

Cours De Résidanat

Sujet : 44

Infections sexuellement transmissibles

OBJECTIFS

1. Enumérer les principales infections sexuellement transmissibles en Tunisie.
2. Citer les principaux agents infectieux responsables des infections sexuellement transmissibles.
3. Décrire l'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles en Tunisie.
4. Citer les modes de transmission des principales infections sexuellement transmissibles.
5. Décrire la physiopathologie de l'infection par le VIH.
6. Evoquer l'étiologie d'une infection sexuellement transmissible à partir des données de l'anamnèse et de l'examen physique.
7. Indiquer les examens complémentaires permettant d'évoquer le diagnostic d'une infection sexuellement transmissible.
8. Poser le diagnostic positif d'une infection sexuellement transmissible à partir des données cliniques et paracliniques.
9. Décrire les modes évolutifs et les complications des infections sexuellement transmissibles.
10. Planifier le traitement curatif d'une infection sexuellement transmissible en fonction de l'étiologie.
11. Etablir une stratégie de prévention des infections sexuellement transmissibles.

INTRODUCTION

L'OMS estime que chaque jour, plus d'un million de personnes contractent une infection sexuellement transmissible (IST). En Tunisie, comme dans tous les pays, il s'agit d'un problème de santé publique. Les IST sont des infections à déclaration obligatoire.

Dans la majorité des cas, les IST sont asymptomatiques ou pauci-symptomatiques et ne sont de ce fait pas reconnus. Or, les IST peuvent avoir de graves conséquences sur la santé. Elles peuvent engager le pronostic fonctionnel (infertilité), voire vital (infection VIH, cancer du col de l'utérus) ou encore être transmises de la mère à l'enfant.

Lorsqu'elles sont symptomatiques, elles peuvent-être la cause d'un écoulement urétral chez l'homme ou vaginal chez la femme, d'ulcérations génitales ou de végétations vénériennes. Des manifestations hors sphère génitale sont possibles (Hépatite B, syphilis, VIH...).

Les IST peuvent s'associer (ex : chancre syphilitique et infection gonococcique) et la présence d'une IST doit inciter à en rechercher d'autres (notamment l'infection VIH).

La notion de rapport sexuel non protégé vaginal, anal ou oral doit orienter vers une IST.

Des stratégies de lutte contre les IST sont instaurées dans plusieurs pays. Des traitements ou des vaccins contre certains agents d'IST sont disponibles, mais des efforts demeurent nécessaires pour la promotion de la prévention contre les IST et leur dépistage, la surveillance des résistances aux traitements et l'élaboration de nouveaux vaccins.

Objectif N°1 : Enumérer les principales IST en Tunisie.

La gonococcie
La chlamydie
L'hépatite virale B
L'herpès génital
La trichomonose
Les condylomes / végétations vénériennes (papillomavirose)
La syphilis
L'infection par le VIH
La gale
La phthiriose

Objectif N°2 : Citer les principaux agents infectieux responsables des IST.

Neisseria gonorrhoeae (gonocoque)
Chlamydia trachomatis
Le virus de l'hépatite B (VHB)
Le virus HSV (*Herpes Simplex Virus*) de type 1 ou de type 2
Trichomonas vaginalis (*T.vaginalis*)
Le virus PVH (ou papillomavirus humain)
Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
Treponema pallidum
Sarcoptes scabiei
Phthirus pubis (morpion)
Poxvirus (*Molluscum contagiosum*)

NB : Nous développerons, dans ce cours les principales IST citées dans l'objectif (1) à l'exception de l'hépatite B qui sera détaillée dans un autre cours de la préparation du résidanat.

NB : D'autres agents infectieux peuvent être transmis par voie sexuelle tels que *Haemophilus ducrey* (chancre mou), Virus de l'hépatite C (VHC)... mais ne seront pas abordés dans ce cours qui concerne les « Principaux agents infectieux responsables des IST »

Objectif N°3 : Décrire l'épidémiologie des IST en Tunisie

Les IST ont de profondes répercussions sur la santé sexuelle et reproductive dans le monde. Chaque jour, plus d'un million de personnes contractent une IST.

En 2020, l'OMS estimait à 374 millions le nombre de personnes ayant contracté l'une des quatre IST suivantes : chlamydie (129 millions), gonorrhée (82 millions), syphilis (7,1 millions) et trichomonose (156 millions).

D'après les estimations, plus de 490 millions de personnes vivaient avec un herpès génital en 2016 et 300 millions de femmes ont une infection à PVH, principale cause de cancer du col de l'utérus et de cancer anal chez les hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes.

Les études ont montré des prévalences de 6,5% à 32% de présence de PVH dans les prélèvements génitaux chez la femme Tunisienne. On estime que 296 millions de personnes vivent avec l'hépatite B chronique dans le monde.

Depuis 2010, les nouvelles infections au VIH ont bondi de 59 % en Tunisie. Depuis le début de la pandémie et jusqu'au 2023, nous avons dénombré 8000 cas.

Objectif N°4 : Citer les modes de transmission des principales IST

- Les IST se transmettent principalement par des rapports sexuels non protégés mais il existe d'autres modes de transmission des agents en cause.
- La transmission de la mère à l'enfant : pendant la grossesse (VIH, VHB et syphilis), l'accouchement (VIH, HSV, HBV, HPV, gonocoque et *Chlamydia trachomatis*), ou après la naissance (VHB et VIH par le lait maternel).
- Les transmissions par le sang ou produits sanguins (syphilis, VHB et VIH).
- Le papillomavirus humain peut également être transmis à travers une brèche cutanée ou par manuportage.
- Le virus HSV peut également être transmis par voie salivaire ou à travers la muqueuse oculaire (manuportage/auto-inoculation)
- La trichomonose peut se transmettre également par l'utilisation de linge de toilette humide et les sièges et eaux des w.c. ou du bain.
- La gale, dermatose fréquente, cosmopolite, est due à un acarien : *Sarcoptes scabiei* : la transmission s'effectue d'homme à homme par le contact cutané direct, plus rarement par les vêtements ou la literie.
- La phthiriose est due à *Phthirus pubis*, ectoparasite qui vit accroché aux poils du pubis (retrouvé également au niveau des poils axillaires, barbe, sourcils...). La transmission est directe, lors d'un contact intime, c'est pour cela que la phthiriose est considérée comme une IST.

Modes de transmission des principales IST

Sexuelle	Mère -enfant	Sang et produits	Manuportage	Cutanée	Salivaire	Linges de toilette humide, sièges, eaux des WC, du bain
<i>Chlamydia</i> Gonocoque Syphilis HSV HPV VHB VIH	-Au cours de la Grossesse : VIH, VHB, Syphilis - Lors de l'accouchement : VIH, VHB, HPV, HSV, gonocoque, - Par l'allaitement : VIH, VHB	VIH, VHB, Syphilis	HPV (auto inoculation), HSV	Gale (contact direct) Phthiriose (contact direct) HPV (brèche cutanée)	HSV	<i>Trichomonas</i>

Objectif N° 5 : Décrire la physiopathologie de l'infection par le VIH.

Sera détaillé dans le chapitre VIH

Objectif N°6 : Evoquer l'étiologie d'une IST à partir des données de l'anamnèse et de l'examen physique

1. La notion de rapport sexuel à risque, vaginal, anal ou oral et non protégé (ou protégé, mais avec rupture de préservatif) oriente vers une IST.

Les facteurs de risques comprennent :

- Sexe féminin
- Les deux premières décennies de la vie sexuelle
- Multiplicité des partenaires sexuels
- Homosexualité
- Antécédent d'IST
- Niveau socioéconomique faible

2. Les IST peuvent avoir une expression clinique limitée à la région génitale (infection génitale basse ou haute) ou généralisée (extra-génitale) et une expression clinique générale (VIH, VHB).

La porte d'entrée est muqueuse (orale, génitale).

3. Les différentes IST sont regroupées en différents signes et syndromes :

- Écoulement urétral (urétrite) ou écoulement vaginal.
- Ulcérations génitales +/- adénopathies inguinales qui peuvent être purulentes : Bubon
- Condylomes
- Orchi-épididymite
- Syndrome inflammatoire pelvien (douleurs pelviennes)
- Conjonctivite néonatale
- Prurit, vésicules, papules, lésions de grattage, chancres scabieux (gale)

Manifestations et sphères d'expression des IST

Manifestations génitales	Manifestations extra-génitales
Ulcérations cutané-muqueuses : Syphilis et HSV	VIH, VHB et Syphilis
Inflammation et écoulement génital (urétrite, prostatite, orchite, cervicite, salpingite...) <i>C. trachomatis, N.gonorrhoeae</i>	
Condylomes, lésions précancéreuses, carcinome : HPV	
Chancre scabieux (fourreau de la verge) : gale	

Orientation diagnostique devant une ulcération génitale

	HSV	SYPHILIS
Agent	HSV1/HSV 2	<i>T. pallidum</i>
Lésion primaire	Vésicule	Chancres
Nbre de lésion	Multiples	unique, parfois multiple
Profondeur	Superficielle	Superficielle
Sécrétion	Séreuse	Séreuse
Induration	-	+++
Douleur	Brûlures	---
Ganglions	Sensibles, fermes	Indolores, fermes

Orientation diagnostique devant un écoulement urétral

	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydiae trachomatis</i>
Incubation	2-7 jours	Plusieurs semaines
Ecoulement	écoulement urétral purulent (aspect jaune verdâtre)	écoulement clair, modéré et intermittent

Objectif N°7 : Indiquer les examens complémentaires permettant d'évoquer le diagnostic d'une IST.

Sera développé ultérieurement

Objectif N°8 : Poser le diagnostic positif d'une IST à partir des données cliniques et paracliniques.

1. On oppose deux approches :

- **L'approche syndromique** (une démarche de santé publique qui se base sur les différents syndromes observés lors des IST)
- **L'approche étiologique.**

2. La démarche diagnostique et thérapeutique est basée sur un algorithme décisionnel (approche syndromique)

- Dans l'approche syndromique recommandée par l'OMS, et que nous suivons en Tunisie : le diagnostic est clinique, il n'est pas recommandé de faire des prélèvements microbiologiques de façon systématique et on doit traiter de manière probabiliste les IST responsables du syndrome présenté par le patient.
- Les caractéristiques des anti-infectieux prescrits de façon probabiliste selon l'approche syndromique sont : Efficacité élevée (> 95%), coût faible, bonne tolérance, non inducteur de résistance, traitement minute si possible (pour améliorer l'observance), non contre indiqué pendant la grossesse ou l'allaitement.
- Le traitement doit s'accompagner d'une abstinence sexuelle pendant 7 jours (jusqu'au contrôle clinique de la guérison).
- Dans le cadre de cette prise en charge selon l'approche syndromique, on doit toujours associer des mesures préventives :
 - Dépistage d'autres IST associées (Sérologies VHB, VIH, syphilis)
 - Dépistage et traitement de(s) partenaire(s) sexuel(s).
 - Changement des comportements à risque (usage des préservatifs).
 - Vaccination conseillée contre 2 agents (HPV/VHB selon le profil sérologique de l'hépatite B)

Objectif N°9 : Décrire les modes évolutifs et les complications des IST.

Sera développé ultérieurement

1. GONOCOCCIE

1.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

La gonococcie est une affection due à *Neisseria gonorrhoeae* (ou gonocoque) (NG) bactérie à Gram négatif. Elle est transmise par contact direct, essentiellement à l'occasion des rapports sexuels avec une personne infectée, symptomatique ou non.

N. gonorrhoeae, bactérie strictement humaine, est transmise par contact direct (possible avec les rapports oro-génitaux). Il s'agit de l'une des IST les plus répandues dans le monde.

1.2. CLINIQUE

1.2.1. Chez l'homme

Les manifestations surviennent après une période d'incubation silencieuse et contagieuse de 2 à 7 jours. **L'urétrite antérieure aiguë** (blennorragie) est la manifestation clinique la plus typique. Elle est responsable de brûlures mictionnelles, d'un écoulement urétral purulent et d'une méatite inflammatoire (avec parfois une balanite).

Une infection gonococcique non diagnostiquée et non traitée peut entraîner des complications locorégionales : abcédation, prostatite et épидидymite.

1.2.2. Chez la femme

L'infection gonococcique est le plus souvent asymptomatique (70 % des cas).

Lorsqu'elle est symptomatique, elle se manifeste le plus souvent par un tableau de cervicite discrète avec un col d'aspect normal ou parfois inflammatoire avec du pus provenant de l'orifice cervical. Elle peut entraîner une pesanteur pelvienne, des leucorrhées purulentes volontiers associées à une urétrite (brûlures mictionnelles, dysurie, œdème et rougeur du méat).

En l'absence de traitement, l'infection gonococcique peut être responsable d'endométrite et de salpingite avec un risque d'infertilité tubaire et de grossesse extra-utérine.

NB : Chez la femme enceinte, l'infection gonococcique peut influencer sur l'évolution de la grossesse. Elle peut également contaminer le nouveau-né, lors de son passage de la filière génitale infectée, ce qui se manifeste le plus souvent par une ophtalmie purulente et bilatérale dont le risque est la cécité.

1.2.3. Dans les deux sexes

-**L'atteinte ano-rectale** est le plus souvent asymptomatique (2/3 des cas). Elle peut entraîner un prurit anal ou une anite avec un écoulement anal purulent.

-**L'oropharyngite** est le plus souvent asymptomatique. Elle peut être responsable du portage persistant après traitement et du maintien de la chaîne de contamination vu la mauvaise diffusion des antibiotiques dans cette localisation.

- **La conjonctivite** est possible (manuportage)

Dans de rares cas, le gonocoque peut être responsable d'un tableau septicémique subaigu caractérisé par la survenue d'une fièvre et dominé par les manifestations articulaires (mono ou oligoarthritis), péri-articulaires (ténosynovites) et cutanées (papules ou papulo-pustules isolées de topographie distale). Des complications graves (endocardite, méningite) ont été décrites.

1.3. DIAGNOSTIC

La bactérie peut être recherchée à partir d'un prélèvement urétral chez l'homme, endocervical chez la femme, ou le premier jet urinaire chez les deux sexes. Un prélèvement pharyngé ou anal peut être associé (hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH)).

a) Examen direct :

L'examen direct met en évidence après coloration des diplocoques extra et intracellulaires, à Gram négatif « en grain de café ». La sensibilité de cet examen est excellente chez l'homme symptomatique. Elle est, en revanche, très faible pour les prélèvements pharyngés, ano-rectaux et cervico-vaginaux.

b) Culture :

La culture reste l'examen de référence vu sa spécificité parfaite et la possibilité de tester la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques. Elle présente néanmoins un risque non négligeable de faux négatifs (bactérie très fragile, plusieurs exigences techniques, faible inoculum)

c) Tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) :

Ils sont particulièrement intéressants chez la femme (col utérin et écouvillonnage vulvo-vaginal) et dans les sites pharyngé et anal où la culture est peu sensible. La plupart des tests sont duplex NG/CT.

Leurs indications de façon générale restent limitées.

1.4. TRAITEMENT DES GONOCOCCIES URO-GENITALES BASSES :

• **Céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G) (la ceftriaxone) :** une injection unique intramusculaire de 1000 mg (IV si anomalie d'hémostase) est l'antibiothérapie de choix. Elle permet une très bonne diffusion en cas de localisation pharyngée.

• **Les aminosides :** La gentamicine à la dose de 240 mg IM en DU.

• **L'azithromycine** est à garder comme une 3^{ème} alternative à la dose de 2 g en DU (troubles digestifs fréquents).

⇒ Recommandations thérapeutiques :

• **Gonococcie génitale :** ceftriaxone : 1000 mg IM en DU.

+ Un traitement anti-chlamydiae doit être systématiquement associé

Sujet allergique aux bêta-lactamines :

Gentamicine : 240 mg IM en DU ou Azithromycine : 2g en DU

• **Bactériémie à gonocoque :** ceftriaxone : 2 g IM ou IV/jour pendant 7 à 10 jours

• **Prostatite gonococcique :** ceftriaxone : 1 g IM/jour pendant 10 à 14 jours

• **Gonococcie ano-rectale :** même traitement que la gonococcie urogénitale basse.

2. CHLAMYDIA TRACHOMATIS**2.1. EPIDEMIOLOGIE :**

Chlamydia trachomatis (CT) est l'IST bactérienne la plus répandue dans le monde.

Depuis quelques années, on assiste à une augmentation de l'incidence des infections à CT chez les jeunes aussi bien chez les femmes que chez les hommes. La fréquence élevée du portage asymptomatique dans les 2 sexes favorise la diffusion de l'infection dans la population générale. Les sérotypes D à K sont responsables d'infections urogénitales sexuellement transmises. Les sérotypes L sont responsables d'une forme clinique particulière : la lymphogranulomatose vénérienne ou maladie de Nicolas Favre.

2.2. CLINIQUE**2.2.1. Chez l'homme**

- CT est le principal agent des urétrites non gonococciques (entre 20% et 50%).

L'infection est le plus souvent asymptomatique. La présence de signes cliniques n'est retrouvée que dans moins de 50% des cas. Il s'agit le plus souvent d'un écoulement clair, modéré et intermittent. Du fait de son caractère souvent asymptomatique, la complication la plus fréquente des urétrites à CT est l'épididymite aiguë.

- CT peut également être responsable de localisations extra-génitales telles que des kérato-conjonctivites ou des arthrites. CT est l'un des agents pathogènes classiquement impliqués dans le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. Il s'agit d'arthrites réactionnelles, survenant après une urétrite, le plus souvent chez un homme jeune et associant : une conjonctivite bilatérale, des signes articulaires et des signes cutanéomuqueux.

2.2.2. Chez la femme

- La cervicite est la manifestation la plus fréquente. Elle se traduit par des leucorrhées jaunes ou blanches, remplacées par des cystalgies, un syndrome urétral, une dyspareunie. Elle est dans 50 à 90 % des cas totalement asymptomatique.
- Le risque est la transmission pendant la grossesse avec la survenue de pneumopathies et de kérato-conjonctivites chez le nouveau-né.
- Les complications sont fréquentes et volontiers inaugurales à type de salpingite, d'endométrite ou de péri-hépatites (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis). Elles sont à l'origine d'un risque accru d'infertilité tubaire et de grossesse extra-utérine.

Lymphogranulomatose vénérienne (LGV) ou Maladie de Nicolas-Favre

Elle est endémique dans plusieurs pays tropicaux notamment en Afrique, en Inde, en Asie du sud-est, en Papouasie Nouvelle Guinée et dans certaines îles des Caraïbes. Dans ces pays, la proportion des ulcérations génitales qui peuvent être attribuées au lymphogranulome vénérien varie entre 1 % et 10 %. Depuis le début des années 2000, on observe une ré-émergence de LGV principalement chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) des grandes villes dans les pays occidentaux (Pays-Bas, France, Royaume-Uni, Allemagne, Canada...) où de petites épidémies sont observées.

Évolution en 3 stades successifs (pas toujours retrouvés) :

- Lésion primaire (ulcération muqueuse, le plus souvent génitale ; parfois ano-rectale)
- Secondaire, ganglionnaire (bubon, 2 à 6 semaines après)
- Tertiaire (lésions destructrices, fibrose et troubles du drainage lymphatique).

2.3. DIAGNOSTIC

- La technique de biologie moléculaire avec amplification est la méthode de référence.
- Elle doit être utilisée en première intention dans le diagnostic habituel pour tout type d'échantillon, tout type de prélèvement même pauci-cellulaire et toute forme clinique d'infection à CT. La plupart des techniques disponibles permettent la *recherche combinée* de CT et du gonocoque.
- Les techniques sérologiques ont une place limitée dans le diagnostic d'infection à CT en raison de performances diagnostiques variables, et souvent médiocres en fonction de la technique.

2.4. TRAITEMENT :

C. trachomatis est une bactérie intracellulaire obligatoire. Les antibiotiques recommandés sont les cyclines, les macrolides et les fluoroquinolones.

Recommandations thérapeutiques

- Infection non compliquée à *Chlamydia trachomatis* :

- Doxycycline per os : 200 mg /jour pendant 7 jours
- Ou
- Azithromycine : 1 g par voie orale en DU

Ces deux traitements ont une efficacité équivalente.

- On recommande l'abstinence sexuelle ou les rapports protégés avec le partenaire jusqu'à 7 jours quelque soit le protocole thérapeutique.

3. TRICHOMONOSE

3.1. Épidémiologie

- *Trichomonas vaginalis* est un protozoaire, parasite intracellulaire, flagellé, mobile. Parasite strictement humain, il n'existe que sous forme végétative. Il est très sensible à la dessiccation et meurt rapidement dans le milieu extérieur.

- *Trichomonas vaginalis* est la première cause parasitaire d'IST dans le monde.

3.2. Clinique

3.2.1. Chez la femme

- L'incubation dure entre 4 et 28 jours.

Dans 15 à 20 % des cas, l'infection est asymptomatique.

La forme classique est la vulvo-vaginite aiguë (25% des vulvovaginites) associant :

- des pertes jaunes vertes continues, spumeuses, aérées, nauséabondes,
- un prurit vulvaire avec sensation de brûlure,
- des dyspareunies,
- et parfois une cystite avec dysurie, pollakiurie et brûlures mictionnelles.

L'introduction du speculum est très douloureuse. À l'examen, on note une inflammation vulvo-vaginale avec un piqueté hémorragique très évocateur. Une cervicite est possible. Le passage à la chronicité est fréquent avec des périodes asymptomatiques pendant lesquelles la femme peut disséminer l'infection.

3.2.2. Chez l'homme

L'infection est asymptomatique dans 90 % des cas.

Les formes symptomatiques donnent un tableau d'urétrite en général discrète : suintement discret avec goutte de sérosité matinale, prurit et méatite inconstants.

3.3 Diagnostic

- Chez la femme, le prélèvement s'effectue au niveau des culs de-sac vaginaux et de la glande de Bartholin avec un écouvillon stérile imbibé de sérum physiologique.

- Chez l'homme, le prélèvement s'effectue avant toute miction matinale, on recueille la première sérosité matinale au niveau du méat et les urines du premier jet. On peut également trouver le parasite dans les urines.

- L'examen direct à l'état frais doit être fait le plus rapidement possible après le prélèvement pour repérer les formes végétatives mobiles.

- Pour augmenter la sensibilité du diagnostic, la mise en culture sur milieux spécifiques est possible.

- Des techniques de PCR pratiquées sur le 1er jet urinaire chez l'homme et sur un prélèvement cervico-vaginal chez la femme sont disponibles et s'avèrent notamment intéressantes pour diagnostiquer les formes peu symptomatiques chez l'homme.

Certains kits offrent une PCR multiplex combinant la recherche de *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* et *Trichomonas vaginalis*.

3.4. Traitement

Il repose sur la prescription d'imidazolés et dans tous les cas le traitement simultané du ou des partenaires est indispensable.

- Métronidazole 500 mg x 2/j x 7 jours
- Métronidazole per os : 2g dose unique (en cas d'observance thérapeutique attendue médiocre)
- Tinidazole 2g/j pendant 2 jours

4. SYPHILIS :

La syphilis est causée par le spirochète *Treponema pallidum* et caractérisée par 3 stades symptomatiques séquentiels séparés par des périodes d'infection latente asymptomatique.

On distingue :

-La syphilis précoce : Elle est définie par une évolution datant de moins d'un an (J0 étant par définition le premier jour du chancre. Elle regroupe la syphilis primaire, la syphilis secondaire et la syphilis sérologique (ou latente) précoce

- La syphilis tardive : Elle regroupe la syphilis sérologique (ou latente) tardive et la syphilis tertiaire

4.1 SYPHILIS PRECOCE

La syphilis précoce est définie par **une évolution datant de moins d'un an** (J0 étant par définition le premier jour du chancre ;

- La syphilis précoce est la période de la syphilis la plus riche en tréponèmes (risque maximal de contagion). Elle regroupe :

- la syphilis primaire (définie par la présence du chancre syphilitique).

- la syphilis secondaire (définie par les manifestations cliniques essentiellement cutanéomuqueuses de la bactériémie syphilitique). La grande majorité des manifestations secondaires survient dans l'année qui suit le chancre.

- la syphilis sérologique (ou latente) précoce. Affirmer qu'une syphilis sérologique est précoce, est difficile (notion de chancre ou d'éruption secondaire récents, antériorité sérologique récente, contagement récent ...).

4.1 SYPHILIS PRECOCE

4.1.1 Syphilis primaire

Elle survient après une incubation de 1 à 13 semaines

Il s'agit d'une ulcération indurée et indolore à fond propre : Il s'agit du chancre d'inoculation de la syphilis et la localisation dépend donc du type de rapport sexuel.

Les localisations possibles sont :

Le gland, le fourreau de la verge, l'anus, le rectum chez l'homme

La vulve, le col de l'utérus, le rectum et le périnée chez la femme

Lèvres ou bouche chez les 2 sexes.

En pratique il faut évoquer la syphilis primaire devant **toute ulcération génitale, mais aussi anale ou orale.**

Le chancre syphilitique est très contagieux.

L'adénopathie régionale qui accompagne le chancre ne se fistulise pas. Elle peut être profonde (chancre cervical et rectal). Les chancres extra-génitaux sont possibles, en particulier buccaux.

NB : Le chancre syphilitique peut être absent en cas d'infection décapitée.

4.1.2 Syphilis secondaire

Elle succède à une syphilis primaire non traitée. Elle est inconstante (environ 1/3 des patients infectés développeront une syphilis secondaire). Elle survient dans les six semaines après le chancre (roséole) et toujours dans l'année qui suit le chancre (syphilides papuleuses).

La syphilis secondaire a principalement un tropisme cutané :

- première floraison : macules érythémateuses finement squameuses constituant la roséole syphilitique. Le diagnostic différentiel se pose avec une virose, une toxidermie ou un psoriasis

- deuxième floraison : syphilides cutanées faites de papules cuivrées avec une collerette desquamatives périphérique caractéristique (collerette de Bielt). Cette éruption est très polymorphe faisant de la syphilis "**la grande simulatrice**" : Toutes les lésions élémentaires de la dermatologie sont possibles sauf vésicules et bulles.

La syphilis secondaire peut prendre l'aspect d'une acné (syphilides acnéiforme du visage), d'une glossite (plaques fauchées de la langue) d'une fausse perlèche (atteinte de la commissure labiale), d'une alopecie en clairière et même de végétations vénériennes (syphilides muqueuses génitales). L'atteinte palmo-plantaire est très évocatrice mais non spécifique.

Les lésions cutanées ne sont contagieuses que si elles sont excoriées, érosives ou ulcérées

4.1.3 Syphilis sérologique (latente) précoce

Il s'agit d'une sérologie syphilitique positive sans signes cutanés associés (découverte lors d'un dépistage ou d'un don de sang). Pour la classer comme précoce on exige une sérologie négative datant de moins de 1 an ou une histoire de chancre ou d'éruption syphilitique datant de moins de 1 an.

Les sérologies dont la positivité ne peut être datée sont considérées comme tardives.

4.2 SYPHILIS TARDIVE

Elle est définie par une évolution datant de plus d'un an.

C'est la période de la syphilis la moins riche en tréponèmes (contagiosité+++). Elle regroupe la syphilis tertiaire (définie par les manifestations viscérales de la syphilis tertiaire : cardiaques et neurologiques), et la syphilis sérologique (ou latente) tardive.

Les manifestations oculaires ou neurologiques doivent faire pratiquer une ponction lombaire.

4.3. DIAGNOSTIC :

Au stade de Syphilis primaire (chancre syphilitique) diagnostic clinique car la sérologie peut être encore négative à ce stade

Les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) sont très sensibles et spécifiques. Ils peuvent servir à détecter *T. pallidum* dans les lésions cutanées et muqueuses (orales et rectales) en cas de soupçon d'une syphilis primaire ou secondaire.

Au stade de Syphilis secondaire le diagnostic repose sur la sérologie composée de 2 tests :

-Un test **tréponémique : TPHA ou FTA**

TPHA (*Treponema Pallidum* Haemagglutination Test) : seuil de positivité 1/80 et permet une titration des anticorps. Les faux positifs sont exceptionnels. Le test reste positif après traitement (sauf traitement très précoce)

- FTA-Abs : technique de titrage des anticorps par immunofluorescence indirecte. Seuil de positivité 1/200. Il s'agit d'une technique très sensible et spécifique mais coûteuse en routine.

Un test non **tréponémique (non spécifiques) :**

VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory)

Il permet de mettre en évidence des réagines syphilitiques avec un antigène pariétal de la bactérie (cardiolipide++). Ces tests permettent de titrer les anticorps et se négativent après traitement. Les faux positifs sont fréquents (lupus, grossesse, cancer, autres maladies infectieuses, etc.)

Les sérologies se positivent quelques jours après le début du chancre (J0 étant par définition le début du chancre) (figure 1)

Ø Le FTA-abs vers J5-J7

Ø Le TPHA, les techniques immuno-enzymatiques vers J7-J10

Ø Le VDRL vers J10 – J15

Une sérologie négative n'élimine pas le diagnostic de syphilis primaire.

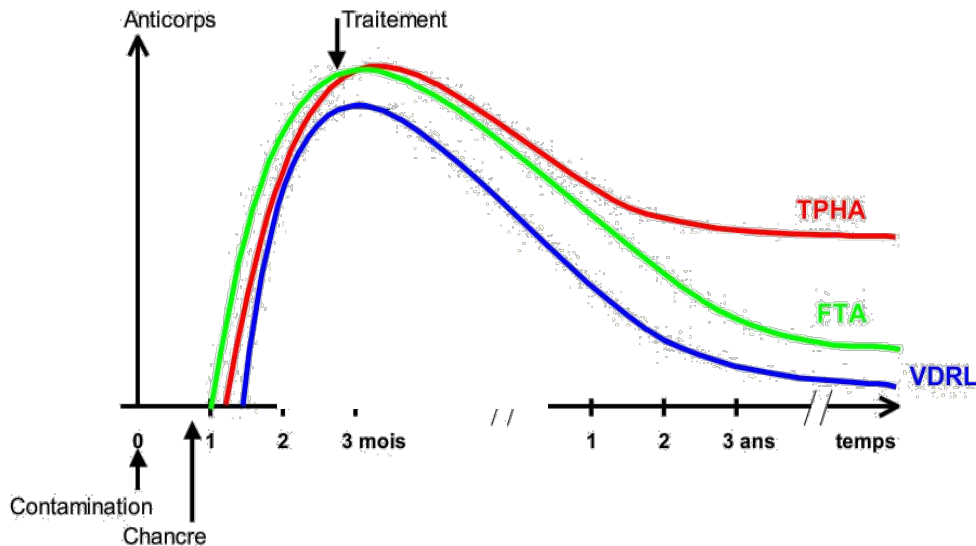


Figure 1 : Cinétique des anticorps au cours de la syphilis

4.3. TRAITEMENT :

Syphilis précoce :

Benzathine pénicilline G : 1 injection de 2,4 Millions d'unités en IM.

- garder le patient sous surveillance pendant 30 minutes
- avoir un matériel d'urgence prêt et en bon état.

Le traitement de la syphilis tardive (sans neurosyphilis) : Benzathine pénicilline G :

1 injection IM de 2,4 Millions d'unités / semaine x 3 semaines.

Le traitement de la neurosyphilis repose sur la Pénicilline G : 18 à 24 millions d'unités/j en intraveineuse pendant 10 à 14 jours.

Cas particuliers :

◦ **Allergie aux bêta-lactamines :** doxycycline 100 mg x 2/jour per os pendant 14 jours.

En cas d'impossibilité d'administrer des tétracyclines (allergie, grossesse), une désensibilisation à la pénicilline est nécessaire (il s'agit en fait d'une induction de tolérance limitée dans le temps).

Réaction d'Herxheimer : Elle est quasi constante dans la syphilis précoce, le plus souvent sans gravité (aggravation des manifestations cliniques, fièvre, céphalées, éruption), elle ne doit pas être confondue avec une allergie aux bêta-lactamines. Il faut prévenir le patient et lui prescrire un antipyrétique (paracétamol) ou prednisone 0,5 mg/kg la veille et les 3 premiers jours du traitement. Les deux situations à risque sont le petit enfant et la femme enceinte

5.4. SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT

5.4.1 Surveillance clinique

Le chancre et l'éruption secondaire disparaissent en 3-15 jours

5.4.2 Surveillance sérologique

VDRL à 3/6/12/24 mois

- VDRL divisé par 4 à 6 sinon à retraiter
- VDRL doit être négative 1 an après le traitement de syphilis primaire et 2 ans après syphilis secondaire (figure 2)

Traitement des partenaires

En cas de contact sexuel avec une personne ayant la syphilis : examiner le patient contact :

- Si contact > 6 semaines : Faire Sérologie de la syphilis
 - si + : traiter
 - si - : refaire à 3 mois
- Si contact < 6 semaines : traiter systématiquement le patient contact (une injection de Benzathine pénicilline)

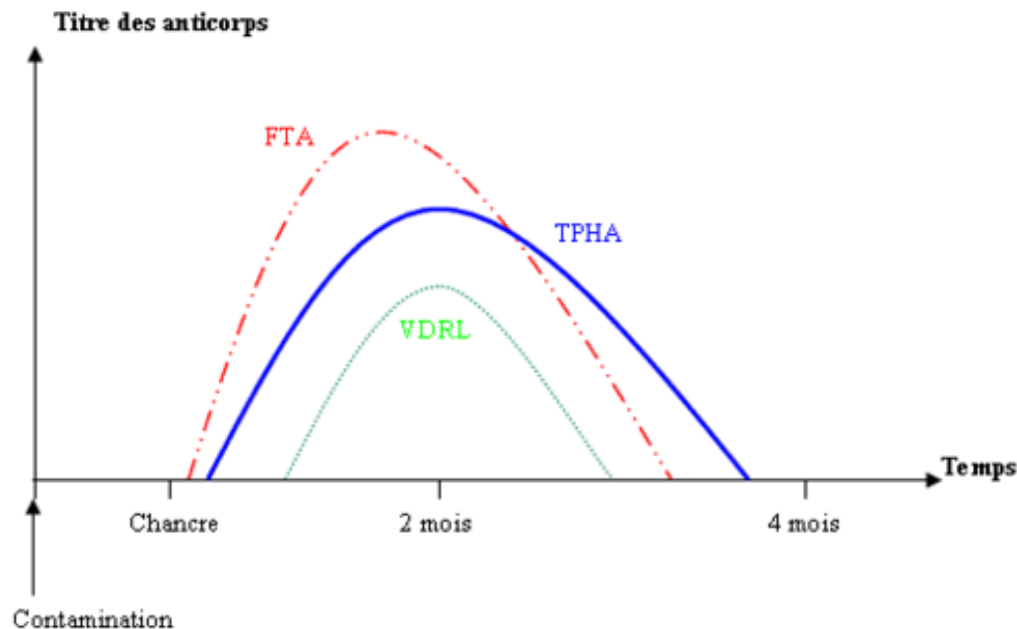


Figure 2 : Evolution des tests sérologiques en cas de syphilis traitée précocement

Autres infections génitales

1. HERPES GÉNITAL

L'herpès génital est la première cause d'ulcère génital. L'atteinte est habituellement bénigne, mais il peut parfois y avoir un retentissement sur la qualité de vie notamment en cas de récurrence. L'infection par HSV est un co-facteur important de la transmission du VIH.

1.1 Épidémiologie :

- Réservoir : L'homme.
- La transmission sexuelle :
 - s'effectue à partir de sécrétions génitales ou orales contaminées ou des lésions riches en virus, à travers les muqueuses (génitales, anales ou orales). Elle est plus importante si les lésions sont symptomatiques mais elle est possible au cours d'une excrétion virale asymptomatique.
- La primo-infection génitale (HSV-2 ou HSV-1) est observée, principalement chez l'adolescent ou l'adulte jeune, lors des premiers rapports sexuels

1.2 Pathogénie

1.2. 1. La primo infection :

- Elle est le plus souvent asymptomatique (50 à 90 %).
- L'incubation est de 4 à 6 jours en moyenne (2 à 20 jours)

- Se caractérise par des vésicules très douloureuses et une fièvre. Les vésicules évoluent vers des érosions multiples groupées en bouquet au sein d'un érythème, avec de multiples adénopathies de petite taille, sensibles et fermes. Les lésions siègent chez l'homme sur le fourreau, le prépuce ou le gland. La localisation anale est également possible.
- La symptomatologie est plus fréquente et souvent plus sévère chez la femme (vulvovaginite/vulvite aigue œdémateuse, érosive hyperalgique)
- L'évolution des lésions herpétiques de primo-infection s'effectue en 1 à 2 semaines, et ces lésions disparaissent spontanément en 4 à 6 semaines sans laisser de cicatrice. La durée de l'excrétion virale est en moyenne de 8 jours mais peut atteindre 20 jours, au cours desquels la contagiosité persiste. Elle est de 2 à 4 jours en cas de récurrence.

1.2. 2. Latence :

Elle est cliniquement silencieuse

1.2.3 Récurrence :

La récurrence est l'expression clinique de la réactivation virale. Elle est favorisée par différents facteurs : épisodes fébriles, stress, menstruations, effet mécanique des rapports sexuels... Le tableau clinique est moins bruyant qu'au cours de la primo-infection et de durée plus courte. Des prodromes à type d'hypoesthésie ou de dysesthésies sont fréquemment notés dans les 24 heures précédant l'éruption, caractérisée par un bouquet vésiculo-pustuleux, évoluant vers de petites érosions confluentes à contours polycycliques.

4. L'herpès génital au cours de la grossesse :

Il expose au risque de transmission périnatal, avec possibles formes redoutables d'herpès néonatal.

1.3- Diagnostic :

Le diagnostic de l'herpès génital est essentiellement clinique. Le diagnostic virologique de l'herpès génital est recommandé essentiellement devant une présentation atypique ou encore chez la femme enceinte (rechercher une excrétion virale asymptomatique) pour prévenir la transmission mère-enfant.

Prélèvement : vaginal/génital, ou prélèvement par ponction ou écouvillonnage d'une vésicule ou d'une ulcération. La lésion doit être la plus fraîche possible

Techniques virologiques :

- Le diagnostic direct est effectué essentiellement par PCR, il peut être également possible par détection antigénique ou par culture cellulaire (isolement viral). La PCR en temps réel est la plus utilisée car plus sensible, spécifique et rapide.
- Le diagnostic indirect (sérologie) : permet de définir l'état immunitaire du patient. La sérologie spécifique de type (détection d'anticorps anti-HSV-2) contribue au diagnostic probable d'une infection génitale herpétique, mais le diagnostic de confirmation se fait par diagnostic direct. En cas de primo-infection, une séroconversion peut être mise en évidence sur deux prélèvements à deux semaines d'intervalle. La présence d'IgM peut se voir lors de primo-infection mais aussi lors d'une réactivation virale, réinfection ou réactivité non spécifique.

1.4 Traitement

Les molécules dont l'efficacité a été démontrée dans le traitement de l'herpès génital (HSV-1 et HSV-2) sont l'aciclovir et le valaciclovir.

Recommandations thérapeutiques

Herpès génital : primo-infection et premier épisode clinique/récurrences

Aciclovir per os : 200 mg x 5/ j (IV : 5mg/kg toutes les 8 h) pendant 7 à 10 jours

Ou valaciclovir 500 mg x 2/ j per os pendant 10 jours

Récurrences :

Aciclovir per os : 200 mg x 5/ j (IV : 5mg/kg toutes les 8 h) pendant 5 jours

Ou valaciclovir 500 mg x 2/ j per os pendant 5 jours

En aucun cas, ce traitement ne prévient la survenue ultérieure de récurrences.

Herpès génital : traitement préventif des récurrences

Chez les patients présentant au moins 6 récurrences annuelles : valaciclovir : 500 mg/ j per os en une prise. Une durée minimale d'un an de traitement est nécessaire.

2. INFECTIONS A PAPILLOMAVIRUS :**2.1- Le virus :**

Les papillomavirus humains (HPV) sont des virus nus à ADN largement répandus dans le monde avec une prévalence en augmentation dans tous les pays. Plusieurs génotypes existent (>200), classés en fonction de leur tropisme et de leur pouvoir pathogène. Ce sont des virus qui infectent les cellules épithéliales de la peau (HPV à tropisme cutané) ou des muqueuses (HPV à tropisme muqueux). Ainsi, on distingue :

- Les HPV à tropisme cutané pouvant être à l'origine de tumeurs bénignes comme les verrues cutanées. Ils ont été associés à certaines tumeurs malignes telles que le carcinome spinocellulaire.
- les HPV à tropisme muqueux : ils infectent les muqueuses génitales et orales. Certains d'entre eux sont des HPV à bas risque cancérogène (Low risk LR-HPVs) (exp : HPV 6 et 11) et d'autres HPV sont à haut risque cancérogène (High-risk HR-HPVs) qu'on appelle aussi oncogènes (notamment HPV 16, 18). Ces derniers peuvent être à l'origine de lésions précancéreuses qui peuvent évoluer au bout de plusieurs années voire dizaines d'années en cancers

2.2- Transmission

Les types de HPV responsables d'IST se transmettent principalement par contact sexuel. Le contact génital peau contre peau créant des brèches cutanées est un mode de transmission possible mais plus rare. La transmission indirecte peut également se faire à travers des objets contaminés (objets de toilette souillés, bain partagé...). La transmission verticale au cours de l'accouchement a été décrite. Elle peut être à l'origine d'une papillomatose laryngée chez le nouveau né et justifie donc un dépistage pendant la grossesse et peut même indiquer une césarienne.

2.3- Epidémiologie et pathogénie

Les personnes sexuellement actives ont un risque de présenter une infection à HPV de plus de 80 à 85 % qui est asymptomatique dans la majorité des cas. L'infection a lieu le plus souvent au début de l'activité sexuelle. Dans la grande majorité des cas, l'immunité induit la clairance (élimination) des HPV. Plus le temps d'élimination du virus est long, plus le risque de persistance et de carcinogenèse s'accroît. La carcinogenèse est multifactorielle : statut immunitaire, facteurs génétiques et exogènes (ex : tabagisme). Ainsi, les personnes immunodéprimées éliminent moins facilement le HPV, ce qui explique la susceptibilité des personnes vivant avec le VIH au cancer du col de l'utérus chez la femme et au cancer de l'anus chez l'homme.

L'infection par les HPV à bas risque oncogène peut provoquer l'apparition de tumeurs bénignes ou verrues génitales (appelées aussi végétations vénériennes ou condylomes) qui représentent l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente dans le monde et en Tunisie. Les HPV 6 et 11 provoquent plus de 90% des végétations vénériennes.

La quasi-totalité des cas de cancers du col de l'utérus sont attribuables à l'infection à l'HPV : Les types 16 et 18 provoquent 70% des cancers et des lésions précancéreuses du col de l'utérus. Les autres HPV oncogènes sont essentiellement 31, 33, 35 et 45. Les HPV sont corrélés aussi à d'autres cancers moins fréquents : Cancer de l'anus, de la vulve, du vagin et du pénis.

2.4- Diagnostic Clinique :

Le diagnostic de condylomes est clinique. La palpation des lésions à la recherche d'une infiltration fait partie de l'examen. Elle est particulièrement utile pour les lésions vulvaires et les lésions de la marge anale.

Les condylomes acuminés ou végétations vénériennes sont les plus fréquents (verrues génitales). Elles sont exophytiques, plus ou moins kératosiques, selon leur topographie, blanchâtres, papillomateuses, souvent multiples, parfois confluentes.

Chez l'homme :

Les lésions siègent principalement sur le gland et le fourreau de la verge. Une atteinte méatique ou urétrale est possible.

Une atteinte péri-anale, plus fréquente chez l'homosexuel, est possible chez l'hétérosexuel, D'autres localisations sont plus rares : scrotum, plis inguinaux.

Chez la femme :

Les lésions externes affectent le vestibule, les lèvres, le clitoris et sont associées dans 1/3 des cas à des atteintes cervicales ou vaginales.

Les atteintes urétrales sont plus rares. Des atteintes péri-anales sont associées chez 20 % des femmes ayant une atteinte vulvaire.

Bilan :

- L'existence de lésions externes implique la pratique d'un bilan d'extension aux sites pour lesquels le risque néoplasique est identifié, le dépistage des IST associées, l'examen des partenaires et la prise en compte du terrain (immunodépression).
- Bilan locorégional (uréthroscopie, anoscopie) : Il vise à rechercher une atteinte multifocale.
- Dépistage des IST associées
- Le dépistage du cancer du col repose sur trois types de tests de dépistage :
 - (i) le frottis et la cytologie en couches minces ;
 - (ii) l'inspection visuelle à l'aide d'acide acétique ;
 - (iii) le dépistage des HR-HPV par PCR.

2.5 Traitement :

On ne dispose pas de traitement antiviral efficace utilisable sur les condylomes. L'objectif est la disparition des lésions visibles alors que le virus peut persister.

Tous les traitements ont un taux d'échec d'au moins 30 % et des taux élevés de récurrences à 3 mois.

Les traitements peuvent-être chimiques (Podophyllotoxine, 5 fluorouracile, Acide trichloroacétique) ou physiques et chirurgicaux (Cryothérapie, Laser CO2, Excision chirurgicale,

2.6 Prévention : Elle repose sur la vaccination anti-papillomavirus humain qui vise surtout les HPV à haut risque oncogène (16,18) mais aussi, pour certains vaccins les HPV les plus fréquents (6, 11).

L'OMS recommande de vacciner les jeunes filles de 9 à 14 ans (M0, M2, M6) car c'est la mesure de santé publique la plus rationnelle pour lutter contre le cancer du col.

Les adolescentes sont la cible privilégiée de la vaccination anti-PVH avant le début de leur activité sexuelle car l'infection à PVH a une prévalence chez les jeunes filles dès leurs premiers rapports et leur réponse immunitaire est satisfaisante.

Les Hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes doivent aussi être vaccinés vu le risque de développer des cancers de la région anale. Dans ce cas les recommandations américaines et européennes préconisent une possibilité de rattrapage jusqu'à 26 ans.

IST MINEURES

Les IST mineures comportent certaines ectoparasitoses cutanées (Gale et Morpion) et les molluscums contagiosum.

La gale :

- Il s'agit d'une ectoparasitose interhumaine due à *Sarcoptes scabiei*.

Le diagnostic est essentiellement clinique. Il est évoqué devant un prurit à recrudescence nocturne, chez l'individu et son entourage surtout en cas de promiscuité (prison+++, caserne, foyer universitaire). L'examen clinique recherche des sillons scabieux, des papules excoriées, des nodules scabieux et des vésicules perlées.

La topographie de ces lésions est très évocatrice : les espaces interdigitaux, la face antérieure des poignets, l'emmanchure antérieure des aisselles, l'ombilic, la face interne des cuisses, les mamelons (chez la femme), les organes génitaux externes (chez l'homme) et les zones palmoplantaires (chez le nourrisson).

- En cas de déficit immunitaire (VIH ou iatrogène), les lésions sont étendues, la prolifération parasitaire est importante : c'est la gale profuse ou hyperkératosique (ex « norvégienne »).

Le prélèvement parasitologique au niveau des vésicules et des sillons recherche les adultes, les œufs et les déjections du *Sarcoptes*. Un prélèvement négatif n'exclut pas le diagnostic et le diagnostic reste clinique. Au moindre doute un traitement d'épreuve est préconisé par Benzoate de Benzyle ou Ivermectine : l'amélioration clinique sous ce traitement sera un argument en faveur du diagnostic.

- Parmi les complications, on note essentiellement l'impétiginisation (surinfection), l'eczématisation et le prurit post scabieux (2 à 4 semaines).

- Le traitement doit concerner les sujets atteints de gale et leur entourage. Il doit se faire dans le même temps pour éviter les recontaminations.

Le traitement peut être local ou général :

Traitement local : Benzoate de benzyle à 10 % (ou 25 %) sur peau humide : durée d'application de 24 heures ; sur l'ensemble du corps à l'exception du visage. On doit renouveler l'application au bout de 24 heures et refaire le cycle entier (2 applications espacées de 24 heures) entre J7 et J15.

Traitement général : Ivermectine : 200 microgrammes par kg de poids en dose unique soit 3 à 6 comprimés à 3 mg.

Ce traitement peut être utilisé dès l'âge de 2 mois en 2^{ème} intention après le traitement local et à partir de l'âge de 2 ans en première ou en 2^{ème} intention.

Dans les 2 cas :

- ✓ Tout l'entourage est traité en même temps
- ✓ Une deuxième cure 8 à 15 jours plus tard est systématique pour éradiquer les sarcoptes protégés dans les œufs lors de la première cure.
- ✓ On recommande de laver les vêtements et la literie à 60° ou de les laisser pendant 48h en contact avec la poudre Ascapoudre R (Lindane) puis de les laver normalement.

- La gale profuse ou hyperkératosique relève d'une prise en charge spécialisée en milieu hospitalier car résiste au traitement local vu l'hyperkératose.

La phthiriose :

- Il s'agit d'une éctoparasitose due à *Phthirus pubis*.
- Le diagnostic clinique se résume à un prurit pubien associé à des excoriations cutanées de la région génitale mais peut s'étendre aux poils thoraciques axillaires et même aux cils
- Le traitement fait appel au rasage des poils atteints

Les vêtements et la literie seront également décontaminés (simple lavage à 60° ou Poudre Ascapoudre). Le partenaire sexuel sera traité de la même façon.

Molluscum contagiosum :

- Les molluscums contagiosum sont dus à un virus à ADN du groupe des *Poxvirus*. La lésion élémentaire est une papule perlée rose ou translucide, de 1 à 5 mm de diamètre, avec une ombilication centrale
 - La forme profuse doit faire rechercher une immunodépression
- Le diagnostic est clinique.
- Le traitement peut être chimique (hydroxyde de Potassium) ou physique (Curetage)

L'infection par le VIH

Dernière version 2025

1. INTRODUCTION

L'infection par le VIH ou infection rétrovirale est une maladie infectieuse émergente, à déclaration obligatoire, déclarée en 1981 aux USA et découverte en 1983 en France. C'est une maladie cosmopolite qui sévit en Afrique sub-saharienne et en Asie du Sud est. Aucun traitement curatif n'existe à ce jour. La trithérapie a changé le profil évolutif sombre de la maladie depuis son introduction en 1996. La prévention individuelle, en l'absence de vaccination, reste le seul moyen efficace pour enrayer la propagation de la pandémie.

2. EPIDEMIOLOGIE :

En Tunisie, le premier cas a été détecté en décembre 1985. Depuis le début de la pandémie et jusqu'au 2023, nous avons dénombré 8000 cas.

Les rapports nationaux et les mesures montrent que l'incidence progresse : l'incidence a augmenté de 29 % en 2019 par rapport à 2010. Initialement associée aux tunisiens vivants à l'étranger, l'épidémie est autochtone depuis les années 2000. Elle touche plus volontiers des hommes jeunes. Les populations vulnérables sont plus touchées que la population générale (hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes et les usagers de drogues par voie IV) : on dit que l'épidémie est concentrée parmi eux.

3. MODES DE TRANSMISSION

Les VIH peuvent être isolés dans la plupart des liquides biologiques : sang, sperme, sécrétions vaginales, lait maternel, salive, larmes, LCR, urine. Le risque de transmission est lié à la charge virale (CV) dans le liquide biologique infecté. Cette charge virale n'est élevée que dans le sang et les sécrétions génitales. De plus, les VIH sont des virus enveloppés, et par conséquent fragiles, qui ne peuvent se transmettre que suite à des contacts interhumains étroits.

Ainsi, les voies de transmission des virus sont :

3.1. Voie sexuelle :

C'est la voie principale (9 cas/10). Un seul rapport suffit à la transmission. L'homme est plus contaminant que la femme. Certains facteurs majorent le risque : pénétration anale, menstruations, infection sexuellement transmissible associée, ulcérations génitales, rapport violent.

3.2. Voie sanguine :

- **Transfusion** : depuis le contrôle systématique du sang depuis 1986, le risque résiduel est insignifiant. On parle de sécurité du sang depuis 1987.
- **Piqure accidentelle** : le risque est de 0,4% si l'aiguille est creuse, remplie de sang, si la piqure est profonde et sans gants.
- **Echange de seringues souillées** : le risque est de 0,67%.
- **Voie materno-fœtale** : Presque exclusive de VIH1. Le risque est majeur pendant le travail et l'accouchement vu le risque de mélange entre le sang fœtal et maternel. La

transmission peut être précoce, trans-placentaire, en particulier à la fin du troisième trimestre. Le risque spontané de transmission est de 20-40%.

3.3. Autres voies :

- **L'allaitement** : la contamination par le lait maternel est confirmée ce qui interdit l'allaitement. La durée de l'allaitement > 6 mois augmente le risque de transmission.
- **Salives, larmes** : la contamination est nulle sauf en présence de blessure labiale ou orale.
- **Moustiques et piqures d'insectes** : aucune transmission

4. CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES :

4.1. TAXONOMIE :

Les VIH sont des virus à ARN appartenant à la famille des *Retroviridae* et au genre *lentivirus* avec deux types : le VIH-1 et le VIH-2. Les rétrovirus ont en commun la capacité de transcrire l'ARN en ADN grâce à la transcriptase reverse ou inverse ou rétrotranscriptase (RT).

4.2. STRUCTURE DE LA PARTICULE VIRALE :

La morphologie et la structure des VIH-1 et 2 sont sensiblement identiques. Il s'agit de virus de forme sphérique, à génome segmenté et possédant une enveloppe responsable de la fragilité virale.

La particule virale du VIH-1 est constituée de (figure 1):

- **Une enveloppe** sur laquelle sont ancrées les glycoprotéines de surface : la **gp120** (sous-unité de surface) et la **gp41** (la sous-unité transmembranaire)
- **Une matrice** (p17) qui tapisse la face interne de l'enveloppe.
- **Une capsid**e qui est formée par l'assemblage de la **protéine majeure p24**.
- **Trois principales enzymes** qui sont la rétrotranscriptase (RT), la protéase (P) et l'intégrase (I)
- **Un Génome viral** qui est constitué de deux molécules d'ARN linéaire, monocaténaïres identiques de polarité positive.

Le génome code pour les protéines virales.

- ✓ **le gène gag** : code pour une polyprotéine qui sera clivée, par la protéase virale, en protéines de capsid et de matrice.
- ✓ **le gène pol** : code pour les trois enzymes : la Reverse Transcriptase (RT), la Protéase et l'Intégrase.
- ✓ **le gène env** : code pour une protéine précurseur (la gp160) qui sera clivée en gp41 et gp120
- ✓ Six gènes de régulation codant pour des protéines importantes pour la régulation de la multiplication virale

4.3. CYCLE DE MULTIPLICATION VIRALE

Le cycle viral comporte plusieurs étapes

- **Attachement** : L'attachement du VIH sur la cellule cible passe par l'interaction de la gp120 avec son récepteur spécifique qui est la molécule CD4. Ce récepteur existe sur les lymphocytes T CD4+, mais également sur les cellules **présentatrices** d'Ag : macrophages tissulaires, monocytes sanguins, cellules dendritiques, cellules microgliales.

- **Pénétration par fusion** : Après sa fixation sur la molécule CD4, la gp120 subit un changement conformationnel démasquant la gp41 qui se fixe à un co-récepteur à la surface de la membrane cytoplasmique de la cellule cible. De nombreux corécepteurs ont été identifiés mais les plus connus sont : le **CCR5** et le **CXCR4**. L'interaction entre gp41 et le co-récepteur permet la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane de la cellule hôte et la libération de la nucléocapside virale dans le cytoplasme (figure 2). L'absence de corécepteurs protège la cellule contre la pénétration virale et rend ainsi le patient réfractaire à l'infection VIH.
- **Décapsidation** : la nucléocapside virale libérée dans le cytoplasme subit une décapsidation avec libération du génome viral.
- **Rétro-transcription du génome viral** : l'ARN viral monocaténaire est rétro-transcrit par la RT en ADN complémentaire double brin. (figure 3)
- **Migration nucléaire et intégration** : L'ADN proviral migre vers le noyau cellulaire sous forme de complexe nucléoprotéique, puis s'intègre dans l'ADN cellulaire grâce à l'intégrase (I) virale (figure 3).
- **Transcription (en ARNm), réplication (en ARN génomique)** : L'ADN proviral intégré est transcrit par l'ARN polymérase cellulaire en ARNm et en ARN génomique (futur génome du VIH).
- **Traduction des ARNm** : Les ARNm sont transportés dans le cytoplasme et traduits en polyprotéines qui subissent un clivage par les protéases cellulaire et virale.
- **Assemblage, bourgeonnement et maturation** : L'ARN génomique se recouvre des protéines virales puis les nouveaux virions bourgeonnent. La maturation des précurseurs s'achève grâce à l'activité de la protéase virale (figure 4).

4.4. Variabilité génétique :

Il existe naturellement plusieurs variants et sous types parmi le VIH-1 et 2.

L'analyse génétique des VIH a démontré que ces virus sont doués d'une variabilité génétique considérable. Cette variabilité génétique est due essentiellement :

- Aux erreurs commises par la RT qui est dépourvue de mécanisme de correction, (~1 erreur/10 000 bases).
- A la forte réplication du VIH (1 à 10 milliards de particules virales sont produits tous les jours par l'organisme infecté)
- A la pression de sélection de mutants par le système immunitaire et sous l'action des antirétroviraux.

⇒ Il en résulte une distribution en « **quasi-espèces** » des souches virales chez un même patient (population variée de différents virus mutants issus d'un même ancêtre). Cette variabilité génétique est à l'origine de l'échappement au système immunitaire, de la persistance du virus dans l'organisme infecté et de la résistance aux antiviraux. Elle présente également un obstacle à l'élaboration de vaccin.

5. PHYSIOPATHOLOGIE

5.1. Les cellules-cibles du virus : Les cellules-cibles sont essentiellement celles qui expriment le récepteur CD4 : les lymphocytes T CD4+, les monocytes-macrophages, les cellules dendritiques des ganglions, de la rate et de l'épiderme (les cellules de Langerhans) et les cellules microgliales du cerveau ainsi que tous les macrophages tissulaires

5.2. Histoire naturelle de l'infection par le VIH : Elle évolue en 3 phases

- **Primo-infection :** Lors de la primo-infection, le virus infecte les cellules CD4+. Une partie des virus vont entraîner, après multiplication, une lyse des lymphocytes responsable d'une **lymphopénie**, avec présence dans le sang d'une charge virale importante (**virémie**) et d'antigènes viraux notamment de la p24 (antigénémie p24). Toutefois, une grande partie de virus transmis lors de la primo-infection persistent dans les cellules cibles sans entraîner de lyse cellulaire. Ces cellules cibles infectées constituent donc un réservoir pour le virus, mais aussi un véhicule pour infecter précocement divers compartiments de l'organisme, et en particulier le système nerveux central occasionnant une méningite lymphocytaire, une encéphalite. Le tropisme multiple du virus explique les signes cliniques éventuels lors de la primo-infection. Vers le 20^{ème} jour après la contamination, apparaissent les anticorps dirigés contre le VIH : c'est la séroconversion.

- **Stade d'infection chronique (latence) :** C'est la phase la plus longue de la maladie. Le VIH engendre une infection chronique : une balance s'installe, entre la production continue de particules virales infectant de nouvelles cellules CD4, la réponse immunitaire cellulaire de type CD8 qui détruit les cellules infectées et la production de nouvelles cellules CD4+ par la moelle osseuse. Cette balance va aboutir à une **stabilisation de la virémie** et celle **des CD4** au prix d'une perte progressive et lente de 50 cellules par an avec une variabilité entre les progresseurs lents et rapides. Ceci correspond au contrôle de l'infection par le système immunitaire de l'hôte.

- **Le stade SIDA :** Au bout de plusieurs années, les variations génétiques incessantes du VIH finissent par épuiser le système immunitaire (les cellules CD4 lysées ne peuvent plus être remplacées). Il s'en suit une réplication incontrôlée du virus et une disparition quasi-complète des LT CD4. A ce stade, la virémie et l'antigénémie p24 sont très élevées. La destruction de LT CD4 diminue progressivement l'efficacité de la réponse immunitaire vis-à-vis des agents infectieux (bactéries, virus, parasites et levures) et des cellules immortelles, ceci explique l'apparition d'infections opportunistes (toxoplasmose, mycobactériose...) et de cancers (sarcome de Kaposi lié à HHV8, lymphomes à EBV...). La mort survient suite aux infections opportunistes et aux cancers.

6. DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE ET SUIVI BIOLOGIQUE

6.1. Diagnostic virologique

6.1.1. Indication

Le diagnostic virologique d'une infection par le VIH est demandé après l'accord du patient ou de son tuteur, en respectant la confidentialité des résultats.

Il peut se faire dans le cadre de :

- **Dépistage** : bilan prénuptial ou prénatal, procréation médicalement assistée, visite d'embauche, donneurs de sang/d'organes, population à risque, nouveau-né de mère séropositive, dépistage volontaire anonyme et gratuit, accident d'exposition au sang, viol
- **Contexte** évocateur devant une maladie ou un cancer associé au VIH
- **Suivi de la maladie ou du traitement**

6.1.2. Diagnostic indirect :

Il se base sur la détection des anticorps anti-VIH sur un prélèvement sanguin

- **Tests de dépistages** : Dans le cadre d'un dépistage, il est important d'utiliser une technique **sensible** afin d'éviter des résultats faussement négatifs.
 - ✓ **Tests ELISA** : Ce sont des tests permettant de détecter les anticorps anti-VIH. Les tests mixtes sont capables de détecter simultanément les anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2. Les tests combinés recherchent simultanément les anticorps anti-VIH et l'antigène p24, ce qui permet de raccourcir la fenêtre sérologique. Ils présentent une excellente sensibilité. Ils génèrent toutefois de nombreux faux positifs, nécessitant le recours à des tests de confirmation en cas de réaction douteuse ou positive. Une sérologie négative par technique ELISA élimine une infection à VIH en absence de facteurs de risques. Si la recherche est positive, on passe à la confirmation.
 - ✓ **Tests rapides** : Ce sont des tests unitaires (figure 5). Ils sont réalisables en quelques minutes et peuvent être utilisés dans le cadre de dépistage de masse ou en situation d'urgence (bilan pré-greffe, accident professionnel). Les inconvénients : sont la lecture subjective (à l'œil nu), et une sensibilité inférieure aux tests ELISA. L'utilisation de ces tests seuls n'est pas recommandée pour le diagnostic d'une infection à VIH.
- **Tests de confirmation : Ils doivent se baser sur des techniques spécifiques.** Tout dépistage positif, douteux ou discordant doit être confirmé. Il est recommandé d'effectuer le test de confirmation sur un prélèvement différent de celui du test de dépistage. Cette confirmation se fait au niveau du laboratoire de référence (CHU Charles Nicolle Tunis).
Le test de confirmation correspond au **Western-blot** (ou immunoblot) : Ce test permet une étude qualitative des anticorps présents dans le sérum du malade selon les antigènes contre lesquels ils sont dirigés. La présence dans le sérum d'anticorps dirigé contre l'une ou plusieurs de ces protéines est révélée par une réaction immuno-enzymatique, sous la forme d'une bande colorée.

6.1.3. Diagnostic direct :

- **La détection du génome viral +++**
On peut rechercher et quantifier l'**ARN viral plasmatique** qui confirme l'infection à VIH
- **Détection de l'antigène p24** : L'antigène p24, protéine de la capsid virale, est détecté par méthode ELISA. Il est présent dans le sérum sous forme libre et sous forme associée aux virions. En l'absence d'anticorps anti-VIH associés, la présence d'antigène p24 doit être confirmée par un test de neutralisation.

6.1.4. Cinétique de marqueurs biologiques de l'infection au VIH : (figure 6)

Après la contamination (J0), le VIH se multiplie silencieusement dans l'organisme pendant une dizaine de jours. C'est la **fenêtre virologique** durant laquelle aucun examen ne peut détecter l'infection.

- Le premier marqueur à apparaître : L'ARN viral (à J10 post infection), puis l'Ag p24 (vers le 15^{ème} jour)
- L'apparition des anticorps ne se fait qu'après 20 jours de la contamination
- Le western blot se complète vers le 28^{ème} jour.
- Un certain temps s'écoule donc entre la contamination par le virus et l'apparition des anticorps : c'est la fenêtre sérologique. Pendant cette période, le sujet est contagieux même si sa sérologie est négative.

6.1.5. Démarche diagnostique :

- **Dépistage de l'infection à VIH chez l'adulte** : positivité d'un test immuno-enzymatique (EIA : TDR / ELISA / CLIA...) sur deux prélèvements distincts. En cas d'utilisation d'un TDR, une sérologie par technique plus sensible et spécifique est nécessaire pour contrôler un Test positif (ELISA/CLIA). Préférer les tests combinés de 4^{ème} génération (combinant Ag p 24 et Ac anti VIH1 et VIH2).
- Confirmation en cas de réactivité positive ou douteuse se fait par biologie moléculaire (PCR) ou Western Blot.
- Diagnostic d'une primo-infection : Vu l'apparition retardée des anticorps (20 jours environ par rapport à la contamination), le diagnostic direct sera préféré dans ce contexte. Il repose sur l'utilisation des tests combinés qui incluent l'Ag p24 et donc raccourcissent la fenêtre sérologique (positive à partir de J15 environs) ou bien sur la détection de l'ARN plasmatique, qui se positive dès le 10-12^{ème} jour. Il est à noter que le western blot est complet à J28 environ et qu'il peut donc être négatif si réalisé trop précocement.
- **Diagnostic de l'infection à VIH chez l'enfant né de mère séropositive** : Le diagnostic utilise des techniques directes de détection du virus, puisque la présence d'anticorps maternels transmis passivement in utero empêche toute étude sérologique jusqu'à l'âge de 18 mois. Il repose sur la détection de l'ARN plasmatique. Au-delà de l'âge de 18 mois, la démarche diagnostique chez l'enfant né de mère séropositive est la même que celle chez l'adulte.
- **Diagnostic de l'infection à la suite d'une exposition sexuelle ou d'un accident d'exposition au sang (AES)** : Idéalement, le patient source bénéficiera avec son consentement d'une sérologie VIH. Chez la personne exposée à un patient source infecté par le VIH, les tests réalisés diffèrent selon l'instauration éventuelle d'une prophylaxie antirétrovirale.
- **Suivi des patients infectés** : Lors de l'initiation d'un traitement antirétroviral, une mesure de la charge virale sera réalisée à 3 mois, à 6 mois et à 1 an. Puis tous les 6 mois si PVVIH stable sous traitement antirétroviral. Après la 2^{ème} année et devant une charge virale indétectable pendant le suivi, un contrôle annuel est recommandé. L'objectif du traitement est d'obtenir une charge virale indétectable (inférieure au seuil minimal de détection). En cas de non réponse (absence de variation significative de la CV plasmatique), ou d'échappement (rebond après une diminution transitoire), l'observance thérapeutique doit être évaluée en premier. Les dosages pharmacologiques et les tests de résistance aux antirétroviraux permettent de guider le choix des traitements alternatifs.

6.2. Suivi biologique

6.2.1. Bilan initial :

- sérologies bactériennes : TPHA-VDRL
- sérologies virales : VHB, VHC, CMV, EBV, VHA
- sérologies parasitaires : toxoplasmose, leishmaniose
- NFS, EPP
- Bilan hépatique, lipidique et rénal.

6.2.2. Paramètres immuno-hématologiques : NFS, sous-populations lymphocytaires (CD4-CD8), augmentation des gamma-globulines (par stimulation immunologique continue) et des beta2-microglobulines

6.2.3. Marqueurs virologiques : Charge virale plasmatique

6.2.4. Tests de résistance

Les tests génotypiques sont demandés chez les naïfs et-en cas d'échec thérapeutique.

Bilan initial d'une infection VIH

Examens biologiques	Examens sérologiques	Examens immuno virologiques
<ul style="list-style-type: none"> •NFS •bilan hépatique •bilan rénal •bilan lipidique •glycémie à jeun •Protéinurie (BU) 	<ul style="list-style-type: none"> •Syphilis •VHB complète •VHC •VHA •CMV •Toxoplasmose •Leishmaniose 	<ul style="list-style-type: none"> •Numération des populations lymphocytaires (CD4/CD8) •charge virale plasmatique VIH •Tests de résistance (si échec thérapeutique)

7. CLASSIFICATION

La classification en stades est nécessaire pour le suivi de l'infection et la décision thérapeutique. En effet, le traitement antirétroviral peut être différé dans certaines situations. Elle dépend de la clinique et du compte de CD4 en utilisant la classification du CDC modifiée en 1993 :

- Stades cliniques chez l'adulte :
 - o A : asymptomatique, primo-infection, lymphadénopathie généralisée persistante.
 - o B : symptomatique sans critères du groupe C
 - o C : infections opportunistes et tumeurs

- Stades immunologiques chez l'adulte :

- o 1 : $CD4 \geq 500/\mu l$

- o 2 : $CD4 200-499/\mu l$

- o 3 : $CD4 < 200/\mu l$

- Interprétation : le stade SIDA est défini par des $CD4 < 200/\mu l$ et/ou l'apparition des manifestations opportunistes et tumorales. C'est une classification hiérarchique. En effet, un patient classé B ou C, 2 ou 3, ne pourra pas récupérer un classement A1 même s'il devient asymptomatique et récupère des $CD4 \geq 500/\mu l$ sous traitement. Par contre, un patient inobservant ou perdu de vue peut s'aggraver et peut passer de A1 à C3.

8. ASPECTS CLINIQUES CHEZ L'ADULTE

8.1. Primo-infection :

La primo-infection est symptomatique dans 50-75% des cas.

- Clinique : elle associe fièvre, myalgies, dysphagie douloureuse, une éruption morbilliforme. L'examen note des adénopathies, des ulcérations buccales ou génitales, des signes de méningite ou d'encéphalite. Ces signes disparaissent en quelques semaines.
- Biologie : syndrome mononucléosique, leucopénie, cytolyse, CV élevée.

8.2. Phase asymptomatique

C'est la phase la plus longue. Elle est cliniquement silencieuse mais biologiquement active. 20-50% des patients présentent un syndrome de lymphadénopathie généralisée persistante. Les adénopathies sont symétriques, cervicales, occipitales, axillaires et sus-claviculaires.

8.3. Formes symptomatiques mineures

- Signes cutanéomuqueux : non spécifiques
- Signes hématologiques : thrombopénie, anémie, leucopénie
- Symptômes constitutionnels : fièvre modérée persistante, diarrhée > 1 mois non expliquée, perte de poids > 10%, sueurs nocturnes abondantes, altération de l'état général. Ils signent le passage de la phase asymptomatique vers le stade maladie.

8.4. Stade SIDA ou maladie :

Les manifestations opportunistes infectieuses et tumorales apparaissent à ce stade. La prophylaxie primaire et la trithérapie ont diminué de 80% la prévalence des infections opportunistes.

8.4.1. Les infections parasitaires

- **La toxoplasmose cérébrale** : 15-20% des manifestations inaugurales : des troubles de la conscience, des convulsions, des signes neurologiques de localisation. C'est la plus fréquente des infections du système nerveux central. Elle correspond à la reviviscence d'un foyer cérébral quiescent suite à l'effondrement de l'immunité ($CD4 < 100/\mu l$). Elle est fréquemment révélatrice de l'infection.

- **Clinique** : La fièvre est inconstante. Céphalées, hémiplégie, coma et signes d'encéphalite sont fréquemment rencontrés. Des convulsions et un syndrome d'HTIC sont possibles.
- **Diagnostic** :
 - TDM cérébrale : multiples images en cocarde, prenant le contraste, entraînant un effet de masse correspondant aux abcès toxoplasmiques.
 - Sérologie à la recherche d'Ac anti-*T. gondii* qui n'a d'intérêt que quand elle est négative. Le diagnostic est alors peu probable.
 - PCR Toxoplasma dans le LCR.
 - Epreuve thérapeutique : évolution favorable en 10 à 15 jours, sinon il faut chercher une autre étiologie.
 - **Traitement** : Le traitement curatif de référence de 1^{ère} intention : Triméthoprime/sulfaméthoxazole (cotrimoxazole, 15/75 mg/kg/j en 3 à 4 prises) sous forme intraveineuse ou orale. En 2^{ème} intention peut être utilisée l'association pyriméthamine (100 mg à J1 puis 50 mg/j) et sulfadiazine (100 mg/kg/j sans dépasser 6 g/j) associée à folinate de calcium 25 mg 3x/semaine +/- dexaméthasone selon l'importance de l'œdème cérébral
- **Prophylaxie**
 - Primaire
 - Si sérologie toxoplasmose négative (pas de contact ancien avec le parasite) :
 - ➔ règles d'hygiène alimentaire
 - Si sérologie toxoplasmose : Immunité ancienne : cotrimoxazole 400 : 2 cp /j jusqu'à CD4 > 200 x 06 mois et CV indétectable > 1 an.
 - Prophylaxie secondaire :
 - Cotrimoxazole 400 : 2 cp/j
 - Ou Traitement curatif en ½ dose + Acide folinique 50 mg/semaine
- **La leishmaniose viscérale** : se manifeste par une pancytopenie fébrile associée à une hépato-splénomégalie. Dans les pays d'endémie comme le notre, elle est assimilée à une infection opportuniste.
- **Cliniques** : Fièvre prolongée, amaigrissement, hyperpigmentation cutanée, fièvre folle, SMG importante, polyadénopathies.
- **Diagnostic** :
 - NFS : pancytopenie
 - Ponction sternale : corps de leishmane ; culture de *L. infantum*
 - HC sur sang périphérique permettra de réaliser les cultures, PCR et sérologie.
- Traitement** : Amphotéricine B liposomale à la dose de 4 mg/kg selon le protocole suivant J1-J5, J10, J17, J24, J31 et J38 pour une dose cumulée de 40 mg/kg
- Ou un traitement continu (3-4 mg/kg) sur 10 jours
- **Cryptosporidiose/microsporidiose/isosporose** : responsables de diarrhée liquidienne, douleurs abdominales, amaigrissement allant jusqu'à la cachexie.
- **Clinique** : diarrhée liquidienne d'importance variable, douleurs abdominales, amaigrissement en présence d'une diarrhée chronique.
- **Diagnostic** : EPS trois fois de suite à 03 jours d'intervalle : examen direct et PCR.

- **Traitement** : Difficile, fréquemment symptomatique.

8.4.2. Les infections virales

- **L'infection à CMV** : il s'agit de rétinite dans 80% des cas, de pneumopathie interstitielle, de colite ou de virémie. Elle survient à des CD4 < 50 / μ l.
 - **Clinique** :
 - Rétinite : 80% des formes cliniques ; baisse unilatérale de l'Acuité Visuelle, l'œil est rouge, douloureux, il s'agit d'une nécrose hémorragique qui peut entraîner la cécité. FO +/- angiographie, Ponction Chambre Antérieure pour une PCR à la recherche de CMV.
 - Atteinte digestive : œsophagite, gastroduodénite, colite, cholangite. Douleurs, crampes, diarrhée, fièvre, altération de l'état général. Endoscopie : lésions inflammatoires ulcérées. Biopsie : cellules à inclusions virales intra nucléaires en oeil de hibou.
 - Autres : pneumopathies, myélite, encéphalite, névrite, hépatite, pancréatite, virémie.
 - **Diagnostic** : Antigénémie PP65 ou PCR virale dans les liquides biologiques (sang, LCR, LBA, humeur ...)
 - **Traitement d'attaque** : Ganciclovir IV 5 mg/kg x 2/j x 21 j
 - **La leucoencéphalite multifocale progressive** : C'est un tableau de démence, de déficit moteur et de troubles de la coordination progressifs. C'est une affection démyélinisante de la SB du SNC liée à l'infection par le JC40, virus de la famille des papovavirus.
 - **Infection à herpes virus (HSV, VZV)** : manifestations récurrentes, multi-métamériques ou généralisées. Les infections virales herpétiques sont fréquentes, récidivantes, responsables de lésions cutanéomuqueuses pouvant être sévères. L'herpès génital de la femme est handicapant.
 - **Infection à papillomavirus** : responsable de végétations vénériennes, de tumeurs de Burshke et du cancer du col

8.4.3. Les infections bactériennes

- **Les infections à pyogènes** :

Elles sont fréquentes et récidivantes, souvent sévères.

Elles sont dominées par les pneumopathies à Pneumocoque chez l'adulte et les infections ORL et cutanées chez l'enfant.
- **Tuberculose** : 10-15%.

Peut être pulmonaire, ganglionnaire ou disséminée. Le patient présente une fièvre prolongée, une altération de l'état général, une toux ou des adénopathies généralisées. La radiographie peut être strictement normale à un stade avancé de l'immunodépression. Le risque de développer une TBC est multiplié par 7 chez les porteurs du VIH. Dans notre pays, elle est fréquemment révélatrice de la maladie.

 - **Symptômes** : La TBC est volontiers extra-pulmonaire ou disséminée, elle peut survenir à n'importe quel stade de la maladie. Elle classe C.

Fièvre prolongée, AEG, toux fébrile, ADP généralisées sont fréquemment rencontrés.

- **Diagnostic :**

- Rx thorax : à un stade modéré, elle peut montrer des images typiques, à un stade évolué de l'immunodépression, elle peut montrer une atteinte interstitielle ou même être normale.
- Mise en évidence du BK à l'examen direct où à la culture (expectorations, tubage, LBA, MO, urines, LCR)
- Anapath sur biopsie ganglionnaire : granulomes gigantocellulaire avec nécrose caséuse
- IDR à la tuberculine, habituellement négative est considérée positive à partir de 5 mm.
- **Traitement :** Quadrithérapie x 02 mois puis bithérapie x 04 mois si pulmonaire. Les localisations extra-pulmonaires nécessitent une durée de traitement plus longue. Le traitement antirétroviral doit être initié à 2 semaine de ttt TBC si CD4 < 50/μl.

- **Prophylaxie :**

- Primaire : après avoir éliminé une tuberculose maladie,
- INH + Rifampicine + Vitamine B6 pendant 3 mois.
Ou INH en monothérapie pendant 6 mois
- Secondaire : n'est pas nécessaire.
- **Mycobactériose atypique :** le tableau associe une fièvre prolongée et une altération de l'état général. La plus fréquente est *M. avium* intra cellulaire (MAC) ; *M. Kansasi*.
- Symptômes : infections disséminées (fièvre, Altération de l'état général, sueurs).
- Diagnostic : Isolement de MAC à partir d'hémocultures ou sur liquide biologique.
- **Angiomatose bacillaire :** due à *Bartonella quintana* et *B. henselae*. C'est une prolifération endothéliale et vasculaire cutanée, parfois viscérale. L'examen note des nodules violacés, dermiques, enchâssés dans le derme, pseudo-kaposiennes.
- **Péliose hépatique :** Due à *B. henselae*. Prolifération vasculaire avec dilatation des capillaires sinusoïdes.
- **Salmonellose mineure récidivante :** diarrhée fébrile ou septicémie. Elles sont fréquentes mais ont nettement diminué depuis l'usage du cotrimoxazole.
- **Neurosyphilis :** rares

8.4.4. Les infections fongiques

- **La pneumocystose pulmonaire :** insuffisance respiratoire aigüe, CD4 < 200 /μl.

C'est l'une des infections les plus fréquentes.

- ✓ **Clinique :** une toux sèche avec une dyspnée d'intensité croissante + fièvre. L'auscultation pulmonaire et en règle normale. En l'absence de diagnostic, une détresse respiratoire s'installe.

- ✓ **Diagnostic :**

- Rx thorax : images interstitielles ou alvéolo-interstitielles diffuses bilatérales, à prédominance péri-hilaire. A un stade précoce, elle peut être normale.
- Gazométrie : hypoxémie majeure
- LDH élevés
- LBA : kystes ou trophozoïtes de *Pneumocystis jiroveci*
- **Traitement :** Cotrimoxazole (TMP 80 mg / STX 400 mg) 4 cp x 3/j ou 4 amp x 3/j x 21 jours, [soit 16/80 mg/kg/j] + Prednisone 1mg/kg/j si Pa O2 < 70 mmHg.

✓ **Prophylaxie :**

- Primaire : cotrimoxazole 80/400 = 1 cp/j ou pentamidine 300 mg/mois en IM.
- Secondaire : cotrimoxazole 1 cp /j ou pentamidine.
- Durée = tant que CD4 < 200 (<15%). A arrêter si DC4 > 200 x 06 mois ou si CV indétectable > 1 an.
- **Candidose orale et œsophagienne :** très fréquente avant la trithérapie. Très fréquente et récidivante, elle touche la muqueuse orale, pharyngée et œsophagienne en particulier. La femme peut développer des candidoses vaginales. Leur incidence a nettement diminué sous trithérapie.

Traitement :

- Orale : voie locale par Nystatine, Fungizone ou Miconazole pendant 07 jours. En présence de récidives, Fluconazole 100 mg/j x 07 j.
- Œsophagienne : Fluconazole 200 mg/j x 14 j ou Itraconazole 400 mg/j x 14j.
- **Cryptococcose :** neuro-méningée, pulmonaire ou systémique. Elle est due à *Cryptococcus neoformans*.
 - Symptômes : fièvre, céphalées tenaces d'aggravation progressive, raideur de la nuque. La clinique est souvent fruste et dissociée mais peut être bruyante.
 - Diagnostic :
 - PL = * LCR clair, pleiocytose souvent <10/mm³
 - * hyperprotéinorachie et hypoglycorachie modérées, souvent absentes.
 - * Examen direct à l'encre de chine : trouve les cryptocoques encapsulés
 - * culture du LCR
 - Ag cryptococcique : sang, urines, LCR.
 - Traitement :
 - *Traitement d'attaque :
 - Une dose unique d'amphotéricine B liposomale (IV, 10 mg/kg), suivie de 14 jours de l'association de flucytosine (PO, 100 mg/kg/j en 4 prises journalières) et de fluconazole (1200 mg/j).
 - L'association d'amphotéricine B liposomale (IV, 3 mg/kg/j) et de flucytosine (PO, 100 mg/kg/j en 4 prises journalières) pour une durée de 7 jours, suivie d'une association PO de flucytosine 100 mg/kg/j en 4 prises et de fluconazole (1200 mg) pendant 7 jours.
 - En cas de non disponibilité de flucytosine : Amphotéricine B (IV, 1mg/kg/j) + Fluconazole (1200mg/j pendant 7 jours.
 - *Traitement de consolidation : Fluconazole 800mg /j pendant 8 semaines

8.4.5. Les manifestations néoplasiques

- **Maladie de Kaposi :** Néoplasie endothéliale d'origine lymphatique ou vasculaire avec prolifération des structures vasculaires. Elle est liée au pouvoir oncogène de HHV8. C'est la néoplasie la plus fréquente au cours du SIDA ; elle est volontiers observée chez les homosexuels.

- Peut être :
 - Cutanée sous formes de nodules pigmentés, indolores, violacés de quelques mm à quelques cm
 - Ou viscérale souvent ORL et digestive ; l'atteinte pulmonaire conditionne le pronostic (survie de 3-6 mois).
- Traitement :
 - Lésions cutanées limitées : la trithérapie entraîne la guérison en 3 à 6 mois.
 - Formes sévères, en particulier pulmonaire : CTH
 - La cryothérapie, la RTh, le laser, l'IFN α sont à envisager selon les indications.
- **Maladie de Castleman et lymphome des séreuses** : secondaires au HHV8.
- **Les lymphomes non Hodgkiniens** :

Leur fréquence est plus élevée chez les patients infectés par le VIH

 - Lymphome du Burkitt survient à un stade précoce de l'infection VIH (CD4 > 200/ μ l), il est principalement ganglionnaire.
 - Le lymphome immunoblastique survient à un stade évolué (CD4 < 100/ μ l), il touche le tube digestif et le cerveau en particulier.
 - Symptômes : Fièvre prolongée, inexpliquée, AEG, ADP
 - LDH \uparrow , β 2 microglobuline \uparrow
 - Diagnostic : Biopsie ganglionnaire, médullaire ou viscérale.
- **Le lymphome de Hodgkin** : plus rare, il est cependant 5 à 20 fois plus fréquent que dans la population générale.
- **Cancers du col utérin** : fréquent, il est lié à l'infection par des papillomavirus oncogènes ; la prévention : Frottis annuels + coloscopie à la moindre suspicion.

8.4.6. Les atteintes du système nerveux central

Le VIH est un virus neurotrope.

- **Encéphalopathie à VIH** : manifestation tardive, elle se traduit par un syndrome démentiel progressif dans un contexte apyrétique.
IRM : atteinte de la SB et SG, atrophie cortico-sous corticale et une dilatation ventriculaire.
Traitement : trithérapie à bonne diffusion cérébrale.
- **Neuropathie périphérique** : Atteinte périphérique sensitive et motrice de progression ascendante.
Diagnostic : EMG, biopsie neuro-musculaire.
Traitement : trithérapie antirétrovirale

8.4.7. Les atteintes rénales

L'atteinte rénale peut revêtir plusieurs aspects :

- IRA : Elle est plus fréquente et plus grave que dans la population générale.
- IRC : les facteurs de risque sont l'âge, la race noire, les co-infections virales et l'absence de contrôle de l'infection (CD4 < 200, CV +).
Elle aggrave le pronostic cardio-vasculaire
- Néphropathie liée au VIH : syndrome néphrotique d'installation brutale entraînant une insuffisance rénale qui évolue en quelques mois vers l'IR terminale.

TTT : Trithérapie rapide : quelque soit les CD4 ou la CV

8.4.8. Co-infection VHB et VHC :

Environ 30% des patients infectés par le VIH, présentent une co-infection.

➤ **Co-infection VIH - VHC :**

L'infection par le VIH aggrave l'infection par le VHC en augmentant la CVP du VHC et en précipitant la cirrhose. L'éviction de l'alcool est primordiale. Le traitement du VHC doit être précoce. Le HAART peut entraîner une toxicité hépatique. Le traitement anti-viral direct est prescrit selon le génotype.

➤ **Co-infection VIH - VHB**

Le passage à la chronicité est majoré en présence de co-infection. L'insuffisance hépatique représente 16% des causes de décès.

TTT : La trithérapie antirétrovirale incluant ténofovir ou lamivudine ou emtricitabine est efficace sur le VHB.

9. TRAITEMENT

9.1. Objectifs

L'objectif principal est la réduction maximale (CV indétectable) et durable de la réplication virale. Ceci est le seul garant de la restauration quantitative et qualitative des CD4 et de l'absence de résistances ultérieures.

C'est un traitement qui, une fois conduit sera maintenu à vie. Une explication bien conduite du traitement est donc nécessaire pour assurer l'observance.

Aucune interruption thérapeutique n'est envisageable vu le risque de rebond virologique et de résistances.

9.2. Les antirétroviraux

Ce sont des molécules virostatiques actives sur VIH1 groupes M et N. Ils agissent à différentes étapes du cycle viral et ne permettent pas d'éradiquer le virus. Le retrovir est la première molécule découverte en 1986.

Il existe plusieurs classes. Les plus fréquemment utilisées sont :

- les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INRT)
- les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT)
- les inhibiteurs d'intégrase (II)
- les inhibiteurs de protéase (IP)
- les inhibiteurs d'entrée

9.3. Indications et stratégies :

9.3.1 : Indications : actuellement, tout patient dépisté doit bénéficier du traitement après avoir éliminé les contre indications momentanées ou définitives à certaines molécules

Les indications urgentes qui ne supportent pas de retard sont

- Patients symptomatiques
- $CD4 < 500/\mu l$
- Co-infection VHB, VHC
- Néphropathie liée au VIH
- Patient >50 ans
- Facteurs de risque cardio-vasculaires
- Femme enceinte
- Nouveau-né de mère positive non traitée
- Après exposition

9.3.2 : Stratégies thérapeutiques :

Le traitement est fait d'une trithérapie associant 2 INTI + 1II ou 2 INTI + 1 INNTI ou 2 INTI + 1 IP.

10. PROPHYLAXIE

La prévention de la transmission du VIH passe surtout par les mesures individuelles et l'éducation des populations clés et de tous les citoyens.

- **Le dépistage** devant un comportement à risque pour l'infection au VIH.
- **Transmission sexuelle** : prévenue par l'éviction d'une sexualité à risque, le port de préservatif et la circoncision masculine. Elle diminue par le traitement des maladies ulcérales et des différentes IST.
- **Usagers de drogues par voie IV** : prévention par l'utilisation de seringues à usage unique ou le sevrage
- **Transmission sanguine** : prévenue par le dépistage systématique des dons de sang et d'organes et par l'inactivation des dérivés sanguins. En Tunisie, ce contrôle est systématique depuis 1987.
- **Accident d'exposition** : prévenu par les mesures autour de tout geste sanglant. En effet, le personnel de santé ne doit pas rebouchonner les aiguilles, ne doit pas les laisser traîner sur le lit, doit travailler dans le calme et non dans la précipitation avec un tableau technique à portée de main et bien disposé. Le port de gant est envisagé dans les gestes utilisant une aiguille creuse de gros calibre. Après exposition, la déclaration en médecine de travail doit se faire dans les 48 heures. La prescription d'un traitement prophylactique post-exposition (TPE) (chimio prophylaxie antirétrovirale) dépend du statut sérologique de la personne source, de la personne exposée et de la nature de l'exposition. L'évaluation du risque de transmission virale après les premiers gestes est une pierre angulaire de la prise en charge d'un AES. Pour cela, il est important d'identifier son statut par rapport à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite virale B (VHB) et le virus de l'hépatite virale C (VHC).

Le TPE doit être instauré dans les plus brefs délais. Au mieux l'initiation du TPE est faite dans les 4 heures suivant l'AES et au plus tard dans les 72 heures (sauf avis expert). Si la personne source est infectée par le VIH et qu'elle a une charge virale détectable ou inconnue, ou si son statut VIH est inconnu, qu'il y ait TPE ou non, un suivi clinico-biologique est nécessaire. En effet, la tolérance clinique du TPE est évaluée à la 1ère

semaine de la prise médicamenteuse. Un contrôle biologique comportant un hémogramme, un dosage de la créatinémie et de l'urée, ainsi que le dosage des transaminases à la 2ème semaine de TPE, est préconisé. Une sérologie VIH est demandée aux 6ème et 12ème semaines après l'AES.

Indications du traitement post exposition en cas d'AES

Risque et nature de l'exposition	Statut VIH de la personne source		
	Positif		Inconnu
	CV détectable	CV < 50 copies/ml	
Important : – piqûre profonde, aiguille creuse intra-vasculaire (artérielle et veineuse)	TPE recommandé	TPE non recommandé*	TPE recommandé
Intermédiaire : – coupure avec bistouri – piqûre avec aiguille IM ou SC – piqûre avec aiguille pleine – exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact > 15 mn	TPE recommandé	TPE non recommandé*	TPE non recommandé*
Faible : – piqûres avec seringues abandonnées – crachats, morsures ou griffures autres cas	TPE non recommandé*		

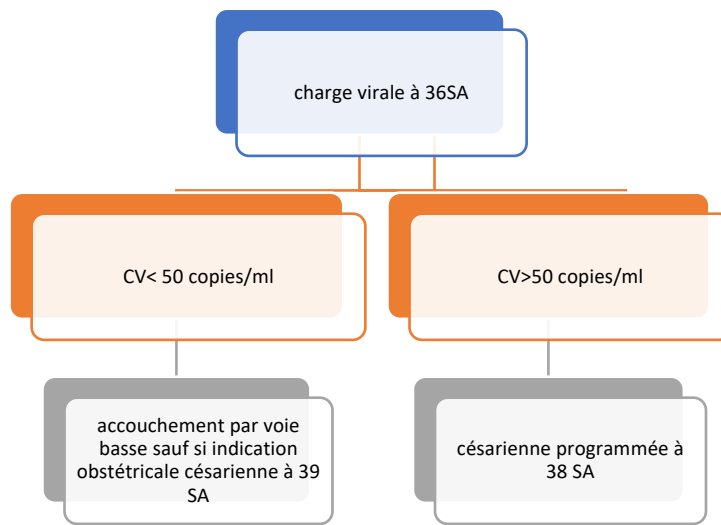
Suivi biologique en cas d'AES

J1-J7	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie VIH - Sérologie VHC - Anti-HBs (si vacciné et titre Ac inconnu) ou Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs (si non-vacciné) - ALAT - Créatinine, test de grossesse (si indication de TPE)
S2	- ALAT, créatinine (si TPE et comorbidité ou recherche d'effets indésirables)
S6	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie VIH (si TPE ou en l'absence de TPE si sujet source de statut VIH inconnu ou VIH+ avec charge virale détectable) - ALAT et ARN VHC (si ARN VHC+ chez sujet source)
S12	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie VIH(selon GERES 2019, arrêté du 26 Mai 2019 : demandée à S12 sauf en cas de TPE) - Sérologie VHC - Ag HBs, Anti-HBc et Anti-HBs (si absence d'immunité de la personne exposée et sujet source Ag HBs+ ou de statut inconnu)

- **Transmission materno-fœtale :** prévenue par le bon contrôle de l'infection maternelle et par l'interdiction de l'allaitement maternel. La prophylaxie intrapartum est recommandée lorsque la CV maternelle à 36 SA est détectable. Elle consiste à

l'administration de l'AZT par voie IV ou orale jusqu'au clampage du cordon. Devant une charge virale plasmatique détectable à 36 semaines, une césarienne sera programmée. Si la charge virale est indétectable, la voie basse est la norme sauf contre indication obstétricale. L'allaitement maternel et l'allaitement mixte ne sont pas recommandés chez les nouveau-nés de mères vivant avec le VIH. L'allaitement artificiel est recommandé dès la naissance. L'OMS recommande l'allaitement maternel pour protéger les nourrissons contre la dénutrition et garder une bonne croissance émotionnelle.

- Aucun vaccin préventif n'est disponible jusqu'à ce jour.



Prophylaxie de la transmission mère-enfant

11. CONCLUSION

L'infection par le VIH est une infection chronique qui déprime l'immunité permettant l'éclosion d'infections opportunistes et de tumeurs. IL faut savoir évoquer l'infection à VIH devant ces manifestations opportunistes et les prendre en charge dans l'urgence.

Le pronostic sombre et inexorablement mortel de la maladie, s'est transformé depuis la trithérapie. C'est actuellement une maladie chronique.

L'allongement de la durée de vie expose les patients aux complications des différentes thérapeutiques en particulier, cardio-vasculaires, métaboliques et physionomiques.

Le traitement tend à être simplifié par les formes combinées et les nouvelles molécules de demi-vie plus longue.

Annexe

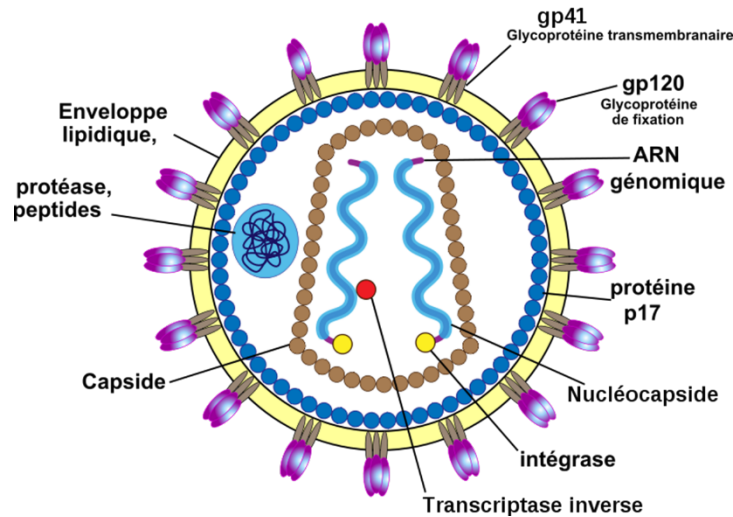


Figure 1 : Représentation schématique du VIH-1

http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d4/HIV_Virion-fr.svg

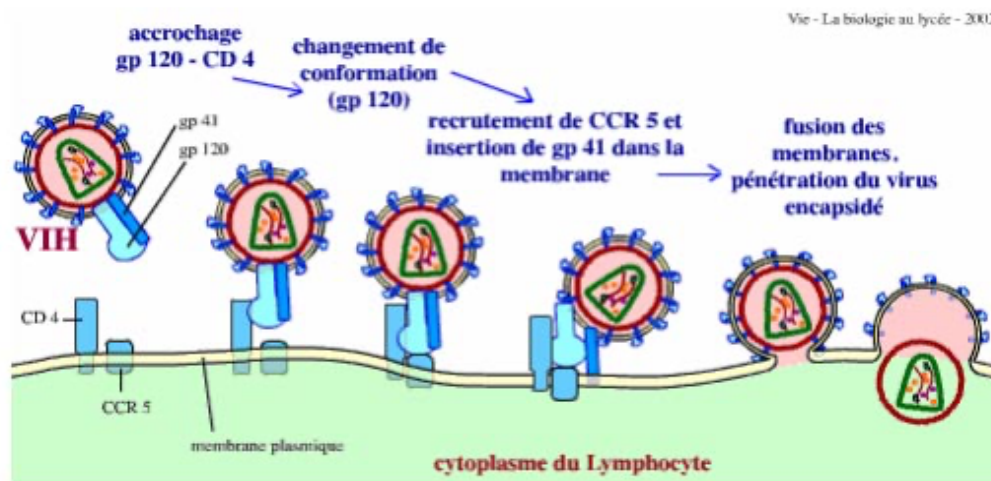


Figure 2 : Mécanisme d'entrée du VIH-1 dans les cellules

<http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/4entree.htm>

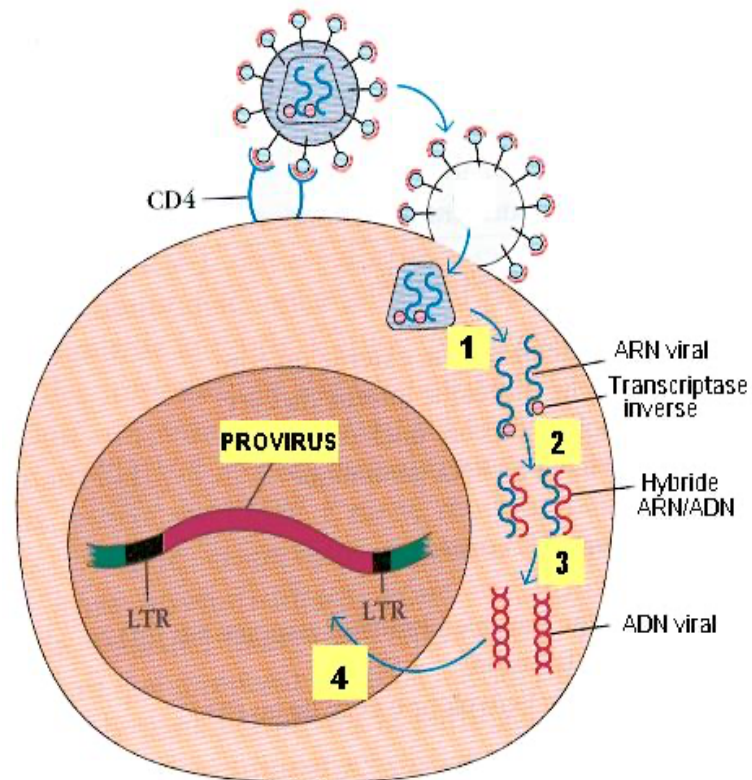


Figure 3 : rétro transcription, migration et intégration du génome (Nathalie Noris, ACCES)

<http://acces.ens-lyon.fr/biot>

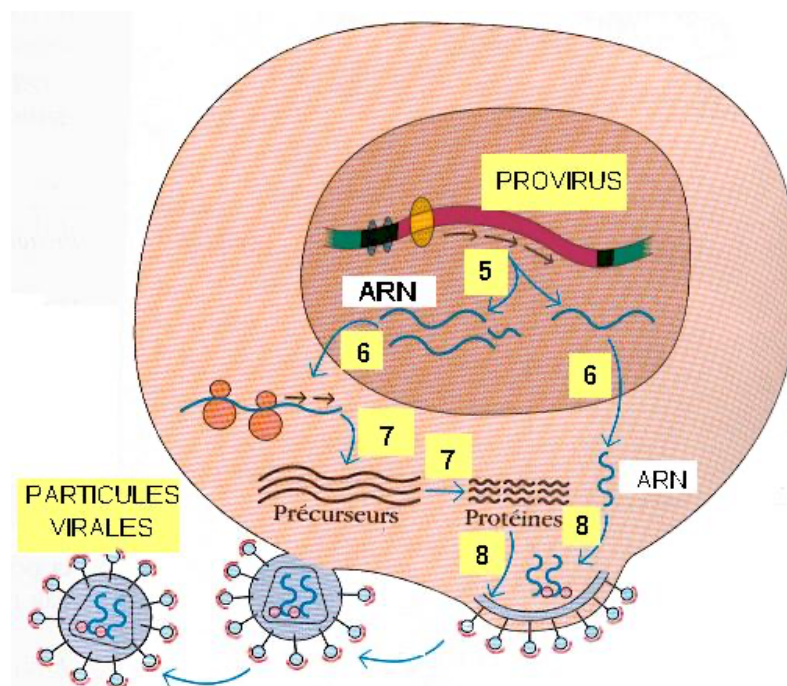


Figure 4 : Réplication, assemblage et bourgeonnement (Nathalie Noris, ACCES)

<http://acces.ens-lyon.fr/biot>



Figure 5 : Différents tests de diagnostic rapides

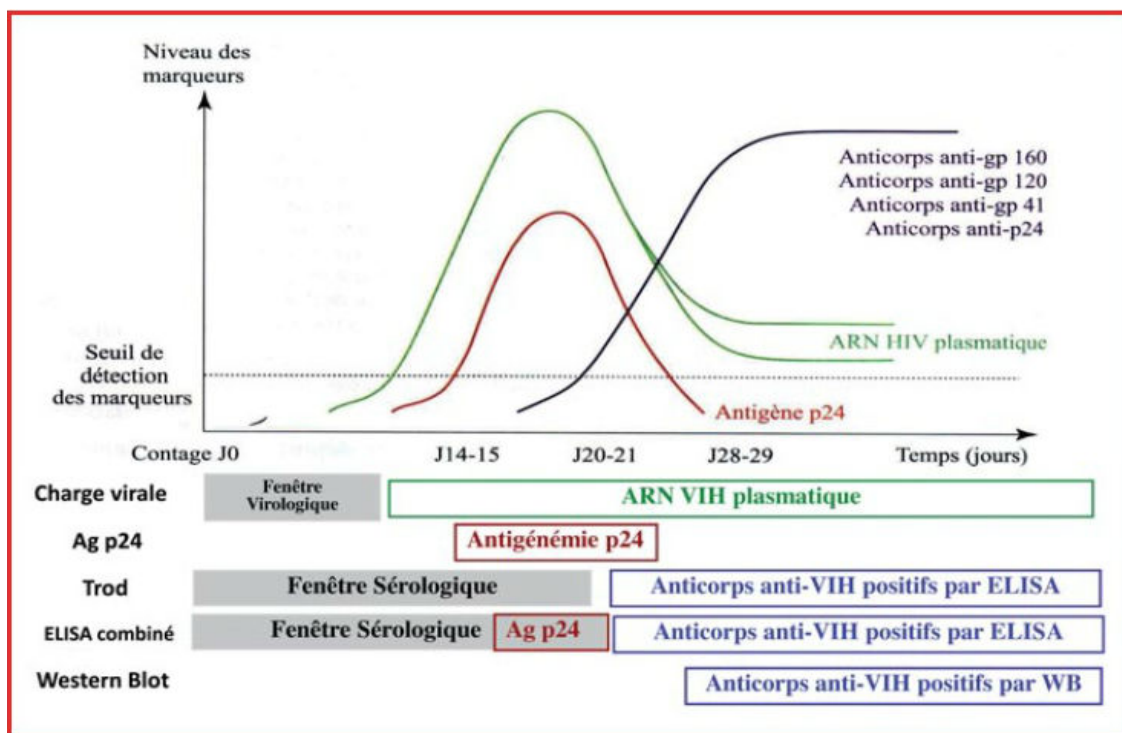


Figure 6 : Cinétique des différents marqueurs biologiques de l'infection au VIH.

<http://www.lecrips-idf.net/rubrique246.html>