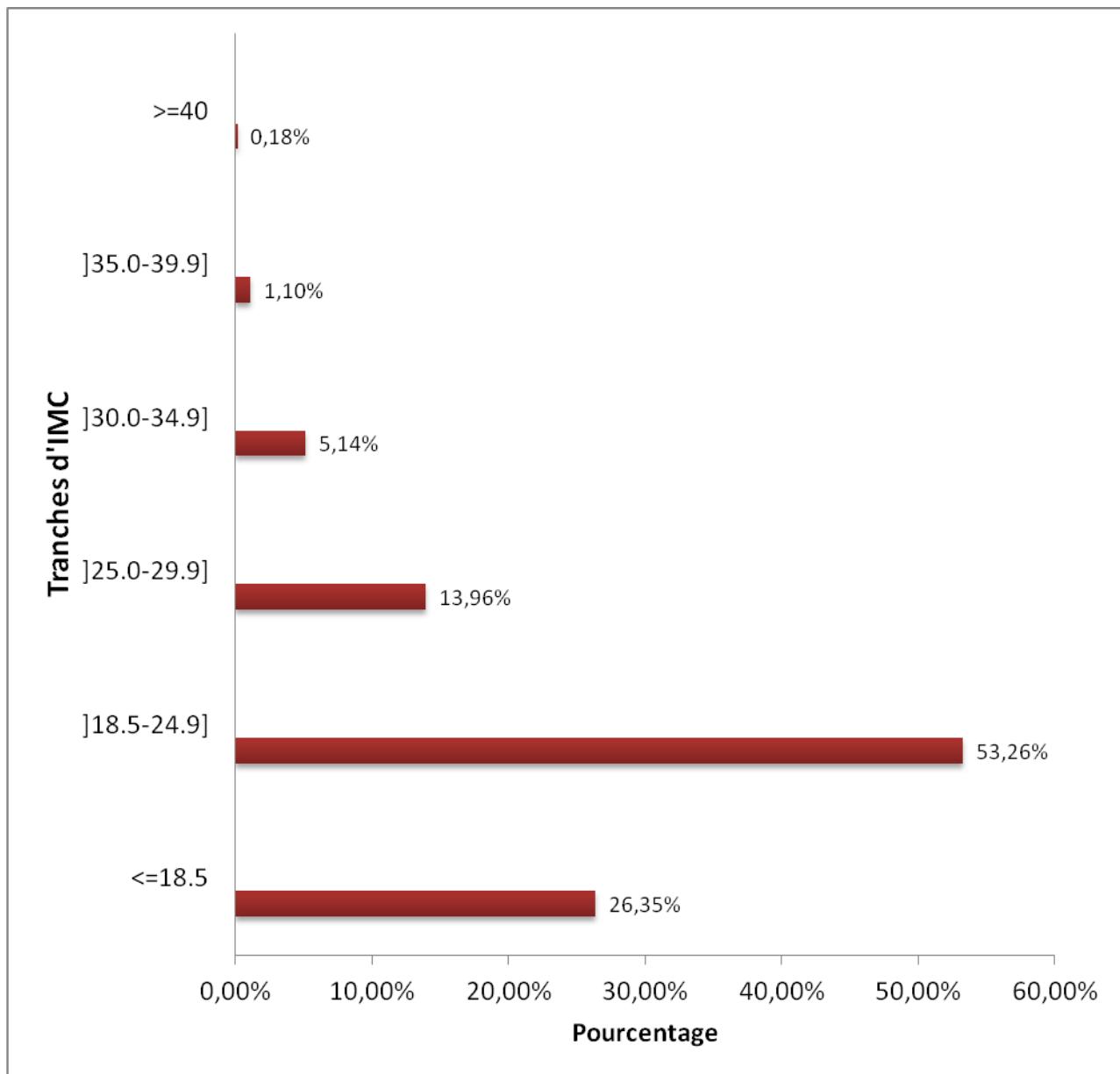


Figure 5: Répartition des patients selon l'IMC à l'inclusion

La plupart de nos patients avaient un IMC normal (53,3%) ou une insuffisance pondérale (26,3%). Un surpoids et une obésité ont été notés respectivement chez 14% et 6,4% des cas.

3.1.2.5 Répartition selon le stade OMS à l'inclusion

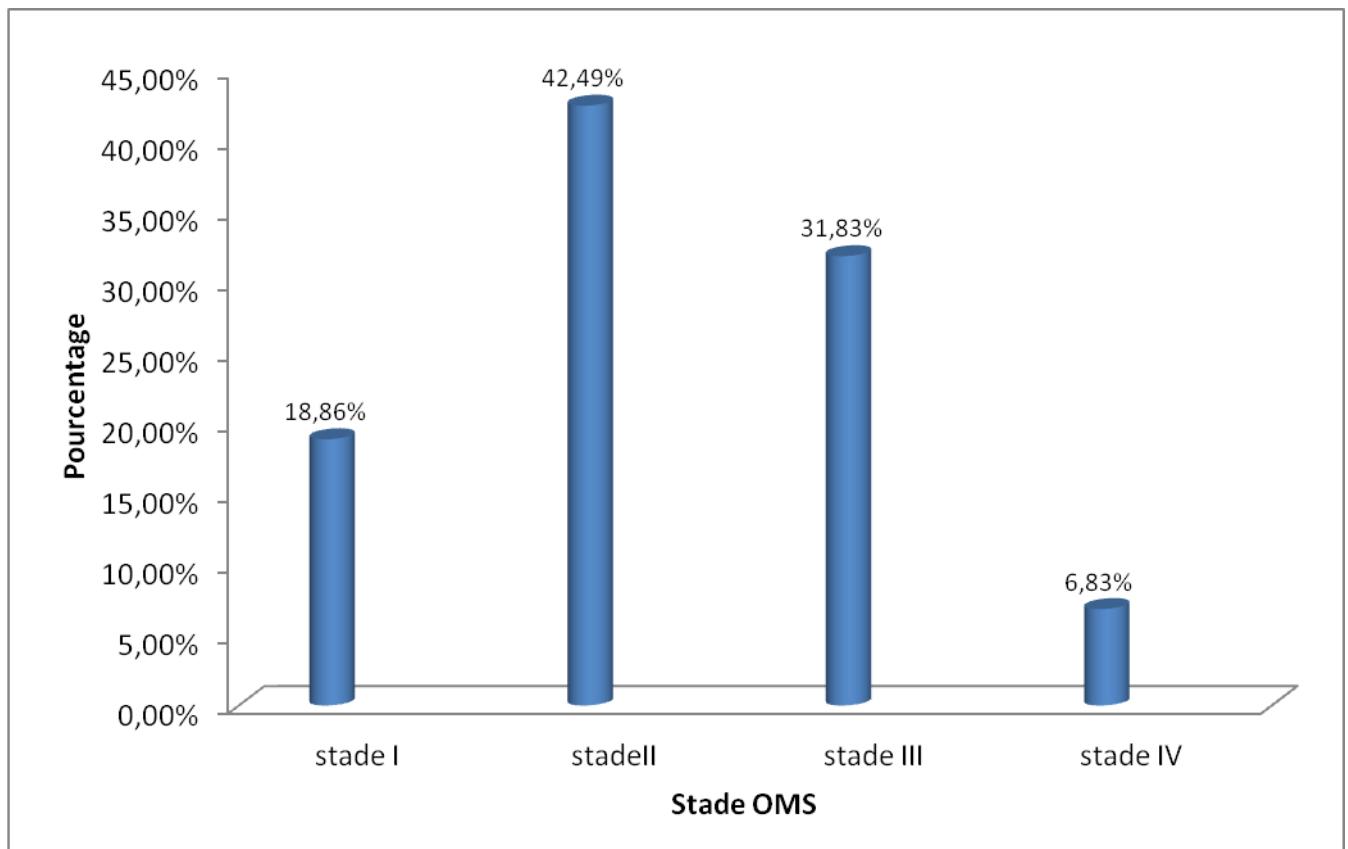


Figure 6: Répartition des patients selon le stade OMS à l'inclusion

Les stades II et III étaient les plus représentés avec respectivement 42,5% et 31,8% des cas.

3.1.3. Aspects paracliniques

3.1.3.1 Répartition selon le type de VIH

Tableau XXIX: Répartition selon le type de VIH

Type de VIH	Effectif	Pourcentage (%)
1	1021	87,6
2	114	9,8
1+2	30	2,6
Total	1165	100

Le VIH-1 était de loin le profil sérologique dominant (87,6%).

3.1.3.2 Répartition des cas selon le taux de CD4 à l'inclusion

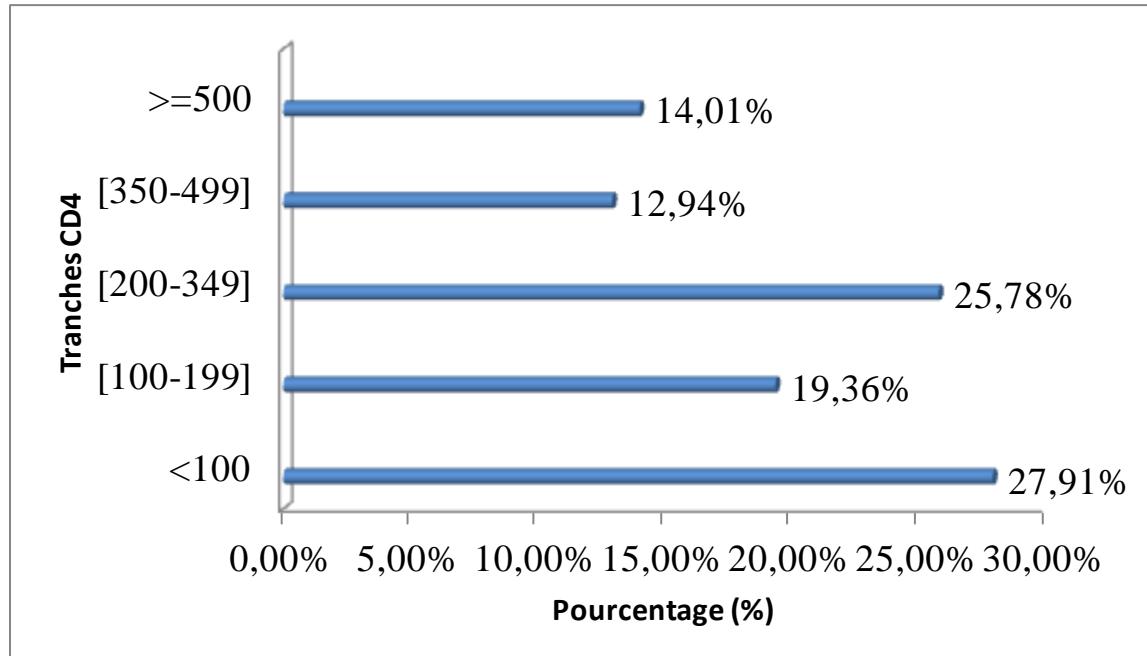


Figure 7: Répartition des cas selon les tranches de CD4

Le taux de CD4 moyen était de $266/\text{mm}^3 \pm 236,7$. La médiane était de $214/\text{mm}^3$ avec des extrêmes de 1 et $1718/\text{mm}^3$. La majorité des patients avaient un taux

de CD4< 100/mm³ (27,9%), en deuxième position ceux qui avaient un taux entre 200 et 349/mm³. La figure 6 illustre la répartition en fonction des tranches de CD4.

3.1.3. Aspects thérapeutiques

- Répartition selon le schéma antirétroviral

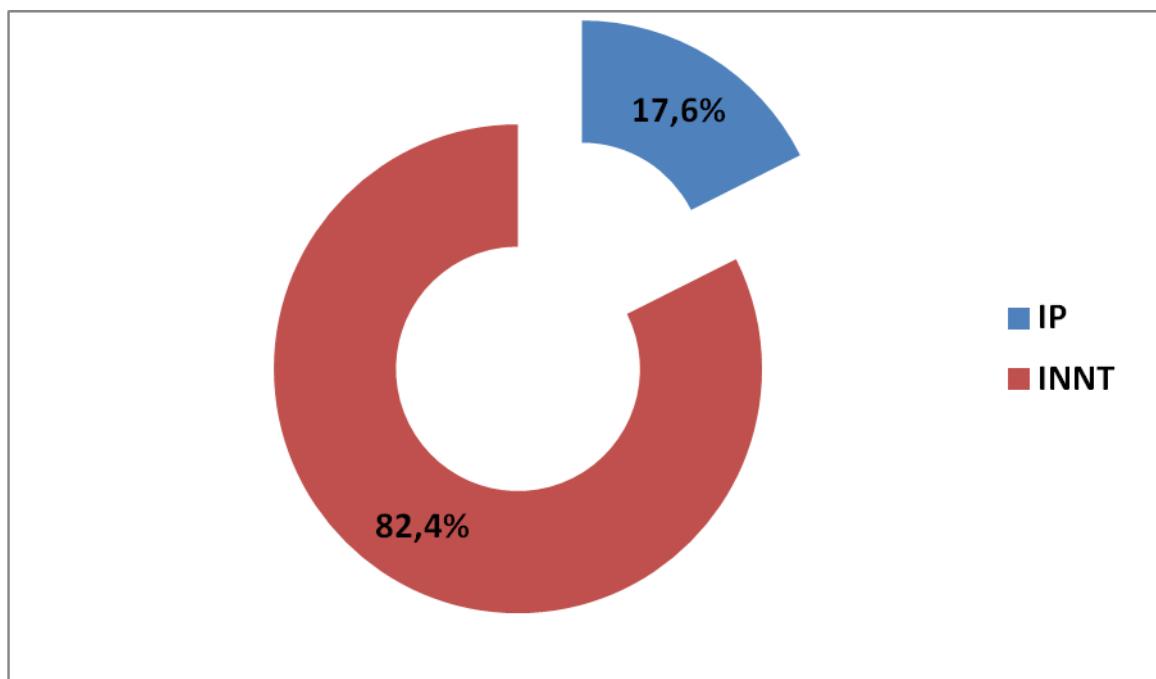


Figure 8: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Sur les 1184 patients hypertendus, 706 étaient sous traitement ARV

Parmi lesquels 17,6% étaient sous IP contre 82,4% sous INNUC.

3.2. Etude analytique

3.2.1. Comparaison entre patients hypertendus sous ARV vs naïfs d'ARV

3.2.1.1 Comparaison selon les aspects épidémiologiques

Tableau XXX: Comparaison selon les aspects épidémiologiques

Paramètres	Hypertendus sous ARV	Hypertendus naïfs d'ARV	OR [IC]	Valeur de p
Age moyen (ans)	47,5	47		0,41
Sexe (%)				
Féminin	59,9	55,9	0,8 [0,7-1,1]	0,2
Masculin	40,1	40,1		
Mariés (%)				
Oui	45,7	40,6	0,8[0,6-1]	0,08
Non	59,4	54,2		

Aucune différence significative n'a été notée entre les PvVIH hypertendus sous ARV et ceux naïfs d'ARV en ce qui concerne l'âge, le sexe et le statut matrimonial.

3.2.1.2 Comparaison selon les aspects cliniques

Tableau XXXI: Comparaison selon les aspects cliniques

Paramètres	Hypertendus sous ARV	Hypertendus naïfs d'ARV	OR [IC]	Valeur de p
Antécédents IO (%)				
Oui	68,1	52,5	1,9[1,5-2,4]	0,0000012
Non	31,9	47,5		
Stade OMS				
Stade I + II	53,8	70,9	2,1[1,6-2,7]	10^{-10}
Stade III +IV	46,2	29,1		
IMC (%)				
<18,5	81,9	76,1	0,3	
]18,5-24,9]	12,2	16,7		
]25,0-29,9]	4,8	5,6		
≥ 30	0,9	1,41		

Les antécédents d'infections opportunistes étaient plus fréquents dans le groupe des traités (68,1% versus 52,5%) avec une différence statistiquement significative ($p = 0,000001$)

Les stades OMS III et IV étaient plus retrouvés dans le groupe des traités avec une différence statistiquement significative ($p = 10^{-10}$)

Parmi les hypertendus non traités 5,6% avaient un surpoids contre 4,8% chez les hypertendus traités.

3.2.1.3. Comparaison selon les aspects paracliniques

3.2.1.3.1. Comparaison selon les tranches de CD4

Tableau XXXII: Comparaison selon les tranches de CD4

Tranches de CD4(/mm3)	Hypertendus sous ARV	Hypertendus naïfs d'ARV	OR [IC]	Valeur de p
<200	59,5	26,9	0,1[0,07-0,2]	10 ⁻¹⁰
[200-499]	35,7	43		
>=500	4,7	30,1		

Parmi les patients hypertendus sous ARV 59,5% avaient un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ contre seulement 26,9% chez les non traités, avec une différence très significative (p-value=10⁻¹⁰). Ces proportions s'inversaient pour un taux de CD4>500/mm³ soit 30,1% chez les non traités contre 4,7% chez les traités.

3.2.2 Comparaison entre PVVIH hypertendus et non hypertendus

Tableau XXXIII: Comparaison entre PVVIH hypertendus et non hypertendus

Paramètres	Présence	Absence	OR [IC]	Valeur de p
	HTA	HTA		
Age moyen (ans)	47,3	43,3	1,05 [1,04-1,05]	10⁻⁶
Sexe (%)				
Féminin	58,3	56,8	0,8 [0,7-0,9]	0,4
Masculin	41,7	43,2		
IMC moyen (kg/m²)	21,6	19,3	5,3 [3,3-8,5]	10⁻⁵
Stade OMS (%)				
I-II	60,7	53,4		0,00003
III-IV	39,3	46,6		
Sérotype (%)				
VIH-1	86,2	87,9		0,2
VIH 2+/-1	13,8	12,1		
TARV (%)				
Oui	59,6	36,6	2,5 [1,7 – 3,7]	10⁻⁶
Non	40,4	63,4		
Schéma ARV (%)				
INNUC	90,9	92,9	0,9[0,6 -1,4]	0,9
IP	9,1	7,1		
Décès (%)				
Oui	10,6	14		10⁻⁶
Non	89,4	85,9		

Les hypertendus étaient significativement plus âgés (47,3 ans versus 43,3ans) avec une valeur de p = 10⁻⁶.

La prédominance féminine était plus accentuée chez les hypertendus sans différence significative.

L'IMC élevé était corrélé à la survenue de l'HTA avec une différence statistiquement significative ($p=10^{-5}$)

Les patients hypertendus aux stades I et II étaient plus représentés dans le groupe des hypertendus avec une différence statistiquement significative ($p=0,00003$)

Il n'y avait de différence significative selon le type de VIH.

La létalité était significativement moins élevée dans le groupe des hypertendus (**10,6%**) par rapport aux témoins (14%) avec un $p < 10^{-6}$.

Le traitement antirétroviral était significativement associé à la présence d'une HTA ($p= 10^{-6}$), avec un OR à 2,5. La prévalence de l'HTA chez les patients sous IP (9,1%) était plus élevée que chez ceux sous INNTI (7,1%) sans différence statistiquement significative ($p=0,1$).

DISCUSSION

4. DISCUSSION

4.1. Aspects épidémiologiques

La prévalence de l'HTA sur l'ensemble de la cohorte était de 32,7%. Cette prévalence est plus élevée que celles décrites dans les études de cohortes telles que DAD [25] étude multicentrique (23,8%) et surtout APROCCO [60] en France (5,2%). La prévalence de l'HTA chez les sujets infectés par le VIH dans les pays industrialisés varie de 5,2% à 34,2% [8]. Cette prévalence est probablement surestimée à cause de l'absence de respect rigoureux des conditions optimales de prise de la PA chez les patients. De fausses HTA en rapport avec le syndrome de la blouse blanche ou la peur de la stigmatisation peuvent expliquer cette forte prévalence. La réalisation d'une MAPA pour certains patients permettra de déterminer une prévalence exacte. Cependant, une étude récente sénégalaise observe 30,8% d'hypertendus. Par ailleurs, cette différence peut s'expliquer d'autre part par la moyenne d'âge plus élevée dans notre étude et part par le fait que l'HTA est décrite comme plus fréquente dans les populations d'Afrique noire.

Nous avons retrouvé des prévalences de 36,6% pour les patients sans traitement ARV et de 59,6 % pour les PvVIH sous ARV. Dans l'étude réalisée précédemment au Sénégal, cette différence était de 21% vs 34,7%. Une étude norvégienne a aussi retrouvé une différence entre les deux groupes avec 13% d'HTA chez les patients naïfs d'ARV contre 21% chez ceux sous traitement ARV[8]. Le traitement ARV serait un facteur favorisant la survenue de l'HTA chez les PvVIH.

L'âge moyen de notre population était de 47 ans et la majorité des cas avait plus de 40 ans (73%). Cette moyenne d'âge est plus élevée que celle décrite dans les travaux antérieurs réalisés dans le service[16,63]. Notre population d'étude appartient à l'une des plus vieilles cohortes de PvVIH du Sénégal. Cette moyenne d'âge élevée traduit le vieillissement de la population de PvVIH suivie

dans notre cohorte. Les patients infectés par le VIH ont par ailleurs un vieillissement prématûré avec une avance de 10-15ans par rapport à leur âge biologique. [59]

La prédominance féminine (58,9%) notée dans notre étude, n'était pas observée dans d'autres études réalisées sur les facteurs de risque cardio-vasculaire chez les personnes vivant avec le VIH. C'est le cas de l'étude de Bergersen et al [7]en Norvège qui notait une prédominance masculine chez les patients traités (81%) ou non traités 77, Martinez et al[8] ont observés également une prédominance masculine de 73%.

Cette différence est due à la prédominance de la transmission homosexuelle dans ces pays, alors que la transmission hétérosexuelle est plus fréquente au Sénégal. La prédominance féminine est habituellement notée dans les études réalisées en Afrique [16,63]. La plus grande vulnérabilité anatomique, biologique et surtout socioculturelle dans nos régions expliquent ces résultats. La prévalence plus élevée chez les patients mariés (57,1%) traduit la prédominance de l'infection à VIH dans les couples stables chez nous.

La majorité de nos patients provenaient surtout de Dakar (87%). La décentralisation de l'accès aux ARV dans les différents districts du pays pour une prise en charge de proximité, explique cette prédominance.

4.2. Aspects cliniques

Dans notre population d'étude 78% des patients étaient diagnostiqués au décours d'affections ou infections opportunistes avant d'être référés au CTA. La tuberculose (14,9%) et la candidose buccale (14,9%) étaient les infections les plus fréquentes. Ces résultats sont conformes à ceux des travaux réalisés au service des maladies infectieuses de Fann et au CTA, où on note un retard diagnostique et une prédominance de la tuberculose. [16,52]

Le facteur de risque cardio-vasculaire associé retrouvé chez nos patients était le diabète (1,7%). Cette prévalence est comparable à celle d'autres cohortes de PVVIH qui avaient 2% diabétiques au Sénégal et en Norvège. [7, 46]

Nos n'avons pu relever les autres facteurs de risque cardiovasculaires chez nos patients à cause du caractère rétrospectif de notre étude. Les autres études [8,14] ont noté la présence de tabagisme (39,2 à 71,9%) , d'hypercholestérolémie (10 à 50%) , d'hypertriglycéridémie (30 à 90%) ou de lipodystrophie (25,4 à 41,1%) chez ces PVVIH hypertendus.

Dans notre étude à l'inclusion 6,4% avaient un IMC>30 et le surpoids était plus important dans le groupe des non traités (5,6%) que dans le groupe des traités (4,8%). Dans l'étude DAD la prévalence de l'obésité (5,2%) était proche de la notre. Fat AW [46] a trouvé un IMC moyen plus important chez les non traités (26 kg/m² versus 22 kg/m² chez les traités). Nos résultats peuvent s'expliquer par la sélection de l'IMC à l'inclusion dans notre étude ;En effet les conditions de mise sous ARV sont d'autant plus précoces que le déficit immunitaire est profond et le syndrome cachectique est un état classant stade IV de l'OMS. Il aurait été plus intéressant de bénéficier de l'IMC au moment du diagnostic de l'hypertension artérielle.

4.3. Aspects paracliniques

Le profil sérologique le plus fréquent chez nos patients était le VIH-1 (87,6 %) et la différence n'était pas significative par rapport aux patients non hypertendus. Ce sérotype est majoritaire dans les études réalisées au Sénégal [16,63]. Néanmoins l'hypertension artérielle était plus fréquente chez les patients ayant un double profil ou les patients infectés par le VIH-2. Fat Aw a retrouvé un score de Framingham plus élevé pour le VIH-2 [46]. Cette augmentation du risque cardio-vasculaire serait liée au fait que ces patients infectés par le VIH-2 étaient dans la majorité des cas sous IP.

4.5. Aspects thérapeutiques et évolutifs

Nous avons constaté que traitement antirétroviral était associé à une fréquence significativement plus élevée de l'HTA avec un OR de 2,5. Le type de protocole n'était pas associé à la survenue d'HTA. Cette observation a également été faite dans d'autres études notamment la « multicenter AIDS cohort study » qui retrouve un risque de développer une hypertension artérielle avec un OR= 1,7. Ce risque survient à partir de la deuxième année d'exposition aux ARV. Une variante de l'étude DAD a également retrouvé 6,1% d'HTA chez les sujets naïfs contre 10,1% chez les traités.[8]

Les hypertendus sous IP (9,1%) sont plus nombreux que les hypertendus sous INNTI (7,1%) sans différence statistiquement significative ($p= 0,1$). La question essentielle de la responsabilité des antiprotéases dans la survenue de l'HTA reste partagée. Ces molécules (surtout le lopinavir, le ritonavir) augmentent cependant les taux de lipides plasmatiques (cholestérol total, LDL cholestérol, triglycérides), à l'exception notable du saquinavir et de l'atazanavir[14]. L'indinavir est l'antiprotéase qui a été le plus associée à la survenue de l'HTA. En effet une étude a retrouvé une prévalence d'HTA de 29% chez les patients traités par indinavir contre aucun des patients traités par le nelfinavir, saquinavir, ritonavir[35]

Cependant l'étude HOPS (HIV Outpatient Study) a confirmé chez 5 672 patients une association très significative entre événements cardiovasculaires et traitement par IP avec un OR = 4,9 [IC 95 % = 1,2-32,3]. Celle-ci s'atténuaît après ajustement aux facteurs de risque traditionnels (âge, sexe, hypertension artérielle, tabac, diabète, dyslipidémie) suggérant que les IP n'avaient pas d'effet indépendants sur le risque cardiovasculaire. De même, la Kaiser Permanente Study a analysé rétrospectivement le taux d'hospitalisations pour coronaropathie chez des patients VIH+ et chez des témoins VIH-. Le taux d'hospitalisations était plus élevé chez les VIH+ que chez les VIH- (6,5 contre 3,8/1 000 patients-années, $p < 0,01$), mais au sein des VIH+, il était identique chez les traités et les

non traités[14] Fat AW [46]a trouvé moins d'hypertendus sous IP (21,4 % versus 28,2% sans IP).

La létalité était significativement moins élevée dans le groupe des hypertendus (10,6%) par rapport aux témoins (14%) avec un $p < 10^{-6}$. Les principales causes de décès étaient des infections opportunistes plus fréquentes aux stades III-IV qui prédominaient chez les sujets non hypertendus. Par ailleurs la dénutrition facteur important de décès chez les pvVIH était plus fréquente chez les sujets non hypertendus de notre cohorte.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Avant l'avènement des traitements antirétroviraux, l'infection à VIH était responsable d'une morbi-mortalité élevée, due surtout aux infections opportunistes. Dans les pays industrialisés, la fin du vingtième siècle a été marquée par une baisse importante de la mortalité et de la morbidité liées à l'infection par le VIH grâce à l'utilisation de trithérapies antirétrovirales efficaces dès 1996. La généralisation de l'accès à ces traitements dans les pays à moyens limités a entraîné une amélioration de la qualité et de l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH (PvVIH). Cependant, de nombreuses études ont mis en évidence la survenue de facteurs de risque cardio-vasculaires liés au traitement antirétroviral surtout à base d'IP. La plus grande fréquence du risque de maladies cardio-vasculaires, en particulier d'infarctus du myocarde chez les patients infectés par le VIH et traités par antirétroviraux ; comparée aux patients séropositifs naïfs d'ARV et à la population non infectée, a été établie. Parmi les facteurs de risque les plus incriminés figurent les dyslipidémies dues au traitement antirétroviral, les facteurs comportementaux (tabagisme) et les effets propres de l'infection par le VIH.

Contrairement aux autres facteurs de risque cardio-vasculaires, la relation entre l'HTA, l'infection à VIH ou le traitement antirétroviral a été moins étudiée avec des résultats contradictoires.

Au Sénégal, la trithérapie est accessible et gratuite depuis 2003, mais peu d'études ont été réalisées sur les facteurs de risque cardio-vasculaires et en particulier l'HTA chez les personnes vivant avec le VIH [40] justifiant la réalisation de ce travail qui a pour objectifs de :

- Déterminer la prévalence de l'HTA chez les PvVIH suivis au centre de traitement ambulatoire (CTA) de Fann
- Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des PvVIH hypertendus de la cohorte de ce centre
- Déterminer les facteurs associés à la survenue de l'HTA chez ces patients

- Formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge de l'HTA chez ces patients.

Pour atteindre ces objectifs, nous avons mené une étude rétrospective descriptive et analytique chez les PvVIH suivis au centre de traitement ambulatoire du CHNU de Fann à Dakar, durant la période allant du 1^{er} janvier 1998 au 31 décembre 2012.

Au terme de cette étude nous avons obtenu les résultats suivants :

Sur le plan épidémiologique :

Sur 3624 dossiers de patients consultés, **1184** cas étaient hypertendus soit une prévalence de **32,7%**.

L'âge moyen de la population était de **47,3 ans \pm 10,5** ans, avec des extrêmes de 20 et 82 ans. Les tranches d'âge prédominantes étaient celles de 40-49 ans (**36,3%**) et de 50-59 ans (**25,1%**). Une prédominance féminine (**58,9%**) était notée avec un sexe-ratio à 0,7. La majorité des patients (**87%**) provenaient de Dakar.

Sur le plan clinique et paraclinique

Les principales circonstances de dépistage étaient : une orientation pour une prise en charge (**78%**), une suspicion clinique (**6%**) ou un dépistage volontaire (**6%**). La tuberculose (**14,9%**) et la candidose buccale (**15,3%**) étaient les infections opportunistes les plus fréquentes au moment du diagnostic.

Les caractéristiques suivantes ont été notées à l'inclusion :

- une prédominance des sujets de poids normal (**53,3%**) contre une dénutrition chez **26,3%** et un surpoids ou une obésité chez **19,1%**.
- un stade OMS I ou II chez **61%** des cas.
- une prédominance du VIH-1 (**87,6%**)
- un taux de CD4 moyen de **266/ mm3 \pm 236 mm3** avec des extrêmes de 1 et 1718/mm3

- **Sur le plan thérapeutique 82,4%** des patients étaient sous protocole à base d'INNUC et **17,6%** sous IP

La comparaison avec les PvVIH non hypertendus a permis de noter que les sujets présentant une HTA avaient les caractéristiques suivantes :

- une moyenne d'âge plus élevée (**47,3 ans** contre **43,3ans**), **p=10⁻⁶**
- un IMC moyen à l'inclusion plus élevé (**21,6** contre **19,3 kg/m²**), **p=10⁻⁵**
- une plus grande fréquence des stades OMS I-II (**p=0,00003**)
- une plus grande fréquence de cas sous traitement ARV (**p=10⁻⁶**)
- une létalité moins élevée (**10,6%** vs **14%**), **p=10⁻⁶**

Ces résultats nous ont permis de formuler les recommandations suivantes :

➤ **Aux autorités sanitaires :**

- Rendre gratuit les examens pour le dépistage des autres facteurs de risque cardio-vasculaires chez les sujets de plus de 47ans.
- Rendre accessible les antihypertenseurs pour les PvVIH au même titre que les médicaments contre les infections opportunistes.

➤ **Au personnel de santé**

- Vérifier régulièrement la pression artérielle chez les PvVIH suivis, en particulier sous traitement ARV et avec un surpoids ou une obésité
- Rechercher systématiquement les autres facteurs de risque cardio-vasculaires
- Améliorer la collaboration avec les cardiologues pour un meilleur dépistage et une meilleure prise en charge de l'HTA ou des autres facteurs de risque cardio-vasculaires
- Sensibiliser les PvVIH sur le risque d'HTA et des autres maladies cardio-vasculaires

- Faire la promotion des mesures hygiéno-diététiques pour la prévention des maladies cardiovasculaires telles que l'activité physique régulière et l' arrêt de la consommation de tabac.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. **AGUT H, ALVAREZ M, AUTRAN B et al.**
Sida infection à VIH, aspects en zone tropicale
Paris: Edition Marketing/Ellipses, 1989: 336p
2. **AGUT H, CALVEZ V, DEJEAN AG**
Virologie médicale et infection VIH
In: GIRARD PM, KATLAMA CH, PIALOUX G
VIH EDITION 2001 DOIN, Paris: 12-16
3. **ALLORGE D, LORIOT MA**
La pharmacogénétique ou la promesse d'une médecine personnalisée : variations du métabolisme et du transport des médicaments
Virologie 2004; 62(5) : 499-511
4. **AMOUYEL P, DEVERLY A.**
Risque cardiovasculaire global : définition, stratégies d'évaluation et de prise en charge
Thérapie 2000; 55: 533-539
5. **ANDERSON K M, ODELL P M, WILSON P W F et al.**
An update of coronary risk profile: a statement for health professional
Circulation 1999; 83: 356-362
6. **BENJELLOUN H, ABOUDRAR S, JROUNDI I et al.**
Les réponses sympathiques dans l'hypertension artérielle essentielle
Annales de cardiologie et d'Angéiologie 2009; 58 :139-143
7. **BERGERSEN BM, SANDVIK L, DUNLOP O et al.**
Prevalence of hypertension in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy (HAART) compared with HAART naive and HIV-negative controls: Results from a Norwegian study of 721 patients.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22 : 731-736

8. BERNARDINO DE LA SERNA J I, ZAMORA FX, MONTES ML et al.

Hipertension arterial,infeccion por el virus de la inmunodeficiencia humana y tratamiento antiretroviroico de gran actividad

Enfermedades Infecciosas y Microbiologia clinica 2008; 28(1) : 32-37

9. BIRON F, BONHOUR D.

Primo-infection par le virus de l'immunodéficience humaine

Virologie 2000; 4(1) :11-19

10. BOCCARA F, EDERHY S, JANOWER S et al.

Risque cardiovasculaire chez le patient infecté par le VIH

MT Cardio 2005; 1(8) : 195-200

11. CAPEAU J, BASTARD J-P, CARON M et al.

VIH, lipodystrophie et troubles métaboliques

Sang Thrombose Vaisseaux 2003;15(9) : 487-498

12. CARCELAIN G.

Déplétion du compartiment muqueux de cellules TCD+ mémoires au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine(VIH) :causes et conséquences

Virologie 2007; 11(5): 381-388

13. CHAIX M-L, GHOSN J.

Actualités dans la prise en charge du VIH

Virologie 2010; 16(1): 39-46

14. CHIRONI G, SIMON A, VITTECOQ D.

Le risque cardiovasculaire au cours des traitements antirétroviraux

Médecine thérapeutique 2004 ; 10(2): 120-128

15. Conseil national de lutte contre le SIDA/Sénégal

Rapport de situation sur la riposte nationale à l'épidémie de VIH/SIDA Sénégal, 2010-2011, pp16-53.

16. COULIBALY A M.

Mortalité sous trithérapie ARV : prévalence et facteurs associés chez les patients infectés par le VIH sous traitement ARV de 1ère ligne suivis au CTA du CHUN de Fann
Thèse Méd, Dakar 2013; N°1

17. D'AGOSTINO R B, RUSSELL M W, HUSE D M et al.

Primary and subsequent coronary risk appraisal :new results from the FRAMINGHAM study
Am Heart J. 2000; 139: 272-281

18. DAMOND F, SIMON F.

Le virus de l'immunodéficience humaine 2
Virologie 2003; 7(5) : 329-338

19. DAMOROU F, PESSINABA S, TCHEROU T et al.

Hypertension artérielle du sujet noir âgé de 50ans et plus à Lomé : aspects épidémiologiques et évaluation du risque cardiovasculaire (étude prospective et longitudinale de 1485 patients)
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 2011 ; 60 :61-66

20. DAMY T, GUELICH A, VERMES E et al.

Physiologie et physiopathologie du système rénine-angiotensine-aldostérone
MT Cardio 2007; 3(4) : 257-262

21. DAO S, OUMAR AA, COULIBALY D et al .

Causes de décès des patients sous traitement antirétroviral dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital du point G à Bamako, Mali
Louvain Médical 2009; 128(1) : 25-29

22. DELAUGUERRE C, CHAIX M-L.

Résistance du VIH aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse(INNTI)
Virologie 2006; 10(4): 255-266

- 23. EHOLIE S P, GIRARD PM, BISSAGNENE E et al.**
Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique.
Paris: Editions Doin, 2009: 22-67
- 24. FOURNIER A.,TRIBOUT B.,MAKALASSI C.,et al.**
Hypertension artérielle :diagnostic et traitement.
In : Godeau P, Herson S, Prette J C.
Traité de médecine, Paris, Flammarion Médecine-Sciences 1998 : 419-486
- 25. FRIIS-MOLLER N, REISS P, SABIN CA et al.**
Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction
N Engl J Med 2007; 356: 1723-1735
- 26. GALLET B, CHEDIN P, PULIK M.**
Complications cardiovasculaires chez les patients infectés par le VIH : les antiprotéases sont-elle en cause ?
Sang Thrombose Vaisseaux 1999; 11(7): 511-516
- 27. GALLOIS P, VALLEE J P, LE NOC Y et al.**
Hypertension artérielle: quel traitement? Priorités et réalités du traitement médicamenteux
Médecine 2011; 7(5): 215-221
- 28. GARRAFLO R.**
Pharmacologie des inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH
Virologie 2008; 12: 15-28
- 29. GIRARD P M, KATLAMA C, PIALOUX G et al.**
VIH
Edition 2011, France; Doin Editeurs : 839p
- 30. GIRARD P M, VERRIER B.**
Vaccins préventifs anti-VIH/SIDA
Virologie 2006 ; 10(3) : 193-206

- 31. GIRERD X, DIGEOS-HASNIER S, LE HENZY J-Y.**
Guide pratique de l'hypertension artérielle.
Collection Mediguide, MMI Editions Masson , 2^e Edition, Paris 2001:
244p
- 32. GUEYFFIER F**
Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle.les trois points –clés de la recommandation de la HAS(2005)1
Médecine 2006 ; 2(3) : 127-131
- 33. HAÏAT R, LEROY G.**
Hypertension artérielle les grands essais cliniques.
Collection Médecines et Preuves, France : Editions Frisons Roche 2004:
90p
- 34. HAHN J-M, ADLER G, DIENER CH et al.**
Médecine interne Checklists de médecine. Editions Maloine ; 3^e édition
Paris 2009: 848p
- 35. HEWITT RG ,THOMPSON IV WM, CHU A et al**
Indinavir not nelfinavir, is associated with systemic hypertension when compared to no protease inhibitor therapy.
The international AIDS Conference Chicago 2001; Abstract n° 658
- 36. JACQOT G, BENICHOU S.**
Import nucléaire du matériel génétique du virus de l'immunodéficience humaine de type 1
Virologie 2006; 10(1) : 43-53
- 37. KANE A, BA S A, SARR M et al.**
L'hypertension artérielle au Sénégal : aspects épidémiologiques,cliniques et problème de la prise en charge thérapeutique
Dakar Méd 1995; 40: 157-161

- 38. KANE A, LY M, DIAO D et al.**
Etude épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et des facteurs de risque en milieu rural au Sénégal.
Card Trop 1998; 25 :103-107
- 39. KARA-MOSTEFAA, SCHNEIDER V.**
VIH 1 du groupe O : difficultés diagnostiques
Virologie 2006; 10(3): 193-206
- 40. KRAMOH EK, N'GORAN YNK, AKIE-TRABOUSI E et al.**
Hypertension management in an outpatient clinic at the institute of cardiology of Abidjan (Ivory Coast)
Arch Cardiovasc Dis 2011; 104 :558-564
- 41. KRUMMEL T, DERVAUX T, PARVES-BRAUN L et al.**
Pourquoi et comment mesurer le risque cardiovasculaire.
Rev Prat 2004; 7: 615-625
- 42. KRZESINKI JM, XHIGNESSE P.**
Nouvelles directives en 2007 sur la prise en charge de l'hypertension artérielle
Rev Med Liege 2007; 62(9) : 566-574
- 43. LACROIX D.**
Cardiologie, Paris ;Elsevier Masson S.A.S,2010 ;298-321
- 44. LAPERCHE S, LY T D.**
Performances des tests de dépistage de l'infection par le VIH en 2001
Virologie 2002; 60(3): 307-315
- 45. LAZREK M , LOBERT P E.**
Différentes approches de vaccination thérapeutiques dans le traitement de l'infection par le VIH -1
Virologie 2005; 63(6): 581-58

46. LEYE AW F.

Les facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients vivant avec le VIH : étude multicentrique à propos de 133 cas
Thèse Méd, Dakar 2012, n° 91

47. LUYT C-E.

Cardiologie, Néphrologie, Réanimation-Urgences
Hypertension artérielle de l'adulte. www.laconférencehippocrate.com
consulté le 01-02-2013

48. MAMMANO F ,LABROSSE B.

Evolution du tropisme des populations virales dans l'histoire naturelle de l'infection par le VIH
Virologie 2007; 11: 95-106

49. MASQUELIER B.

Mécanismes moléculaires de la résistance du VIH aux inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase.
Virologie 2004; 8(5): 345-354

50. MANCIA G, BACKER DE, DOMINIZACH A et al.

Guidelines for the management of arterial hypertension 2007. The task force for the management of arterial hypertension of European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC).
J Hypertens 2007; 25 : 1105-1187

51. MANCIA G, FACHETTI R, Bombelli M et al.

Relationship of office, home and ambulatory blood pressure to blood glucose and lipid variables in the Pameza population.
Hypertension 2005; 45: 1072-1077

52. MANGA NM, DIOP S A, NDOUR C T et al.

Dépistage tardif de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses de Fann à Dakar : circonstances diagnostiques, itinéraire thérapeutique des patients et facteurs déterminants.
Med Mal Infect. 2009; 39(2): 95-100

53. MEGNIEN J L.

Physiopathologie de l'hypertension artérielle essentielle.

Encycl Méd Chir Cardiologie 2000; 301-A-20: 1-7

54. MONTAGNIE L, ROZENBAUM W, GLUCKMAN J-C.

SIDA et Infection par VIH.

Editions Flammarion Médecines sciences ; Paris 1989: 573p

55. ONUSIDA.

Le point sur l'épidémie. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA en 2012. http://www.unaids.org/global_report/documents/2012_1123_GlobalReport_full_fr.pdf. Consulté le 01-02-2013

56. PERLEMUTER L, PERLEMUTER G.

Guide de thérapeutique

4è Edition Paris ; Masson 2007: 1993p

57. ROUZIOUX C, AVETTAN D, FENOEL V.

La quantification de l'ADN-VIH: où, comment, pourquoi ?

Virologie 2009; 13: 15-23

58. SANTE DECOUVERTE.

Disponible en ligne sur [http://www.santedecouverte.com/la-première-demonstration-de-l-effet-protecteur-d'un-vaccin-contre-le-VIH-180](http://www.santedecouverte.com/la-premiere-demonstration-de-l-effet-protecteur-d-un-vaccin-contre-le-vih-180)

Consulté le 28-02-2012

59. Santé.gouv

Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux

Disponible en ligne sur www.sante.gouv.fr. Consulté le 20/03/2013

60. SAVES M., CHENE G., DUCIMETIERE P., et al.

Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population

Clin Infect Dis 2003; 37: 292-298

61. SIMON-LORRIERE E, GALETTO R.

Caractéristiques mécanistiques de la recombinaison chez le virus de l'immunodéficience humaine.

Virologie 2006; 10(6): 431-432

62. SOKHNA S. O.

Stratégies de prise en charge et leurs perceptions par les personnes vivant avec le VIH/SIDA au centre de traitement ambulatoire de Dakar.

Thèse Méd, Dakar 2001; N°15

63. SORO F.

Etude sur les facteurs prédictifs de décès au cours de l'infection à VIH au CTA du CHUN de Fann

Thèse Méd, Dakar 2012; N°28

64. SOW M.

Aspects épidémiologiques, diagnostics, thérapeutiques et évolutifs de l'hypertension artérielle au service de Médecine de l'hôpital Régional de Thiès (Sénégal): étude rétrospective à propos de 100 cas.

Thèse Méd, Dakar 2002; N°91

65. THOMAS D.

Hypertension artérielle

Paris, Ellipses 1994 : 285-308

66. THOMAS F, BEAN K, LONDON G et al.

Incidence de l'hypertension artérielle dans la population française de plus de 60 ans.

Annales de Cardiologies et d'Angéiologie 2012; 61 :140-144

67. TIMERA D.

Aspects épidémiologiques cliniques et thérapeutiques de l'hypertension artérielle : étude rétrospective réalisée sur six mois au service de Cardiologie de l'Hôpital Général de Grand-Yoff(HOGGY).

Thèse Méd, Dakar 2004; N°132

68. VEDOGBETON AAR.

Bilan de dix années d'activités de prise en charge de l'infection à VIH au centre de promotion de la santé Cardinal Hyacinthe Thiandoum(CPS/CHT) de Dakar(1999-2009).

Thèse Méd, Dakar 2010; N°18

69. WIKIPEDIA.

Test VIH

Disponible en ligne sur http://fr.wikipedia.org/wiki/test_vih. Consulté le 25-02-2013.

70. WIKIPEDIA.

Virus de l'immunodéficience humaine.

Disponible en ligne sur <http://fr.wikipedia.org/wiki/virus> de l'immunodéficience humaine. Consulté le 25-02-2013

71. YAMEOGO NV, KAGAMBEGA LJ, MILLOGO R CG et al.

Facteurs associés à un mauvais contrôle de la pression artérielle chez les hypertendus noirs africains: étude transversale de 456 hypertendus burkinabés.

Annales de Cardiologie et d'Angéiologie

72. YAYEHD K, DAMOROU F, AKALKPO R et al.

Prévalence de l'hypertension artérielle et description de ses facteurs de risque à Lomé (Togo) : résultats d'un dépistage réalisé dans la population générale en mai 2011.

Annales de Cardiologie et d'Angéiologie

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.

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs Pères.

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

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

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le Président du jury

Vu :

Le Doyen de.....

Vu et Permis d'imprimer

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

Le Doyen

HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ LES SUJETS INFECTES PAR LE VIH ET SUIVIS AU CENTRE DE TRAITEMENT AMBULATOIRE DU CHNU DE FANN A DAKAR: PREVALENCE ET FACTEURS ASSOCIES

RESUME

Les objectifs étaient d'estimer la prévalence de l'HTA, de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des PvVIH hypertendus de la cohorte de Fann, enfin de déterminer les facteurs associés à l'HTA chez les PvVIH.

MATERIEL ET METHODE

Nous avons mené une étude rétrospective sur 1184 dossiers de patients hypertendus vivants avec le VIH , suivis au CTA de CHNU de Fann durant la période allant du 1er Janvier 1998 au 31Décembre 2012.

RESULTATS

La prévalence de l'HTA était de 32,7%.L'âge moyen de la population était de 47,3 ans \pm 10,5 ans, avec des extrêmes de 20 et 82 ans. Une prédominance féminine (58,9%) était notée avec un sexe-ratio à 0,7. La majorité des patients (87%) provenaient de Dakar et étaient orientés pour une prise en charge (78%).La tuberculose (14,9%) et la candidose buccale (15,3%) étaient les infections opportunistes les plus fréquentes au moment du diagnostic.Les sujets de poids normal prédominaient (53,3%) contre une dénutrition chez 26,3% et un surpoids ou une obésité chez 19,1%.Un stade OMS I ou II étaient retrouvés dans 61% des cas. Le sérotype le plus fréquent était le VIH-1 (87,6%).Le taux de CD4 moyen était de 266/ mm³ \pm 236 mm³ avec des extrêmes de 1 et 1718/mm³.Parmi les patients 82,4% des patients étaient sous protocole à base d'INNUC et 17,6% sous IP.La comparaison avec les PvVIH non hypertendus a permis de noter que les sujets hypertendus avaient :une moyenne d'âge plus élevée (47,3 ans contre 43,3ans), p=10⁻⁶ ;un IMC moyen à l'inclusion plus élevé (21,6 contre 19,3 kg/m²) p=10⁻⁵ ;une plus grande fréquence des stades OMS I-II (p=0,00003) ;une plus grande fréquence de cas sous traitement ARV (p=10⁻⁶) ;une létalité moins élevée (10,6% vs 14%),p=10⁻⁶.

CONCLUSION

Les facteurs associés à l'HTA artérielle dans notre étude étaient : le sexe féminin, l'âge avancé, l'IMC élevé, les stades OMS I-II, le traitement ARV.

Mots clés : HAART, HTA, Obésité.

Aissata GUINDO

Contact : mayssata@yahoo.fr médina Rue 33&30