

Infection par le VIH/Sida et tropiques Actualités 2012

Professeur Pierre Aubry. Mise à jour le 20/02/2012

1. Généralités

Le sida a 30 ans. Les premiers cas ont été décrits aux Etats-Unis d'Amérique en 1981, l'agent responsable, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a été découvert en France en 1983, le premier médicament antirétroviral (ARV), la zidovudine, a été utilisée en 1986 et les combinaisons thérapeutiques efficaces en 1996.

D'après le rapport ONU/SIDA 2011, l'évolution de l'épidémie de VIH/Sida dans le monde a résolument pris un nouveau visage au cours de ces dernières années. Le nombre de Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH) en 2010 est estimé à 34 millions, soit une hausse de 17% par rapport à 2001, mais ceci est dû à une expansion significative de l'accès au traitement antirétroviral (TARV) qui contribue à réduire les décès liés au sida, et non aux nouvelles infections dont le taux annuel a chuté de 21% entre 1997 et 2010. En effet, le nombre de personnes décédées de sida a chuté à 1,8 million en 2010 contre un pic de 2,2 millions au milieu des années 2000 (2004-2006). Au total, 2,5 millions de décès ont été évités depuis 1995 grâce à l'introduction du TARV. Une grande partie de ce succès a été enregistrée ces trois dernières années grâce à l'amélioration rapide de l'accès au TARV. Durant la seule année 2010, 700 000 décès liés au sida ont pu être évités.

Cependant, les progrès restent fragiles, le nombre de nouvelles contaminations excède toujours le nombre de personnes mises sous traitement et la grande majorité des infections dues au VIH intéresse toujours les PED, en particulier d'Afrique subsaharienne..

Le tableau I résume les indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH/Sida de 2001 à 2010.

Tableau I : Indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH/Sida de 2001 à 2010.

| Indicateurs | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|--|------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Nombre de PVVIH (1) | 28,6 | 29,5 | 30,2 | 30,7 | 31 | 31,4 | 31,8 | 32,3 | 32,9 | 34 |
| Nombre de personnes nouvellement infectées (1) | 3,1 | 3,1 | 3 | 2,9 | 2,8 | 2,8 | 2,7 | 2,7 | 2,7 | 2,7 |
| Nombre de personnes décédées (1) | 1,8 | 2 | 2,1 | 2,2 | 2,2 | 2,2 | 2,1 | 2 | 1,9 | 1,8 |
| % de femmes enceintes ayant fait un dépistage | - | - | - | - | 8,00% | 13,00% | 15,00% | 21,00% | 26,00% | 35,00% |
| Nombre de structures fournissant un TARV (2) | - | - | - | - | - | - | 7700 | 12400 | 18600 | 22400 |
| Nombre de personnes recevant un TARV (2) | - | 300000 | 400000 | 700000 | 1330000 | 2034000 | 2970000 | 4053000 | 5225000 | 6650000 |

| | | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Nombre d'enfants recevant un TARV (2) | - | - | - | | 71500 | 125000 | 196700 | 275400 | 354600 | 456000 |
| % de couverture des ARV pour la prévention de la TME du VIH (2) | - | - | - | 9,00% | 14,00% | 23,00% | 33,00% | 43,00% | 48,00% | 48,00% |

(1) en millions

(2) dans les pays à revenu faible ou moyen (classification Banque Mondiale : pays dont l'économie est en développement)

2. Le point sur l'épidémie de Sida selon les régions/OMS en 2010

Le nombre de personnes nouvellement infectées en 2010 est de 2,7 millions. Il continue à baisser, y compris dans les pays d'Afrique subsaharienne, région la plus durement touchée par le VIH.

2.1- L'Afrique subsaharienne

En 2010, près de 68% de toutes les PVVIH résidaient en Afrique subsaharienne, une région qui ne représente que 12% de la population mondiale. L'Afrique subsaharienne était également à l'origine de 70% des nouvelles infections en 2010, bien qu'on ait enregistré une baisse notable de ce taux dans cette partie du monde : le nombre total de nouvelles infections en Afrique subsaharienne a été de 1,9 million en 2010 contre 2,6 million en 1997. Cette chute, de plus de 27%, intéresse certains des pays les plus touchés par l'épidémie, comme l'Afrique du sud, l'Ethiopie, le Nigeria, la Zambie, le Zimbabwe.

Tableau II - Statistiques pour l'Afrique subsaharienne en 2010 et 2011

| PVVIH (adultes, enfants) | Nouvelles Infections (adultes - enfants) | Prévalence adultes % | Décès sida (adultes et enfants) | Prévalence jeunes (15-24 ans %) | |
|--------------------------|--|----------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------|
| | | | | Hommes 2 | Femmes 5,2 |
| 22 900000 | 1 900 000 | 5,0 | 1 200 000 | | |
| 20 500000 | 2 200 000 | 5,9 | 1 400 000 | | |

Il existe toujours en Afrique subsaharienne des variations importantes de prévalence du VIH suivant les régions, mais aucun pays n'a connu une augmentation de l'incidence de l'infection à VIH/Sida en 2010.

L'Afrique australe est la partie du continent la plus touchée. La prévalence reste élevée. L'incidence annuelle en Afrique du sud, bien qu'encore élevée, a chuté d'un tiers entre 2001 et 2009, passant de 2,4% à 1,5%. De même, l'épidémie au Botswana, en Namibie et en Zambie semble décliner, tandis qu'au Lesotho, au Mozambique et au Swaziland, elle semble se stabiliser bien que toujours à des niveaux élevés. Rappelons que la plus haute prévalence dans le monde était au Swaziland en 2009 : 25,9% et qu'avec 5,6 millions de PVVIH l'Afrique du sud avait le nombre le plus élevé de personnes infectées.

En Afrique de l'est, région touchée en premier par l'épidémie, la prévalence est stable (entre 7% en Ouganda et 3% au Rwanda).

En Afrique de l'ouest, la prévalence est stable, mais il y a des différences importantes quant à l'étendue de l'épidémie ($\geq 1\%$ dans la plupart des pays, entre 3 et 4% en Côte d'Ivoire et au Nigeria).

2.2- L'Asie

Bien que le taux de prévalence du VIH soit nettement plus faible en Asie que dans d'autres régions du monde, l'importance de la population asiatique fait de cette partie du monde la deuxième région la plus touchée en valeur absolue. Il y a un recul de l'épidémie dans les pays de l'Asie du sud-est qui ont été les premiers touchés par l'épidémie, comme la Thaïlande (prévalence : 1,3%) et le Cambodge (0,5%). On estime à 270 000 le nombre de nouvelles infections en 2010, soit 40% de moins que lors du pic de l'épidémie en 1996. En Inde, pays comptant le plus grand nombre de PVVIH, le nombre de nouvelles infections a chuté de 56%. Dans de nombreux pays asiatiques, les épidémies sont concentrées dans quelques provinces. En Chine, cinq provinces regroupent à elles seules, 53% des PVVIH.

Tableau III - Statistiques pour l'Asie du sud et du sud-est en 2010 et 2001

| Asie | PVVIH (adultes et enfants) | Nouvelles Infections (adultes et enfants) | Prévalence adultes (%)* | Décès dus au sida (adultes et enfants) | Prévalence chez les jeunes 15-24 ans, (%) | |
|------|----------------------------|---|-------------------------|--|---|-------|
| | | | | | Homme | Femme |
| 2010 | 4 000 000 | 270 000 | 0,3 | 250 000 | 0,1 | 0,1 |
| 2001 | 3 800 000 | 380 000 | 0,3 | 230 000 | 0,2 | 0,2 |

2.3- L'Amérique latine

En Amérique latine, le nombre de nouvelles infections est stable depuis les années 2000. Le nombre total de PVVIH continue d'augmenter, ce qui en partie attribuable à l'augmentation des PVVIH recevant un traitement antirétroviral. Au Brésil, où vivent un tiers des PVVIH d'Amérique latine, l'épidémie est sous contrôle, le traitement par les ARV fabriqués sur place ayant débuté dès 1999 ce qui a contribué à réduire le nombre annuel de décès liés au sida.

Tableau IV - Statistiques pour l'Amérique centrale et sud en 2010 et 2001

| Amérique latine | PVVIH (adultes - enfants) | Nouvelles Infections (adultes - enfants) | Prévalence adultes (%)* | Décès dus au sida (adultes - enfants) | Prévalence 15-24 ans (%) | |
|-----------------|---------------------------|--|-------------------------|---------------------------------------|--------------------------|-------|
| | | | | | Homme | Femme |
| 2010 | 1 500 000 | 100 000 | 0,4 | 67 000 | 0,2 | 0,2 |
| 2001 | 1 300 000 | 99 000 | 0,4 | 83 000 | 0,2 | 0,1 |

2.4- Les Caraïbes

Les Caraïbes restent la région où l'on observe la prévalence la plus élevée hors d'Afrique (0,9%), même si l'épidémie a considérablement ralenti depuis le milieu des années 1990. La région des Caraïbes a vu le nombre de nouvelles infections diminuer d'un tiers par rapport en 2001. L'incidence a chuté d'environ 25% en République dominicaine, et en Jamaïque depuis 2001, tandis qu'en Haïti, qui regroupe les ¾ des PVVIH dans les Caraïbes, elle a baissé d'environ 12%.

Tableau V - Statistiques pour les Caraïbes en 2010 et 2001

| Caraïbes | PVVIH (adultes - enfants) | Nouvelles Infections (adultes - enfants) | Prévalence adultes (%)* | Décès dus au sida (adultes - enfants) | Prévalence 15-24 ans (%) | |
|----------|---------------------------|--|-------------------------|---------------------------------------|--------------------------|-------|
| | | | | | Homme | Femme |
| 2010 | 200 000 | 12 000 | 0,9 | 9 000 | 0,2 | 0,5 |
| 2001 | 210 000 | 19 000 | 1,0 | 18 000 | 0,4 | 0,8 |

2.5- L'Océanie

Le nombre de PVVIH en Océanie est estimé à 54 000 à la fin 2010, soit environ 34% de plus qu'en 2001. Mais, la mortalité liée au sida a diminué. L'épidémie est en baisse en Papouasie Nouvelle Guinée qui regroupe 95% des cas des îles du Pacifique.

Tableau VI - Statistiques en Océanie en 2010 et 2001.

| Océanie | PVVIH (adultes - enfants) | Nouvelles Infections (adultes - enfants) | Prévalence adultes (%)* | Décès dus au sida (adultes et enfants) | Prévalence 15-24 ans (%) | |
|---------|---------------------------|--|-------------------------|--|--------------------------|-------|
| | | | | | Homme | Femme |
| 2010 | 54 000 | 3 300 | 0,3 | 1 600 | 0,1 | 0,2 |
| 2001 | 21 000 | 4 000 | 0,2 | 1 800 | 0,1 | 0,2 |

2.6- Au Moyen-Orient et en Afrique du nord

Le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH a nettement augmenté au Moyen-Orient et en Afrique du nord, mais la prévalence reste faible dans cette région, sauf à Djibouti et au Soudan, où l'épidémie se généralise.

Tableau VII - Statistiques au Moyen-Orient et en Afrique du nord en 2010 et 2001.

| Moyen-Orient - Afrique du Nord | PVVIH (adultes - enfants) | Nouvelles Infections (adultes - enfants) | Prévalence adultes (%)* | Décès sida et enfants) | Prévalence 15-24 ans (%) | |
|--------------------------------|---------------------------|--|-------------------------|------------------------|--------------------------|-------|
| | | | | | Homme | Femme |
| 2010 | 470 000 | 59 000 | 0,2 | 35 000 | 0,1 | 0,2 |
| 2001 | 320 000 | 43 000 | 0,2 | 22 000 | 0,1 | 0,1 |

2.7. Hors des tropiques

2.7.1. Europe de l'est et d'Asie centrale

L'Europe de l'est et l'Asie centrale ont connu une forte augmentation du nombre de PVVIH, soit 250% entre 2001 et 2010. La Fédération de Russie et l'Ukraine représentent presque 98% de l'épidémie dans cette région. Rien ne semble indiquer que l'épidémie s'e stabilise car les nouvelles infections et les décès liés au sida continuent d'augmenter, chez les consommateurs de drogues injectables et dans leurs réseaux sexuels. Le nombre de personnes décédées de causes liées au sida a connu une augmentation de 1100% au cours de la dernière décennie passant de 7 800 en 2001 à 90 000 en 2010.

2.7.2. Amérique du nord et Europe centrale et occidentale

L'épidémie est stable en Amérique du nord et en Europe centrale et de l'ouest, malgré un accès universel aux ARV. Dans ces pays, après un ralentissement significatif, on observe une stabilisation de l'incidence due en partie à une augmentation des nouveaux cas en provenance d'Europe de l'est et d'Asie centrale et chez les afro-américains aux USA et les originaires des pays d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes.

2.8. Dans l'océan Indien et dans les DOM

Dans la plupart des îles du sud-ouest de l'océan Indien, seul le nombre de cas cumulés de sida est signalé à l'OMS. Ainsi, les chiffres donnés lors de la Journée d'action contre le sida le 1/12/2011 aux Comores sont de 151 cas avec 49 décès depuis 1988, dont 11 nouveaux cas en 2011 avec 4 décès. A Maurice, où la prévalence est de à 0,9% dans la population âgée de 15 à 49 ans, 3 350 personnes infectées par le VIH sont en traitement, dont 75% sont des toxicomanes. A Madagascar, la prévalence serait \leq 1%. A La Réunion, où le premier cas a été dépisté en 1987, 740 malades sont déclarés, dont 24 nouveaux cas dépistés en 2011.

La Réunion est relativement épargnée par rapport aux autres départements français d'outre-mer. En 2010, le nombre de sérologies positives rapporté à la population par million d'habitants est 10 fois plus élevé en Guyane (1 464 cas) qu'à l'échelle nationale (167 cas). Il est également supérieur à la moyenne nationale en Guadeloupe (816), en Martinique (268), à Mayotte (209), mais inférieur à La Réunion (95 cas).

3. Modes de transmission

3.1. La transmission hétérosexuelle

Elle prédomine dans les régions tropicales, en particulier en Afrique subsaharienne (78% au Malawi *versus* 60% en France). Le pourcentage des adultes de plus de 15 ans vivant avec le VIH qui sont des femmes reste stable depuis plusieurs années dans le monde à 50%, mais il est de 59% en Afrique subsaharienne et de 53% aux Caraïbes. Les violences sexuelles contribuent à l'infection des jeunes femmes. La vulnérabilité des femmes et des filles au VIH reste très élevée en Afrique subsaharienne. L'instruction et l'émancipation des femmes constituent une arme particulièrement encourageante contre la propagation de l'épidémie.

3.2. La transmission de la mère à l'enfant

L'infection chez les femmes jeunes explique la fréquence de la Transmission de la Mère à l'Enfant (TME) dans les PED. Elle représente 90% des infections à VIH chez l'enfant. Près de 90% d'entre eux vivent en Afrique subsaharienne. On estime à 390 000 le nombre de nouvelles infections à VIH chez les enfants en 2010, alors que le nombre était de 500 000 en 2004. En dépit de cette diminution significative, le VIH continue à peser lourdement sur la mortalité maternelle et infantile. En 2009, l'ONUSIDA a lancé un appel en faveur de l'élimination quasi totale de la transmission de la mère à l'enfant à l'horizon 2015. Pour cela, il y a trois urgences : prendre conscience de la réalité africaine du sida pédiatrique, prendre en charge les enfants infectés par le VIH, mettre en place des traitements médicaux adaptés chez les enfants et les mères. Un point positif : la couverture du conseil et du dépistage chez la femme enceinte est passé de 14% à 61% entre 2005 et 2010.

3.3. La transmission du VIH chez les consommateurs de drogues injectables.

L'usage des drogues par voie intraveineuse est un vecteur connu de l'épidémie due au VIH sur tous les continents, notamment en Asie centrale et en Europe de l'est. La transmission du VIH liée au partage du matériel d'injection n'est documentée que dans quelques pays africains : l'Afrique du sud, le Kenya, le Nigeria, la Tanzanie (Zanzibar), Maurice. A Maurice, en 2005, 90% des nouvelles contaminations étaient dues à l'usage de drogues par voie IV (UDIV). En pratique, l'UDIV est une réalité croissante dans 27 pays d'Afrique subsaharienne, dont 17 pays d'Afrique de l'ouest. L'axe routier Abidjan Lagos est une route de la drogue et un axe où se concentre des populations vulnérables vis-à-vis du VIH : camionneurs, prostituées, migrants. L'Afrique étant devenue une terre de transit privilégiée pour le trafic de drogues injectables, la transmission du VIH par UDIV ne peut que s'y développer.

3.4. La transmission chez les professionnels (les) du sexe et chez les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes.

La transmission par les prostituées et la contamination des camionneurs est connue depuis le début de l'épidémie en Afrique subsaharienne. Elle est toujours en cause dans 32% des nouvelles infections dues aux professionnels (les) du sexe au Ghana, dans 14% au Kenya, dans 10% en Uganda.

La transmission chez les hommes qui ont des rapports avec les hommes est, comme l'UDIV, un fait nouveau en Afrique, alors qu'elle est connue depuis longtemps en Asie. Le sida gagne actuellement du terrain au sein des communautés homosexuelles des pays d'Afrique du nord et du Moyen-Orient.. Les motifs sont : le taux élevé de comportements à risque (nombre élevé de partenaires), la présence d'autres infections comme le HSV2, le faible recours à l'usage du préservatif, la fréquence de la prostitution masculine. La majorité des hommes qui ont des rapports avec les hommes seraient dans ces pays des bisexuels.

4. Les virus de l'immunodéficience humaine.

Les VIH sont des virus de la famille des rétrovirus. Une de leurs caractéristiques essentielles est leur extrême diversité génétique. On distingue deux types viraux majeurs, les VIH-1 et VIH-2, résultats de deux transmissions zoonotiques différentes. Le virus simien du chimpanzé et le VIH-1 présentent 80 à 90% d'homologie. Les virus simiens du macaque et du *Sooty mangabey* sont proches du VIH-2 avec lesquels ils partagent 80% d'homologie des séquences nucléotidiques.

Le VIH-1 est très largement répandu à travers le monde. Il est cause de la pandémie de sida et pose un problème majeur de santé publique dans tous les continents.

Le VIH-2 a une diffusion beaucoup plus limitée. Il est essentiellement présent en Afrique de l'ouest, en particulier en Guinée-Bissau, Gambie, Sénégal, Côte d'Ivoire, Burkina-Faso, et a atteint le Mozambique et l'Angola, ex colonies portugaises, à partir de la Guinée-Bissau et hors d'Afrique, l'Inde et le Brésil. Il est moins pathogène et moins transmissible que le VIH-1. L'infection à VIH-2 ne s'est pas développée sous une forme épidémique.

L'analyse phylogénétique a permis de décrire trois groupes pour le VIH-1 : M pour *Major*, N pour Nouveau ou Non O Non M, et O pour *Outlier*. Les souches du groupe M représentent presque toutes les souches circulantes. Les virus du groupe O ne représentent qu'une minorité de souches circulantes. Ils sont trouvés en Afrique centrale et plus spécialement au Cameroun où ils représentent 2% des VIH-1. Le groupe N a été identifié chez une quinzaine de patients camerounais. Le groupe M est sous divisé en 9 sous-types (de A à K), certains dits «purs», d'autres recombinants, mosaïques de différents sous-types. Certains virus mosaïques jouent un rôle majeur dans l'épidémie mondiale de sida, d'où leur appellation de «*Circulating Recombinants Forms*» ou CRFs.

Les différents sous-types prédominants du VIH-1 se répartissent ainsi suivant les régions : Afrique de l'ouest (A), Afrique de l'est et du sud (C), Afrique centrale (A, C, D, CRF_01AE, F, CRF_02AG, H, J), Inde (C), Asie du sud-est (B, CRF_01AE), Amérique latine : B, F. Des situations d'échec des anticorps anti-VIH liées à des mutations de certains isolats ont été rarement, mais régulièrement, rapportées. Les tests moléculaires de détection et de quantification de l'ARN viral plasmatique sont également affectés par la diversité génétique du VIH-1.

5. Les particularités cliniques du sida sous les tropiques

La clinique du sida s'est considérablement modifiée dès 1996 dans les pays industrialisés après la mise à disposition des traitements ARV. Avant 1996, la découverte d'une séropositivité VIH était partout synonyme de pronostic sombre à plus ou moins court terme. Actuellement, la survie dans les pays industrialisés est, à partir de la contamination, supérieure à 90 % à 10 ans.

Dans les PED, la réalité est encore différente. Vu le nombre relativement limité de malades mis sous ARV, le sida s'exprime au moment du diagnostic par des infections opportunistes, dans un contexte d'atteinte de l'état général où deux symptômes dominent : la fièvre et l'amaigrissement. Il faut cependant rappeler qu'en France en 2011, 15% des malades ont été dépistés au stade sida. Dans une étude faite à Dakar, 10 ans après la mise en place de l'Initiative Sénégalaise d'accès aux ARV, et publiée en 2011, la majorité des patients (88%) étaient au stade sida et le taux des CD4 \leq 200/mm³ dans 86% des cas. La fièvre, l'amaigrissement et la toux étaient les principaux symptômes et les infections opportunistes étaient dominées par la tuberculose et la candidose digestive.

Rappelons qu'on appelle «maladie opportuniste liée au VIH toute maladie plus fréquente chez les personnes infectées par le VIH que chez celles non infectées et/ou dont l'incidence est croissante avec l'immunodépression». On considère comme «malades» les sujets infectés par le VIH dont le taux de CD4 est \leq à 200/mm³.

Les infections opportunistes sont pour la plupart communes à tous les pays tropicaux, certaines étant spécifiques à certaines régions tropicales, comme la pénicilliose en Asie. C'est le manque de moyens diagnostiques (en particulier scanner cérébral et PCR) qui a expliqué la rareté, voire l'absence apparente, de certaines d'entre elles dans les années 1990.

5.1. Les infections opportunistes en Afrique subsaharienne

5.1.1. Les infections cutanéomuqueuses sont souvent révélatrices de l'infection à VIH, en particulier le zona, reconnu très tôt comme un indicateur précoce, la candidose oropharyngée et l'herpès. L'herpès de siège périnéal (due à HSV2, mais aussi HSV1) est exulcéré et particulièrement douloureux. La co-infection HSV2/VIH est fréquente : 70 à 90% des sujets infectés par le VIH sont séropositifs pour le HSV2. La réplication du VIH est augmentée par la réactivation de l'infection à HSV2, très banale au cours de l'infection à VIH. Les antiviraux anti herpès sont susceptibles de réduire la transmission du VIH.

Les condylomes vénériens et le molluscum contagiosum sont profus ou étendus. La leucoplasie chevelue de la langue, rarement observée en Afrique, est liée à la réplication du virus Epstein-Barr. Les dermatophyties sont profuses ou atypiques. Les lésions pigmentaires du prurigo réalisent «le look du sida».

5.1.2. Les infections pulmonaires sont dominées par la tuberculose, les pneumopathies bactériennes et la pneumocystose.

La **tuberculose** est l'infection la plus fréquemment associée au sida tropical. Les aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose pulmonaire sont souvent atypiques : fréquence des signes généraux et à l'opposé rareté des signes pulmonaires (hémoptysies, par exemple), fréquence des opacités réticulo-nodulaires et des opacités micro-nodulaires à type de miliaires et à l'opposé rareté des cavernes. Mais l'expression clinique de la tuberculose chez le malade sidéen est remarquable par la diffusion des lésions. Les localisations ganglionnaire, pleurale, péricardique, splénique, méningée, uro-génitale sont fréquentes. La tuberculose est cause d'une mortalité précoce. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire est rendu difficile par la fréquence des formes à bacilloscopie négative au stade avancé de l'infection à VIH/Sida.

Les **pneumopathies bactériennes** dues le plus souvent à *Streptococcus pneumoniae*, ont un aspect clinique, radiologique et thérapeutique sans particularité. Cependant, il faut toujours se méfier de la tuberculose dans sa forme aiguë pneumonique ou d'une tuberculose surinfectée.

La **pneumocystose** à *Pneumocystis jirovecii*, est diagnostiquée si les conditions de diagnostic (lavage bronchoalvéolaire, colorations spéciales) sont réalisables. Ainsi, le pourcentage des cas de

pneumocystose a triplé entre 1990 et 2000, du à de meilleures conditions de diagnostic.. La pneumocystose est particulièrement fréquente chez l'enfant.

5.1.3. Les infections neuroméningées sont dominées par le **cryptococcose** qui réalise une méningite subaiguë ou une méningo-encéphalite, mais le tableau classique est souvent atypique limité à une fièvre et/ou à des céphalées. Le liquide céphalo-rachidien peut être normal. Le diagnostic repose sur la coloration du LCR à l'encre de Chine, technique simple, sur la recherche de l'antigène cryptococcique et la culture sur milieu de Sabouraud. La méningite cryptococcique est souvent cause de la mort, ainsi que la méningite tuberculeuse et les méningites bactériennes.

La méningite tuberculeuse impose un diagnostic précoce. Le diagnostic repose sur l'examen du LCR :> de 10 éléments par μl à prédominance lymphocytaire, hypoglycorachie, hypochlorurachie, hyperprotéinorachie > 1,0 g/l et la recherche de BAAR à l'examen direct. La culture est lente. Le diagnostic précoce repose actuellement sur l'IRM et la PCR.

La toxoplasmose, essentiellement cérébrale, est diagnostiquée si un scanner cérébral est réalisable. La présence d'anticorps spécifiques n'est pas un argument suffisant pour affirmer une localisation cérébrale. C'est alors la recherche du parasite (parfois) et le traitement d'épreuve (le plus souvent) qui apportent la confirmation du diagnostic.

D'autres manifestations neurologiques intéressent le système nerveux central : encéphalites d'étiologie indéterminée et le système nerveux périphérique : polyneuropathies sensitives, toutes deux associées au VIH.

5.1.4. Les infections digestives sont fréquentes, entraînant une symptomatologie évocatrice : dysphagie, associée aux douleurs rétrosternales, due à une **candidose œsophagienne** d'aspect caractéristique en endoscopie ; diarrhée chronique et/ ou aiguë, symptôme le plus fréquent du sida en Afrique. La diarrhée est le plus souvent due à des protozoaires : *Cryptosporidium parvum* qui est cause de diarrhée cholériforme et *Iso spor a belli* cause de diarrhée chronique, à des bactéries : salmonelles non typhiques, shigelloses, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* entéroaggrégant ; à des helminthes, en particulier à des larves d'anguillules. Ces infections digestives contribuent à la dénutrition.

5.1.5. Les maladies bactériennes invasives sont dues aux pneumocoques, aux salmonelles non typhiques, principalement *Salmonella typhi murium* et *S. enteritidis*, aux shigelloses, à des *Escherichia coli*. Elles se manifestent par des pneumonies, des bactériémies isolées, des entérites, des sinusites, des infections invasives uro-génitales

5.1.6. Certaines infections opportunistes sont classiquement « rares » en Afrique comme l'aspergillose, les microsporidioses, les mycobactérioses non tuberculeuses ou atypiques , soit que les techniques de diagnostic ne soient pas réalisables (PCR), soit que les malades soient décédés avant le stade de dépression immunitaire majeur ($\text{CD4} < 50/\text{mm}^3$), en particulier de tuberculose. Ainsi, la rétinite à **Cytomégalovirus**, dépistée par un simple examen ophtalmologique avec fond d'œil, a été rarement rapportée au début de l'épidémie.

5.1.7. Les pathologies tumorales virales

Le VIH accroît le risque de très nombreuses atteintes tumorales, en particulier :

- **la Maladie de Kaposi (ou Sarcome de Kaposi)** qui est de type épidémique, liée à une infection à *Human Herpes virus* type 8, caractérisé par des lésions cutanées étendues et disséminées, des lésions muqueuses et viscérales. Le diagnostic est histologique avec une double prolifération cellulaire, cellules fusiformes groupées en faisceaux et formations vasculaires.

- **les lymphomes non hodgkiniens** qui sont liés au *virus Epstein-Barr* (EBV). Le lymphome de Burkitt (LB) est rarement rapporté. Il a une présentation similaire au LB sporadique, localisé fréquemment à l'abdomen et très rarement au niveau des mâchoires et des parois orbitaires.

- **le cancer invasif du col de l'utérus** lié aux *HPV* dont le risque est multiplié par 5,8 par le VIH. La fréquence des dysplasies cervicales est élevée (32% chez les femmes VIH+ versus 4% chez les séronégatives en Tanzanie).

Au total, tuberculose, et maladies bactériennes invasives, maladies opportunistes et communautaires, surviennent tôt dans le sida en Afrique subsaharienne. Les maladies plus tardives pneumocystose, cryptococcose neuroméningée, isosporose, toxoplasmose cérébrale, mycobactérioses atypiques, cryptosporidiose sont actuellement plus fréquemment diagnostiquées,

mais leur fréquence respective varie selon les zones géographiques. Ainsi, la cryptococcose est plus fréquente en Afrique de l'est qu'en Afrique de l'ouest.

Il faut insister sur la fréquence des infections opportunistes associées, en particulier co-infection tuberculose + autre infection opportuniste (pneumocystose, par exemple).

5.2- Infections opportunistes en Asie

Candidose orale et œsophagienne, tuberculose, cryptococcose, pneumocystose, cryptosporidiose sont les IO les plus souvent rencontrées en Asie. Une mycose systémique opportuniste a émergé avec le sida dans le sud est asiatique : la **pénicilliose** due à *Penicillium marneffei*. Elle représente dans le nord de la Thaïlande la troisième IO après la tuberculose extra-pulmonaire et la cryptococcose neuroméningée. L'infection est généralisée, la maladie toujours mortelle en l'absence de traitement. Les principaux symptômes sont la fièvre, l'amaigrissement, des lésions cutanées, une hépatomégalie, des polyadénopathies. Le taux des CD4 est très bas (30/mm³ en moyenne). La recherche du champignon se fait dans le sang et la moelle à l'examen microscopique, après coloration au MGG, par culture sur milieu de Sabouraud, dans les biopsies de tissus (biopsies cutanées) après coloration au PAS et au Gomori-Grocott.

Une **microsporidie, Cyclospora cayetanensis**, a été reconnue comme cause de diarrhée dans le sud-est asiatique chez le VIH positif. Elle est actuellement de répartition mondiale, tant chez l'immunocompétent que chez le sujet infecté par le VIH. Sa pathogénicité a été reconnue en 1990. Elle cause une diarrhée aqueuse avec nausées, vomissements, douleurs abdominales, amaigrissement. Il existe un syndrome de malabsorption intestinale. La transmission est féco-orale directe ou indirecte (eau). Les techniques de désinfection chimique de l'eau sont inefficaces sur les spores, qui sont sensibles à la chaleur (+ 80°C) et au froid (- 20°C). Le seul traitement efficace est la triméthoprime-sulfaméthoxazole.

5.3- Infections opportunistes en Amérique latine

Candidose orale et œsophagienne, tuberculose, pneumocystose, toxoplasmose cérébrale, cryptococcose sont les principales IO rencontrées en Amérique latine. Les IO spécifiques à cette région, incluant les Caraïbes, sont essentiellement des mycoses systémiques : **l'histoplasmose américaine et la paracoccidioidomycose**. Le diagnostic des mycoses systémiques repose sur l'examen direct d'un prélèvement (coloration de Gomori-Grocott), la culture sur milieu de Sabouraud, l'examen histopathologique, la sérologie.

6. Le diagnostic

6.1. Le dépistage et le diagnostic de l'infection à VIH/Sida

6.1.1. Le dépistage et le diagnostic biologique de l'infection par le VIH reposent classiquement dans les pays développés sur une stratégie en deux temps : analyse de dépistage, puis analyse de confirmation. L'analyse de dépistage utilise le test ELISA (test ELISA combiné qui permet la détection simultanée des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2). Un test négatif fait conclure à l'absence d'infection, un test positif conduit à l'analyse de confirmation qui utilise le Western blot (WB) ou l'Immunoblot (Ib). Ces tests nécessitent des infrastructures de laboratoire.

6.1.2. Les tests de diagnostic rapide (TDR) ne nécessitent pas d'équipement spécial. Ils permettent l'accès à la connaissance du statut sérologique pour les populations qui ne peuvent recourir au dispositif classique de dépistage. Le dépistage se fait sur sang total, il peut être fait à partir du sang séché sur sérobuvar pour les populations difficiles à atteindre. Un résultat négatif d'un premier TDR exclut une infection par le VIH, sauf en cas d'exposition récente datant de moins de 3 mois (primo-infection), un résultat positif est à re tester par un deuxième TDR. L'algorithme comportant la combinaison de deux TDR, le premier de sensibilité la plus élevée, le deuxième de spécificité élevée permet ainsi de poser le diagnostic de l'infection à VIH/Sida si les deux tests sont positifs. Les TDR ont un intérêt majeur et évident dans les PED où la disponibilité de matériel technique sophistiqué et nécessitant un entretien optimal est rarement accessible en dehors des grands centres.

6.1.3. Les techniques d'identification de l'ARN viral plasmatique par PCR ou RT-PCR permettent un diagnostic précoce, mais nécessitent des laboratoires spécialisés. Leur coût est élevé. Elles permettent le diagnostic de la primo infection (exposition au VIH datant de moins de 6 semaines) et de la transmission mère enfant (enfants de moins de 18 mois). La primo-infection est un moment de forte contagiosité : contamination sexuelle et contamination en post-partum chez la

femme qui allaite avec risque de TME (charge virale importante dans le lait maternel), d'où l'importance du dépistage. Quant au diagnostic précoce de l'infection à VIH chez l'enfant, elle nécessite que les laboratoires des hôpitaux africains soient équipés en techniques de biologie moléculaire, afin d'assurer une prise en charge précoce du sida pédiatrique.

Le diagnostic moléculaire du VIH permet de confirmer le statut des donneurs de sang chez les donneurs en phase de séroconversion.

7- Les situations préoccupantes dans les PED

Elles concernent l'infection à VIH/Sida chez l'enfant et en particulier la transmission du VIH de la mère à l'enfant (TME), le « couple » tuberculose VIH, le VIH et la dénutrition, les co-infections en particulier avec les hépatites B et C, la leishmaniose viscérale, le paludisme, les infections sexuellement transmissibles.

7.1. L'infection à VIH/ chez l'enfant et la transmission du VIH de la mère à l'enfant (TME)

L'épidémie du sida reste très importante chez les enfants dans les PED : c'est « la maladie infantile » du sud. Plus de 90% vivent en Afrique subsaharienne.

Dans la majorité des cas (près de 90%), les infections chez l'enfant sont transmises par la mère et plus de 90% des TME surviennent en Afrique subsaharienne. En l'absence de traitement préventif, 30 à 40% des enfants sont infectés, dont 10% pendant les dernières semaines de la grossesse, 15% pendant le travail et 10% pendant l'allaitement. Les différents facteurs de risque de la TME sont : un déficit immunitaire important de la mère ($CD4 < 500/mm^3$), l'utilisation au cours de la grossesse de procédures invasives, le rupture prématurée des membranes, le prolongement du temps de travail.

La prévention de la TME du VIH repose sur l'utilisation de médicaments antirétroviraux chez la mère et chez l'enfant. Les recommandations OMS de 2009 reposent sur deux options, chacune devant commencer à 14 semaines de gestation ou dès que possible par la suite.

- soit AZT tous les jours pour la mère et prophylaxie pour le nourrisson pendant six semaines après la naissance, la prophylaxie pour le nourrisson devant être poursuivie jusqu'à la fin de l'allaitement maternel,

- soit un schéma de trois médicaments pour la mère à prendre pendant la grossesse et pendant toute la durée de l'allaitement, ainsi qu'une prophylaxie pour l'enfant à prendre six semaines après la naissance.

De même, les recommandations OMS 2009 reposent sur deux options pour les femmes qui allaitent et qui ne reçoivent pas de traitement antirétroviral :

- si la femme a reçu de l'AZT pendant la grossesse, il est recommandé de donner de la névirapine tous les jours à son enfant depuis la naissance jusqu'à la fin de l'allaitement,

- ou si la femme a reçu un schéma associant 3 médicaments pendant la grossesse, il est recommandé de lui donner jusqu'à la fin de l'allaitement un schéma associant 3 médicaments.

La TME a chuté à 0,6% dans les pays industrialisés. Mais, dans les PED, l'enfant qui n'est pas allaité est plus vulnérable à d'autres infections. Aussi, on recommande l'allaitement maternel total pendant 6 mois et le traitement antirétroviral de la mère ou de l'enfant pendant l'allaitement.

Le tableau VIII résume la prophylaxie par ARV pour les femmes enceintes qui n'ont pas besoin d'ARV pour leur propre santé.

| Option 1 : Prophylaxie par AZT chez la mère | Option 2 : Traitement par 3 ARV chez la mère |
|--|---|
| Mère | Mère |
| - AZT débuté dès la 14 ^{ème} semaine de gestation + Névirapine (NVP) au début du travail* + AZT + 3TC pendant le travail et la délivrance* + AZT + 3TC pendant les 7 premiers jours du post-partum* * NVP et AZT + 3TC peuvent être « omis » si la mère reçoit depuis plus de 4 semaines de l'AZT | 3 ARV dès la 14 ^{ème} semaine de gestation jusqu'à une semaine après la fin de l'allaitement - AZT+3TC+LPV/r - AZT+3TC+ABC - AZT+3TC+EFV - TDF+XTC+EFV |
| Enfant | Enfant |
| Si allaitement maternel : - NVP tous les jours, de la naissance, jusqu'à une semaine après la fin de l'allaitement (en pratique six mois) Pas d'allaitement maternel : -AZT ou NPV pendant six semaines | Si allaitement maternel : - NVP tous les jours de la naissance à six semaines Pas d'allaitement maternel : - AZT ou NPV pendant six semaines |

AZT : zidovudine (INTI), NVP : névirapine (INNTI) , 3 TC : lamivudine (INTI), LPV/r : lopinavir/ritonavir (inhibiteur de protéase), ABC : abacavir (INTI), EFV : efavirenz (INNTI), TDF : ténofovir (INNTI), XTC : emtricitabine (INNTI).

Il est maintenant recommandé de recourir à 3 médicaments (trithérapie), dont l'un doit être un INNTI ou un inhibiteur de protéase. Il y a une augmentation de fréquence des malformations chez les nouveaux-nés de mères VIH positif pendant la grossesse. Aucun ARV n'a pu être particulièrement incriminé sauf l'efavirenz (EFV) qui est contre-indiqué (rôle tératogène).

Une diminution importante de la TME a été observée grâce à l'amélioration du dépistage de type « *opt-out* » (dépistage systématique de toutes les femmes enceintes avec la possibilité de refus), l'utilisation des ARV chez les femmes enceintes, la diffusion large de l'allaitement sécurisé par les ARV, l'amélioration de l'accès des enfants infectés au diagnostic précoce et aux ARV.

Il est possible d'ici à 2015 d'éliminer les nouvelles infections à VIH chez les enfants et de garder leurs mères en vie. La couverture estimée avec les schémas thérapeutiques les plus efficaces (excluant la névirapine à dose unique) chez les femmes enceintes vivant avec le VIH en Afrique est de 50% (674 000 femmes traitées, 1 360 000 ayant besoin d'ARV). Elle est de 59% en Amérique latine et dans les Caraïbes, de 16% en Asie, de 4% au Moyen Orient et en AFN. Dans les pays d'Afrique australe, le Botswana, le Lesotho, la Namibie, l'Afrique du sud, le Swaziland, le pourcentage de femmes enceintes séropositives recevant des ARV actifs est $\geq 80\%$. Ainsi, au Botswana, le pourcentage de nourrissons qui naissent séropositifs de mères vivant avec le VIH est passé de 23% en 2003 à 4% en 2010.

Dix pour cent des infections chez l'enfant ne sont pas dues à la TME, mais à des transfusions, des injections, à la circoncision, aux violences sexuelles.

En l'absence de traitement, 25 à 30% des enfants meurent avant l'âge de 1 an, le double avant 2 ans et 80% à 5 ans. La pneumocystose est la première cause de décès des enfants, la prévention précoce et systématique par le cotrimoxazole est la règle. Un traitement immédiat par ARV des enfants infectés par le VIH doit être un impératif médical dans les pays pauvres.

Un problème : la difficulté de confirmer le diagnostic avant 18 mois dans les pays qui ne disposent pas encore de diagnostic moléculaire. Pour cela, l'OMS a proposé une classification pédiatrique simple en 4 stades :

- stade 1 : asymptomatique,
- stade 2 : modérément symptomatique
- stade 3 : symptomatologie avancée
- stade 4 : symptomatologie sévère/très avancée

Tableau IV - Les Indications des ARV chez l'enfant, le diagnostic étant confirmé, sont résumées dans le tableau ci-dessous :

| Stade OMS | Recommandations pour le traitement par les ARV |
|-----------|---|
| 4 | Tous |
| 3 | Tous |
| 2 | En fonction des CD4 Si CD4 non disponibles, en fonction des lymphocytes totaux |
| 1 | En fonction des CD4 Si CD4 non disponibles, ne pas traiter |

En l'absence de diagnostic sérologique, avant l'âge de 18 mois, en présence de critères cliniques présomptifs d'infection à VIH aux stades 3 et 4, le traitement par ARV doit être débuté. Le traitement est stoppé si l'infection à VIH est exclue par la suite.

7.2. Infection par le VIH et tuberculose

Le VIH est le facteur le plus propice au passage de l'infection latente par *Mycobacterium tuberculosis* à la maladie évolutive. Faute de traitement et de prophylaxie, les PVVIH présentent un risque 20 à 30 fois plus élevé de contracter la tuberculose évolutive, au cours de leur vie, par rapport aux personnes ne vivant pas avec le VIH.

En 2010, les PVVIH représentent 13% des nouveaux cas de tuberculose dans le monde et 360 000 personnes sont décédées des suites de tuberculose liée au VIH.

Réduire de moitié les décès causés par la tuberculose liée au VIH implique d'augmenter le taux de guérison de la tuberculose de 70 à 85%, de détecter au moins 80% des cas de tuberculose chez les

PVVIH et de faire en sorte que le traitement préventif à l'isoniazide touche au moins 30% des PVVIH qui ne présentent pas une tuberculose évolutive.

Le TARV doit être commencé en temps opportun. Dans les co-infections VIH-tuberculose, très fréquentes dans les régions d'Afrique et d'Asie touchées par le sida, le traitement antituberculeux doit être prescrit entre 2 à 8 semaines avant la mise sous TARV. Chez les malades dont les CD4 sont $> 50/\text{ml}$, il est raisonnable de différer la prescription d'ARV jusqu'à la fin de la phase initiale du traitement antituberculeux (2 mois). Chez les malades dont l'immunodépression est intense ($\text{CD4} < 50/\text{ml}$) et dont la tuberculose est pulmonaire, la mise en route du TARV doit être très précoce (dans les 15 jours du traitement antituberculeux). La durée optimale du début de la prescription des ARV doit dépendre non seulement du degré d'immunodépression mais aussi de la localisation de la tuberculose. Lorsque celle-ci ne se limite pas à une forme pulmonaire, et en particulier en cas d'atteinte méningée, il semble souhaitable de retarder le début du TARV autour de la 8^{ème} semaine.

La tuberculose ultrarésistante XDR-TB est associée à des taux de mortalité élevés, les sujets infectés par le VIH y étant particulièrement sensibles. Les pays atteints sont en particulier les pays d'Afrique australe et d'Europe de l'est.

L'introduction des ARV est à l'origine d'un nouveau syndrome, le Syndrome de Reconstitution Immunitaire (SRI), observé pour la première fois chez des sujets tuberculeux "méconnus". Le SRI se définit comme une réaction inflammatoire inhabituelle à une infection opportuniste préexistante non traitée. Le SRI a été rapporté, non seulement dans les mycobactérioses (*M. tuberculosis*, *M. avium*), mais aussi dans les cryptococcoses, les cytomagélaviruses et plus récemment dans la lèpre borderline et l'anguillulose.

7.3. Infection par le VIH et dénutrition

Le «*Wasting syndrom*» ou syndrome de dépérissement progressif est défini par une perte de poids de plus de 10% par rapport au poids de forme antérieure, associé à une asthénie et/ou une diarrhée, et/ou de la fièvre, le tout durant plus de 30 jours et n'ayant pas d'autre cause que le VIH lui-même.

L'importance de la dénutrition liée au sida et la relation qui existe entre dénutrition, infection à VIH/Sida et tuberculose incite à rechercher ces deux infections devant toute dénutrition. La mortalité est élevée, quasi constante si la perte de poids est supérieure à 50% du poids idéal. Les causes de la dénutrition liée au sida sont la réduction des apports alimentaires (anorexie, dysphagie, indisponibilité alimentaire), l'augmentation des pertes (diarrhée, malabsorption) et l'augmentation des besoins (augmentation de la dépense énergétique).

La rénutrition nécessite un niveau d'apports protéiques de 2 g/kg/j. Elle doit être systématique. Elle est particulièrement importante dans le cadre de la distribution des ARV. Elle est basée d'abord sur l'utilisation des ressources locales et, lorsque cela est possible, sur l'utilisation de préparations riches en protéines qui sont importées et distribuées dans un concept nommé RUTF (pour *Ready to Use Therapeutic Food*).

La famine, que connaissent les pays du sud, en particulier dans la corne de l'Afrique, aggrave le sida. Le manque de nourriture est un obstacle à l'efficacité des ARV; les séropositifs ont plus de difficultés à résister aux infections, en particulier celles liées à l'eau; les personnes non infectées risquent davantage de l'être : risques d'agressions sexuelles non protégées, expédients désespérés pour manger et difficultés à se procurer des préservatifs.

7.4. Infection à VIH/Sida et hépatites virales : co-infections VIH/VHC et VIH/VHB

La prévalence de l'infection à VHC sous les tropiques (taux de prévalence de 5,3 % en Afrique) explique la fréquence de la co-infection VHC-VIH. Elle est particulièrement fréquente dans les pays où le mode de contamination est l'UDIV. La progression de l'HVC vers la cirrhose est corrélée aux taux de CD4 (plus rapide si $\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$). La prise en charge de la co-infection VIH-VHC commence par la prise en charge de l'infection à VIH. Le VHC complique la prise en charge en augmentant le risque d'hépatotoxicité des ARV. Dans un deuxième temps, le traitement de l'HVC associe interféron pégylé et ribavirine. Depuis l'avènement des ARV, l'infection par le VHC est devenue une des principales causes de mortalité des malades VIH.

La co-infection VIH-VHB est à rechercher systématiquement compte tenu de la haute prévalence de l'infection à VHB en zones tropicales ($> 8\%$). Si l'AgHBs est présent, il faut rechercher une répllication du VHB par l'ADN viral et l'AgHBe et une co-infection avec le virus D. Les manifestations cliniques de la co-infection VIH-VHB ne se distinguent pas de celles de l'hépatite chronique. La maladie est le plus souvent silencieuse jusqu'à la survenue des complications de la cirrhose.

7.5. Co-infection VIH/leishmaniose viscérale

La co-infection VIH - leishmaniose viscérale, est connue dans les pays du sud de l'Europe, les toxicomanes par voie intraveineuse représentant la principale population à risque. Les patients co-infectés sont réservoirs de parasites en raison de la présence et de l'abondance des leishmanies dans leur sang périphérique. Cette coïnfection explique l'augmentation des cas de leishmaniose viscérale en Afrique de l'est (Somalie, Soudan) et en Inde, où l'homme est la seule source d'infection pour le vecteur (forme anthroponotique). En cas de coïnfection, il faut confirmer la sérologie VIH par un Western blot, car il existe des sérologies VIH faussement positives en cas de leishmaniose viscérale.

7.6. Co-infection VIH / paludisme.

Les infections par le plasmodium et le VIH sont deux problèmes majeurs de santé publique, notamment en Afrique subsaharienne. L'infection par le VIH augmente l'incidence des accès palustres d'autant que l'immunodépression est profonde. L'existence d'une parasitémie est associée à une majoration transitoire de la charge virale, surtout lorsque le niveau de parasitémie est élevé. Lors de la grossesse, l'existence d'une infection placentaire est associée à une charge virale plasmatique et placentaire plus importante, indépendamment du statut immunitaire. Le développement d'une prise en charge intégrée du paludisme et de l'infection à VIH dans les régions où les deux infections coexistent est un enjeu de santé publique. Cette prise en charge comprend outre le traitement de l'infection à VIH, l'application à large échelle des mesures de prévention du paludisme, l'utilisation du cotrimoxazole ou du traitement préventif intermittent du paludisme au cours de la grossesse, le traitement curatif de tout patient parasitémiq ue fébrile, ainsi que l'amélioration de la sécurité transfusionnelle.

L'OMS recommande que toutes les femmes enceintes infectées par le VIH vivant dans des zones d'endémie palustre reçoivent un traitement préventif intermittent antipaludique par au moins deux doses de sulfadoxine-pyriméthamine afin de limiter les conséquences materno-placentaires de l'infection plasmodiale en association avec l'utilisation systématique des moustiquaires imprégnées.

Quant à la chimioprophylaxie par le cotrimoxazole recommandée chez les patients infectés par le VIH en Afrique subsaharienne lorsque le taux de CD4 est inférieur à $500/\text{mm}^3$, elle est très intéressante pour son efficacité antipaludique. Plusieurs études ont montré que le cotrimoxazole diminuait l'incidence des accès palustres et de la mortalité chez les patients infectés par le VIH.

7.7. Co-infection VIH/Infections sexuellement transmissibles (IST)

Les IST augmentent l'infectivité du VIH et la susceptibilité à le contracter. L'herpès génital joue le plus grand rôle dans l'augmentation de prévalence du Sida en Afrique. Dans les lésions d'herpès, on retrouve des taux très élevés de VIH chez les patients infectés.

Le contrôle des IST est indispensable pour lutter contre la dissémination du VIH. La nécessité d'un traitement précoce dans l'herpès est confirmée. La circoncision du partenaire réduit le risque d'infection par le HPV de manière significative chez la femme, contrairement au risque de transmission du VIH. Les vaccins anti papillomavirus sont efficaces, mais les PVH 16 et 18 ne sont responsables que de 70% des cancers invasifs du col de l'utérus.

8. Le traitement et la prise en charge.

8.1. La prise en charge des infections opportunistes

8.1.1. Le traitement des infections opportunistes est réalisé en zones tropicales avec un nombre relativement limité de médicaments efficaces :

- amphotéricine B, kétoconazole, fluconazole, itraconazole pour les infections mycosiques,
- cotrimoxazole pour les parasitoses (pneumocystose, toxoplasme, isosporose),
- ganciclovir, acyclovir pour les infections virales,
- antibiotiques spécifiques ou non (antituberculeux pour la tuberculose évolutive, cotrimoxazole ou fluoroquinolones pour les salmonelloses).

8.1.2. La prévention des infections opportunistes

La prophylaxie antituberculeuse primaire est très officiellement recommandée par l'OMS, mais est en pratique peu appliquée, surtout en raison des craintes qu'elle inspire en terme de sélection des résistances. La prophylaxie au cotrimoxazole assure une protection significative contre la pneumocystose, la toxoplasmose, les salmonelloses, l'isosporese. L'OMS recommande de débiter la prophylaxie par le cotrimoxazole dès que les CD4 sont inférieurs à 500/mm³.

La prévention des IO est en partie assurée chez les nourrissons infectés par les vaccinations du PEV (y compris le BCG en l'absence de sida). Une supplémentation en vitamine A et autres vitamines et oligo-éléments est utile.

8.2. Le traitement de l'infection à VIH par les antirétroviraux (ARV)

Le temps moyen pour que le taux des CD4 passent de 350 à 200/mm³ étant de 3 à 5 ans, période pendant laquelle débutent les infections opportunistes, il faut commencer le traitement chez les patients symptomatiques dès que les CD4 sont inférieurs à 350/mm³. Il faudrait intégrer dans la réflexion le niveau de charge virale, sachant que le pronostic à long terme est plus péjoratif si elle est supérieure à 100 000 copies d'ARN VIH/ml.

Il faut débiter les ARV précocement, non seulement dans l'espoir d'améliorer le pronostic individuel du patient, mais aussi avec la certitude de réduire le risque de contamination, le traitement interrompant le risque de transmission. C'est pourquoi, la découverte de séropositivité à ≤ 350 lymphocytes CD4 est le seuil désormais recommandé pour la mise sous traitement antirétroviral.

L'OMS a lancé le 22/09/2003 l'initiative «3 000 000 d'ici 2005 [3 by 5] », dont l'objectif était de mettre trois millions de patients sous ARV d'ici la fin 2005 dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Le nombre de personnes bénéficiant des ARV a été multiplié par 10 en six ans pour atteindre près de 3 millions de personnes à la fin 2007.

Une nouvelle approche visant à simplifier la manière dont le traitement du VIH est actuellement fourni et à élargir et à intensifier l'accès aux médicaments vitaux a été lancée par l'ONU/SIDA en 2009 : c'est le traitement 2.0. Il consiste en la mise au point d'une « pilule intelligente » associant 3 molécules dans le même comprimé et en une optimisation de la couverture du traitement : dépistage volontaire universel une fois par an chez tous les adultes et administration systématique en cas de séropositivité, ce qui permettrait de réduire en 10 ans de 95% l'incidence annuelle de l'infection par le VIH.

Le nombre de personnes bénéficiant d'un TARV est en 2010 de 6 650 000, il a été multiplié par 16 en 7 ans. Le TARV est la clef d'une accélération de la chute de la prévalence. La couverture par le TARV a augmenté partout dans le monde depuis 10 ans Elle est en 2010 de 47%. Elle est de 49% en Afrique (5 064 000 personnes traitées, 10 400 000 ayant besoin d'ARV), de 39% en Asie, de 63% en Amérique latine et dans les Caraïbes, de 10% au Moyen Orient et en AFN. Cette augmentation est rapide : 20% en Afrique subsaharienne entre 2009 et 2010. Certains pays ont atteint un niveau d'accès universel au traitement (couverture de plus de 80%) en 2010 : en Afrique (Bostwana, Namibie, Rwanda), en Asie (Cambodge), en Amérique latine (Chili, Nicaragua, Guyana), dans les Caraïbes (Cuba). Le nombre de structures fournissant un traitement antirétroviral a fortement progressé passant de 7 700 en 2007 à 22 400 en 2010 dans les pays à revenu faible ou moyen.

Le TARV améliore la qualité de vie, réduit le nombre des décès liés au VIH, réduit la charge virale et le risque de transmission du VIH.

Les associations d'ARV ne sont que virostatiques et leur maintien permanent est nécessaire pour contrôler la répllication virale. La restauration immunitaire est toujours incomplète et ceci d'autant que le traitement ARV a débuté tardivement. Il faut optimiser l'observance aux ARV. C'est l'élément clé du succès des programmes en cours, dans lesquels on recommande un suivi biologique allégé. La trithérapie associant 2 INTI+1INNTI est la plus prescrite en zone tropicale. Deux protocoles prescrits à Dakar associant AZT (zidovudine) + 3TC (lamivudine) + NVP (nivaripine) ou AZT + 3TC + EFV (efavirenz) ont une efficacité immunologique identique (jugée sur les CD4) et une tolérance au traitement identique (effets secondaires, délai de survenue)

Le VIH-2 est naturellement résistant aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI). De même, le VIH-1 O est naturellement résistant aux INNTI.

Les recommandations 2009 de l'OMS soulignent le rôle accru du suivi biologique. Cependant, à l'exception des CD4, les examens de laboratoire pour surveiller les effets des ARV ne sont pas indispensables et le traitement par les ARV ne doit pas être refusé si les analyses du suivi ne sont pas encore disponibles.

La comorbidité avec la tuberculose complique de façon notable la prise en charge thérapeutique. Outre le problème du Syndrome de Reconstitution Immunitaire, l'utilisation concomitante du traitement antituberculeux et d'ARV entraîne une majoration de la toxicité des différentes molécules

(augmentation du risque d'hépatotoxicité et d'hypersensibilité à la névirapine avec la rifampicine). L'association zidovudine-cotrimoxazole, qui ne peut être interrompue compte tenu du faible taux habituel des CD4, est à haut risque de survenue d'une neutropénie sévère.

A moyen terme chez l'adulte sous ARV le spectre des maladies opportunistes ressemble à celui observé sans traitement ARV à chiffre de CD4 identique. On retrouve dans le même ordre tuberculose, maladies bactériennes et les autres infections opportunistes, d'incidence décroissante au fur et à mesure que les CD4 remontent. Il faudrait donc débiter les ARV à un chiffre de CD4 plus élevé (entre 350 et 500/mm³) et plus tôt. Une équipe du Royaume-Uni vient de montrer que pour un patient de 20 ans, l'espérance de vie est de 38, 41 et 53,4 ans selon que le traitement commence avec des CD4 <100, entre 100-199 ou entre 200-350/mm³ respectivement.

9. Prévention

La prévention reste au cœur de toutes les interventions contre le VIH. Les changements des comportements empêchent de nouvelles infections à VIH, notamment parmi les jeunes.

9.1. Les changements des comportements

La diminution des nouvelles infections à VIH à travers le monde résulte des changements des comportements des jeunes, des professionnels du sexe et de leurs clients, des hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes. Dans de nombreux pays où l'épidémie s'est généralisée, une combinaison des changements de comportements, dont la diminution du nombre de partenaires sexuels, l'utilisation plus fréquente du préservatif et l'âge plus tardif du premier rapport sexuel, a réduit le nombre de nouvelles infections. Ainsi, l'incidence du VIH dans les zones urbaines du Zimbabwe est passée de très élevée, près de 6% en 1991, à moins de 1% en 2010.

Le taux de prévalence du VIH a chuté parmi les jeunes (de 15 à 24 ans) dans au moins 21 pays sur 24 affichant un taux de prévalence ≥ à 1%.

9.2. La promotion et l'encouragement à utiliser les préservatifs

Parmi les changements des comportements, l'utilisation du préservatif occupe une place importante. En dehors de la fidélité et de l'abstinence, le préservatif est le moyen indispensable dans la prévention des Infections Sexuellement Transmissibles (IST), dont l'infection à VIH/Sida. Malgré les obstacles, les habitudes sexuelles sont en train d'évoluer en Afrique : la proportion des jeunes, qui affirment avoir utilisé un préservatif lors de leur dernier rapport sexuel à risque, a nettement augmenté. La disponibilité des préservatifs a augmenté considérablement entre 2008 et 2010 : 10 millions de préservatifs supplémentaires ont été distribués. Cependant, l'utilisation du préservatif semble décroître en Ouganda et au Zimbabwe.

9.3. La promotion de la sécurité transfusionnelle

La disponibilité en sang et en produits sanguins destinés aux transfusions ainsi que la garantie de leur innocuité est toujours préoccupante. En 2008, seuls 55% des dons du sang ont été testés dans les pays à faible revenu pour lesquels on dispose de données. La prévention de la transmission transfusionnelle passe par une sélection clinique attentive et un dépistage biologique des donneurs de sang et par une limitation des indications thérapeutiques transfusionnelles. Le matériel d'injection doit être à usage unique.

9.4. La prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME)

La transmission périnatale est un des modes importants de transmission du VIH/Sida dans les PED. Des programmes ont été lancés dans plusieurs pays d'Afrique subsaharienne où on recommande l'allaitement maternel total pendant 6 mois et le traitement par les ARV des mères et des enfants pendant l'allaitement. La « quasi élimination » de la TME est désormais possible.

9.5. Le renforcement du dépistage et du traitement précoce des IST

Les IST créent des micro lésions des parties génitales favorisant ainsi une porte d'entrée du VIH. Il est démontré clairement l'existence d'une corrélation entre les IST et l'accroissement du risque du VIH. Le dépistage, tout comme le traitement précoce des IST, relève de la prévention primaire.

9.6. La promotion du *counselling* / dépistage volontaire confidentiel et anonyme

Le diagnostic précoce de l'infection à VIH permet de mettre en œuvre un conseil et une thérapie appropriés. Par ailleurs, la promotion du conseil/dépistage aide au renforcement des comportements à faible risque chez les personnes dépistées et participe ainsi à la réduction de nouvelles contaminations.

9.7. La prévention par la circoncision et les gels vaginaux

Une des plus grandes avancées en matière de prévention est la découverte du rôle protecteur de la circoncision. L'objectif est de l'appliquer à 80% d'hommes de 15 à 49 ans. La circoncision médicale volontaire diminue d'environ 60% le risque de transmission sexuelle des femmes aux hommes. Mais, la circoncision ne préserve pas les femmes d'un homme contaminé, fut-il circoncis. Quant aux promesses du gel vaginal anti-VIH au ténofovir, elles sont actuellement remises en cause. Le recours au préservatif reste indispensable.

9.8. La prévention secondaire en cas d'exposition au VIH a pour objectif essentiel de réduire le risque d'infection par la mise en route d'un traitement le plus précoce possible afin de bloquer l'infection de l'organisme par le VIH et d'éviter la contamination. Il s'adresse aux professionnels de santé exposés, aux personnes ayant subi des violences sexuelles ou des viols, ce qui est malheureusement fréquent dans les camps de réfugiés.

9.9 Il n'y a toujours pas de vaccin contre le sida à l'horizon 2012 et aucun délai raisonnable ne peut aujourd'hui être avancé en la matière. Le vaccin de Merck et Co., a été stoppé en phase II, alors que c'était l'un des plus prometteurs du moment

Les vaccins anti pneumococcique et contre l'hépatite B doivent être prescrits chez les personnes infectées par le VIH, en particulier chez le VIH voyageur, compte tenu de la fréquence de ces infections chez l'immunodéprimé. Le BCG, le vaccin polio oral et le vaccin contre la fièvre jaune sont contre-indiqués si le taux des CD4 est inférieure à 200/mm³.

9.10. Traitement préventif du sida.

Le traitement antirétroviral (ARV) préventif à grande échelle peut-il juguler l'épidémie de sida ? Cette stratégie repose sur le dépistage systématique du VIH et la mise en place immédiate du TARV en cas de diagnostic positif. Il ne s'agit pas d'une stratégie innovante, puisque le contrôle de la charge virale par le TARV réduit de façon considérable la transmission sexuelle, la rendant quasi nulle.

Pour traduire ces faits en stratégie de santé publique dans les pays du sud, il convient de traiter plus tôt. Les nouvelles recommandations de l'OMS vont dans ce sens, puisqu'elles préconisent maintenant de traiter dès que le taux de lymphocytes CD4 est à ≤ 350 mm³. Peut-on aller plus loin ? Oui, si l'on dépiste annuellement toute la population et que l'on met les personnes séropositives systématiquement sous traitement ARV quelque soit leur taux de CD4. On pourrait alors éradiquer l'infection à VIH en 2020.

Que faire actuellement ? Il faut d'abord traiter tous les sujets au seuil de 350/mm³, ce qui réduirait déjà significativement la transmission. Il faut combiner les moyens de prévention qui ont fait leur preuve : préservatif, circoncision, prévention de la transmission mère-enfant, éducation contre les comportements à risque, information des usagers de drogues IV et traitement antirétroviral.

En conclusion, il y a eu une baisse des nouvelles infections en 2010 de l'infection à VIH/SIDA en particulier en Afrique subsaharienne, baisse significative depuis 2001. Les initiatives en cours, favorisant l'accès aux ARV, doivent permettre à tous les malades des pays tropicaux d'en bénéficier. Les ARV permettent d'obtenir une restauration sans doute incomplète du système immunitaire, mais entraînent une nette diminution des infections opportunistes et sont un élément essentiel à la prévention. Ainsi, la physionomie du «sida sous les tropiques» devrait à l'avenir être profondément modifiée.

Si les progrès sont réels, ils ne sont pas suffisants, d'autant qu'ils pourraient être fragilisés par une baisse des financements à la faveur de la crise économique mondiale, comme en témoigne la décision historique du Fond mondial contre le sida, la tuberculose et le paludisme; premier bailleur des TARV au monde. Il faut que la communauté internationale maintienne le même niveau de solidarité pour maintenir une lutte efficace contre le sida. Les financements spécifiques à la lutte contre le VIH ont été de 15,9 milliards de US\$ en 2009, de 15 milliards US\$ en 2010, les besoins sont de 22 à 24 milliards US\$ en 2015 pour une riposte mondiale au VIH qui soit globale et efficace. La fin de l'épidémie de sida est désormais possible. Le directeur de l'ONU/Sida, Michel Sidibé, vient de déclarer: *« Il y a quelques années seulement, il paraissait fantaisiste d'annoncer la fin de l'épidémie de sida à court terme, mais la science, l'appui politique et la riposte communautaire commencent à produire des résultats tangibles et certains ».*

Références

- Aubry P. Le Sida tropical. In Epidémiologie des maladies parasitaires. Tome 3. Opportunistes. Editions Médicales Nationales. C. Ripert, coordonnateur. 2003, pp. 78-89.
- Le Coeur S., Kanshana S., Jourdain G. Transmission du VIH-1 de la mère à l'enfant et sa prévention. *Med Trop*, 2003, 63, 381-390.
- Vaz P, Elenga N, Fassinou P, Msellam P, Nicolas J, Blanche S - Infection par le VIH-1 de l'enfant en pays africain. *Med Trop*, 2003, 63, 465-472.
- Holmes C.B., Losina E., Walensky R.P., Yazdanpanah Y., Freedberg K.A. Review of human immunodeficiency virus type 1-related opportunistic infections in subsaharian Africa. *Clin. Inf. Dis.*, 2003, 36, 652-662.
- Gentilini M. Sida : une nouvelle stratégie de combat. *Med. Trop.*, 2004, 64, 108 (Editorial).
- Tran-Minh T., Astel L., Chièze E., Manton S., Adam G., Gentilini M. Dix ans de prise en charge du VIH/SIDA dans les Centres de Traitement Ambulatoire (CTA) de l'OPALS et de la Croix Rouge Française. *Med. Trop.*, 2004, 64, 109-114.
- Etchepare M. La lutte contre le sida en Afrique : perspectives et responsabilités. *Med. Trop.*, 2004, 64, 579-586.
- Delfraissy J.F. Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Ed. Flammarion Médecine France, Paris, 2004.
- Barin F. Diversité du VIH : origine, évolution et conséquences. *Méd. Trop.*, 2006, 66, 338.
- Melchior J.C., Blanty S., de Truchis P. Problèmes nutritionnels posés par les rétroviroses humaines en milieu tropical et solutions possibles. *Méd. Trop.*, 2006, 66, 339-341.
- Anglaret X. Affections opportunistes sévères de l'adulte infecté par le VIH en Afrique subsaharienne. *Méd. Trop.*, 2006, 66, 343-345.
- Eholié S.P., Ndour C.T., Cissé M *et coll.* L'observance aux traitements antirétroviraux : particularités africaines. *Médecine et maladies infectieuses*, 2006, 36, 443-448
- OMS. Revision des stratégies de dépistage du VIH pour la surveillance. *REH*, 2006, 81, 461-464.
- Charles P., Louergue P., Viard J.P., Dromer P., Lortholary O. Infections fongiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Encycl. Med. Chir., Maladies infectieuses*, 8-002-C-10, 2007.
- Ghosn J., Hatlama C. Prise en charge du virus de l'immunodéficience humaine. *Encycl. Med. Chir., Maladies infectieuses*, 8-050-B- 12, 2007.
- Chadwick D.R., Gereth A.M. Les vaccinations du patient voyageur et infecté par le VIH. *AIDS*, 2007, 21, 787-794.
- Girard P.M. Vaccins contre le sida : état des lieux. *Méd. Trop.*, 2007, 67, 340-346.
- Dellamonica P., Pugliese P., Durant J. Médicaments antirétroviraux : orientations stratégiques futures. *Med. Trop.*, 2007, 67, 363-366.
- Subbaraman R., Chaguluru S.K., Mayer K.H. Adverse effects of highly active antiretroviral therapy in developing countries. *Clin Inf. Dis.*, 2007, 45, 1093-1101.
- Coovada H.M., Rollins N.C., Brand R.M. and al. Mother-to-child transmission of HIV-1 infection during exclusive breastfeeding in the first 6 months of life: an intervention cohort study. *Lancet*, 2007, 369, 1107-1116.
- Barin F. Les tests rapides dans le dépistage de l'infection à VIH. *La Lettre de la SFLS*, 2007, 33, 9-10
- Aubry P., Bobin P. Lèpre et syndrome de reconstitution immunitaire au cours du sida. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2008, 101, 58-59.
- Haute Autorité de Santé. Dépistage de l'infection par le VIH en France. Modalités de réalisation des tests de dépistage - octobre 2008.
- Coutsinos Z., Absu Z., Hénin Y., Guillet J-G., Launay O. Mise au point d'un vaccin prophylactique contre l'infection par le VIH. Où en est la recherche clinique ? *Rev Med Interne*, 2008, 29, 632-641.
- Raguin G., Leprêtre A., Ba Idrissa A., Toufik A., Perrot S., Brückner G., Girard P.M. Usage de drogues et VIH en Afrique de l'ouest. *Méd. Trop.*, 2010, 70, 319-320.
- Chax M.L., Ghosn J. Actualités dans la prise en charge du VIH. *mt*, 2010, 16, 39-46.
- Martin-Blondel G., Soumah M., Camara B. et coll. Impact du paludisme sur l'infection à VIH. *Médecine et maladies infectieuses*, 2010, 256-267.
- OMS. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : recommandations pour une approche de santé publique (mise à jour 2010).
<http://www.who.int/hiv/pub/arv/adult2010/fr/index.html>

- Semaille C., Lot F., Pillonel J., Lazein F. Epidémiologie, transmission et prévention de l'infection à VIH. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson, SAS, Paris). Maladies infectieuses, 8.050.B-20, 2011.
- Sow P.G., Dia A.T., Diallo P.D., Traoré, Gaye A.M. Etude comparative de deux protocoles de traitement antirétroviral des patients VIH-1 positifs de la cohorte suivie à l'Institut d'hygiène sociale de Dakar, Sénégal. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 202-203.
- Lafeuillade A. Une nouvelle feuille de route pour l'éradication du VIH. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 213-214.
- Faye A. Transmission mère-enfant et infection à VIH pédiatrique dans les pays du sud : actualités, progrès et difficultés. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 351-358.
- ONU/SIDA. Journée mondiale Sida 2011. Rapport ONU/SIDA. Atteindre l'objectif zéro. Une riposte plus rapide, plus intelligente, plus efficace.
- OMS. Rapport OMS 2011 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.
- Charpentier C., Damond F., Brun-Vezinet F., Descamps D. Virus de l'immunodéficience humaine. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-050-B-15, 2011.
- InVS. L'infection à VIH/Sida en France en 2009-2010. Découvertes de séro-positivité, admissions en ADL et pathologies marginales du sida. *BEH*, 24 novembre 2011, n°43-44.1.
- Török M.E., Farrar J.J. When to start antiretroviral therapy in HIV-associated tuberculosis. *N. Engl. J. Med.*, 2011, 365, 1538-1540.
- OMS. La riposte mondiale au VIH/Sida. Le point sur l'épidémiologie et sur les progrès du secteur santé vers un accès universel. Rapport de situation 2011.
- Fortes Dèguénonvo L., Manga N.M., Diop S.A. Et coll. Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar (Sénégal). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2011, 104,366-370.
- Knapp K.H., Brogly S.B., Muenz D.G et coll. Prevalence of congenital anomalies in infants with in utero exposure to antiretrovirals. *Pediatr. Infect. Dis.*, 2012, 31, 164-170.