

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSD	: Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie
ARN	: Acide Ribonucléique.
ARV	: Antirétroviraux
AVC/AIT	: Accident Vasculaire Cérébral/ Accident Ischémique Transitoire
BE	: Bulletin Epidemiologique
DCI	: Dénomination Commune Internationale
DSRP	: Document Stratégique de Réduction de la Pauvreté
ECG	: Electrocardiogramme
EDS	: Enquête Démographique et de Santé
ETT	: Echographie Trans-Thoracique
CDC	: Centers for Diseases Control
CCR5	: Chemokine receptor-5
CD4	: Lymphocyte “Cluster of Differentiation 4” Cel/ μ l
CNLS	: Conseil National de Lutte contre le SIDA
CMV	: Cytomégalovirus
DAD	: Data Collection on adverse events on anti-HIV Drug
EDS	: Enquête démographique de santé
FRCV	: Facteurs de Risque Cardio Vasculaire
GAJ	: Glycémie A Jeun
HAART	: Highly Active Anti Retroviral Therapy
HDL	: High Density Lipoprotein
HTA	: Hypertension Artérielle
IDM	: Infarctus Du Myocarde
IMC	: Indice de Masse Corporelle
INTI	: Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IP	: Inhibiteur de Protéase

IST	: Infection Sexuellement Transmissible
LDL	: Low Density Lipoprotein
mmHg	: Millimètre de mercure
NYHA	: New York Heart Association (classification
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Organisation des Nations Unies pour le VIH/SIDA
PA	: Pression artérielle
PAS	: Pression artérielle systolique
PAD	: Pression artérielle diastolique
PIB	: Produit Intérieur Brut
PTME	: Prévention de la Transmission Mère-Enfant
PVVIH	: Personne Vivant avec le VIH
RCV	: Risque Cardio Vasculaire
RGPHAE	: Recensement General de la Population et de l'Habitat
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
TG	: Triglycérides
VIH	: Virus d'Immunodéficience Humaine
WHO	: World Health Organization

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Données mondiales sur le VIH 2015.....	7
Tableau II : Les trois indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH/Sida de 2001 à 2015. (Source : ONUSIDA ; fiche d'information nov.2016)	8
Tableau III : Différentes molécules d'antirétroviraux.....	46
Tableau IV : Définition clinique, immunologique et virologique de l'échec thérapeutique d'un traitement de 1 ^{re} ligne.....	52
Tableau V : Critères retenus dans les principales définitions du syndrome métabolique chez l'adulte	63
Tableau VI : Dimensions du tour de taille en fonction des spécificités ethniques selon l'IDF 2005.....	64
Tableau VII : Seuils actuellement recommandés de tour de taille pour l'obésité abdominale et par organisation	65
Tableau VIII : Répartition des patients selon le syndrome métabolique	91
Tableau IX : Répartition en fonction du sexe	91
Tableau X : Répartition en fonction de l'âge.....	92
Tableau XI : Répartition en fonction du statut matrimonial.....	92
Tableau XII : Répartition en fonction du niveau scolaire	93
Tableau XIII : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction du revenu mensuel.....	93
Tableau XIV : Répartition des patientes selon les antécédents de facteurs de risque cardio-vasculaires personnels.....	94
Tableau XV : Répartition des patients selon les antécédents de facteurs de risque cardio-vasculaires familiaux.....	95
Tableau XVI : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction de l'indice de masse corporelle	96

Tableau XVII : Fréquence de l’hypertension artérielle chez les patientes avec un syndrome métabolique	96
Tableau XVIII : Répartition des patientes présentant un syndrome métabolique selon les troubles métaboliques et la pression artérielle	97
Tableau XIX : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique selon les données hématologiques et de la fonction rénale.....	98
Tableau XX : Répartition des patients en fonction du taux de CD4 au début du traitement ARV.	100
Tableau XXI : Répartition des patientes présentant un syndrome métabolique en fonction du taux de CD4 au moment de l’enquête.....	101
Tableau XXII: Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en catégorie fonction du taux de cd4 au moment de l'enquête.....	101
Tableau XXIII : répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction du stade clinique au moment de l’enquête	102
Tableau XXIV : Durée d’évolution de l’infection à VIH chez les patientes ayant présenté un syndrome métabolique	102
Tableau XXV : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction de la durée du traitement ARV.....	103
Tableau XXVI : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction de la nature du traitement ARV	103

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma structure du VIH	14
Figure 2: Disposition des gènes du VIH	15
Figure 3: Schéma présentant la variabilité génétique du VIH.....	17
Figure 4: Cellules cibles du VIH	22
Figure 5: Cycle schématique de la réplication du VIH.....	24
Figure 6: Différentes phases d'évolution de l'infection par le VIH en l'absence du traitement par ARV	26
Figure 7: Test de dépistage ELISA	34
Figure 8: Evolution des paramètres biologiques au cours de l'infection à VIH	35
Figure 9: Test de diagnostic rapide du VIH	37
Figure 10: Western blot	39
Figure 11: Algorithme pour le test de dépistage rapide du VIH (TDR)	41
Figure 12: Tests de dépistage et de diagnostique en fonction des phases de la maladie	41
Figure 13: Classes de médicaments antirétroviraux et leurs sites d'action	46
Figure 14 : Schémas thérapeutique au Sénégal.....	55
Figure 15 : Fonctions du tissu adipeux	68
Figure 16: Dysfonction adipocytaire	69
Figure 17 : Facteurs de risque du syndrome métabolique au cours du VIH	70
Figure 18: Mécanismes de formation d'athérosclérose chez le PVVIH.....	71
Figure 19 : Carte administrative du Sénégal.....	75
Figure 20: Répartition des patients selon le sexe.....	90
Figure 21: Répartition des patientes présentant un syndrome métabolique en fonction du sérotype viral.....	99
Figure 22: Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction du stade clinique a l'initiation du traitement	100
Figure 23: Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique selon la réponse au traitement ARV.....	104

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE GENERALITES	4
I.GENERALITES SUR L'INFECTION PAR LE VIH.....	5
1.1.EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIH	5
1.1.1.La situation mondiale de l'épidémie	5
1.1.2. La situation de l'épidémie en Afrique Subsaharienne	8
1.1.3. La situation de l'épidémie au Sénégal	10
1.2.ASPECTS VIROLOGIQUES	12
1.2.1.Aspects structuraux du virus	12
1.2.2.Organisation génomique du VIH	14
1.2.3.Variabilité génétique du VIH	15
1.2.4.Mécanismes immunopathologiques	17
1.2.4.1.Modes de transmission du VIH	17
1.2.4.2.Cellules cibles du VIH	21
1.2.4.3.Cycle de réplication virale	22
1.3.HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION PAR LE VIH	25
1.3.1. La primo-infection :	25
1.3.2. La phase asymptomatique (latence clinique)	25
1.3.3. La phase symptomatique/infections opportunistes (SIDA)	26
1.4.STADES CLINIQUES DE L'INFECTION PAR LE VIH ET CLASSIFICATION.....	27
1.4.1.Classification de l'OMS, 1990	27
1.4.2.Classification CDC, révisée en 1993	29
1.5.1.Diagnostic Direct	31
1.5.2.Diagnostic indirect (Sérologie)	33
1.5.3. Attitude pratique :.....	39
1.6.TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL	42
1.6.1.Objectifs du traitement antirétroviral	42

1.6.2. Les moyens thérapeutiques	42
1.6.3. La politique de prise en charge des PVVIH au Sénégal	49
1.6.4. Les schémas thérapeutiques	50
1.6.5. La prévention	56
II. LE SYNDROME METABOLIQUE.....	57
2.1. Historique	57
2.2. Définition	59
2.3. Epidémiologie	65
2.4. Physiopathologie	66
2.5. Prise en charge du syndrome métabolique	71
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	74
I. CADRE D'ÉTUDE : HOPITAL DE MBOUR	75
1.1. Présentation du Sénégal	75
1.2. Caractéristiques géophysiques de l'hôpital de M'bour	81
1.3. Caractéristiques sociodémographiques et religieuses	82
1.4. Découpage administratif et sanitaire	82
1.5. Caractéristiques économiques	82
1.6. Configuration interne du l'établissement public de sante de Mbour:	83
1.6. Organisation de la prise en charge des PVVIH.....	84
II. MATERIEL ET METHODES	85
2.1. Type et période d'étude	85
2.2. Population d'étude	85
2.2.1. Critères d'inclusion	85
2.2.2. Critères de non inclusion	86
2.3. Le recrutement	86
2.4. Variables étudiés	86
2.4.1. Les données épidémio-cliniques	86
2.4.2. Les données paracliniques.....	87
2.5. Définitions opérationnelles	87

2.6. Analyse des données	88
2.7. Ethique	88
2.7.1. Aspects règlementaires	88
2.7.2. Bénéfices escomptées et risques potentiels	88
III. RESULTATS	90
3.1. le sexe	90
3.2. Présence du syndrome métabolique au sein de la population étudié :.....	91
Le syndrome métabolique était noté dans 14 cas	91
3.3.Caractéristiques sociodémographiques des patientes présentant un syndrome métabolique	91
3.3.1. Le sexe des patientes ayant présenté un syndrome métabolique.....	91
3.3.3. Le statut matrimonial des patientes ayant présenté un syndrome métabolique	92
3.3.4. Le niveau scolaire des patientes ayant présenté un syndrome métabolique	93
3.3.5. Le salaire mensuel des patientes ayant présenté un syndrome métabolique	93
3.4. Caractéristiques comportementaux des patientes avec un syndrome métabolique	94
3.5. Les antécédents des patientes avec un syndrome métabolique :.....	94
3.5.1. Antécédents personnels de facteurs de risques cardiovasculaires et évènements cardiovasculaires des patientes	94
3.5.2. Antécédents familiaux de facteurs de risque cardio-vasculaires des patientes avec un syndrome métabolique	95
3.6. Caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des patientes ayant présenté un syndrome métabolique	96
3.6.1. Les données anthropométriques des patientes ayant présenté un syndrome métabolique	96
3.6.2. L'hypertension artérielle chez les patientes avec un syndrome métabolique :	96

3.6.3. Les anomalies métaboliques chez les patientes ayant présenté un syndrome métabolique	97
3.6.4. Paramètres hématologiques et de la fonction rénale	98
3.6.5. Présence des autres IST	98
3.6.6. Caractéristiques liées au VIH-sida :	99
3.6.6.1. Le sérotype viral	99
3.6.6.2. Le stade clinique OMS de l'infection par le VIH à l'initiation du traitement.....	100
3.6.6.3. Le Taux des lymphocytes T CD4 à l'initiation du traitement	100
3.6.6.4. Le Taux des lymphocytes T CD4 au moment de l'enquête	101
3.6.6.5. Le stade clinique au moment de l'enquête.....	102
3.6.6.6. La durée d'évolution de l'infection à VIH.....	102
3.6.6.7. La durée du traitement ARV	103
3.6.6.8. La nature du traitement ARV	103
3.6.6.9. La réponse au traitement ARV.....	104
IV.DISCUSSION	105
4.1.Répartition des patients en fonction du sexe	105
4.2.Le syndrome métabolique	105
4.3.Variables sociodémographiques chez les patientes souffrantes du syndrome métabolique	106
4.3.1.L'âge et le sexe.....	106
4.3.2.Le statut matrimonial et le niveau scolaire	107
4.3.3.Le revenu mensuel	107
4.4.Variables comportementaux	107
4.5.Les antécédents des patientes avec un syndrome métabolique.....	109
4.5.1.Les antécédents personnels	109
4.5.2.Les antécédents familiaux des patientes ayant présenté un syndrome métabolique :	109
4.6.Caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients	111

4.6.1.Les données anthropométriques des patientes	111
4.6.2.Les valeurs de pression artérielle des patientes avec un syndrome métabolique :	112
4.6.3.Les anomalies métaboliques des patientes	113
3.6.4.Paramètres hématologiques et fonction rénale	115
3.6.5.Recherche de co-infections au VIH	116
3.6.6.Variables liées à l'infection VIH	116
3.6.6.1.Sérotype et stade clinique	116
4.6.6.2.L'évolution du taux de CD4 et de la charge virale:	117
4.6.6.3.La nature et la durée du traitement ARV :	118
4.6.6.4.La réponse aux ARV	119
CONCLUSION	120
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	124

INTRODUCTION

La prise en charge de l'infection à VIH a connu des avancées considérables depuis l'avènement des antirétroviraux. C'est ainsi que, de maladie grave et mortelle, elle est devenue une pathologie chronique, compatible avec une vie normale. Cependant, de nombreuses études, telles que SMART [101] ou VESPA 2 [102] font état de complications de nature cardiovasculaires, qui sont à l'origine de nouvelles causes de mortalité liées à l'infection chronique par le virus. En effet, la mortalité par complications cardiovasculaires est devenue la quatrième cause de mortalité chez ces patients, et il semble que peu de patients et de médecins en tiennent compte avec la vigilance requise [116].

De récentes recommandations de pratique clinique rédigées dans le rapport sur la prise en charge des patients vivant avec le VIH (PVVIH), coordonné par le Professeur Morlat [103] en 2013, ou dans les guidelines EACS de 2013 [104], insistent sur l'importance du dépistage et de la prise en charge de ces complications.

En Afrique l'augmentation exponentielle de l'accès à la trithérapie a eu comme corollaire une baisse importante des décès liés au SIDA. Cependant les désordres métaboliques et les maladies cardiovasculaires qui occupent une part croissante dans la mortalité et la morbidité des patients VIH positifs (PVVIH) sous traitement antirétroviral (TARV), sont peu documentés dans ces pays à ressources limitées. Parmi les facteurs de risque cardio-vasculaires, le syndrome métabolique représente une entité pathologique qui concerne une fraction relativement importante de la population et qui expose les individus à un risque élevé de maladies cardiovasculaires et/ou de diabète de type 2. En Afrique Sub-Saharienne, il existe peu de données sur le risque cardiovasculaire et il est plus difficile de se faire une idée exacte de l'évolution des questions liées à ces risques dans un contexte aussi hétérogène, 3 études menées au Rwanda, au Bénin et en Côte d'Ivoire trouvaient une prévalence du syndrome métabolique et des facteurs associés chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement

antirétroviral variant entre 16,7% et 34%, tandis qu'un essai clinique randomisé multi pays (Burkina Faso, Cameroun et Sénégal) a retrouvé une prévalence du syndrome métabolique de 10,8% .

Ce travail a pour objectif général d'étudier la prévalence du syndrome métabolique chez les PVVIH suivies dans la cohorte de l'EPS de Mbour.

Les objectifs spécifiques sont :

- Déterminer la prévalence du syndrome métabolique chez les PVVIH sous HART suivies dans la cohorte de l'EPS de M'bour

- Décrire les caractéristiques du syndrome métabolique chez les PVVIH

PREMIERE PARTIE GENERALITES

I. GENERALITES SUR L'INFECTION PAR LE VIH

1.1. EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIH :

1.1.1. La situation mondiale de l'épidémie

Le sida a plus de 30 ans. Les premiers cas ont été décrits aux Etats-Unis d'Amérique en 1981. L'épidémie n'épargne aucune région du monde, cependant, la plupart des personnes infectées par le VIH (PVVIH) vivent en Afrique subsaharienne (22,5 millions) et en Asie (4,9 millions). Même lorsqu'elle touche d'abord des groupes très exposés comme les usagers de drogues ou les travailleuses du sexe, elle a tendance à diffuser ensuite dans la population générale. Après avoir connu un pic au milieu des années 1990, l'épidémie semble se stabiliser dans la plupart des régions du monde. L'évolution de l'épidémie de VIH/Sida dans le monde a résolument pris un nouveau visage au cours de ces dernières années. En 2011 le rapport de l'ONUSIDA a montré que la croissance globale de l'épidémie mondiale de l'infection par le VIH/SIDA semblait s'être stabilisée. Les statistiques ont révélé une diminution du nombre de nouvelles infections par le VIH et du nombre de décès liés au SIDA. En décembre 2010, l'ONUSIDA estimait à 34 millions le nombre de PVVIH, soit une hausse de 17% par rapport à 2001. Au cours de cette même année, le nombre de nouvelles infections par le VIH était estimé à 2,7 millions et le nombre de décès liés au SIDA à 1,8 millions. . Fin 2014, 36,9 millions de personnes vivaient avec le VIH (PVVIH). Cette augmentation du nombre de PVVIH dans le monde est due à la réduction significative de la mortalité liée au SIDA. A la fin de l'année 2014 deux millions de personnes ont été nouvellement infectées, dont 240 000 enfants, 1,2 millions sont décédées de causes liées au sida. De 2000 à 2015, le nombre de nouvelles infections a baissé de 35%, le nombre de décès liés au sida a baissé de 24%. En 2014, plus de 15,8 millions de PVVIH étaient sous thérapeutique antirétrovirale (TARV), soit plus de 40% des 36,9 millions de PVVIH. Environ 7,8 millions de vie ont été sauvées au cours

des 15 dernières années. Ces bons résultats ne doivent pas faire oublier que seulement 53% des personnes infectées par le VIH connaissent en 2014 leur statut VIH et que 34 millions de personnes sont décédées depuis le début de l'épidémie.

La transmission hétérosexuelle reste le principal mode de transmission dans le monde. De ce fait près de la moitié des personnes vivant avec le VIH dans le monde sont des femmes.

On observe une progression inquiétante de l'épidémie en Europe de l'Est, principalement chez les usagers de drogues, en Afrique australe où se trouve l'épicentre de l'épidémie et, dans une moindre mesure, dans les pays d'Europe de l'Ouest et d'Amérique du Nord où les homosexuels restent très touchés par le VIH [1].

L'objectif 6 du Millénaire pour le développement, à savoir « avoir enrayé la propagation de l'infection à VIH/Sida et avoir commencé à inverser la tendance d'ici à 2015 », a été atteint, en particulier en Afrique. La riposte sanitaire mondiale au VIH est l'une des actions de santé publique les plus remarquables de ces dernières années. Mais, la riposte est inégale selon les Régions, le nombre des nouvelles infections et des décès dépendant du pourcentage des PVVIH sous TARV.

Tableau I : Données mondiales sur le VIH 2015
(Sources : fiche d'information ONUSIDA nov.2016)

Régions	Personnes vivant avec le VIH(PVVIH)	Nouvelles infections à VIH			Décès liés au SIDA	Bénéficiaires d'une thérapie antirétrovirale
		Total	15ans et plus	0 à 14 ans		
Afrique orientale et australe	19 millions	960000	910000	56000	470000	10 millions
Amérique latine et Caraïbes	2 millions	100000	100000	2100	50000	1 ,1 million
Afrique occidentale et centrale	6 ,5 millions	410000	350000	66000	330000	1 ,8 million
Asie et Pacifique	5,1 millions	300000	280000	19000	180000	2 ,1 millions
Europe orientale et Asie centrale	1 ,5 million	190000	190000		47000	320000
Moyen-Orient et Afrique du Nord	230000	21000	19000	2100	12000	38000
Europe occidentale et centrale et Amérique du Nord	2,4 millions	91000	91000		22000	1,4 million

Tableau II: Trois indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH/Sida de 2001 à 2015. (Source : ONUSIDA ; FICHE D'INFORMATION NOV.2016)

Indicateurs/Année	2001	2003	2005	2007	2009	2011	2013	2014	2015
Nombre PVVIH*	29,4	30,2	31	31 ,8	32,9	34	35	36,9	36 ,7
Nombre de personnes nouvellement infectées*	3,4	3	2,8	2,7	2,7	2,5	2,1	2	1 ,8
Nombre de personnes décédées*	1,9	2,1	2,2	2,1	1,9	1,7	1,5	1,2	1,1

* en millions

1.1.2. La situation de l'épidémie en Afrique Subsaharienne

L'Afrique subsaharienne abritant à peine 12 % de la population mondiale reste la région la plus durement touchée par le VIH dans le monde, et représente plus des deux tiers (67%) de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH et près des trois quarts (72%) des décès liés au sida [2]. Ainsi nous supportons encore une part démesurée du poids de l'épidémie mondiale de l'infection par le VIH. L'ONUSIDA estime que 22,9 millions de personnes vivaient avec le VIH en Afrique subsaharienne en 2015 soit près de 68% de toutes les PVVIH dans le monde. Les jeunes femmes et les adolescentes continuent d'être exposées de manière disproportionnée au risque d'infection par le VIH.

Il faudra cependant noter que le nombre des adultes et des enfants nouvellement infectés par le VIH dans la Région africaine a baissé de 41% entre 2000 et 2014 passant de 2,3 millions à 1,4 million. C'est la seule Région qui a enregistré un recul constant des nouvelles infections après 2010. Le nombre de personnes

mortes de causes liées au sida a diminué de moitié cette dernière décennie : 790 000 en 2014 versus 1,5 million en 2004. La prévalence du VIH en Afrique de l'Ouest et du Centre est beaucoup plus faible qu'en Afrique australe où on trouve les taux de prévalence les plus élevés dans le monde : 27,4 % au Swaziland, 22,9 % au Lesotho, 21,9% au Botswana, 19,1 en Afrique du Sud. Il faut également noter que si la prévalence du VIH chez les adultes est inférieure à 1% dans trois pays de l'Afrique de l'Ouest (Cap Vert, Niger et Sénégal), 3,9% en Côte d'Ivoire et 1,9% de la population générale du Ghana vivent avec le VIH (ONUSIDA, 2008).

Les rapports hétérosexuels restent le moteur principal de l'épidémie en Afrique subsaharienne, avec toujours une importante transmission aux nouveau-nés et aux bébés allaités au sein.

L'usage des drogues par voie intraveineuse est un vecteur bien connu de l'épidémie due au VIH sur tous les continents, notamment en Asie, où la prévalence du virus chez les personnes qui s'injectent des drogues atteint 28%. La transmission du VIH liée au partage du matériel d'injection n'est bien documentée que dans quelques pays africains comme l'Afrique du sud, le Kenya, le Nigeria, la Tanzanie (Zanzibar), l'île Maurice, les Seychelles. L'usage de drogues injectables devient une réalité en Afrique de l'ouest. L'axe routier Abidjan- Lagos est une route de la drogue et un axe où se concentrent des populations vulnérables vis-à-vis du VIH : camionneurs, prostituées, migrants.

L'infection chez les femmes jeunes explique la fréquence de la Transmission de la Mère à l'Enfant (TME) dans les PED. Elle représente 90% des infections à VIH chez l'enfant. Près de 90% d'entre eux vivent en Afrique subsaharienne. En 2009, l'ONUSIDA avait lancé un appel en faveur de l'élimination quasi-totale de la transmission de la mère à l'enfant à l'horizon 2015. Pour cela, il y avait trois urgences : prendre conscience de la réalité africaine du sida pédiatrique, prendre en charge les enfants infectés par le VIH, mettre en place des traitements

médicaux adaptés chez les enfants et les mères. Les progrès sont réels, le nombre d'enfants de moins de 15 ans nouvellement infectés par le VIH a diminué de 58% entre 2000 et 2014. La lutte contre la TME a permis de prévenir l'infection par le VIH chez 1,4 million d'enfants dans le monde, dont 1,2 million dans la Région africaine.

La transmission par les travailleuses du sexe et la contamination des camionneurs est connue depuis le début de l'épidémie en Afrique subsaharienne. Les travailleuses du sexe sont 13,5 fois plus susceptibles de vivre avec le VIH que les autres femmes.

L'épidémie de l'infection à VIH est un fléau chez les homosexuels : le risque pour un homosexuel masculin d'être contaminé par le VIH est 19 fois plus élevé que celui de la population générale. C'est un fait récent en Afrique, alors que ce mode de transmission est connu depuis longtemps en Asie et en Europe. Le sida gagne actuellement du terrain au sein des communautés homosexuelles des pays d'Afrique du nord et du Moyen-Orient. La majorité des hommes qui ont des rapports avec les hommes seraient dans ces pays des bisexuels. Les homosexuels séropositifs sont des utilisateurs peu fréquents du préservatif.

1.1.3. La situation de l'épidémie au Sénégal [9, 10,11] :

Les résultats de l'EDS IV montrent au niveau national une faible prévalence dans la population générale globale (0,7%) et une épidémie de type concentré avec des prévalences élevées chez les professionnelles du sexe à 19,8% (variations de 11 à 30% selon le Bulletin Epidémiologique N°12) et chez les hommes qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes 21,8% en 2007 (Wade et Al.). Le résultat de la Surveillance sentinelle en 2009 donne une médiane globale de 0,8% chez les femmes enceintes.

Au Sénégal, on retrouve les deux types du virus du sida, à savoir le VIH-1 et le VIH-2.

Les résultats de la surveillance sentinelle (BE N°13/données de 2006) montrent une prévalence estimée à 1, 3% chez les femmes enceintes. Le Sénégal ne dispose pas de données nationales sur les usagers de drogues mais un protocole est en cours pour une étude au Sénégal.

Le Sénégal étant un pays à épidémie concentrée, les efforts de prévention dans un tel contexte doivent porter principalement, selon l'ONUSIDA, sur les groupes les plus exposés à la transmission du VIH car ces derniers peuvent devenir des relais dans la chaîne de transmission. Grâce à la surveillance sentinelle du VIH, le suivi de l'évolution de la séroprévalence est désormais assuré de façon permanente au sein de groupes spécifiques de population tels que les femmes enceintes et les professionnelles du sexe. Quant à la surveillance comportementale, elle permet d'apporter périodiquement un éclairage sur certains comportements à risque qui peuvent favoriser la propagation du VIH. Elle concerne aussi bien les groupes passerelles que les populations clés les plus exposées au risque de transmission.

Grâce à la surveillance combinée, il a été possible d'identifier les sous populations les plus exposées (en raison de leur occupation professionnelle, de leur mobilité, de leur âge ou de leur orientation sexuelle), de montrer les passerelles sexuelles existant entre ces populations et celles qui sont généralement moins exposées. Ces informations ont été capitales pour aider les décideurs à déterminer les interventions les plus appropriées pour briser les filières de transmission du VIH en vue de réduire les nouvelles infections pour maintenir voire faire reculer la prévalence relativement faible, qui prévaut au Sénégal.

Les nombreuses enquêtes de surveillance combinée réalisées au Sénégal, depuis 1997, dont 3 au niveau national, ont contribué à une meilleure compréhension de la dynamique évolutive de l'épidémie au Sénégal ainsi qu'à l'identification de ses principaux moteurs. Elles ont également permis d'apprécier les progrès

réalisés, mais aussi d'identifier les défis et contraintes qui restent à surmonter, ainsi que les lacunes programmatiques (gaps dans les ciblage, insuffisances dans les stratégies de communication adoptées, etc.). Grâce aux informations fournies par ces études, le Plan stratégique national de lutte contre le Sida a pu être réorienté vers de nouvelles priorités plus conformes avec les nécessités de l'heure pour la période 2014-2017. En effet, afin d'anticiper sur une éventuelle explosion de l'épidémie au sein de la population générale, l'option a été résolument prise d'investir prioritairement les zones de vulnérabilité et d'intervenir auprès des groupes les plus exposés au risque d'infection, des populations en situation de vulnérabilité et des couples dits stables. Il s'y ajoute que, dans une perspective de rationalisation budgétaire, les futures interventions se feront sur la base de processus plus légers et moins coûteux .

1.2. ASPECTS VIROLOGIQUES :

1.2.1. Aspects structuraux du virus :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est découvert en 1983 par Luc Montagnier après une biopsie ganglionnaire chez un jeune homosexuel de 33 ans atteint de «lymphadénopathie généralisée » [13]. Il fut dénommé initialement LAV pour «lymphadénopathy-associated virus » puis nommé quelques années plus tard le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Ce virus appartient à la famille des Retroviridae, une famille de virus très fréquente dans diverses espèces animales [15,16].

Les deux groupes associés à des pathologies chez l'homme sont le HTLV (Human Tcell Leukemia Virus) et VIH. On distingue le VIH-1 qui est responsable de la pandémie mondiale avec plus de 33 millions de sujets contaminés, et le VIH-2 découvert en 1986 chez des patients originaires d'Afrique de l'Ouest [14]. Le VIH donne une infection virale chronique

responsable d'un Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) avec son cortège d'infections opportunistes et/ou de pathologies néoplasiques.

Le VIH est un virus enveloppé sphérique d'environ 80 à 100 nm de diamètre.

L'enveloppe virale est constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines :

- la glycoprotéine 41 (gp 41) qui est transmembranaire ;
- la glycoprotéine 120 (gp 120) qui occupe une position plus périphérique

et joue le rôle de ligand viral du récepteur CD4 des cellules hôtes.

L'enveloppe virale dérive de la membrane cellulaire car les particules virales sont libérées de la cellule dans laquelle elles se sont répliquées par bourgeonnement. Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de la cellule hôte, y compris des molécules du CMH. Elle est tapissée de l'intérieur par une matrice protéique constituée de la protéine 17 (p 17). La matrice entoure quant à elle la nucléocapside.

La nucléocapside est constituée d'une coque de protéine 24 (p 24) contenant les enzymes virales et le matériel génétique. Les enzymes virales sont :

- la transcriptase inverse p 64 ;
- la protéase p10 ;
- l'intégrase p 32.

Le matériel génétique est constitué de deux copies d'ARN simple brin, de polarité positive, d'environ 9200 nucléotides. Le génome du VIH est constitué d'au moins trois principales régions communes aux rétrovirus :

- le gène gag (group antigen) codant les protéines de structure internes ;
- le gène pol (polymérase) codant les enzymes nécessaires à la réplication virale ;
- le gène env. (enveloppe) codant les protéines de surfaces du virion.

D'autres gènes, plus nombreux et complexes, interviennent dans la régulation de la réplication virale et dans les altérations des fonctions immunitaires.

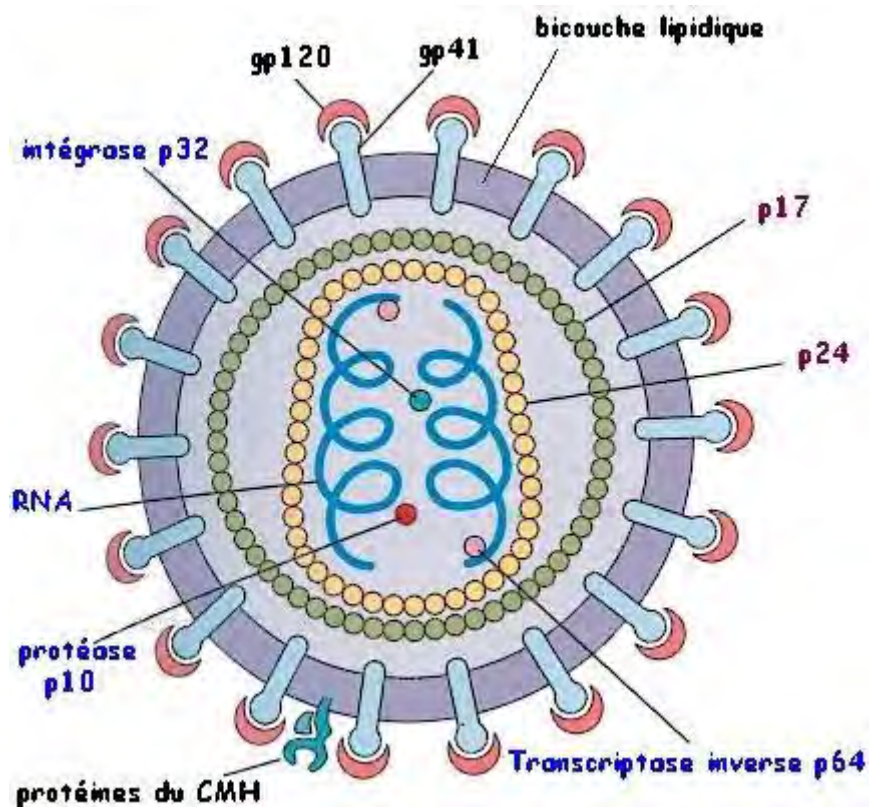


Figure 1: Schéma structure du VIH [12]

1.2.2. Organisation génomique du VIH

Le génome du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 est constitué de deux copies identiques d'acide ribonucléique (ARN) monocaténaire. Chaque molécule d'ARN est constituée de trois gènes de structure, group specific antigen (gag), polymerase gene (pol) et envelope gene (env), codant respectivement les protéines internes (p17, p24 et p7), les trois enzymes virales (transcriptase inverse TI, protéase et intégrase) et les glycoprotéines d'enveloppe (gp120 et gp41). En plus des trois gènes gag, pol et env, le VIH-1 a six gènes supplémentaires, régulateurs de la réplication virale (tat, rev) ou accessoires (nef, vif, vpr et vpu) (Fig. 4). Le génome est rassemblé dans un core viral composé d'une matrice comportant une protéine associée à la membrane virale

de poids moléculaire 17kDa (p17), d'une capside comportant une protéine de poids moléculaire 24kDa (p24) et d'une protéine étroitement liée aux molécules d'ARN, la nucléocapside (p7, NC) .

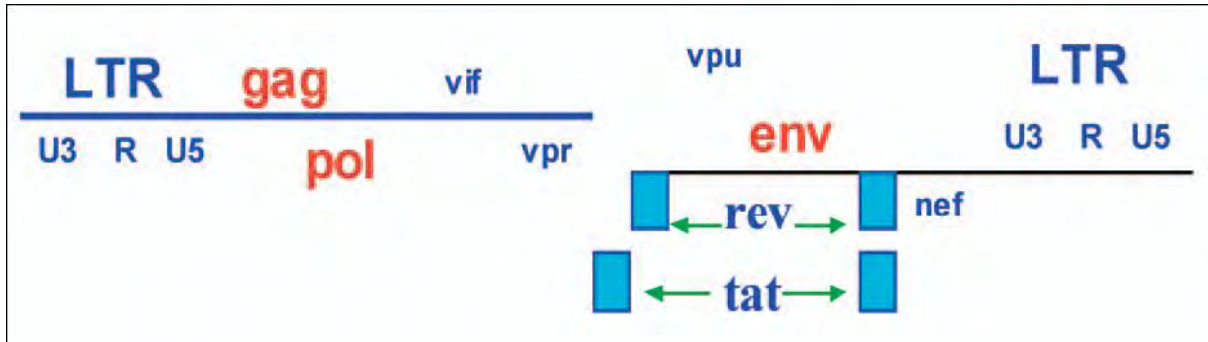


Figure 2: Disposition des gènes du VIH [12]

1.2.3. Variabilité génétique du VIH :

Le VIH est un lentivirus de la famille des retroviridae. Ce virus est caractérisé par sa grande variabilité génétique, qui confère au virus un grand pouvoir d'adaptation à son hôte, ceci va lui permettre d'échapper en particulier aux réponses immunes ou aux thérapeutiques antirétrovirales par sélection des mutants capables de résister à ces processus d'inhibition de la réplication virale. En effet, des travaux antérieurs ont bien montré qu'il n'existe pas de souches virales identiques et que, chez un même malade, le virus est présent sous forme d'une population virale polymorphe avec une multitude de génomes différents [18]. Plusieurs facteurs agissant de façon concomitante, ou non, permettent d'expliquer ce phénomène de variabilité génétique :

→ la faible fidélité de la rétrotranscriptase (semblable cependant aux autres virus à ARN) qui n'a pas d'activité correctrice et qui génère 1 erreur pour 10 000 paires de bases par cycle. Ces erreurs surviennent de façon

variable en fonction des gènes viraux : elles concernent environ 1% du génome par an, [19].

- certaines zones telles que la boucle V3 impliquée dans l'entrée du virus dans la cellule et dans la production d'anticorps neutralisants sont hypervariables, [19].
- la production, dans l'organisme, d'un nombre important de virus, évaluée à 10¹⁰ virions par jour, [19].
- la possibilité pour des molécules d'ARN de même sous type ou de sous types différents de se recombiner durant la rétrotranscription, c'est-à-dire de réaliser des échanges de matériel génétique dans un virion pour aboutir à des mosaïques virales [20].

Cette variabilité a pour conséquence une diversité génétique importante et l'existence de différents types de virus : VIH1 et VIH2 liés respectivement à la transmission à l'homme du virus de l'immunodéficience simienne (SIV) du Chimpanzé et du SIV du singe mangabey (Figure 5).

Les VIH1 sont classés en 3 groupes : M (major) divisé en 9 sous-types purs A,B, C, D, F, G, H, J, K et plus de 40 recombinaisons ou CRF (circulating recombinant form), O (outlier) et N (non-M, non-O). Tandis que les virus du groupe M représentent la majorité des souches retrouvées dans le monde, les groupes O et N sont principalement retrouvés en Afrique centrale où ils sont responsables d'une minorité des infections. Un nouveau groupe P a récemment été identifié.

Le VIH2 est classé en 8 groupes (A à H) parmi lesquels A et B sont les plus fréquents. Il est principalement retrouvé en Afrique de l'Ouest [14].

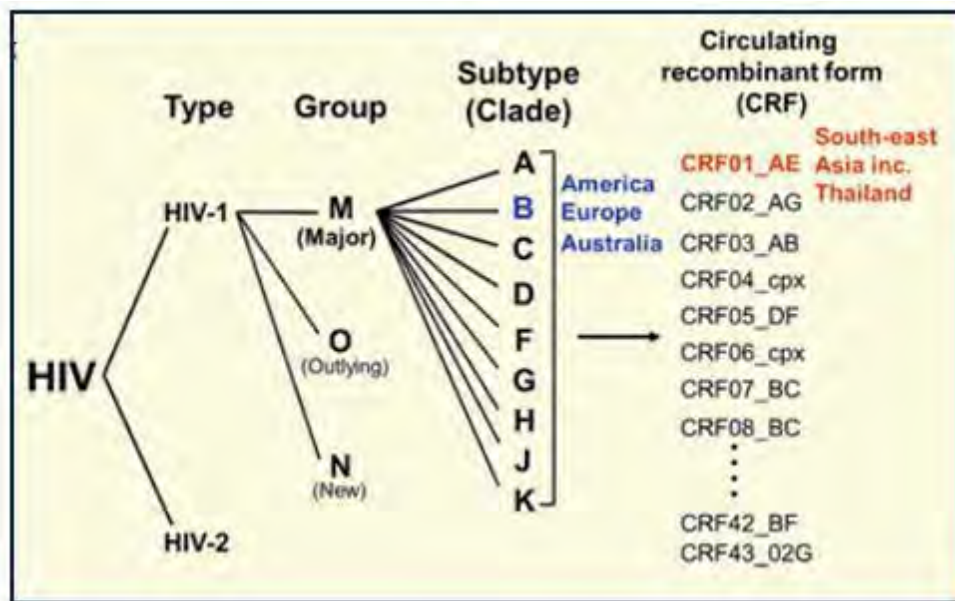


Figure 3: Schéma présentant la variabilité génétique du VIH [18 ,20].

1.2.4. Mécanismes immunopathologiques :

1.2.4.1. Modes de transmission du VIH :

Le VIH est un virus strictement humain. Il est présent en quantité suffisante à sa transmission dans le sang, les sécrétions sexuelles et le lait maternel. Ce qui renvoie à trois modes de transmissions qui sont à ce jour, les seuls reconnus et démontrés : la voie sexuelle, la voie sanguine, la transmission verticale.

☞ La transmission par voie sexuelle :

L'infection par le VIH a d'abord été connue comme une maladie transmise par voie sexuelle avec une forte prévalence chez les homosexuels masculins. Par la suite, des études ont montré que la transmission hétérosexuelle était à l'origine de la grande majorité des infections mondiales. La transmission sexuelle est à l'origine d'environ 80% de tous les cas d'infection à VIH dans le monde. Elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses génitales, rectales ou buccales, selon les pratiques sexuelles, lorsqu'elles entrent en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus. Pour un rapport vaginal avec un partenaire

séropositif, le risque de transmission est évalué à moins de 0,1%. Toutefois, un seul contact sexuel, même sans aucun facteur de risque accru, peut être contaminant. Tout acte sexuel sans protection avec une personne de sérologie inconnue est considéré comme un rapport à risque. L'importance du risque dépend d'un certain nombre de facteurs dont le sexe et l'âge du partenaire non infecté, le type d'acte sexuel, la présence d'autres IST, le stade de la maladie du partenaire infecté, et la virulence de la souche de VIH.

Une étude européenne portant sur 563 couples hétérosexuels chez lesquels un seul des partenaires était infecté au départ donne à penser que le risque de transmission est deux fois plus élevé de l'homme à la femme que vice versa. Ceci est lié à deux principales causes :

- la surface de muqueuse exposée est beaucoup plus importante chez la femme ;
- le sperme contient une concentration de virus bien plus élevée que les mucosités vaginales et cervicales ;

L'âge semble jouer un rôle dans la sensibilité des femmes qui sont plus vulnérables à l'infection à VIH entre 13 et 19 ans, puis de nouveau après 45 ans. L'immaturité du col chez l'adolescente, la moindre abondance de glaire dans les voies génitales de l'adolescente et de la femme ménopausée, l'amincissement et le dessèchement de la muqueuse vaginale à la ménopause, expliquent en partie cette vulnérabilité.

Concernant le type d'acte sexuel, les rapports anaux, qu'ils soient homosexuels ou hétérosexuels, sont plus infectants que les rapports vaginaux, car il y a un plus grand risque de lésion de la muqueuse ; comme pour les rapports vaginaux, le risque est plus grand pour le partenaire récepteur. Au cours des rapports buccogénitaux, le risque de transmission du VIH est très inférieur à celui lié aux rapports vaginaux ou anaux. Les rapports sexuels pendant les règles, pour les couples dont le partenaire féminin est infecté, augmentent le risque de transmission, le virus étant présent dans le sang menstruel. Pour toutes les

formes de rapports sexuels, le risque est plus élevé dans les cas où il existe des abrasions de la peau génitale ou de la muqueuse, qu'elles soient ou non dues à une autre IST.

L'existence d'une autre IST chez l'un des partenaires potentialise le risque de transmission :

- les IST ulcératives telles que la syphilis, le chancre mou, l'herpès, par le biais de la rupture de la barrière naturelle cutanéomuqueuse ;
- les IST non ulcératives telles que la gonococcie, par le biais de l'inflammation : les cellules T et les macrophages se concentrent dans les organes génitaux, or ce sont les cellules cibles du virus.

En ce qui concerne les personnes infectées, elles sont plus contagieuses au cours de la primo-infection (avant la production des anticorps) et lorsque l'infection est très avancée (stade sida ou CD4 bas).

Quelques individus, dits résistants au niveau des couples VIH sérodifférents, demeurent non infectés par le VIH, en dépit du nombre d'expositions sans protection aux sécrétions génitales des partenaires sexuels infectés. (GIARARD *et al.* 2004).

☞ Transmission par voie sanguine :

La transmission par la voie sanguine concerne principalement trois groupes de population :

- les usagers de drogues par voie intraveineuse,
- les hémophiles et les transfusés et
- plus rarement les professionnels de santé en milieu de soins et laboratoires, victimes d'accidents exposant au sang.
- Quelques transmissions nosocomiales entre patients ont aussi été décrites et quelques cas anecdotiques ont été publiés : suite à des contacts cutanéomuqueux avec le sang de personnes séropositives, suite à

l'utilisation d'aiguilles souillées (tatouages, acupuncture) ou suite à des morsures profondes avec saignement (GIARARD *et al.* 2004).

☞ La Transmission verticale :

La transmission materno-foetale est une voie importante de transmission notamment en Afrique. Elle peut survenir à différentes étapes de la grossesse: in utero dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas, intra-partum au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas et pendant la période de l'allaitement présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5 et 7%. Le taux de transmission materno-foetale du VIH-1 en l'absence de thérapeutique varie de 15 à 30%, voire 50% (GIARARD *et al.* 2004) et ce quel que soit le mode de contamination de la mère.

En dehors du sang, du sperme, des sécrétions vaginales (cyprine) et du lait, le VIH a été isolé dans le liquide céphalorachidien, le liquide pleural et le liquide broncho alvéolaire.

Le virus a aussi été retrouvé dans la salive, les larmes, les urines mais en raison de la faible concentration virale et de la présence éventuelle de composants inactivant le virus, le risque de transmission est considéré comme nul (GIARARD *et al.* 2004).

Le facteur essentiel qui augmente le risque de transmission est la charge virale élevée dans les liquides biologiques qui véhiculent les virions. Du fait de l'importance de la virémie, la phase de primo-infection et le stade SIDA chez le patient infecté sont des périodes à haut risque de transmission du VIH. Les autres facteurs augmentant le risque de transmission sont des CD4 inférieurs à 200 cellules/mm³, une antigénémie p24 positive, ou une multirésistance aux antirétroviraux du partenaire source. Chez la mère on peut craindre une infection sexuellement transmissible ulcéraire ou une rupture prolongée des membranes (GIARARD *et al.* 2004).

1.2.4.2. Cellules cibles du VIH :

Les cellules cibles de l'infection sont principalement les cellules exprimant à leur surface le récepteur CD4 et l'un des corécepteurs, en particulier CXCR4 et CCR5 ; il s'agit de la sous population lymphocytaire CD4+, mais aussi des monocytes/macrophages, des cellules dendritiques dont les cellules de Langerhans (cellules dendritiques différenciées de la peau et des muqueuses), ainsi que des cellules de la microglie cérébrale (macrophages différenciés) [21]. Le VIH est localisé dans de nombreux tissus (ganglions lymphatiques, intestin, thymus, cerveau, etc.) et liquides biologiques (sang, liquide broncho-alvéolaire, sperme, sécrétions génitales, liquide céphalo-rachidien) dans lesquels on retrouve les cellules cibles du VIH. L'infection chronique par le VIH est responsable d'une déplétion progressive en lymphocytes T CD4+. La pente de la déplétion lymphocytaire constitue le principal marqueur pronostique de la maladie. D'autres anomalies immunologiques sont observées au cours de l'infection par le VIH : anomalies des lymphocytes CD8+, des lymphocytes B, des cellules «Natural killer» (cellules NK) et des cellules présentatrices d'antigènes [22].

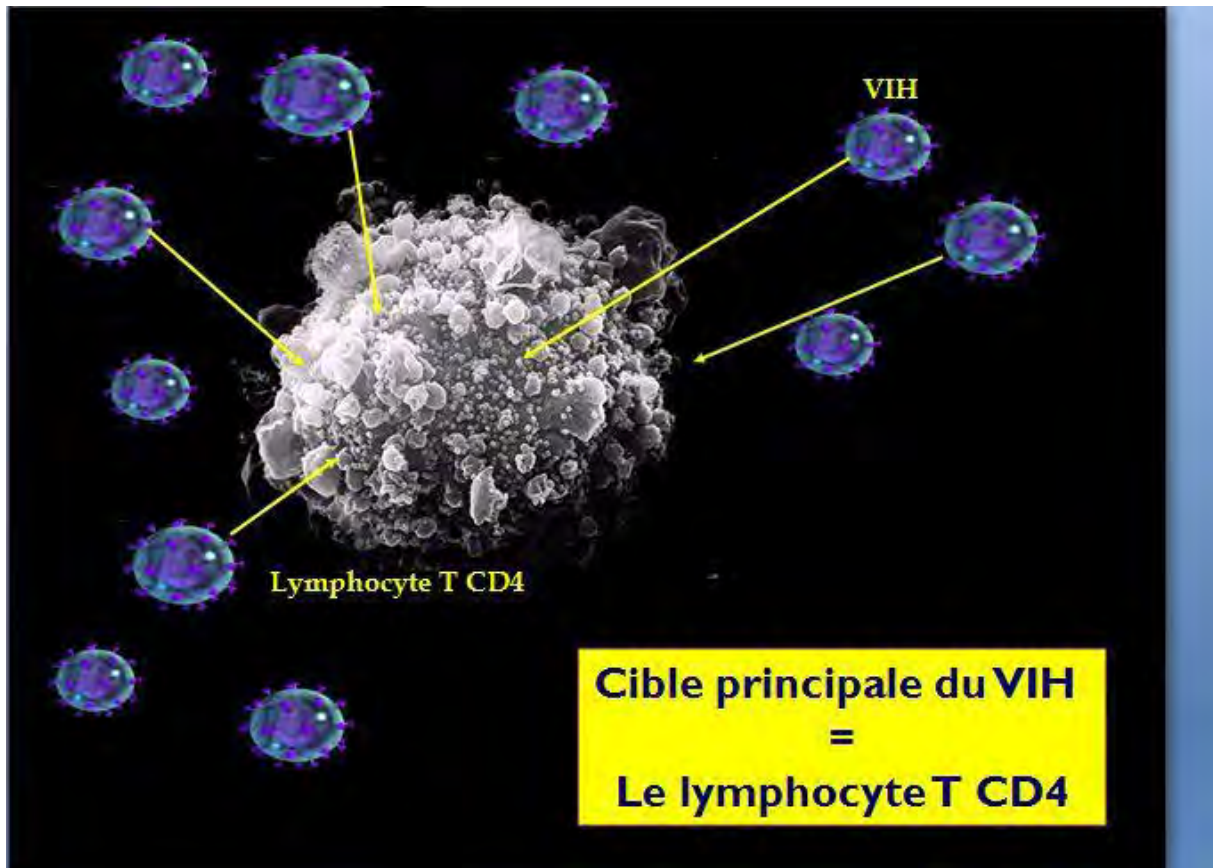


Figure 4: Cellules cibles du VIH [22]

1.2.4.3. Cycle de réplication virale :

Ce cycle de réplication est composé principalement de 7 étapes :

- 1) La phase d'attachement : Le virus, grâce à la protéine gp120 située sur sa membrane, reconnaît la protéine CD4 située sur la membrane des lymphocytes T CD4 et se fixe sur elle.
- 2) La phase de fusion et de pénétration : La protéine gp41 achève la fixation et permet la fusion des membranes virales et cellulaires. Le matériel génétique du virus (l'ARN viral) est alors injecté dans le cytoplasme de la cellule désormais contaminée.
- 3) La phase de transcription inverse de l'ARN viral : Cet ARN viral est rétrotranscrit en ADN viral grâce à l'action d'une enzyme : la transcriptase inverse.

- 4) La phase d'intégration de l'ADN viral : L'ADN viral ainsi formé, est intégré au génome de la cellule infectée grâce à l'action d'une enzyme, l'intégrase. Cet ADN viral est ensuite transcrit en plusieurs ARN viraux grâce au système de réplication de la cellule.
- 5) La phase de traduction : Les ARN viraux ainsi produits sont lus et traduits en précurseurs protéiques qui vont, après assemblage, former les protéines virales.
- 6) La phase de clivage et d'assemblage des protéines virales : Les protéines virales ainsi formées vont être clivées puis assemblées en nouveaux virions. Le clivage et la maturation des protéines virales sont assurés par une enzyme, la protéase.
- 7) La phase de libération des nouveaux virions : Les virions formés bourgeonnent à la surface de la cellule infectée avant d'être libérés dans l'organisme pour un nouveau cycle viral.

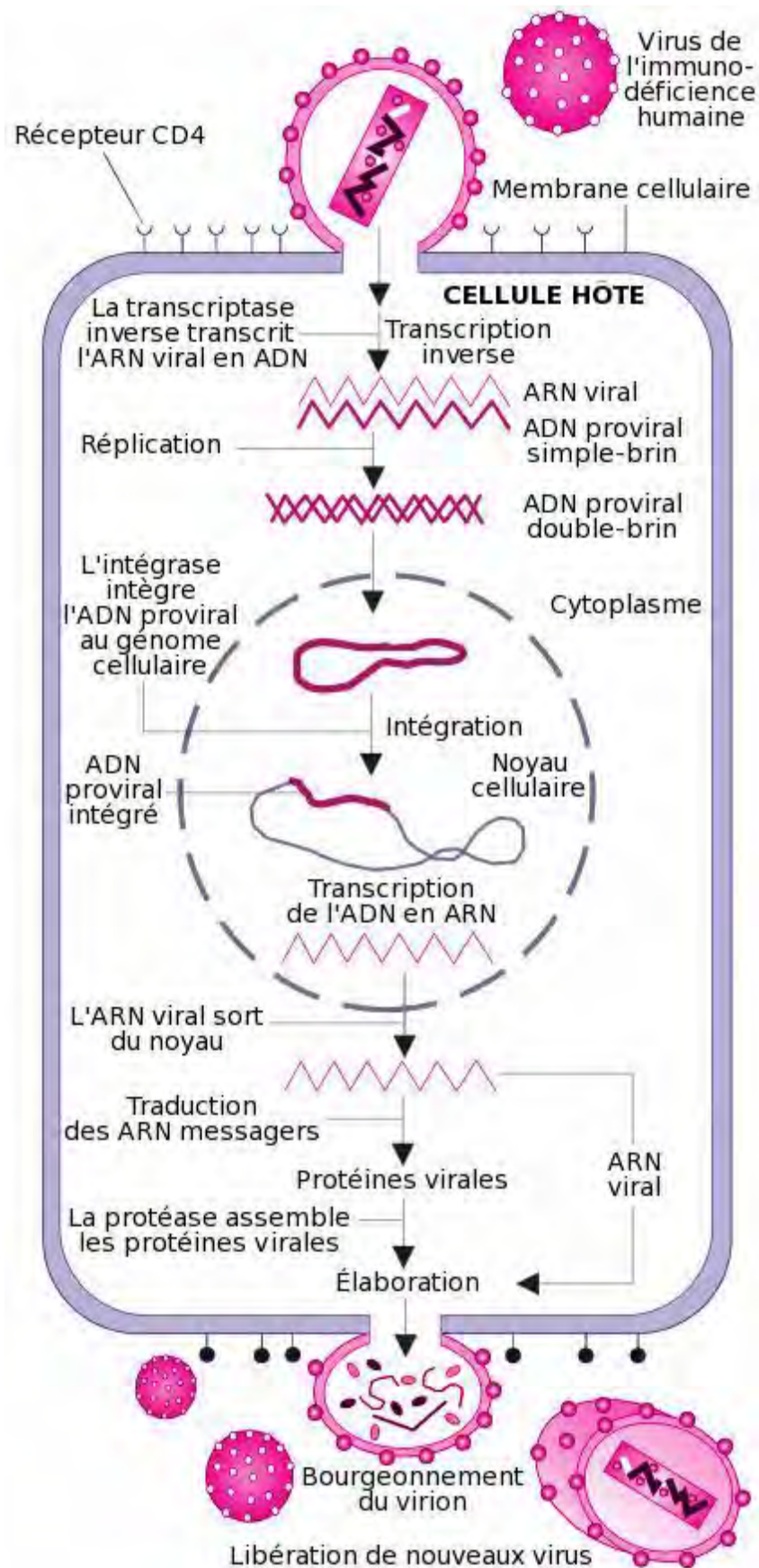


Figure 5: Cycle schématique de la réplication du VIH. [17]

1.3. HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION PAR LE VIH :

L'évolution de l'infection par le VIH s'effectue en 3 temps [23 ,24] :

1.3.1. La primo-infection :

C'est la phase précoce de l'infection. Environ 3 à 6 semaines après l'infection initiale, 50% à 70% des personnes présentent des symptômes qui ressemblent à ceux de la grippe ou de la mononucléose. Elle peut passer inaperçue ou s'accompagner de signes cliniques (présence d'adénopathies, fièvre, de malaise général, de céphalées, de courbatures et de douleurs articulaires, d'éruption cutanée, d'ulcérations des muqueuses). Ces symptômes durent généralement environ une ou deux semaines, puis disparaissent. Au cours de cette phase, appelée syndrome rétroviral aigu, le VIH se reproduit en grandes quantités et diffuse dans l'ensemble de l'organisme. Un traitement dès ce moment, en limitant la réplication virale permettrait une évolution plus favorable à long terme.

1.3.2. La phase asymptomatique (latence clinique):

Après la période de primo-infection, la réplication du virus dans le sang diminue et se stabilise à un niveau qui varie selon les personnes. Dans certains cas la quantité de virus dans le sang reste faible et le nombre des lymphocytes T-CD4 relativement stable $>600 / \text{mm}^3$. Les personnes dont le système immunitaire reste à peu près intact après 10 ans représentent environ 10% des personnes atteintes par le VIH. Plus souvent, la quantité de virus augmente dans le sang et le nombre de lymphocytes T-CD4 diminue jusqu'à un seuil critique $>200/\text{mm}^3$ entre 3 et 10 ans. La phase de séropositivité sans symptômes cliniques correspond à la période durant laquelle les effets toxiques du virus semblent apparemment contrôlés par l'organisme, notamment par le système

immunitaire. Lorsque les personnes atteintes par le VIH ne présentent aucun signe physique de maladie, elles sont dites "asymptomatiques".

1.3.3. La phase symptomatique/infections opportunistes (SIDA):

Le nombre de lymphocytes T-CD4 diminue rapidement. Cette évolution de l'infection se traduit par la survenue de pathologies plus ou moins graves. Certains symptômes d'allure banale peuvent apparaître (dermite séborrhéique, zona, herpès, candidoses oropharyngée). D'autres lésions sont plus spécifiques de l'infection par le VIH (leucoplasie chevelue de la langue). Le système immunitaire est maintenant en état d'insuffisance grave. Il se trouve alors dans l'incapacité de défendre correctement l'organisme contre la survenue de certaines infections. Le sida correspond au stade avancé de l'infection par le VIH, c'est-à-dire de la forme la plus grave de l'infection par le VIH, lorsqu'une personne séropositive est atteinte par l'une des vingt-cinq maladies répertoriées dans la liste des pathologies définissant le sida. Ces maladies sont des infections opportunistes qui touchent principalement les poumons, le cerveau, le tube digestif, l'œil, des affections tumorales, dont la maladie de Kaposi, et des cancers qui peuvent atteindre tous les organes, des atteintes directes du système nerveux central et du tube digestif par le virus.

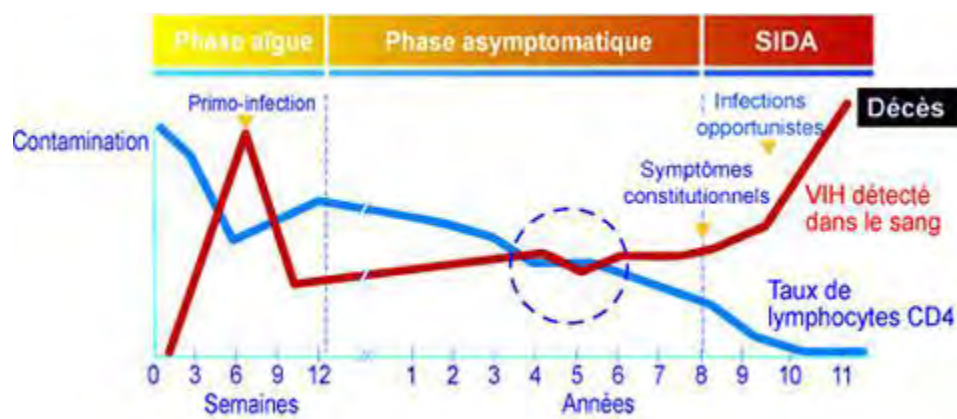


Figure 6: Différentes phases d'évolution de l'infection par le VIH en l'absence du traitement par ARV [23]

1.4. STADES CLINIQUES DE L'INFECTION PAR LE VIH ET CLASSIFICATION [31] :

Le CDC (Center of Disease Control) d'Atlanta avait proposé dès 1987 une classification de l'infection qui fut révisée en 1993, et qui comporte trois stades de sévérité croissante, sans possibilité pour un même patient d'appartenir simultanément à deux stades ni de revenir au cours de son évolution, à un stade classant antérieur. Cette classification, basée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes CD4, est devenue la référence internationale, du moins lorsque la numération des lymphocytes CD4 est disponible en routine.

L'OMS a quant à elle proposé une autre classification en quatre stades devenue la plus utilisée.

1.4.1. Classification de l'OMS, 1990 :

Cette classification demeure la plus utilisée car elle est adaptée aux pays à ressources limitées. La version suivante ne concerne que les adolescents et les adultes.

-Stade clinique 1 :

1. Patient asymptomatique

2. Adénopathies persistantes généralisées

Degré d'activité 1 : Patient asymptomatique, activité normale

-Stade clinique 2 :

3. Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel

4. Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire)

5. Zona au cours des 5 dernières années

6. Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures et/ou

Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

-Stade clinique 3 :

7. Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
8. Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d'un mois
9. Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus d'un mois
10. Candidose buccale
11. Leucoplasie chevelue buccale
12. Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente
13. Infections bactériennes sévères et/ou

Degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois

-Stade clinique 4 :

14. Syndrome cachectisant du VIH
15. Pneumopathie à *Pneumocystis carinii*
16. Toxoplasmose cérébrale
17. Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois
18. Cryptococcose extrapulmonaire
19. Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques
20. Herpès cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée.
21. Leuco-encéphalopathie multifocale progressive
22. Toute mycose endémique généralisée
23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
24. Mycobactériose atypique, généralisée
25. Septicémies à salmonelles non typiques
26. Tuberculose extrapulmonaire

- 27. Lymphome
- 28. Sarcome de Kaposi
- 29. Encéphalopathie à VIH

1.4.2. Classification CDC, révisée en 1993 :

C'est la référence au niveau international. Elle est basée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes CD4. Les catégories cliniques A, B et C sont définies comme suit.

Catégorie A :

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

- infection VIH asymptomatique ;
- lymphadénopathie généralisée persistante ;
- primo-infection symptomatique.

Catégorie B :

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

- elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
- elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH. Les pathologies suivantes font partie de la Catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- angiomatose bacillaire ;
- candidose oropharyngée ;
- candidose vaginale, persistante, fréquente, ou qui répond mal au traitement ;
- dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ ;
- syndrome constitutionnel : fièvre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) ou diarrhée \geq à 1 mois ;
- leucoplasie chevelue de la langue ;
- zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- purpura thrombocytopénique idiopathique ;

- salpingites en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens ;
- neuropathie périphérique.

Catégorie C :

- candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- candidose de l'œsophage ;
- cancer invasif du col ;
- coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire ;
- cryptococcose extrapulmonaire ;
- Cryptosporidiose intestinale \geq à 1 mois ;
- infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions) ;
- rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;
- encéphalopathie due au VIH ;
- infection herpétique, ulcères chroniques \geq à 1 mois, ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne ;
- histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire ;
- isosporidiose intestinale chronique ;
- sarcome de Kaposi ;
- lymphome de Burkitt ;
- lymphome immunoblastique ;
- lymphome cérébral primaire,
- infection à Mycobactérium avium ou kansasii, disséminée ou extrapulmonaire
- infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- pneumonie à Pneumocystis carinii ;
- pneumopathie bactérienne récurrente ;
- leuco-encéphalopathie multifocale progressive ;
- septicémie à Salmonella non typhi récurrente ;
- toxoplasmose cérébrale ;
- syndrome cachectique dû au VIH.

1.5. Diagnostic biologique de l'infection par le VIH :

L'infection à VIH peut être diagnostiquée de deux manières :

- soit directement en mettant en évidence le virus ou l'un de ses antigènes ;
- soit indirectement par la détection des anticorps dirigés contre le VIH.

Le diagnostic sérologique indirect reste l'approche la plus pertinente et la plus accessible. La méthode directe peut être utile dans les situations d'échec du diagnostic indirect, en particulier pendant la fenêtre sérologique.

1.5.1. Diagnostic Direct :

→ Détection de l'antigène p24 du virus :

Les anticorps d'un sérum polyclonal fixés sur le fond des puits d'une microplaque ou sur des billes de polystyrène sont mis en présence du sérum à tester. Ces anticorps se lient à l'antigène viral au cas où il serait présent. Après plusieurs lavages, la présence de l'antigène p24 est révélée par des anticorps de lapin ou de chèvre anti-p24 de VIH marqués par une enzyme. On dit que l'antigène est pris en sandwich (GIARARD *et al.* 2004).

→ Diagnostic moléculaire :

Trois méthodes sont principalement utilisées: l'hybridation moléculaire et ses variantes (hybridation avec amplification du signal ou bDNA, hybridation à la recherche de mutations du génome viral), l'amplification génique ou PCR, et le séquençage nucléotidique. Ces deux dernières méthodes sont les plus utilisées (NEDJMA *et al.* 2006).

- **Technique d'hybridation moléculaire :**

Le principe de l'hybridation moléculaire repose sur la formation d'un hybride par fixation du complexe acide nucléique du prélèvement (ADN ou ARN) et sonde spécifique du génome viral recherché a un support (membrane, microplaque, tube). Après suivra la détection immuno-enzymatique de l'hybride

moléculaire par des anticorps antiacide nucléique double brin ou marquage froid de la sonde puis détection colorimétrique, fluorescente ou chimio luminescent.

- **PCR (Polymérase Chain Réaction) :**

La réaction de polymérase en chaîne ou Polymérase Chain Réaction (PCR) est une technique d'amplification du matériel génétique à l'aide des amorces spécifiques à un gène donné, des dNTPs et d'un ADN polymérase. Cette technique se fait en plusieurs cycles. Chaque cycle de PCR comporte une étape de dénaturation de l'ADN, une étape d'hybridation des amorces, puis une étape de synthèse de l'ADN, étapes réalisées dans un thermocycleur par trois changements successifs de température.

- **Séquençage nucléotidique :**

La méthode de Sanger est utilisée pour le séquençage de routine. C'est une PCR, au cours de laquelle on ajoute des didéoxynucléotides (dd ATP, dd CTP, dd GTP, dd TTP) marqués par un fluorochrome au mélange réactionnel habituel. La polymérase synthétise l'ADN en utilisant, au hasard soit les déoxynucléotides, soit les didéoxynucléotides. Chaque fois qu'un didéoxynucléotide est incorporé dans la chaîne d'ADN, l'élongation de la chaîne s'arrête, car ces molécules ne permettent pas la liaison phospho-diester suivante. La réaction de séquence aboutit donc à la fabrication de fragments d'ADN de toutes les tailles possibles (par exemple, pour un fragment d'ADN recopié de 200 nucléotides, de 1 à 200). Les séquenceurs «automatiques» permettent la détection automatique du fluorochrome sur les fragments d'ADN, par électrophorèse. Celle-ci est réalisée soit en gel vertical d'acrylamide, soit dans des capillaires de silice remplis de polymère.

→ Culture du Virus :

La mise en culture est réalisée à partir des lymphocytes, obtenus après séparation du sang prélevé sur tube hépariné. La séparation est réalisée dans un délai de 6 heures.

Dans un milieu de culture adéquat, on met les lymphocytes du patient en contact avec des lymphocytes provenant de donneurs sains. Les lymphocytes provenant du patient infectent les lymphocytes sains où vont alors se multiplier les virus. On mesure la quantité de particules virales produites, exprimées en nombre d'unités infectieuses par millions de lymphocytes.

Pour cela, on quantifie dans les surnageants de culture, soit l'activité transcriptase inverse, soit l'antigène p24.

1.5.2. Diagnostic indirect (Sérologie) [27,..., 31]:

Les méthodes de référence pour la visualisation sont actuellement les méthodes immuno- enzymatiques de type ELISA qui nécessitent seulement quelques heures et donnent des résultats reproductibles. Ces tests sont actuellement très sensibles et spécifiques.

Par ailleurs des tests dits rapides, permettant une réponse en quelques minutes par lecture visuelle, sont également disponibles, avec cependant une moins bonne sensibilité que les tests ELISA classiques au cours de la primo-infection.

Il est important de noter que tous les tests de dépistage sérologique doivent obligatoirement comporter un double test ELISA (deux types d'antigènes différents).

Tous ces tests comportent un faible risque de faux positif, en dépit des progrès les plus récents. Cette limite impose, en cas de positivité ou de discordance, le recours à des tests de confirmation.

→ ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) :

Ils mettent en jeu une réaction entre les anticorps du sérum d'un sujet infecté et des antigènes viraux déposés dans des puits d'une microplaque ELISA. Cette réaction permet la capture et la révélation des anticorps spécifique du VIH. L'utilisation de sérum reste la méthode de référence, malgré l'apparition ces dernières années de tests de dépistage rapides du VIH-1, utilisant la salive

comme liquide biologique. Selon les antigènes viraux utilisés et l'isotype de l'anticorps détecté, on distingue des tests ELISA de première, deuxième, troisième et quatrième génération.

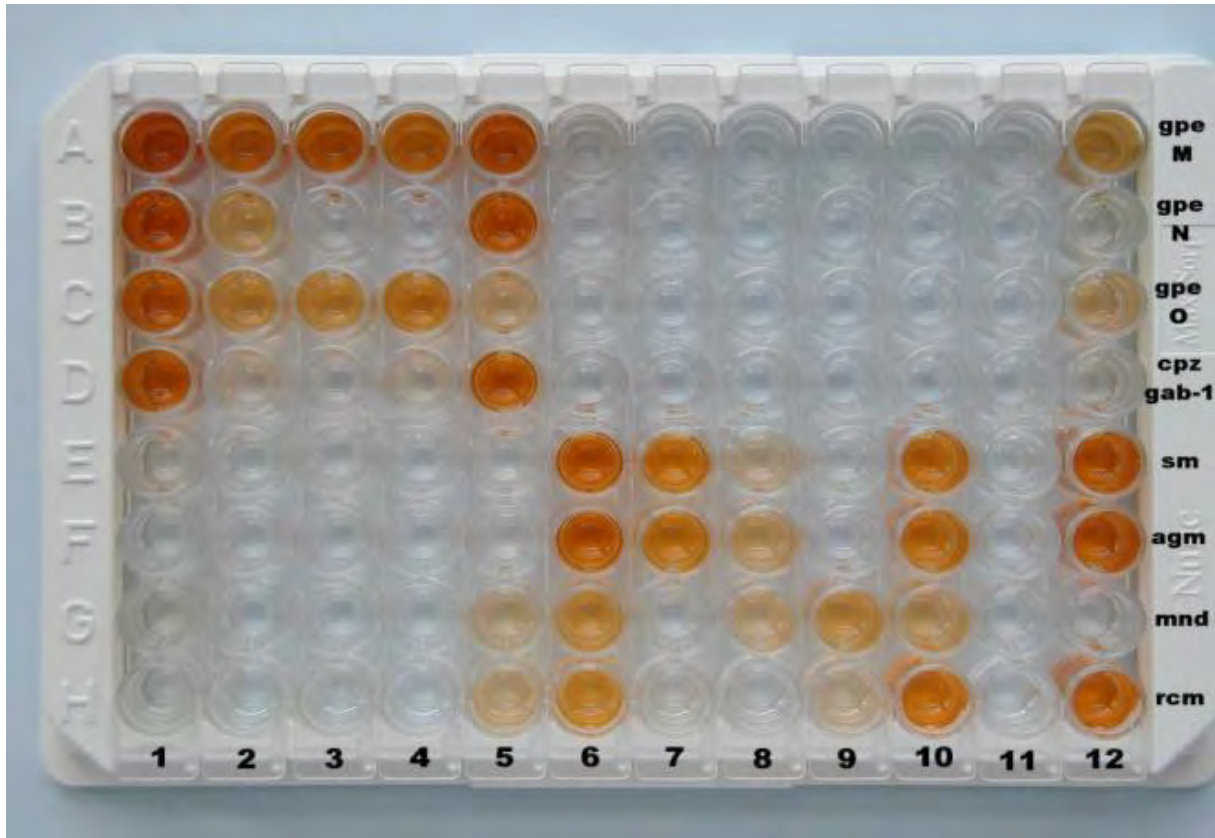


Figure 7: Test de dépistage ELISA [26]

- Les tests ELISA de première génération utilisaient des lysats viraux, ces tests ne sont plus utilisés en diagnostic.
- Les tests de 2ème génération utilisent des antigènes viraux recombinants ou des peptides.
- Les tests de 3ème génération sont des tests d'immunocapture reconnaissant des anticorps IgG et IgM dirigés contre le VIH-1.
- Les tests de 4ème génération, largement utilisés actuellement, sont des tests mixtes (détectent des anticorps antiVIH-1 et VIH-2) et combinés (détection des anticorps IgG et IgM dirigés contre le VIH-1, le VIH-2 et

l'antigène p24 à un seuil de détection entre 30 et 50 pg/ml). L'utilisation de protéines virales recombinantes et des peptides de synthèse a augmenté la spécificité des tests mais peut, dans certains cas, ne pas détecter certaines variantes.

- Les tests ELISA actuels permettent soit la détection simultanée des 2 types de VIH (ELISA mixte), soit l'un ou l'autre (ELISA simple) des deux.

Ces tests permettent une réduction de plusieurs jours de la fenêtre sérologique au cours de la primo-infection.

Évolution des paramètres sérovirologiques au cours de l'infection par le VIH

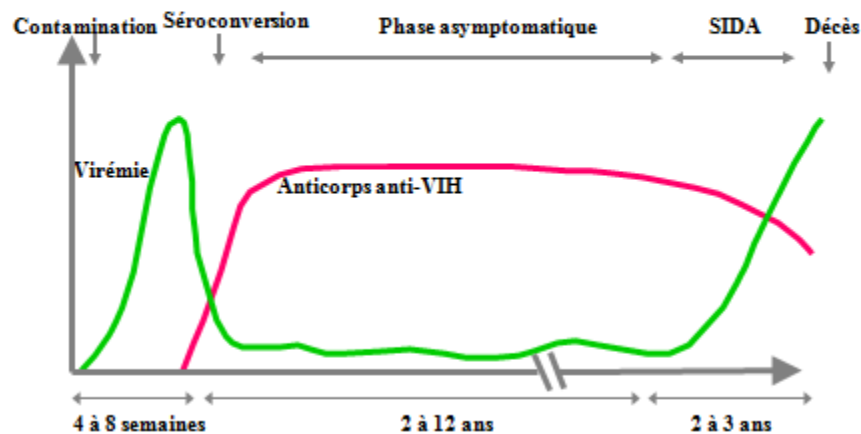


Figure 8: Evolution des paramètres biologiques au cours de l'infection à VIH [23]

→ Les tests rapides :

Les TDRs sont des tests immuno-chromatographiques basés sur la chromatographie d'un sérum, plasma ou salive sur une membrane préalablement sensibilisée avec des antigènes recombinants des VIH-1 et VIH-2. Ces tests sont rapides car ils sont réalisables en moins de 30 minutes et ne nécessitent aucun

équipement spécifique, ce qui leur assure une large diffusion dans les pays en voie de développement. Trois critères déterminants ont été retenus pour définir un test rapide : obtention d'un résultat dans un délai de quelques minutes ; possibilité d'être réalisé auprès du patient ; possibilité d'utilisation en test unitaire et ceci en l'absence d'automatisation et détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2. Les tests rapides peuvent être réalisés sur le plasma, le sérum, le sang total recueilli par microponction au bout du doigt et la salive.

La sensibilité et spécificité des tests rapides sont comparables à ceux des tests ELISA détectant les anticorps anti-VIH mais ils sont moins sensibles que les ELISA combinés en particulier pour l'analyse de prélèvements effectués durant la phase de séroconversion. Ils sont donc à proscrire dans les cas de prise de risque datant de moins de 3 mois (18).

Ce test est intéressant dans des situations d'urgences :

- accident professionnel d'exposition au sang : TDR pour le patient source ;
- accident d'exposition sexuelle : TDR pour les deux partenaires;
- accouchement chez les femmes enceintes dont le statut n'est pas connu ;
- urgence diagnostique devant la survenue d'une pathologie évocatrice du stade sida.

Les tests rapides



Figure 9: Test de diagnostic rapide du VIH [28]

→ Technique d'agglutination :

Elle est basée sur le principe d'agglutination passive des billes de polystyrène ou des hématies humaines servant de support aux protéines virales du VIH (naturelles ou produits de génie génétique). Mises en présence d'anticorps anti-VIH, elles forment un réseau d'agglutination visible à l'œil nu. Ces tests peuvent être effectués sur une lame (test au latex) ou sur plaque de micro-agglutination (hémagglutination passive avec lecture de culot de sédimentation des hématies).

→ Technique d'immunofiltration ou Dot Blot :

Elle utilise une membrane de papier ou de nitrocellulose comme support solide. L'antigène est fixé sur un support solide et prend la forme d'un petit cercle ; il s'agit d'un peptide synthétique ou recombinant. Une pièce en plastique soutient en général le support solide. Le support contient des tampons hydrophiles sous le papier pour recueillir le sérum et les réactifs après addition. Il existe deux

types d'immunodot en phase solide: Immunodot sur carte et l'immunodot sur membrane.

→ **Western blot :**

Après fragmentation d'une culture de virus, les protéines virales sont séparées par électrophorèse en gel d'agarose dans lequel elles vont migrer en fonction de leur poids moléculaire : les grosses molécules (gp160, gp120) migrant moins facilement que les petites (gp41, p17). On transfère les protéines séparées en "buvardant" le gel avec un papier de nitrocellulose. Cette feuille est découpée en bandelettes. On immerge par la suite une bandelette dans un petit bac contenant le sérum à contrôler : si ce sérum contient des anticorps spécifiques du VIH, ils se fixent aux antigènes. La fixation des anticorps est révélée par une technique ELISA identique à celle utilisée pour le test de dépistage : on ajoute un anticorps anti Ig humaines marqué par une enzyme puis le substrat de cette enzyme. Une bande colorée apparaît pour chaque protéine virale sur laquelle s'est fixé un anticorps. Un résultat est négatif lorsqu'aucune bande ne correspond à une protéine virale. Le contrôle positif fait apparaître un ensemble de bandes correspondant aux glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41), aux protéines codées par le gène gag (p55, p24, p17) et aux enzymes codées par le gène pol (p66, p51, p31). Pour affirmer qu'un test est positif, il faut obligatoirement avoir détecté dans le sang du patient au moins 2 réactivités vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe virale (gp120 et gp160) et un anticorps dirigé contre une des protéines codées par les gènes gag ou pol.

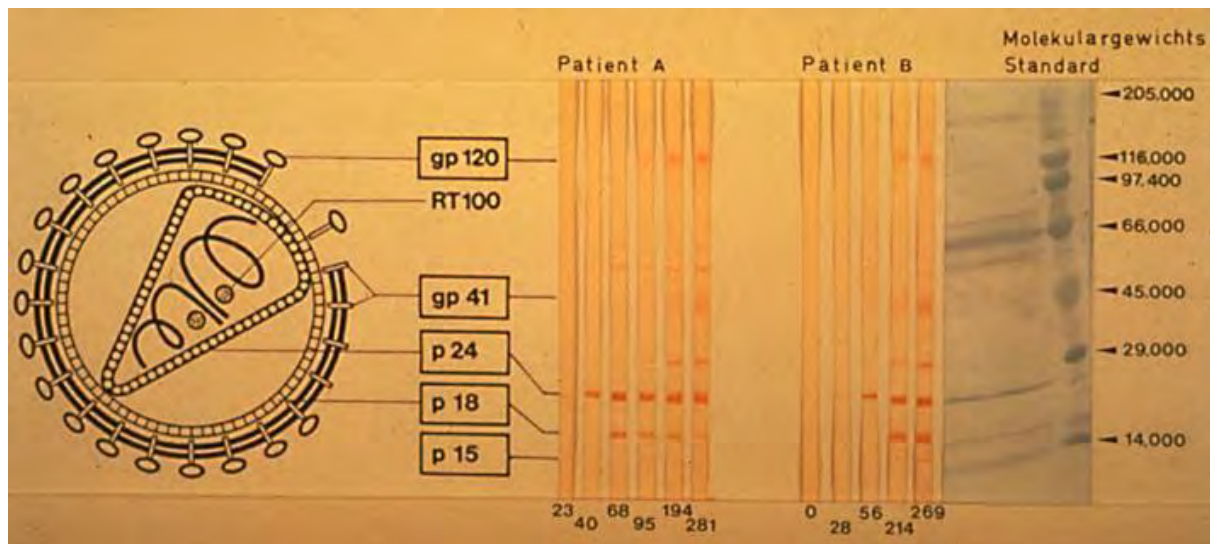


Figure 10: Western blot [28]

1.5.3. Attitude pratique :

→ Indications du dépistage :

Le dépistage du VIH est obligatoire et légal lors des dons de sang, d'organe, de tissu, de cellules (sperme) ainsi que lors d'accidents d'exposition au sang (AES) chez les professionnels de la santé. Dans tous les autres cas, il n'est pas obligatoire et ne doit être pratiqué qu'avec l'accord préalable du patient.

Il doit être systématiquement proposé dans les cas suivants :

- lors de l'examen prénuptial ;
- lors d'une déclaration de grossesse ;
- devant un facteur de risque de contamination
- devant des signes cliniques ou biologiques évocateurs de l'infection à VIH.

Le dépistage peut être également réalisé à la demande du patient (dépistage volontaire), même en l'absence tout signe clinique ou biologique évocateur et de tout facteur de risque apparent.

→ Hiérarchisation des tests et interprétation : cas général de l'adulte :

Le dépistage s'effectue simplement par un double test ELISA. Si ce premier test est négatif et que le sujet n'a pas de facteur de risque, des investigations supplémentaires ne sont pas nécessaires.

Si par contre il existe une potentielle contamination récente ou un tableau clinique évocateur de primo-infection, l'antigénémie p24 est indiquée en plus de la sérologie. Si ces deux tests sont négatifs, il faut refaire une sérologie tous les mois pendant trois mois après la contamination potentielle, avec des conseils de prévention et interdiction des dons de sang avant les résultats définitifs. En pratique, des résultats négatifs après ce délai indiquent l'absence d'infection, s'il n'existe plus d'exposition.

Si le test ELISA initial est positif ou dissocié, on a recours à un Western blot ou un immunoblot comme test de confirmation. La présence sur le test de confirmation réalisé sur un second prélèvement, de bandes remplissant les critères de positivité permet d'affirmer la séropositivité tout en déterminant le sérotype VIH1 ou VIH2.

Un western blot indéterminé (présence de bandes ne remplissant pas les critères de positivité) peut traduire une séroconversion VIH1 en cours, une infection VIH2 avec des anticorps donnant des réactions croisées, ou une réactivité non spécifique vis à vis de certaines protéines virales. Il faut dans ce cas pratiquer un western blot VIH2 et refaire un western blot VIH1 ou VIH2 après quelques semaines ; si le western blot reste indéterminé ou se négative, le diagnostic d'infection à VIH est exclu.

Un test de confirmation complètement négatif malgré un test ELISA initial positif ou dissocié renvoie très probablement à une réaction non spécifique. Il convient cependant de réaliser un western blot de contrôle.

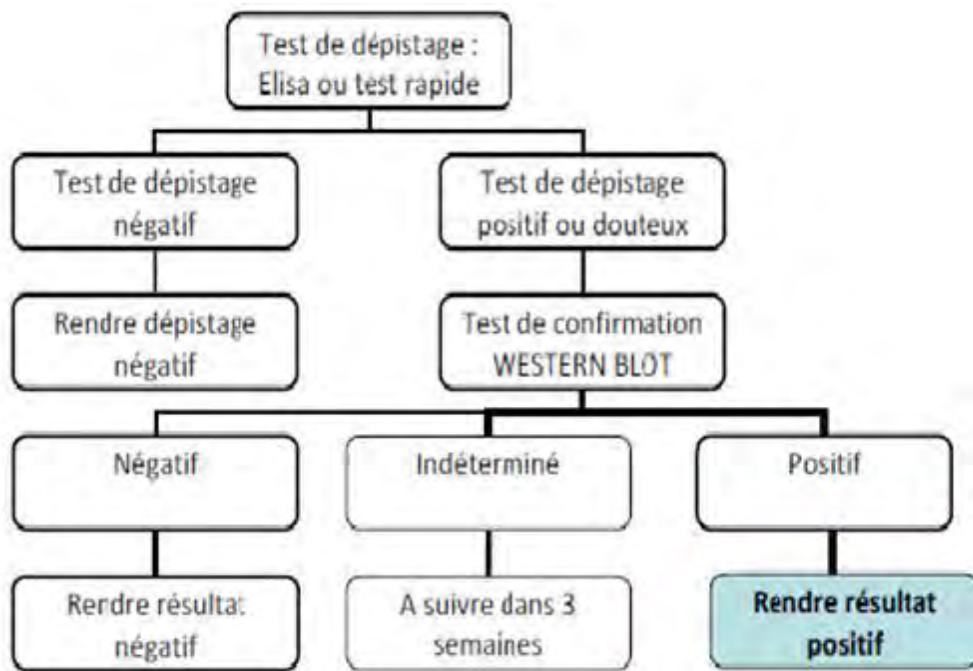


Figure 11: Algorithme pour le test de dépistage rapide du VIH (TDR) [28]

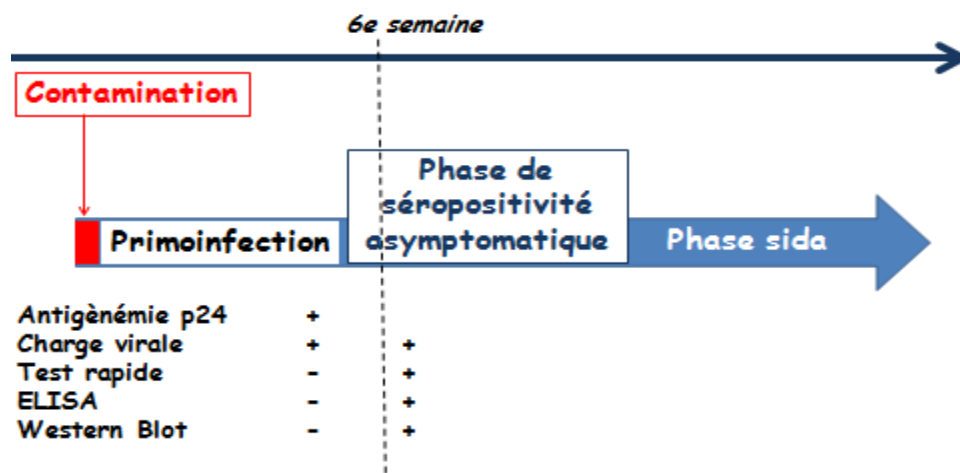


Figure 12: Tests de dépistage et de diagnostic en fonction des phases de la maladie [28]

1.6. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL [33, 34,58,...,69] :

1.6.1. Objectifs du traitement antirétroviral :

- ☞ de maintenir en sante aussi longtemps que possible les personnes vivant avec le VIH,
- ☞ d'améliorer la qualité de vie de ces personnes,
- ☞ de réduire la morbidité et la mortalité causées par le VIH,
- ☞ de réduire la toxicité médicamenteuse,
- ☞ de prévenir la résistance du virus aux médicaments,
- ☞ d'atteindre et de maintenir la suppression de la charge virale plasmatique,
- ☞ d'améliorer la fonction immunitaire,
- ☞ de conserver des options thérapeutiques pour le futur et finalement,
- ☞ de prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

1.6.2. Les moyens thérapeutiques :

En moins d'une génération – ce qui est très peu – et après une période durant laquelle les options thérapeutiques étaient peu nombreuses et insuffisantes pour empêcher le passage au stade sida des personnes atteintes, des combinaisons thérapeutiques puissantes ont été mises à la disposition des séropositifs. Elles ont changé le visage de l'épidémie et la vie avec le VIH, au moins pour les personnes qui ont la chance d'y avoir accès..

En juin 2016, 18.2 millions de personnes [16.1 millions–19.0 millions] avait accès à la thérapie antirétrovirale (TARV) dans le monde contre 15.8 millions in juin 2015 et 7.5 millions en 2010.

Environ 46% [43–50%] de l'ensemble des adultes vivant avec le VIH avaient accès au traitement en 2015.

Environ 77% [69–86%] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès aux médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés en 2015.

L'accès aux combinaisons thérapeutiques antirétrovirales (c-ART) efficaces a débuté dans les pays à revenus intermédiaires ou faibles à la fin des années 1990. Ainsi de 1998 à 2001, les initiatives d'accès aux ARV soutenues soit par l'ONUSIDA (Côte d'Ivoire, Chili, Ouganda, Vietnam) soit par les pays (Sénégal) ou les ONG (MSF) ont clairement démontré la faisabilité et l'efficacité des c-ART dans le contexte des PED. (Sida tropical PR AUBRY)

Au cours de la dernière décennie, les grandes cohortes de patients sous ARV ont confirmé les résultats probants obtenus avec les initiatives pilotes sus-citées.

En Afrique occidentale et centrale, en 2015, 1,8 million de personnes avaient accès à un traitement antirétroviral, soit 28% [23–34%] des personnes vivant avec le VIH dans la région. (Source ONUSIDA .bulletin d'information Nov 2016)

Plus d'une vingtaine d'antirétroviraux, appartenant à cinq classes thérapeutiques constituaient en 2011 l'arsenal thérapeutique antirétroviral dans les pays industrialisés. Ce sont :

- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (ITI)
- Les inhibiteurs de la protéase (IP)
- Les inhibiteurs de l'intégrase (II)
- Les inhibiteurs de fusion (IF)
- Les inhibiteurs du corécepteur CCR5 du VIH-1

→ **Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (ITI) :**

Ce sont des molécules qui empêchent la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral. Ce groupe se compose :

☞ **Des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) :** Les INTI sont des dérivés des nucléosides naturels. Ils constituent la première classe d'ARV mis sur le marché depuis 1985. Les INTI sont des prodrogues qui inhibent la réplication du VIH par l'intermédiaire de leurs dérivés triphosphorylés intracellulaires. En se liant à la transcriptase inverse, ces

dérivés empêchent l'incorporation du nucléoside naturel dans l'ADN viral et induisent la terminaison de l'élongation de sa chaîne puisqu'ils ne possèdent pas le groupement 3-hydroxy du nucléoside naturel qui permet la liaison à la base suivante. Ils s'opposent ainsi à l'infection de nouvelles cellules mais n'ont aucune efficacité sur le virus intégré.

☞ **Des inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse :** Au plan chimique, ce sont des molécules structurellement proches des INTI. Le Ténofovir (TDF) est le premier analogue nucléotidique mis sur le marché (en 2002). C'est un nucléotide acyclique analogue de la déoxyadénosine monophosphate. Sa phosphorylation intracellulaire en TDF diphosphate conduit au métabolite actif qui inhibe la transcriptase inverse du VIH par compétition avec le nucléoside déoxyadénosine 5'-triphosphate. Il est actif sur les VIH-1 et les VIH-2,

☞ **Des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :** De structure chimique différente des analogues nucléosidiques, ces composés sont des inhibiteurs très puissants, très sélectifs et non compétitifs de la transcriptase inverse du VIH, mais sont inactifs vis-à-vis du VIH-2. Ils diminuent l'activité de l'enzyme sans interférer avec la fixation de l'ARN viral, des amorces d'ADN ou des désoxynucléotides triphosphates. Ils ont la particularité de se fixer au niveau d'une poche hydrophobe adjacente au site catalytique de l'enzyme dont ils modifient la mobilité et la conformation. Ils arrivent ainsi à déformer la transcriptase inverse de manière à ce qu'elle soit incapable de «lire» l'ARN viral. Ceci entraîne un blocage de la synthèse d'ADN viral indispensable à la réplication du virus.

→ **Les inhibiteurs de la protéase (IP) :**

Les IP agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une enzyme clé, la protéase. Ils conduisent à la production de virions immatures non infectieux et donc à

l'interruption du cycle viral. Inhibant la phase post-traductionnelle de la réplication virale, ils sont actifs sur les cellules chroniquement infectées, contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse.

→ Les inhibiteurs de l'intégrase

L'intégrase est une enzyme nécessaire à la catalyse de l'étape d'insertion et de transfert de l'ADN viral dans le génome de la cellule hôte. Cette étape d'intégration est fondamentale dans le maintien de la stabilité du génome viral, ainsi que pour une expression optimale des gènes viraux. Les inhibiteurs de l'intégrase inhibent donc cette étape. Le Raltégravir (Isentress®), inhibiteur puissant et très sélectif de l'intégrase du VIH-1, est la première molécule développée dans cette classe.

→ Les inhibiteurs de fusion (IF) :

Le seul représentant de cette classe actuellement disponible est l'Enfuvirtide (Fuzeon®). Il agit en inhibant de manière compétitive la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule cible, donc l'entrée de l'ARN du VIH dans celle-ci.

→ Les inhibiteurs du corécepteur CCR5 du VIH-1 :

Ils représentent une classe unique par le fait qu'ils sont les seuls ARV qui agissent non pas sur le cycle du virus en réplication mais sur la cible de celui-ci (la cellule hôte), en empêchant le lien avec le corécepteur CCR5. Ces inhibiteurs agissent en se fixant électivement sur la partie transmembranaire du corécepteur CCR5, empêchant ainsi la pénétration du virus dans les cellules CD4.

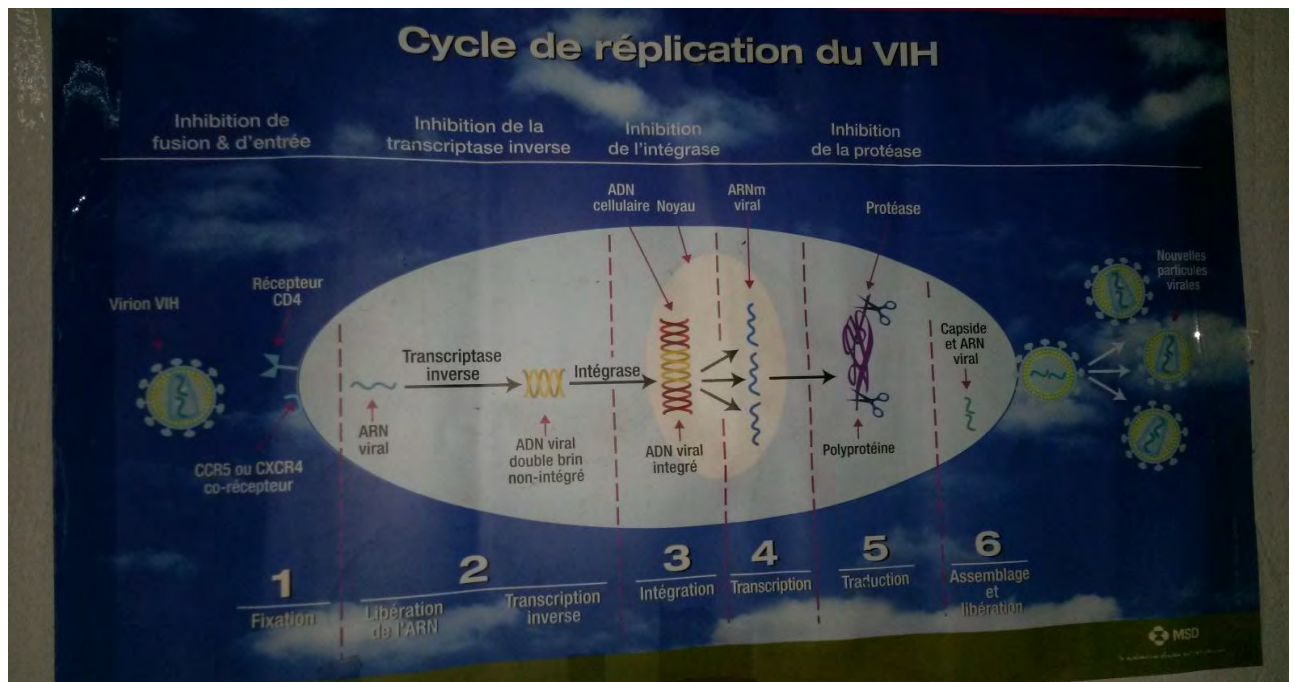


Figure 13: Classes de médicaments antirétroviraux et leurs sites d'action [35].

Tableau III : Différentes molécules d'antirétroviraux

DCI	Présentation	Posologie chez l'adulte	Effets secondaires	Contre-indications
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse				
Zidovudine AZT	Gel : 100 mg Gel : 250 mg Cp : 300 mg Flacon perf : 200 mg Solution buv : 100 mg/10 ml	500 à 600 mg en 2 à 3 fois/j A jeun ou aux repas	Cytopénie Troubles digestifs Céphalées Myalgies Paresthésies Insomnie	Hypersensibilité a la zidovudine Anémie Neutropénie Association a d4T
Didanosine ddl	Cp : 50 à 200mg Gel : 125 à 400 mg	75 à 400 mg/j selon fonction rénale en 1 à 2 prises/j A jeun	Pancréatite Neuropathie Hyperuricémie Acidose lactique Stéatose	Hypersensibilité a la didanosine Association à d4T ou à ddC
Zalcitabine ddC	Cp : 0,375 mg Cp : 0,750 mg	0,750 mg 1 a 3 fois/j selon fonction rénale A jeun ou aux repas	Neuropathies Ulcérations des muqueuses Pancréatite Cardiopathie Cytolyse	Hypersensibilité a la Zalcitabine Grossesse Neuropathies Association a 3TC, d4T, ddl

Lamivudine 3TC	Cp : 150 mg Solution buv : 10 mg/ml	25 à 150 mg en 1 à 2 fois/j selon fonction rénale A jeun ou aux repas	Pancréatite Cytolyse Acidose Stéatose Neuropathies Arrêt : réactivation HVB	Hypersensibilité a la Lamivudine Association a ddC
Emtricitabine FTC	Gel : 200 mg	En association 200 mg 1 fois/j A jeun ou aux repas	Asthénie Céphalées Troubles digestifs Cytopénie Prurit Acidose lactique Lipodystrophie Arrêt : réactivation HVB	Hypersensibilité Monothérapie
Stavudine d4T	Cp : 15 mg, 20 mg, 30 mg 40 mg Solution buv : 1 mg/ml	De 15 mg 1 fois/j à 40 mg 2 fois/j selon fonction rénale A jeun	Neuropathies Cytolyse Pancréatite Acidose lactique Stéatose	Hypersensibilité a la Stavudine Neuropathie périphérique sévère Association a AZT, ddI, ddC
Ténofovir TDF	Cp : 300mg	01cp /j au cours du repas	Asthénie, Céphalées Troubles digestifs Insuffisance rénale Syndrome de Fanconi Arrêt : réactivation HVB	Hypersensibilité Enfants, adolescents Intolérance au galactose
Abacavir ABC	Cp : 300 mg Solution buv : 20 mg/ml	300 mg 2 fois/j A jeun ou aux repas	Grave réaction d'hypersensibilité Acidose lactique Stéatose, Céphalées	Hypersensibilité à l'Abacavir Insuffisance hépatique sévère Insuf. Rénale sévère
Associations : AZT (300 mg) + 3TC (150 mg) : 1 cp x 2 fois/j AZT (300 mg) + 3TC (150 mg) + ABC (300 mg) : 1 cp x 2 fois/j 3TC (300 mg) + ABC (600 mg) : 1 cp x 1 fois/j (en association avec INNTI ou IP/r) FTC (300 mg) + TDF (300 mg) : 1 cp x 1 fois/j (en association avec INNTI ou IP/r)				

DCI	Présentation	Posologie chez l'adulte	Effets secondaires	Contre-indications
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse				
Névirapine NVP	Cp : 200mg	1 cp/j x 14 j puis 1 cp 2 fois/j A jeun ou aux repas	Eruption cutanée au début du traitement Hypersensibilité Lyell Hépatite Neutropénie	Hypersensibilité à la Névirapine association a la delavirdine et à l'Efavirenz
Efavirenz EFV	Gel : 50 mg Gel : 100 mg Gel : 200 mg	600 mg : 1 prise au coucher A jeun ou au repas	Troubles neurologiques Eruption cutanée Lyell	Hypersensibilité à l'Efavirenz Insuffisance hépatique grave Grossesse • } association a la Névirapine et à l'Efavirenz
Associations : FTC (300 mg) + TDF (300 mg) + EFV (600 mg) : 1 cp 1 fois/j				
Inhibiteurs de protéase(IP)				
Ritonavir*	Cap : 100mg Solution buv : 600 mg pour 7,5 m	600 mg 2 fois/j doses croissantes de J1 à J5 Aux repas	Neuropathie Lipodystrophie Hyperuricémie Hyperlipidémie Diabète, Hyperamylasémie Cytolyse Cholestase biologique	Hypersensibilité au ritonavir Insuffisance hépatique grave inducteurs et substrats du CYP3A4
Atazanavir	Gel : 100mg Gel : 150mg Gel : 200mg Gel : 300mg	300 mg /j + ritonavir 100 mg/j Aux repas	Ictère a bilirubine non conjuguée Céphalées, Insomnie Eruption cutané	Hypersensibilité Insuf.hépatique Malabsorption du glucose et/ou du galactose
Indinavir	Gel : 200 mg Gel : 400 mg	400 mg 2 fois/j + ritonavir 100 mg x 2 fois/j Aux repas	Troubles digestifs Lithiase urinaire Insuf. rénale Hémolyse Diabète Hyperlipidémie Lipodystrophie	Hypersensibilité à l'Indinavir Insuf.hépatique grave Boisson alcaline inducteurs et substrats du CYP3A4
Saquinavir	Gel : 200 mg Cap : 200 mg	Gel : 600 mg 2 fois/j + ritonavir 100 mg x 2 fois/j Aux repas	Troub.digestifs Diabète Lipodystrophie Cytolyse Aggravation des hepatopathies viraes ou alcooliques	Hypersensibilité au Saquinavir Insuffisance hépatique grave pour capsules Inducteurs et substrats du CYP3A4

Nelfinavir	Cp : 250 mg	750 mg 3 fois/j Aux repas	Diarrhée, Eruption cutanée Cytolyse Diabète Neutropénie Hyperlipidémie Lipodystrophie	Hypersensibilité au Nelfinavir inducteurs et substrats du CYP3A4
Amprénavir	Cap : 150 mg Solution buvable : 15 mg/ml	600 mg x 2 fois/j + ritonavir 100 mg x 2 fois/j Aux repas	Nausées Vomissements Eruption cutanée (S2) Paresthésies buccales et péri-buccales	Hypersensibilité inducteurs et substrats du CYP3A4
Lopinavir	Cap : 133,3 mg + 33,3 mg de ritonavir	3 caps x 2 fois/j Aux repas	Diarrhée Nausées Vomissements Eruption cutanée, Céphalée	Hypersensibilité inducteurs et substrats du CYP3A4

Gel : gélule ; Cp : comprimé ; Cap : capsule ; troub. : Trouble ; Insuf. : Insuffisance

* Le ritonavir ne s'utilise pratiquement plus qu'à la dose de 100 mg x 2/24 heures pour accroître les concentrations – et en association avec – d'autres IP (*booster*)

1.6.3. La politique de prise en charge des PVVIH au Sénégal :

La Prise en Charge des PVVIH par les ARV débutée en 1998 au niveau de 2 hôpitaux nationaux (phase pilote 1998). Elle a progressivement touché les hôpitaux régionaux, quelques structures privées puis quelques centres de santé de référence des districts. Afin d'améliorer la qualité de cette PEC médicale au niveau décentralisé, la Prise en Charge Intégrée des Maladies de l'Adolescent et de l'Adulte (PCIMAA) pour les soins et le traitement du VIH, a été optée au Sénégal depuis 2005 avec l'appui de l'OMS.

La PCIMAA a été développée et mise en œuvre depuis 2005 selon le processus suivant : formations de formateurs du niveau national, formations décentralisées PCIMAA au niveau des 7 districts pilotes, puis dans 5 régions, la révision des

protocoles à partir des recommandations de l'OMS (2007), les formations de formateurs et décentralisées sur la gestion des données de patients VIH.

A partir de 2006, il a été mis en place un système d'accréditation des sites de PEC et de codification unique national des PVVIH sur toute l'étendue du territoire national, une mise à jour des Schémas thérapeutiques ARV de 1ère et 2ème ligne, une intégration de la PEC de la coinfection TB-VIH, des IO, de la PEC nutritionnelles et psychosociales.

En 2009, un grand effort a été réalisé dans la mise sous ARV des PVVIH. En effet, 2 899 nouvelles personnes ont été mises sous ARV. Cela a permis de mettre 12 249 patients (11 455 adultes et 794 enfants) sous ARV au Sénégal, soit 75,6% des besoins de traitement dont 30% (4 857) à Dakar la capitale. Le pourcentage d'adultes et d'enfants avec une infection avancée bénéficiant d'une trithérapie antirétrovirale est de 75,6% avec 86,8% chez les adultes et seulement 26,5% chez les enfants. Les femmes deux fois plus infectées ne sont traitées qu'à 48,3% [9,10 ,11].

1.6.4. Les schémas thérapeutiques [8,24] :

Il faut débiter les ARV précocement, non seulement dans l'espoir d'améliorer le pronostic individuel du patient, mais aussi avec la certitude de réduire le risque de contamination, le traitement interrompant le risque de transmission. C'est pourquoi la découverte d'une séropositivité à ≤ 500

CD4 a été le seuil recommandé pour la mise sous traitement antirétroviral (TARV), après avoir été à $\leq 350/\text{mm}^3$. L'OMS avait lancé en 2003 l'initiative « 3 000 000 d'ici 2005 [3 by 5] », dont l'objectif était de mettre trois millions de patients sous ARV d'ici la fin 2005 dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Le nombre de personnes bénéficiant des ARV a été multiplié par 10 en six ans pour atteindre près de 3 millions de personnes à la fin 2007.

Une nouvelle approche a été lancée par l'ONU/SIDA en 2009 : c'est le traitement 2.0. Il consiste en la mise au point d'une « pilule intelligente » associant 3 molécules dans le même comprimé et en une optimisation de la couverture du traitement. Puis, en 2015, l'OMS a recommandé d'associer trois médicaments antirétroviraux, voire plus, dès le diagnostic d'infection à VIH posé, que l'infection soit symptomatique ou non, et quel que soit le taux de CD4+ : **il faut « traiter tout le monde »**.

L'accélération de l'accès au traitement, induite par l'initiative « Traitement 2015 » de l'ONU/SIDA et l'adoption de nouvelles directives de l'OMS devaient permettre d'atteindre la cible des 15 millions de personnes recevant un TARV en 2015. Ce chiffre a d'ailleurs été atteint au milieu de l'année 2015, 15,8 millions de PVVIH bénéficiant de la TARV dans le monde.

Une nouvelle cible de traitement s'est avérée nécessaire d'urgence pour accélérer les progrès vers la fin de l'épidémie du sida dans l'ère post-2015. Alors que les cibles précédentes sur le sida cherchaient à atteindre des résultats progressifs dans la réponse, le but dans l'ère de l'après 2015 n'est rien moins que la fin de l'épidémie du sida d'ici à 2030.

A présent, un fort élan voit le jour en faveur d'un nouvel argumentaire sur le traitement du VIH et d'une cible finale tout à la fois ambitieuse et réalisable : A l'horizon 2020, 90% des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique.

A l'horizon 2020, 90% de toutes les personnes infectées par le VIH dépistées reçoivent un traitement anti rétroviral durable. A l'horizon 2020, 90% des personnes recevant un traitement antirétroviral ont une charge virale durablement supprimée. (ONUSIDA 2014)

Les associations d'ARV ne sont que virostatiques et leur maintien permanent est nécessaire pour contrôler la réplication virale. La restauration immunitaire est toujours incomplète et ceci d'autant que le traitement ARV a débuté

tardivement. Il faut optimiser l'observance aux ARV. C'est l'élément clé du succès des programmes en cours, dans lesquels on recommande un suivi biologique allégé.

➤ **Stratégies thérapeutiques de 1re ligne de l'infection à VIH1 :**

- Les nouvelles stratégies thérapeutiques de première ligne recommandent, au sein des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), l'abandon de la Stavudine (D4T), avec prescription préférentielle de la Zidovudine (AZT) ou du Ténofovir (TDF). L'abandon définitif de la Stavudine (effets secondaire à type de neuropathies et de lipoatrophie) ne paraît pas simple, vu les stocks existant, et son moindre coût (les schémas thérapeutiques de 1re ligne à base d'AZT ou de Ténofovir coûtent deux à trois fois plus chers que ceux à base de d4T) ; cela représente une contrainte programmatique devant le besoin d'augmenter le nombre de patients sous ARV dans un contexte de réduction des ressources financières allouées à la lutte contre l'infection à VIH.
- La combinaison thérapeutique de première ligne préférentielle pour l'OMS est l'association Ténofovir (TDF) et Lamivudine (3TC) ou Emtricitabine (FTC) associé à l'Efavirenz (EFV).

Tableau IV : Définition clinique, immunologique et virologique de l'échec thérapeutique d'un traitement de 1re ligne

Echec clinique	Survenue d'un événement clinique de stade OMS 4 (sauf IRIS et exceptions)
Echec immunologique	-Retour des CD4 à leur niveau de départ (ou moins) ou -Chute de 50 % par rapport au pic ou -Persistance des CD4 < 100/mm3
Echec virologique	Charge virale > 5 000 copies*

* En pratique une charge virale supérieure à 1 000 copies doit faire suspecter un échec au traitement. Ce seuil limite le risque d'apparition de résistances, de blips et laisse une possibilité de faire du génotypage qui n'est pas possible avec des seuils trop bas. (e-pilly trop)

➤ **Traitement antirétroviral de 2e ligne**

- Les données sur l'accès aux traitements ARV font ressortir qu'en 2010 seulement 1,4 % des adultes recevant des ARV étaient en traitement de 2e ligne. Ce chiffre est nettement en dessous des 12 % initialement estimés en 2007. Les raisons principales sont le coût 4 à 5 fois (entre 400 et 600 US\$) plus élevés qu'une trithérapie de première ligne à base d'INNTI et le retard au diagnostic de l'échec en l'absence de charge virale en routine.
- Les recommandations actualisées de l'OMS en février 2011 proposent comme inhibiteurs de protéase (IP) de 2e ligne l'Atazanavir et le Lopinavir boosté par le ritonavir avec comme option préférentielle l'Atazanavir. La combinaison fixe Lopinavir/ritonavir en comprimés secs reste la plus utilisée en 2e ligne avec près de 90 % des prescriptions.
- Concernant les combinaisons d'INTI associées aux inhibiteurs de protéase boostés par le ritonavir, il est recommandé de prescrire en 2e ligne : AZT + 3TC si TDF + FTC/3TC en 1re ligne ou TDF + FTC/3TC si AZT + 3TC en 1re ligne.

➤ **Prise en charge des patients en multi-échec : ARV de 3e ligne :**

- Le nombre de patients nécessitant un traitement ARV de 3e ligne dans les PED est difficile à estimer car les évaluations des secondes lignes de traitement sont peu nombreuses.
- Selon les recommandations de l'OMS, les patients en échec de seconde ligne devraient bénéficier d'un traitement de 3e ligne à base de darunavir/r associé au Raltégravir et/ou de l'étravirine.
- Ces choix thérapeutiques devraient idéalement être guidés par des tests génotypiques de résistance. Les défis sont l'accessibilité et la disponibilité des

molécules recommandées en troisième ligne, l'utilisation systématique des tests de résistance génotypiques et l'évaluation des réels besoins de traitements de 3e ligne.

➤ **Suivi et monitoring des patients sous traitement ARV :**

En pratique, le bilan biologique n'est pas un pré requis pour débiter le traitement ARV en particulier chez les patients symptomatiques qui représentent près de 90 % des patients éligibles pour un traitement antirétroviral. Cependant, le bilan biologique minimal devrait comprendre les éléments suivants : hémogramme, ALAT, glycémie, numération des CD4, créatininémie



Figure 14 : Schémas thérapeutique au Sénégal

1.6.5. La prévention :

→ La prévention secondaire en cas d'exposition au VIH ou prophylaxie post exposition (PPE) :

Elle consiste à prendre des ARV dans les 72 heures qui suivent une exposition au VIH pour prévenir l'infection. Elle s'adresse en priorité aux professionnels de santé exposés, aux personnes ayant subi des violences sexuelles

→ Traitement préventif ou prophylaxie pré-exposition (PreEP) du sida :

Le traitement préventif ou prophylaxie pré-exposition du sida (PreEP) par le Truvada® (Emtricitabine, Ténofovir disoproxil) s'adresse aux homosexuels et aux bisexuels n'utilisant pas le préservatif, aux hétérosexuels ayant des partenaires à haut risque sans protection des partenaires et aux toxicomanes. En juillet 2012, la FDA américaine a approuvé cette prévention. En juillet 2014, l'OMS « recommandait vivement aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes d'envisager de prendre des médicaments antirétroviraux en tant que méthode complémentaire de prévention à l'infection à VIH ». L'essai Ipargay destiné à évaluer en France, l'efficacité d'un traitement de l'infection à VIH chez les homosexuels les plus à risque, a confirmé une efficacité très élevée de la PrEP de l'ordre de 80% de réduction du risque de transmission. En 2015, l'OMS a élargi les préconisations de la PrEP jugeant qu'elle doit être envisagée pour toute personne à risque accru d'infection par le VIH [70,71].

→ Que faire actuellement dans les pays à ressources limitées ?

Il faut appliquer le « **test and treat** ». Il faut combiner les moyens de prévention qui ont fait leur preuve : préservatif (qui reste la pierre angulaire de la prévention), circoncision, prévention de la transmission mère-enfant, éducation contre les comportements à risque, information des usagers de drogues IV. Il faut aussi étendre le dépistage, clé de l'accès à la prise en charge, dans les pays où les taux de connaissance du statut VIH dans la population générale sont faibles, comme en Afrique de l'ouest. Par exemple, le dépistage à

partir des contacts de sujets VIH + index (parents, fratrie, conjoints, anciens partenaires) est sous pratiqué et pourrait l'être à partir des associations de PVVVIH.

→ Perspectives d'un vaccin :

Un vaccin anti-VIH constituerait un outil de prévention majeur et sans précédent dans le contrôle de l'épidémie. Malheureusement, le développement d'un candidat-vaccin se heurte depuis plus de 25 ans à de nombreux obstacles dont notamment l'exceptionnelle variabilité génétique du VIH, sa latence apparente, sa séquestration dans les ganglions et les autres réservoirs. Alors que l'élaboration d'un vaccin anti-VIH semblait de plus en plus irréaliste, trois publications en 2009 et 2010 sont venues changer la donne [32, 33, 34]. L'essai clinique de phase III (RV144) mené en Thaïlande sur plus de 16.000 volontaires a montré une efficacité de la stratégie vaccinale avec une diminution des cas chez les sujets ayant reçu le vaccin comparativement à ceux ayant reçu un placebo. Cependant de nombreux travaux sont à entreprendre pour parvenir à un vaccin efficace et bien toléré, utilisable à grande échelle.

L'épidémie de l'infection à VIH/Sida peut-elle être finie en 2030? « Si 90% des gens connaissent leur statut sérologique, que 90% de ceux-là reçoivent des antirétroviraux et que 90% de ces derniers parviennent à se débarrasser du virus, il existe une vraie chance d'éliminer la quasi-totalité des nouvelles infections par le VIH et des décès d'ici 2030 » (Dr. G. Himschall, Directeur, Département VIH/Sida, OMS).

II. LE SYNDROME METABOLIQUE

2.1. Historique :

Déjà vers le milieu du XVIIIème siècle le médecin et anatomiste italien Morgagni avait remarqué l'association entre l'obésité viscérale, l'hypertension artérielle, l'athérosclérose, l'hyperuricémie et les troubles respiratoires lors du

sommeil [36]. Deux siècles plus tard, en 1956 le médecin français Jean Vague identifia l'obésité androïde ou abdominale comme étant le facteur le plus souvent associé au diabète et aux maladies cardiovasculaires [36,37,38]. En 1960, grâce à Avogaro et coll., le premier nom utilisé pour évoquer la présence chez un même individu d'un certain nombre de facteurs de risque cardiovasculaire a été "le syndrome plurimétabolique" [39]. L'année 1988 constitue un tournant dans la compréhension de ce syndrome, puisque Reaven suggère que ces troubles du métabolisme glucidique et lipidique ainsi que de la tension artérielle sont dues à l'insulinorésistance, par ailleurs il proposa le nom mystérieux de "Syndrome X" pour qualifier ces troubles [36]. Un an après Kaplan n'a pas hésité à le dénommer le "quatuor mortel" [40]. En 1998, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) était la première institution majeure à définir ce syndrome métabolique chez l'adulte, plus tard, le National cholesterol Education program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), le Groupe européen d'étude de l'insulinorésistance (EGIR) et la Fédération internationale du diabète (IDF) lui ont emboîté le pas respectivement en 2001, 2002, 2005 [41, 42, 43,44].

Le 11 juin 1997, la FDA américaine (U.S. Food and Drug Administration) a rapporté 83 nouveaux cas de diabète et d'hyperglycémie chez des personnes vivant avec le VIH/SIDA qui prennent une nouvelle pharmacothérapie antirétrovirale composée de trois antirétroviraux (la trithérapie) dans le cadre du traitement antirétroviral dit « efficace » HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy), dont un antirétroviral provenant de la classe des inhibiteurs de la protéase (FDA, 1997). Au courant des mois suivants, certains chercheurs et scientifiques suggèrent que la toxicité médicamenteuse des inhibiteurs de la protéase (IP), notamment le Saquinavir, l'Indinavir, le Ritonavir et le Nelfinavir, serait responsable de ces nouvelles complications métaboliques qui affectent un grand nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA. Cette hypothèse sera

validée par de nombreux médecins qui notent la présence de ces nouvelles complications métaboliques chez leurs patients et rapportent ce phénomène dans les journaux scientifiques. En 1998, plusieurs experts ont commencé à pointer du doigt la classe des inhibiteurs de la protéase et la publication de nombreux « cas cliniques » sur la manifestation progressive des complications métaboliques indique que la prise des IP entraîne des changements corporels jusque-là inconnus de la recherche internationale en VIH/SIDA.

2.2. Définition :

Le syndrome métabolique désigne une association d'anomalies morphologiques (obésité abdominale), cliniques (augmentation de la pression artérielle) et biologiques (triglycérides augmentés, HDL-cholestérol abaissé) rattachées à la présence d'une insulino-résistance, d'un état pro-inflammatoire et prothrombotique. Plusieurs définitions ont été proposées.

Afin de décider des stratégies de prévention, plusieurs groupes d'experts ont proposé des critères de diagnostic à l'origine des diverses définitions du syndrome métabolique. C'est une définition évolutive, on distingue par ordre chronologique :

- la définition de l'OMS en 1999
- la définition de l'EGIR (Groupe Européen d'Etude de la résistance à l'Insuline)
- la définition de la NCEP/ATPIII en 2001 (National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III)
- la définition de l'AACE (American Academy of Clinical Endocrinologist)

La définition de l'OMS 1998-1999 associe les critères suivants :

- un critère nécessaire qui peut être une glycémie à jeun élevée ($\geq 1,10\text{g/l}$), un diabète de type 2, une sensibilité réduite à l'insuline, à ce critère doivent s'en ajouter deux autres pouvant être :

- un rapport taille/hanche > 90 pour les hommes, $> 0,85$ pour les femmes ou un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$
- les triglycérides $> 1,5 \text{ g/l}$ et/ou $C\text{-HDL} < 0,35 \text{ g/l}$ pour les hommes, $< 0,39 \text{ g/l}$ pour les femmes
- une TA $> 140/90 \text{ mmhg}$ ou un traitement antihypertenseur.
- Une Microalbuminurie

La définition de l'EGIR (1990) exige une insuline plasmatique $> 75^{\text{e}}$ percentile et à laquelle doivent s'ajouter deux des critères suivants :

- un tour de taille $> 94 \text{ cm}$ chez les hommes, $\geq 85 \text{ cm}$ chez les femmes
- les triglycérides $> 1,5 \text{ g/l}$ et/ou $C\text{-HDL} < 0,39 \text{ g/l}$
- une tension artérielle $> 140/90 \text{ mmHg}$ ou traitement antihypertenseur
- une glycémie à jeun $> 1,10 \text{ g/l}$

La définition de la NCEP/ATP I en 2001 fait appel à trois des cinq critères suivants :

- un tour de taille $> 102 \text{ cm}$ chez les hommes, $> 88 \text{ cm}$ chez les femmes
- les triglycérides $\geq 1,50 \text{ g/l}$, $C\text{-HDL} < 0,4 \text{ g/l}$ chez les hommes, $< 0,5 \text{ g/l}$ chez les femmes
- une pression artérielle $> 130/85 \text{ mmhg}$
- une glycémie à jeun $> 1,10 \text{ g/l}$ ou diabète.

La définition de l'AACE en 2003 privilégie un critère de glycémie à jeun $\geq 1,10 \text{ g/l}$ auquel doit s'ajouter l'un quelconque des critères suivants :

- un $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$
- les triglycérides $> 1,5 \text{ g/l}$, $C\text{-HDL} < 0,4 \text{ g/l}$ chez les hommes, $< 0,5 \text{ g/l}$ chez les femmes
- une pression artérielle $> 130/85 \text{ mmhg}$
- autres caractéristiques de l'insulino résistance.

Ces quatre premières définitions permettent de mettre en exergue quelques différences même si les critères sont globalement identiques. Les définitions de

l'OMS, de l'EGIR et de l'AACE exigent la présence d'une caractéristique de l'insulinorésistance. . Elles mettent en avant les complications diabétiques et leur maniabilité n'est pas aisée. Elles servent dans la recherche.

La définition de la NCEP/ATP III ne privilégie aucun critère, elle est plus orientée vers la recherche de complications cardiovasculaires, elle est plus pratique et la plupart des études ont été menées en utilisant cette définition.

De nombreuses autres différences concernent les valeurs seuils du tour de taille, de l'IMC, de la pression artérielle etc...

Devant la nécessité de définir des critères diagnostiques uniques, utilisables dans n'importe quel pays et permettant un repérage rapide des personnes à risque, la fédération internationale du diabète(FID) a réuni un groupe d'experts chargé de décider d'une définition unique du syndrome métabolique [45].

La définition de l'IDF (2005) exige :

- ☞ un tour de taille ≥ 94 cm pour les hommes de race eurasiennne et ≥ 80 cm pour les femmes (avec des valeurs spécifiques pour chaque groupe ethnique ou seuils ethnocentrés), à ce critère doivent s'ajouter deux des quatre paramètres suivants :
 - ☞ les triglycérides $\geq 1,5$ g/l, HDL cholestérol $< 0,4$ g/l chez les hommes, $< 0,5$ g/l chez les femmes ou traitement spécifique en cours
 - ☞ une pression artérielle $\geq 130/85$ mmhg ou traitement antihypertenseur en cours
 - ☞ une glycémie à jeun $\geq 1,0$ g/l ou traitement antidiabétique en cours.

Cette définition de l'IDF qui se voulait consensuelle a fait l'objet de critiques en particulier de l'American Diabetes Association (ADA) et de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD). Elles jugeaient les critères de définition ambigus, les valeurs seuils mal définies [47], par ailleurs, avec des

valeurs seuils du tour de taille plus basses que celles de la NCEP/ATP III, elle augmente la prévalence du syndrome métabolique dans le monde.

La définition de l'IDF/AHA/NHLBI, International Diabetes Association, American Heart Association, National Heart Lung and Blood Institute : elle est née de la volonté de fournir une définition unique utilisable partout dans le monde ainsi la fédération internationale du diabète est parvenue à un compromis avec l'AHA/NHLBI pour retenir trois des cinq critères suivant :

- ☞ valeurs seuils du tour de tailles ethnocentrés reprenant les seuils IDF 2005 pour les non européens et laissant le choix entre seuils IDF et seuils NCEP/ATP III pour ceux d'origine européenne,
- ☞ Triglycérides $\geq 1,5$ g/l ou traitement,
- ☞ C-HDL bas $< 0,40$ g/l pour les hommes, $< 0,50$ g/l pour les femmes,
- ☞ pression artérielle > 130 mmhg et/ou > 85 mmhg,
- ☞ glycémie à jeun $> 1,0$ g/l ou traitement antidiabétique en cours [48].

Tableau V : Critères retenus dans les principales définitions du syndrome métabolique chez l'adulte

	OMS	NCEP ATP III	EGIR	IDF
Obésité	IMC>30 kg/m ²	Non	Non	Non
Morphotype	TT/TH>0,90 H TT/TH>0,85 F	TT>102 cm H TT> 88 cm F	TT≥94 cm H TT≥80 cm F	TT≥94 cm H (***) TT≥80 cm F
Pression artérielle	≥140/90mmhg(*)	≥130/85 mmhg	≥140/90mmhg	≥130/85mmhg Ou traitement pour HTA
Glycémie à jeun(GAJ)	≥110 mg/dl (**)	≥110 mg/dl	≥110mg/dl	≥100mg/dl (****)
Triglycérides	≥150mg/dl	≥150mg/dl	>180mg/dl	≥150 mg/dl ou traitement spécifique
Cholestérol HDL	<35mg/dl H <40mg/dl F	<40mg/dl H <50mg/dl F	<40mg/dl H <40mg/dl F	<40mg:/dl H <50mg/dl F ou traitement spécifique
Insulinémie à jeun	>quartile supérieur d'une population normale	Non	>quartile supérieur d'une population normale	Non
Microalbuminurie	Oui	Non	Non	Non

(*)≥160/90 dans la version de 1998, puis ≥140/90 dans la version finale de 1999 (**) et/ou ≥140mg/dl à 2 heures d'hyperglycémie provoquée oralement(HGPO) (***) normes pour populations de race européenne (****) ou diabète type 2; si glycémie à jeun ≥100mg/dl, le dosage de HGPO est recommandé sans être obligatoire TT: tour de taille ; TH: tour de hanche IMC: indice de masse corporelle H: homme; F:femme

Tableau VI : Dimensions du tour de taille en fonction des spécificités ethniques selon l’IDF 2005

Groupe ethnique	Tour de taille	
	Hommes	Femmes
Européens	$\geq 94\text{cm}$	$\geq 80\text{ cm}$
Asiatiques du Sud	$\geq 90\text{ cm}$	$\geq 80\text{ cm}$
Chinois	$\geq 90\text{ cm}$	$\geq 80\text{ cm}$
Japonais	$\geq 85\text{ cm}$	$\geq 90\text{ cm}$
Africains sud sahariens	$\geq 94\text{ cm}$	$\geq 80\text{ cm}$

Tableau VII : Seuils actuellement recommandés de tour de taille pour l'obésité abdominale et par organisation

POPULATION	ORGANISATION de référence	HOMMES	FEMMES
Europoïdes	FID	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Caucasien	OMS	≥ 94 cm risque élevé ≥ 102 cm risque très élevé	≥ 80 cm risque élevé ≥ 88 cm risque très élevé
Etats Unis	AHA/NHLBI ATP III	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Canada	Santé Canada	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Asiatiques y compris japonais	FDI	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Européen	Sociétés cardio vasculaire Européennes	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Asiatique	OMS	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Japonais	Société japonaise d'obésité	≥ 85 cm	≥ 90 cm
Chine	Task Force Coopérative	≥ 85 cm	≥ 80 cm
Moyen Orient méditerranéen	FID	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Africains sud sahariens	FID	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Américain du Sud et du Centre	FID	≥ 94 cm	≥ 80 cm

2.3. épidémiologie :

La prévalence du syndrome métabolique varie selon les continents.

Ainsi cette prévalence varie de 10 à 40 % dans la plupart des pays asiatiques [49], une autre étude sur les Indiens d'Asie évalue cette prévalence à 26 % [50].

Aux Etats-Unis d'Amérique, le syndrome métabolique touche 24 % de la population adulte avec un taux de 44 % chez les sujets âgés de plus de 50 ans [56].

En Europe, la prévalence du syndrome métabolique est estimée à 15 % chez les adultes [51].

En Afrique, peu d'études ont été faites sur le sujet. On observe que les femmes ont une prévalence du syndrome métabolique plus faible que les hommes avant la ménopause, mais après la ménopause le syndrome métabolique est aussi fréquent chez les femmes que chez les hommes

[52]. Le syndrome métabolique est présent chez 10 % des femmes et chez 15 % des hommes avec une bonne tolérance au glucose [53].

La présence du syndrome métabolique chez un patient multiplie par 3,5 son risque de mortalité cardio vasculaire [54].

Selon Standl. E, on estime qu'environ 80% des 200 millions d'adultes diabétiques mourront d'une maladie cardiovasculaire [55]. Ce risque est accru chez les personnes atteintes d'un syndrome métabolique : elles ont deux fois plus de risque de mortalité et trois fois plus de risque d'avoir un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral par rapport aux personnes non atteintes du syndrome.

De grands écarts de prévalence, d'incidence et de gravité sont rapportés à ce jour dans les différentes cohortes étudiant le syndrome métabolique au cours de l'infection à VIH.

2.4. Physiopathologie :

Ce sont les travaux de Vague qui ont mis en évidence, pour la première fois, la présence d'une association entre plusieurs anomalies métaboliques et une obésité de type androïde (répartition de la graisse vers la partie supérieure du corps). En effet il a remarqué que les patients qui présentaient ce type d'obésité

androïde, par opposition à l'obésité gynoïde (répartition de la graisse vers la partie inférieure du corps) présentaient souvent d'autres pathologies comme le diabète, la goutte ou l'athérosclérose.

De nombreuses études épidémiologiques sont venues ensuite confirmer cette observation et ont montré que l'obésité androïde était associée à un risque cardiovasculaire élevé.

Au centre de sa physiopathologie, deux anomalies étroitement liées l'une à l'autre : l'insulinorésistance et l'obésité viscérale (prédominance du tissu graisseux dans la partie abdominale) qui est la plus incriminée (figure 17 et figure 18) responsable de l'augmentation des VLDL et des LDL, la diminution des HDL, les troubles de la régulation glycémique, l'élévation de la pression artérielle

Cependant de très nombreux facteurs, liés à l'environnement, au sexe et au terrain génétique, interviennent. Cette origine multifactorielle rend la compréhension de la physiopathologie difficile.

La lipodystrophie qui est une ou des transformations morphologiques issues d'un trouble de la répartition des graisses représente une complication qui reste fréquente au cours de l'infection par le VIH et sous traitement ARV. Ces modifications de distribution du tissu adipeux sont aggravées par l'âge qui favorise une redistribution centrale du tissu adipeux.

Certains facteurs de risque de syndrome métabolique ont été identifiés chez les PVVIH (figure 20):

- l'infection par le VIH, aujourd'hui considérée par elle-même comme un facteur de risque cardiovasculaire direct à la suite des résultats de l'étude SMART (rôle de l'inflammation chronique, de l'activation immune ...)
- Les inhibiteurs de la protéase [117]
- les INTI [117,118,119]

- la lipoatrophie périphérique : une faible quantité de tissu adipeux au niveau des jambes est associée à une élévation de la glycémie, indépendamment du tissu adipeux viscéral [143]
- la lipohypertrophie centrale

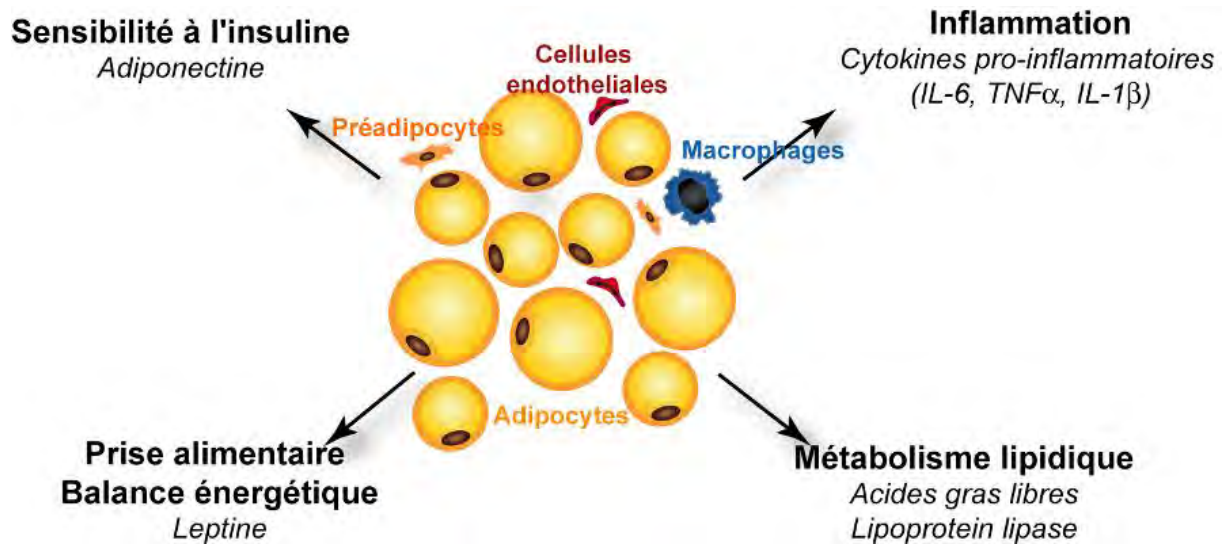


Figure 15 : Fonctions du tissu adipeux [143]

Hypertrophie du tissu adipeux viscéral

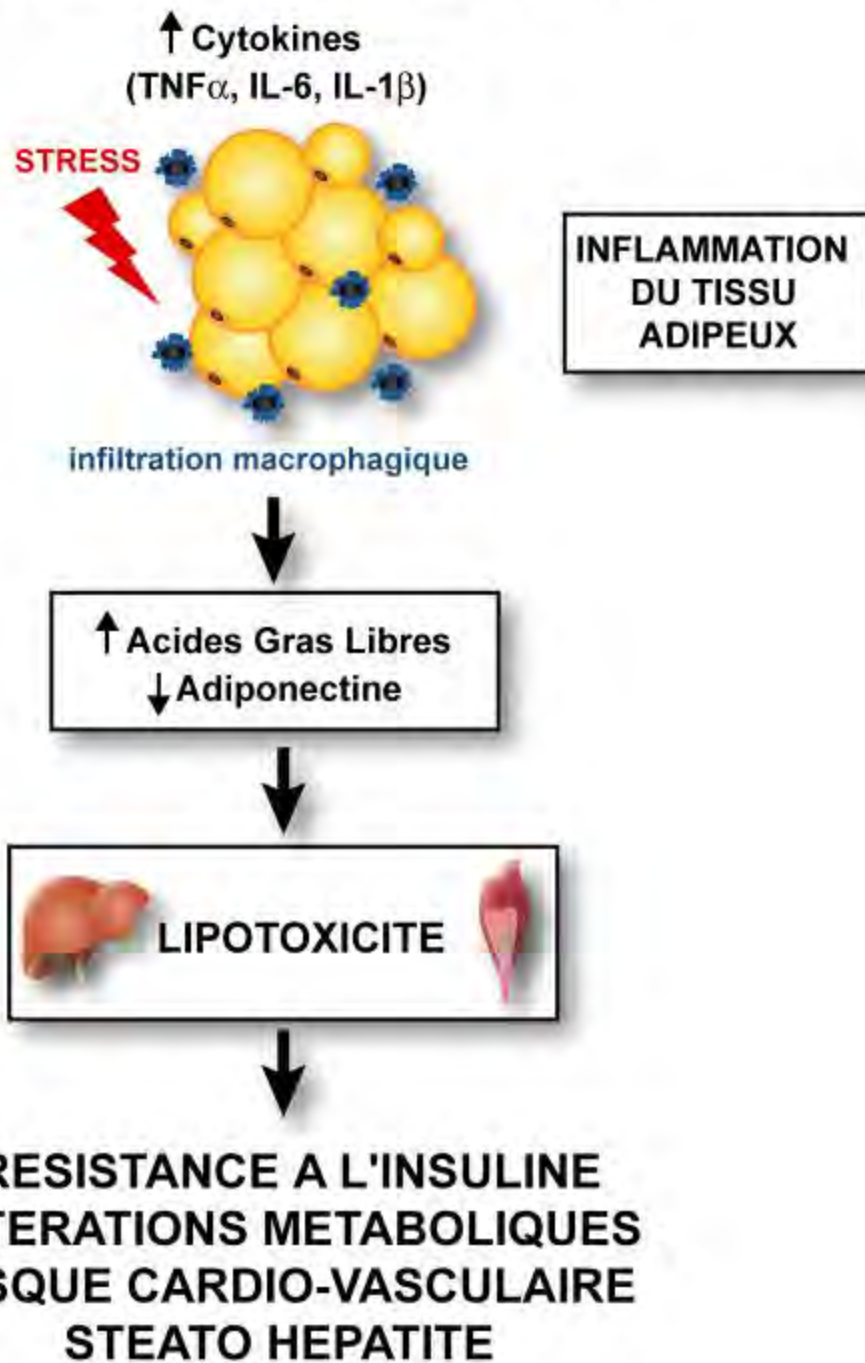


Figure 16: Dysfonction adipocytaire [143]

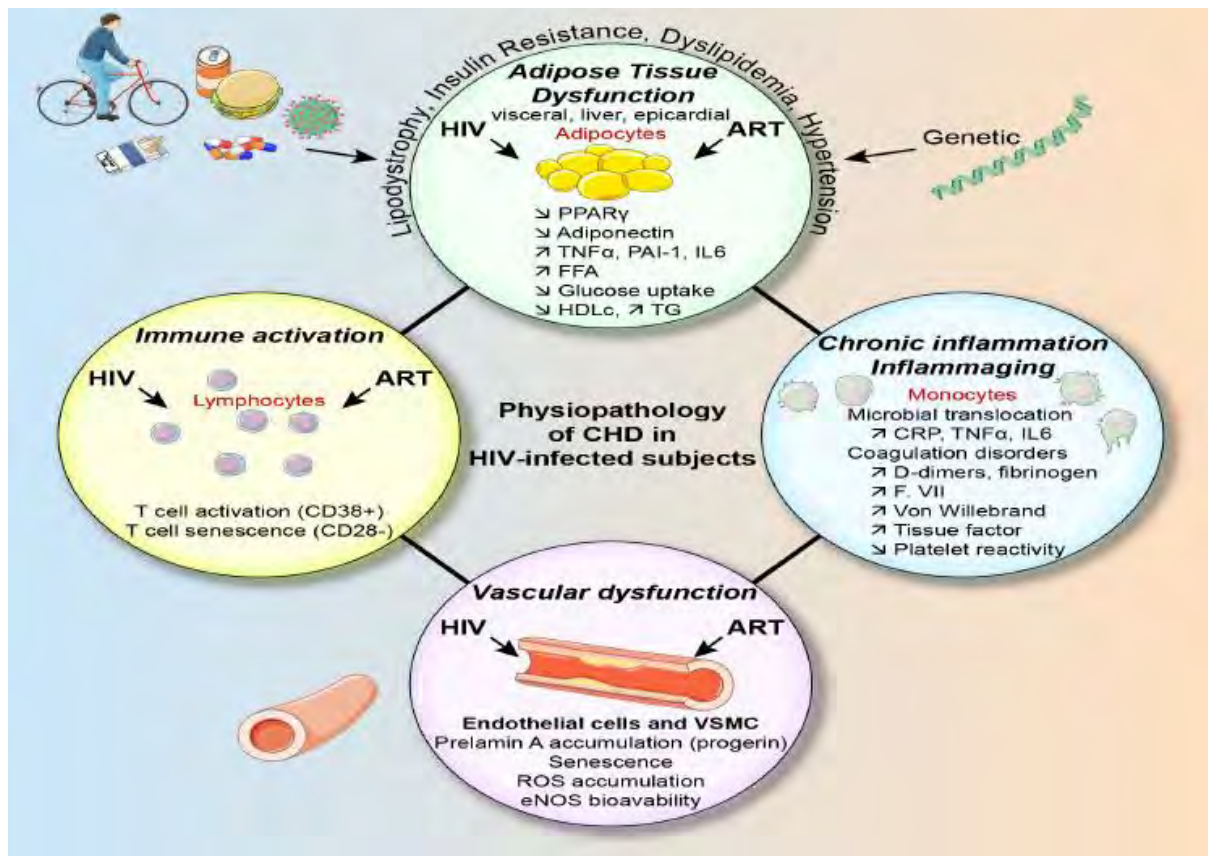


Figure 17 : Facteurs de risque du syndrome métabolique au cours du VIH [144]

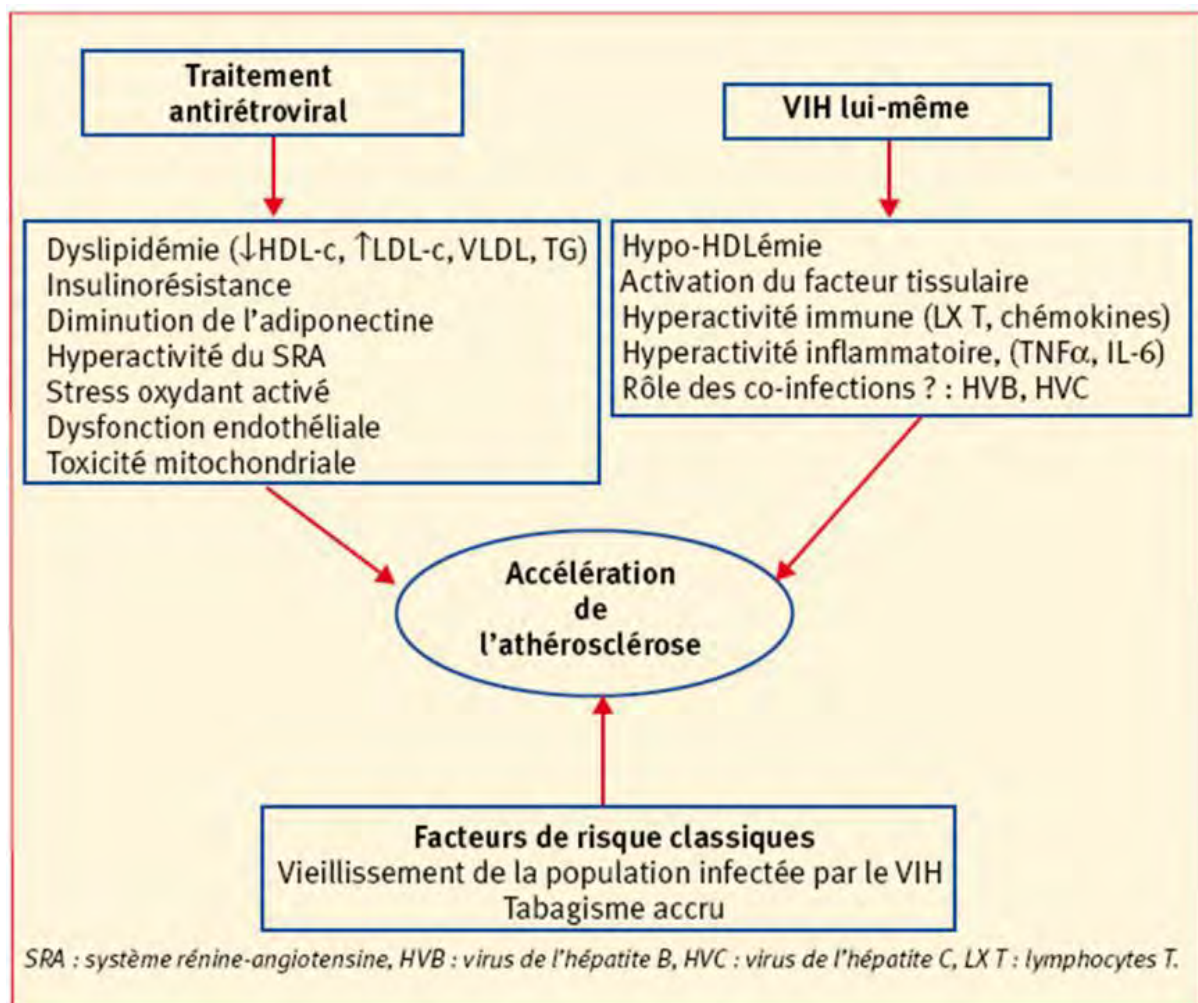


Figure 18: Mécanismes de formation d'athérosclérose chez le PVVIH.[144]

2.5. Prise en charge du syndrome métabolique :

La survenue de troubles métaboliques doit faire envisager leur prise en charge du fait du risque de complications potentielles cardiovasculaires et hépatiques à long terme. Tout patient infecté par le VIH étant considéré comme à risque cardiovasculaire, il est nécessaire d'estimer ce risque en recherchant les autres facteurs. L'approche médicale de ces troubles métaboliques comporte plusieurs niveaux d'intervention [57] :

☞ **Modifications du mode de vie**

Il est impératif de proposer un régime équilibré en lipides et en glucides en évitant les graisses animales, en privilégiant les acides gras polyinsaturés et en supprimant les apports sucrés excessifs. Un régime hypocalorique est approprié si une perte de poids est souhaitable. La suppression de l'alcool, du tabagisme est conseillée. La pratique d'un exercice physique régulier de type exercice d'endurance est recommandée.

☞ **Modification des molécules antirétrovirales**

Si la première option pour la prise en charge s'avère difficile ou insuffisante, un changement des molécules antirétrovirales doit être envisagé en utilisant des molécules donnant moins de troubles métaboliques tout en maintenant une charge virale indétectable. Ainsi des IP tels IDV, NFV, LPV, RTV réputés lipidotoxiques peuvent être remplacés par d'autres IP tels ATV, SQV, DRV ayant un meilleur profil lipidique. La substitution d'un IP incriminé par les INNTI, en particulier la Névirapine s'est révélée aussi bénéfique. Egalement, un effet bénéfique sur le métabolisme lipidique et glucidique a été rapporté de la substitution d'un analogue de la thymidine par le Ténofovir ou l'Abacavir. Enfin, les molécules des nouvelles classes thérapeutiques peuvent aussi être une alternative car n'ayant pas montré de toxicité propre sur le métabolisme lipidique.

☞ **Prise en charge médicamenteuse des dyslipidémies**

Si ces dernières stratégies ne peuvent être utilisées ou sont encore insuffisantes, l'adjonction de médicaments hypolipémiants peut être proposée. Deux principales classes thérapeutiques sont disponibles selon le type d'hyperlipidémie. D'une part les fibrates, agonistes du récepteur nucléaire PPAR γ et d'autre part, les statines, inhibiteurs de l'enzyme clé du métabolisme du cholestérol, l'HMGCoA réductase. Du fait des interactions médicamenteuses, seules la Pravastatine et la Rosuvastatine qui ne sont pas métabolisées par la

voie CYP3A4 sont recommandées. D'autres molécules existent, et peuvent être utilisées en association en cas d'échec ou d'intolérance à de fortes doses de statines. Il s'agit de la Colestyramine, les Résines, et l'Ezétimibe. Il existe des niveaux d'intervention pour la prise en charge des dyslipidémies chez les personnes infectées par le VIH

☞ **Traitement du diabète**

Le diagnostic d'un diabète doit conduire le plus tôt possible à une consultation de diabétologie. Le traitement et le suivi du diabète sont identiques à ceux réalisés en dehors de la maladie VIH. Du fait de la prédominance de l'insulinorésistance dans l'étiopathogénie du diabète des patients infectés par le VIH, en plus des mesures hygiéno-diététiques, il est logique de commencer le traitement médicamenteux par les molécules insulino-sensibilisatrices (metformine) avant d'utiliser les agents stimulateurs de l'insulinosécrétion comme les glinides, les sulfamides ou les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase IV.

☞ **Traitement de l'hypertension artérielle**

Le traitement et le suivi de l'HTA sont aussi identiques à ceux réalisés en dehors de l'infection par le VIH [63]. Mais compte tenu des interactions médicamenteuses, il est judicieux de connaître le traitement ARV du patient afin de choisir les antihypertenseurs adaptés. Aussi, une étroite collaboration avec le médecin prenant en charge son infection par le VIH s'impose au cas où un réajustement du traitement ARV est souhaitable.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

I. CADRE D'ÉTUDE : HOPITAL DE MBOUR [135,136]

1.1. Présentation du Sénégal :

→ Milieu physique :

La République du Sénégal est située dans la partie la plus occidentale du continent Africain dans la zone soudano sahélienne comprise entre 12°8 et 16°41 de latitude Nord et 11°21 et 17°32 de longitude Ouest. D'une superficie de 196 722 km². Elle est limitée au nord par la République Islamique de Mauritanie, à l'est par le Mali, au sud par la République de Guinée et la Guinée Bissau et, à l'ouest, elle s'ouvre sur l'Océan Atlantique avec 700 Km de côtes. Sa pointe ouest est la plus Occidentale de toute l'Afrique continentale .La Gambie qui est une enclave de terre sur le cours inférieur du fleuve du même nom, est située entre les régions de Kaolack et Kaffrine au Nord et de Ziguinchor, Sédhiou et Kolda au Sud.

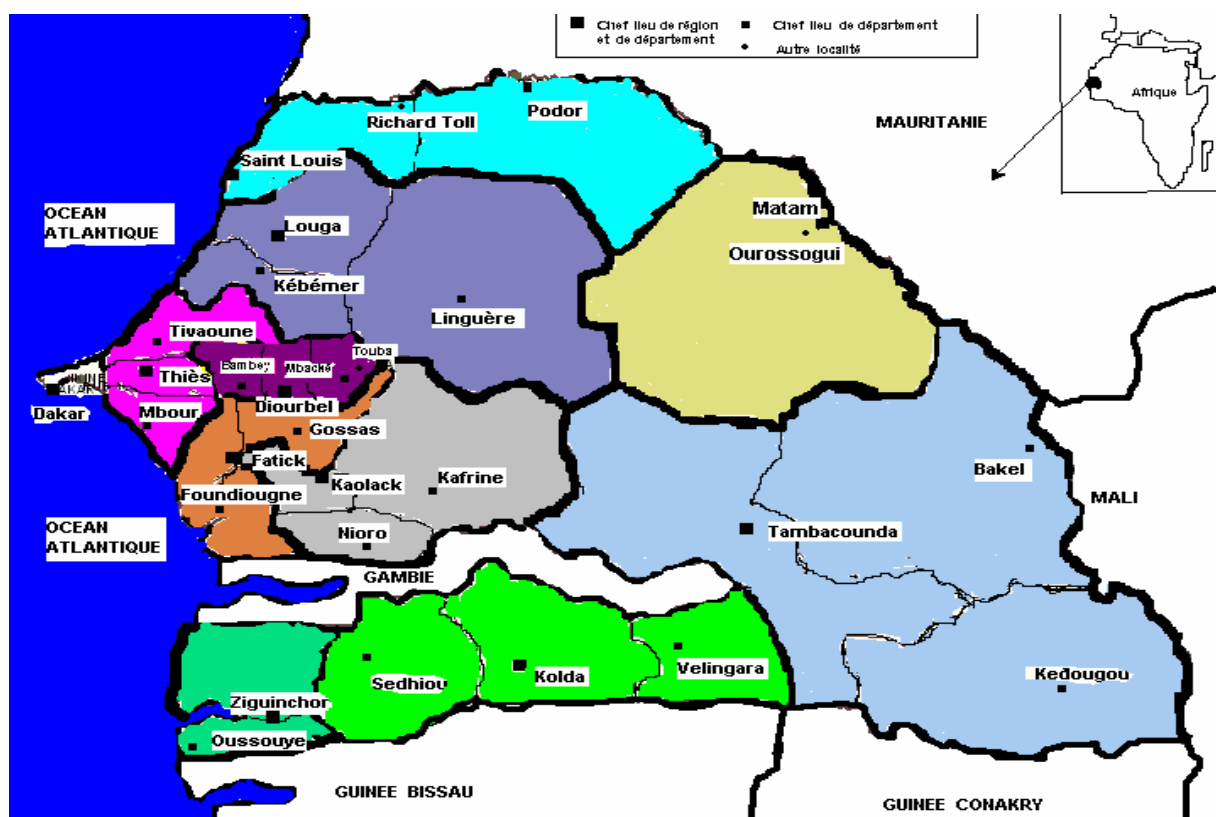


Figure 19 : Carte administrative du Sénégal

→ Sur le plan démographique [4, 5,7] :

La population du Sénégal recensée en 2013 est de 13 508 715 habitants¹ dont 6 735 421 hommes et 6 773 294 femmes. Cette population s'établissait en 2002 à 9 858 482 habitants, soit un taux d'accroissement annuel moyen intercensitaire de 2,7 % entre 2002-2013. Avec 4 958 085 en 1976 et 6 881 919 en 1988, les taux d'accroissement intercensitaires étaient respectivement de 2,7 % et 2,6 % pour 1976-1988 et 1988-2002. La densité moyenne est de 65 habitants au km². Cependant, cette population est inégalement répartie entre les 14 régions administratives du pays. Les effectifs de population les plus élevés se retrouvent dans les régions de Dakar, Thiès et Diourbel avec, respectivement, 3 139 325 habitants (23,2 % de la population totale), 1 789 923 habitants (13,3 %) et 1 499 867 habitants (11,1 %) alors que les régions septentrionales et orientales du pays se caractérisent toujours par la faiblesse de leur population. La région de Kédougou enregistre le plus faible effectif de population avec 151 715 habitants (1,1 %). La région de Tambacounda, qui représente la région la plus vaste du pays (21,5 % de la superficie du pays), ne compte que 5,0 % de la population du Sénégal.

La population croît rapidement : le fort taux de croissance démographique de 2,7 % observé entre 2002 et 2013 résulte essentiellement d'une fécondité encore élevée (ISF de 5,0 en 2012-2013) et d'une mortalité infantile en baisse (61 ‰ en 2005, 47 ‰ en 2010-2011 et 43 ‰ 2012-2013). De cette forte croissance, résulte une extrême jeunesse de la population : l'âge moyen de la population est de 22,7 ans et la moitié de la population à moins de 18 ans (âge médian).

Au niveau national, Les résultats du RGPHAE révèlent que près d'un Sénégalais sur deux âgé d'au moins dix ans (46 %) sait lire et écrire dans une langue quelconque (53,8 % chez les hommes contre 37,7 % chez les femmes). Le taux d'alphabétisation est plus élevé en milieu urbain où on enregistre 57,9 % contre

33,8 % en milieu rural. Selon la région de résidence, c'est Ziguinchor (72 %) et Dakar (69 %) qui affichent les taux les plus élevés.

La population du Sénégal est essentiellement musulmane (96,1 %). On y trouve aussi des chrétiens (3,8 %) ; les animistes et autres religions constituent les 0,1 % restant.

→ Sur le plan économique [5, 6,7] :

La croissance s'est maintenue sur une pente positive avec une moyenne annuelle d'environ 5% dans un contexte d'amélioration de la gestion des finances publiques, de maîtrise de l'inflation (moins de 2% par an) et de consolidation des agrégats macroéconomiques fondamentaux. Les résultats de la deuxième enquête sénégalaise auprès des ménages (ESAM II), montrent que l'incidence de la pauvreté reste élevée. Même si elle a baissé de façon significative dans la période 1994-2002 (de 67,9% en 1994/1995 à 57,1% en 2001/2002, soit une réduction de 10,8 points de pourcentage en termes absolus et de 16% en termes relatifs), les indicateurs sur la période 2005-2011 révèlent une stagnation relative de la pauvreté, expliquée en partie par un taux de croissance du PIB par tête d'environ de 0,5 % en moyenne par an. La pauvreté est plus élevée en zone rurale que dans les centres urbains. Ces résultats mettent en évidence la fragilité de l'économie sénégalaise et sa capacité, dans le long terme, à améliorer de manière durable les conditions de vie des populations la plupart de la population vit en dessous du seuil de pauvreté.

→ Sur le plan administratif :

Avec l'adoption de la loi 96-2006 du 22 Mars 1996 portant Code des Collectivités locales, le Sénégal compte trois ordres de collectivités locales (les régions, communes et les communautés rurales). Le Sénégal est subdivisé en quatorze (14) régions, 45 départements, 121 Arrondissements. Il compte 113 Communes, 46 communes d'arrondissement, 370 communautés rurales soit un

total de 180 circonscriptions administratives. Il comporte en tout 543 collectivités locales.

→ Sur le plan sanitaire [6,9] :

L'Etat a défini une Politique Nationale de Santé qui est mise en œuvre depuis l'indépendance à travers des plans quinquennaux. A la fin des années 1990, il a élaboré en collaboration avec les partenaires au développement, un Plan National de Développement Sanitaire (PNDS). La politique dans le secteur de la santé demeure dans la dynamique de l'atteinte des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) et de la réalisation des objectifs prioritaires du deuxième Plan National de Développement Sanitaire (PNDS-II, 2009-2018) avec notamment pour objectif la réduction de la mortalité maternelle et de la mortalité infanto juvénile, la maîtrise de la fécondité et un plus grand accès aux services de base pour les plus démunis.

La part du budget de l'État allouée au secteur de la santé a été en hausse régulière ces dernières années. La priorité accordée au secteur de la santé s'est traduite par une augmentation constante du budget du ministère de la Santé qui est passé de 36 milliards de Francs CFA en 1998, à 90,5 en 2008, 105,9 en 2011 et à 110,5 milliards en 2012. Ce budget représente aujourd'hui 10,4 % du budget de fonctionnement de l'État.

Le système de santé du Sénégal se présente sous forme pyramidale à trois niveaux : l'échelon périphérique (district), l'échelon régional (région médicale) et l'échelon central.

- L'échelon périphérique correspond au district sanitaire ; Le district sanitaire est assimilé à une zone opérationnelle comprenant au minimum un centre de santé et un réseau de postes de santé. Il couvre une zone géographique pouvant épouser un département entier ou une partie de département. Chaque district ou zone opérationnelle est gérée par un médecin chef.

Les postes de santé sont implantés dans les communes, les communautés rurales ou les villages et sont gérés par des infirmiers ; ils polarisent au niveau rural des infrastructures communautaires (cases de santé et maternités rurales). Le Sénégal compte 69 districts sanitaires polarisant 64 Centres de Santé, 971 postes de santé, 2000 cases de santé et 476 maternités rurales.

- L'échelon régional qui correspond à la région médicale comprend 14 régions médicales.

C'est la structure de coordination du niveau régional ou intermédiaire et elle correspond à une région administrative. Elle est dirigée par un médecin de santé publique qui est le principal animateur de l'équipe cadre composée de l'ensemble des chefs de service rattachés à la région médicale. Au niveau de chaque région, la référence régionale est représentée par un hôpital ou établissement public de santé (EPS) de niveau 2. Le Ministère de la Santé a initié la signature de «contrats de performance» avec les médecins-chefs de région dans lesquels les indicateurs liés au VIH/sida, le paludisme et la tuberculose occupent une place prépondérante.

- l'échelon central ou national : il comprend en outre le cabinet du ministre, 7 directions et services rattachés, 7 Hôpitaux nationaux ou établissements publics de santé de niveau 3. En dehors du Programme Elargi de vaccination (PEV) qui est logé à la Direction de la Prévention Médicale, la Direction de la Santé comprend la Division sida/IST, le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNT) et le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP).

La Pharmacie Nationale d'Approvisionnement (PNA), érigée en Etablissement Public de Santé (EPS), est chargée de l'achat des médicaments et produits sur le marché international, de la gestion et de la distribution au niveau périphérique par l'intermédiaire des Pharmacies Régionales d'Approvisionnement (PRA).

À l'heure actuelle, le Sénégal compte un total de 3 084 structures de santé (dont 86 hôpitaux, 242 centres de santé y compris les centres médicaux de garnison (CMG), 1 250 postes de santé y compris les infirmeries des maisons d'arrêt et de correction (MAC) et 1 506 cases de santé. Cependant, en termes de couverture en infrastructures sanitaires, le Sénégal n'a pas encore atteint les normes préconisées par l'OMS : 1 poste de santé pour 10 000 habitants ; 1 centre de santé pour 50 000 habitants et 1 hôpital pour 150 000 habitants. (Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie (ANSD) [Sénégal] et ICF International. 2012. Enquête Continue sur la Prestation des Services de Soins de Santé (ECPSS) du Sénégal 2014. Rockville, Maryland, USA.)

Le secteur privé joue un rôle important dans le dispositif de santé. On distingue le secteur privé à but lucratif et le secteur à but non lucratif (secteur confessionnel et médecine d'entreprise). Ce secteur privé dispose : d'un hôpital, de 24 cliniques, de 414 cabinets médicaux et des services médicaux d'entreprises, 700 officines de pharmacie, une vingtaine de laboratoires d'analyses médicales.

Le Sénégal a mis en place un système de référence et de contre référence basé sur le système pyramidal pour l'orientation des malades et le transfert d'informations sanitaires entre le niveau périphérique (PS et CS) et les structures hospitalières.

L'hôpital régional offre des soins tertiaires et constitue la référence pour les districts. Il dispose de services de médecine, de gynéco obstétrique et de pédiatrie pouvant prendre en charge les cas de maladie liée au sida. Au niveau régional, la prise en charge des patients se fait au niveau de l'hôpital Régional. Toutes les régions (hôpital de régions) sont opérationnelles pour la prise en charge des PVVIH par les ARV [8].

1.2. Caractéristiques géophysiques de l'hôpital de M'bour :

L'hôpital de Mbour est un établissement public de santé de niveau 1 qui occupe les locaux de l'ancien centre de santé. Le décret N°2010-774 portant érection de centre de santé de référence en établissements publics de santé de niveau 1 a rendu officiel le changement de statut du centre de santé de Mbour le 15 juin 2010.

L'hôpital siège dans le district sanitaire de Mbour.

Etendu sur une superficie de 526 km², le district de Mbour occupe la partie nord est du département de Mbour. Il est limité au nord par le district de Popenguine, au sud par celui de Joal, à l'ouest par l'océan atlantique et à l'est par celui de Thiadiaye.

IL est implanté sur un site en demi-cuvette fermée à l'ouest par l'océan Atlantique.

Sa côte tantôt raide, tantôt en arc s'étend sur une longueur de 5300m environ. En effet, l'aspect général de la côte présente une plage linéaire et plate de sables fins d'une largeur moyenne de 100 m. La configuration de son relief offre de réelles possibilités pour le développement de la pêche et du tourisme.

Le relief de la petite côte est constitué par des dunes rouges de l'ogolien.

Le sol est constitué de terre Dior et Dieck favorable à la culture du mil, de l'arachide et du sorgho.

Le district est situé à la limite des domaines sahélien et soudanien, avec une végétation composée de savanes arbustives et arborées.

Le climat s'inscrit dans celui tropical caractérisé par l'alternance d'une saison sèche qui dure environ neuf mois et d'une saison pluvieuse comprise entre Juin et Septembre. De Novembre à Mai, la Petite Côte subit l'influence de l'alizé maritime et du courant froid des Canaries qui rafraîchissent les températures.

1.3. Caractéristiques sociodémographiques et religieuses :

Le district de Mbour est le plus important du département. La ville de Mbour en est la plus importante.

La population est estimée à 320.613 habitants.

La densité de la population est de 574 habitants/km² ; celle-ci est à l'origine de la promiscuité qui favorise le développement des maladies infectieuses. Le taux d'accroissement est de 2,47.

La population est très jeune et 57% ont moins de 20 ans.

1.4. Découpage administratif et sanitaire :

L'hôpital est un hôpital départemental de niveau 1 et polarise les districts de Mbour, de Thiadiaye, de Joal, de Popenguine et de Dioffior.

Mbour est le chef-lieu de département et abrite la préfecture mais les communes sont administrées par le conseil municipal qui depuis 1996 par la loi sur la décentralisation a reçu neuf domaines de compétences transférés par l'état dont le secteur de la santé.

Les communautés rurales sont présidées par des conseils ruraux qui ont reçus le même pouvoir décentralisé que les maires.

1.5. Caractéristiques économiques :

L'économie repose sur quatre principales activités qui sont le tourisme, la pêche, le commerce et l'agriculture.

Le tourisme constitue le pilier principal de l'économie. Le tourisme à proximité de Saly, la station balnéaire, et Nianing font que Mbour tire un profit non négligeable des retombées de ce secteur. Le district de Mbour contient 105 réceptacles hôteliers qui en font la localité la plus touristique du Sénégal.

La pêche génère des revenus importants par la vente du poisson mais aussi des emplois par la transformation des produits halieutiques. Elle draine beaucoup de flux migratoire de toutes les régions surtout en cas de mauvaises récoltes.

L'agriculture repose sur la culture de l'arachide et du mil mais aussi le sorgho.

Le secteur du commerce est en expansion constante grâce aux produits agricoles et de construction.

1.6. Configuration interne du l'établissement public de sante de Mbour:

L'hôpital de Mbour est un établissement public de sante de niveau 1.

Les différents services ou unités sont les suivantes:

- Médecine : consultation externe et hospitalisation
- Pédiatrie : consultation et hospitalisation
- Chirurgie : consultation (chirurgie générale, orthopédie, urologie, ophtalmologie).
- Kinésithérapie
- Odontostomatologie (cabinet dentaire)
- Gynécologie et Obstétrique : consultation ; hospitalisation
- Laboratoire d'analyses médicales (biochimie, bactériologie, parasitologie)
- Banque de sang
- Radiologie : échographie, radiographie standard, endoscopie,
- Pharmacie : commande et dispensation des médicaments
- Service d'accueil et d'urgence
- Bloc administratif
- Unité de traitement ambulatoire : consultation et suivi des pathologies chroniques : VIH, diabète ; HTA...

1.6. Organisation de la prise en charge des PVVIH [136] :

La prise en charge médicale et psycho-sociale des PVVIH au niveau de l'hôpital de Mbour est assurée par trois médecins (deux pour les adultes et pédiatre) avec des suivis à intervalles réguliers.

Ces derniers sont les prescripteurs des examens paracliniques au cours du suivi.

Les dossiers des patients adultes sont gardés au niveau du service social et ceux des enfants à la pédiatrie.

Les bilans biologiques sont effectués au niveau du laboratoire sous la responsabilité d'un pharmacien biologiste aidé dans sa tâche par des techniciens supérieurs.

La prescription des ARV et autres médicaments contre les infections opportunistes (IO) relève des médecins.

La dispensation des médicaments ARV est assurée par le pharmacien chef de service de la pharmacie de l'hôpital. Ce dernier assure également les commandes des ARV et des produits IO.

Le bilan pré thérapeutique des PVVIH est gratuit ; cependant les bilans de suivi sont à la charge du patient hormis le dosage des CD4.

Les cas de PTME sont pris en charge au niveau de la maternité par la gynécologue et la maitresse sage-femme.

A noter que l'hôpital compte une unité de traitement ambulatoire(UTA) inauguré le 07 juin 2013 en vue d'améliorer le suivi et la prise en charge des patients infectés par le VIH et d'ouvrir une porte sur la recherche.

La file active de l'hôpital, site principal de prise en charge des PVVIH est d'environ 585 dont 276 sous traitement ARV. La durée moyenne de suivi est d'environ 20 mois, certains patients étant suivis depuis 60 mois. Les femmes représentent 63.5%. L'âge moyen est d'environ 42 ans. Près de la moitié des patients sont perdus de vue et/ou décédés.

En outre, il existe une instance dénommée « POOL SIDA », née en Avril 2006 qui y joue un rôle important. En effet elle regroupe tous les intervenants dans le domaine de la lutte contre le VIH/SIDA opérant dans le District de Mbour.

Le Pool a été mise en place avec ces objectifs suivants :

- La normalisation des données statistiques sur le VIH/SIDA ;
- L'analyse de la couverture spéciale des interventions afin que toute la population bénéficie des interventions ;
- La planification de couverture spéciale ;
- l'organisation en synergie des événements spéciaux,
- La recherche de partenaires pour propulser la lutte.

Le Pool Sida est dans une perspective de renforcer le contenu et élargir ses interventions à d'autres activités comme :

- Le dépistage volontaire
- Le développement des thèmes comme : La stigmatisation des PVVIH, la PTME; la prise en charge des Séropositifs, des co-infections VIH tuberculose et les cas d'accident avec exposition au sang.
- L'organisation des événements spéciaux tels que : Femmes et SIDA, Jeunesse et SIDA, Journée mondiale SIDA.

II. MATERIEL ET METHODES :

2.1. Type et période d'étude :

Nous avons réalisé une étude, transversale, descriptive qui s'était déroulée du 20 décembre 2012 au 20 février 2013 à l'hôpital de niveau 1 de Mbour.

2.2. Population d'étude :

2.2.1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude les patients :

- âgés de 18 ans et plus
- infectés par le VIH quel que soit le profil

- suivis à l'hôpital de niveau 1 de Mbour
- prenant un traitement antirétroviral
- ayant donné leur consentement libre et éclairé

2.2.2. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus les patients dont l'état clinique ne permettait pas d'obtenir un consentement éclairé et ceux qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion.

2.3. Le recrutement :

Les patients avaient été identifiés à l'aide des dossiers hospitaliers individuels et des registres de la pharmacie ARV. Le contact s'est fait à travers les visites de routine, et sur une recherche active à l'aide des numéros de téléphone. Après le contact au téléphone, un rendez-vous était fixé pour une séance d'information sur les objectifs et le déroulement de l'étude. Les patients disposaient de 24 à 48 heures de réflexion, et en cas d'acceptation, un deuxième rendez-vous est fixe.

2.4. Variables étudiées :

2.4.1. Les données épidémio-cliniques :

Les paramètres cliniques suivants étaient évalués :

- Les données sociodémographiques (âge, sexe)
- Les facteurs de risque cardio-vasculaire, familiaux (obésité, AVC, mort subite), et personnels (tabac, obésité, hypercholestérolémie, AVC, sédentarité)
- Les constantes usuelles : température, tension artérielle
- Les données anthropométriques : poids, taille et IMC
- Le stade clinique OMS

2.4.2. Les données paracliniques:

Après la visite médicale, le participant à jeun était accompagné par le médiateur au laboratoire où des prélèvements étaient réalisés pour les examens suivants :

- numération formule sanguine
- créatininémie, clairance de la créatinine (la formule de Cockcroft et Gault)
- cholestérol sanguin total, HDL, LDL, triglycéridémie
- glycémie
- Ag HBs
- TPHA, VDRL, chlamydiae
- Numération des lymphocytes T CD4
- Charge virale plasmatique

Les examens biologiques étaient réalisés au niveau du laboratoire de l'hôpital de Mbour et au niveau du centre de référence constitué par le laboratoire de bactériologie virologie de l'hôpital Aristide le Dantec.

2.5. Définitions opérationnelles :

Le syndrome métabolique a été défini selon les critères de la Fédération Internationale du Diabète. La définition IDF qui requiert le TT élevé trouve en général des prévalences plus faibles que la définition ATPIII et la concordance entre les deux définitions est modeste (Samaras Diabetes Care 2007). Ces critères sont les suivants : un périmètre abdominal ≥ 94 cm chez l'homme et ≥ 80 cm chez la femme, c'est le critère principal ; une pression artérielle $\geq 130/85$ mmHg ou traitement spécifique de l'hypertension artérielle, une glycémie à jeun ≥ 1 g/L ou traitement spécifique, une triglycéridémie à jeun $\geq 1,50$ g/L ou traitement spécifique et une cholestérolémie HDL $< 0,40$ g/L chez l'homme et $< 0,50$ g/L chez la femme ou traitement spécifique. La présence du critère obligatoire associée à deux autres critères définissent le syndrome métabolique selon l'IDF.

2.6. Analyse des données :

Les données étaient saisies sur le logiciel Epidata, puis transférées sur le logiciel Stata 11 pour analyse. Ce logiciel avait permis de calculer les fréquences et de croiser la variable dépendante (réaliser le test de dépistage) avec un certain nombre de variables indépendantes.

L'étude descriptive était faite par le calcul ou la détermination des paramètres de position (fréquence pour les variables catégorielles et moyenne, médiane et mode pour les variables quantitatives) et des paramètres de dispersion (écart type, IQR : interquartile range).

Le logiciel Microsoft Excel 2010 était utilisé pour la réalisation des graphiques et des tableaux.

2.7. Ethique :

2.7.1. Aspects réglementaires :

Cette étude a été réalisée conformément au protocole et à la législation nationale du Sénégal (Loi n°2009/17 du 9 mars 2009) concernant la conduite de la recherche biomédicale et prenait en compte la spécificité des questions éthiques relatives à ce type d'enquête.

Le protocole de cette étude avait été soumis au Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé et approuvé par les autorités réglementaires du Sénégal. Il avait reçu un avis favorable du comité d'éthique le 1er février 2012 (numéro SEN 11/55) et l'autorisation administrative du Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de la Prévention le 2 février 2012.

2.7.2. Bénéfices escomptés et risques potentiels :

Les participants qui étaient informés sur la quantité de sang prélevé, bénéficiaient d'examens complémentaires inaccessibles en routine. Les risques encourus par les participants, en particulier les PVVIH, n'étaient pas supérieurs

à ceux encourus dans le cadre du programme national. Les frais de transport des patients étaient pris en charge à chaque rendez-vous, de même que le repas de midi.

L'ensemble des patients avait bénéficié de la gratuité des examens cliniques et paracliniques réalisés. Des conseils préventifs et thérapeutiques avaient été proposés chez tout patient présentant des facteurs de risque et/ou des manifestations cardio-vasculaires.

Les comorbidités mises en évidence étaient prises en charge gratuitement au sein de la structure.

Les données des patients et des acteurs rencontrés, recueillies dans le cadre de cette étude restaient strictement confidentielles et anonymes.

III. RESULTATS :

Dans notre étude, 197 patients avaient rempli les critères d'inclusion.

3.1. le sexe :

On notait une nette prédominance féminine avec 136 femmes (69.04%) et 61 hommes (30.96%) soit un sex-ratio (F/H) de 2.22.

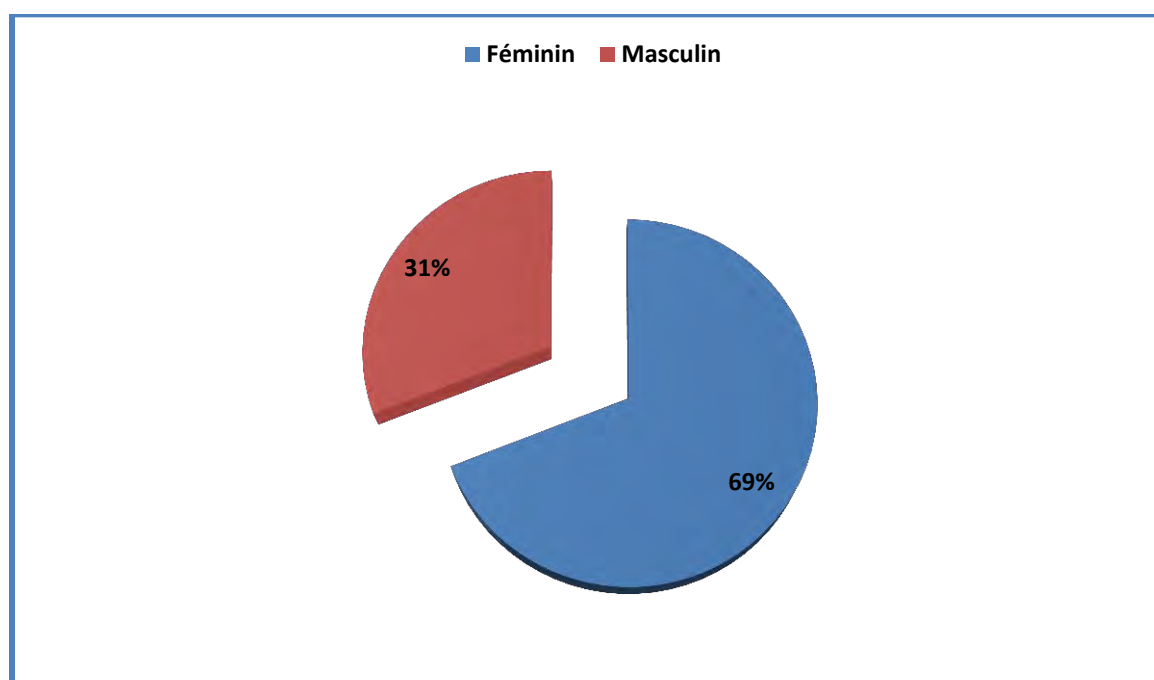


Figure 20: Répartition des patients selon le sexe

3.2. Présence du syndrome métabolique au sein de la population étudié :

Tableau VIII : Répartition des patients selon le syndrome métabolique

Syndrome métabolique	effectif (N)	Pourcentage (%)
OUI	14	7.1
NON	183	92.9
TOTAL	197	100

Le syndrome métabolique était noté dans 14 cas (7.11%).

3.3. Caractéristiques sociodémographiques des patientes présentant un syndrome métabolique :

3.3.1. Le sexe des patientes ayant présenté un syndrome métabolique

Tableau IX: Répartition en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage(%)
Masculin	0	0
Féminin	14	100
Total	14	100

Le syndrome métabolique était retrouvé uniquement chez les femmes.

3.3.2. L'âge des patientes ayant présenté un syndrome métabolique

Tableau X: Répartition en fonction de l'âge

Age moyen	Ecart-type
49.87	10.75

L'âge moyen des patientes ayant présenté un syndrome métabolique était de 49.85 ± 10.75 ans.

3.3.3. Le statut matrimonial des patientes ayant présenté un syndrome métabolique :

Tableau XI: Répartition en fonction du statut matrimonial

Statut conjugal	Effectif	Pourcentage(%)
mariée	7	50
divorcée	4	28,57
veuve	3	21,43
Total	14	100

50% des patientes ayant présenté un syndrome métabolique était mariée, 28,57% était divorcée et 21,43 était veuve.

3.3.4. Le niveau scolaire des patientes ayant présenté un syndrome métabolique

Tableau XII: Répartition en fonction du niveau scolaire

Niveau scolaire	Effectif	Pourcentage(%)
primaire	4	100
secondaire	0	0
supérieur	0	0
Total	4	100

3.3.5. Le salaire mensuel des patientes ayant présenté un syndrome métabolique :

Tableau XIII : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction du revenu mensuel

salaire	Effectif	Pourcentage(%)
non salariée	5	35,71
< 50000	2	14,29
50000-100000	1	7,14
> 100000	2	14,29
NP	4	28,57
Total	14	100

La majorité : 35,71% des patientes ayant présenté un syndrome métabolique était non salarié.

3.4. Caractéristiques comportementaux des patientes avec un syndrome métabolique :

Il n'a pas été retrouvé chez les patientes présentant un syndrome métabolique une conduite addictive : alcool, cannabis, héroïne, cocaïne, crack.

3.5. Les antécédents des patientes avec un syndrome métabolique :

3.5.1. Antécédents personnels de facteurs de risques cardiovasculaires et événements cardiovasculaires des patientes :

Tableau XIV : Répartition des patientes selon les antécédents de facteurs de risque cardio-vasculaires personnels

Antécédents FDR cardio-vasculaires personnels	Présents (N)	Absents (N)	Non précisés	Prévalence (%)
Tabac	00	14	-	00
Hypertension artérielle	06	08	-	42.85
Obésité	04	10	-	28.57
Sédentarité	01	13	-	7.1
Diabète	-	13	01	00
Hypercholestérolémie	-	08	06	00
Accident vasculaire	00	14	11	00
Infarctus du myocarde	-	13	01	00

Concernant les facteurs de risques cardiovasculaires chez les patientes ayant présente un syndrome métabolique nous avons retrouve l'hypertension artérielle dans 06 cas , l'obésité dans 04 cas et la sédentarité chez une patiente .

3.5.2. Antécédents familiaux de facteurs de risque cardio-vasculaires des patientes avec un syndrome métabolique :

Tableau XV : Répartition des patients selon les antécédents de facteurs de risque cardio-vasculaires familiaux

Antécédents cardiovasculaires familiaux	FDR	Présents (N)	Absents (N)	Non précisés	Prévalence %
Hypertension artérielle		05	09	-	35.71
Diabète		03	11	-	21.42
Obésité		04	10	-	28.57
Accident vasculaire cérébral		00	14	-	00
Infarctus du myocarde		00	14	-	00
Hypercholestérolémie		00	14	-	00

Les facteurs de risques cardiovasculaires retrouvés chez les ascendants des patientes ayant présenté un syndrome métabolique sont l'hypertension artérielle (35.71%), l'obésité (28.57%), le diabète (21.42%).

3.6. Caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des patientes ayant présenté un syndrome métabolique :

3.6.1. Les données anthropométriques des patientes ayant présenté un syndrome métabolique :

Tableau XVI : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction de l'indice de masse corporelle

	MOYENNE	MEDIANE	EXTRÊMES
Indice de masse corporelle			
	28,75 ± 4,59	27,89	22,80 -36,55

La moyenne de l'IMC des patientes avec un syndrome métabolique était de 28,75 kg /m² de surface corporelle avec des extrêmes a 22,80 et 36,55 kg/m² de surface corporelle.

3.6.2. L'hypertension artérielle chez les patientes avec un syndrome métabolique :

Tableau XVII : Fréquence de l'hypertension artérielle chez les patientes avec un syndrome métabolique

	MOYENNE	MEDIANE	EXTRÊMES
Pression artérielle systolique (PAS)	155,71 ± 22,08	150	130 -200
Pression artérielle diastolique (PAD)	92,14±15,28	90	70-130

La moyenne des PAS chez les patientes avec un syndrome métabolique était de $155,71 \pm 22,08$ mmhg avec des extrêmes à 130 et 200 mmhg. La moyenne des PAD était de $92,14 \pm 15,28$ mmhg avec des extrêmes à 70 et 130 mmhg.

3.6.3. Les anomalies métaboliques chez les patientes ayant présenté un syndrome métabolique

Tableau XVIII : Répartition des patientes présentant un syndrome métabolique selon les troubles métaboliques et la pression artérielle

Anomalies métaboliques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Hypertriglycémie	03	21.43
Hyperglycémie	08	57.14
HypoHDLémie	06	42.86
HyperLDLémie	04	28.57
HTA	14	100

Selon les critères IDF après l'obésité abdominale, l'hyperglycémie était l'anomalie la plus fréquemment rencontrée chez les patientes ayant présenté un syndrome métabolique suivie de la baisse du HDL-Cholestérol (HypoHDLémie) avec respectivement 57.14 % et 42.86 %. Toutes les patientes présentaient une hypertension artérielle.

3.6.4. Paramètres hématologiques et de la fonction rénale :

Tableau XIX : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique selon les données hématologiques et de la fonction rénale

EXAMEN	MOYENNE	MEDIANE	EXTRÊMES
Hémoglobine (g/dl)	12.3 ± 1	12.6	10.3 – 14.1
Leucocytes (G/L)	5.86 ± 1.06	5.7	4.4 - 8.2
Lymphocytes (G/L)	2.54 ± 0.7	2.45	1.6 - 4.5
Créatininémie (mg/l)	9.82 ± 2.3	9	7-16

Nous avons noté une moyenne d'hémoglobininémie à 12.3g /dl avec un écart-type de 1 g/dl, peu de cas de légère anémie avec un extrême à 10.3 g/dl chez les patientes ayant présenté un syndrome métabolique. Pas d'altération de la fonction rénale avec une moyenne de la créatininémie à 9.82 g/l avec un écart-type de 2.3 g/l. la moyenne des lymphocytes était de 2.54 G/l avec un écart – type de 2,45.

3.6.5. Présence des autres IST :

Nous n'avons pas trouvé parmi les patientes ayant présenté un syndrome métabolique de co-infections à type d'hépatite virale, ni de syphilis ou de chlamydie.

3.6.6. Caractéristiques liées au VIH-sida :

3.6.6.1. Le sérotype viral

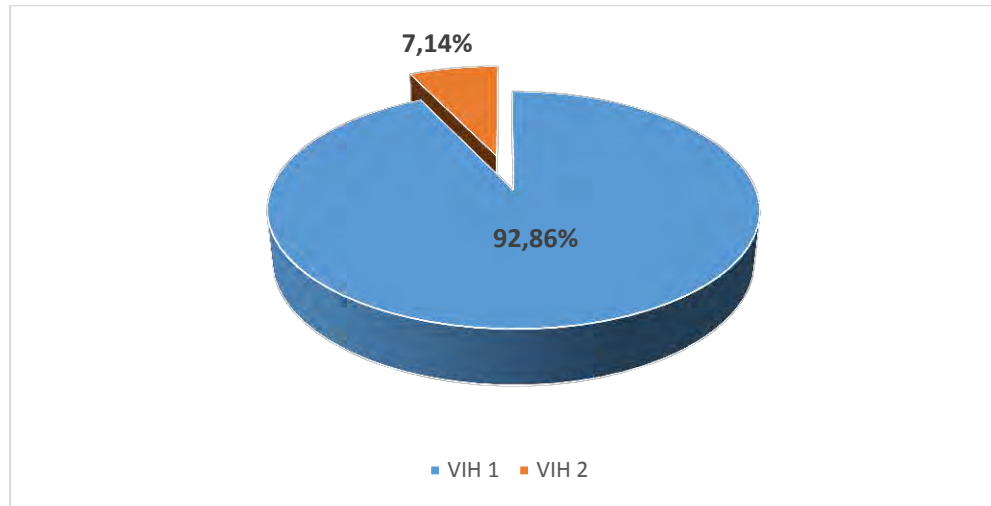


Figure 21: Répartition des patientes présentant un syndrome métabolique en fonction du sérotype viral

La majorité des patientes (92.86 %) ayant présenté un syndrome métabolique était infectée par le VIH 1.

3.6.6.2. Le stade clinique OMS de l'infection par le VIH à l'initiation du traitement

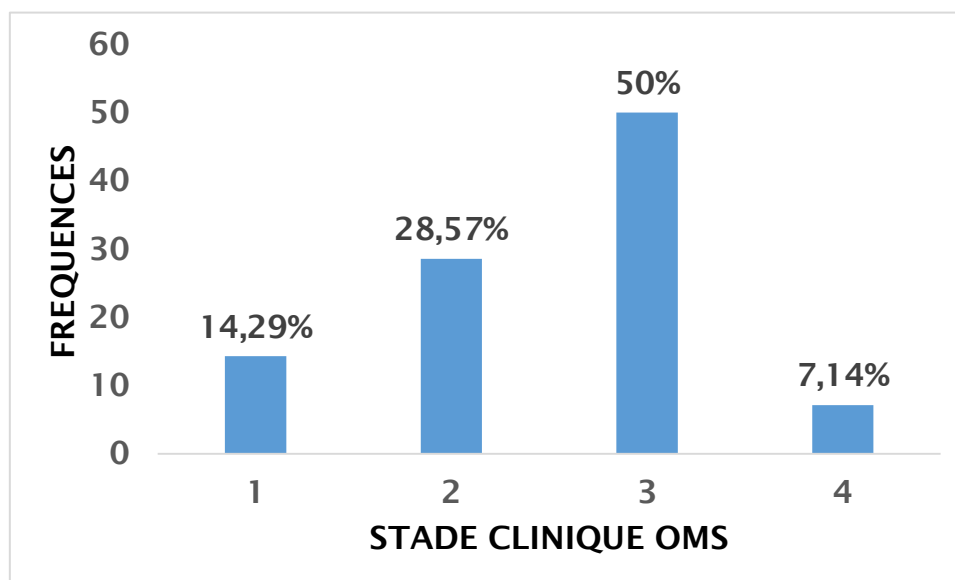


Figure 22: Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction du stade clinique à l'initiation du traitement

50 % des patientes ayant présenté un syndrome métabolique était à l'initiation du traitement au stade clinique 4 de la classification de l'OMS, contre 28.57 % au stade 2 de cette classification.

3.6.6.3. Le Taux des lymphocytes T CD4 à l'initiation du traitement :

Tableau XX : Répartition des patients en fonction du taux de CD4 au début du traitement ARV.

	MOYENNE	MEDIANE	EXTRÊMES
Taux de CD4 à l'initiation des ARV	195 ,16 ± 92,35	185,5	78 - 320

La moyenne du taux de CD4 à l'initiation du traitement était de $195,16 \pm 92,35$ cellules/mm³ avec des extrêmes de 78 et 320 cellules/mm³.

La moitié des patients (50 %) avait un taux de LTCD4 inférieur à 200 cellules/mm³ à l'initiation du traitement ARV.

3.6.6.4. Le Taux des lymphocytes T CD4 au moment de l'enquête :

Tableau XXI : Répartition des patientes présentant un syndrome métabolique en fonction du taux de CD4 au moment de l'enquête

	MOYENNE	MEDIANE	EXTRÊMES
Taux de CD4 au moment de l'enquête	615,71±396,124	636,5	39 -1447

La moyenne du taux de CD4, au moment de l'enquête, des patientes ayant présenté un syndrome métabolique, était de $615,71 \pm 396,5$ cellules/mm³. La majorité des patientes (78.57%) ayant présenté un syndrome métabolique avait un taux de lymphocytes CD4+ supérieur à 500 cellules/mm³ et 57.14 % avait un taux de lymphocytes CD4+ entre 500 et 1500 cellules /mm³.

Tableau XXII: Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en catégorie fonction du taux de cd4 au moment de l'enquête

taux de CD4	Effectif	Pourcentage(%)
200	1	7,14
350	2	14,29
500	3	21,43
1500	8	57,14
Total	14	100

3.6.6.5. Le stade clinique au moment de l'enquête

Tableau XXIII : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction du stade clinique au moment de l'enquête

Stade clinique	Effectif	Pourcentage(%)
1	13	92.86
2	1	7.14
total	14	100

La majorité des patientes ayant présenté un syndrome métabolique était au moment de l'enquête au stade 1 de la classification de l'OMS.

3.6.6.6. La durée d'évolution de l'infection à VIH

Tableau XXIV : Durée d'évolution de l'infection à VIH chez les patientes ayant présenté un syndrome métabolique

	MOYENNE	MEDIANE	EXTRÊMES
Durée d'évolution du VIH	5,33±3,31	4.81	1,21-9,14

La moyenne d'évolution de l'infection à VIH chez sept patientes ayant présenté le syndrome métabolique est de 5,33±3,31 ans avec des extrêmes à 1.21 et 9.14 ans.

3.6.6.7. La durée du traitement ARV

Tableau XXV : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction de la durée du traitement ARV

	MOYENNE	MEDIANE	EXTRÊMES
Durée du traitement ARV	43,26±31.25	32,13	12,1-97,70

La durée moyenne du traitement ARV chez les 14 patientes ayant présenté un syndrome métabolique est de 43,26 ±31,25 mois avec des extrêmes de 12,1 et 97,70 mois.

3.6.6.8. La nature du traitement ARV

Tableau XXVI : Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique en fonction de la nature du traitement ARV

Traitement actuel	Effectif	Pourcentage (%)
AZT+3TC/FTC+EFV	3	21,43
AZT+3TC/FTC+LPV/r	1	7,14
AZT+3TC/FTC+NVP	10	71,43
Total	14	100

La majorité (71,43%) des patientes ayant présenté un syndrome métabolique était sous protocole AZT+3TC/FTC+NVP.

3.6.6.9. La réponse au traitement ARV

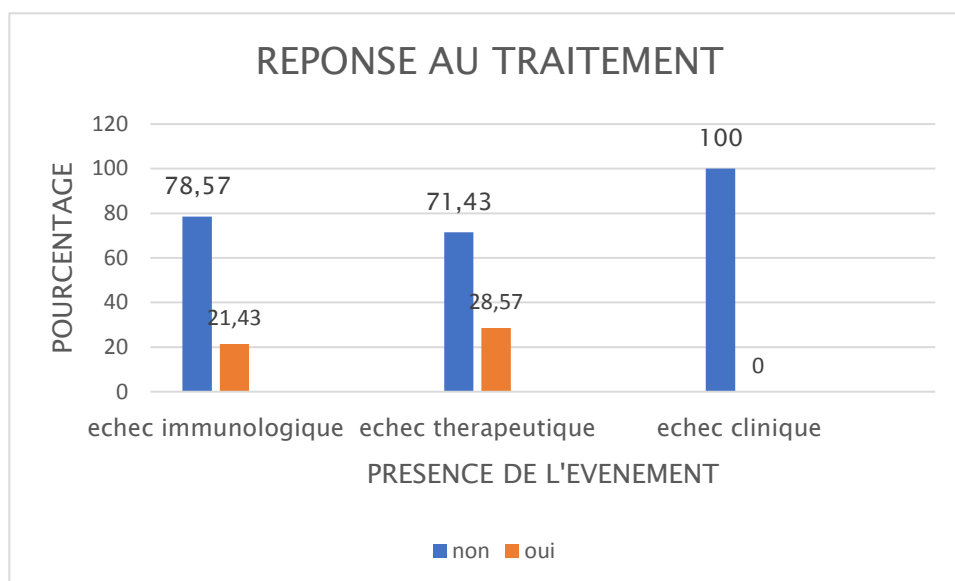


Figure 23: Répartition des patientes ayant présenté un syndrome métabolique selon la réponse au traitement ARV

Dans la cohorte de patientes ayant présenté un syndrome métabolique l'échec thérapeutique a été noté chez 4 patientes soit 28.57%, l'échec immunologique a été noté chez 3 patientes soit 21,43 %. Il n'a pas été noté d'échec clinique.

IV. DISCUSSION :

4.1. Répartition des patients en fonction du sexe :

La population étudiée est à prédominance féminine (69,04%). Les jeunes femmes continuent d'être exposées de manière disproportionnée au risque d'infection par le VIH.

4.2. Le syndrome métabolique :

Nous avons trouvé une prévalence du syndrome métabolique de 7.1% au sein de la population étudiée qui était une cohorte de 197 patients suivie au sein de l'EPS de Mbour. Cette prévalence est proche des moins de 10% retrouvée chez les femmes françaises de la cohorte APROCO-COPILOTE, mais avec la définition ATPIII. La définition IDF qui requiert le tour de taille élevé trouve en général des prévalences plus faibles que la définition ATPIII et la concordance entre les deux définitions est modeste [138].

En occident la prévalence trouvée dans plusieurs études varie de 14 à 25%. Elle est =, > ou < à celle de la population générale.

Dans la cohorte APROCO-COPILOTE, qui a suivi des patients mis sous IP en 1997/98 ; selon la définition NCEP ATPIII : prévalence chez les hommes environ **20%** et reste constante à 8 ans, chez les femmes augmente de 20% à 1 an à **27% à 8 ans**, selon la définition IDF : chez les hommes passe de **13%** à 1 an à 16% à 8 ans, chez les femmes constante à **30%** (TT souvent > 80cm). Cette différence n'est pas justifiée par la prévalence de survenue d'un diabète qui augmente de 4% à 1 an à 9% à 8 ans chez les hommes et les femmes.

L'étude SYMET initiée entre 2000 et 2006 chez les patients VIH+ sous HAART depuis 1 an à 4 ans avait trouvé une prévalence du SM de 19,9 %.

Notre résultat est proche des 10,8% de prévalence du syndrome métabolique retrouvé par Assane DIOUF et al. dans l'étude METABODY [80] réalisée dans

le cadre d'un essai clinique randomisé multipays (Burkina Faso, Cameroun et Sénégal).

Mais, notre prévalence est bien plus basse que celle d'auteurs tels que Samaras qui avait une prévalence de 14% selon les critères de l'IDF et 18% selon NCEP ATP III [138], Zannou au Benin qui trouvait une incidence cumulative de 13% [] avec la définition de l'IDF, Sawadogo au Burkina Faso [57] qui avait trouvé une prévalence de 14% avec la définition de la NCEP-ATP III.

Alassani Adébayo et al. [76] avait trouvé une prévalence du syndrome métabolique de 18,44% avec une prédominance féminine (74,6%) à Porto-Novo, au Benin en 2014 proche de celle retrouvée par Eholié dans l'étude Lipo-Afri de 17,8 % avec la définition de l'IDF

En effet, la prévalence du syndrome métabolique est très dépendante de la définition utilisée. Cependant, la différence des résultats obtenus avec les mêmes critères de définition (IDF) semble aussi liée à la nature des ARV utilisés et à la durée d'exposition à ces molécules comme rapportés par Wu et al. [85] et dans les études de Malangu et al. [136] et Tiozzo et al. [137].

4.3. variables sociodémographiques chez les patientes souffrantes du syndrome métabolique :

4.3.1. L'âge et le sexe

Dans notre étude le syndrome métabolique n'a été retrouvé que chez les femmes.

L'âge moyen est de 49.87 ans avec un écart type de 10.75 ans.

Le même constat est fait par Alassani Adebayo et al. qui rapporte une population jeune avec une moyenne d'âge de $40,7 \pm 9,71$ ans et nombre d'autres auteurs [72, 73, 74,75, 76, 78,79].

Ce résultat est le reflet de l'épidémiologie de l'infection par le VIH dans les pays en voie de développement. Celle-ci est caractérisée par une prédominance de l'infection au sein de la population jeune, ce qui a un impact économique.

Cette prédominance féminine était aussi observée dans l'étude d'Alassani Adebayo et al. [76] dans laquelle on trouvait 3 femmes pour 1 homme, et dans l'étude Metabody menée par Assane Diouf et al. dans laquelle la population était composée de 74,4% de femmes avec un âge moyen de 39 ± 10 ans.

Ainsi en Afrique les jeunes femmes et les adolescentes continuent d'être exposées de manière disproportionnée au risque d'infection par le VIH.

4.3.2. Le statut matrimonial et le niveau scolaire :

Dans notre étude 50% des patientes étaient mariées, 28.5% étaient divorcées et 24.43% veuves : on note donc une prédominance de femmes mariées comme vu dans l'étude de Coulibaly au Mali [81,82].

Le niveau d'instruction est bas.

4.3.3. Le revenu mensuel :

Nous notons que la majorité (35,71%), des patientes ayant présenté un syndrome métabolique était sans ressources financières propres.

Ce résultat préjuge de la difficulté de la prise en charge des patients qui sont le plus souvent démunis et ne peuvent subvenir à leurs besoins de base. C'est ainsi que dans la précarité, se soigner peut ne plus constituer une priorité pour certains patients.

4.4. variables comportementaux :

Il n'a pas été noté chez nos patientes de conduites addictives à l'alcool, au tabac, au cannabis, à héroïne, à la cocaïne. Ces différentes substances représentent des facteurs de risque cardiovasculaires.

Cependant 7.14 % de nos patientes sont sédentaires.

Dans l'étude menée par Alassani Adébayo et al. le sexe féminin, la sédentarité, la consommation d'alcool, la consommation de tabac ont été décrit comme facteurs associés au syndrome métabolique. Plusieurs auteurs ont rapporté des résultats similaires. C'est le cas d'Alvarez et al. [84]. La sédentarité était associée au syndrome métabolique dans les études d'Alencastro et al. et de Kagaruki et al. [83].

La consommation de tabac a été associée au syndrome métabolique dans l'étude d'Alencastro et al. [79].

La prévalence des fumeurs est plus importante chez les PVVIH. En effet, dans l'étude Aproco 57% des PVVIH sont fumeurs, contre 33% dans la population témoin. Pour différentes raisons, la dépendance à la nicotine est plus importante chez les PVVIH, avec souvent des co-addictions (alcool, opiacés, cannabis, cocaïne...) qu'il faut savoir repérer [91]. Selon l'étude mortalité 2010 [99], 12% de la mortalité chez les PVVIH est liée à la consommation de tabac, responsable de plus de 5 millions de morts. Les PVVIH ont une tendance à développer plus de bronchopathies que la population générale, et la mortalité par cancer broncho-pulmonaire est la première cause de décès par tumeur maligne dans cette population [92]. L'étude DAD a montré que le risque d'infarctus du myocarde et de maladie cardiovasculaire diminue proportionnellement au nombre d'années d'arrêt : après 3 ans de sevrage, ce risque est en effet réduit de moitié [100].

L'alcool est un aliment riche en énergie et peut contribuer à un apport énergétique élevé qui est facteur de risque du syndrome métabolique [86,87]. En dehors de l'apport énergétique, l'alcool favorise une hypertriglycémie qui est une des composantes du syndrome métabolique [88].

4.5. Les antécédents des patientes avec un syndrome métabolique

4.5.1. Les antécédents personnels :

→ antécédents de facteurs de risques cardiovasculaires :

Au sein de notre population nous avons retrouvé 28.57 % d'antécédents d'obésité ,42.86 % d'antécédents d'hypertension artérielle, 7.14 % étaient sédentaires, 42.86 % ont affirmé ne pas connaître leur bilan lipidique avant leur mise sous traitement ARV et 7.14 % a affirmé méconnaître son état d'équilibre glycémique avant le VIH

→ antécédents de survenue d'évènements cardiovasculaires :

Nous n'avons pas retrouvé d'antécédents de survenue d'évènements cardiovasculaires tel qu'un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral au sein de notre population.

4.5.2. Les antécédents familiaux des patientes ayant présenté un syndrome métabolique :

Au sein de notre population d'étude nous avons trouvé 35.71% d'antécédents familiaux d'hypertension artérielle, 28.57% d'antécédents familiaux d'obésité et 21.43 % d'antécédents familiaux de diabète.

Nous n'avons pas retrouvé d'antécédents familiaux d'évènements vasculaires a type d'infarctus myocardique, d'accident vasculaire cérébral, ni de mort subite.

TRAORE dans son étude descriptive et transversale s'étendant de Janvier 2007 à Décembre 2007 au service de Médecine Interne du CHU du Point «G » avec 30 patients porteurs de syndrome métabolique sur 240 patients vus en consultations externes d'Endocrinologie et en hospitalisation a retrouvé chez 93,3 % des patients la notion d'obésité familiale,80 % des patients avaient une notion de diabète familial ; ce résultat se rapprochant de celui de Ilanne-Parikka et al [89] qui ont eu chez 82,7 % de leurs patients cette notion familiale de diabète ; cette concordance pourrait s'expliquer par le fait les patients

diabétiques accumulent au fil des années les différentes anomalies qui composent le syndrome métabolique. La notion d'hypertension artérielle familiale était présente dans 56,7 % des cas.

La présence de l'association obésité + diabète + hypertension artérielle dans la famille se voyait chez 46,7 % des patients.

Ce résultat est supérieur aux 10 % retrouvé par Coste [90] dans son étude.

Il n'y avait pas d'antécédent d'accident cardio-vasculaire chez les patients. A signaler que ces études portaient sur une population générale.

Les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires qui ont touché un ou plusieurs parents du premier degré sont un facteur de risque d'autant plus important que l'âge de survenue des événements a été précoce dans la famille (père <55 ans et mère < 65 ans) [94].

Des composantes génétiques ont en effet été découvertes et retrouvées expliquant les risques liés à l'hérédité. Par exemple, l'étude Framingham a révélé une association entre le génotype DD du gène codant pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine avec l'hypertension et la pression artérielle chez les hommes, mais pas chez les femmes [95]. Des gènes susceptibles d'être responsables de maladies cardiovasculaires ont été identifiés; ainsi la phosphodiesterase 4D pour l'AVC ischémique, galectine-2 pour l'infarctus du myocarde, lymphotoxine α pour l'infarctus du myocarde, 5-lipoxygénase activant la protéine associée à la synthèse des leucotriènes pro-inflammatoires pour l'infarctus du myocarde et l'AVC [96,97]. Des défauts dans un seul gène peuvent conduire à certaines pathologies telles que les myocardiopathies hypertrophiques familiales, l'hypercholestérolémie familiale [98].

4.6. Caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients :

4.6.1. les données anthropométriques des patientes :

La moyenne de l'IMC des patientes avec un syndrome métabolique était de 28,75 kg /m² de surface corporelle avec des extrêmes a 22,80 et 36,55 kg/m² de surface corporelle, ce qui traduit un bon état général des patientes voire une tendance au surpoids et à l'obésité qui s'explique par l'efficacité du traitement ARV.

En France l'étude ANRS CO3 en 2012 a montré que sur 2784 personnes suivies 9% étaient obèses (IMC>30) [122].

Assane Diouf et Al. dans l'étude Metabody [80], Mutimura au Rwanda [107], Pujari en Inde [108] et Yameogo au Burkina Faso [109] avaient rapportaient dans leur études respectivement un IMC moyen de 24,8 kg/m², 22,5 Kg/m², 22,7 Kg/m² et 22.4 kg/m².

Quand l'Indice de Masse Corporelle (IMC) est supérieur à 25, la prévalence des comorbidités cardiovasculaires s'élève à 67% [123].

L'obésité est très liée à l'HTA, au diabète, aux dyslipidémies, elle constitue un facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires (coronaropathie, insuffisance cardiaque et décès par coronaropathie) [123].

La mesure du périmètre abdominal (tour de taille) est une mesure simple, reproductible, peu onéreuse et facilement réalisable dans le cadre d'une consultation médicale. Elle nécessite un centimètre qui est placé horizontalement à mi-chemin entre la dernière côte et la crête iliaque après une expiration normale du patient.

Nous avons retrouvé 100% d'obésité abdominale au sein de notre cohorte. L'obésité abdominale augmente le risque d'infarctus du myocarde quel que soit l'IMC [96]. La mesure du périmètre abdominal permet de dépister l'excès de tissu adipeux viscéral [121]. Dans la cohorte de patients français sous IP ANRS

EP11-APROCO, on observe une augmentation du tour de taille abdominale dans 35 % des cas chez les hommes et dans 46 % des cas chez les femmes évalués 12 à 20 mois après l'initiation d'un traitement ARV avec un IP [120].

L'obésité abdominale augmente le risque d'infarctus du myocarde quel que soit l'IMC [96].

4.6.2. Les valeurs de pression artérielle des patientes avec un syndrome métabolique :

Les patientes ayant présenté un syndrome un syndrome avaient une moyenne de pression artérielle de 155,71/92,14±22,08/15,28 mmhg avec des extrêmes à 200mmhg de pression systolique et 130 mmhg de pression diastolique traduisant la présence de l'hypertension artérielle au grade 3 de l'OMS. Des études indiquent, que la prévalence de l'HTA chez les PVVIH serait plus élevée que dans la population générale du fait de facteurs tels les dyslipidémies, le vieillissement précoce et le traitement par les ARV (figure 20).

Plus des $\frac{3}{4}$ des personnes qui souffrent d'hypertension artérielle sont dans les pays en développement. L'HTA n'est pas une maladie nouvelle en Afrique mais c'est son augmentation qui fait parler d'épidémie. Différentes enquêtes nationales montrent des prévalences entre 24% en milieu rural et 32% en milieu urbain en Afrique de l'Ouest. Aux Etats Unis, dans un milieu multiculturel, la prévalence de l'HTA a souvent été notée comme plus importante chez les sujets de race noire conduisant à rechercher des facteurs génétiques. De fait, il semble que les sujets de race noire aient plus de difficultés à excréter la charge sodée, en raison d'une activité rénine plasmatique basse et l'intervention du génome sur l'activité de l'angiotensine [141].

4.6.3. Les anomalies métaboliques des patientes :

Concernant l'équilibre glycémique 8 patientes (57.14 %) présentaient une hyperglycémie et une patiente (7.14 %) était diabétique .Les mêmes statistiques ont été retrouvés dans les données de la cohorte ANRS APROCO-COPILOTE, évaluant des patients mis sous IP en 1997-1998, qui avaient montré ,12 et 20 mois après la mise sous IP ,une augmentation de la prévalence des anomalies de la tolérance au glucose avec une prévalence de diabète de 3,8 % et une résistance à l'insuline chez 40 % des patients. Dans l'étude menée par Alassani Adébayo et al, nous retrouvons 20% de diabète et 57.7% d'hyperglycémie. Nous pensons qu'en l'absence de mesures correctives les prévalences de l'hyperglycémie et du diabète de type 2 pourraient augmenter au sein de ces populations. En effet dans la cohorte APROCO-COPILOTE, la prévalence de survenue d'un diabète avait augmenté de 4% à 1 an à 9% à 8 ans chez les hommes et les femmes. Une surveillance renforcée de la glycémie s'avère donc nécessaire chez les patients traités par les antiviraux, même chez ceux ayant un IMC normal. L'hyperglycémie était un facteur prédisposant au syndrome métabolique selon les résultats de l'étude de Mbunkah et al. [78] .En France Giraud avait retrouvé au cours de son étude (avec un large échantillon de femme d'origine africaine) 7% de diabétiques, ce qui est plus important que dans la population générale française où la prévalence était de 04% [110].

Concernant la dyslipidémie nous avons noté que 3 patientes (21.43 %) présentaient une hypertriglycérémie, 6 patientes (42.86 %) présentaient une hypocholestérolémie-HDL, 4 patientes (28.57 %) présentaient une hypercholestérolémie-LDL. Alassani Adébayo et al. ont noté 22.7% d'hypertriglycérémie et d'hypocholestérolémie HDL, 25% d'hypercholestérolémie-LDL .Dans l'étude Metabody Assane Diouf et Al. ont trouvé 10.3% d'hypertriglycérémie, 44.3% d'hypocholestérolémie –HDL. La

prédisposition de l'hypertriglycéridémie et de l'hypocholestérolémie HDL au syndrome métabolique a été rapportée par Kagaruki et al. [84].

La dyslipidémie athérogène, caractérisée par une hypertriglycéridémie et un faible taux plasmatique de HDL- cholestérol, est fréquemment observée chez les patients atteints de diabète de type 2, de syndrome métabolique, ou de maladie cardiovasculaire [112-113]. L'association forte entre le cholestérol total, LDL-cholestérol et le risque de maladies cardiovasculaires a été démontré depuis longtemps avec une relation dose-dépendante [111].

L'étude collaborative internationale prospective DAD (Data Collection on Adverse events of Anti-HIV Drug) qui a inclus 23 468 patients entre décembre 1999 et avril 2001 en Europe, Australie et États-Unis avec l'objectif principal d'évaluer si l'utilisation d'ARV entraîne un risque de maladies cardiovasculaires avait objectivé une prévalence de 34 % de l'hypertriglycéridémie, 26% d'hypocholestérolémie HDL et 22 % d'hypercholestérolémie totale (Friss-Moller N et al. AIDS 2003;17:1179-93).

Des dyslipidémies secondaires à l'introduction de trithérapies ont été rapportées de façon répétée et concordante dans plusieurs études [117,118], en particulier l'élévation du LDL cholestérol, la baisse du HDL cholestérol et l'augmentation des triglycérides. La dyslipidémie est connue chez les patients atteints d'infection par le VIH en effet avant l'apparition des traitements par IP, une augmentation des triglycérides (TG) était fréquemment observée lorsque le taux de CD4 était inférieur à 200/mm³ et en cas d'infection symptomatique [121] ; rôle de l'infection par le VIH, aujourd'hui considérée par elle-même comme un facteur de risque cardiovasculaire direct à la suite des résultats de l'étude SMART [101].

3.6.4. Paramètres hématologiques et fonction rénale :

→ L'hémogramme :

La moyenne de l'hémoglobinémie de mes patientes était de 12.3 avec un écart-type égal à 1 : il n'a pas été noté d'anémie sévère ce qui explique que toutes les patientes soient sous Zidovudine (AZT).

La moyenne de la leucocytose était 5.86. avec un écart-type de 1.06

La moyenne de la lymphocytose était de 2.54 avec un écart-type de 0.7

→ L'atteinte rénale :

La moyenne de la créatininémie était de 9.82 avec un écart-type de 2.3 : il n'a pas été noté d'altération de la fonction rénale chez nos malades. L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est rapportée chez 6 p. 100 des patients hospitalisés aux États-Unis contre 2,7 p. 100 chez les patients non infectés en 2003 (risque relatif : 2,96) [124]. Les principaux facteurs de risque d'atteinte rénale sont l'âge, l'origine ethnique (sujet noir), les co-infections virales, ainsi que des critères liés au contrôle de l'infection (taux des CD4 < 200/mm³ et charge virale détectable) [125]. La néphropathie liée au VIH (HIVAN : HIV associated nephropathy) se présente sous forme de syndrome néphrotique d'installation brutale, avec insuffisance rénale rapidement progressive évoluant vers l'insuffisance rénale terminale en quelques mois. Elle survient essentiellement chez les sujets à peau noire. Quelques études transversales retrouvent une prévalence d'altération de la fonction rénale (définie par une baisse du débit de filtration glomérulaire [DFG] au-dessous de 60 ml/min/1,73 m²) chez 4,7 à 5,6 p. 100 des patients. L'étude dans la cohorte Baltimore documente l'incidence de l'IRC avec un taux à 11,2 cas pour 1 000 patients-années [126]. L'IRC est un facteur de risque cardiovasculaire majeur dans la population générale (augmentant jusqu'à 20 à 50 fois le risque par rapport à un sujet ayant une fonction rénale normale). L'IRC chez le patient infecté par le VIH aggrave le risque cardiovasculaire et doit être absolument prise en charge et traitée.

3.6.5. Recherche de co-infections au VIH :

Nous n'avons pas retrouvé chez nos patients de marqueurs d'autres IST tels que la syphilis, l'hépatite B, la chlamydiae.

Les agents infectieux ont été soupçonnés d'être liés aux pathologies cardiovasculaires et c'est seulement dans les années 2000 que la preuve de leur association a été faite. Chen et al dans une méta-analyse portant sur 52 études publiées, ont noté une association significative entre l'infection à *Chlamydia pneumoniae* et les maladies cardiovasculaires, avec un OR allant de 1.61 à 2.33 selon la technique de mise en évidence de l'infection (IgG, IgA, PCR); cette étude suggère le rôle de *Chlamydia pneumoniae* dans les AVC d'origine athérogène (2.25 (IC95%: 1.12 to 4.51; $p = 0.02$) [105], une étude transversale faite au Japon, sur 4686 patients ont retrouvé une association entre le VHB et les risque cardiovasculaire. Ils ont montré que le portage de l'AgHBS était associé à un risque significativement élevé de la présence de plaques carotidiennes avec un odds ratio ajusté 1.57 (IC95% 1.10-2.24, $P < 0.05$) sur tabac, âge, sexe, hypertension, hypercholestérolémie, hypertriglycémie, HDL bas [106].

3.6.6. variables liées à l'infection VIH :

3.6.6.1. Sérotype et stade clinique :

92.86 % des malades souffraient de VIH 1 et une seule était infectée par le VIH 2. Nous n'avons pas noté de coinfection VIH1-VIH2. Ceci est conforme à la prédominance de ce sérotype en Afrique Sub-saharienne.

A l'initiation du traitement antirétroviral 50% des patientes étaient au stade 3 OMS, cela peut s'expliquer par le fait que la majorité de nos populations se présente dans les centres de santé à un stade clinique évolué de la maladie et/ou avec des CD4 bas d'où le retard au diagnostic voire de prise en charge de l'infection à VIH chez les patients. Ainsi dans une étude de cohorte au Sénégal, Etard [128] et al. rapportaient que 39 et 55 % des patients VIH étaient pris en

charge respectivement aux stades B et C et avaient une moyenne de lymphocytes (T CD4 = 128 cellules/mm³). Certains auteurs ont travaillé sur les raisons de ce recours tardif. Ainsi en 2007, au Mali, Koty [129] avait rapporté que 80% et 51% des patients dans sa série auraient eu recours respectivement à l'automédication et à la médecine traditionnelle. Dans la série de Manga et al. [127] il ressort que 68 % des patients auraient eu recours à la médecine traditionnelle.

La majorité des malades 13 (92.86%) étaient au moment de l'enquête au stade 1 de la classification OMS du SIDA ce qui traduit une bonne réponse thérapeutique.

4.6.6.2. L'évolution du taux de CD4 et de la charge virale:

Le taux de CD4 variait à l'initiation du traitement entre 88 et 320 éléments/mm³, ce qui est le témoin comme dit ci-dessus d'un état d'immunodépression avancée. Des stratégies sont mises en action pour permettre un dépistage précoce afin d'initier le « test and treat » qui est une stratégie qui permettrait non seulement de réduire la morbidimortalité liée à l'infection à VIH-Sida mais qui pourrait permettre d'éradiquer l'épidémie du VIH en diminuant fortement le risque de transmission du VIH ; une méta-analyse [131] en 2009 compilant toutes des données d'études observationnelles (11 cohortes, 5021 couples hétérosexuels, 461 cas de transmission du VIH) montre une réduction de la transmission du virus de 92% chez les couples sous ARV comparé aux couples sans ARV (de 5,64 à 0,46/100 personnes-années) , en 2011 les résultats d'un essai randomisé confirment de façon spectaculaire les estimations des études antérieures concernant l'effet préventif des ARV. C'est l'essai HPTN052 [130] mené dans neuf pays sur 1763 couples sérodiscordants (dont 54% des sujets étaient originaires d'Afrique sub-Saharienne, et 50% des partenaires infectés étaient des hommes).

Au moment de l'enquête 8 patientes soit 57.14 % avaient un taux de CD4 à entre 500 et 1500/mm³. Ceci est le reflet de l'efficacité du traitement dont l'un des objectifs est de restaurer et de préserver la fonction immunitaire. Ce qui est proche des 56.7% de taux de CD4>500/mm³ des PVVIH de la France métropolitaine sous ARV [133] montrant une fois de plus que ce que des études pilotes en Afrique sub-Saharienne avaient objectivé à savoir que l'efficacité des antirétroviraux s'avère comparable à celle des pays industrialisés en termes d'observance, d'efficacité immuno-virologique et donc de survie . Ce qui nous éloigne de l'époque où certains pensaient que la priorité était à la prévention et non pas à la prise en charge dans les pays du Sud [132].

4.6.6.3. La nature et la durée du traitement ARV :

La durée moyenne du traitement antirétroviral est de 43.2 mois \pm 31.2 mois. Les patients ont donc souvent, une longue expérience du traitement ARV.

La durée moyenne d'évolution de l'infection à VIH est de 5.33 années avec un écart-type de 3.31 ans.

La majorité des patientes 10 (71.43%) étaient sous protocole AZT+3TC/FTC+NVP. Ces prescriptions sont en conformité avec les schémas recommandés en première ligne de traitement ARV au Sénégal.

Dans l'étude Metabody la population a été exposée à un traitement de première ligne associant AZT ou d4T + 3TC + EFV ou NVP pendant une durée moyenne de 55 \pm 24 mois, après ajustement sur les facteurs de risque connus, le TARV (durée et type de TARV) n'était pas associé au syndrome métabolique.

L'utilisation d'un inhibiteur de la protéase a été associée au syndrome métabolique dans les études de Malangu et al. [136] et Tiozzo et al. [137].

Le VIH lui-même favorise les accidents ischémiques comme objectivé dans l'étude SMART. L'étude collaborative internationale prospective DAD a

démontré une augmentation de l'incidence des cas d'IDM avec la durée d'exposition aux antirétroviraux.

4.6.6.4. La réponse aux ARV :

Dans la cohorte de patientes ayant présenté un syndrome métabolique l'échec thérapeutique a été noté chez 4 patientes soit 28.57%, l'échec immunologique a été noté chez 3 patientes soit 21,43 % et il n'a pas été noté d'échec clinique. Ceci est le reflet de l'efficacité du traitement dont l'un des objectifs est de restaurer et de préserver la fonction immunitaire.

CONCLUSION

L'infection par le VIH demeure l'une des plus grandes préoccupations de santé publique mondiale actuelle. Selon l'ONUSIDA 36.7 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde à la fin 2015. L'Afrique Subsaharienne, qui abrite à peine 12 % de la population mondiale, était la plus touchée avec 70 % de personnes vivant avec le VIH. L'évolution de cette épidémie a pris un nouveau visage avec l'avènement du traitement antirétroviral hautement efficace. En juin 2016, 18.2 millions de personnes vivant avec le VIH avaient accès à la thérapie antirétrovirale, contre 15.8 millions en juin 2015 et 7.5 millions en 2010. Depuis l'avènement de la trithérapie antirétrovirale, on a assisté à une amélioration de la qualité de vie et de la durée de vie des patients. L'infection au VIH est ainsi devenue une maladie chronique. Cependant, le revers de la médaille est l'apparition de comorbidités, dont le syndrome métabolique qui peuvent relever aussi bien de la maladie, des traitements que du mode de vie. Le syndrome métabolique augmente le risque de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2. L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence du syndrome métabolique ainsi que les facteurs associés chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral et suivies à l'EPS de M'bour.

Les résultats obtenus nous amènent aux conclusions suivantes:

Sur un total de 197 patients inclus, 14 ont répondu aux critères de définition du syndrome métabolique, soit une prévalence de 7,1%.

Au plan épidémiologique :

L'ensemble des 14 cas (100%) étaient de sexe féminin, avec un âge moyen de 49.85 ± 10.75 ans.

L'hypertension artérielle (6 cas) et l'obésité (4 cas) étaient les principaux facteurs de risques cardiovasculaires retrouvés chez les patientes ayant présenté un syndrome métabolique. En ce qui concerne les antécédents familiaux, des

prevalences plus elevees ont ete retrouvees : l'hypertension artérielle (35.71%), l'obésité (28.57%), et le diabète (21.42%).

Au plan clinique :

La moyenne de l'IMC était de 28,75 kg /m² de surface corporelle avec des extrêmes de 22,80 et 36,55 kg/m². Toutes les patientes présentaient une hypertension artérielle.

La majorité des patientes (92,8%) était classée au stade 1 de l'OMS au moment de l'enquête.

Au plan paraclinique :

La majorité des patientes (92.86 %) était infectée par le VIH 1. L'hyperglycémie (57.14 %) était l'anomalie la plus fréquemment rencontrée, suivie de la baisse du HDL-Cholestérol (42.86 %).

La moyenne du taux de CD4, au moment de l'enquête, était de 615,71 ± 396,5 cellules/mm³ témoignant d'une très bonne restauration immunitaire.

Au plan thérapeutique

La majorité (71,43%) des patientes était sous protocole AZT+3TC/FTC+NVP. La durée moyenne du traitement ARV était de 43,26 ± 31,25 mois avec des extrêmes de 12,1 et 97,70 mois.

L'échec virologique a été noté chez 4 patientes (28.57%), et l'échec immunologique chez 3 patientes (21,43 %).

RECOMMANDATIONS :

➤ Aux autorités administratives, politiques et sanitaires :

- mieux intégrer dans les dispositifs de suivi la prise en charge des perturbations métaboliques et autres facteurs de RCV pour réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaire dans le long terme des PVVIH avec un accès facile aux différents examens de laboratoire
- Rendre disponible les ARV moins toxiques et de sensibiliser d'avantage patients et soignants afin de dépister et de traiter les sujets les plus à risque.
- Faciliter l'accès des PVVIH aux hypolipémiants tels la Pravastatine, la Rosuvastatine et les fibrates.

➤ Aux personnels de santé

- Dépister systématiquement le syndrome métabolique en vue d'assurer une meilleure prise en charge des patients VIH.
- Evaluer en routine les données anthropométriques, notamment le poids et le périmètre abdominal
- Procéder à des études prospectives multicentrique pour une meilleure évaluation des complications à long terme de la prise en charge.

➤ Aux personnes vivant avec le VIH

- Signaler au cours des consultations, les moindres anomalies observées durant le traitement par les A.R.V.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Journée Mondiale Sida : Rapport ONUSIDA 2011

[2] ONUSIDA_Rapport sur l'épidémie Mondiale de Sida 2009

[3] ONUSIDA_Rapport sur l'épidémie Mondiale de Sida 2010

[4] Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie (ANSD) Dakar, Sénégal. Enquête Démographique et de Santé Continue 2014 (EDS-C) : Mai 2015. MSAS/CNLS/DLS- The DHS Program-ICF International-Rockville, Maryland, USA

[5] Direction de la Prévision et de la Statistique – 2004. Rapport de synthèse de la 2ème Enquête Sénégalaise auprès des Ménages (ESAM-II). Dakar, Ministère de l'Economie et des Finances, 262p.

[6] Family Health International – 2008 Rapport Annuel, Octobre 2007 – Septembre 2008, Accord de subvention n°685-A-00-06-00059-00

[7] Ministère des Finance – 2006. Document de Stratégie pour la Croissance et la Réduction de la Pauvreté, Octobre 2006.

[8] OMS, 2004. Recommandations intégrées de l'Organisation mondiale de la Santé en matière de traitements antirétroviraux dans le cadre des soins de santé primaires.

[9] Rapport de situation sur la riposte nationale à l'épidémie de VIH/sida Sénégal : 2008-2009.

[10] Protocole de l'enquête nationale de surveillance combinée de 2015(Comportementale et Biologique) (ENSC 2015).

[11] Plan stratégique de lutte contre le Sida (PSN) pour la période 2014-2017.CNLS. 11 juin 2014.

[12]Gilles F .Schéma du VIH .Oncologie virale UPR 9045, CNRS[en ligne] .consultable à l'URL : [http : //www .snv-jussieu.fr](http://www.snv-jussieu.fr)

[13] Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS).Scie 1983;220:868-71.

[14] Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Scie 1986; 233:343-6.

[15] Hymes KB, Cheung T, Greene JB, et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men-a report of eight cases. Lancet 1981; 2:598-600.

[16] Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nat Med 2009; 15:871-2.

[17] Freed E.O. HIV-1 replication. Somat. Cell Mol. Genet. 2001; 26:13-33.

[18] Ramirez BC, Simon-Loriere E, Galetto R, et al. Implications of recombination for HIV diversity. Virus Res 2008; 134:64-73.

[19] Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, et al. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995;373:123-6.

[20] Mc Grath K.M., Hoffman N.G and Al. Using HIV-1 sequence variability to explore virus biology. *Virus Res*, 2001, 76: 137-160.

[21] Levy JA. Infection by human immunodeficiency virus-CD4 is not enough. *N Engl J Med* 1996; 335:1528-30.

[22] Fauci AS. Host factors and the pathogenesis of HIV-induced disease. *Nat Med* 1996; 384: 529-34.

[23] Penny Lewthwaite, Ed Wilkins. Natural history of HIV/AIDS. *Medicine* 2005 ; 33:6.

[24] OMS. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : vers un accès universel recommandations pour une approche de santé publique ; 2006.

[25] CDC. Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings 2006.

[26] Loussert-Ajaka I, Ly TD, Chaix ML, et al. HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype O infected patients. *Lancet* 1994; 343:1393-4.

[27] Zouhair S, Roussin-Bretagne S, Moreau A, et al. Group O human Immunodeficiency virus type 1 infection that escaped detection in two Immunoassays. *J Clin Microbiol* 2006;44:662-5.

[28] **HAS.** Dépistage de l'infection par le VIH en France. Modalités de réalisation des tests de dépistage, Octobre 2008.

[29] **Kline RL, McNairn D, Holodniy M, et al.** Evaluation of Chiron HIV-1/HIV-2 recombinant immunoblot assay. J Clin Microbiol 1996; 34:2650-3.

[30] **Ming Guan.** Frequency causes and new challenges of indeterminate results in western blot confirmatory testing for antibodies to human immunodeficiency virus. Clin Vaccine Immunol 2007; 14(6):649-59.

[31] **Fonquernie L, Costagliola D, Girard PM.** Classifications, définitions et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection VIH-1 chez l'adulte. In: VIH de **Girard PM, Katlama C, Pialoux G, Doin** 2011 Paris; 54-64.

[32] **Baril, Bisailon, Cote, Junod, Laforce et al.** 2002, p.17

[33] **Vincent I, Goujard C, Tabouret AM, Gimenez F, Brazier M, Calop J.** Traitement de l'infection par le VIH. Pharma Clin Ther Masson Paris; 2000: 865-891.

[34] **OMS.** Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : vers un accès universel .Recommandations pour une approche de santé publique. Version 2006

[35]http://www.biology.arizona.edu/immunology/tutorials/AIDS/graphics/hiv_biology.gif

[36] Gaetano Crepaldi, Stefania Maggi : Contexte historique du syndrome métabolique. Diabetes Voice, Mai 2006, Volume 51, Numéro spécial.

[37] J.-J. Grimm(Lausanne) : Obésité, diabète, dyslipidémie et hypertension artérielle: une association non fortuite. Méd et hyg, 1993, 51:296-299 .

[38] Bastard Jp, Vigouroux C, Capeau J. : Syndrome métabolique ou syndrome d'insulinorésistance. EMC- Endocrinologie- nutrition, 2001, 10-363-A-10: 1-7.

[39] Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Et Al. : Associazione diiperlipemia, diabete mellito e obesità di medio grado. Acta diabetol Lat, 1967; 4: 36-41.

[40] Groop.L, Melander.M.O : The dysmetabolic syndrome J.intern, Med, 2001, 250: 105-120.

[41] European Group For The Study Of Insulin Resistance (Egir) : Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohort, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome; Diabetes metab, 2002, 28, 364-76.

[42] Alberti K.G, Zimmet. Pz : For the WHO consultation: Definition, Diagnosis and classification of diabetes mellitus an dits complications Diabetic Med 1998, 15:539-53.

[43] Third Report Of The National Cholesterol Education Programm (NCEP) Expert Panel On Detection : Evaluation, and Treatment of high Blood cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).final report Circulation, 2002, 106 : 3143-421

[44] Alberti Kgmm, Zimmet Pz, Shaw Je. : The metabolic syndrome—a new world-wide definition from the International Diabetes Federation Consensus. Lancet 2005; 366: 1059-1062. Consultable sur l'adresse internet : http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf

[45] L. Curtis, J .Barttolomei, M, C, G MERLO : Le syndrome métabolique chez le patient sous traitement antipsychotique : un défi pour le psychiatre psychothérapeute .Schweizer archiv für neurologie und psychiatrie 159;1 2008 : 7-15

[46] F.H. Luycks, A.J. Scheen : Le syndrome métabolique : comparaison des paramètres biologiques dans différentes définitions .Immuno-analyse 8 biologie spécialisée 19 ; 2004 : 188-194

[47] F. Raoux : Syndrome métabolique : définition et épidémiologie mt cardio 2 ; 2 2006 : 174-182

[48] KGMM. Alberti, R.H. Robert, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet. J.I – Clecman, K.A. Donato, J.C. Fruchart, W.P.T. James, C.M. Loria, S.C. Smith : Harmonizing the metabolic syndrome ; A joint Interim statement of International Diabetes Federation Heart Association ; World Heart Federation ; International artherosclerosis Society ; and International Association for the study of obesity. Circulaire 120 ; 2009 : 1640-1645

[49] Juliana Chan : Le syndrome métabolique : une perspective asiatique
Diabete Voice ; Mai 2006 Volume 51 : 18-20.

[50] Deepa M, Farooq S, Datta M, Deepa R, Mohan V.

Prevalence of metabolic syndrome using WHO, ATPIII and IDF definitions in Asians Indians: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-34).
Diabetes Metab Res, Rev 2006(in press)

[51] Hu G, Qiao Q. Prevalence of the metabolic syndrom and its relation o all-caused and cardiovascular mortality in non diabetic European men and women
Arch Intern Med 2004; 164(10):1066-76.

[52] Andreelli F, Jacquier D.

Le Syndrome métabolique chez la femme. Angeiologie 2006; 58: 15 –17.

[53] Ginsberg Hn, Stalenhoef Af.

The metabolic syndrome: targeting dyslipidaemia to reduce coronary risk.
J Cardiovasc Risk 2003; 10:121-128.

[54] SITE DE L'OBÉSITÉ : STATISTIQUES

<http://perso.wanadoo.fr/obesité/perso-23917.htm>

[55] Standl E. Etiology and consequences of the metabolic syndrome. European Heart Journal 2005; 7(suppl.): D10-13.

[56] Reaven Gm. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. Physiological Reviews 1995; 75: 473-486.

[57] Yeni P (coord.), Katlama C, Boccara F, Capeau J, Costagliola D, Gasnault J, Giral P, Korzec M, Rozanberg S, Leclercq P, Poizot MI, Henaff ML. Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux. In: Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH (version préliminaire). Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2010. AIDS Vienne 2010; 112-126.

[58] Aubry P. Le Sida tropical. In Epidémiologie des maladies parasitaires. Tome 3. Opportunistes. Editions Médicales Nationales. C. Ripert, coordonnateur. 2003, pp. 78-89.

[59] Eholié S.P., Ndour C.T., Cissé M et coll. L'observance aux traitements antirétroviraux : particularités africaines. Médecine et maladies infectieuses, 2006, 36, 443-448

[60] Dellamonica P., Pugliese P., Durant J. Médicaments antirétroviraux : orientations stratégiques futures. Med. Trop., 2007, 67, 363-366.

[61] Subbaraman R., Chaguluru S.K., Mayer K.H. Adverse effects of highly active antiretroviral therapy in developing countries. Clin Inf. Dis., 2007, 45, 1093-1101.

[62] Coutsinos Z., Absu Z., Hénin Y., Guillet J-G., Launay O. Mise au point d'un vaccin prophylactique contre l'infection par le VIH. Où en est la recherche clinique ? *Rev Med Interne*, 2008, 29, 632-641.

[63] Raguin G., Leprêtre A., Ba Idrissa A., Toufik A., Perrot S., Brücker G., Girard P.M. Usage de drogues et VIH en Afrique de l'ouest. *Méd. Trop.*, 2010, 70,319-320.

[64] Chax M.L., Ghosn J. Actualités dans la prise en charge du VIH. *mt*, 2010, 16, 39-46.

[65] Semaille C., Lot F., Pillonel J., Lazein F. Epidémiologie, transmission et prévention de l'infection à VIH. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson, SAS, Paris). Maladies infectieuses, 8.050.B-20, 2011.

[66] Sow P.G., Dia A.T., Diallo P.D., Traoré, Gaye A.M. Etude comparative de deux protocoles de traitement antirétroviral des patients VIH-1 positifs de la cohorte suivie à l'Institut d'hygiène sociale de Dakar, Sénégal. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 202-203.

[67] Fortes Dèguénonvo L., Manga N.M., Diop S.A. Et coll. Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar (Sénégal). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2011, 104,366-370.

[68] Ensemble d'auteurs. Suivi medico-anthropologique de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) traitées par ARV à Dakar (1999-2010). *Bull. Soc. Pathol. Exot*, 2014, 107, 213-298.

[69] Lepère P, Milleliri JM. Le traitement du VIH par les antirétroviraux dans les pays francophones à ressources limitées. *Med Santé Trop*, 2015, 25, 237-244.

[70] Grinsztejn B et al. Effets de traitement précoce par rapport à l'initiation tardive du traitement antirétroviral sur les résultats cliniques du VIH-1 infection: les résultats de la phase 3 HPTN 052 essai contrôlé randomisé. *Lancet Infect Dis*, 2014, DOI: 10.1016 / S1473-3099 (13) 70692,3.

[71] Arreola A et al, accès à la prévention et au traitement du VIH pour les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes: Résultats de l'étude sur les hommes 2012 mondiales de la santé et de l'homme (GMHR), le Forum mondial sur les HSH et le VIH, 2012.

[72] Eholié SP, Lacombe K, Krain A, Ouiminga M, Diallo Z, Bouchaud O, Landman R, Adjé C, Girard PM, Bissagnéné E. Incidence des lipodystrophies, des anomalies métaboliques et évaluation du risque cardiovasculaire dans une cohorte de patients originaires d'Afrique subsaharienne sous multithérapie antirétroviral. *Journées Nationales d'Infectiologie 2007 Dijon*

[73] Mutimura E, Stewart A, Rheeder P, Crowther N J. Metabolic function and the prevalence of lipodystrophy in a population of HIV-infected African subjects receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46: 451-455.

[74] Tianhoun LA. Etude de prévalence des anomalies de la fonction rénale chez les personnes vivant avec le VIH suivies à l'Hôpital de Jour du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo. Université de Ouagadougou, UFR Science de la Santé, Thèse Med n°077, 2011; 65p.

[75] Zannou DM, Denoeud L, Lacombe K, Amoussou-Guenou D, Bashi J, Akakpo J, Gougounon A, Akondé A, Adé G, Houngbé F, Girard PM Incidence of lipodystrophy and metabolic disorders in patients starting non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors in Benin. *Antivir Ther* 2009; 14 (3): 371-80.

[76] Alassani Adébayo & Dovonou Comlan Albert, Sossou Ericie, Attinsounon Cossi Angelo, Gninkoun Jules, Wanvoegbe Armand, Ahoui Séraphin, Codjo Léopold, Ade Gabriel. Prévalence, facteurs associés et prédisposant au syndrome métabolique chez les personnes vivants avec le VIH sous traitement antirétroviral à Porto-Novo en 2014. *Pan African Medical Journal*. 2015; 22:296 doi:10.11604/pamj.2015.22.296.7923

[77] Malangu N. Remove from marked Records Factors associated with metabolic syndrome among HIV-positive patients at a health facility in Botswana. *British Journal of Medicine and Metabolic Research*. 2014 ; 4(12) : 2352-61

[78] Mbunkah HA, Meriki HD, Kukwah AT, Nfor O, Nkuo-Akenji T. Prevalence of metabolic syndrome in human immunodeficiency virus - infected patients from the South-West region of Cameroon, using the adult treatment panel III criteria. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2014;6 (1):92-98.

[79] Alencastro PR, Fuchs SC, Wolff FH, Ikeda ML, Brandao ABM, Barcellos NT. Independent Predictors of Metabolic Syndrome in HIV-Infected Patients. *Clinical and epidemiologic research*. 2011;25(11): 627-637.

[80] Assane Diouf, J.M. Mben, A. Héma, L. Ciaffi, S. Eymard-Duvernay, G. Batista, L. Ayangma, A. Ndiaye1, T. Lowe, A. Cournil. Profil métabolique et risque cardiovasculaire des personnes vivant avec le VIH débutant un traitement antirétroviral de deuxième ligne en Afrique. ANRS 12250 – METABODY

[81] Ouédraogo M, Bambara M, Zougba AZ, Ouédraogo SM, Birba E. Intérêts et contraintes des traitements antirétroviraux dans un pays en développement. Med Afr Noire 2001; 7 : 321-24.

[82] Coulibaly D. Causes de décès des patients sous traitement antirétroviral dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital du Point G à Bamako Thèse, Med, Bamako, 2006 ; 81.

[83] Kagaruki GB, Kimaro GD, Mweya CM, Kilale AM, Mrischo RM, Shao AF. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome among individuals living with HIV and receiving antiretroviral treatment in Tanzania. British Journal of Medicine and Metabolic Research. 2014 ; 4(12) : 2352-61.

[84] Alvarez C, Salazar R, Galindez J, Rangel F, Castaneda ML, Lopardo G et al. Metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Latin America. Infect Dis. 2010 ; 14(3) : 256-63.

[85] Wu P, Hung C, Liu W, Hsieh C, Sun H, Lu C and al. Metabolic syndrome among HIV-infected Taiwanese patients in the era of highly active antiretroviral therapy: prevalence and associated factors. J Antimicrob Chemother. 2012; 67(4) : 1001-1009.

[86] Demo YT, Samuel K, Girmay M, Yoseph CM, Agete T, Endale T et al. Burden of metabolic syndrome among HIV-infected patients in Sourthen Ethiopia. *Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Review*. 2014 ; 8(2) : 102-7.

[87] Bonfanti P, De Socio GV, Ricci E, Antinori A, Martinelli C, Vichi F et al. The feature of Metabolic Syndrome in HIV naïve patients is not the same of those treated: Results from a prospective study. *BIOPHA* .2012; 66(5): 348-53.

[88] Hejazi N, Rajikan R, Choong CLK, Sahar S. Metabolic abnormalities in adult HIV infected population on antiretroviral medication in Malaysia: a cross-sectional survey. *BMC Public Health*. 2013, 13(1) : 758-768.

[89] Ilanne-Parikka P, Eriksson Jg, Lindstrom J. Prevalence of the metabolic syndrome and its components: findings from. A Finnish general population sample and the Diabetes. Prevention Study Cohort. *Diabetes Care* 2004; 27: 2135-2140.

[90] Coste M. Prévalence du syndrome métabolique chez les patients de 30-64 durant un mois de consultation. Thèse de médecine Lyon 2006 ; 19.

[91] Perriot J, Tabagisme, sevrage tabagique et pathologie psychiatrique chez les sujets infectés par le VIH. DIU Tabacologie Clermont-Ferrand 2014 www.iraat.fr INFECTION_A_VIH_ET_TROUBLES_PSY consulte le 08 juin 2017

[92] Crothers K, Griffith TA, McGinnis KA, et al. The impact of cigarette smoking on mortality, quality of life, and comorbid illness among HIV positive veterans. *J Gen Intern Med*, 2005 20: 1142-1145

[93] WHO. The Tobacco Atlas. 2012. Available at: <http://www.tobaccoatlas.org/>; consulte le 08 juin 2017

[94] Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, et al. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *Am J Cardiol* 2001;87(2):129-35.

[95] O'Donnell CJ, Lindpaintner K, Larson MG, Rao VS, Ordovas JM, Schaefer EJ, et al. Evidence for association and genetic linkage of the angiotensin-converting enzyme locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;97(18):1766-72.

[96] Yusuf S et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366:1640-9.

[97] Wang Q. Advances in the genetic basis of coronary artery disease. *Curr Atheroscler Rep* 2005;7(3):235-41.

[98] Lusis AJ, Fogelman AM, Fonarow GC. Genetic basis of atherosclerosis: part I: new genes and pathways. *Circulation* 2004;110(13):1868-73.

[99] Caroline Roussillon, Sandrine Hénard, Lucile Hardel et al, BEH 46-47 2012 Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010.Étude ANRS EN20 Mortalité 2010 p 543-545

[100] Petoumenos K, Rates of cardiovascular disease following smoking cessation in patients with HIV infection: results from the D:A:D study HIV Medicine 2011, 12,412–421

[101] The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) study group. CD4+ Count–Guided Interruption of Antiretroviral Treatment .The New England Journal of Medicine nov 2006, 335, no 22, p 2283-2296.

[102] Dray Spira R, Wilson d’Almeida K, Aubrière et le groupe Vespa2. État de santé de la population vivant avec le VIH en France métropolitaine en 2011 et caractéristiques des personnes récemment diagnostiquées. Premiers résultats de l’enquête ANRS Vespa2. Bull Epidemiol Hebd.2013 ; (26-27):p285-92

[103] Morlat P, (Dir.). Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d’experts. Rapport 2013. Paris: La Documentation Française; 2013. 478 p.

[104] EACS Guideline 2013 Guidelines Version 7.1 – November 2013.

Ressource électronique. Consulté le 11/12/13

http://www.eacsociety.org/Portals/0/Guidelines_Online_131014

[105] Chen J, Zhu M, Ma G, Zhao Z, Sun Z. Chlamydia pneumoniae infection and cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Neurol 2013;13:183.

[106] Ishizaka N, Ishizaka Y, Takahashi E, Toda Ei E, Hashimoto H, Ohno M, et al. Increased prevalence of carotid atherosclerosis in hepatitis B virus carriers. Circulation 2002;105(9):1028-30.

[107] Mutimura E, Stewart A, Rheeder P, Crowther N J. Metabolic function and the prevalence of lipodystrophy in a population of HIV-infected African subjects receiving highly active antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 2007; 46: 451-455.

[108] Pujari SN, Dravid A, Naik E, Bhagat S, Tash K, Nadler PJ, Sinnott JT. Lipodystrophy and dislipideamia among patients taking first line world health organization-recommended highly active antiretroviral therapy regimens in western India. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005; 39: 199-202.

[109] Yameogo B. Etude de la lipodystrophie et du syndrome métabolique chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine traités par des antirétroviraux à l'hôpital de jour du centre hospitalier universitaire yalgado. Université de Ouagadougou, UFR Sciences de la Santé, Thèse Med N°092,2012 ; 98-99

[110] Giraud H. Facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients vivant avec le VIH, état des lieux et perspectives de prise en charge en médecine générale .Université Paris Descartes. Faculté de Médecine paris Descartes. Thèse Med. N°38,2015 ; 58-60

[111] ONUSIDA Le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida. Fiche d'information, novembre 2016

[112] JP Bastard, E Lootvoet, E Pereira, M Hellet, MC Meyohas, C Tsé, C Leport, F Raffi, G Chène, J Capeau. Lipodystrophies chez les patients infectés par le VIH : étude sur 4 ans des adipokines, des marqueurs métaboliques et du gène du TNF-a dans la cohorte ANRS APROCO-COPILOTE

[113] Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med 1992;152(7):1490- 500.

[114] Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. Circulation 1990;82(2):495-506.

[115] Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation 2004;109(1):42-6.

[116] Lewden C, et al. Int J Epidemiol. 2005;34:121–130. **J AIDS 2008; 48: 590-8**

[117] Young J, Weber R, Rickenbach M, et al. Lipid profiles for antiretroviral-naïve patients starting PI- and NNRTI-based therapy in the Swiss HIV cohort study. *Antivir. Ther.*, 2005, 10, 5, 585-591.

[118] Rose H, Woolley I, Hoy J, et al. HIV infection and high-density lipoprotein: the effect of the disease vs the effect of treatment. *Metabolism*, 2006, 55, 1, 90-5.

[119] DAD Study Group. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet* 2008; published online April 2.

[120] Savès M, Chêne G, Ducimetière P et al. Risk factors of coronary heart disease in patients treated for human immuno - deficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis* 2003; 37:292-8.

[121] Després JP et al. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001; 322: 716-20.

[122] ANRS CO3 Groupe d'Epidémiologie Clinique du Sida en Aquitaine (GECSA) <http://www.anrs.fr>

[123] Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al, Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study [archive], *Circulation*, 1983;67:968–977

[124] Wyatt Cm, Arons Rr, Klotman Pe et al. Acute renal failure in hospitalized patients with HIV : risk factors and impact on in-hospital mortality. AIDS, 2006, 20 : 561-565.

[125] Szczech L, Gange S, Van Der Horst C et al. Predictors of proteinuria and renal failure among women with HIV infection. Kidney Int, 2002, 61 : 195-202.

[126] Lucas Gm, Lau B, Atta Mg et al. Chronic kidney disease incidence, and progression to endstage renal disease, in HIV-infected individuals : a tale of two races. J Infect Dis, 2008, in press.

[127] Manga NM, Diop SA, Ndour CT, Dia NM, Mendy A, Coudec M et al. Dépistage tardif de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses de Fann Dakar : circonstances de diagnostic, itinéraire thérapeutique des patients et facteurs déterminants. Med Mal Infect 2009 ; 39 (2) : 95-100.

[128] Etard JF, Ndiaye I, Thierry-mieg m, Gueye NF, Gueye PM, Laniece I and al. Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study. AIDS 2006; 20:1181-9.

[129] Koty C. Itinéraire thérapeutique des patients atteints de VIH/SIDA admis au service des maladies Infectieuses du centre hospitalier universitaire du Point 'G'. Thèse, Med, Bamako, 2007 ; 85.

[130] Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med 2011;365(6):493-505.

[131] **Attia S, Egger M, Muller M, Zwahlen M, Low N.** Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *Aids* 2009;23(11):1397- 404.

[132] **Laurent C, Diakhate N, Gueye NF, Toure MA, Sow PS, Faye MA, et al.** The Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative: an 18-month follow-up study. *Aids* 2002;16(10):1363-70.

[133] **Base de données hospitalière française sur l'infection à VIH (FHDH – ANRS CO4).** Retour d'informations clinico-épidémiologiques (RICE). Février 2013.

[134] **Badiane Mouctar Dieng** Décentralisation de la prise en charge des patients vivant avec le VIH/SIDA au Sénégal : expérience du district sanitaire de Mbour. Thèse medecine.UCAD.2011.

[135] **Gueye, T, B.** Décentralisation de la prise en charge des patients vivant avec le VIH/SIDA au Sénégal : expérience des centres de santé de Mbour et de Popenguine. Thèse medecine.UCAD.2012

[136] **Malangu N.** Remove from marked Records Factors associated with metabolic syndrome among HIV-positive patients at a health facility in Botswana. *British Journal of Medicine and Metabolic Research*. 2014 ; 4(12) : 2352-61. PubMed | Google Scholar

[137] Tiozzo E, Konefal J, Adwan S, Martinez LA, Villabona J, Lopez J and al. A cross-sectional assessment of metabolic syndrome in HIV-infected people of low socioeconomic status receiving antiretroviral therapy. *Diabetology and metabolic syndrome*. 2015; 7(15): 1-8. PubMed | Google Scholar

[138] Katherine Samaras, Handan Wand, Matthew Law, Sean Emery, David Cooper, Andrew Carr, Prevalence of Metabolic Syndrome in HIVInfected Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy Using International Diabetes Foundation and Adult Treatment Panel III Criteria. *Diabetes care* 2007 Jan ; 30(1) :113-119

[139] Taieb, Anne. L'hypertension artérielle chez les personnes infectées par le VIH: à propos d'une étude menée au sein du Centre d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine de l'hôpital Sainte-Marguerite. Sous la direction de Poizot-Martin Isabelle. Thèse d'exercice, Université d'Aix-Marseille II, 2007.

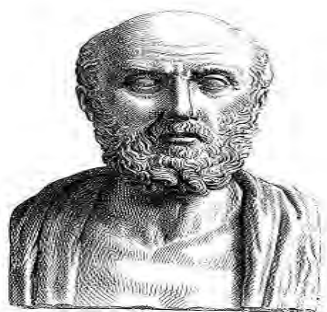
[140] Mosley JD, Appel LJ, Ashour Z, Coresh J, Whelton PK, Ibrahim MM. Relationship between skin color and blood pressure in egyptian adults: results from the national hypertension project. *Hypertension* 2000;36(2):296-302.

[141] Rotimi C, Morrison L, Cooper R, Oyejide C, Effiong E, Ladipo M, et al. Angiotensinogen gene in human hypertension. Lack of an association of the 235T allele among African Americans. *Hypertension* 1994; 24(5):591-4.

[142] Lars G. Hemkens and Heiner C. Bucher. HIV infection and cardiovascular disease, *European heart journal* 2014 35 p1373-1381

[143] Jacqueline Capeau. Syndrome métabolique chez le malade infecté par le VIH. INSERM U893, Université Pierre et Marie Curie Faculté de Médecine site Saint-Antoine, Hôpital Tenon, Paris, France

[144] Franck Boccara. Atteinte cardiovasculaire au cours de l'infection par le VIH: influence du virus et des traitements. 71ème journée française de Médecine SMHP. Cardiologie, INSERM UMRS 938 CHU et CDR St Antoine, UPMC, Paris. Cohen A. JACC soumis)



SERMENT D 'HYPPOCRATE

« 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 donnerais mes soins gratuits à l'indigent, je n'exigerais jamais un salaire au-
dessus de mon travail.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que
je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ».

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

VU :

Le Président du Jury

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