

## **LISTE DES ABREVIATIONS, SIGNES ET ACRONYMES**

---

**3TC** : Lamivudine

**ABC** : Abacavir

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**AES** : Accident avec Exposition au Sang

**Ag HBs** : Antigène de surface du Virus de l'Hépatite

**ALAT** : Alanine Amino Transférases

**ALV** : Avianleukosis virus

**AMV** : Avianmyeloblastosis virus

**ARN** : Acide Ribonucléique

**ARNm** : Acide Ribonucléique de type messager

**ARV** : Antirétroviral

**ASAT** : Aspartate Amino Transférases

**ATV/r** : Atazanavir boosté par le Ritonavir

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**AZT** : Zidovudine

**BAAR** : Bacille Acid Alcool-Resistant

**BFV** : Bovine foamy virus

**BLV** : Bovine leucemia virus

**CCR5** : Cysteine Chemokine Receptor type 5

**CD4** : Classe de Différenciation 4 des lymphocytes T

**CD8** : Classe de Différenciation 8 des lymphocytes T

**CDC** : Center of Disease Control and Prevention

**Cf.** : Conférer

**CFV** : Chimpanzee foamy virus

**CHU** : centre hospitalier universitaire

**CNTS** : Centre National de Transfusion Sanguine

**CPK** : Crétatine PhosphoKinase

**CXCR4** : CX Chemokine Receptor de type 4

**D4T** : Stavudine

**ECG** : Electro Cardiogramme

**EDS V** : Enquête Démographique et de Santé 5

**EDTA** : Éthylène Diamine Tétra-Acétique

**EFV** : Efavirenz

**ELISA** : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

**FC** : Fréquence Cardiaque

**FCV** : Frottis Cervico Vaginal

**FDRCV** : Facteur de Risque cardiovasculaire

**Felv** : Felineleukemia virus

**FIV** : Feline immunodeficiency virus

**FR** : Fréquence Respiratoire

**FTC** : Emtricitabine

**GO** : Germe Opportuniste

**Gp** : Glycoprotéine

**Gp 120** : Glycoprotéine 120

**Gp 140** : Glycoprotéine 140

**Gp 36** : Glycoprotéine 36

**Gp 41** : Glycoprotéine 41

**Hb** : hémoglobine

**HDL** : High Density Lipoprotein

**HFV** : Human foamy virus

**HIV** : Human immunodeficiency virus

**HIVAN** : HIV Associated Nephropathy

**HLA** : Human Leukocyte Antigen

**HTA** : Hypertension artérielle

**HTLV** : Human T-celleukemia virus

**IDR** : Intra Dermo Réaction

**IDV** : Indinavir

**IEC** : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**INF** : Inférieure

**INNTI** : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

**INTI** : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

**IO** : Infection opportuniste

**IRD** : Institut de Recherche pour le Développement

**ISAARV** : Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux

**IST** : Infection Sexuellement Transmissible

**IV** : Intraveineuse

**LDL** : Low Density Lipoprotein

**LGP** : lymphadénopathie généralisée et persistante

**LPV** : Lopinavir

**LPV/r** : Lopinavir boosté par le Ritonavir

**MLV** : Murine leukemia virus

**MMTV** : Mouse mammarytumour virus

**MST** : Maladies Sexuellement Transmissibles

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**NVP** : Névirapine

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ONUSIDA** : Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le Sida

**P 16** : Protéine 16 du virus de l'Immunodéficience Humaine

**P 26** : Protéine 26 du virus de l'Immunodéficience Humaine

**P17 MA** : Protéine 17 de la matrice du virus de l'Immunodéficience Humaine

**p24** : Protéine 24 du virus de l'Immunodéficience Humaine

**P7NC** : Protéine 7 de la nucléocapside du virus de l'immunodéficience Humaine

**PTME** : Prévention de la transmission mère enfant

**PVVIH** : Personne Vivant avec le VIH

**RAL** : Raltégravir

**RPV** : Rilpivirine

**RSV** : Rous sarcoma virus

**RT** : Reverse Transcriptase

**SIDA** : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

**SIV** : Simian immunodeficiency virus

**SQV** : Saquinavir

**TA** : Tension Artérielle

**TARV** : Traitement Antirétroviral

**TDF** : Ténofovir

**TME** : Transmission Mère Enfant

**TPHA** : Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay

**TPV** : Tipranavir

**USA** : United States of America

**UE** : Union Européenne

**UTA** : Unité de Traitement Ambulatoire

**VDRL** : Venereal Disease Research Laboratory

**VHB** : Virus de l'Hépatite B

**VHC** : Virus de l'Hépatite C

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

**WDSV** : Walleye dermal sarcoma virus

## **LISTE DES FIGURES**

FIGURE 1: CLASSIFICATION DES RETROVIRUS .....	8
FIGURE 2: STRUCTURE DU VIH. ....	10
FIGURE 3: DIVERSITE DU VIH . ....	12
FIGURE 4: CYCLE DE REPLICATION DU VIH.....	14
FIGURE 5: ATTACHEMENT, FUSION ET PENETRATION DU VIH .....	15
FIGURE 6: STRUCTURE GENOMIQUE DES PROVIRUS HIV1 ET HIV2 .....	16
FIGURE 7: MECANISME DE TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE. ....	21
FIGURE 8: EVOLUTION DANS LE TEMPS DE L'INFECTION PAR LE VIH. ....	23
FIGURE 9: EXANTHEME MACULO-PAPULEUX.....	24
FIGURE 10: LESIONS EROSIVES DE LA LANGUE .....	25
FIGURE 11: SURVENUE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES EN FONCTION DU TAUX DE LTCD4.....	27
FIGURE 12: LEUCOPLASIE CHEVELUE DE LA LANGUE .....	27
FIGURE 13: CANDIDOSE BUCCOPHARYNGEE.....	28
FIGURE 14: ZONA OPHTALMIQUE.....	28
FIGURE 15: ZONA THORACIQUE.....	29
FIGURE 16: PRURIGO .....	29
FIGURE 17: MALADIE DE KAPOSI CUTANEE ET BUCCALE.....	30
FIGURE 18: DERMITE SEBORRHEIQUE .....	30
FIGURE 19 : INFECTION A HPV (CONDYLOME .....	31
FIGURE 20: MOLLUSCUM CONTAGIOSUM.....	31
FIGURE 21: CYCLE DU VIH ET SITES D'ACTION DES DIFFERENTES FAMILLES D'ANTIRETROVIRAUX .....	59
FIGURE 22: ECHECS THERAPEUTIQUES. ....	63
FIGURE 23: TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT EN FONCTION DU PROFIL AU SENEGAL (ANNEE 2014).....	65
FIGURE 24: INDICATIONS ET CHANGEMENT DU TRAITEMENT ARV AU SENEGAL EN 2014. ....	66

<b>FIGURE 25: REPARTITION SELON LE SEXE DES SUJETS AGES VIH+ SUIVIS A MBOUR</b>	.....	80
<b>FIGURE 26: REPARTITION SELON LA SCOLARISATION DES SUJETS AGES VIH+ SUIVIS A MBOUR</b>	.....	82
<b>FIGURE 27: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LE STATUT MATRIMONIAL.....</b>		84
<b>FIGURE 28: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON L'EXISTENCE D'UN EMPLOI....</b>		85
<b>FIGURE 30: REPARTITION DES SUJETS AGES SUIVANT LA SEROLOGIE DU CONJOINT</b>	.....	86
<b>FIGURE 31: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LES FACTEURS DE RISQUE PREEXISTANT .....</b>		87
<b>FIGURE 32: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LE PROFIL SEROLOGIQUE .....</b>		89
<b>FIGURE 33: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LE TAUX DE CD4.....</b>		90

## **LISTE DES TABLEAUX**

TABLEAU I: PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE DE TRANSMISSION MERE-ENFANT DU VIH (EN DEHORS DES ASPECTS THERAPEUTIQUES) .....	22
TABLEAU II: INFECTIONS OPPORTUNISTES LES PLUS FREQUENTES EN ZONE TROPICALE ET LEURS TRAITEMENTS.....	43
TABLEAU III: LES INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA REVERSE TRANSCRIPTASE [ .....	49
TABLEAU IV : LES INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA REVERSE TRANSCRIPTASE .....	52
TABLEAU V : LES INHIBITEURS DE LA PROTEASE. ....	54
TABLEAU VI: INDICATIONS, INCLUSION DU TRAITEMENT ARV AU SENEGAL.....	61
TABLEAU VII : REPARTITION DES PATIENTS SUIVIS A MBOUR SELON LA TRANCHE D'AGE.....	80
TABLEAU VIII: REPARTITION SELON L'AGE (QUINTILES) DES SUJETS AGES VIH+ SUIVIS A MBOUR.....	81
TABLEAU IX: REPARTITION DES SUJETS AGES VIH+ SUIVIS A MBOUR SELON L'AGE ET LE SEXE .....	82
TABLEAU X: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LE NIVEAU SCOLAIRE.....	83
TABLEAU XI : REPARTITION DES SUJETS AGES SUIVANT LE PARTAGE DU STATUT SEROLOGIQUE .....	86
TABLEAU XII : REPARTITION DES SUJETS AGES SELON L'IMC00.....	88
TABLEAU XIII : REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LE STADE CLINIQUE DE L'OMS .....	88
TABLEAU XIV: REPARTITION SELON L'EXISTENCE D'UNE IST.....	89
TABLEAU XV: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LA CATEGORIE DE CD4 .....	90
TABLEAU XVI: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LES DONNEES BIOLOGIQUES A L'INCLUSION.....	91
TABLEAU XVII : REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LES ANOMALIES HEMATOLOGIQUES OBSERVES .....	92

TABLEAU XVIII: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LES ANOMALIES BIOCHIMIQUES OBSERVES .....	92
TABLEAU XIX: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LE SCHEMA DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL.....	93
TABLEAU XX: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LE REGIME DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL.....	94
TABLEAU XXI: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LE TYPE D'ECHEC.....	95
TABLEAU XXII: REPARTITION DES SUJETS AGES SELON LA SURVENUE ET LE TYPE DE RESISTANCE .....	95

# **SOMMAIRE**

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR L'INFECTION A VIH.....	4
1.GENERALITES SUR L'INFECTION à VIH .....	5
1.1.DEFINITION .....	5
1.2.EPIDEMIOLOGIE DU VIH CHEZ LE SUJET AGE .....	5
1.2.1. Dans le monde .....	5
1.2.2. En Afrique .....	6
1.3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION A VIH/SIDA.....	7
1.3.1. Agent pathogène .....	7
1.3.2. Structure du virus .....	9
1.3.3. Génome du virus .....	10
1.3.4. Diversité génétique du VIH.....	11
1.3.5. PROPRIETES PHYSICO CHIMIQUES DU VIH.....	13
1.3.6. Les réponses immunes.....	17
1.4.MODES DE TRANSMISSION DU VIH.....	18
1.4.1. Transmission par voie sexuelle .....	18
1.4.2. Transmission par voie sanguine .....	19
1.4.3. Transmission de la mère à l'enfant (TME) ou transmission verticale .....	20
1.4.4. Situations sans risque de transmission du VIH .....	22
1.5.HISTOIRE NATURELLE DU VIH.....	23
1.5.1. Primo-infection.....	24
1.5.2. Phase de séro-positivité asymptomatique .....	25
1.5.3. Phase d'immunodépression mineure.....	26
1.5.4. Phase d'immunodépression sévère ou SIDA .....	26
1.6.CLASSIFICATION DE LA MALADIE A VIH.....	32
1.7.Diagnostic biologique de l'infection à VIH .....	32
1.7.1. Diagnostic indirect « sérologique » de l'infection à VIH .....	32

1.7.2. Diagnostic direct de l'infection à VIH .....	35
<b>2.PARTICULARITES DE L'INFECTION A VIH CHEZ LE SUJET AGE.</b>	<b>36</b>
2.1.Retard diagnostique .....	36
2.2.Evolution.....	37
2.3.Difficultés de traitement .....	37
2.4.Les comorbidités.....	37
<b>3. PRISE EN CHARGE GLOBALE DE L'INFECTION A VIH .....</b>	<b>38</b>
3.1. Prise en charge psychosociale.....	39
3.2. Prise en charge nutritionnelle .....	40
3.3. Prise en charge vaccinale .....	41
3.4. Prise en charge médicale.....	41
3.5. Prise en charge clinique .....	42
3.6. Prise en charge paraclinique .....	42
3.7. Prise en charge thérapeutique .....	43
3.7.1. Prise en charge des infections opportunistes.....	43
3.7.2. Prise en charge par les médicaments antirétroviraux (ARV).....	48
3.7.2.1. Buts.....	48
3.7.2.2. Moyens .....	48
3.7.2 3. Indications .....	59
3.7.2.4. Modalités thérapeutiques.....	62
3.7.2.4. Suivi du traitement .....	67
<b>DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL .....</b>	<b>69</b>
<b>1.CADRE D'ÉTUDE : HÔPITAL DE MBOUR.....</b>	<b>70</b>
1.1.Caractéristiques géophysiques .....	70
1.2.Caractéristiques sociodémographiques et religieuses .....	70
1.3 Caractéristiques économiques .....	71
1.4Configuration interne .....	71
1.5 Organisation de la prise en charge des PVVIH .....	72
<b>2.MATERIEL ET METHODE .....</b>	<b>74</b>



1.2.4. Répartition des sujets âgés selon l'existence d'une IST .....	89
1.3Aspects paracliniques .....	89
1.3.1. Répartition des sujets âgés selon le profil sérologique .....	89
1.3.2. Répartition des sujets âgés selon le taux de CD4.....	90
1.3.3Répartition des sujets âgés selon la charge virale .....	91
1.3.4Répartition des sujets âgés selon les données biologiques à l'inclusion .....	91
1.4Aspects thérapeutiques .....	93
1.4.1Répartition des sujets âgés en fonction du schéma du traitement antirétroviral .....	93
1.4.2 Répartition des sujets âgés selon le régime du traitement antirétroviral .....	93
1.4.3 . Répartition des sujets âgés selon la durée du traitement ARV .....	94
1.5Aspects évolutifs.....	95
1.5.1 . Répartition des sujets âgés selon la survenue d'un échec .....	95
1.5.2 . Répartition des sujets âgés selon la survenue et le type de résistance .....	95
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>96</b>
1. Au plan épidémiologique .....	97
2.Au plan paraclinique .....	100
3. Au plan thérapeutique et évolutif.....	100
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>102</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>107</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>121</b>

# **INTRODUCTION**

L'infection à VIH est une maladie infectieuse due au virus de l'immunodéficience humaine, rétrovirus transmis à l'homme par voie sexuelle, sanguine ou verticale. Elle reste un problème de santé publique d'une portée sans précédent du fait de son ampleur et de sa gravité. Trois décennies après la découverte des premiers cas de sida aux Etats-Unis d'Amérique (USA) en 1981, le VIH a déjà provoqué plus de 25 millions de décès dans le monde et entraîné de profonds bouleversements démographiques et économiques dans les pays les plus fortement touchés. [50]

L'Organisation des Nations Unies pour la Lutte contre le Sida (ONUSIDA) a estimé à 36,9 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH/sida (Pv VIH) dans le monde en fin 2014. L'Afrique subsaharienne qui représente 12% de la population mondiale, est la zone du globe la plus touchée par la maladie, avec plus de 70% des Pv VIH dans le monde. Elle est également le siège d'un peu plus de 66% des nouvelles infections par VIH en fin 2014 [49]. L'infection à VIH touche particulièrement les sujets âgés de 15 à 49 ans, mais atteint aussi les âges extrêmes (les nouveaux nés et les personnes âgées). Un nombre croissant de personnes infectées par le VIH survivent plus longtemps, principalement en raison des progrès réalisés dans le domaine médical, comme le traitement antirétroviral hautement actif. Par ricochet, le nombre de personnes qui survivent jusqu'à un âge plus avancé influe sur le taux de prévalence de l'infection à VIH/du sida [60].

Le sujet âgé représente une part croissante dans les populations des PVVIH et présente des particularités dont un diagnostic initial tardif, l'association de comorbidité, une réponse immunitaire moins marquée au traitement antirétroviral. [29]

Si depuis plusieurs années de nombreuses études ont été menées sur le VIH, celles qui sont consacrées aux personnes âgées sont peu nombreuses.

L'on dispose ainsi de très peu de données relatives au VIH chez les sujets âgés en Afrique subsaharienne. [59]. Au Sénégal de rares études ont été consacrées à ce sujet [60 ; 13].

C'est dans ce contexte que nous avons mené cette étude dont les objectifs étaient :

- objectif principal de faire le point sur l'infection à VIH chez les sujets âgés de plus de 50 ans suivis à Mbour.
- objectifs secondaires :
  - de déterminer la prévalence du VIH dans une cohorte de sujets âgés infectés par le VIH et suivis à Mbour
  - décrire les aspects épidémiologiques,
  - décrire les aspects cliniques,
  - décrire les aspects immunologiques,
  - décrire les aspects thérapeutiques et évolutifs de l'infection à VIH chez ces sujets.

Pour atteindre ces objectifs, nous allons scinder notre travail en deux parties : une première consacrée à une revue de la littérature et une seconde, où nous détaillerons le cadre d'étude, la méthodologie adoptée, les résultats obtenus, la discussion et les recommandations découlant de nos résultats.

**PREMIERE PARTIE :**

**GENERALITES SUR**

**L'INFECTION A VIH**

## **1. GENERALITES SUR L'INFECTION à VIH**

### **1.1. DEFINITION**

L'infection à VIH est une maladie infectieuse virale chronique causée par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Elle se caractérise par une diminution progressive des moyens de défenses de l'organisme et a été diagnostiquée en premier chez les homosexuels, d'où sa première appellation « gay-related immunodeficiency disease » (GRID). L'acronyme SIDA signifiait Syndrome de l'Immunodéficience Acquise. Actuellement le terme de « SIDA » renvoie au dernier stade de l'infection à VIH en l'absence de traitement antirétroviral. C'est l'ensemble des manifestations cliniques, immuno-virologiques et psychosociales, conséquence d'une destruction progressive du système immunitaire par le VIH. [20]

Les personnes âgées vivant avec le VIH sont non seulement celles qui ont été infectées après l'âge de 50 ans, mais aussi celles qui ont été infectées à un âge plus jeune et qui ont survécu jusqu'à un âge avancé. [61]

### **1.2. EPIDEMIOLOGIE DU VIH CHEZ LE SUJET AGE**

[57]

#### **1.2.1. Dans le monde**

L'âge des personnes vivant avec le VIH a augmenté de façon constante, en grande partie en raison du succès des HAART. On estime que 3,6 millions des 35,6 millions de personnes dans le monde vivant avec le VIH sont âgées de plus de 50 ans. Cette tendance est en augmentation constante. Dans les pays où l'épidémie a été reconnue plus tôt et un traitement efficace était disponible dans le milieu des années 1990, l'âge des personnes vivant avec le VIH a augmenté de façon spectaculaire.

Par exemple, aux Etats Unis environ 40% des personnes vivant avec le VIH en 2012 étaient âgés de plus de 50 ans et 11% étaient âgés de plus de 60 ans.

Un exemple géographiquement spécifique de cette hausse est démontré par les données de San Francisco, un des épicentres de l'épidémie dans les années 1980 et 1990. En 1990, le pourcentage de personnes vivant avec le VIH à San Francisco qui étaient âgées de plus de 50 ans était de 10%. En 2010, il avait atteint 50%. Des données similaires ont été signalées à New York City (New York City VIH / Statistiques de surveillance annuelle SIDA 2013) et en France.

En 2010, dans la cohorte VIH suisse, 31% des patients étaient âgés de plus de 50 ans. Ces personnes sont surreprésentées en ce qui concerne les cas de sida déclarés. Cette proportion de patients âgés augmente chaque année en raison, comme déjà mentionné, de l'effet combiné d'une baisse de mortalité et d'une augmentation de nouveaux cas âgés. Cette évolution devrait encore s'accélérer dans les prochaines années. [29]

### **1.2.2. En Afrique**

À mesure que le traitement antirétroviral (TAR) se pérennise dans le continent africain, un nombre croissant d'africains vieillissent avec le VIH.

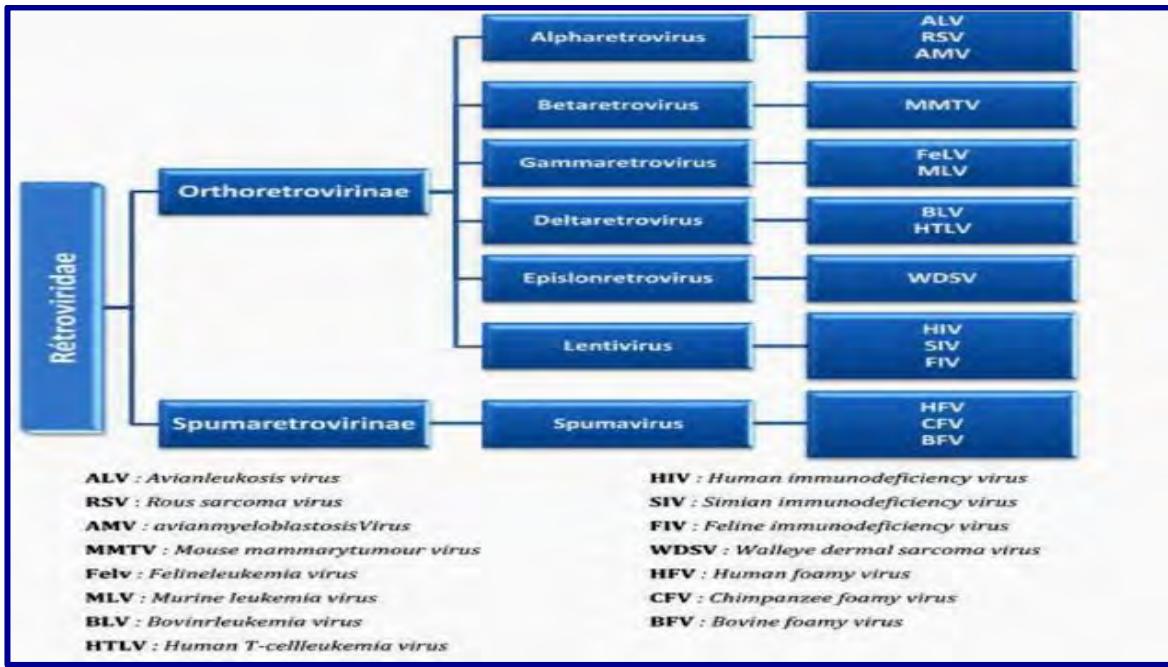
On estime à 100 000 le nombre de personnes de 50 ans ou plus vivant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire qui contractent chaque année le VIH. Les trois quarts d'entre elles (74 %) vivent en Afrique subsaharienne. Il est possible que le taux de nouvelles infections à VIH chez les personnes de 50 ans et plus soit plus élevé qu'on ne le pense, mais peu de recherches quantitatives existent sur les comportements sexuels et l'incidence du VIH au sein de ce groupe d'âge en Afrique subsaharienne. Parmi les rares exceptions figure une enquête sur le VIH auprès des ménages menée en 2005 en Afrique du Sud, dans laquelle plus de la moitié des personnes interrogées de 50 ans et plus déclaraient avoir eu de 1 à 4 rapports sexuels, et plus d'un cinquième, 5 à 9 rapports au cours des 30 derniers jours.

Dans une étude menée en 2010 dans la province sud-africaine du Mpumalanga, la prévalence du VIH était de 35 % chez les hommes de 55 à 59 ans, et de 27 % chez les femmes du même groupe d'âge. La prévalence du VIH était de 20 % chez les hommes de 60 à 64 ans, et de 17 % chez les hommes de 65 à 69 ans. Chez les femmes, elle s'élevait respectivement à 13 % et 10 % pour les mêmes groupes d'âges. Le fait que la mise en place du traitement antirétroviral dans la zone couverte par l'étude n'ait débuté qu'en 2007 donne à penser qu'un nombre significatif de personnes de 50 ans et plus vivant avec le VIH a pu contracter l'infection au cours de ces dernières années.[57].

### **1.3. Physiopathologie de l'infection a VIH/SIDA**

#### **1.3.1. Agent pathogène**

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) appartient à la famille des Retroviridae (ayant la capacité de rétrotranscrire son ARN en ADN). Ces virus sont très fréquents dans diverses espèces animales. Les deux groupes de rétrovirus associés à des pathologies chez l'homme sont le Human Tcell Leukemia Virus (HTLV) et le VIH [8]. La figure ci-dessous présente les différentes sous-familles, les genres et les principales espèces de la famille des Retroviridae.



**Figure 1:** Classification des rétrovirus [8]

Les rétrovirus sont essentiellement définis par leur mode de réPLICATION. Le génome des rétrovirus, constitué de deux copies d'ARN simple brin de polarité positive, est en effet transcrit en un ADN bicaténaire grâce à une enzyme caractéristique de cette famille et contenue dans le virion. Il s'agit de la transcriptase inverse (ou RT, du terme anglo-saxon Reverse Transcriptase).

Selon la pathogénie des rétrovirus, deux sous-familles sont distinguées :

- Les Orthoretrovirinae qui regroupent la plus grande partie des rétrovirus connus, y compris le VIH ;
- Les Spumaretrovirinae avec des virus identifiés chez de nombreux mammifères. Cependant, ils ne sont associés à aucune pathologie connue aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

Deux types de VIH ont été identifiés :

- Le VIH<sub>1</sub> découvert en 1983 par les Docteurs Françoise Barré-Sinoussi et Jean-Claude Chermann de l'équipe du Professeur Luc Montagnier de l'Institut Pasteur de Paris ;

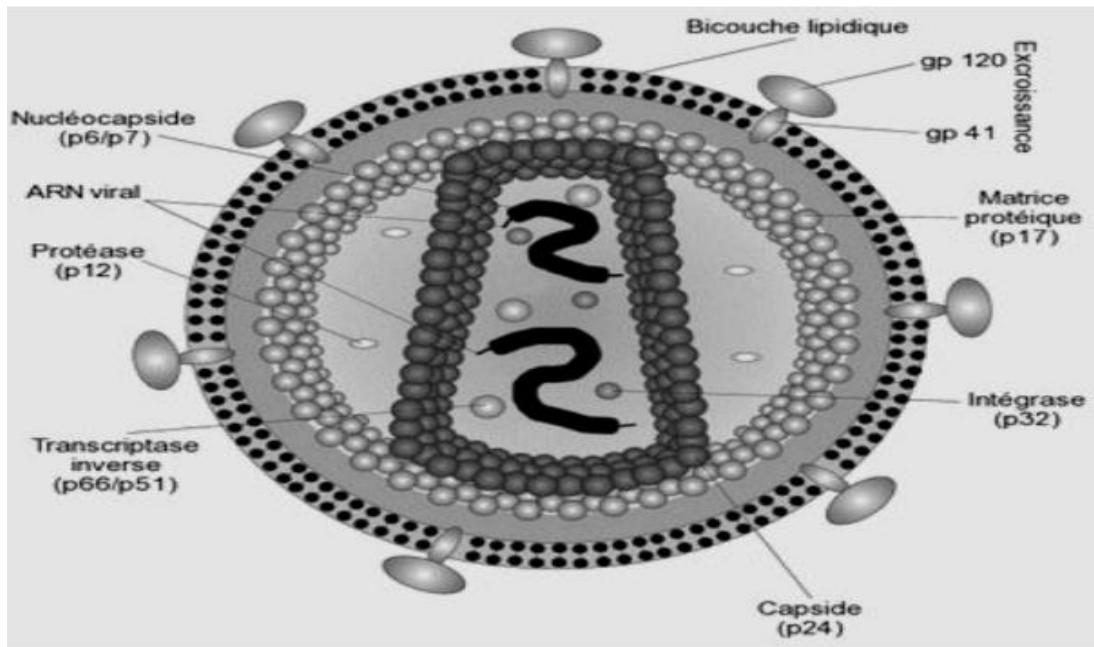
- Le VIH<sub>2</sub> caractérisé par des différences sensibles dans la structure du virus, a été découvert en 1985 en Afrique de l'Ouest par l'équipe de Virologie de l'Hôpital Claude Bernard, sous la direction du Professeur Françoise Brun-Vézinet, et par le Docteur François Clavel de l'Institut Pasteur de Paris.

### **1.3.2. Structure du virus**

Les VIH sont des virus enveloppés de 90 à 120 nanomètres de diamètre. Dans leur forme typique, ils apparaissent comme des particules sphériques cernées par une enveloppe faite d'une couche lipidique à la surface de laquelle émergent des boutons.

Le VIH<sub>1</sub> comporte [2 ; 28] :

- Une enveloppe constituée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire (membrane plasmique), hérissée de spicules glycoprotéiques d'origine virale ;
- Deux glycoprotéines virales : la glycoprotéine transmembranaire (gp 41) et la glycoprotéine de surface (gp 120). Les trimères de ces deux glycoprotéines font saillie à l'extérieur de la particule virale sous forme de spicules ;
- Une matrice constituée de protéines (p17 MA) tapissant l'intérieur de la particule virale et qui contient la protéase virale ;
- Une capsidé constituée de protéines (p24) et qui se présente sous forme de trapèze au centre de la particule virale. Elle contient des protéines de la nucléocapsidé (P7NC), deux des trois enzymes virales (transcriptase et intégrase) et le matériel génétique du virus constitué de deux molécules d'ARN identiques.



**Figure 2:** Structure du VIH1 [4].

Le VIH<sub>2</sub> se distingue du VIH<sub>1</sub> par ses protéines structurelles. Il comporte ainsi la :

- gp 36 comme glycoprotéine transmembranaire ;
- gp 140 comme glycoprotéine externe ;
- P 26 comme protéine interne majeure ;
- P 16 comme protéine externe.

### 1.3.3. Génome du virus [63 ; 35]

Le génome rétroviral est constitué de deux molécules identiques d'ARN monocaténaires de 9181 nucléotides et possède neuf cadres de lecture ouverts (Open Reading Frames, ORFs). Trois de ces cadres de lecture codent pour les polyprotéines Gag, Gag-Pol et Env, qui sont par la suite clivées en protéines individuelles. D'abord, le précurseur Env (ou gp160) génère les deux protéines qui forment l'enveloppe virale : la protéine de surface SU (ou la gp120) et la protéine transmembranaire TM (ou la gp41). Ensuite, outre la protéine p6, le précurseur de 55 Kda, le Gag (Pr55Gag), donne les protéines structurales de la matrice (MA ou p17), de la capsidé (CA ou p24) et de la nucléocapsidé (NC ou

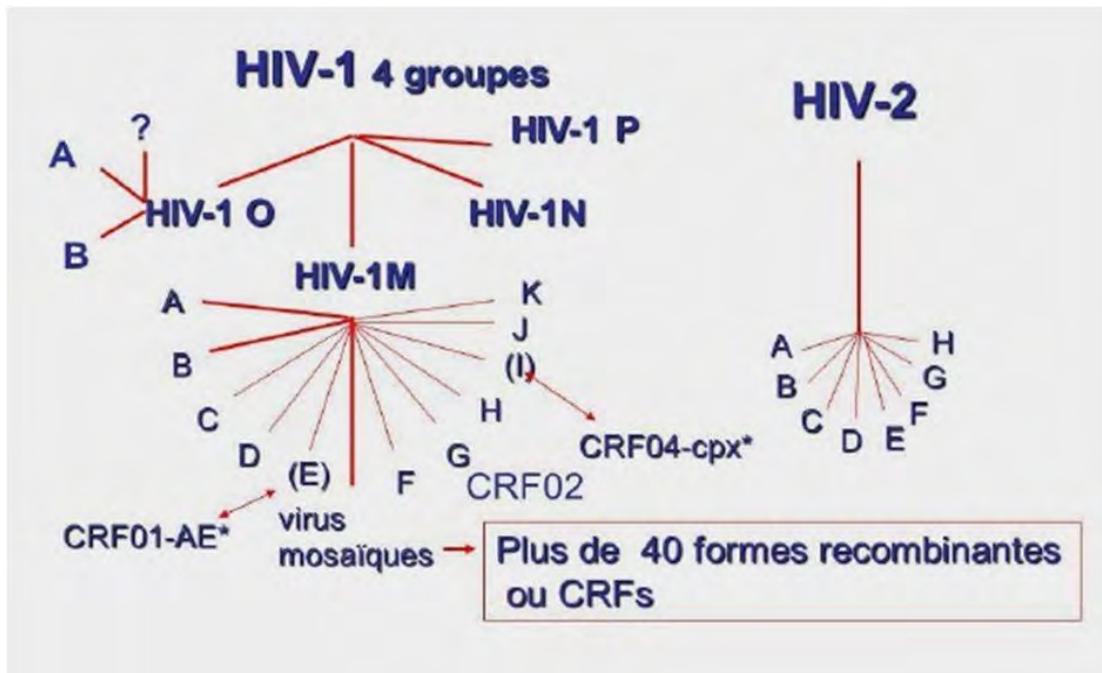
p7). Enfin, l'autocatalyse de la polyprotéine Gag-Pol (Pr160 Gag-pol) génère la protéase (PR), l'intégrase (IN) et la transcriptase inverse (Reverse transcriptase, RT), protéines qui assurent les fonctions enzymatiques du virus.

D'autre part, les six autres cadres de lecture produisent les protéines suivantes : Tat (Transactivator of transcription) et Rev (Regulator of viral expression) qui assurent des fonctions de régulation génique, Vpu (Viral protein U), responsable de l'assemblage viral, Vif (Viral infectivity factor), Vpr (Viral protein R) et Nef (Negative factor) qui possèdent diverses fonctions. Les gènes tat et rev codent pour des protéines virales régulatrices qui sont essentielles à la réPLICATION virale. Par contre, les gènes Nef, Vif, Vpr et Vpu codent pour des protéines accessoires puisque leur expression n'est généralement pas essentielle à la réPLICATION du VIH1 *in vitro*. Mais ces protéines auxiliaires demeurent requises pour la réPLICATION virale et la pathogenèse *in vivo*. Notons que le VIH2 ne possède pas le gène Vpu mais le gène Vpx. (HASLTINE, 19091 ; WANG et al. 2000). [63]

La protéase s'autoclive du précurseur gag-pol puis participe à la maturation des protéines de structure et des protéines enzymatiques en clivant les précurseurs protéiques gags et gag-pol. LTR: long terminal repeat. Nef: negative effector. Rev: regulator of expression of virion proteins. Tat: transactivator of transcription. vif: virion infectivity factor. Vpu: viral protein u. vpr: viral protein r.

#### 1.3.4. Diversité génétique du VIH

Le VIH se caractérise par une très grande diversité génétique (**Figure 4**). Cette variabilité génétique résulte des erreurs de copies effectuées par la reverse transcriptase (RT) lors de la réPLICATION et elle est située essentiellement au niveau de la région hypervariable de l'enveloppe. [42]



**Figure 3: Diversité du VIH [42].**

Chez un sujet infecté, les souches virales ne sont pas identiques, le virus est présent sous forme d'une population virale polymorphe avec une multitude de génotypes différents. L'analyse phylogénétique a permis de classer le VIH<sub>1</sub> en groupe, sous type et recombinants CRF (circulating recombinant forms).

On distingue actuellement quatre groupes de VIH<sub>1</sub> [35] :

- Le groupe M (Major) : le plus répandu dans le monde. Neuf sous types ont été identifiés (A, B, C, D, F, G, H, J et K) variant de 20% à 30% de l'un à l'autre. Le sous type B est retrouvé en Europe, en Amérique et en Australie. Les sous types non B sont retrouvés en Afrique et en Asie ;
- Le groupe O (Outlier) : Originaire du Cameroun et du Gabon. Ses sous types sont plus rares ;
- Le groupe N (New group) : non M, non O originaire du Cameroun ;
- Le groupe P (Putative) : identifié en 2009, chez des patients d'origine Camerounaise.

Quant au VIH<sub>2</sub> qui a été isolé en 1985 chez des patients originaires d'Afrique de l'Ouest, il comporte huit sous-types. [35]

### **1.3.5. Propriétés physico chimiques du VIH**

#### **❖ RéPLICATION VIRALE**

Le cycle de réPLICATION du VIH est basé sur la connaissance des différentes cellules cibles du VIH et des étapes de réPLICATION du virus.

#### **❖ Cellules cibles du VIH**

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont la sous population de lymphocytes T CD4+ auxiliaires, en particulier les lymphocytes mémoires. D'autres cellules sont également sensibles ; il s'agit : des macrophages, les cellules dendritiques, les cellules de Langerhans ainsi que les cellules microgliales du cerveau.

Ces cellules, souvent présentatrices d'antigènes, ainsi que les lymphocytes T CD4+ au repos, jouent un rôle important de réservoirs viraux, de dissémination et d'entrée du virus dans l'organisme. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [2].

Si la molécule CD4 fonctionne comme un récepteur de haute affinité pour la gp120, des récepteurs accessoires sont nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule hôte : les corécepteurs « Cystéine Chemokine Receptor » de type 5 (CCR5) et la fusine encore appelée CX « Chemokine Receptor » de type 4 (CXCR4).

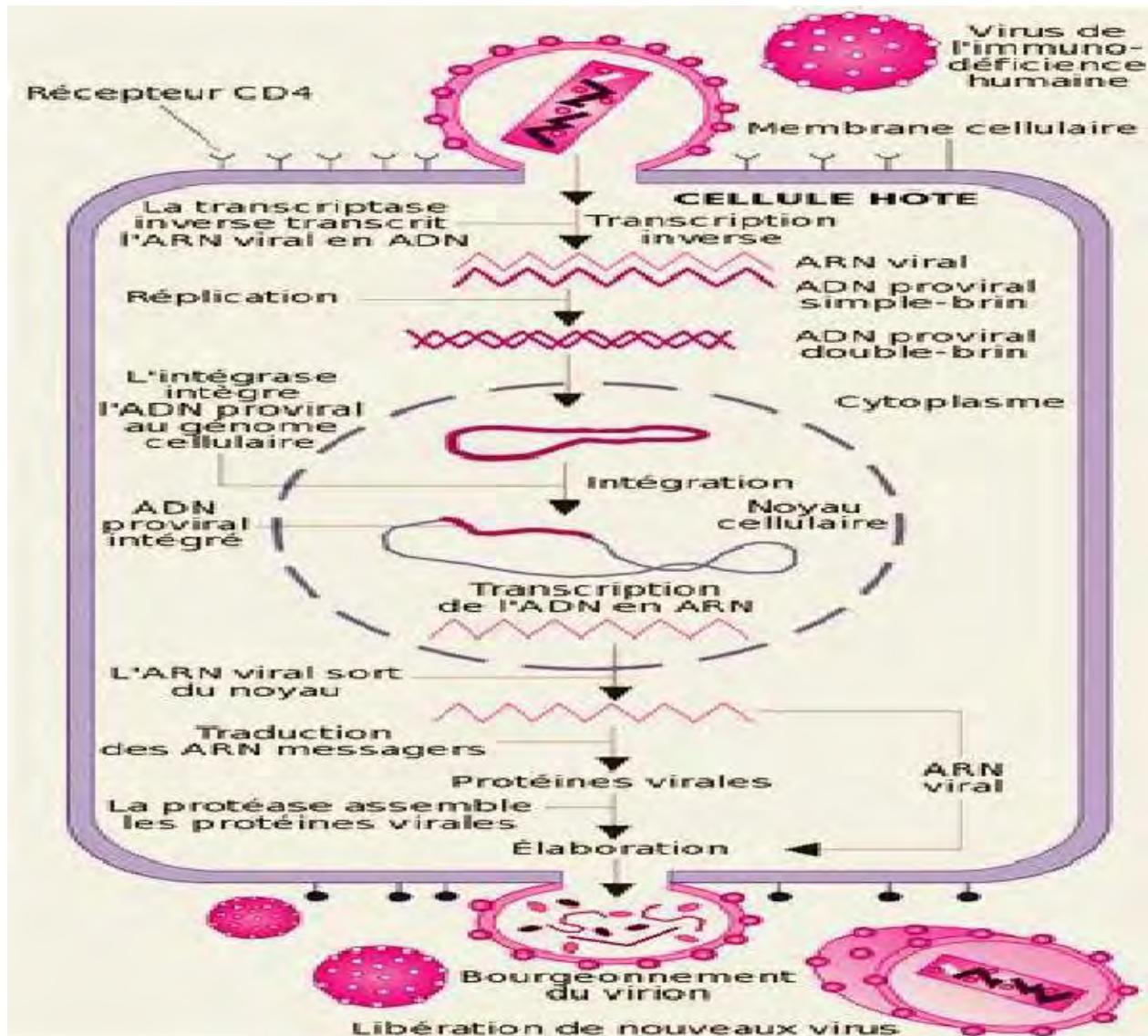
#### **Les étapes de la réPLICATION virale**

Les principales étapes du cycle du VIH réPLICATIF sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH. Cette réPLICATION est un cycle comprenant les phases suivantes :

- La phase de pénétration du virus dans la cellule hôte ;
- La phase de transcription et d'intégration génomique ;
- La phase de transcription du pro virus ;

➤ La phase d'assemblage et de libération des virus.

Chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale (ARV). La figure ci-dessous illustre les différentes phases de la réPLICATION du VIH.

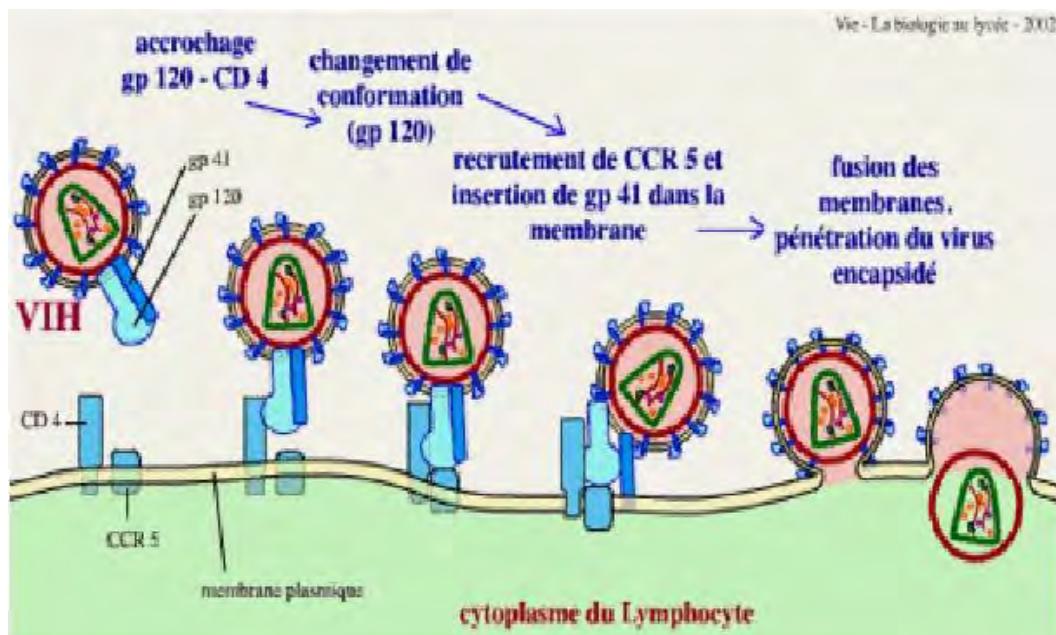


**Figure 4:** Cycle de réPLICATION du VIH [4].

➤ Phase de pénétration du virus dans la cellule hôte

L'entrée du virus dans la cellule cible s'effectue grâce à une reconnaissance entre la glycoprotéine externe du VIH et son récepteur sur la cellule hôte. Cette interaction induit un changement conformationnel de la gp120 suite à la

reconnaissance d'une région particulière de cette protéine, par des corécepteurs tels que la Cystéine Chemokine Receptor de type 5 (CCR5) et la fusine encore appelée CX Chemokine Receptor de type 4(CXCR4). Il en résulte une fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule grâce à la GP 41 : c'est **l'attachement**. Le matériel infectieux du virus fusionne avec la cellule : c'est **la pénétration**.



Source : <http://www.futurasciences.com/magazines/sante/infos/actu/d/medecin/esidaction-2004-virus-traitements-disponibles-ceux-testes-33-3533/>.

**Figure 5:** Attachement, fusion et pénétration du VIH

#### ➤ Phase de transcription et d'intégration du génome

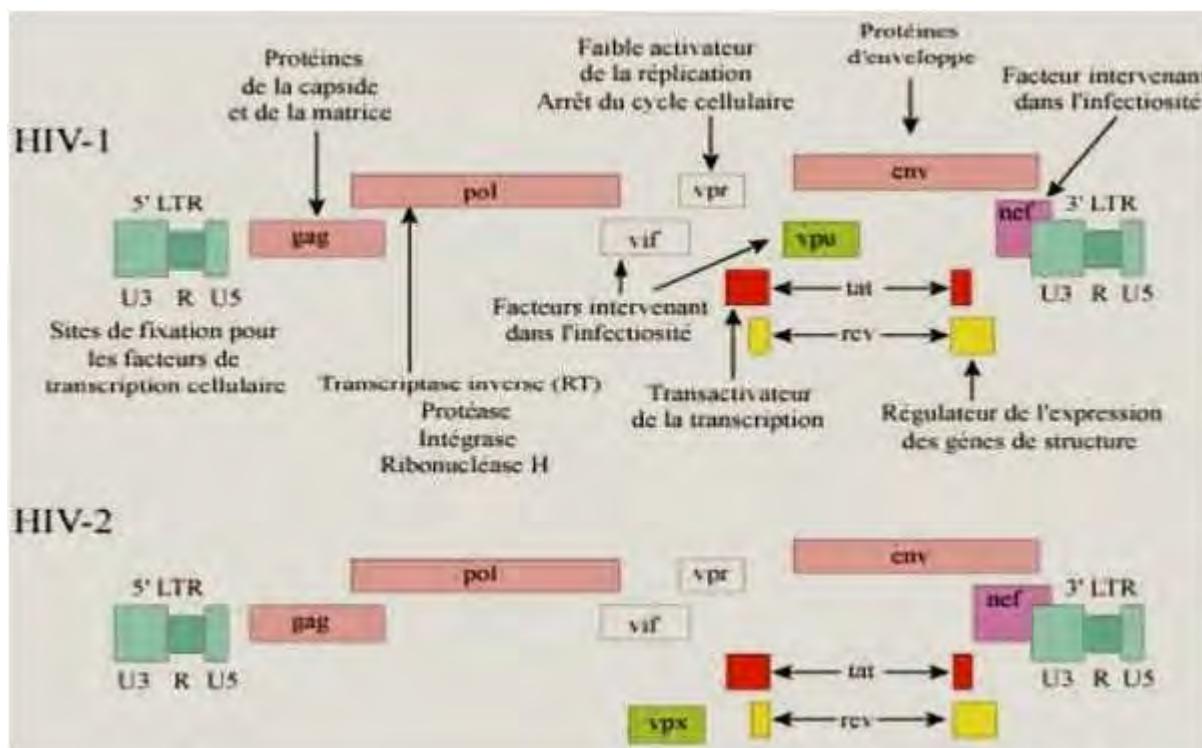
Après une décapsidation, la transcriptase inverse contenue dans le virion infectieux effectue la transcription inverse de l'ARN viral en ADN double brin pro viral. L'ADN est acheminé dans le noyau où il est intégré dans les chromosomes de la cellule hôte, par l'action d'une autre enzyme codée par le virus : l'intégrase.

Cette étape correspond à l'intégration. Le provirus peut ainsi rester inactif au niveau du génome de la cellule infectée ou produire activement de nouveaux virions.

## ➤ Phase de transcription du provirus

L'ADN proviral est transcrit en ARN messager (ARNm) par l'ARN polymérase II cellulaire. Les ARNm précoces transcrits codent pour les gènes régulateurs et en particulier les gènes tat, rev et nef. La protéine tat, dont l'absence entraînerait un arrêt immédiat de la transcription, active la réplication virale.

Les ARNm tardifs transcrits, codent pour les protéines gag, pol, env, vif, vpr, vpu (ou vpx) (Figure 11). Enfin, la protéine rev favorise le transport des ARNm tardifs codant pour les protéines des structures du virus du noyau vers le cytoplasme.



**Figure 6:** Structure génomique des provirus HIV1 et HIV2 [42]

## ➤ Phase d'assemblage et de libération du virus

Par des phénomènes de traduction, les ARNm sont traduits en protéines virales dans le cytoplasme grâce à la machinerie de la cellule hôte. Les ARNm de petites tailles donnent naissance aux protéines de régulation, ceux de taille moyenne et de taille complète donnent les protéines constitutives des VIH issues des gènes gag, pol et env.

Il s'ensuit un assemblage des protéines virales avec deux molécules d'ARN viral encapsidées à proximité de la membrane cellulaire. Ce processus d'assemblage, aboutit à la formation de nouveaux virus qui, suite à un bourgeonnement à la surface de la cellule infectée, sont libérées dans le milieu extracellulaire, prêts à infecter une nouvelle cellule cible.

La réPLICATION du virus est intense : environ 1 à 10 milliards de virus sont produits chaque jour par une personne infectée, non traitée.

Les conséquences de cette multiplication sont :

- Virologique : par élévation de la charge virale ;
- Immunologique : par destruction massive des lymphocytes T CD4+ ou destruction par action directe cytotoxique ou indirecte par l'intermédiaire des cellules tueuses de l'organisme ou des cytokines (apoptose). Mais également par déficit qualitatif des lymphocytes T CD4+ entraînant une émergence et une sélection de variantes virales échappant aux réponses immunitaires ;
- Clinique : par la survenue d'infections opportunistes et de néoplasies.

### **1.3.6. Les réponses immunes [36]**

L'infection à virus de l'immunodéficience humaine, si elle détermine à terme une immunodépression, induit initialement une réponse immunitaire qui peut, transitoirement chez certains sujets, contrôler l'infection au moins pendant un certain temps. Cette réponse immunitaire est :

- Humorale : caractérisée par l'apparition d'anticorps qui va permettre le diagnostic biologique et sérologique de l'infection à VIH ;
- Cellulaire : représentée par les lymphocytes T CD4+ d'une part et surtout par les lymphocytes T cytotoxiques (CD8, CTL) qui représente l'un des mécanismes principaux de la lutte antivirale. Une fois installé, le

réservoir principal du virus HIV est constitué par les lymphocytes CD4+ qui réalisent l'essentiel de la production virale. Après un certain temps, variable selon les individus, cette production virale devient incontrôlée et conduit à la destruction progressive du système immunitaire (lymphocytes T CD4+). Cette perte des LTCD4+ est en moyenne d'environ 100 cellules par an.

Outre la perte de LTCD4+, il existe un déficit fonctionnel de ces lymphocytes lié à des troubles du réseau cytokinique. D'où la variabilité de l'évolution de l'infection chez les individus :

- Certains vont voir leurs LTCD4+ disparaître en quelques années : 3 à 5 ans (Progresseurs rapides) ;
- D'autres patients vont voir leur infection évoluer de façon extrêmement chronique, sur plus de 15 ans (Progresseurs à long terme et infection par le VIH<sub>2</sub>)

## **1.4. Modes de transmission du VIH**

Il existe trois (03) modes de transmission du VIH. Il s'agit de la transmission sexuelle, sanguine et materno-infantile, dans la mesure où le sang, le lait maternel, le sperme et les sécrétions cervico-vaginales sont les produits biologiques contenant le VIH en quantité importante. [9]

### **1.4.1. Transmission par voie sexuelle**

C'est la voie de contamination la plus répandue à l'échelle mondiale [24]. Elle est à l'origine de plus de 80% des nouvelles infections par le VIH dans le monde et de plus de 90% en Afrique.

La transmission sexuelle se fait à travers les muqueuses génitales, rectales ou buccales, lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang

contenant le virus. Ainsi, pour qu'il y ait un risque de transmission du virus, trois facteurs doivent être en présence : une personne porteuse du VIH, un rapport sexuel et une absence de protection. [56]

Certains facteurs augmentent le risque de transmission : rapport anal, lésions génitales infectieuses, saignement, charge virale élevée (primo infection +++) , stade avancé de la maladie du partenaire positif, les relations sexuelles en période menstruelle. La transmission peut s'effectuer lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée. Le risque est variable selon le type de rapport. En cas de rapport anal, le risque est multiplié par 10 ; pour les rapports oro-génitaux, le risque est difficilement quantifiable et serait surtout pour le réceptif (0,04%).

Un seul contact peut suffire à infecter une personne saine [9]. Le risque de contamination par acte sexuel serait plus important dans le sens homme-femme (0,15%) que dans le sens inverse 23 (0,09%), la muqueuse génitale de la femme étant plus étendue que celle de l'homme et le temps de contact du sperme contaminé avec la muqueuse vaginale est plus important que celui des sécrétions vaginales contaminées avec la muqueuse du gland. [32]

Chez les enfants de moins de 15 ans, la transmission par voie sexuelle reste infime. Elle découle de violences sexuelles, mais également de la précocité des rapports sexuels. En effet, les chiffres de l'enquête démographique de 2005 au Sénégal montraient que 13 % des femmes et 5,4 % des hommes ont eu des rapports sexuels avant l'âge de 15 ans. [45]

#### **1.4.2. Transmission par voie sanguine**

La transmission par voie sanguine se fait principalement suivant trois modes :

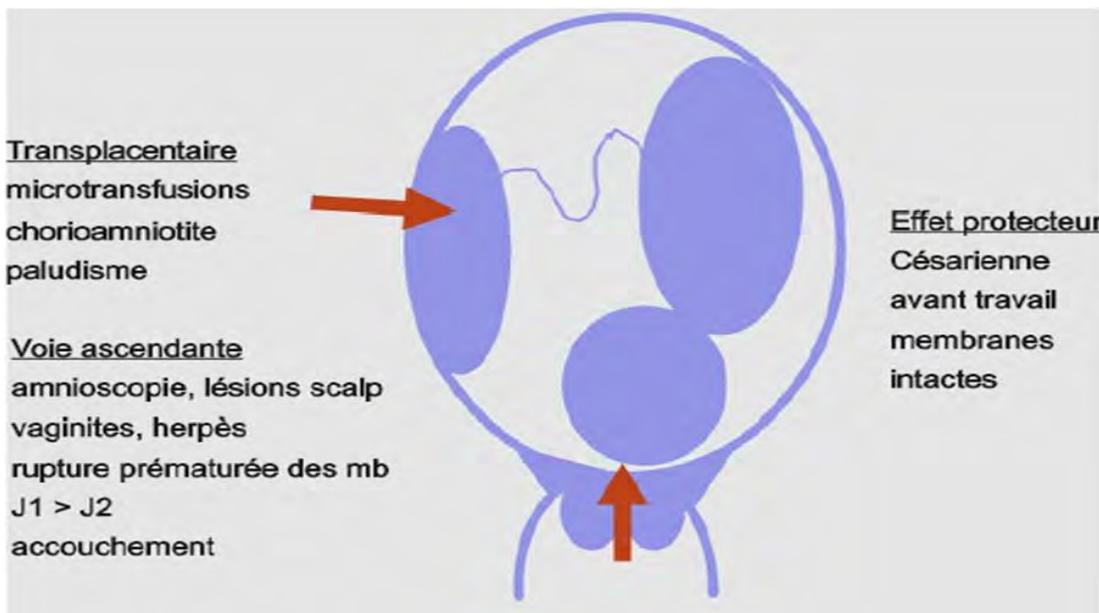
- la contamination par voie intraveineuse chez les usagers de drogues injectables. Elle reste le principal mode de transmission en Europe de l'Est, dans les Caraïbes et en Amérique latine [55] ;
- les transfusions de produits sanguins contaminés, devenues exceptionnelles du fait du dépistage systématique sur tout don de sang, on parle ainsi de sécurité transfusionnelle ;
- les contaminations professionnelles : Il s'agit des accidents d'expositions au sang ou aux liquides biologiques, du personnel soignant, par blessures ou piqûres avec du matériel médicochirurgical souillé, projection de sang ou de liquide biologique infecté sur peau lésée ou une muqueuse. Le risque de transmission est estimé à 0,03% après exposition muqueuse et à 0,32% après exposition percutanée ; il dépend de la profondeur de la blessure, de la réalisation d'un geste en intraveineux ou intra artériel, du stade et de l'intervalle entre l'utilisation de l'aiguille et l'exposition accidentelle.

#### **1.4.3. Transmission de la mère à l'enfant (TME) ou transmission verticale**

Cette voie est le mode quasi-exclusif de contamination des enfants par le VIH [27]. La transmission mère-enfant a lieu surtout en fin de grossesse, au cours de l'accouchement mais aussi pendant l'allaitement. Elle est exceptionnelle au cours des deux premiers trimestres de grossesse (fausse couche, accouchement prématuré). En l'absence de traitement ARV, le taux de transmission mère-enfant est de 20 à 25% pour le VIH<sub>1</sub> et d'environ 1 à 4% pour le VIH<sub>2</sub>. Sous traitement ARV, ce taux peut être réduit pour atteindre des taux de 0,8 à 1,8%. Le diagnostic prénatal de l'infection à VIH n'est pas encore réalisable. [37]

De nos jours, cette transmission mère-enfant est de plus en plus traduite sous le concept de transmission parents-enfants ceci, afin de ne pas stigmatiser la femme et de conscientiser le père sur sa responsabilité dans la transmission du

VIH à l'enfant. Différents mécanismes interviennent dans cette transmission qui apparaît multifactorielle. Ces derniers sont illustrés au niveau de la figure 8.



<http://slideplayer.fr/slide/504585/>

Mandelbrot L. : VIH et grossesse. (Diplôme Universitaire IMEA, novembre 2009).

**Figure 7:** Mécanisme de transmission materno-fœtale. [54]

**Tableau I:** Principaux facteurs de risque de transmission mère-enfant du VIH (en dehors des aspects thérapeutiques).

<b>Facteurs maternels</b>	- Charge virale plasmatique élevée - Déficit immunitaire - Symptômes cliniques
<b>Facteurs viraux</b>	- VIH <sub>1</sub> - Génétique (HLA, CCR5)
<b>Facteurs fœtaux</b>	- Sexe féminin - Hypotrophie
<b>Facteurs placentaires</b>	- Chorioamniotite - Rupture prématurée des membranes - Accouchement prématué
<b>Facteurs obstétricaux</b>	- Infection - Gestes invasifs - Accouchement par voie basse (versus césarienne programmée)
<b>Allaitement</b>	- Charge virale dans le lait - Mastite

#### 1.4.4. Situations sans risque de transmission du VIH

La connaissance des situations sans risque de transmission du VIH est importante pour éviter les peurs de contaminations non fondées et la discrimination des Pv VIH. Le VIH n'est pas transmissible [4] :

- Par voie respiratoire ;
- Par simple contact social, que ce soit à la maison, dans des soirées dansantes, au travail, à l'école ou même en prison ;
- Par l'alimentation ou par l'eau ;
- Par les insectes, comme les moustiques.

Il n'y a aucun risque [4] :

- A embrasser ou serrer la main d'une personne infectée ;
- A utiliser des objets ayant été en contact avec une personne infectée tels que les couverts, les verres, les vêtements, le téléphone...;
- De se contaminer aux toilettes ou dans les piscines.

## 1.5. HISTOIRE NATURELLE DU VIH

L'histoire naturelle de l'infection au VIH désigne l'ordre habituel, stéréotypé dans lequel se déroulent les manifestations cliniques, biologiques et immuno-virologiques de l'infection au VIH depuis la contamination jusqu'à la phase terminale, en dehors de toute intervention thérapeutique. Elle comporte trois phases qui sont : la primo-infection ou phase aiguë qui dure quelques semaines, la phase chronique asymptomatique et la phase finale symptomatique d'immunodépression majeure ou de SIDA.

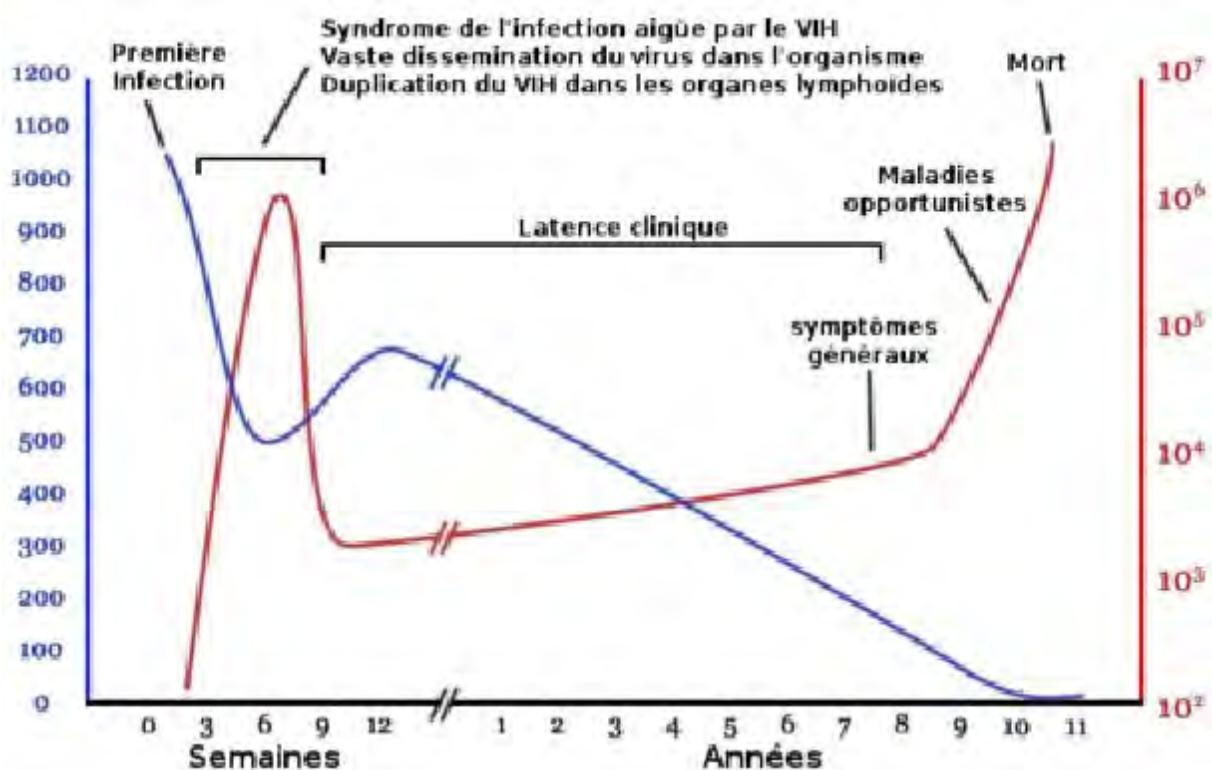


Figure 8: Evolution dans le temps de l'infection par le VIH. [25]

### **1.5.1. Primo-infection [24,44]**

Elle survient 2 à 6 semaines après la pénétration du virus dans l'organisme et correspond à la période de séroconversion. A ce moment, le virus diffuse dans le corps et l'infection s'établit de façon définitive dans l'organisme. Ce stade est souvent asymptomatique mais dans 30% à 50 % des cas, des manifestations cliniques peuvent apparaître : on parle de primo-infection symptomatique ou de syndrome rétroviral aigu. Son diagnostic associé à une prise en charge précoce permet d'améliorer le pronostic de l'infection au VIH.

Les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées sont :

- le syndrome pseudo-grippal ;
- les adénopathies superficielles disséminées ;
- le rash cutané (exanthème morbilliforme) ;
- les ulcéractions cutanéo-muqueuses ;
- les pharyngites érythémateuses avec dysphagie
- la paralysie faciale.



Source : <http://www.sfdermato.net/atlas>

**Figure 9:** Exanthème maculo-papuleux.

Source : <http://www.sfdermato.net/atlas>

Figure 10: Lésions érosives de la langue



A la biologie on note deux types de perturbations :

- Des perturbations hématologiques : une thrombopénie le plus souvent suivie d'une leucopénie à type de neutropénie et de lymphopénie. Celle-ci, fait place ensuite à une hyperlymphocytose portant sur les CD8 avec les grands lymphocytes CD8 hyperbasophiles, bleutés ; la lymphopénie des CD4 est constante avec un rapport CD4/CD8 < 1. ;
- Des perturbations hépatiques avec une hépatite aiguë cytolytique.

### **1.5.2. Phase de séro-positivité asymptomatique [24,44]**

Après la phase de primo-infection, s'installe une phase d'infection chronique cliniquement latente mais biologiquement active : c'est la phase de séro-conversion. Cette phase, la plus longue de la maladie (7-8 ans) ne présente en général aucun symptôme et c'est le plus souvent au cours de cette phase que le malade transmet la maladie sans le savoir. Une lymphadénopathie généralisée et persistante peut s'observer chez certains patients, témoin de la stimulation des

défenses de l'organisme. Elle se traduit sur le plan clinique par des adénopathies cervicales, axillaires, sous-maxillaires, occipitales, épitrochléennes, poplitées souvent bilatérales et symétriques avec à la biopsie une hyperplasie folliculaire non spécifique.

Entre la deuxième et la troisième phase, peut survenir une phase d'immunodépression mineure.

### **1.5.3. Phase d'immunodépression mineure.**

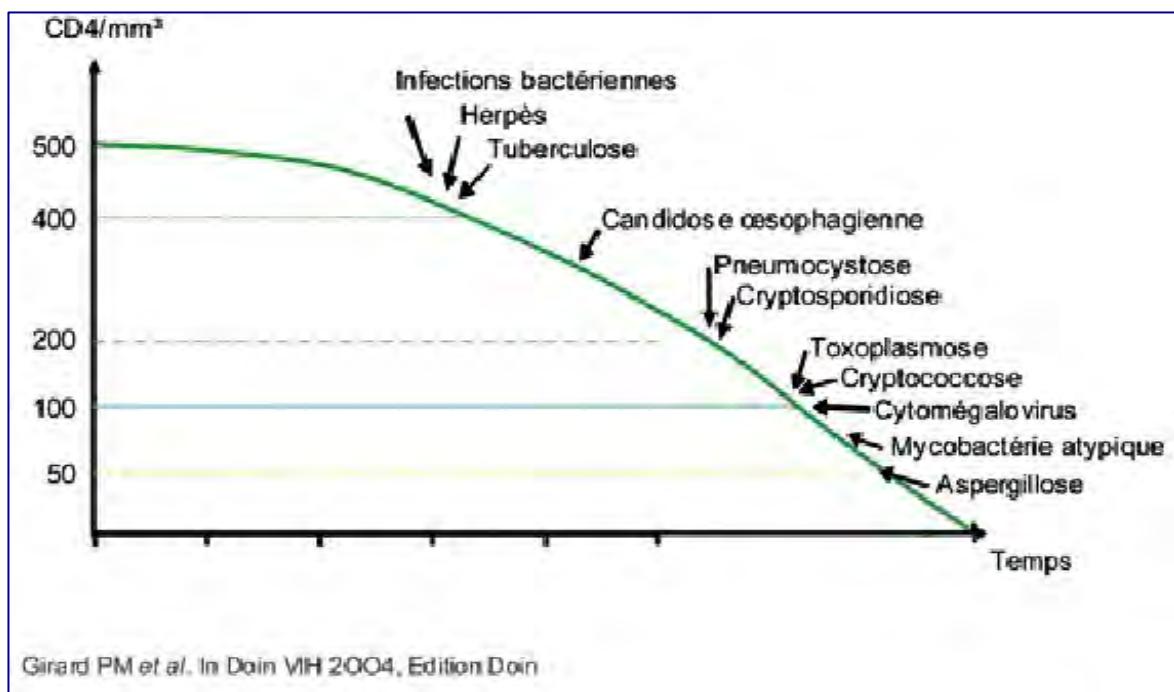
Elle traduit l'atteinte débutante mais significative du système immunitaire. Les symptômes retrouvés pendant cette phase permettent d'en évoquer le diagnostic.

Il s'agit :

- Du syndrome constitutionnel : fièvre modérée mais persistante (1 mois) sans cause identifiée, associée à une perte de poids supérieure à 10% du poids initial, une diarrhée évoluant depuis plus d'un mois sans aucune cause identifiée, une altération de l'état général, des sueurs nocturnes abondantes ;
- Des infections opportunistes mineures : candidoses buccales et génitales, leucoplasie chevelue de la langue, zona, dermatites séborrhéiques, herpès génital, etc ...
- Des manifestations hématologiques : thrombopénie, anémie, leucopénie sont les plus souvent rencontrées.

### **1.5.4. Phase d'immunodépression sévère ou SIDA [17]**

Elle est caractérisée par des manifestations majeures témoins du stade ultime de l'infection au VIH. Il s'agit essentiellement d'infections opportunistes majeures et de néoplasies. En l'absence de traitement, cette phase évolue inéluctablement vers le décès du sujet.



**Figure 11:** Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de LTCD4



Collection Service des Maladies Infectieuses et Tropicale, CHU Fann, Dakar  
(Sénégal)

**Figure 12:** Leucoplasie chevelue de la langue



Collection Service des Maladies Infectieuses et Tropicale, CHU Fann, Dakar  
(Sénégal)

**Figure 13:** Candidose buccopharyngée



Collection Service des Maladies Infectieuses et Tropicale, CHU Fann, Dakar  
(Sénégal)

**Figure 14:** Zona ophtalmique



Maladies Infectieuse Collection Service des maladies infectieuses et Tropicales,  
CHU Fann, Dakar (Sénégal)

**Figure 15: Zona thoracique**



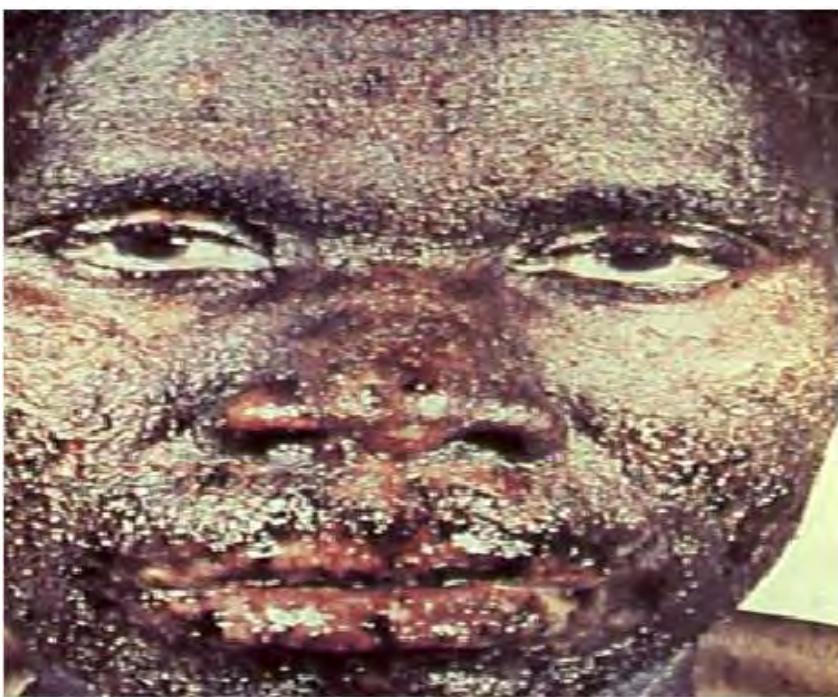
Collection Service des Maladies Infectieuses et Tropicale, CHU Fann, Dakar  
(Sénégal)

**Figure 16: Prurigo**



Collection Service des Maladies Infectieuses et Tropicale, CHU Fann, Dakar

**Figure 17:** Maladie de Kaposi cutanée et buccale



Collection Service des Maladies Infectieuses et Tropicale, CHU Fann, Dakar  
(Sénégal)

**Figure 18:** Dermite séborrhéique



Collection Pr Fatimata Ly, Dermatologie, CHU de Dakar (Sénégal)

**Figure 19 :** Infection à HPV (Condylome)



Collection Service des Maladies Infectieuses et Tropicale, CHU Fann, Dakar (Sénégal)

**Figure 20:** Molluscum Contagiosum

## **1.6. CLASSIFICATION DE LA MALADIE A VIH**

Des classifications clinico-biologiques permettent d'apprécier le niveau d'évolution de l'infection à VIH chez le sujet atteint. Les deux classifications les plus fréquemment utilisées sont :

- Celle de l'OMS révisée en 2006 [18 ; 41], qui décrit quatre stades d'évolution de l'infection à VIH. Elle reste la plus utilisée en pratique clinique au Sénégal (annexe 1)
- Et celle du « centers for disease control » CDC des Etats-Unis d'Amérique ,établit en 1993 (annexe 2).

## **1.7. Diagnostic biologique de l'infection à VIH [42 ; 43]**

Les tests biologiques de détection du VIH sont de deux types

- Tests indirects, ou sérologiques, visant à détecter dans le sang les anticorps produits par le système immunitaire contre les antigènes du virus ;
- Tests directs, reposant sur la mise en évidence du virus (détection d'un composant du virus, comme l'antigène p24, ou de son génome par PCR).

### **1.7.1. Diagnostic indirect « sérologique » de l'infection à VIH**

En biologie médicale, le diagnostic de l'infection à VIH est surtout sérologique chez l'enfant (de plus de 18 mois) et chez l'adulte. Il est basé sur la détection d'anticorps synthétisés par l'organisme contre les antigènes ou protéines de structure du VIH. Les tests de dépistage habituellement utilisés font appel aux réactions immuno-enzymatiques (ELISA ou EIA) et/ou aux tests simples/rapides.

#### **❖ Tests de dépistage**

Le dépistage des anticorps anti-VIH s'effectue le plus souvent par des tests immuno-enzymatiques utilisant une phase solide fixant les antigènes VIH ou par

des tests simples/rapides utilisant comme antigènes des lysats viraux ou des protéines recombinantes ou synthétiques.

### **Tests immuno-enzymatiques (EIA) de l'infection à VIH**

#### **➤ Tests ELISA de détection des anticorps**

L'enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) reste la méthode de référence pour la détection des anticorps sériques du sujet infecté. Mais nécessite un appareillage spécifique. Les tests ELISA sont nombreux et se basent sur l'utilisation d'une phase solide (billes ou puits de microplaques) sur laquelle sont fixés des antigènes VIH. La majorité des tests utilisent des protéines recombinantes produites par génie génétique ou des peptides synthétiques. Ces ELISA possèdent une excellente sensibilité (réduisant la fenêtre pré sérologique) et une bonne spécificité.

#### **➤ Tests combinés antigène-anticorps**

Aussi appelé tests de 4eme génération. Ces tests ELISA permettent la détection combinée des anticorps anti-VIH<sub>1+2</sub> et aussi de l'antigène p24 du VIH<sub>1</sub>. Le seuil minimal de détection de l'antigène p24 du VIH<sub>1</sub> est de 2UI/ml. Ils permettent un dépistage précoce de l'infection, en moyenne, 2 à 4 jours plus tôt que les tests ELISA dépistant les seuls anticorps.

#### **❖ Tests simples/rapides de l'infection à VIH**

Il existe plusieurs tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH aussi sensibles que les tests ELISA sans pour autant nécessiter de matériel spécial ou de compétences particulières. On distingue :

#### **➤ Les tests rapides**

Ils sont dits immunochromatographiques, avec une filtration ou une migration du sérum sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH<sub>1</sub> et VIH<sub>2</sub>. Leur simplicité d'emploi leur assure une large diffusion. Ils nécessitent aucun équipement, ni reconstitution de réactifs et ni de réfrigération.

Ils sont rapides car le résultat est donné en moins de 30 minutes. Par contre ils ne sont pas adaptés aux grandes séries, et doivent également être confirmée par une deuxième technique de principe différent. Ces tests ont été améliorés et sont actuellement doués d'une sensibilité et spécificité comparativement aux tests ELISA.

#### ➤ **Les tests semi-rapides : « agglutination »**

Ce sont des tests basés sur l'agglutination passive de particules sensibilisées par des antigènes VIH1 (mono-spécifique) ou VIH<sub>1</sub> et VIH<sub>2</sub> (mixtes). Ces tests semi-rapides réalisables entre 30 minutes à 2 heures, sont en général assez économiques.

Ils présentent une sensibilité et une spécificité comparable à celles des tests ELISA de troisième génération. Néanmoins, comme tout autre test, ils nécessitent d'être confirmés par une autre technique de principe différent.

#### ❖ **Tests de confirmation**

Un test de confirmation par immunoblot ou western-blot est réalisé sur le premier échantillon, à l'initiative du biologiste, dès que test ELISA est positif. Le Western blot est actuellement la méthode de référence, il met en évidence et distingue les anticorps dirigés contre les différentes protéines constitutives du VIH<sub>1</sub> ou du VIH<sub>2</sub>. Les critères d'interprétation sont proposés par divers organismes internationaux. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un résultat positif ne peut être confirmé que si deux bandes au moins sont objectivées parmi les glycoprotéines d'enveloppe. La présence des anticorps anti protéines de l'enveloppe peut être associée ou pas à des anticorps dirigés contre les protéines du gène gag et/ou pol.

Un second prélèvement sanguin de contrôle (ELISA) doit ensuite être réalisé. Selon les résultats ou en cas de suspicion de syndrome de primo infection, des

analyses supplémentaires, peuvent être réalisées, notamment la quantification de l'ARN VIH plasmatique.

### **1.7.2. Diagnostic direct de l'infection à VIH**

Il consiste à la mise en évidence du virus ou de ses constituants. Plusieurs techniques peuvent être utilisées : le test de détection de l'antigène p24 et les techniques de biologie moléculaire.

#### **❖ Test de détection de l'antigène p24**

L'antigène p24 est un marqueur direct de la multiplication virale active. Il peut être détecté très précocement, deux à trois semaines après la contamination ou plus tardivement au cours de l'évolution de la maladie.

La recherche de l'antigène viral est importante dans certains cas :

- au cours de la primo infection de la primo-infection, durant la période où les anticorps sont encore indétectable ;
- chez le nouveau-né de mère séropositive au VIH pour tenter d'avoir un diagnostic précoce. Cette recherche est souvent négative à cause de la formation des complexes immuns antigène-anticorps maternels et peu utilisée au laboratoire.

#### **❖ Techniques de biologie moléculaire**

Les techniques de biologie moléculaire sont essentiellement représentées par la quantification de l'ARN viral plasmatique et la détection de l'ADN proviral du VIH.

## **2. Particularités de l'infection à VIH chez le sujet âgé**

L'infection VIH est devenue une maladie chronique, suite à la baisse de la mortalité induite par l'introduction des traitements antiviraux combinés. On assiste à un vieillissement de la population séropositive. Le nombre de nouvelles contaminations ou de nouvelles découvertes de séropositivité chez les sujets âgés a également augmenté.

L'infection VIH chez les personnes âgées a certaines particularités, dont un diagnostic initial tardif, une réponse immunitaire moins marquée aux traitements et l'association potentielle de multiples comorbidités liées à l'infection VIH et au vieillissement. Ces facteurs peuvent altérer la qualité de vie des patients âgés et mener à terme à une dépendance fonctionnelle accrue. Un dépistage et une prise en charge spécifique des comorbidités liées au VIH et au vieillissement sont donc particulièrement recommandés.

### **2.1. Retard diagnostique**

Le diagnostic d'une infection VIH se fait plus tardivement chez les patients plus âgés. Si l'infection VIH est insuffisamment évoquée et recherchée chez les adultes jeunes, la situation est encore moins bonne chez les sujets âgés, souvent considérés comme n'étant plus à risque. Pourtant, 71% des hommes et 51% des femmes de plus de 60 ans rapportent avoir encore des rapports sexuels réguliers dans certaines études. Ces personnes sont moins bien informées sur les risques de transmission du virus et intègrent moins les messages de prévention, qui ne les ciblent d'ailleurs pas. Les personnes âgées, elles-mêmes, ne se considèrent pas à risque et le préservatif est moins utilisé, car souvent perçu comme un simple moyen de contraception.

## **2.2. Evolution**

Avant l'apparition des traitements antirétroviraux, les personnes âgées VIH+ évoluaient en général vers un stade sida plus rapidement que les jeunes adultes, avec une chute plus marquée des taux de CD4 et une mortalité accrue.

## **2.3. Difficultés de traitement**

Il n'y a pas actuellement de recommandations spécifiques pour les traitements antirétroviraux chez les patients âgés, aucun n'ayant été testé spécifiquement dans cette population. Cependant, certaines recommandations internationales récentes proposent d'introduire un traitement pour tout patient infecté de plus de 60 ans, indépendamment du taux de CD4.

A cet âge, le rapport bénéfice-risque d'un traitement précoce semble rester favorable, même si les personnes âgées étaient peu représentées dans les études de ces médicaments.

D'autres difficultés résultent des altérations pharmacodynamiques et cinétiques, entraînant des risques accrus d'accumulation et de toxicité. En particulier, les traitements doivent être adaptés en cas d'altération des fonctions hépatiques et rénales, idéalement à l'aide du dosage sérique des antirétroviraux lorsqu'il est possible.

## **2.4. Les comorbidités**

Les personnes âgées séropositives présentent globalement plus de comorbidités que celles du même âge séronégatives. Certaines pathologies habituellement associées à l'âge apparaissent ainsi plus précocement chez les séropositifs (concept de vieillissement prématué). Chez les adultes séropositifs, on observe une prévalence plus élevée de maladies cardiovasculaires dont l'origine est multifactorielle, liées probablement à l'effet athérogène du VIH non traité (considéré comme aussi important que celui du diabète ou du tabac), aux effets secondaires de certains antirétroviraux, ainsi qu'à certains facteurs de risque traditionnels (en particulier le tabac) plus prévalent dans cette population.

Par ailleurs, si les cas de cancer directement liés au VIH (maladie de Kaposi), lymphome cérébral, lymphome malin non Hodgkinien, cancer du col de l'utérus) sont en baisse depuis l'introduction des traitements combinés, certains cancers a priori non liés au sida (poumon et anal notamment) restent par contre plus fréquents chez les séropositifs.

### **3. Prise en charge globale de l'infection à VIH**

La prise en charge est l'ensemble des mesures et attitudes prises vis-à-vis des sujets infectés afin de prolonger leur survie et d'améliorer leurs conditions de vie pour leur garantir un bien être [19].

Cette prise en charge a pour buts [7] :

- Réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH ;
- Améliorer la qualité de vie des patients en y associant le soutien psychologique nutritionnel et le traitement des infections opportunistes ;
- Restaurer et préserver la fonction immunitaire par le traitement ARV en vue de l'obtention d'une charge virale durablement indétectable.

En effet, seule une approche globale et personnalisée des Pv VIH permettra de cerner précisément les demandes de la personne et de mettre en place un programme de soins susceptible d'améliorer les conditions de vie et de lutter efficacement contre les facteurs de risque de morbidité et de mortalité [43].

L'utilisation large des trithérapies antirétrovirales (ARV) a permis de diminuer considérablement la morbidité et la mortalité de l'infection à VIH, mais également à prévenir la transmission du VIH.

#### **❖ Test de dépistage du VIH**

Le dépistage du VIH constitue un élément majeur dans la stratégie de prévention. Il est recommandé devant toute situation épidémiologique à risque.

Au Sénégal, le test de dépistage est volontaire et gratuit, il doit faire l'objet d'un consentement préalable libre et éclairé. Ainsi, tous les centres de dépistage, les cliniques et les laboratoires qui pratiquent des tests VIH sont tenus d'offrir gratuitement des services de counseling avant et après chaque test VIH. Pour les enfants âgés de moins de 15 ans, l'avis des parents ou du représentant légal est requis avant tout dépistage VIH [56].

Tout résultat de test de dépistage à VIH/Sida est confidentiel et ne peut être remis par la personne habilitée qu'aux personnes suivantes :

- la personne ayant subi le test ;
- le représentant légal de l'enfant mineur ou de l'adulte incapable ayant subi le test ;
- l'autorité compétente ayant requis le test ;
- la personne habilitée par celui qui a subi le test.

### **3.1. Prise en charge psychosociale**

Elle comprend tout acte, attitude, toute parole qui a pour but de renforcer les capacités psycho-sociales d'une personne, soit en la tranquillisant, soit en la renforçant, soit en l'encourageant. Elle consiste également à aider la personne à trouver une solution à ses problèmes et à prendre des décisions sages et courageuses [19].

La prise en charge psycho-sociale d'un sujet infecté par le VIH débute par le counseling pré- test et se poursuit toute sa vie.

Cette prise en charge psycho-sociale s'établit :

- Lors de l'entretien individuel d'information réalisé avant le dépistage, encore appelé counseling pré-test, qui consiste à obtenir un consentement libre et éclairé du patient, des parents ou du responsable légal chez le mineur comme le prescrit la loi sur le VIH/Sida [42] ;

- Lors du counseling post-test et pendant tout le long du suivi. Cette étape consiste à aider le patient et son entourage à vivre positivement la séropositivité, et à adopter un comportement responsable.

Chaque personne infectée est un cas spécifique. Les Pv VIH ont besoin d'être soutenus pour faire face aux multiples défis de la maladie qui, à l'état actuel des connaissances ne se guérit pas et engendre encore des discriminations sociales [19].

Dans le cas particulier de l'enfant, la délivrance de l'information reste délicate. Les pédiatres utilisent l'information dite partielle en réalisant un compromis entre la nécessité de donner des repères aux mineurs tout en ménageant les réticences des parents à nommer formellement la maladie [27].

Ainsi, le soignant et l'assistant social sont au centre de ce soutien psycho-social, qui constitue un pilier important de la prise en charge des Pv VIH.

### **3.2. Prise en charge nutritionnelle [41]**

Le volet nutritionnel est une composante obligatoire dans tout programme de prise en charge des Pv VIH. La malnutrition est considérée comme un cofacteur de progression rapide de l'infection vers le stade de Sida [41]. La prise en charge nutritionnelle commence par l'évaluation de l'état nutritionnel et des conseils de régime d'ordre général [41] à savoir :

- s'alimenter régulièrement ;
- savoir fractionner les repas ;
- varier l'alimentation en mangeant chaque jour des aliments énergétiques, riches en protéines et surtout des fruits et légumes ;
- éviter l'alcool, le tabac et les excitants ;
- faire du sport ;
- consommer de l'eau potable.

### **3.3. Prise en charge vaccinale**

Les sujets infectés par le VIH présentent une sensibilité accrue à certaines infections dont certains peuvent bénéficier d'une protection vaccinale (pneumocoque notamment). D'une manière générale, l'immunogénicité des vaccins est moindre chez les patients vivants avec le VIH surtout lorsque le taux de LTCD4+ est inférieur à 500/mm<sup>3</sup>. C'est encore plus vrai si elle est inférieure à 200/mm<sup>3</sup> et que la charge virale VIH est élevée. Les patients asymptomatiques doivent bénéficier de tous les vaccins selon le Programme Elargi de Vaccination (PEV) de l'OMS. Cependant, les vaccins vivants à germes atténusés sont en principe contre indiqués à cause du risque plus élevé de complications et en particulier en cas de déficit immunitaire sévère. Il s'agit du BCG, du vaccin contre la fièvre jaune et celui contre la poliomyélite par la voie orale. Le vaccin anti-pneumococcique est recommandé chez tout séropositif [41-52].

### **3.4. Prise en charge médicale**

Prendre en charge une personne infectée par le VIH implique un certain nombre de démarches consistant à :

- établir une relation de confiance médecin-malade dans laquelle les aspects non médicaux, émotionnels ou sociaux sont aussi importants que les aspects strictement biomédicaux ;
- intégrer le patient dans une prise en charge pluridisciplinaire impliquant cliniciens, psychologues, biologistes, assistants sociaux, associations de malades, etc... ;
- mettre en place un calendrier de suivi bioclinique ;
- prendre en charge la séropositivité tant en amont (prévention de la dissémination du VIH) qu'en aval (intégration sociale à maintenir le plus longtemps possible, renforcement du secret médical).

La prise en charge médicale comportera un examen clinique complet et un bilan immunobiologique. La périodicité du suivi est fonction de l'état clinique et de l'importance de l'immunodépression.

### **3.5. Prise en charge clinique [3]**

L'interrogatoire permet de recueillir certaines informations comme l'état civil, le mode de vie (sexualité, alcool, tabac, toxicomanie ...), statut matrimonial, et plus le motif de consultation ; les antécédents médico-chirurgicaux.

Ainsi, après la prise de constantes (poids, taille, indice de masse corporel, tension artérielle, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, périmètre abdominal etc...), le clinicien doit faire un examen physique complet de tous les appareils en particulier de la bouche, la peau, les aires ganglionnaires, le système neurologique, l'appareil pleuro-pulmonaire, l'appareil digestif...

### **3.6. Prise en charge paraclinique [3]**

A la paraclinique, le clinicien demande un certain bilan comprenant :

- la sérologie rétrovirale de confirmation ;
- l'évaluation du degré d'immunodépression : numération des lymphocytes TCD4+ ;
- un bilan de co-infection : antigène HBs, sérologie de l'hépatite C, sérologie syphilitique, Frottis Cervico-Vaginal (FCV) dans le cadre du dépistage des dysplasies cervico-vaginales obligatoire chez les femmes séropositives, radio-thorax ;
- un bilan préthérapeutique : hémogramme, transaminases, urée, créatinémie et secondairement si possible et en fonction de l'orientation de l'examen clinique, on peut être amené à demander : un examen parasitologique des selles avec recherche de Germes Opportunistes (GO), recherche de BAAR, geneXpert, bilan de risque cardio-vasculaire (ECG, bilan lipidique, glycémie à jeun).

### 3.7. Prise en charge thérapeutique

#### 3.7.1. Prise en charge des infections opportunistes

Les infections opportunistes (IO) surviennent lors d'une prise en charge tardive de l'infection à VIH, ou chez des patients déjà suivis, lors d'une rupture d'observance ou en cas d'échec des prises en charge thérapeutique antirétrovirale/préventive des IO [43]. Elles sont responsables en grande partie de la morbi-mortalité de l'infection à VIH. Ce qui rend indispensable la connaissance de la prévention et du traitement de ces IO, dans la prise en charge des Pv VIH.

Le tableau ci-dessous représente les IO les plus fréquentes en zones tropicale et leurs traitements.

**Tableau II:** Infections opportunistes les plus fréquentes en zone tropicale et leurs traitements [40 ; 43 ; 60]

Appareils	IO et principales Etiologies	Traitement
	<b>Tuberculose pulmonaire</b>	<b>Phase « d'induction » : 2 mois</b> - Isoniazide 4-5 mg/kg/j - Rifampicine 10 mg/kg/j - Etambutol 15-20 mg/kg/j - Pyrazinamide 25-30 mg/kg/j <b>Phase de « consolidation » : 4 mois</b> - Isoniazide 4-5 mg/kg/j - Rifampicine 10 mg/kg/j En cas d'atteinte osseuse et neurologique associée : durée totale du traitement 9-12 mois.
<b>Appareil</b>		Corticothérapie prédnisone 1 mg/kg/j

<b>Pulmonaire</b>		pdt 3 semaines puis décroissance progressive sur 4 semaines dans les atteinte péricardique et/ou neuroméningée
	<b>Mycobactérioses atypiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etambutol 15-20 mg/kg/j + clarithromycine 1g/j + rifabutine (n'est plus indispensable) 300-450 mg/kg/j</li> </ul> <p>Prophylaxie secondaire :</p> <p>Azythromycine 1200 mg/ semaine ou clarithromycine 500 mg 2 fois / semaine à vie</p>
	<b>Infections bactériennes (hors mycobactérioses)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilline 3g/j + Macrolide 1g/j pdt 10jrs (en première intention)</li> </ul>
	<b>Pneumocystose</b>	<p>Traitement d'attaque :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cotrimoxazole 90 mg/kg/j pdt 21 jrs</li> <li>- Atovaquone 750 mg× 3/jr</li> <li>- Corticothérapie</li> </ul> <p>Prophylaxie secondaire : cotrimoxazole 960 mg/j à vie</p>
	<b>Aspergillose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amphotéricine B IV (0,7-1,5) mg/kg/j</li> </ul>
	<b>Kaposi pulmonaire</b>	Polychimiothérapie (bléomycine, adriamycine, vincristine)
	<b>Candidose buccale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazole 200 mg/j pdt 7 à 14 jrs ou</li> <li>- Nystatine suspension 100000 UI × 4/j pdt 10jrs</li> </ul>
	<b>Candidose œsophagienne</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazole 200 mg × 2/j pdt 14 à 21jrs ou</li> <li>- Amphotérycine B 2gelules × 3/j pdt</li> </ul>

		7jrs
Appareil digestif	<b>Œsophagite virale : Herpes - CMV (ulcère géant)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acyclovir 5 mg/kg/8h en pdt 10 jrs</li> <li>- Gancyclovir 10 mg/kg/j pdt 10 jrs</li> </ul>
	<b>Isosporose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cotrimoxazole 480 mg : 2 cp × 2/j pdt 10jrs</li> </ul>
	<b>Microsporidiose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Albendazole 400 mg × 2/j pdt 14jrs</li> </ul>
	<b>Cryptosporidiose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Traitement symptomatologique et (réhydratation)</li> </ul>
	<b>Amibiase / Gardiase</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Métronidazole 500 mg × 3/j pdt 14jrs</li> </ul>
Système Cutanéo-	<b>Shigelles, Salmonelles non typhi, Campylobacter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluoroquinolone 500 mg × 2/j pdt 7-10jrs</li> <li>- Macrolide pdt 7jrs (pour campylobacter)</li> </ul>
	<b>Zona</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acyclovir 5 mg/kg/8h en pdt 10 jrs</li> </ul>
	<b>Gale crouteuse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Benzoate de benzyle (ascabiol) en application cutanée, répété plusieurs jours de suite + vaseline salicylée 10% et de l'ivermectine.</li> </ul>
	<b>Sarcome de Kaposi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bléomycine 15mg toutes les 2 semaines en intra musculaire</li> </ul>

<b>phanérien</b>	<b>Syphilis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syphilis primaire et secondaire : une seule injection de benzathine-penicilline 2,4 millions UI en intra musculaire</li> <li>- Syphilis tertiaire : 3 injections de benzathine-penicilline 2,4 millions UI, en intra musculaire, séparée chacune d'une semaine</li> <li>- Neurosyphilis : pénicilline G en IV à fortes doses, soit 16-24 millions UI / 24h pdt 10 à 14 jrs</li> </ul>
	<b>Toxoplasmose cérébrale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cotrimoxazole 480 mg : 2cp × 3/j pdt 4 à 6 semaines</li> <li>- Prophylaxie secondaire : cotrimoxazole simple 2cp/j</li> </ul>
<b>Système nerveux</b>	<b>Cryptococcose</b> <b>Neuro-méningée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amphotéricine B IV 1 mg/kg/j pdt minimum 2 semaines + flucytocine (5FC) per os 100 mg/kg/j (en 4 administrations)</li> <li>- Fluconazole 1200 mg/j pdt 2 semaines puis relais Fluconazole 400 mg/j pdt 10 semaines</li> <li>- Prophylaxie secondaire : fluconazole 400 mg/j</li> </ul>

## **Prophylaxie primaire des IO [40] :**

### **➤ Chimioprophylaxie au cotrimoxazole**

Quand débuter ?

- Si le taux de Lymphocytes T CD4+ est non disponible : stade 3 et 4 de l'OMS ;
- Si le taux de Lymphocyte T CD4+ est disponible :  $CD4 < 350 \text{ mm}^3$  ;
- S'il existe une co-infection TB/VIH : quel que soit le taux de LTCD4+.

Médicament :

- Cotrimoxazole 960 mg 1cp/j.

Infections concernées :

- Pneumocystose ;
- Toxoplasmose ;
- Isosporose ;
- Infections bactériennes : Pneumocoques, Salmonelles...

Arrêt traitement :

- Intolérance au cotrimoxazole ;
- Si  $LTCD4 > 350 / \text{mm}^3$  lors de deux bilans successifs espacés de 6 mois ;
- A la fin du traitement antituberculeux si taux de  $LTCD4 > 350 / \text{mm}^3$ .

### **➤ Chimioprophylaxie à l'isoniazide (INH)**

L'isoniazide (INH) est donnée à raison de 10mg/kg/jour sans dépasser 300mg/jour pendant six mois et ceci après avoir recherché activement une tuberculose et après l'avoir éliminée.

Pour la prévention des mycobactéries atypiques, si le taux de  $LTCD4 < 50 / \text{mm}^3$ , il faut donner de l'Azithromycine (1200 mg/semaine) ou Rifabutine (300 mg/j).

### **3.7.2. Prise en charge par les médicaments antirétroviraux (ARV)**

L'utilisation large des trithérapies antirétrovirales (ARV) a permis de diminuer considérablement la morbidité et la mortalité de l'infection à VIH, mais également à prévenir la transmission du VIH.

#### **3.7.2.1. Buts**

- Bloquer de façon durable la réPLICATION du VIH ;
- Obtenir et maintenir une charge virale plasmatique indéTECTABLE ;
- Restaurer la fonction immunitaire ;
- Stopper l'évolution clinique, ou empêcher la survenue d'infection opportuniste.
- Diminuer le risque de transmission du VIH

Et donc contribuer à l'amélioration de la santé et de la qualité de vie des patients.

#### **3.7.2.2. Moyens**

##### **❖ Les médicaments antirétroviraux(ARV)**

En 2013, on distingue cinq classes médicamenteuses d'ARV selon leur site d'action sur le cycle (voir figure ci-dessous) :

- Inhibiteurs de la transcriptase inverse avec deux groupes :
  - Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) ;
  - Inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ;
- Inhibiteurs de la protéase (IP) ;
- Inhibiteurs de l'intégrase (INI) ;
- Inhibiteurs de la fusion (IF) ;
- Inhibiteurs de l'attachement : inhibiteurs ou antagonistes du corécepteur CCR5

(anti-CCR5) ;

### Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

#### ➤ Les inhibiteurs nucléosidiques [5]

La Zidovudine est le chef de file des analogues nucléotidiques (Tableau 3). Les dérivés des nucléosides doivent être métabolisés en 5' triphosphates pour être actifs. En se liant avec la transcriptase inverse, ces dérivés entrent en compétition avec les nucléosides naturels et agissent par un substrat alternatif, en prévenant la formation de la liaison 3'5' phosphodiester de l'ADN proviral. Cette action conduit à l'interruption de l'elongation de la chaîne d'ADN proviral.

**Tableau III:** Les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase [52]

Nom	Présentation	Posologie	Principaux effets secondaires
Zidovudine (AZT) <b>RETROVIR®</b>	100 mg/10ml sol buv 100 mg gél 10mg/ml sol à diluer pour perf	250-300 mg x 2/j (<30kg) 9-12 mg/kg x 2/j (4-29 kg)	Céphalée, nausée, anémie, diarrhée, myalgie, leucopénie, neutropénie, hyperbilirubinémie
Didanosine (DDI) <b>VIDEX®</b>	25mg, 50mg, 100mg et 150 mg cp à	200 mg x2/j ou 400 mg/j pu ( $\geq 60$ kg)	Céphalée, nausée, anémie, diarrhée, éruption cutanée, neutropénie,

	<p>croquer dispers</p> <p>125mg,</p> <p>200mg,</p> <p>250 et 400 mg gél</p> <p>2g pdre pour sol buv</p>	<p>125 mg x2/j ou 250 mg/j pu (&lt;60 kg)</p>	<p>neuropathie périphérique, augmentation des transaminases, hyperuricémie, fatigue</p>
<p><b>Lamivudine</b> <b>(3TC)</b> <b>EPIVIR®</b> <b>ZEFFIX®</b></p>	<p>5, 10 mg/ml sol buv</p> <p>100, 150 et 300 mg cp</p>	<p>150 mg x2/j ou 300 mg/j pu<br (&gt;12ans)<="" p=""/> <p>4 mg/kg x 2/j (3 moi-12 ans)</p> </p>	<p>Myalgie, éruption cutanée, fièvre, insomnie, nausée, toux, fatigue</p>
<p><b>Abacavir</b> <b>(ABC) ZIAGEN®</b></p>	<p>20 mg/ml sol buv</p> <p>300 mg cp</p>	<p>300 mg x 2/j ou 600 mg/j pu<br (&gt;12ans)<="" p=""/> <p>8 mg/kg/j (3 moi-12 ans)</p> </p>	<p>Eruption maculopapuleuse, éruption urticarienne, fièvre, léthargie, nausée toux, anorexie, fatigue</p>
<p><b>Tenofovir</b> <b>(TDF)</b> <b>VIREAD®</b></p>	245 mg cp	245 mg/j	Céphalée, douleur abdominale, flatulence, météorisme, augmentation des

			transaminases, fatigue
<b>Tenofovir Alafénamide (TAF)</b>	25 mg cp	25 mg/jour	Sa toxicité rénale serait moindre
<b>Emtricitabine (FTC) EMTRIVA®</b>	10 mg/ml sol buv 200 mg gél	200 mg/j ou 24ml/j pu (adulte)  6 mg/kg/j pu (enfant)	Céphalée, diarrhée, nausée, asthénie
<b>Tenofovir/Emtricitabine (TDF+FTC) TRUVADA®</b>	300/200 mg cp	1 cp/ jour	Troubles gastro- intestinaux  Tubulopathie proximale  Céphalées, vertiges  Eruption cutanée, prurit

**NB :** La DDI n'est plus utilisée.

#### ➤ Les inhibiteurs non nucléosidiques. [52; 3]

De structures chimiques différentes, ces composés se caractérisent par des effets similaires avec une activité importante sur la transcriptase reverse du VIH<sub>1</sub>, alors qu'ils sont inactifs vis-à-vis du VIH<sub>2</sub> (Tableau 4). Cependant, ces produits se caractérisent par une faible barrière génétique, puisqu'une seule mutation induit un haut risque de résistance.

**Tableau IV** : Les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase [52]

Nom	présentation	Posologie	Principaux effets secondaires
<b>Névirapine (NVP)</b> <b>VIRAMUNE®</b>	100 mg, 400mg cp LP  200 mg cp  50 mg/ml susp buv	200 mg/jour jusqu'à J 14 puis 200 mg × 2/j (adulte)  4 mg/kg/j jusqu'à J 14 puis 200-400 mg/j (enfant)	céphalée, douleur abdominale, éruption cutanée, HTA, nausée, fatigue, augmentation des transaminases
<b>Efavirenz (EFV)</b> <b>SUSTIVA®</b>	50 mg, 100 mg et 200 mg gél  600 mg cp  30 mg/ml sol buv	600mg ou 24ml pu/j (>40kg)  12-24 ml/j ( $\leq$ 40kg)	éruption cutanée, anxiété, céphalée, dépression, diarrhée, insomnie, prurit somnolence, nausée, vertige
<b>Etravirine (EVR)</b> <b>INTELENCE®</b>	25 mg, 100 mg et 200 mg cp	100 mg x 2/j	Céphalée, insomnie hyperglycémie, douleur abdominale, flatulence, gastrite, HTA, fatigue, hypersudation nocturne, neuropathie périphérique

<b>Rilpivirine EDURANT®</b>	25mg en cp enrobé	25 mg,×1 / j	Etourdissements  somnolence pendant la journée  maux de tête  éruptions cutanées  nausées  douleurs abdominales
---------------------------------	----------------------	--------------	---

### Les inhibiteurs de la protéase [52]

A l'inverse des inhibiteurs de la transcriptase reverse actifs sur des cellules activées non encore infectées ou en voie de l'être, les inhibiteurs de la protéase bloquent la phase tardive de la maturation virale (Tableau 5). La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs produits par les gènes gag et pol permettant de générer les protéines structurelles et enzymatiques du virion. En présence d'un inhibiteur de protéase, des virions immatures sont produits, lesquels sont incapables d'infecter de nouvelles cellules.

**Tableau V** : Les Inhibiteurs de la protéase. [52]

Nom	Présentation	Posologie	Principaux effets secondaires
<b>Lopinavir + Ritonavir (Lp/r) KALETRA®</b>	200/50 mg caps 80/20 mg/ml	2 cp x 2/jour	Diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements Eruption cutanée, prurit Asthénie, céphalées, somnolence
<b>Ritonavir NORVIR®</b>	100 mg 80 mg/ml	100-200 mg/jour	Diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements Lipodystrophie, diabète
<b>Saquinavir (SQV) INVIRASE®</b>	200 mg gél 500 mg cp	500 mg x 2/j	diarrhée, dyslipoprotéinémie, flatulence, hyperglycémie, nausée, anémie, asthénie, céphalée, éruption cutanée, leucopénie
<b>Indinavir (IDV)</b>	200 mg, 400 mg gél	800 mg toutes les 8h	asthénie, hyperbilirubinémie,

<b>CRIXIVAN®</b>			céphalée, diarrhée, éruption cutanée, hématurie, nausée neutropénie, protéinurie,
<b>Fosamprénavir (FPV) TELZIR®</b>	50mg/ml susp  700 mg cp	700 mg x 2/j (adulte)  18 mg/kg ( $\geq$ 6ans)	hypercholestérolémie, céphalée, douleur abdominale, éruption cutanée, fatigue, diarrhée  hypertriglycéridémie, nausée, augmentation des transaminases,
<b>Atazanavir (ATV) REYATAZ®</b>	150 mg, 200 mg,  et 300 mg gél	300 mg/j (adulte)  150-300 mg/j ( $\geq$ 6 ans)	ictère, céphalée, diarrhée, douleur abdominale, éruption cutanée, nausée, fatigue
<b>Tripranavir (TPV) APTIVUS®</b>	100 mg/ml sol buv  250 mg cp	500 mg x 2/j (adulte)  375 mg/m <sup>2</sup> x 2/j (<12 ans)	diarrhée, nausée, anorexie, céphalée, éruption cutanée, flatulence, fatigue  hyperlipidémie,
<b>Darunavir PREZISTA®</b>	100 mg/ml susp buv  75 mg, 150 mg, 300mg, 400	800 mg/j	diarrhée, asthénie, céphalée, éruption cutanée, flatulence, insomnie, neuropathie

	mg, 600mg et 800 g cp		périphérique, fatigue
--	--------------------------	--	-----------------------

## Les anti-intégrases [52]

Ils s'opposent à l'insertion de l'ADN viral dans le programme génétique de la cellule cible. Cette nouvelle classe thérapeutique compte actuellement une seule molécule, le **Raltégravir (MK 0518 ou Isentress®)** qui est utilisé au Sénégal depuis 2014.

➤ **Présentation** : comprimé pelliculé à 400 mg

➤ **Posologie** : 400mg, deux fois par jour

➤ **Contre-indications** :

- Hypersensibilité au produit
- Intolérance au galactose
- Grossesse
- Allaitement

➤ **Effets secondaires** :

- Vertige
- Douleur abdominale, flatulence, constipation
- Prurit, lipodystrophie, hyperhydrose
- Arthralgie, asthénie
- Myopathie, rhabdomyolyse
- Elévation des ASAT/ALAT/CPK
- Syndrome de restauration immunitaire

## Les inhibiteurs de fusion [52 ; 23]

Ils sont très nombreux mais en cours d'étude. Seul l'**Enfuvirtide (T-20 ou Fuzéon\*)** est actuellement disponible sur le marché. C'est un peptide

synthétique qui se lie à une protéine de surface du VIH, la gp 41, empêchant ainsi la fusion entre le virus et la cellule CD4 +.

➤ **Présentation** : poudre pour solution injectable (voie sous-cutanée)

➤ **Posologie** :

- Chez l'adulte et l'enfant >16 ans : 90 mg deux fois par jour ;
- Chez l'enfant < 6 ans, la dose dépend du poids.

➤ **Contre-indications** :

- Hypersensibilité au produit
- Allaitement
- Grossesse : ne prescrire que si le bénéfice attendu justifie le risque potentiel pour le fœtus.

➤ **Effets secondaires** :

- Inflammation et douleur au site d'injection
- Neuropathie périphérique
- Perte de poids
- Prédisposition aux pneumonies bactériennes.

### **Les inhibiteurs de CCR5 [23 ; 16]**

L'inhibition du corécepteur CCR5 du VIH, qui est également un récepteur de chimiokines, constitue une nouvelle approche thérapeutique antirétrovirale. Ce sont des petites molécules antagonistes qui inhibent de façon non compétitive le corécepteur CCR5 du VIH empêchant la fixation de la gp120, qui est essentiel à l'entrée du virus dans la cellule. Trois antagonistes du CCR5 ont atteint les phases III de développement clinique : l'**Aplaviroc**, le **Vicriviroc** et le **Maraviroc (Celsentri®)**.

Seul le **Maraviroc** est actuellement disponible sur le marché européen. Le développement de l'Aplaviroc a été interrompu en raison de son hépatotoxicité. Dans les essais **ACTG 5211** et **MOTIVATE**, l'addition respectivement de

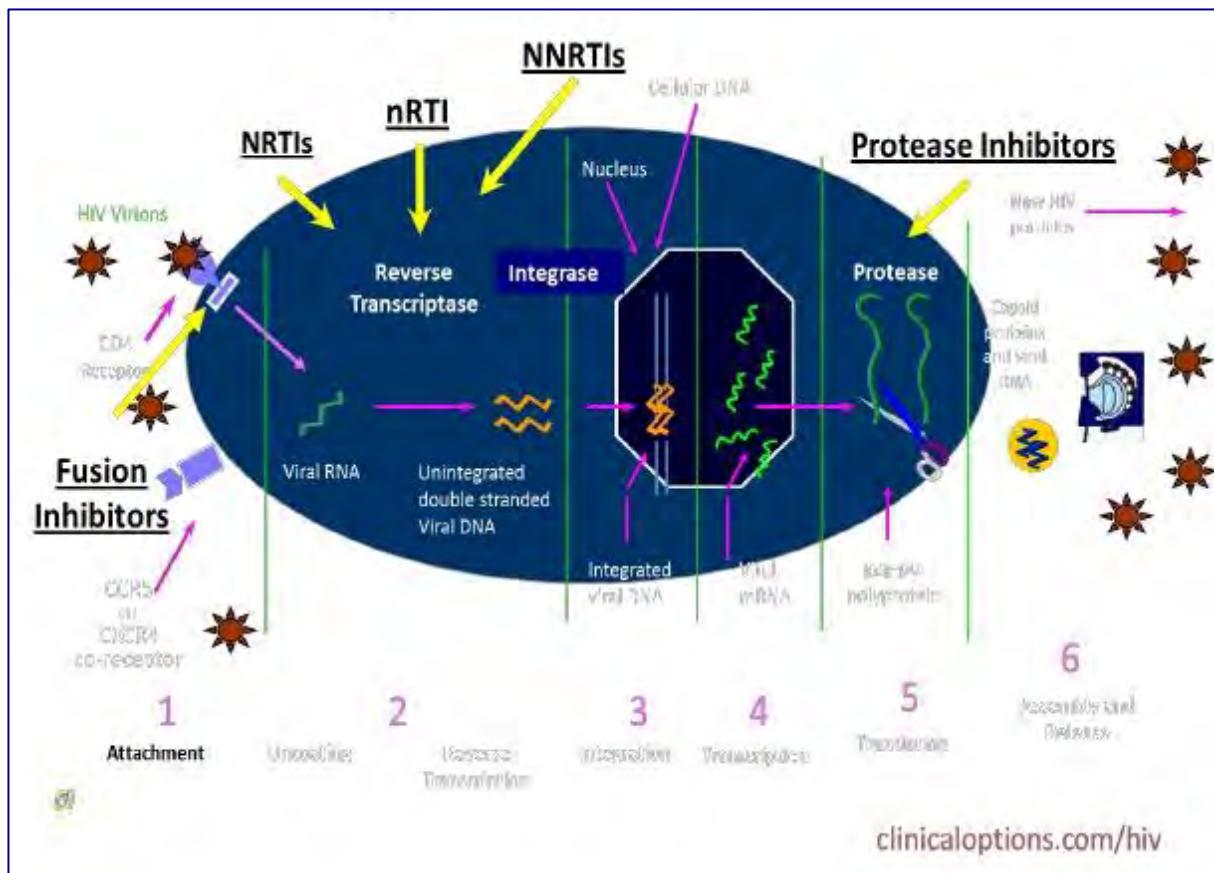
Vicriviroc et de Maraviroc à un traitement optimisé chez des patients en échec thérapeutique a été démontrée comme permettant d'améliorer la réponse antirétrovirale. Cependant la prescription de ces molécules nécessite la connaissance préalable du tropisme du virus, c'est à dire du type de corécepteur utilisé par le virus pour infecter les cellules.

- **Présentation** : comprimé pelliculé à 150 mg
- **Posologie** : 150 mg, 300 mg, 600 mg, deux fois par jour en fonction des associations médicamenteuses
- **Contre-indications** :
  - Hypersensibilité au produit ;
  - Grossesse : ne prescrire que si le bénéfice attendu justifie le risque potentiel pour le fœtus.
- **Effets secondaires** :
  - Diarrhées, nausées, céphalées ;
  - Elévation des ASAT ;
  - Diminution de la réponse immunitaire à certaines infections (tuberculose, infection fongique).

### **Les présentations combinées**

- **Atripla®** : association Ténofovir + Emtricitabine + Efavirenz (1cp au coucher) ; (1cp au cours d'un repas) ;
- **Truvada®** : association Ténofovir + Emtricitabine (1cp/j) ;
- **Ténolam®** : association Ténofovir + Lamivudine (1cp/j) ;
- **Combivir®** : association Zidovudine + Lamivudine (1cp x 2/j) ;
- **Kivexa®** : association Abacavir + Lamivudine (1cp/j) ;

La plupart des pays à ressources limitées ne disposent pas de tous ces ARV présentés ci-dessus notamment ceux de dernière génération



**Figure 21:** Cycle du VIH et sites d'action des différentes familles d'antirétroviraux

### 3.7.2 3. Indications

#### ❖ Conduite du traitement [16]

Selon les recommandations de 2013 de l'OMS, il convient de débuter un traitement ARV (TARV) :

- ✚ Chez tout patient séropositif pour le VIH présentant une maladie symptomatique (stade OMS 3 ou 4) quel que soit le taux de LTCD4+ ou lorsque le dosage n'est pas disponible ;
- ✚ Chez tout patient séropositif pour le VIH aux stades 1 et 2 ayant un nombre de lymphocytes T CD4  $\leq 500/\text{mm}^3$  ;
- ✚ Chez toute personne vivant avec le VIH quel que soit le stade clinique de l'OMS ou le nombre de LTCD4+ dans les situations suivantes :
  - tuberculose active ;

- co-infection par le VHB ;
  - couple séro-différent : un TARV doit être proposé au partenaire séropositif afin de réduire la transmission du VIH au partenaire non infecté ;
- Femme enceinte ou allaitante VIH+ : une association de trois ARV (TARV) doit être mise en route chez toute femme enceinte vivant avec le VIH ou allaitant au sein. Ce TARV doit être poursuivi à vie quel que soit le taux de LTCD4+ : c'est l'option B plus.
- Enfants de moins de 5ans
- AES

En outre, depuis 2015, l'OMS va ajouter dans les indications :

- MSM
- Professionnels (les) de sexe (PS)

De plus, quel que soit les circonstances amenant à démarrer un traitement ARV, il est indispensable de prendre un délai suffisant avant le démarrage pour des séances d'éducation préthérapeutique (trois au minimum) afin d'assurer une parfaite compréhension des enjeux du traitement et des modalités de la prise des médicaments

**Tableau VI:** Indications, inclusion du traitement ARV au Sénégal

<b>Population cible</b>	<b>Quand démarrer le traitement ARV</b>	
	<b>Recommandations OMS 2010</b>	<b>Recommandations OMS 2013</b>
<b>VIH + asymptomatique</b>	LTCD4 $\leq$ 350 cellules / mm <sup>3</sup>	LTCD4 $\leq$ 500 cellules / mm <sup>3</sup> (LTCD4 $\leq$ 350 cellules / mm <sup>3</sup> en priorité)
<b>VIH + asymptomatique</b>	Stade clinique 3 ou 4 indépendamment des LTCD4+	Sans changement
<b>VIH + femme enceinte et allaitante</b>	LTCD4 $\leq$ 350 cellules / mm <sup>3</sup> ou Stade clinique 3 ou 4	Initier le TARV pour tous les patients, indépendamment des LTCD4+ ou du stade clinique OMS
<b>Co-infection VIH/TB ARV-naïfs</b>	Présence TB active, indépendamment des LTCD4+	Sans changement
<b>VIH + couple discordants</b>	Recommandation non formulée	Indépendamment des LTCD4+ ou du stade clinique OMS
<b>Enfants et adolescents</b>	Traiter < 2ans	Traiter < 5ans, enfant en priorité

#### **6.2.4. Modalités thérapeutiques**

##### **➤ Première ligne**

En cas d'infection à VIH1, l'OMS recommande une trithérapie contenant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase.

En cas d'infection à VIH2 ou de coïnfection VIH1+2, le premier traitement recommandé est une trithérapie comportant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur de protéase boosté (LPV/r le plus souvent).

##### **➤ Deuxième ligne [41]**

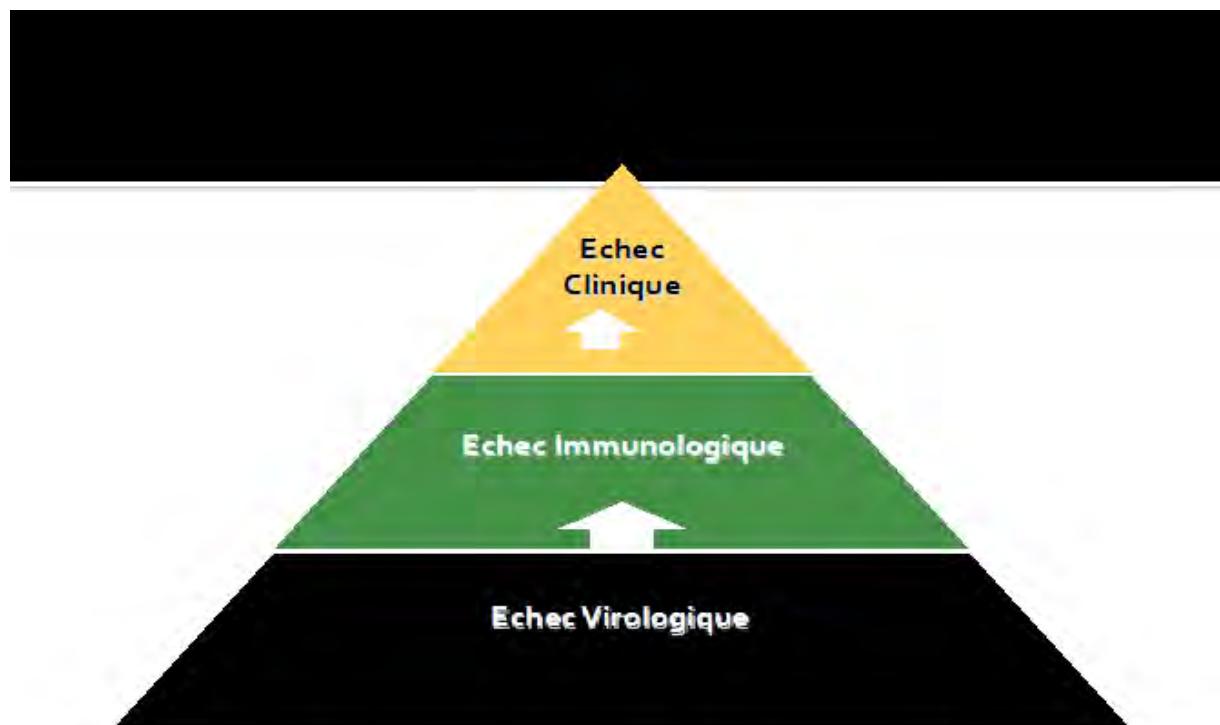
Critères de définition de l'échec thérapeutique

- **Echec clinique** : c'est lorsque, après au moins 6 mois d'utilisation d'un schéma de première ligne, on assiste à :
  - La survenue d'une nouvelle infection opportuniste à différencier du syndrome de reconstitution immunologique ;
  - La réapparition d'une infection opportuniste antérieure ;
  - La survenue ou réapparition d'un évènement classant stade 3 ou 4 de l'OMS.
- **Echec immunologique** : c'est la chute des lymphocytes LTCD4+ en l'absence d'une autre infection concomitante pouvant expliquer une baisse transitoire ou un taux de LTCD4+ stationnaire à moins de 100/mm<sup>3</sup> au bout de 12 mois de suivi :
  - D'un retour à un niveau prétraitement (Nadir) ou en dessous ;
  - D'une chute >50% par rapport au zénith des LTCD4+ après instauration du traitement.

Si cette baisse est le seul critère d'échec alors que le patient est asymptomatique, envisager de contrôler les LTCD4+ au bout d'un mois.

- **Echec virologique** : Deux charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle  $\geq 1000$  copies/ml malgré une bonne observance et en l'absence d'interaction médicamenteuse. Il est le premier à survenir. La mesure de la charge virale, lorsqu'elle est facilement disponible, permet donc un diagnostic d'échec thérapeutique plus précoce que l'utilisation du nombre des LTCD4+ et/ou des paramètres cliniques.

L'échec est d'abord virologique, puis immunologique avant d'être enfin clinique.



Murri R, et al. JAIDS. 2006;41:23-30.;

Losina E et al, 15th CROI 2008, #823

**Figure 22:** Echecs thérapeutiques.

Pour le protocole de traitement de deuxième ligne, l'OMS recommande :

- ✓ de changer les 3 ARV (ou au moins 2 ARV) du premier traitement par 3 ARV (ou 2 ARV) que le patient n'a jamais pris ;
- ✓ d'associer 2 INTI + 1 IP boosté ;

- ✓ de choisir en priorité comme IP boosté le Lopinavir/r (Klétra®, Aluvia®...) ou mieux, s'il est disponible, l'Atazanavir/r.

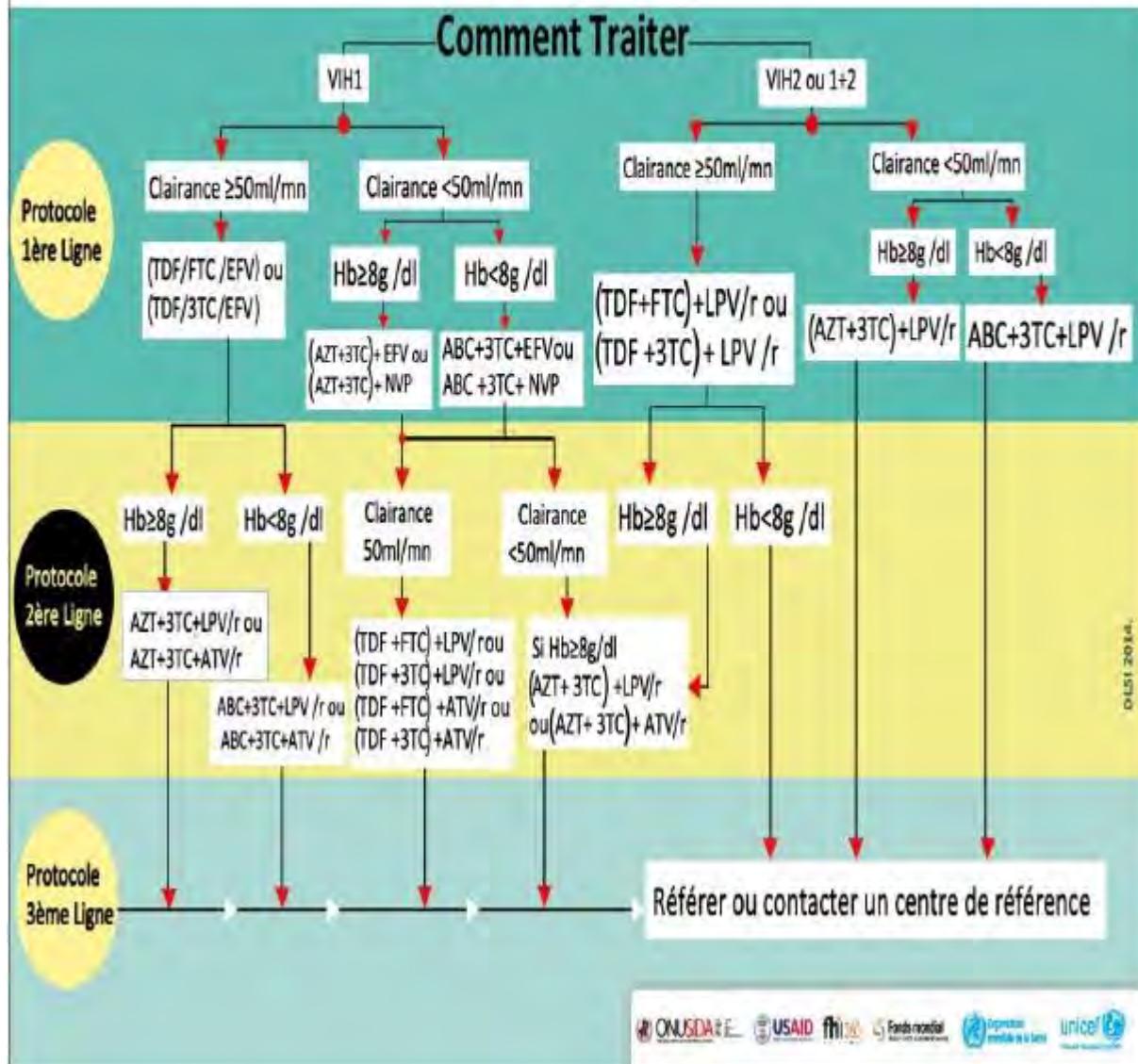
### ➤ Schéma de troisième intention de l'OMS

Les programmes nationaux doivent élaborer des politiques pour le TARV de troisième intention. Les schémas thérapeutiques de troisième intention doivent comprendre de nouveaux médicaments qui présentent le minimum de risque de résistance croisée avec les schémas thérapeutiques utilisés précédemment. Un patient en échec thérapeutique sous TAR de deuxième intention pour lequel on ne dispose pas de nouvelle option d'ARV doit continuer à recevoir un schéma thérapeutique bien toléré. [12]

**NB :** Les nouvelles recommandations de l'OMS (2013) ; n'ont pas tenu compte du traitement du VIH<sub>2</sub>.



## Traitements antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent au Sénégal 2014



**Figure 23:** Traitement antirétroviral chez l'adulte et l'adolescent en fonction du profil au Sénégal (Année 2014).

## Quand démarrer le TARV

### Chez l'enfant

- Chez tous les enfants de moins de 5 ans quel que soit le stade clinique et le taux de CD4
- Chez l'enfant de plus 5 ans démarrer le TARV si stade clinique III ou IV OMS ou CD4 < 500/m<sup>3</sup>
- En cas de coinfection TB/VIH
- En cas de coinfection HVB/VIH
- En cas de présomption clinique chez les enfants de moins de 18 mois exposés au VIH

### Chez l'adulte et Adolescent

- . Stade 3-4 OMS
- . CD4 < 500/m<sup>3</sup>
- . Coinfection TB/VIH
- . Coinfection Hepatite /VIH
- . Couple Sérodiscordant

### Accident d'exposition au sexe ou au sang chez l'adulte et l'enfant

Débuter la prophylaxie ARV dans les 4 heures après AES et sans dépasser les 48 heures  
 (AZT + 3TC) + LPV/r ou  
 (TDF + 3TC) + LPV/r en cas d'anémie (Hb < 8 g/dl)

## Quand Changer le TARV

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

**Echec virologique :** « 2 charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle supérieures à 1 000 copies/ml malgré une bonne observance et en l'absence d'interaction médicamenteuse »

#### Evaluer la résistance du virus :

Faire le génotypage si c'est possible ce qui aide le prescripteur à conserver des molécules encore actives, à éliminer des molécules pour lesquelles existe une résistance bien caractérisée, ou à réutiliser des molécules déjà prescrites si les mutations de résistance ne sont plus détectées

#### Echec immunologique :

- Chute des lymphocytes CD4 en l'absence d'une autre infection concomitante pouvant expliquer une baisse transitoire :
- Retour à un niveau prétraitement ou en dessous
- Chute >50% par rapport au pic après instauration du traitement.

Si la baisse des CD4 est le seul critère d'échec alors que le patient est asymptomatique, envisager de contrôler les CD4 au bout d'1 mois

#### Echec clinique :

- Si après au moins 6 mois d'utilisation d'un schéma de première ligne il y a :
- Survenue d'une nouvelle infection opportuniste à différencier du syndrome de reconstitution immunitaire
  - Réapparition d'une infection opportuniste antérieure
  - Survenue ou réapparition d'un événement classant stade III ou IV de l'OMS : tuberculose, diarrhée chronique, candidoses etc.... »

**Figure 24:** Indications et changement du traitement ARV au Sénégal en 2014.

Cependant dans les nouvelles recommandations internationales de janvier 2017, on préconise d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit le nombre de lymphocytes CD4, y compris s'il est  $> 500$ /mm<sup>3</sup>.

- L'initiation précoce du traitement ARV, quel que soit le nombre de lymphocytes CD4, est associée à d'autres bénéfices : cliniques (réduction des comorbidités associées à l'infection par le VIH), immunologiques , réduction du risque de transmission du VIH . Le patient doit être informé de ces bénéfices.
- Lorsque le niveau de CD4 est  $> 500/\text{mm}^3$  et stable, le traitement peut être différé en cas de non adhésion immédiate du patient au projet thérapeutique. Le médecin, en lien avec une équipe d'éducation thérapeutique et/ou un groupe de soutien, s'efforcera alors de préparer le patient à la mise en route ultérieure du traitement.

#### **6.2.4. Suivi du traitement [46]**

Une fois la trithérapie antirétrovirale initiée, une surveillance étroite permettra de s'assurer de son efficacité, de détecter et de prendre en charge d'éventuels effets indésirables et d'évaluer l'observance.

Des consultations rapprochées sont recommandées en début du traitement, au minimum deux (02) à quatre (04) semaines après l'instauration, puis trois (03) mois après. Pendant cette période, il conviendra de vérifier que l'objectif de l'indétectabilité de la charge virale à six (06) mois de traitement peut être atteint. Un bilan biologique de surveillance sera réalisé à un (01) mois et à trois (03) mois de traitement, puis tous les trois mois pendant la première année.

D'autres mesures, comme une numération formule sanguine (NFS), le suivi des constantes pancréatiques (lipase, amylase), hépatiques (bilirubine, transaminases, gamma-GT...), rénales (créatininémie), seront réalisées tous les trimestres afin de mettre en évidence une possible toxicité des antirétroviraux.

Au-delà de la première année de traitement et chez les patients ayant une charge virale inférieure à 50 copies/ml, un contrôle immuno-virologique sera pratiqué tous les six (06) mois lorsque le niveau de lymphocytes TCD4+ est supérieur à 500 par mm<sup>3</sup> ; ou de manière plus rapprochée, c'est-à-dire tous les trois (03) à quatre (04) mois, lorsque ce niveau est inférieur à 500 par mm<sup>3</sup>.

Les sérologies de la syphilis et des hépatites seront contrôlées en cas d'exposition récente et/ou de manifestations cliniques compatibles avec ses infections.

## **DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL**

## **1. CADRE D'ÉTUDE : HÔPITAL DE MBOUR**

### **1.1. Caractéristiques géophysiques**

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

Avec une superficie de 526 km<sup>2</sup>, 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.

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

### **1.2. 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/km<sup>2</sup> ; 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. Le district est devenu une forte zone de migration en raison du développement fulgurant des activités économiques (pêche et tourisme). Au total 69.15% de la population du district se trouve dans la commune de Mbour, 7,25% dans la commune de Nguekhokh, 15,4 % dans la communauté rurale de Malicounda et 8,2% dans la communauté rurale de Sindia.

Le district de Mbour est devenu cosmopolite où toutes les ethnies du Sénégal se retrouvent et vivent en parfaite harmonie.

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'Etat dont le secteur de la santé.

### **1.3 Caractéristiques économiques**

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

### **1.4 Configuration interne**

L'hôpital de Mbour est un établissement public de santé 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 ;
- Odontologie (cabinet dentaire) ;
- Gynécologie : maternité, 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, ...

## **1.5 Organisation de la prise en charge des PVVIH [76]**

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 un 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 examens biologiques sont effectués au niveau du laboratoire sous la responsabilité d'un docteur en pharmacie aidé dans sa tâche par des techniciens supérieurs.

La prescription des ARV et autres produits pour les infections opportunistes (IO) relève des médecins.

La dispensation des médicaments ARV est assurée par le pharmacien. Ce dernier assure également les commandes des ARV et des produits IO.

Le bilan pré-thérapeutique au moment de l'inclusion des PVVIH est gratuit ; cependant les examens de suivi sont à la charge du patient hormis le dosage des lymphocytes TCD4+.

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

A noter que l'hôpital s'est doté récemment d'une unité de traitement ambulatoire(UTA) inaugurée le 07 juin 2013 ce qui va contribuer à améliorer le

suivi et la prise en charge des patients infectés par le VIH et d'ouvrir une porte sur la recherche.

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 :

- 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 d'élargir ses interventions à d'autres activités telles que :

- le dépistage volontaire ;
- le développement des thèmes comme : la stigmatisation des PVVIH, la PTME, la prise en charge des séropositifs, des coïnfections 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.
- le suivi des patients qui ne sont pas sous TARV ;

## **2. MATERIEL ET METHODE**

### **2.1. Type et période d'étude :**

Il s'agissait d'une étude transversale prospective entre Décembre 2012 et Février 2013 chez les patients âgés d'au moins 50 ans infectés par le VIH sous TARV suivis dans la cohorte de l'Hôpital de niveau I de Mbour.

Cette étude s'inscrivait dans le cadre d'un projet de recherche opérationnelle financée par le Fonds Mondial de lutte contre le sida en partenariat avec le CNLS et l'Unité Mixte International 233. En effet, le Fonds Mondial de lutte contre le Sida, la Tuberculose et le Paludisme avait décidé de consacrer 5 à 10% des fonds alloués à la recherche opérationnelle.

### **2.2 Population d'étude :**

#### **2.2.1 Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus tous les patients :

- infectés par le VIH
- âgés d'au moins 50 ans
- sous traitement antirétroviral quel que soit le schéma
- suivis à l'Hôpital Régional de Mbour
- après 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.

#### **2.2.3 Définition des variables**

Les variables ont été définies comme suit :

➤ **Echec virologique :**

L'échec virologique était défini par deux mesures consécutives de la charge virale > 1000 copies/ml entre deux mesures à 3 à 6 mois d'intervalle, avec une bonne adhésion aux ARV après le premier test de la charge virale.

➤ **Echec clinique :** c'est la survenue de manifestation SIDA : ne concerne que les patients avec SIDA et/ou CD4 < 200/mm<sup>3</sup> avant début du traitement. Pour les autres, précédés d'un échec virologique et/ou immunologique.

➤ **Echec immunologique :**

C'est l'Absence de remontée des CD4 sous traitement (conséquence de la suppression virologique) pas de critère absolu relatif ni en terme d'échéance Sur un plan clinique CD4 < 200/mm<sup>3</sup> : risque IO

➤ **Autres variables**

- Anémie si taux Hb < 11 g/dl
- Thrombopénie si taux Plaquettes < 150.000/ml
- la clairance de la créatinine a été calculée selon la formule de Kockroft
  - 1.23 x poids x (140-âge)/ (7,2 x créatinines) chez les hommes
  - 1.04 x poids x (140-âge)/ (7,2 x créatinines) chez les femmes
- l'insuffisance rénale a été définie comme toute clairance de la créatinine < 80 ml /min. Elle était classée :
  - légère si entre 60 et 80 ml/min
  - modérée entre 30 et 60 ml/min
  - grave si <30 ml/min
- le syndrome métabolique était défini selon les critères de l>IDF (International Diabetes Federation) :
  - la diminution du cholestérol HDL si <0,4 chez les hommes, < 0,5 chez les femmes
  - l'hypertriglycéridémie : triglycéride ≥1,5 mg/l

- l'hypertension artérielle si TA systolique  $\geq 130$  mmHg ou TA diastolique  $\geq 85$  mmHg
- l'hyperglycémie si glycémie  $\geq 1\text{ g/l}$
- Obésité abdominale : le tour de taille est mesuré avec un mètre ruban à mi-distance entre le rebord costal inférieur et l'épine iliaque antéro-supérieure sur la ligne médio-axillaire.

Chez l'adulte, les seuils dénotant une augmentation du risque de pathologies métaboliques et vasculaires sont différents chez l'homme et chez la femme :

- $\geq 80$  cm chez la femme,  $\geq 94$  cm chez l'homme : niveau 1
- $\geq 88$  cm chez la femme,  $\geq 102$  cm chez l'homme : niveau 2

## **2.3 Recueil des données**

### **2.3.1 Les données épidémio-cliniques**

Les paramètres cliniques suivants ont été évalués :

- Les données sociodémographiques (âge, statut matrimonial, sexe, scolarisation) ;
- 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 et CDC.

### **2.3.2. Les données paracliniques :**

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

- NFS : plaquettes, hémoglobine, leucocytes
- créatininémie, clairance de la créatinine (Formule de Cockcroft)

- cholestérol sanguin total, HDL, LDL, triglycéridémie
- glycémie
- Ag HBs
- TPHA/ VDRL, chlamydiae
- Numération des lymphocytes TCD4+
- Charge virale VIH plasmatique
- Génotypage

Les examens biologiques ont été 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.

## **2.4 Saisie et analyse des données**

- La saisie des données a été faite sur le logiciel Epidata, puis elles ont été transférées sur le logiciel Stata/SE version 12.1 pour analyse. Le logiciel Microsoft Excel 2013 a été utilisé pour la réalisation des graphiques et des tableaux.
- Les variables qualitatives ont été exprimées en proportion et les variables quantitatives en médiane (en cas de distribution non normale), ou en moyenne (en cas de distribution normale).

## **2.5 Ethique**

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.

### **2.5.1. 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 Pv VIH, 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. 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.

# **RESULTS**

## 1. RESULTATS

### 1.1 Aspects épidémiologiques

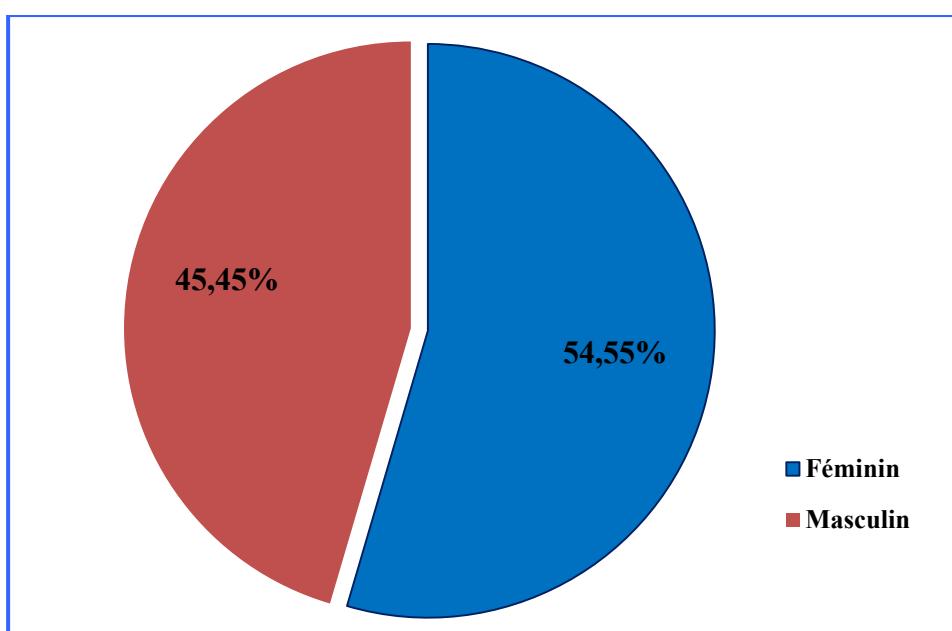
#### 1.1.1 Prévalence des sujets âgés

**Tableau VII : répartition des patients suivis à Mbour selon la tranche d'âge**

Tranche d'âge (années)	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
>50	55	27,92
≤50	142	72,08
<b>Total</b>	<b>197</b>	<b>100</b>

Durant notre étude nous avons chez les 197 patients suivis, les sujets âgés étaient au nombre de 55 (27,92%).

##### 1.1.1.1 Répartition des sujets âgés selon le sexe



**Figure 25:** Répartition selon le sexe des sujets âgés VIH+ suivis à Mbour

On notait une prédominance féminine avec 30 cas (54.55%) soit un sex ratio H/F de 0,83.

### 1.1.1.2 Répartition selon la tranche d'âge (quintiles) des sujets âgés

**Tableau VIII:** Répartition selon l'âge (quintiles) des sujets âgés VIH+ suivis à Mbour

Catégorie d'âge des sujets âgés (années)	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
Inférieur à 52,5	13	23,6
[52,5-55,5[	15	27,3
[55,5-59,8[	13	23,6
Supérieur à 59,8	14	25,5
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>100</b>

L'âge médian des sujets âgés était de 55,5 ans [51-75]. Ces sujets étaient uniformément distribués selon les tranches d'âge (quintiles).

### 1.1.1.3 Répartition des sujets âgés selon l'âge et le sexe

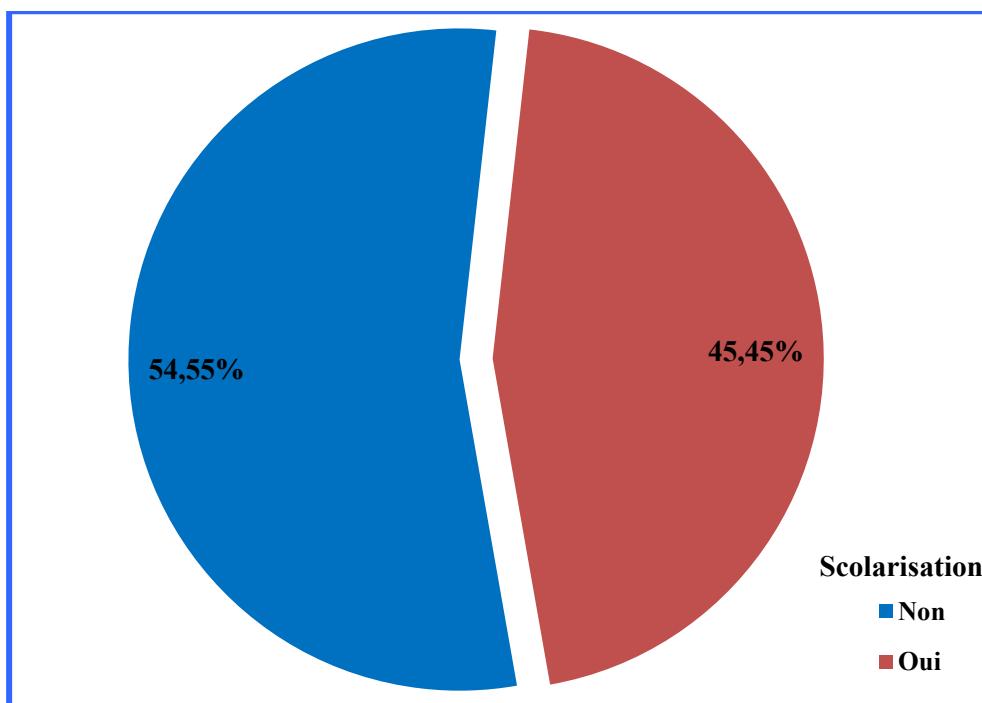
**Tableau IX:** Répartition des sujets âgés VIH+ suivis à Mbour selon l'âge et le sexe

Sexe	Age médian (années)
Féminin	<b>57.44 ± 6.08</b>
Masculin	

Dans notre étude les femmes étaient plus âgées que les hommes.

### 1.1.1.4 Répartition des sujets âgés selon la situation socioprofessionnelle

#### ➤ Répartition des sujets âgés selon la scolarisation



**Figure 26:** Répartition selon la scolarisation des sujets âgés VIH+ suivis à Mbour

Dans plus de la moitié des cas (30 soit 54,55%), les sujets n'avaient pas été scolarisés.

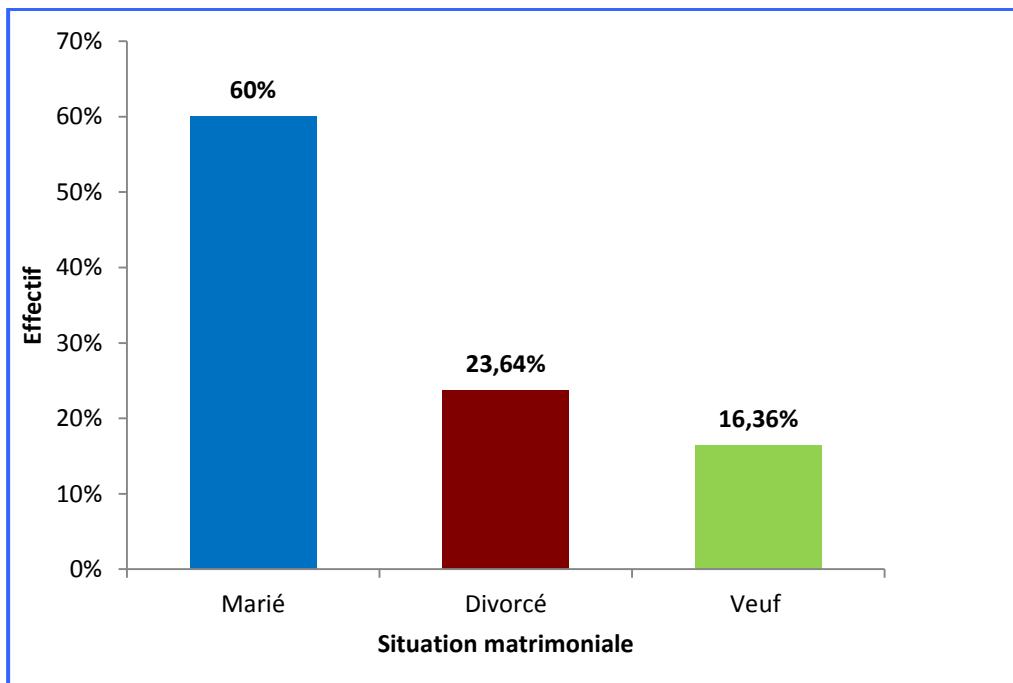
➤ **Répartition des sujets âgés selon le niveau scolaire**

**Tableau X:** Répartition des sujets âgés selon le niveau scolaire

Niveau scolaire	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
Primaire	13	52
Secondaire	9	36
Supérieur	3	12
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>

Parmi les sujets âgés scolarisés (25/55), plus de la moitié (52 %) avait un niveau primaire.

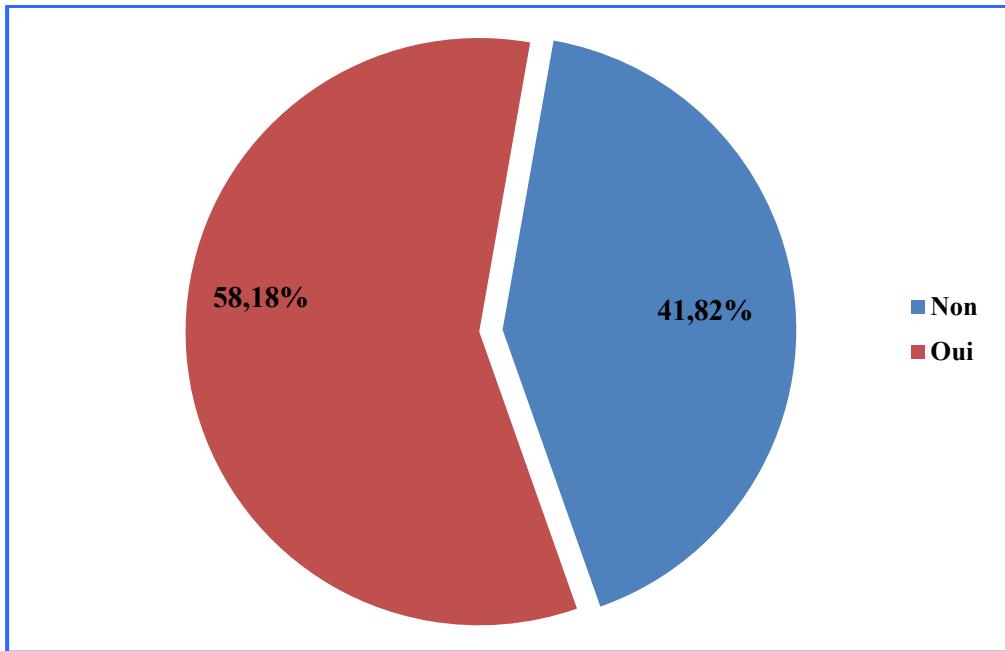
➤ **Répartition des patients selon le statut matrimonial**



**Figure 27:** Répartition des sujets âgés selon le statut matrimonial

Près du quart (13/55 soit 23.64 %) des sujets âgés VIH+ suivis à Mbour étaient divorcés.

➤ Répartition des sujets âgés selon l'existence d'un emploi



**Figure 28:** Répartition des sujets âgés selon l'existence d'un emploi

Plus de la moitié des sujets âgés (32/55 soit 58,18 %) disposait d'un emploi.

#### 1.1.1.5 . Répartition des sujets âgés selon la durée d'évolution de l'infection à VIH

La durée d'évolution de l'infection à VIH était connue pour 38 patients. Parmi ces derniers, la durée médiane était de 1,91 ans [0,39 ; 9,71].

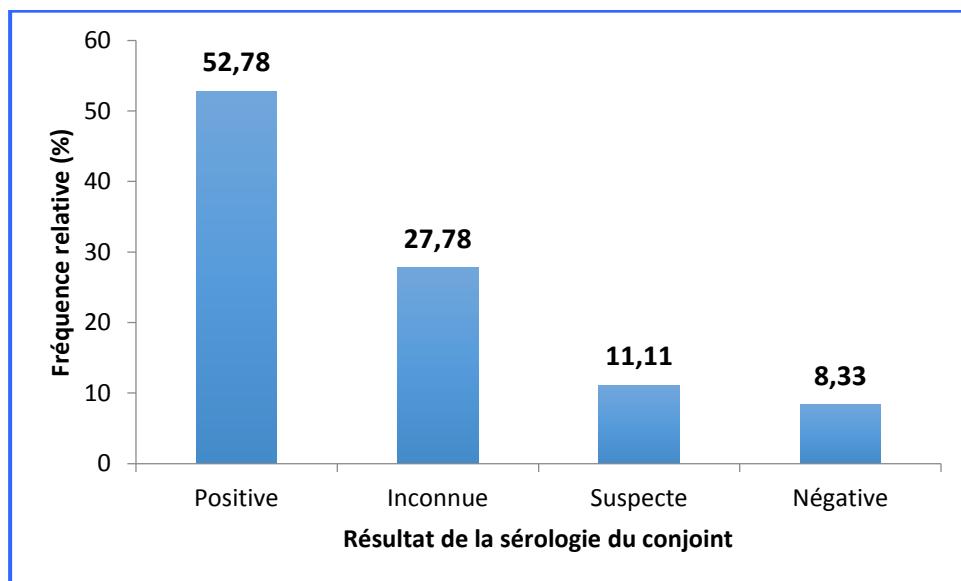
### 1.1.1.6 . Répartition des sujets âgés selon le partage du statut sérologique

**Tableau XI :** répartition des sujets âgés suivant le partage du statut sérologique

Partage statut sérologique	Effectif ( <i>n</i> )	Fréquence relative (%)
Oui	31	56,4
Non	24	43,6
<b>Type de partage</b>		
Partenaire	12	38,7
Famille	6	19,4
Association	8	25,8
Autre	4	12,9

Le partage du statut sérologique avait été fait dans 31 cas (56,4%) des cas. Parmi ces derniers, moins de la moitié (38,7%) avait dévoilé leur statut à leur partenaire.

### 1.1.1.7 . Répartition des sujets âgés selon la sérologie du conjoint

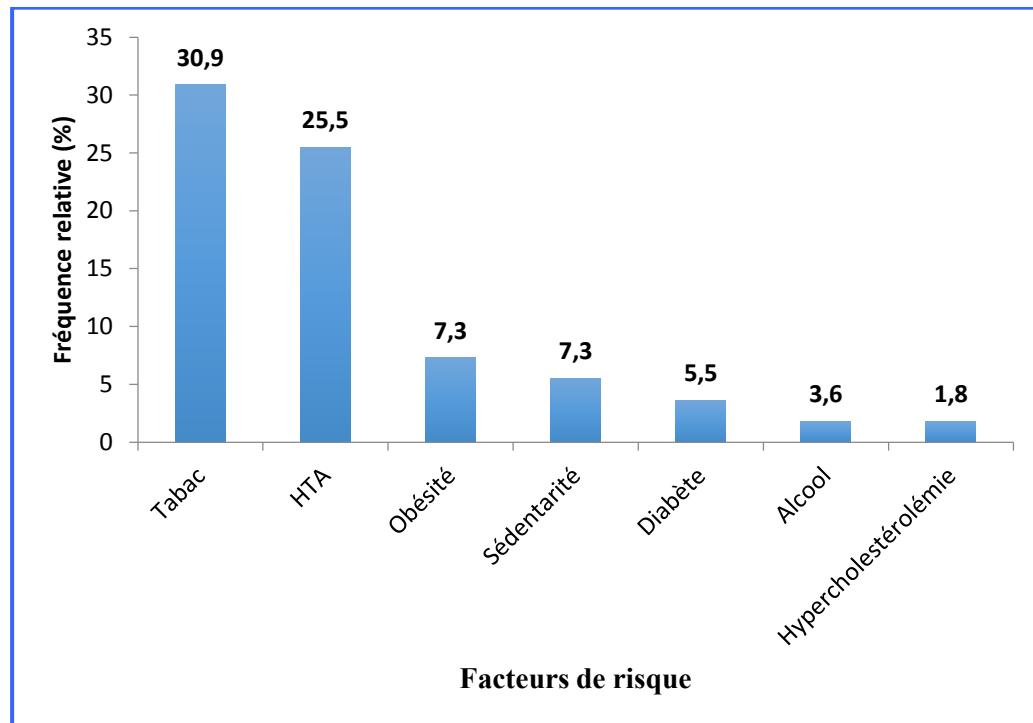


**Figure 29:** Répartition des sujets âgés suivant la sérologie du conjoint

Plus de la moitié des sujets âgés (19/36 soit 52,78 %) avait un conjoint également infecté par le VIH. Plus du quart (10/36 soit 27,78%) ne connaissait pas le statut sérologique de leur conjoint.

## 1.2 Aspects cliniques

### 1.2.1 Répartition des sujets âgés selon les facteurs de risque préexistant



**Figure 30:** Répartition des sujets âgés selon les facteurs de risque préexistant

Les facteurs de risque étaient dominés par le tabac (17 cas soit 30,9%) et l'hypertension artérielle (14 cas soit 25,5%).

### 1.2.2 Répartition des sujets âgés selon l'IMC

**Tableau XII :** répartition des sujets âgés selon l'IMC

IMC (kg /m <sup>2</sup> )	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
< 18.5	14	25.5
[18.5 ; 25[	29	52.7
[25 ; 30[	9	16.3
> 30	3	5.5
<b>TOTAL</b>	<b>55</b>	<b>100</b>

Plus de la moitié des sujets âgés (52,7%) avait un IMC normal.

### 1.2.3.Répartition des patients selon le stade clinique de l'OMS

**Tableau XIII :** Répartition des sujets âgés selon le stade clinique de l'OMS

Stade clinique OMS	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
Stade 1	6	10,9
Stade 2	5	9,1
Stade 3	32	58,2
Stade 4	12	21,8
<b>TOTAL</b>	<b>55</b>	<b>100</b>

Quatre patients sur cinq (44/55) étaient aux stades 3 ou 4 de l'OMS.

#### 1.2.4. Répartition des sujets âgés selon l'existence d'une IST

Tableau XIV: Répartition selon l'existence d'une IST

Co-infection	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
Hépatite B	5	9,1
Infection à <i>Chlamydia</i>	6	10,9
Syphilis	1	1,8

Les deux principales IST retrouvées étaient l'hépatite B et l'infection à *Chlamydia*.

### 1.3 Aspects paracliniques

#### 1.3.1. Répartition des sujets âgés selon le profil sérologique

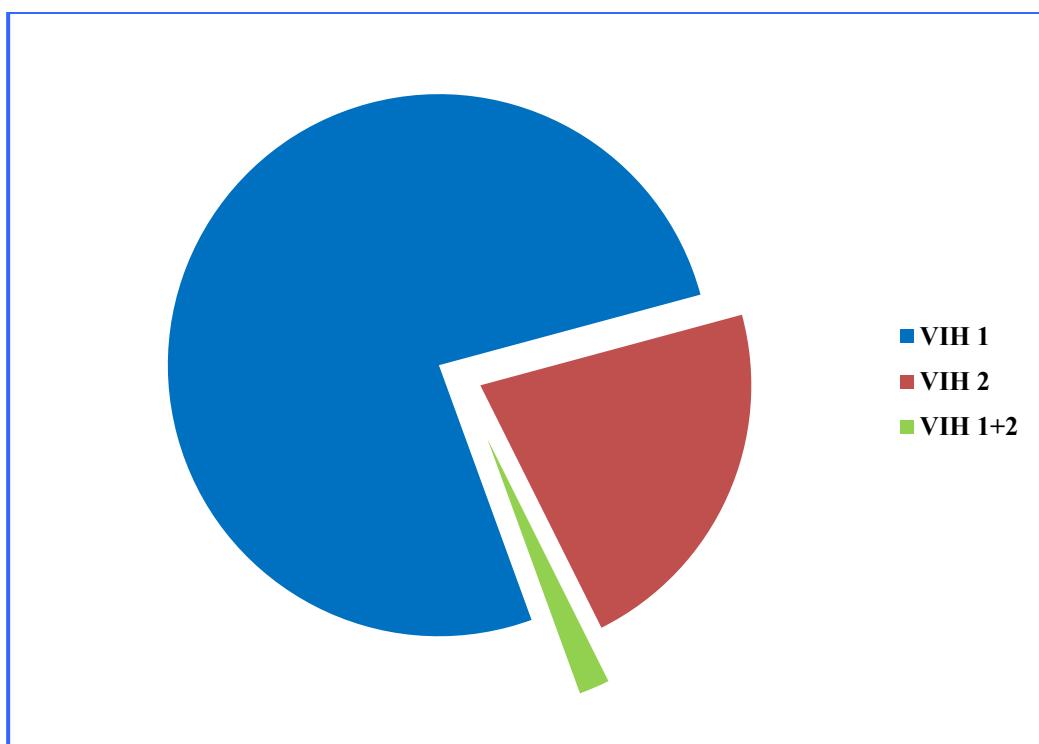


Figure 31: répartition des sujets âgés selon le profil sérologique

Plus de 3 patients sur 4 (76,36%) étaient infectés par le VIH-1.

### 1.3.2. Répartition des sujets âgés selon le taux de CD4

➤ Répartition des sujets âgés selon le taux de CD4

**Figure 32: répartition des sujets âgés selon le taux de CD4**

CD4 cellules/mm <sup>3</sup>	Inclusion	Enquête
<b>Médiane [IQR]</b>	160 [66 - 349]	297 [108 - 607]

Le taux de CD4 médian à l'inclusion était faible et était de 160/mm<sup>3</sup> [66 - 349].

➤ Répartition des sujets âgés selon la catégorie de CD4

**Tableau XV:** répartition des sujets âgés selon la catégorie de CD4

Taux de CD4 (cellules/mm <sup>3</sup> )	Inclusion n (%)	Enquête n (%)
< 100	10 (24,4)	3 (5,5)
[100 - 350[	28 (68,3)	27 (49,1)
[350 - 500[	1 (2,4)	12 (21,8)
> 500	2 (4,9)	13 (23,6)
<b>TOTAL</b>	<b>41 (100)</b>	<b>55 (100)</b>

A l'inclusion, près du quart (24,4%) des sujets âgés avait une immunodépression sévère (<100 CD4/mm<sup>3</sup>). Au moment l'enquête, ce taux était retrouvé dans (5,5%) des cas.

### **1.3.3 Répartition des sujets âgés selon la charge virale**

La médiane [IQR] de la charge virale au moment de l'inclusion était de 300/mm<sup>3</sup> [300 - 560118].

### **1.3.4 Répartition des sujets âgés selon les données biologiques à l'inclusion**

**Tableau XVI:** répartition des sujets âgés selon les données biologiques à l'inclusion

<b>Examen</b>	<b>Moyenne</b>
Hémoglobine (g/dl)	12,41 ± 1,26
Lymphocytes (10 <sup>3</sup> /mm)	1,94 ± 1,0
Plaquettes (10 <sup>3</sup> /mm)	286,69 ± 80,47
Créatininémie (mg/l)	10,52 ± 4,30
Glycémie (g/l)	0,95± 0,16
Cholestérolémie (mg/l)	2 ± 0,46
HDL Cholestérolémie (mmol/l)	0,69± 0,26
LDL Cholestérolémie (mmol/l)	1,18 ± 0,48
Triglycéridémie (mmol/l)	0,75 ± 0,29

Le taux moyen d'hémoglobine à l'inclusion était de 12,41 ± 1,26 g/dl. Le taux moyen de la créatininémie, du bilan lipidique et de la glycémie était normal.

➤ Répartition des sujets âgés selon les anomalies hématologiques

**Tableau XVII :** répartition des sujets âgés selon les anomalies hématologiques observés

Anomalies hématologiques	Effectif =55)	n (N	Fréquence (%)	relative
Anémie	17		30,9	
Lymphopénie	17		30,9	
Neutropénie		r		r
Thrombopénie	2		3,6	

Les principales anomalies hématologiques observées chez les sujets âgés infectés par le VIH étaient l'anémie (30,9%) et la lymphopénie (30,9%).

➤ Répartition des sujets âgés selon les anomalies biochimiques

**Tableau XVIII:** répartition des sujets âgés selon les anomalies biochimiques observés

Anomalies biochimiques	Effectif =55)	n (N	Fréquence (%)	relative
Hyperglycémie	15		27,27	
Hypercréatininémie	11		20	
Hypertriglycéridémie	3		5,5	
HypoHDLémie	13		23,6	
HyperLDLémie	11		20	
Syndrome métabolique	6		10,9	

Chez les sujets âgés, l'hyperglycémie étaient observés dans 27,27% des cas, l'hypercréatininémie et l'hyperLDLémie dans 20% et le syndrome métabolique dans 10,9%..

## 1.4 Aspects thérapeutiques

### 1.4.1 Répartition des sujets âgés en fonction du schéma du traitement antirétroviral

**Tableau XIX:** répartition des sujets âgés selon le schéma du traitement antirétroviral

Schéma thérapeutique	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
<b>2 INTI + 1 INNTI</b>	41	74,6
<b>2 INTI + 1 IP</b>	13	23,6
<b>3 INTI</b>	1	1,8
<b>Total</b>	<b>55</b>	100

Le schéma de traitement antirétroviral le plus utilisé chez les sujets âgés était 2 INTI + 1 INNTI dans près d'un quart des cas (74,6%).

### 1.4.2 Répartition des sujets âgés selon le régime du traitement antirétroviral

**Tableau XX:** répartition des sujets âgés selon le régime du traitement antirétroviral

Schéma thérapeutique	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
AZT+3TC/FTC+EFV	18	32,7
AZT+3TC/FTC+NVP	18	32,7
AZT+3TC/FTC+LPV/r	10	18,2
TDF+3TC/FTC+EFV	4	7,3
TDF+3TC/FTC+LPV/r	3	5,5
D4T+3TC+AZT	1	1,8
TDF+3TC/FTC+NVP	1	1,8
<b>TOTAL</b>	<b>55</b>	<b>100</b>

Les schémas de traitement antirétroviral les plus utilisés étaient AZT+3TC/FTC+EFV (32,7%), AZT+3TC/FTC+NVP (32,7%) et AZT+3TC/FTC+LPV/r (18,2%).

#### 1.4.3. Répartition des sujets âgés selon la durée du traitement ARV

La durée moyenne du traitement ARV des patients était de  $40,5 \pm 33,3$  mois

## 1.5 Aspects évolutifs

### 1.5.1 . Répartition des sujets âgés selon la survenue d'un échec

**Tableau XXI:** répartition des sujets âgés selon le type d'échec

Echec	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
Echec virologique	11/55	20,8
Echec immunologique	19/55	34,6
Echec clinique	ŕ	ŕ

Les échecs virologique et immunologique étaient respectivement de 20,8% et 34,6%. Aucun des sujets âgés ne présentait un échec clinique.

### 1.5.2. Répartition des sujets âgés selon la survenue et le type de résistance

**Tableau XXII:** répartition des sujets âgés selon la survenue et le type de résistance

Résistance	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
<b>Survenue de résistance</b>		
Oui	6	10,9
Non	49	89,1
<b>Type de résistance</b>		
Nuc	6	100
Non Nuc	5	83,3
IP	ŕ	ŕ

Dans notre étude, 6 sujets âgés (10,9%) avaient présenté une résistance. Tous présentaient une résistance envers les inhibiteurs de la reverse transcriptase.

# **DISCUSSION**

Notre étude prospective et descriptive a porté sur 55 patients âgés de 50 ans et plus infectés par le VIH et suivis dans la cohorte de l'hôpital de niveau I de Mbour, sur une période allant de Décembre 2012 à Février 2013. Les résultats obtenus ont suscité les commentaires suivants :

## 1. Au plan épidémiologique

Dans notre étude la prévalence de l'infection à VIH chez le sujet âgé de plus de 50 ans est de 27.92%. D'autres études avaient mis en évidence une prévalence faible de cette infection chez les sujets âgés. C'est ainsi que Coumé et al. [34] avait retrouvé en 2013 dans les services de médecine interne et de dermatologie de l'hôpital Aristide Le Dantec une prévalence de 8% sur une cohorte de 56 patients âgés de 55 ans et plus. Cette prévalence était légèrement plus basse dans les travaux de Yves Séverin [62] et de DEGUENONVO et al [13] avec respectivement une prévalence de 6.3% et 5%.

Cependant, Ibara et al.[26] dans leur série de personnes âgées de 55 ans et plus au service de médecine interne du CHU de Brazzaville trouvaient 4,7 %, mais affirment paradoxalement que toutes pathologies confondues, le sida occupait le premier rang des hospitalisations dans cette tranche d'âge .

En France la prévalence était de 23.6% selon une étude de cohorte menée en île de France [21]. Au Canada elle était de 12.4% selon l'agence de santé publique au Canada [61].

Cette forte prévalence pourrait s'expliquer par le vieillissement des populations des pays industrialisés et aussi l'efficacité des traitements antirétroviraux hautement actifs qui est à l'origine d'une augmentation de l'espérance de vie des personnes infectées par le VIH.

Une légère prédominance féminine a été notée dans notre étude avec un sexe ratio de 0,83. Cela semble être la règle dans la majorité des études [13, 39]. L'origine en serait la féminisation de l'épidémie de l'infection à VIH outre les sujets âgés. Aussi, les modifications biologiques comptent parmi les facteurs qui rendent les femmes sexuellement actives âgées de 50 ans et plus particulièrement vulnérables à l'infection à VIH. L'amincissement de la paroi vaginale après la ménopause augmente ainsi les risques de lésions et de déchirures, ce qui accroît le risque de transmission du VIH lors des rapports sexuels [57].

Ces résultats différents de ceux retrouvés par Coumé et al [34] avec un sexe ratio de 1.07 en faveur des hommes. De même que Ibara et al [26] avait retrouvé cette prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.3. Yves Séverin [61] montrait des résultats similaires avec un sexe ratio de 1.09 en faveur des hommes.

Dans notre étude l'âge moyen de nos patients est moindre comparativement à celui retrouvé dans d'autres séries où cet âge moyen était de plus de 60 ans [21 ; 26 ; 34 ; 53 ; 62].

Ces différences pourraient s'expliquer par le fait que dans notre étude l'âge seuil était de 50 ans tandis que les études précédentes avaient considéré les sujets âgés à partir de 55 ans pour les uns et 60 ans pour les autres.

Moins de la moitié de notre population (45%) était scolarisée et 36% avaient atteint le secondaire et 12% le supérieur. Ces résultats étaient superposables à ceux de Coumé et al [34] avec un taux de scolarisation faible également à 45%. Ceci est le reflet du niveau d'alphabétisation des individus dans notre société.

Le diagnostic tardif de l'infection à VIH a été démontré à souhait dans pratiquement toutes les séries africaines [39, 59, 62] et les patients se présentent dans les structures hospitalières au stade de SIDA. Notre étude démontre que les sujets âgés ne dérogent pas à la règle.

Ce retard diagnostic est dû au fait que le VIH est rarement évoqué chez le sujet âgé. La plupart des signaux d'alerte étant mis sous le compte de la vieillesse ou des autres comorbidités.

Concernant ces dernières, elles sont très présentes comme celle décrites par COUME et al [34], MBOPI KEOU et al [39] ou FLEXOR et al [21]. L'on notait ainsi une augmentation des facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'HTA.

Il faut noter que les personnes âgées séropositives présentent globalement plus de comorbidités que celles du même âge séronégatives. Certaines pathologies habituellement associées à l'âge apparaissent ainsi plus précocement chez les séropositifs ceci étant lié au vieillissement prématué. Chez les adultes séropositifs, cette prévalence plus élevée de maladies cardiovasculaires dont l'origine est multifactorielle est due probablement à l'effet athérogène du VIH non traité qui est considéré comme aussi important que celui du diabète ou du tabac, aux effets secondaires de certains antirétroviraux, ainsi qu'à certains facteurs de risque traditionnels en particulier le tabac [29].

Au cours de l'infection chronique par le VIH, la survenue d'événements cardiovasculaires est corrélée à la réPLICATION virale, à la baisse du taux de lymphocytes T CD4, et à un taux élevé d'IL6 [66].

## **2. Au plan paraclinique**

Concernant le profil sérologique, le type 1 était le plus fréquent, dans notre série comme dans celle de COUME [34]. Elle témoigne de la prééminence de l'infection par le VIH-1. Quant au VIH2, il n'existe qu'en Afrique et les rares cas retrouvés ailleurs sont des cas importés.

Le diagnostic tardif de l'infection à VIH dans notre série est également attesté par la médiane du taux de CD4 qui est inférieure à 200/mm<sup>3</sup> [66 - 349]. Coumé [34], avait retrouvé presque les mêmes tendances ; un taux moyen de CD4 à 129/mm<sup>3</sup>.

Ceci n'est pas seulement l'apanage des pays sous-développés, sur une étude récente, Gimeno-Gracia avait rapporté un diagnostic à un stade avancé dans 54,3% [67].

Ces données confirment qu'à l'ère des HAART, les patients ont un accès retardé au diagnostic et au traitement. Les sujets âgés ne sont pas souvent conscients du risque de transmission de l'infection à VIH et de plus, le dépistage de routine ne leur est pas proposé.

La co-infection VIH-VHB était retrouvée chez 5 patients (9.09%), l'infection à chlamydia chez 6 patients (10.91%). Coumé dans sa série retrouvait 1 cas sur 31 de co-infections VIH-VHB. Cela met en exergue que les autres IST doivent être recherchées pour une prise en charge plus efficiente des patients.

## **3. Au plan thérapeutique et évolutif**

Le traitement a été instauré chez tous les patients et le schéma thérapeutique de base était l'association de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase

inverse (INNTI). Cela est lié au fait que la majorité des sujets étaient infectés par le VIH1.

Concernant la réponse au traitement chez les sujets âgés, un taux d'échec très élevé est retrouvé. A Abidjan A.K Tanon [59] dans sa série notifiait une réponse favorable au traitement ARV dans l'ensemble.

A l'heure où l'ONUSIDA parle de la stratégie « Test and treat » et ambitionne que 90% des personnes infectées par le VIH sous traitement aient une charge virale indétectable, de nombreux efforts restent à être menés dans ce sens. Cela doit être soutenu par des stratégies innovantes envers les seniors qui demeurent malgré tout les oubliés de l'infection à VIH.

De plus, l'échec immunologique était plus retrouvé que l'échec virologique (34,6% vs 20,8%).

Le génotypage a mis en évidence une résistance importante aux inhibiteurs de la reverse transcriptase et aucune pour les inhibiteurs de protéase. Cela est dû à la barrière génétique faible de ces médicaments qui induit la survenue plus facile de la résistance à ces produits. Il faut insister sur l'observance au traitement des sujets âgés.

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

Le VIH/Sida, pandémie mondiale constitue un problème majeur de Santé Publique.

Des progrès considérables ont été notés dans la riposte face à cette pandémie et cela, grâce à la trithérapie antirétrovirale, qui a révolutionné la prise en charge de l'infection par le VIH.

La baisse du taux de mortalité obtenue avec les antirétroviraux (ARV) a induit un déplacement de l'infection à VIH vers la chronicité et a augmenté la fraction de patients vivant avec le VIH âgés de 50 ans et plus.

Ce “vieillissement” de l'épidémie de VIH est principalement dû à trois facteurs : la capacité de prolonger les vies des personnes vivant avec le VIH grâce à la thérapie antirétrovirale ; la baisse de l'incidence du VIH chez les adultes plus jeunes, ce qui accroît le fardeau de la maladie chez les personnes plus âgées ; la présence souvent non mesurée et ignorée chez les personnes de 50 ans et plus de nombreux comportements à risque observés chez les plus jeunes.

On estime à 100 000 le nombre de personnes de 50 ans ou plus vivant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire qui contractent chaque année le VIH. Les trois quarts d'entre elles (74 %) vivent en Afrique subsaharienne. Il est possible que le taux de nouvelles infections à VIH chez les personnes de 50 ans et plus soit plus élevé qu'on ne le pense, mais peu de recherches quantitatives existent sur les comportements sexuels et l'incidence du VIH au sein de ce groupe d'âge en Afrique subsaharienne.

C'est dans ce cadre que s'inscrit notre étude chez les sujets âgés de plus de 50 ans infectés par le VIH et suivis à Mbour.

L'objectif principal était de faire le point sur le profil du VIH chez les sujets âgés de plus de 50 ans suivis à Mbour.

Les objectifs spécifiques étaient :

- de déterminer la prévalence du VIH dans une cohorte de sujets âgés infectés par le VIH et suivis à Mbour
- décrire les aspects épidémiologiques,
- décrire les aspects cliniques,
- décrire les aspects immunologiques,
- décrire les aspects thérapeutiques et évolutifs de l'infection à VIH chez ces sujets.

Durant notre étude nous avons chez les 197 patients suivis, les sujets âgés étaient au nombre de 55 soit une prévalence de 27,92%.

#### ➤ **Sur le plan épidémiologique**

On notait une prédominance féminine avec 30 cas (54.55%) soit un sex ratio H/F de 0,83.

L'âge médian des sujets âgés était de 55,5 ans [51-75]. Ces sujets présentaient une distribution uniforme selon les tranches d'âge (quintiles). Les femmes étaient plus âgées que les hommes.

Dans plus de la moitié des cas (30 soit 54,55%), les sujets n'avaient pas été scolarisés. Parmi les sujets âgés scolarisés (25/55), plus de la moitié (52 %) avait un niveau primaire.

Près de 3 patients sur 5 (32/55 soit 58,18 %) disposaient d'un emploi.

Un peu moins du quart des sujets âgés VIH+ suivis à Mbour (13/55 soit 23.64 %) étaient divorcés.

La durée d'évolution de l'infection à VIH était connue pour 38 patients. Parmi ces derniers, la durée médiane était de 1,91 ans [0,39 ; 9,71].

Le partage du statut sérologique avait été fait dans 31 (56,4%) des cas. Parmi ces derniers, moins de la moitié (38,7%) avait dévoilé leur statut à leur partenaire.

Plus de la moitié des sujets âgés (19/36 soit 52,78 %) avait un conjoint également infecté par le VIH. Plus du quart (10/36 soit 27,78%) ne connaissait pas le statut sérologique de leur conjoint.

## ➤ Sur le plan clinique

Les facteurs de risque étaient dominés par le tabac (17 cas soit 30,9%) et l'hypertension artérielle (14 cas soit 25,5%).

Plus de la moitié des sujets âgés (52,7%) avait un IMC normal.

Quatre patients sur cinq (44/55) étaient au stade 3 ou 4 de l'OMS.

Les deux principales IST retrouvées étaient l'hépatite B et l'infection à *Chlamydia*.

## ➤ Sur le plan paraclinique

Plus de 3 patients sur 4 (76,36%) étaient infectés par le VIH-1.

Le taux de CD4 médian à l'inclusion était faible et était de  $160/\text{mm}^3$  et près du quart (24,4%) des sujets âgés avait une immunodépression sévère ( $<100 \text{ CD/mm}^3$ ).

Le taux moyen d'hémoglobine à l'inclusion était de  $12,41 \pm 1,26 \text{ g/dl}$ . Le taux moyen de la créatininémie, du bilan lipidique et de la glycémie était normal.

Les principales anomalies hématologiques observées chez les sujets âgés infectés par le VIH étaient l'anémie (30,9%) et la lymphopénie (30,9%).

L'hyperglycémie était observée dans 27,27% des cas, l'hypercréatininémie et l'hyperLDLémie dans 20% et le syndrome métabolique dans 10,9%.

## ➤ Sur le plan thérapeutique et évolutif

La durée moyenne du traitement ARV des patients était de  $40,5 \pm 33,3$  mois.

Le schéma de traitement antirétroviral le plus utilisé chez les sujets âgés était 2 INTI + 1 INNTI dans près d'un quart des cas (74,6%).

Les échecs virologique et immunologique étaient respectivement de 20,8% et 34,6%. Aucun des sujets âgés ne présentait un échec clinique.

Dans notre étude, 6 sujets âgés (10,9%) avaient présenté une résistance. Tous présentaient une résistance envers les inhibiteurs de la reverse transcriptase.

Ces conclusions nous ont amené à formuler les recommandations suivantes :

➤ **A l'endroit des autorités**

- Elaborer des stratégies innovantes pour la sensibilisation et le dépistage précoce des sujets âgés

➤ **A l'endroit des médecins**

- Sensibiliser les sujets âgés sur les IST et l'infection à VIH
- Favoriser un soutien psycho-social pour le partage du statut sérologique
- Assurer un suivi des comorbidités avec une prise en charge multidisciplinaire notamment des facteurs de risque cardiovasculaire.
- Réaliser des études sur la réponse immuno-virologique des sujets âgés au cours du traitement antirétroviral
- Insister sur l'observance du traitement antirétroviral

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

### **1. Ba A.**

Evaluation de la prise en charge médicale des personnes vivantes avec le VIH/Sida suivies au pavillon de traitement ambulatoire du centre hospitalier régional El hadji Ibrahima Niass de Kaolack au Sénégal de mars 2006 à septembre 2007.

Thèse Mémoire, Dakar ; Diplôme supérieur de gestion au niveau communautaire des programmes de santé orientés contre le VIH/Sida ; 2008

### **2. Barré-Sinoussi F.**

Virologie fondamentale de l'infection VIH. In: Girard P M, Katlama C, Pialoux G. VIH éd 2007. Rueil Malmaison(France). Doin; 2008. p. 3-10.

### **3. Bissagnene E, Dariosecq JM, Inwoley A, Sow PS, Taburet AM, Traore HA**

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique.

2ème éd. Rueil-Malmaison (Paris): Doin; 2009.p.90-135/47

### **4. Bouchaud O, Ndour CT**

Prise en charge globale du VIH dans les pays à ressources limitées. Guide de formation à l'usage des paramédicaux. Coédition ESTHER-IMEA.

Reuil Malmaison (France). Doin ; 2011. pp : 24-26

### **5.Carpenter CC, Cooper DA, Fischl MA et al**

Antiretroviral therapy in adults. Updated recommandations of the international AIDS Society-USA Panel.

Jama. 2000 Jan 19; 283(3): 381-390.

## **6.Centers for Diseases Control**

1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults.

Morb Mortal Wkly Rep 1992 ; 41 : 1-19

## **7.Cissé VMP**

L'infection à VIH : Connaissances, Attitudes et Pratiques des personnes vivant avec le VIH suivies au Centre de Recherche Clinique et de Formation du CHNU de Fann

Thèse Med, Dakar ; 2013 N°144.

## **8.Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (CMIT)**

E. PILLY- Maladies infectieuses et tropicales. 22ème édition. France ; 2010/14

## **9.Collège des universités des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT).**

E.PILLY-Maladie infectieuse et Tropicales.

19 meed. France ; 2004

## **10.Conseil National de Lutte contre le Sida au Sénégal**

Rapport de situation sur la riposte nationale à l'épidémie de VIH/sida Sénégal : 2010-2011. ONUSIDA, CNLS, 2012 ; pp : 23-44/13

## **11. Conseil National de Lutte contre le Sida au Sénégal (CNLS)**

Rapport de situation sur la riposte nationale à l'épidémie de VIH/SIDA Sénégal : 2012- 2013. Suivi de la déclaration politique sur le VIH de 2011. Sénégal ; 2014 Mars/16

**12 Anti-intégrases et inhibiteurs du CCR5 : quelles places dans l'arsenal thérapeutique ?**

La lettre de l'infectiologie, vol. 22, N°5, Septembre-octobre 2008, p.161-162

## **13. Déguénonvo LF, Audrey Diop SA, Vedogbeton A, et al (2011)**

Bilan de la prise en charge médicale des patients infectés par le VIH dans un centre de dépistage volontaire et anonyme au Sénégal.

Santé Publique 4:297-304

## **14. Desclaux A, Lanièce I, Ndoye I et al.**

L'Initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux. Analyses économiques, sociales, comportementales et médicales. ANRS - Collection sciences sociales et sida, Paris, 2002

## **15. Diakhate B.**

Evaluation de la décentralisation de la prise en charge des patients vivants avec le VIH- sida au Sénégal : expérience du district sanitaire de Diourbel à propos de 84 patients.

Thèse Med, Dakar ; 2012 N°150

**16. Eckert D.M., Kim P S.**

Design of potent inhibitors of HIV-1 entry from the gp41 N-peptide region Natl Acad, USA. 2001; 98(20): 11187-11192

**17. Eholié SP, Girard PM, Bissagnéné E, et al.**

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique.  
2éme éd. Rueil-Malmaison (Paris):Doin; 2009.

**18. Eholies P, Girard P, Bissagnéné E, Dariosecq J, Inwoley A, Sow S et al**

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. Ed 2nd. Reuil Malmaison (France). Doin ; 2009

**19. Family Health International (FHI)**

Facteurs influençant l'adhérence thérapeutique chez les personnes vivants avec le VIH/SIDA : Rapport final. FHI 360. Kigali; 2003]

**20. Fonquernie L, Costagliola D, Girard PM.**

Classification, définitions et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection VIH chez l'adulte.

In: Girard P M, Katlama C, Pialoux G. VIH éd 2007. Rueil Malmaison (France).Doin ;  
2008.pp. 53-68./6

**21. Gabriella Flexor<sup>1</sup>, David Zucman<sup>2</sup>, Huguette Berthé<sup>1</sup>, Françoise Meier<sup>3</sup>, Gilles Force<sup>4</sup>, Alix Greder-Belan<sup>5</sup>, Christophe Billy<sup>6</sup>, Caroline Dupont<sup>7</sup>, Emmanuel Mortier<sup>3</sup>, Antoine Bizard<sup>2</sup>, Elisabeth Rouveix<sup>7</sup>, Pierre de Truchis<sup>1</sup>, le COREVIH Île-de-France Ouest. (Novembre 2012)**

Vieillissement et infection par le VIH : suivi de 149 patients âgés de plus de 60 ans infectés par le VIH (COREVIH\* Île-de-France Ouest).

**22. Gaye AG, Ndiaye A, Diouf O, et al editors.**

Prévalence du VIH et Facteur associés.

[http://www.ansd.sn/ressources/rapports/EDS-MICS\\_2010-11\\_Rapport\\_final.pdf](http://www.ansd.sn/ressources/rapports/EDS-MICS_2010-11_Rapport_final.pdf)

In : Agence nationale de la statistique et de la démographie (ANSD). Enquête démographique et de santé à indicateurs multiples Sénégal (EDS-MICS) 2010-2011.

ANSO et ICF International; 2011.p.287-306.

**23. Girard P.M. Katlama C. Pialoux G.**

VIH. 6ème éd. Paris: Doin ; 2004. p.299-330.

**24. Hoen B.**

Primo infection par le VIH.

In: Girard P M, Katlama C, Pialoux G, editors. VIH édition 2007. Rueil Malmaison(France): Doin Editeur; 2008. p. 525-539.

**25. <http://www.techno-science.net/?onglet=articles&article=40&page=2>**

**26. Ibara JR, Itoua C, Gathse A, et al (2002)**

Le syndrome d'immunodéficience acquise chez les personnes âgées en zone tropicale.

À propos de 175 cas congolais. Bull Soc Pathol Exot 95:100R2

**27. In: Girard P M, Katlama C, Pialoux G, editors. VIH édition 2007. Rueil**

Malmaison(France): Doin Editeur; 2008. p. 525-539.

**28. Journal officiel de la république du Sénégal N° 6535 du samedi 10 juillet 2010.**

**29. K. Major O. Clerc S. Rochat M. Cavassini C. Büla**

Rev Med Suisse 2011; 7 : 2170-5

**30. Korber, and al.**

Human retroviruses and AIDS, Numbering positions in HIV relative to HXB2CG, p102  
(1998).

**31. Levy JA. The Retroviridae. New York: Plenum; 1993.**

**32. Lot F.Épidémiologie : situation actuelle et tendances.**

In: Girard P M, Katlama C, Pialoux G, editors. VIH édition 2004. Rueil Malmaison(France). Doin; 2003. p. 39-51

**33. Lu H, Zhao Q, Xu Z, Jiang S**

Automatic quantification of HIV-1 mediated cell to cell fusion with digital image analysis system (DIAS): Application for rapid screening of HIV-1 fusion inhibitors. J Virol Methods. 2003 Feb;107(2): 155-61

**34. M. Coumé · A. Faye · A. Pouye · A. Kane · T.M. Diop**

Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'infection à VIH chez le sujet âgé sénégalais

© Springer-Verlag France 2014

**35. Maillard A**

Diagnostic biologique de l'infection par le VIH, la place des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD)/ Séminaire de Formation

Unité de rétrovirologie, CHU Rennes, décembre 2012.

[http://www.sfls.aei.fr/userfiles/file/TROD\\_SFLS.pdf](http://www.sfls.aei.fr/userfiles/file/TROD_SFLS.pdf)

**36.[http://www.medecine.upstlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item76\\_MSP/Globall76\\_MSP.pdf](http://www.medecine.upstlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item76_MSP/Globall76_MSP.pdf)**

**37. Mandelbrot L, Tubiana R, Matheron S.**

Grossesse et infection par le VIH.

In: Girard P M, Katlama C, Pialoux G, editors. VIH édition 2007. Rueil Malmaison(France): Doin Editeur; 2008. p. 501-523.

**38. Marih L.**

Epidémiologie de l'infection à VIH et expérience des ARV au Maroc.

XIIème CISMA Burkina Faso; Déc 2001: Abstract 10PT3-198

**39. Mbopy-Kéou FX, Djomasi LD, Monebenimp F (2012)**

Aspects descriptifs du VIH/sida chez les sujets âgés de 50 ans et plus suivis au centre de traitement agréé de Bafoussam-Cameroun.

Pan Afr Med J 12:107

**40. Ministère de la Santé et de la Prévention du Sénégal/ Programme National de Lutte contre le SIDA.**

Guide du Formateur à la prise en Charge des Infections Opportunistes et au Traitement antirétroviral chez les personnes Vivants avec le VIH

**41. Ministère de la santé et de la prévention du Sénégal/Direction de la santé**

Guide de prise en charge de l'infection à VIH/Sida au Sénégal. MSP. Dakar ; 2009

**42. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière de l'Algérie/**

Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé

Guide national sur le diagnostic biologique de l'infection à VIH/ sida. MSPRH.

Alger ;

2013.

[http://www.andz.dz/jmsida2013/guide\\_national.pdf](http://www.andz.dz/jmsida2013/guide_national.pdf) consulté le 30.12.2015

**43. Ministère des affaires sociales et de la santé de la France/ Conseil National du Sida**

(CNS)/ Agence Nationale de Recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) Groupe des experts « Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH ».

Rapport 2013. Paris; 2013

**44. Montagnier L, Rozenbaum W, Gluckmann JC.**

Sida et infection par VIH. Paris: Flammarion;1989

**45. Ndiaye S, Ayad M.**

Enquête Démographique et de Santé au Sénégal 2005.

Calverton, Maryland, USA : Centre de recherche pour le développement humain ORC Macro; 2006.

**46. OMS.**

Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH Juin 2013. Résumé des principales caractéristiques et recommandations, [en ligne].

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85324/1/WHO\\_HIV\\_2013.7\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85324/1/WHO_HIV_2013.7_fre.pdf)

**47. Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le VIH/Sida (ONUSIDA) :**

Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2011. ONUSIDA.

**48. Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le VIH/Sida  
(ONUSIDA)**

Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2013. ONUSIDA ; 2013

<http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr20>

**UNAIDS\_Global\_Report\_2013\_fr.pdf consulté le 31-01-2014/13**

**49. Organisation des Nations Unis pour la lutte contre le VIH/SIDA  
(ONUSIDA)**

Fiche d'information sur l'épidémie mondiale de SIDA 2015. ONUSIDA

[http://www.unaids.org/fr/resources/documents/2015/20150714\\_factsheet](http://www.unaids.org/fr/resources/documents/2015/20150714_factsheet).

**50. Rapport de situation sur la riposte nationale de l'épidémie de VIH/SIDA  
au Sénégal :2008-2009**

**51. République du Sénégal Primature (Secrétariat général du Gouvernement).**

Loi n° 2010-03 du 9 avril 2010 relative au VIH SIDA.

<http://www.jo.gouv.sn/spip.php?article8114>.

**52. Roncier C, Le Loup G.**

VIH et virus des hépatites.

In: ANRS. Transcriptase. 2009déc; 142: 1-49.

**53. S Allan<sup>1</sup>, RA Daly<sup>1</sup>, Y Yoganathan<sup>2</sup>, S Barrett<sup>3</sup>, A Joseph<sup>3</sup>, A Tariq<sup>4</sup>, CW Saing<sup>2</sup>, C Williams<sup>2</sup>, C Lane<sup>1</sup>, J Sikorska<sup>5</sup>**

British HIV and ageing study. HIV and ageing: older people with HIV, who are they? From Tenth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection Glasgow, UK. 7-11 November 2010

**54. S Matheron**

Transmission du VIH de la mère à l'enfant.

Doin ; 2006.

**55. Semaille C, Lot F.**

Epidémiologie : situation actuelle et tendances.

In: Girard P M, Katlama C, Pialoux G, editors. VIH édition 2007. Rueil Malmaison(France): Doin Editeur; 2008. p. 43-52

**56. Troussier Th, Girard PM**

Prévention primaire du VIH liée à la sexualité.

In: Girard P M, Katlama C, Pialoux G, editors. VIH édition 2007. Rueil Malmaison(France):Doin; 2008. p. 659-676.

**57. Supplément spécial au Rapport de l'ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de sida 2013**

Le VIH et le vieillissement

## **58. Tamba IT.**

Prise en charge des patients vivants avec le VIH/SIDA sous trithérapie : A propos de 203 cas suivis au district sanitaire de Bignona.

Thèse Med, Dakar ; 2013 N°77

## **59. Tanon AK, Binan Y, Minta D, et al (2010)**

Efficacité et tolérance du traitement antirétroviral chez les sujets âgés à Abidjan.

Mali

Med 25:37R41

## **60. Taverne B. ; Desclaux A. Sow PS, et al.**

Evaluation de l'impact bioclinique et social individuel et collectif du traitement ARV chez des patients VIH1 pris en charge depuis 10 ans dans le cadre de l'ISAARV

## **61. VIH/sida Actualités en épidémiologie Agence de la santé publique du Canada**

L'infection à VIH et le sida chez les personnes âgées au Canada

## **62. Yves Séverin Ella**

L'infection à VIH chez le sujet de 60 ans et plus.

Thèse med 2015 N° 204

### **63. ZEBA TAM.**

Coïnfection du virus de l'hépatite C (VHC) et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les femmes enceintes au centre médical Saint-Camille de Ouagadougou.

Thèse Mémoire, Ouagadougou ; Diplôme d'Etudes Approfondies en Biochimie/Biologie

Moléculaire ; 2009.pp.19-20.

### **64. Zeller V, Caumes E.**

Aspects cliniques actuels de la maladie VIH/Sida.

Press Méd. 2002 Jan 19; 31(2):74-79.

### **65. Rapport de situation sur la riposte nationale de l'épidémie de VIH/sida**

**Sénégal** : programme commun de Nations unies sur le VIH/sida 2010.

[http://www.cnls-senegal.org/pdf/Rapport\\_UNGASS\\_2008\\_2009.pdf](http://www.cnls-senegal.org/pdf/Rapport_UNGASS_2008_2009.pdf)

### **66. Tebas P, Henry WK, Matining R, WengCherng D, Schintz J, Valdez H et al.**

Metabolic and immune activation effects of treatment interruption in chronic HIV-1 infection: implications for cardiovascular risk. *PLoS One* 2008;3:e2021.

### **67. Gimeno-Gracia M, Crusells-Canales MJ, Rabanaque-Hernández MJ.**

Clinical characteristics and antiretroviral treatment of older HIV-infected patients.

Int J Clin Pharm. 2014 ; 36(6):1190-5.

# ANNEXES

## **ANNEXE 1 : Classification de l'OMS pour l'infection à VIH chez l'adulte** **(version 2006)**

### **Classification de l'OMS**

<b>stade clinique 1</b>	<b>stade clinique 2</b>	<b>stade clinique 3</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Patient asymptomatique</li><li>■ Adénopathies persistantes généralisées</li><li>■ Degré d'activité 1 : activité normale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Perte de poids &lt; 10% du poids corporel</li><li>■ Zona (au cours des 5 dernières années)</li><li>■ Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcération buccale, chéilité angulaire)</li><li>■ Infections récidivantes des voies aériennes supérieures</li><li>■ Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Perte de poids &gt; 10% du poids corporel</li><li>■ Diarrhée inexplicable &gt; 1 mois</li><li>■ Fièvre prolongée &gt; 1 mois</li><li>■ Candidose buccale</li><li>■ Leucoplasie orale chevelue</li><li>■ Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente</li><li>■ Infection bactérienne sévère</li><li>■ Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50% du temps</li></ul>
<b>stade clinique 4</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Syndrome cachectisant dû au VIH</li><li>■ Pneumocystose</li><li>■ Toxoplasmose cérébrale</li><li>■ Cryptosporidiose avec diarrhée &gt; 1 mois</li><li>■ Cryptococcose extrapulmonaire</li><li>■ Cytomégalovirose</li><li>■ Herpes virose cutanéomuqueuse &gt; 1 mois ou viscérale</li><li>■ Leucoencéphalite multifocale progressive</li><li>■ Mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidioidomycose)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire</li><li>■ Mycobactériose atypique disséminée</li><li>■ Septicémie à salmonelle mineure</li><li>■ Tuberculose extrapulmonaire</li><li>■ Lymphome malin</li><li>■ Sarcome de Kaposi</li><li>■ Encéphalopathie à VIH</li><li>■ Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps</li></ul>	

## **Annexe 2 : Classification du CDC 1993 en catégories A, B, C**

### **➤ 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 persistante généralisée (LPG) ;
- 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 :

- Angiomatose bacillaire ;
- Candidose oro-pharyngée ;
- Candidose vaginale persistante, fréquente ou qui ne répond pas au traitement ;
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ ;
- Syndrome constitutionnel : fièvre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) ou diarrhée supérieur à un mois ;
- Leucoplasie chevelue de la langue ;
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- Purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- Salpingite en particulier lors de complications par-abcès tubo-ovariens ;
- Neuropathie périphérique.

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

➤ **Catégorie C :**

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

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- Candidose œsophagienne ;
- Cancer invasif du col ;
- Coccidioidomycose, disséminée ou extra-pulmonaire ;
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois ;
- Infection à cytomégalovirus : CMV (autre que le foie, rate ou ganglions)
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;
- Encéphalopathie due au VIH ;
- Infection herpétique, ulcère chronique > à 1 mois, infection bronchique, pulmonaire ou œsophagienne ;
- Histoplasmose disséminée ou extra-pulmonaire ;
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à 1 mois) ;
- Sarcome de Kaposi ;
- Lymphome de Burkitt ;
- Lymphome immunoblastique ;
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à Mycobactérium avium ou Kansaï, disséminée ou extra-pulmonaire ;
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quel que soit le site, pulmonaire ou extra pulmonaire ;
- Pneumopathie bactérienne récurrente ;
- Leuco-encéphalite multifocale progressive ;
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente ;
- Toxoplasmose cérébrale ;
- Syndrome cachectique du VIH.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

**PERMIS D'IMPRIMER**

Vu :

Le président de jury

Vu :

Pour le doyen

Vu et Permis d'imprimer

Pour le recteur, président de l'assemblée de l'Université Cheikh Anta Diop de  
Dakar et par délégation

Le Doyen

## RESUME :

**Objectifs** : Cette étude avait pour objectif principal de faire le point sur l'infection à VIH chez les sujets âgés de plus de 50 ans suivis à l'hôpital de Mbour.

**Méthode** : Les informations sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives étaient colligées à partir des dossiers de patients vivants avec le VIH, suivis dans la cohorte de l'hôpital de niveau I de Mbour (Sénégal), entre Décembre 2012 et Février 2013.

**Résultats** : Cinquante-cinq (55) patients ont été inclus. Le sex-ratio était de 0.83 ; la moyenne d'âge de 55.5 ans, avec une moyenne d'âge pour les femmes (57.44+/-6.08 ans) supérieure à celle des hommes (56.78 +/-4.81 ans). Treize patients sur cinquante-cinq (23.64%) étaient divorcés. Plus de la moitié des patients (30 patients, soit 54,55%) n'était pas scolarisée. Ceux qui l'étaient (soit 25 patients) avaient atteint le primaire à 52%. Plus de la moitié 32 patients (58.18%) disposaient d'un emploi. La durée d'évolution de l'infection à VIH, connue pour 38 patients était en moyenne de 1.91 ans. 31 patients (56.4%) avaient partagé leur statut et ce avec leur partenaire à 38.7%. Plus de la moitié des sujets âgés (19/36 soit 52,78 %) avait un conjoint également infecté par le VIH.

Les facteurs de risque étaient dominés par le tabac (17 cas soit 30,9%) et l'hypertension artérielle (14 cas soit 25,5%). Plus de la moitié des sujets âgés (52,7%) avait un IMC normal.

Quatre patients sur cinq (44/55) étaient au stade 3 ou 4 de l'OMS. Les deux principales IST retrouvées étaient l'hépatite B et l'infection à Chlamydia.

Plus de 3 patients sur 4 (76,36%) étaient infectés par le VIH-1. Le taux de CD4 médian à l'inclusion était faible et était de 160/mm<sup>3</sup>. A l'inclusion, près du quart (24,4%) des sujets âgés avait une immunodépression sévère (<100 CD/mm<sup>3</sup>). La médiane [IQR] de la charge virale au moment de l'inclusion était de 300/mm<sup>3</sup>. Le taux moyen d'hémoglobine à l'inclusion était de 12,41 ± 1,26 g/dl. Les principales anomalies hématologiques observées chez les sujets âgés infectés par le VIH étaient l'anémie (30,9%) et la lymphopénie (30,9%).

L'hyperglycémie était observée dans 27,27% des cas. L'hypercréatininémie et l'hyperLDLémie dans 20% et le syndrome métabolique dans 10,9%.

Le schéma de traitement antirétroviral le plus utilisé était 2 INTI + 1 INNTI dans près d'un quart des cas (74,6%). La durée moyenne du traitement ARV était de 40,5 ± 33,3 mois.

Les échecs virologique et immunologique étaient respectivement de 20,8% et 34,6%. 6 sujets âgés (10,9%) avaient présenté une résistance. Tous présentaient une résistance envers les inhibiteurs de la reverse transcriptase.

**Conclusion** : Le VIH/Sida, pandémie mondiale constitue un problème majeur de Santé Publique. Des progrès considérables ont été notés dans la riposte face à cette pandémie et cela, grâce à la trithérapie antirétrovirale, qui a révolutionné la prise en charge de l'infection par le VIH. La baisse du taux de mortalité obtenue avec les antirétroviraux (ARV) a induit un déplacement de l'infection à VIH vers la chronicité et a augmenté la fraction de patients vivant avec le VIH âgés de 50 ans et plus. Cependant les recherches sur l'infection à VIH chez le sujet âgé restent encore insuffisantes et nécessitent l'élaboration de stratégies adaptées

**Mots clés** : Sujet âgé Ř VIH Ř hôpital Mbour

**Maréme Ndione**

**Mail : maremekaba1957@gmail.com**