

# MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

## Infection par le VIH et tropiques

### Actualités 2024

Professeur Pierre Aubry, Dr Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 12/11/2024.

[www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)

### 1. Généralités

Le sida a plus de 40 ans. Les premiers cas ont été décrits aux États-Unis d'Amérique en 1981 ; l'agent responsable, le LAV (virus associé à la lymphadénopathie) responsable du Syndrome d'immunodéficience acquise (Sida), appelé virus de l'immunodéficience humaine (VIH), a été découvert en France en 1983 ; le premier médicament antirétroviral, la zidovudine, a été utilisée en 1986 et les combinaisons thérapeutiques efficaces en 1996. L'évolution de l'épidémie de VIH/Sida dans le monde avait résolument pris un nouveau visage au cours de ces dix dernières années. La lutte contre le sida était sur la bonne voie pour mettre fin au sida à l'horizon 2030.

Mais, le dépistage du VIH et l'orientation vers un traitement ont été gravement affectés par la COVID-19 depuis 2020. De plus, les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) courent un risque plus élevé de contracter la maladie COVID-19.

Le 13 juillet 2023, l'ONUSIDA a publié un nouveau rapport intitulé « La voie pour mettre fin au sida ». Ce rapport met en lumière des réponses contrastées. Des progrès remarquables ont été accomplis pour réduire les nouvelles contaminations au VIH et les décès dus au sida là où la classe politique s'est engagée en faveur d'une démarche inclusive et fondée sur les droits humains pour soutenir les PVVIH. Pourtant, lorsque les dirigeants et dirigeantes ignorent, isolent et criminalisent les PVVIH ou exposées à un risque de contamination, les progrès de la riposte au sida sont entravés et de plus en plus de personnes contractent le VIH.

Le 22 juillet 2024, le rapport de l'ONUSIDA « L'urgence d'aujourd'hui. Le sida à la croisée des chemins » montre que la riposte mondiale au VIH s'est rapprochée de l'objectif de mettre fin au sida en tant que menace pour la santé publique d'ici à 2030. Mettre fin au sida est encore possible, mais c'est avant tout un choix politique et financier. « Les décisions et les choix politiques pris cette année par les dirigeants et dirigeantes du monde entier décideront du sort de millions de vies et de la fin ou non de la pandémie la plus mortelle au monde ». Les dirigeants et dirigeantes peuvent tenir leur promesse, mais uniquement en s'assurant que la riposte au VIH dispose des ressources dont elle a besoin et que les droits humains de tous et toutes sont protégés. Selon l'ONUSIDA, les chiffres de 2023 montrent globalement une amélioration.

Le tableau I résume les sept indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH/Sida de 2000 à 2023.

	2000	2005	2010	2020	2022	2023
<b>Personnes vivant avec le VIH</b>	27,2	29,4	32	38,7	39,5*	39,9*
<b>Nouvelles infections au VIH</b>	2,8*	2,5*	2,1*	1,5*	1,4*	1,3*
<b>Décès liés au sida</b>	1,8*	2*	1,3*	730 000	670 000	630 000
<b>Nouvelles infections au VIH (adultes de 15 ans et +)</b>	2,3*	2*	1,8*	1,3*	1,2*	1,2*
<b>Nouvelles infections au VIH (enfants de 0 à 14ans)</b>	530 000	470 000	300 000	150 000	130 000	120 000
<b>Personnes ayant accès à une thérapie antirétrovirale</b>	510 000	1,9*	7,7*	26,2*	29,3*	30,7*
<b>Ressources disponibles</b>	5,1**	9,3**	16,7**	21,5**	20,8**	19,8**

\* en millions

\*\* en milliards

#### Statistiques mondiales sur le VIH :

En 2023, 39,9 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde. 1,3 million de personnes ont été infectées par le VIH. 630 000 personnes sont mortes de maladies liées au sida. 30,7 millions de personnes avaient accès à une thérapie antirétrovirale. 88,4 millions de personnes ont été contaminées par le VIH depuis le début de l'épidémie. 42,3 millions de personnes ont succombé à des maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie.

#### Personnes vivant avec le VIH (PVVIH) :

En 2023, 39,9 vivaient avec le VIH dans le monde : 36,6 millions d'adultes (15 ans ou plus), 1,4 million d'enfants (0-14 ans), 53 % des PVVIH étaient des femmes et des filles.

86 % des PVVIH connaissaient leur statut sérologique.

Environ 5,4 millions de personnes ne savaient pas qu'elles vivaient avec le VIH en 2023.

#### Personnes vivant avec le VIH ayant accès à une thérapie antirétrovirale :

Fin décembre 2023, 30,7 millions de personnes avaient accès à une thérapie antirétrovirale ; contre 7,7 millions en 2010, mais ce chiffre demeure en deçà de l'objectif 2025 fixé à 34 millions de personnes.

77 % de toutes les PVVIH avaient accès à un traitement. 77 % des personnes âgées de 15 ans et plus vivant avec le VIH ont eu accès à un traitement tout comme 57% des enfants de 0 à 14 ans. 83 % des femmes âgées de 15 ans et plus avaient accès à un traitement, contre seulement 72 % des hommes âgés de 15 ans et plus.

En 2023, 84% des femmes enceintes vivant avec le VIH ont eu accès à des antirétroviraux pour empêcher la transmission du VIH à leur enfant.

#### Nouvelles infections au VIH :

Les nouvelles infections au VIH ont diminué de 60 % depuis le pic de 1995. En 2023, 1,3 million de personnes ont été infectées par le VIH contre 3,3 millions en 1995. Les femmes et les filles représentaient 44 % environ des nouvelles infections au VIH en 2023.

Depuis 2010, les nouvelles contaminations au VIH ont reculé de 39 % passant de 2,1 millions à 1,3 million en 2023. Toutefois, ce chiffre est loin de correspondre à l'objectif 2025 de 370 000 nouvelles contaminations.

Depuis 2010, les nouvelles infections au VIH chez les enfants ont diminué de 62 % passant de 300 000 en 2010 à 120 000 en 2023. Bien que les progrès en matière de réduction des nouvelles infections à VIH soient plus importantes chez les enfants, les progrès sont au point mort ces dernières années.

Décès liés au sida.

Les décès dus au sida ont diminué de 69 % depuis le pic de 2004 et de 51 % depuis 2010. En 2023, environ 630 000 personnes sont décédées de maladies opportunistes dans le monde, contre 2,1 millions en 2004 et 1,3 million en 2010. L'objectif 2025 est fixé à moins de 250 000 décès. La mortalité liée au sida a diminué de 56 % chez les femmes et les filles et de 47 % chez les hommes et les garçons depuis 2010. En 2023, une personne est décédée du VIH chaque minute.

Objectifs de dépistage et de traitement (95-95-95).

En 2023, 86 % de toutes les PVVIH connaissaient leur statut sérologique vis-à-vis du VIH. Parmi ces personnes, 89 % avaient accès à un traitement. Et parmi ces personnes, 93 % présentaient une suppression virale. Parmi les enfants de 0 à 14 ans, les objectifs 95-95-95 étaient de 66 %, 86 %, 84 %. Parmi les femmes, ils étaient de 91 %, 91 %, 94 %. Parmi les hommes, les objectifs étaient de 83 %, 86 %, 94 %. Parmi toutes les PVVIH, 77 % connaissaient leur statut sérologique, 77 % avaient accès à un traitement et 72 % aient une charge virale indétectable en 2023.

Investissements.

Fin 2023, 19,8 milliards de dollars US étaient disponibles pour la riposte au sida dans les pays à revenu faible et intermédiaire, dont environ 59 % provenaient de source nationale. Le financement de la lutte contre le VIH a diminué de 5% entre 2022 et 2023 et de 7,9 % entre 2020 et 2023. Ce financement est très loin des 29,3 milliard de dollars US nécessaires à la riposte au sida dans les pays à revenu faible et intermédiaire, y compris dans des pays autrefois considérés comme des pays à revenu supérieur, d'ici à 2025, pour mettre fin au sida comme menace de santé publique.

## 2. Le point sur l'épidémie de VIH en 2022

Le tableau II résume les statistiques régionales sur le VIH en 2023.

Région	PVVIH	Nouvelles infections au VIH	Nouvelles infections au VIH (adultes, 15 ans et plus)	Nouvelle infections au VIH (enfants de 0 à 14 ans)	Décès liés au VIH	PVVIH : % des personnes bénéficiant d'un TARV
<b>Afrique Est et australe</b>	20,8*	450 000	400 000	50 000	260 000	83 %
<b>Afrique Ouest et centre</b>	5,1*	190 000	140 000	48 000	130 000	76 %
<b>Asie et Pacifique</b>	6,7	300 000	290 000	120 000	630 000	67 %
<b>Amérique latine</b>	2,3*	120 000	110 000	3 900	30 000	73 %
<b>Caraïbes</b>	340 000	15 000	13 000	1 300	5 100	70 %
<b>Moyen-Orient et Afrique Nord</b>	210 000	23 000	21 000	1 900	6 200	49 %
<b>Europe de l'Est et Asie centrale</b>	2,1*	140 000	140 000	1 300	44 000	50 %
<b>Europe occidentale et centrale + Amérique Nord</b>	2,3*	56 000	56 000		13 000	77 %
<b>Monde</b>	39,9*	1,3*	1,2*	120 000	630 000	77 %

La diminution des nouvelles infections a été particulièrement forte dans les régions où le fardeau du VIH est le plus élevé : l'Afrique de l'Est et australe, l'Afrique de l'Ouest et du Centre. La baisse est moindre dans les Caraïbes. En Amérique du Sud, l'épidémie poursuit une décroissance faible. Elle est en augmentation en Europe de l'Est (hors Union Européenne) et en Asie centrale, au Moyen-Orient et en Afrique du Nord. Ces mauvaises évolutions sont essentiellement imputables à l'absence des services de prévention du VIH à destination des populations clés et marginalisées, ainsi qu'aux obstacles créés par les lois punitives et la discrimination sociale.

Le conflit qui a opposé l'armée éthiopienne aux rebelles tigréens aurait entraîné la contamination par le VIH de 15 % des femmes du Tigré en raison de viols de masse pendant la guerre.

## 3. Modes de transmission

Le VIH peut se transmettre par le contact étroit et non protégé avec les liquides de l'organisme d'un sujet infecté : sang, lait maternel, sperme et sécrétions vaginales. Plusieurs modes de transmission sont décrits :

### 3.1. La transmission hétérosexuelle

Elle prédomine dans les régions tropicales, en particulier en Afrique subsaharienne. Dans le monde, 44 % des nouvelles contaminations au VIH concernaient des femmes et des filles, toutes tranches d'âge confondues, en 2023. En Afrique subsaharienne, cette population, constituait 62 % des nouvelles infections au VIH. En 2023, dans toutes les autres régions, plus de 73 % des nouvelles infections ont été recensées chez les hommes et les garçons. Chaque semaine, 4 000 adolescentes et jeunes femmes âgées de 15 à 24 ans ont contracté le VIH dans le monde en 2023. 3 100 de ces infections sont survenues en Afrique subsaharienne.

### 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. Les nouvelles infections parmi les enfants ont diminué en raison de la fourniture accrue des ARV aux femmes enceintes ou qui allaitent.

### 3.3. La transmission parmi les « populations clés »

Dans le monde, la prévalence médiane du VIH chez les adultes (15 à 49 ans) était de 0,8 %. Cependant, en raison de la marginalisation, de la discrimination et dans certains cas, de la criminalisation, la prévalence médiane était plus élevée chez certains groupes de personnes, dites « populations clés » :

- 7,7 % chez les gays et autres hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes,
- 3 % chez les travailleurs et travailleuses du sexe,
- 5 % chez les consommateurs et consommatrices de drogues injectables,
- 9,3 % chez les personnes transgenres,
- 1,3 % chez les personnes en prison.

## 4. Les virus de l'immunodéficience humaine.

Les VIH sont des virus de la famille des rétrovirus et de la sous-famille des lentivirus. Le génome des VIH contient - comme pour tous les rétrovirus - trois gènes codant les différentes protéines virales : *gag*, *pol* et *env*, codant respectivement pour les protéines de structure, les enzymes virales et les glycoprotéines d'enveloppe.

On distingue deux types viraux du VIH, le VIH-1 et le VIH-2, résultats de deux transmissions zoonotiques différentes. 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 et l'infection à VIH-2 ne s'est pas développée sous une forme épidémique.

L'objectif de ce chapitre est de décrire les caractéristiques du VIH et sa réplication afin de mieux comprendre la pathogénie de cette infection virale ainsi que les interactions entre le virus et son hôte :

- la première phase du cycle débute par l'attachement du virus à la molécule CD4 et se termine par l'intégration de l'acide désoxyribonucléique (ADN) proviral dans le génome cellulaire,
  - la deuxième phase du cycle débute par la transcription de l'ADN viral double brin et se termine par la sortie de nouveaux virions par bourgeonnement à la surface de la cellule.
- Le VIH-1 a un tropisme pour les cellules porteuses de la molécule CD4 dont les principales sont les lymphocytes CD4, les monocytes, et macrophages, ... La variabilité génétique des VIH est extrême.

Le VIH-1, isolé en 1983, comprend quatre groupes M, N, O, P. Le groupe M comprend neuf sous-types (A à K) et de multiples CRF (formes circulantes recombinantes), le VIH-2 neuf groupes (A à I).

À l'intérieur des VIH-1, M est le groupe majeur, les trois autres groupes sont minoritaires, principalement identifiés en Afrique centrale, en particulier au Cameroun, appelés O (*Outler*) et N (non M, non O) et plus récemment le groupe P. Chacun de ces groupes correspond à un événement de transmission distinct des virus SIV du singe. Le virus simien du chimpanzé, SIVcpz, et le VIH-1 présentent 80 à 90 % d'homologie. Actuellement, > 95 CRF, issues de la recombinaison entre deux ou plusieurs sous-types de VIH-1 groupe M, ont été décrites.

Le VIH-2, isolé en 1986, est proche du virus simien du *sooty mangabey* (SIVsmm). Il est classé en neuf groupes distincts selon l'homologie des séquences de gènes *gag* et *env*. Le VIH-2 présente une résistance naturelle aux inhibiteurs naturels de la Reverse transcriptase (RT) et aux inhibiteurs de fusion. Il est essentiellement présent en Afrique de l'ouest, au Mozambique et en Angola, ex-colonies portugaises, à partir de la Guinée-Bissau, et hors d'Afrique, en Inde et au Brésil.

## 5. Les particularités cliniques du sida sous les tropiques

Rappelons que le VIH cible le système immunitaire et affaiblit les systèmes de surveillance et de défense de l'organisme contre les infections et certains types de cancer. Avec l'altération et la destruction des fonctions des cellules immunitaires par le VIH, l'immunodéficience s'installe progressivement chez les sujets infectés. L'état immunitaire du sujet est mesuré par la numérotation des CD4. Le stade le plus avancé de l'infection à VIH est le sida, qui peut apparaître au bout de 2 à 15 ans selon les cas. Ce stade se définit par l'apparition d'infections, de cancers et d'autres manifestations cliniques sévères. La classification des *Centers for Disease Control* (CDC) en 1993 est devenue la référence internationale.

La clinique du sida s'est considérablement modifiée depuis 1996 dans les pays industrialisés après la mise à disposition des traitements ARV. Le succès des ARV a permis de transformer l'infection par le VIH qui, au début des années 80, était une condamnation sans appel en une maladie chronique, lourde et contraignante, mais qui n'interdit plus les projets à long terme. Dans certains pays du Sud, où le nombre de malades mis sous TARV reste limité, le sida s'exprime encore au moment du diagnostic par des infections opportunistes et certains cancers dans un contexte d'atteinte de l'état général où deux symptômes dominant : la fièvre et l'amaigrissement. .

Au début de la riposte mondiale contre le VIH, l'accent était mis sur le sauvetage des vies. Au cours des dernières années, l'attention s'est déplacée vers le contrôle virologique au risque de négliger les sujets atteints d'une maladie VIH avancée.

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/mm<sup>3</sup>.

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.

Les manifestations cliniques au cours de l'infection par le VIH ont été récemment rappelées. Nous les étudierons selon la géographie.

## 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 à 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 micronodulaires à type de miliaire 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 reste une cause de 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. Mais, c'est la pneumonie aiguë communautaire qui représente l'infection bactérienne la plus fréquente chez les PVVIH. Quatre facteurs semblent avoir un effet protecteur : taux élevé de CD4, charge virale indétectable, vaccinations antigrippale et antipneumococcique.

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 avait 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 : plus de 10 éléments/ $\mu$ L 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 RT-PCR n'a une bonne sensibilité que dans la toxoplasmose disséminée, elle est en particulier décevante dans la toxoplasmose cérébrale (de l'ordre de 60 %), qu'elle soit pratiquée dans le sérum ou dans le LCR. Le diagnostic indirect est sérologique : les IgM, permettant de dépister des infections récentes, sont au maximum dans les premières

semaines après l'infection et régressent rapidement, classiquement en moins de quatre semaines. Les tests d'avidité des IgG permettent la datation des séroconversions : une forte avidité permet l'exclusion d'une infection récente (datant de moins de quatre mois). Ces dosages sont rarement disponibles en zone tropicale, l'approche diagnostique reposant sur le contexte épidémiologique, les aspects tomodensitométriques et l'épreuve thérapeutique. La biopsie cérébrale, quand elle est nécessaire a un rendement diagnostique élevé et peut-être envisagée précocement dans les cas où le diagnostic ne peut être affirmé avec certitude en raison d'un tableau clinique atypique et d'un scanner (ou d'une IRM) non concluant ou non praticable.

D'autres manifestations neurologiques intéressent le système nerveux central : encéphalites d'étiologie indéterminée et le système nerveux périphérique, à type de polyneuropathie distale sensitive, toutes deux associées au VIH.

Au cours du sida avec une immunodépression cellulaire profonde, on peut observer une Leuco-encéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP), affection démyélinisante, affectant la substance blanche, du système nerveux central due au JC Virus (*Human polyomavirus* ou JCV).

**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 *Isospora belli* cause de diarrhée chronique ; à des bactéries : salmonelles non typhiques, shigelloses, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* entéro-aggrégant ; 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 étaient classiquement « rares » en Afrique** comme l'aspergillose, les microsporidioses, les mycobactérioses atypiques non tuberculeuses (MNT), soit que les techniques de diagnostic ne soient pas réalisables (PCR), soit que les malades soient décédés avant le stade de dépression immunitaire majeur ( $CD4 < 50/mm^3$ ), en particulier de tuberculose.

Il en est ainsi des infections généralisées à MNT dues à *Mycobacterium avium complex*. L'examen microscopique direct après coloration met en évidence des BAAR. Il faut éliminer d'emblée une tuberculose par PCR spécifique du complexe *M. tuberculosis*, mettre en culture et identifier les espèces de MNT par des méthodes moléculaires.

Cependant, la rétinite à **Cytomégalovirus**, qui est dépistée par un simple examen ophtalmologique avec fond d'œil, a été rarement rapportée au début de l'épidémie.

La **microsporidiose** intestinale à *Enterocytozoon bienewisi* est diagnostiquée par RT-PCR.

#### **5.1.7. Les pathologies tumorales virales**

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

- **la maladie de Kaposi** qui est de type épidémique, liée à une infection à *Human Herpes virus* type 8, caractérisée 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 mais rarement au niveau des mâchoires et des parois orbitaires.

- **le cancer invasif du col de l'utérus** lié aux *Human papillomavirus (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).
- **le cancer de l'anus** a une prévalence élevée au cours des infections par le VIH, mais n'entraînerait pas de surmortalité.

**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 neuro-méningée, isosporose, toxoplasmose cérébrale, mycobactérioses atypiques, cryptosporidiose sont 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 **talaromyose** due à *Penicillium marneffeii*. Elle représente dans le nord de la Thaïlande la troisième IO après la tuberculose extra-pulmonaire et la cryptococcose neuro-méningée. 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/mm<sup>3</sup> 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.

La **cyclospore** est une parasitose due à un protozoaire, *Cyclospora cayetanensis*, 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).

## 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 comme **l'histoplasmose américaine et la paracoccidioïdomycose**. 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, la PCR.

## 5.4. Les nouvelles pathologies chez les patients VIH positifs sous TARV

L'initiation tardive du TARV est fréquente dans les pays à ressources limitées, d'autant que nombre de personnes ne connaissent pas leur statut sérologique jusqu'à ce qu'ils soient symptomatiques et mis en traitement. Cependant, la mise sous TARV entraîne un allongement de l'espérance de vie. Ce vieillissement des séropositifs pour le VIH a d'abord concerné les pays du Nord, puis les pays du Sud, et représente de nouveaux défis. Il a

pour conséquence d'une part l'apparition de complications dues au traitement antirétroviral, d'autre part, l'apparition de maladies chroniques et en particulier de pathologies auto-immunes.

Les complications des traitements antirétroviraux sont connues dans les pays du Nord depuis plus de 20 ans. Elles sont rapportées depuis une quinzaine d'années dans les pays du Sud. Parmi ces complications, la **lipohypertrophie** est présente chez plus d'un tiers des patients en Afrique. Il s'agit d'une accumulation anormale de graisse dans les tissus qui est traitée efficacement par l'analogue du GLP-1 sémaglutide. Il en est de même de la **déminéralisation osseuse** qui est accélérée et peut aboutir à l'ostéoporose.

La survenue de comorbidités multiples limite toujours l'espérance de vie des PVVIH. La **maladie cardiovasculaire (MCV)** incluant la maladie coronarienne constitue la principale cause de morbi-mortalité. La pravastatine a une efficacité dans la prévention primaire de la MCV chez les patients atteints d'une infection par le VIH recevant un TARV.

Diabète et HTA sont deux facteurs de risque cardiovasculaire majeurs, d'où la nécessité d'une prévention (tabac, surpoids, dyslipidémies, alcool).

Les maladies hépatiques chroniques sont un facteur important de morbidité et de mortalité chez les patients infectés par le VIH. La stéatose hépatique non alcoolique (NASH) s'avère particulièrement fréquente, la fibrose hépatique associée à la NASH reste mal connue.

Quant aux pathologies auto-immunes : syndrome de Sjögren, psoriasis, lupus systémique, anémies hémolytiques auto-immunes, uvéites, elles sont de connaissance plus récente en zones tropicales.

Le rappel des différentes manifestations cliniques liées au sida vient de l'expérience déjà ancienne sur le terrain de l'un des auteurs de ce texte, dans les années 1990 en Afrique de l'Est (Burundi).

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

Quarante ans après le début de l'épidémie de VIH/Sida, la question du dépistage demeure essentielle, puisqu'environ 20 % des séropositifs dans le monde ignorent encore leur statut sérologique. La situation s'est améliorée ces dernières années par l'arrivée des tests rapides et des autotests.

**6.1. 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 combiné qui permet la détection simultanée des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2 et de l'antigène p24 du VIH-1 (avec un seuil minimal de détection de l'antigène p24 de 2 UI/mL). 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.

**6.2. Les tests de diagnostic rapide (TDR)** ne nécessitent pas d'équipement particulier. Les TDR de détection des anticorps dirigés contre les VIH 1 et 2 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 sérum, plasma ou sang total. Il peut être fait à partir du sang séché sur séro-buvard 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 doit être confirmé par un deuxième TDR. Les TDR actuellement commercialisés sont considérés comme équivalents en sensibilité aux tests ELISA de 3<sup>ème</sup> génération.

### 6.3. Les techniques d'identification de l'ARN viral plasmatique par PCR ou RT-PCR

permettent un diagnostic précoce. Elles permettent le diagnostic de la primo infection (exposition au VIH datant de moins de 3 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. Le message actuel est de traiter le plus précocement possible toute primo-infection par le VIH, ce qui suppose que le diagnostic soit précoce.

Le diagnostic moléculaire du VIH permet de confirmer le statut des donneurs de sang chez les donneurs en phase de séroconversion, la PCR se positivant dès le 11<sup>ème</sup> jour.

### 6.4. Les autotests VIH

La détection des Ac-anti VIH par le sujet lui-même à partir du sang ou du fluide gingival est un outil supplémentaire de lutte contre le retard au diagnostic. Aucun test positif pour le VIH ne permet toutefois d'établir un diagnostic et il faut un test de confirmation effectué par un agent de santé qualifié.

### 6.5. Le dépistage et le diagnostic des nourrissons

Avant l'âge de 18 mois, le test rapide de détection des anticorps n'est pas suffisant pour identifier une infection par le VIH. Un dépistage virologique doit être effectué à l'âge de 6 semaines, voire à la naissance, pour déceler la présence du VIH chez les nourrissons nés de mères séropositives.

Le rapport ONUSIDA du 22 novembre 2018 insistait sur les différentes possibilités de dépistage pour atténuer les nombreux obstacles logistiques, structurels et sociaux au dépistage du VIH. Tous les services de dépistage doivent comporter les cinq éléments préconisés par l'OMS, dits des cinq C : consentement éclairé, confidentialité, conseil, conformité des résultats du dépistage et connexion à la prévention, aux soins et au traitement.

## 7. Suivi virologique des personnes infectées par la VIH.

Deux examens virologiques sont utilisés pour la prise en charge des personnes infectées par le VIH : la mesure de la charge virale plasmatique et les tests de résistance aux anti-rétroviraux.

La mesure de la charge virale se fait par des techniques de biologie moléculaire qui permettent de mesurer l'ARN VIH-1 plasmatique, appelée « charge virale ». Le premier traitement ARV doit rendre la charge virale indétectable (<50 copies/ml) en 6 mois et des CD4 > 500/mm<sup>3</sup>. Par la suite, une surveillance régulière tous les 4 à 6 mois est recommandée. La charge virale est le « *gold standard* » pour l'estimation de la réponse au TARV, l'objectif étant d'aboutir à une virémie nulle le plus longtemps possible. Le message *undetectable = untransmittable* (U=U) définit le risque zéro de la transmission sexuelle du VIH, qui correspond à une charge virale < 200 copies/mL et le risque proche de zéro si la charge virale est < 1 000 copies/mL.

Les tests de résistance aux ARV sont les tests phénotypiques et les tests génotypiques. Les tests phénotypiques de résistance mesurent les capacités du virus de se multiplier dans des cultures cellulaires in vitro en présence d'un anti-rétroviral et permettent de définir les concentrations inhibitrices 50 % et 90 % appelées C150 et C190. Les tests génotypiques consistent à séquencer les gènes cibles des ARV pour identifier les mutations traduisant une résistance. L'importance des tests génotypiques est maintenant largement reconnue pour une meilleure prise en charge thérapeutique et préconisée dans le cas d'un échec virologique. Ces tests sont réalisés à partir de l'ARN VIH circulant dans le plasma.

## 8. 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.

### 8.1. 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.

Dans près de 90 % des cas, 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 % in utero 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.

Après les recommandations OMS de 2009 qui avaient proposé deux options, chacune devant commencer à 14 semaines de gestation ou dès que possible par la suite, c'est l'option par la trithérapie qui a été adoptée, l'un des 3 ARV étant un INNTI ou un inhibiteur de l'intégrase chez la mère. L'association TDF/FTC est l'option efficace et sûre pour la prévention du VIH pendant la grossesse, ainsi que le cabotégravir longue durée d'action [voir infra].

De plus en plus de pays parviennent à des taux très bas de TME et certains États, comme Cuba ou la Thaïlande, ont validé l'élimination de la TME en tant que problème de santé publique. 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.

À condition d'une utilisation des ARV dès la conception et d'une charge virale plasmatique maternelle indétectable à l'accouchement, la transmission péri-natale est quasi-nulle.

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.

### 8.2. Infection par le VIH et tuberculose

Le VIH est le facteur le plus propice au passage de l'infection tuberculeuse latente par *Mycobacterium tuberculosis* à la tuberculose-maladie. Faute de traitement et de prévention, 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.

L'infection à VIH/Sida reste un problème majeur dans la lutte anti-tuberculeuse, la tuberculose demeurant l'infection opportuniste la plus fréquente chez les sujets VIH positifs.

La tuberculose doit être recherchée chez les PVVIH nouvellement diagnostiquées, avant mise sous ARV, en effectuant systématiquement au minimum : un examen des crachats

par coloration de Ziehl-Neelsen et par microscopie à fluorescence, une mise en culture des crachats, une radiographie pulmonaire et une échographie abdominale. L'amplification du génome de *M. tuberculosis* par technique PCR (test Xpert MTB/RIF) est une avancée importante pour le diagnostic de tuberculose active.

Les PVVIH sans symptôme de tuberculose ont besoin d'un traitement préventif contre la tuberculose. Ce traitement doit avoir pour effet la diminution du risque de développer la tuberculose et la réduction des taux de mortalité par tuberculose /VIH d'environ 40 %.

L'introduction des ARV est à l'origine d'un nouveau syndrome, le **Syndrome inflammatoire de Reconstitution Immunitaire** (SRI ou IRIS), 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, dans la lèpre borderline et l'anguillulose.

Le IRIS a deux aspects distincts :

- démasquage sous ARV d'une IO occulte,
- aggravation paradoxale de l'IO malgré la mise en route préalable d'un traitement adapté.

### 8.3. 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 (*Ready to Use Therapeutic Food*).

### 8.4. 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 co-infection VIH/VHC augmente la réplication virale du VHC et surtout double la fréquence d'évolution vers la cirrhose. Elle constitue un facteur favorisant de la transmission mère-enfant du VHC. Le VHC n'a pas beaucoup d'impact sur la progression de l'infection à VIH, mais compromet la prise en charge en augmentant le risque d'hépatotoxicité des ARV. Si les CD4 sont < 200/mm<sup>3</sup>, il faut commencer le traitement par les ARV avant d'envisager le traitement de l'HVC. Depuis l'avènement des ARV, l'infection par le VHC est devenue une des principales causes de mortalité des malades VIH. Des TDR doivent permettre de cibler les personnes co-infectées par le VIH et le VHC.

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 réplication 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. Il est recommandé de vacciner contre l'HVB tous les patients séropositifs pour le VIH.

### 8.5. 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 coinfection 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 co-infection, il faut confirmer la sérologie VIH par un Western blot, car il existe des sérologies VIH faussement positives en cas de leishmaniose viscérale.

### 8.6. 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 parasitémique 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 trois 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/mm<sup>3</sup>, 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.

### 8.7. Co-infection VIH-Infections Sexuellement transmissibles (IST)

Les IST augmentent l'inféctivité 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. Le dépistage du cancer de l'utérus chez les femmes vivant avec le VIH doit être systématique. 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.

## 9. Le traitement et la prise en charge.

### 9.1. La prise en charge des infections opportunistes

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

- amphotéricine B, fluconazole, itraconazole pour les infections mycosiques,

- cotrimoxazole pour les parasitoses (pneumocystose, toxoplasmose, isosporose),
- ganciclovir, acyclovir pour les infections virales,
- antibiotiques spécifiques ou non (antituberculeux pour la tuberculose évolutive, cotrimoxazole ou fluoroquinolones pour les salmonelloses).
- de nouveaux médicaments permettent le traitement d'infections opportunistes « rares », comme la fumagilline pour traiter la microsporidiose intestinale

### 9.1.2. La prévention des infections opportunistes

La prophylaxie antituberculeuse primaire est très officiellement recommandée par l'OMS. La prophylaxie au cotrimoxazole assure une protection significative contre la pneumocystose, la toxoplasmose, les salmonelloses, l'isosporose et la prévention du paludisme. L'OMS recommande de débiter la prophylaxie par le cotrimoxazole dès que les CD4 sont inférieurs à 500/mm<sup>3</sup>.

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 nécessaire.

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

Le VIH peut être inhibé par la thérapie antirétrovirale consistant à associer trois ARV. Cette thérapie ne permet pas de guérir l'infection, mais jugule la réplication virale dans l'organisme et permet au système immunitaire de se renforcer et de regagner le pouvoir de combattre les infections.

Sept classes de molécules ARV sont actuellement disponibles :

- les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)
- les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
- les inhibiteurs de protéase (IP)
- les inhibiteurs de l'intégrase (INI)
- les inhibiteurs de fusion (un seul médicament : l'enfuvirtide),
- les inhibiteurs du corécepteur CCR5 (un seul médicament : le maraviroc).
- les inhibiteurs de capsid (le lénacapavir, nouvel espoir dans la lutte contre le VIH).

En 2014, les objectifs 90-90-90 ont été définis lors de la Conférence de Melbourne. Il s'agissait d'atteindre 90 % de personnes porteuses du VIH informées de leur séropositivité, 90 % de personnes diagnostiquées ayant accès à une thérapie anti-rétrovirale et 90 % de patients traités avec une charge virale indétectable.

Les objectifs du Programme 90-90-90 n'ont été que partiellement atteints en 2020 : 79 % pour le diagnostic, 78 % pour l'accès aux soins et 86 % pour la suppression de la virémie. Seulement, huit pays ont pleinement atteint les objectifs 90-90-90 à la fin de 2020 : l'Eswatini, la Suisse, le Rwanda, le Qatar, le Botswana, la Slovénie, l'Ouganda, le Malawi. Cinq sont des pays africains, ce qui montre que ces objectifs ambitieux peuvent être atteints quels que soient les niveaux de revenus, les contextes épidémiologiques et les normes socio-culturelles. Mais, la pandémie de COVID-19 est venue compliquer la situation en particulier en Afrique.

Cependant, les objectifs ont été portés par l'ONUSIDA à 95-95-95 en décembre 2020. Cinq pays, le Botswana, l'Eswatini, le Rwanda, la Tanzanie et le Zimbabwe ont rempli ces objectifs. Seize autres pays, dont le Danemark, l'Arabie Saoudite, la Thaïlande ou le Koweït, sont proches d'atteindre ces objectifs.

Toutes les personnes infectées par le VIH, avec une virémie détectable, doivent débiter le plus rapidement possible après leur diagnostic un traitement antirétroviral (TARV) et ce, quel que soit leur taux de CD4+.

Cette stratégie est dénommée TARV rapide, immédiat ou le jour même. Des essais cliniques menés en Afrique du Sud et en Haïti ont démontré qu'une rapide initiation du TARV était associée à un taux élevé de suppression virale. Le protocole idéal doit entraîner un taux maximal de suppression du virus, avoir une toxicité réduite, comporter un nombre faible de comprimés à ingérer quotidiennement et comprendre peu d'interactions médicamenteuses.

Les combinaisons thérapeutiques actuelles associent 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur de l'intégrase (INI). Les INTI sont l'abacavir, l'emtricitabine, la lamivudine, le ténofovir [association ténofovir disoproxyfumarate/emtricitabine (TDF/FTC) ; ténofovir alafénamide/emtricitabine (TAF/FTC)], les INI sont le dolutégravir, le bictegravir et le cabotégravir. Le recours à une utilisation préférentielle d'un INI, par rapport à un INTTI ou à un IP, est préconisé du fait de leur grande efficacité, de leur tolérance, du nombre faible d'interactions et de leur haute barrière à l'apparition de résistances secondaires.

La monothérapie par dolutégravir a montré une non-infériorité par rapport à la thérapie antirétrovirale combinée dans la primo-infection à VIH à 96 semaines.

Des modifications du traitement sont nécessaires, soit dans un but de simplification, soit en cas d'effets toxiques, d'interactions médicamenteuses ou de considérations économiques. En cas de modification rendue nécessaire par un échec thérapeutique, défini par un taux d'ARN viral > 200 copies/mL, il faut tester au préalable les résistances du virus.

Pour préserver la qualité de la vie des PVVIH, la tolérance des TARV, leur allègement, leur simplification sont étudiées, comme le traitement quatre jours par semaine (projet ANRS 170 QUATOR) au lieu de la prise quotidienne 7 jours sur 7 en régime d'entretien.

Le taux des CD4+ est une variable pronostique déterminante, quelle que soit la période du début du traitement. L'observance thérapeutique est attestée par le taux des lymphocytes CD4+

La surveillance des taux des CD4+, mais aussi des CD8+ est indispensable en pratique clinique. Les PVVIH avec une charge virale indétectable sous ARV sont à haut risque de complications non liées au sida comparé aux personnes séronégatives. Le taux des lymphocytes CD8+ et le rapport CD4/CD8 sont des marqueurs de survenue de comorbidités liées ou non liées au sida, dues à la toxicité des ARV, à l'immunosénescence, aux co-infections (HVC). Les PVVIH avec des taux élevés de CD8 mesurés 2 ans après l'instauration du TARV développent plus souvent un événement clinique que ceux avec des taux plus faibles. L'effet est indépendant du taux des CD4. Face à des taux de CD8 élevés et un rapport CD4/CD8 abaissé, seul un taux de CD8 > 1 500 cellules/ $\mu$ L est prédictif à la fois d'événements sida et non sida non infectieux.

Sept cas de guérison totale du VIH ont été publiés, dont six chez des PVVIH ayant bénéficié de greffe de moelle osseuse d'un donneur de la mutation CCR5 delta-32. Cette mutation génétique, dont moins de 1 % de la population est porteuse, est connue pour empêcher le VIH de pénétrer les cellules.

Des progrès très importants ont été faits dans la mise à disposition de formes pédiatriques. Une combinaison à dose fixe « 4 en 1 » spécialement conçue pour les nourrissons et les jeunes enfants a été approuvée en Afrique du Sud, pays qui compte le plus grand nombre d'enfants vivant avec le VIH au monde. Cette combinaison comprend quatre ARV : abacavir, lamivudine, lopinavir et ritonavir, réunis sous forme de granulés en une seule gélule.

La couverture par le TARV des enfants reste toujours inférieure à celle des adultes dans les pays du Sud. Après la mise en œuvre du « *Treat all* », la couverture des moins de 15 ans

par le TARV a continué à augmenter, mais il y a eu un ralentissement de l'extension de la couverture par le TARV et de la réduction de la mortalité du sida pédiatrique dans les pays d'Afrique sub-saharienne.

Des essais de traitement des enfants infectés par le VIH par les anticorps monoclonaux ont été menés au Botswana. Ils permettraient d'économiser les TARV et d'éviter les problèmes de compliance et de tolérance que posent ces médicaments

En cas de tuberculose avec un taux de CD4+ inférieur à 50/ $\mu$ L, la mise en route du traitement antirétroviral doit être différée dans les 2 à 8 semaines suivant le début du traitement antituberculeux. En cas de tuberculose traitée par rifampicine, le bictegrevir n'est pas recommandé et l'on doit plutôt recourir à une association dolutégravir + 2 INTI.

Du fait de l'efficacité des TARV, l'espérance de vie des malades VIH+ augmente et se rapproche de celle des patients non VIH. Ils représentent toutefois dans leur 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> décennie des risques accrus de maladies cardiovasculaires, de néphropathies chroniques, de troubles cognitifs.

## 10. 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.

### 10.1. 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.

### 10.2. La promotion et l'encouragement à utiliser les préservatifs

Parmi les changements des comportements, l'utilisation des préservatifs masculins et féminins occupe une place importante. D'après les données connues, les préservatifs masculins en latex ont une efficacité protectrice d'au moins 85 % contre la transmission sexuelle du VIH et d'autres IST. 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.

Le risque de reprises des pratiques à risque au sein des populations les plus exposées demeure prégnant. Le rejet du préservatif par les hommes a conduit à des essais avec des gels vaginaux virucides qui n'ont pas fait preuve d'une grande efficacité et plus récemment d'anneaux vaginaux diffusant un médicament antirétroviral permettant une réduction du risque de contamination d'environ 30 %.

### 10.3. La promotion de la sécurité transfusionnelle

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.

### 10.4. 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 dans lesquels on recommande l'allaitement maternel total pendant 6 mois et le traitement par les ARV.

### **10.5. 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.

### **10.6. 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.

### **10.7. La prévention par la circoncision**

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. C'est une intervention soutenue dans les pays d'Afrique orientale et australe connaissant une forte prévalence du VIH et une faible proportion d'hommes circoncis. La circoncision diminue de 60 % leur risque de contracter le VIH. Mais, la circoncision ne préserve pas les femmes d'un homme contaminé, fut-il circoncis. Ceci ne concerne que les rapports vaginaux et non oraux ou anaux. Le recours au préservatif reste indispensable.

**10.8. La prévention secondaire en cas d'exposition au VIH** ou prophylaxie post exposition (PPE) qui consiste à prendre des ARV dans les 72 heures qui suivent une exposition au VIH pour prévenir l'infection. Elle s'adresse en priorité aux professionnels de santé exposés et aux personnes ayant subi des violences sexuelles, ce qui est fréquent dans les camps de réfugiés.

**10.9. Il n'y a toujours pas de vaccin contre le sida** à l'horizon 2024 et aucun délai raisonnable ne peut aujourd'hui être avancé en la matière. Cependant, de nombreux projets de vaccins thérapeutiques et préventifs sont à l'étude.

### **10.10. Traitement préventif ou prophylaxie pré-exposition (PrEP) du sida.**

Le traitement préventif ou prophylaxie post-exposition du sida (PrEP) constitue l'une des principales armes pour lutter contre l'épidémie du VIH. Elle est destinée aux personnes séronégatives à haut risque de contracter le VIH. Plusieurs médicaments sont utilisés comme PrEP afin de réduire le risque de contamination par voie sexuelle : le ténofovir disoproxyfumarate/entracitabine (TDF/FTC), le cabotegravir injectable ainsi que le ténofovir alafénamide/embricitabine (TAF/FTC) per os chez les HSH.

La PrEP s'adresse aux homosexuels et aux bisexuels n'utilisant pas le préservatif, aux hétérosexuels ayant des partenaires à haut risque sans protection des partenaires et aux toxicomanes. En juillet 2012, la FDA américaine a approuvé cette prévention. En juillet 2014, l'OMS « recommandait vivement aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes d'envisager de prendre des médicaments antirétroviraux en tant que méthode complémentaire de prévention à l'infection à VIH ».

L'essai l'IPERGAY destiné à évaluer en France l'efficacité d'un traitement de l'infection à VIH chez les homosexuels les plus à risque a confirmé une efficacité très élevée de la PrEP de l'ordre de 80 % de réduction du risque. En 2015, l'OMS a élargi les préconisations de la PrEP jugeant qu'elle doit être envisagée pour toute personne à risque accru d'infection par le VIH. Les bons résultats de l'IPERGAY chez les homosexuels ont été confirmés en 2016 et doivent favoriser une plus large utilisation de la PrEP dans une population à risque, dans les pays où la situation de l'épidémie le justifie. Le *Chemsex* (« sexe chimique ») est une tendance montante chez les homosexuels masculins.

L'étude PARTNER 2-HSH a validé l'équation U = U (*Undetectable = Untransmittable*) en montrant l'absence de transmission au sein de couples séro-différents dont le partenaire séropositif à une charge virale indétectable.

La PrEP a été approuvée en 2018 par la FDA pour les adolescents de plus de 35 kilos, mais il y a un plus haut risque d'arrêt de traitement à 6 mois que chez les adultes.

Après une forte baisse en 2020 due à la pandémie de COVID-19, la prescription de la PrEP est repartie à la hausse ; mais il y a un manque de diversité des utilisateurs. « *Le « PrEPeur » reste en France un homme homosexuel trentenaire parisien aux revenus et au niveau de diplôme élevé, tandis que d'autres populations à risque mais plus précaires comme les travailleurs du sexe ou les immigrés en bénéficient encore très marginalement. Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ne représentent ainsi que 0,3 % des utilisateurs de la PrEP* ». Trois pour cent seulement des utilisateurs de la PrEP seraient des femmes.

La solution pour toucher plus de sujets serait de développer une autre forme de PrEP. L'étude ANRS PREVENIR a opté pour une prise par jour d'une association à dose fixe tenofovir-disoproxil + emtricitabine et l'autre moitié pour la même association à la demande : le schéma à la demande est aussi efficace que le schéma en continu.

Une autre forme de PrEP est l'emploi du cabotégravir à longue durée d'action (CAB-LA) par voie intramusculaire, les deux premières injections à quatre semaines d'intervalle, les suivantes toutes les huit semaines ; l'utilisation du CAB-LA réduirait de 79 % le risque d'infection au VIH par rapport à la PrEP orale ; le CAB-LA pourrait être déployé en Afrique où l'introduction de la PrEP orale a connu des résultats très mitigés.

Le lénacapavir, présenté à la Conférence Internationale de Munich sur le sida en 2024, est particulièrement efficace pour éliminer un risque d'infection. Il ne nécessite que deux injections par an.

En cours de PrEP, un test VIH est préconisé tous les 2 à 3 mois. La durée de protection de la PrEP est mal connue, mais on estime que les concentrations intracellulaires maximales de la forme active du ténofovir sont atteintes approximativement en 7 jours après la prise, délai augmenté en 20 jours pour les tissus cervico-vaginaux. Les sujets à risque ont la possibilité de maintenir le PrEP tant que le risque persiste.

## 11. En conclusion

L'épidémie de l'infection à VIH/Sida peut-elle être finie en 2030? Les nouveaux objectifs 95-95-95 fixés à l'échelle mondiale par l'ONUSIDA doivent éviter le pire des scénarios, à savoir 7,7 millions de décès supplémentaires dans les 10 prochaines années, l'augmentation du nombre d'infections à VIH due aux interruptions des services de lutte contre le VIH pendant une reprise de l'épidémie de COVID-19 et le ralentissement de l'action de santé publique face au VIH.

Les objectifs 95-95-95 ne sont pas une utopie, puisqu'un pays africain, l'Eswatini (Swaziland), est le premier pays à avoir atteint ces objectifs en 2022.

Il faut maintenant après avoir obtenu l'obtention d'une charge virale indétectable pour la majorité des PVVIH avoir enfin la possibilité d'une bonne qualité de vie

Nous avons aujourd'hui la possibilité de mettre fin au sida en raffermissant la volonté politique, en investissant dans une riposte au VIH pérenne et en finançant ce qui compte le plus : la prévention et le traitement du VIH fondées sur des données probantes, l'intégrité des systèmes de santé, des lois non discriminatives, l'égalité des sexes et l'autonomie des réseaux communautaires.

## Références

- Aubry P. Le Sida tropical. In *Épidémiologie 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 rétrovirus 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. Révision des stratégies de dépistage du VIH pour la surveillance. *REH*, 2006, 81, 461-464.
- Charles P., Loulergue 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.
- 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., Brücker 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).
- Semaille C., Lot F., Pillonel J., Lazein F. Épidémiologie, 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. Étude 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.
- 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 séropositivité, 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.
- Ghosn J., Katalma C. Prise en charge de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. EMC Maladies infectieuses 2012; 9(4):1-12 [Article 8-050-B-12].
- UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic, 2012.
- UNAIDS World AIDS Day Report, 2012.
- Sako F.B., Zougrana J., Dembélé J.P., Kassi N.A., Ouattara S.I. Le traitement antirétroviral à base de trois inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse chez les patients naïfs infectés par le VIH à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Méd. Santé Trop.*, 2012, 22, 333-334.
- Oudounda M., Magne C., MOUNGUENGI D., GAUDONG MBETHE I., NZENZE J.R. Morbimortalité chez des patients infectés par le VIH à l'hôpital militaire de Libreville, Gabon. *Méd. Santé Trop.*, 2012, 22, 334-335.
- Pépin J. The origine of AIDS: from patient zero to ground zero. *Epidemiol. Community Health* 2013, 67, 473-475.
- Possas C., Larouze B. Propriété intellectuelle et politiques publiques pour l'accès aux anti-rétroviraux dans les pays du sud. Collection Sciences Sociales et Sida. ANRS, 272 p.
- InVS. Numéro thématique. Vivre avec le VIH premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa 2. *BEH*, 2013, n°26-27.
- Caby F., Katalma C. Molécules antirétrovirales. EMC-Maladies infectieuses 2013; 10(2):1-11 [Article 8-006-J-10]
- Janier M., Zehou D., Caumes E. Manifestations dermatologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. EMC-Maladies infectieuses 2013; 10(2):1-16 [Article 8-050-D-20]
- Lucaccioni V., Loubaki P., Mafoua A., Simon B., Mattei J.P., Luchi F. Causes de mortalité des patients séropositifs sous ARV dans les pays en développement : expérience du Centre de Traitement Ambulatoire de la Croix Rouge Française à Pointe-Noire, Congo. *Méd. Santé Trop.*, 2013, 23, 22-29.
- InVS. Comportements à risque et prévention dans des populations particulièrement exposées au VIH, aux IST et aux hépatites. *BEH* n° 39-40 du 26 novembre 2013.

- Baum M.K., Campa A., Lai S. et coll. Effect of micronutrient supplementation on disease progression in asymptomatic, antiretroviral-naive HIV-infected adults in Botswana. *JAMA*, 2013, 310, 2154-2163.
- Ensemble d'auteurs. Suivi médico-anthropologique de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) traitées par ARV à Dakar (1999-2010). *Bull. Soc. Pathol. Exot*, 2014, 107, 213-298.
- Baum M.K., Campa A., Lai S. et coll. Effect of micronutrient supplementation on disease progression in asymptomatic, antiretroviral-naive HIV-infected adults in Botswana. *JAMA*, 2013, 310, 2154-2163.
- Ensemble d'auteurs. Suivi médico-anthropologique de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) traitées par ARV à Dakar (1999-2010). *Bull. Soc. Pathol. Exot*, 2014, 107, 213-298.
- Konan Y.E., Dagnan N.S., Tetchi E.O. et coll. Description des pratiques sexuelles des femmes ayant des rapports sexuels avec d'autres femmes face au VIH/Sida à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2014, 107, 369-375.
- Rapport ONUSIDA 2014 : sortir le sida de son isolement.
- OMS. VIH/Sida. Aide-mémoire n°360. Décembre 2014.
- Desclaux A., Ky-Zerbo O., Somé J.F., Obermeter C.M. Nouveaux enjeux pour le dépistage VIH à l'heure du *Test and Threat* dans les pays à basse prévalence : éclairage du Burkina-Faso. *Méd Santé Trop*, 2014, 24, 343-348.
- Mougari F., Guglielmetti L., Lopes A., Raskine L., Cambau E. Mycobactérioses non tuberculeuses hors mycobactérioses cutanées. *EMC-Maladies infectieuses* 2015 :1-7 (Article 8-038-C-10).
- Turner Overton E, et coll. Vitamin D and calcium attenuate bone loss with antiretroviral therapy initiation. *Ann Intern Med* 2005; 102 : 815-824.
- Diouf A, Cournil A. Et le groupe d'étude de la cohorte ANRS 1215. Prévalence des complications métaboliques à 10 ans de traitement antirétroviral au Sénégal. *Bull Soc Pathol Exot* 2014 ; 107 : 234-237.
- Essomba NE, Mbatchou Ngahane BH, Nida M, et al. Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH à l'initiation du traitement antirétroviral à Douala. *Bull Soc Pathol Exot*, 2015, 108 ; 255-261.
- Lepère P, Milleliri JM. Le traitement du VIH par les antirétroviraux dans les pays francophones à ressources limitées. *Med Santé Trop*, 2015, 25, 237-244.
- OMS. Riposte mondiale du secteur de la santé au VIH, 2000-2015. Priorité aux innovations en Afrique. 2015
- OMS. Plan d'action mondial contre la résistance du VIH aux médicaments, 2016-2021. Aide-mémoire, avril 2016.
- OMS. Centre des médias. L'OMS publie de nouvelles orientations sur l'autodépistage du VIH à la veille de la Journée mondiale du sida. Communiqué de presse. 29 novembre 2016.
- OMS. Centre des médias. VIH/Sida. Aide-mémoire n°360, novembre 2016.
- Ouedrago E, Lurton G, Mohamadou S et coll. Évaluation du bénéfice apporté par des examens complémentaires pour le diagnostic de la tuberculose chez des patients infectés par le VIH mis sous ARV à Niamey, Niger. *Bull Soc Pathol Exot* 2016 ; 109: 368-375.
- Capetti AF, Sterrantino G, Cossu MV et coll. Switch to Dolutegravir plus Rilpivirine Dual Therapy in cART-Experienced Subjects: An Observational Cohort. *PLoS One*. 2016; 11(10): e0164753.
- OMS. Centre des médias. L'OMS demande d'agir contre la menace de la résistance du VIH aux médicaments. Communiqué de presse, 20 juillet 2017
- ONUSIDA. Statistiques mondiales sur le VIH. Fiche d'information juillet 2017.
- Margolis DA, Gonzalez-Garcia J, Stelebrink HJ et coll. Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2) : 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet* 2017 ; doi: 10.1016/S0140-6736(17)31917-7.

- OMS. Note d'information. Nouveaux outils utilisables sur le lieu des soins pour le diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson. Juillet 2017.
- OMS. Centre des médias. VIH/Sida. Aide-mémoire. Actualisée juillet 2017.
- Lepère P, Milleliri J-M. VIH : rattraper le retard thérapeutique en Afrique de l'Ouest et du Centre. *Méd Santé Trop* 2017 ; 27 : 117-118.
- 9<sup>th</sup> IAS (International AIDS Society). Conference on HIV Science: 23-26 juillet 2017.
- Barouch D. et al. Evaluation of a mosaic HIV-1 vaccine in a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2a clinical trial (APPROACH) and in rhesus monkeys (NHP 13-19). *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31364-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31364-3)
- Lamas CC, Coelho LE, Grinsztejn BJ, Veloso VG. Community-acquired lower respiratory tract infections in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: predictors in a contemporary cohort study. *Infection* 2017 ; 45 : 801-809.
- Laller G, Cambouros JC, Florence C et coll. Premier bilan de l'activité des CEGIDO, France 2016. *BEH* 2018 ; 40-41, 818-826.
- Palick R, Katlama C, Ghosn J. Prise en charge de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *EMC-Maladies infectieuses* 2018 ; 15(3) : 1-14 [Article 8-050-B-12]
- Lot F, Cazein F, Lydié N. Épidémiologie, transmission et prévention de l'infection à VIH. *EMC-Maladies infectieuses* 2018 ; 15(3) : 1-15 [Article 8-050-B--20]
- Gaborit B, Lavergne RA, Moro F, Boutoille D. Infections fongiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *EMC-Maladies infectieuses* 2018 ; 15 (3)2) : 1-17 [Article 8-050-B-30]
- ONUSIDA. Rapport mondial sur le suivi de la lutte contre le sida 2018.
- UNAIDS. Savoir, c'est pouvoir. Connaître son statut sérologique, connaître sa charge virale. 22 novembre 2018.
- OMS. VIH/Sida Principaux faits. 4 septembre 2019.
- ONUSIDA. Rapport sur la lutte contre le sida. 17 juillet 2019
- Calin R, Katlama C. Manifestations cliniques au cours de l'infection par le VIH. *EMC-Maladies infectieuses* 2019 ; 16 (3) : 1-17 [Article 8-050-B-10].
- Cazein F, Sommen C, Pillonel J. et coll. Activité de dépistage du VIH et circonstances de découverte de l'infection à VIH, France 2018. *BEH* 31-32, 26 novembre 2019, 615-624.
- ONUSIDA. Fiche d'information – Journée mondiale du sida 2019, 1<sup>er</sup> décembre 2019.
- Charpentier C, Visseaux B, Damond F, Descamps D. Virus de l'immunodéficience humaine : aspects virologiques pour la pratique clinique. *EMC- Maladies infectieuses* 2019 ; 16(1) :1-14 [Article 8-050-B-15].
- OMS. VIH/SIDA. Principaux faits. 4 septembre 2019
- ONUSIDA. Fiche d'information. Statistiques mondiales sur le VIH 2019.
- Alain T, Villes V, Mérisier J-M et coll. Dépistage communautaire et facteurs associés au VIH d'hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) en Haïti en 2015. *Bull Soc Pathol Exot* 2020 ; 113 : 258-262.
- Inghels M, Kouassi AK, Niangoran S et coll. Pratiques et facteurs associés au dépistage récent du VIH en population générale, Côte d'Ivoire. Résultats de l'étude ANRS 12323 DOD-CI. *Bull Soc Pathol Exo* 2020 ; 113 : 268-277.
- Hessou S, Glèlè-Ahanhanzo Y, Kpozéhoune, Yadouleton T. Comportements sexuels à risque d'infection à VIH chez les transgenres homme vers femme au Bénin. *Bull SSocPathol Exot* 2020 ; 113 :298-305.
- Palich R, Marcelin AG. Antirétroviraux. *EMC-Maladies infectieuses* 2021 ; 38 (2) : 1-4 [Article 8-006-J-10].
- Saag MS, Gandhi RT, Hoy JF et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults. Recommendations 2020 of the International antiviral Society-USA panel *JAMA* 2020; 324 : 1651-1669
- ONUSIDA. Fiche d'information 2021
- De Castro et coll. Dose standard de raltégravir et d'antirétrovir à base d'éfavirenz pour les patients co-infectés par le VIH et la tuberculose (ANRS 12 300 Replate TB é). *Lancet Infect Dis* 2021 ; 21 : 813-822.

- Rapport mondial actualisé sur le sida 2021. Faire face aux inégalités. Leçons tirées de 40 ans de lutte contre le sida pour les ripostes à la pandémie. Décembre 2021.
- World AIDS day report / 2021. Unequal, Unprepared, Under Threat...
- OMS. VIH et Sida. Principaux faits. 13 juillet 2023.
- ONUSIDA. Fiche d'information 2023. Statistiques mondiales sur le VIH.
- UNAIDS. The path that ends AIDS : UNAIDS Global AIDS Update 2023. 13 July 2023.
  
- Serrano-Villar S, Wu K, Hunt PW et coll. Predictive value of CD8+ T cell and CD4/CD8 ratio at two years of successful ART in the risk of AIDS and non-AIDS events. *Epub Medicine* 2022; 80 : 104072.
- Broyles LN, Luo R, Boeras D, Vojuo.. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia : a systematic review. *Lancet* 2023; 402: 464-471.
- Barry MJ, Nicholson WK, Silverstein M et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent acquisition of HIV : US Preventive Services Task Force Recommendations Statement. *JAMA* 2023; 330 : 736-745. e000
- Trickey A, Sabin CA, Burkholder G et coll. Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America : a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV* 2023; 10 : e295-e307.
- Shapiro RL, Ajibola G, Masuabi K et al. Broadly neutralizing antibody treatment maintained HIV suppression in children with favorable reservoir characteristic in Botswana. *Science Transl Med* 2023; 15 (703) : eadh0004.
- Rosen JG, Maarheetharan O, Walker A et al. Pediatric antiretroviral therapy coverage and AIDS deaths in the "treat all" era. *Pediatrics* 2023, 151 : e2022059013
- West E, Zeeb, Grube C et coll. Sustained viral suppression with dolutegravir monotherapy over 192 weeks in patient starting combination antiretroviral therapy during primary HIV infection (EARLY-SIMPLIFIED) : a randomized, controlled, multi-site, non-inferiority trial. *Clin Infect Dis*, 2023 77 : 1012-1020..
- Bressollette-Bodin C. Infections à polyomavirus humains (pour JC polyomavirus et leucoencephalite multifocale progressive). *EMC – Maladies infectieuses* 2023 ; 40 (1) : 1-11 [Article 8-070-],
- Kalligeros K, Vassilopoulos A, Shehadeh F et coll. Prevalence and characteristics of nonalcoholic fatty liver disease and fibrosis in people living with HIV mono-infection. A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023 ; 21 : 1708-1722.
- Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MY et al. REPRIEVE Investigators. Pitavastatin in prevention of cardiovascular disease in HIV infection. *N Engl J Med* 2023 ; 389 : 687-699.
- Recommendations for the use of antiretroviral drugs during pregnancy and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States : <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new>
  
- Eckard AR, Wu Q, Sattar A, Ansari-Gilani K et al. Once-weekly sevelamer in people with HIV-associated lipohypertrophy: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2b single-centre clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024 Aug ; 12 (8) 523- 534.
- ONU/SIDA. L'urgence d'aujourd'hui. Le sida à la croisée des chemins. Rapport mondial. Actualités 2024
- ONUSIDA. Fiche d'information 2024