

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.

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 (T.vaginalis)
 Le virus HPV (ou papillomavirus)
 Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
Treponema pallidum
Sarcoptes scabiei
Phthirus pubis (morpion)

Tous ces agents sont à déclaration obligatoire

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), Poxvirus (*Molluscum contagiosum*), ... 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

- Chaque jour, plus d'un million de personnes contractent une IST.
- On estime que, chaque année, 357 millions de personnes contractent l'une des quatre IST suivantes : chlamydie, gonorrhée, syphilis ou trichomonose.
- Plus de 500 millions de personnes sont atteintes du virus responsable de l'herpès génital (HSV2).
- Plus de 290 millions de femmes souffrent d'une infection à papillomavirus humain (VPH).
- La trichomonose vulvovaginale, parasitose due à *T. vaginalis*, est la plus fréquente des IST.
- La trichomonose vulvo-vaginale est une parasitose due à *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*). Elle représente l'infection sexuellement transmissible non-virale la plus fréquente dans le monde. L'organisation mondiale de la santé estime qu'elle touche chaque année 174 millions d'individus. Chez la femme, elle est la troisième cause des vaginites après celles d'origine bactérienne et candidosique avec une prévalence qui varie de 2 à 48%.
- En Tunisie, comme partout dans le monde la prévalence des IST est en nette augmentation.

Le nombre d'IST déclaré en 2014 était de 61176 cas, 260 nouveaux cas d'IST ont été détectés (jusqu'au 31 octobre), 113 Tunisiens et 147 étrangers parmi lesquels on recense 62 cas d'infection par le VIH annonce la coordinatrice du programme national de lutte contre le sida et les maladies sexuellement transmissibles (MST). Ces IST intéressent surtout la tranche d'âge entre 20 et 39 ans (50% des cas). La même source signale 17 décès dus aux MST. Les relations hétérosexuelles figurent en première place avec 44% concernant les modes de transmission, les drogues injectables (21%) des modes de transmission, les relations homosexuelles (4,9%) et la transmission mère-enfant (4%). Ces chiffres restent réellement sous-estimés puisque plusieurs cas n'étaient pas déclarés.

- Concernant le papillomavirus, les études ont montré des prévalences de 6,5% à 32% de présence de papillomavirus dans les prélèvements génitaux chez la femme Tunisienne.
- La prévalence de l'herpès génital dans la population tunisienne générale est peu décrite en Tunisie. Dans la population générale, la prévalence d'HSV-1 (herpes oral ou génital) est de plus de 80% chez l'adulte.
- Dans une population de femmes travailleuses de sexe, les prévalences suivantes ont été rapportées : *C. trachomatis* 72.9%, *N. gonorrhoeae* 11.2%, HPV 44.1% et HSV-2 1.1%, Syphilis 2.7%.

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*), 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 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 phtiriose 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 phtiriose est considérée comme une IST.

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
- 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 génitaux (urétrite ou écoulement vaginal)
- Ulcérations génitales +/- adénopathies inguinales qui peuvent être purulentes : Bubon
- Condylomes
- Leucorrhées
- 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 cutanéomuqueuses: Syphilis, HSV et chancre mou	VIH, VHB et Syphilis
Inflammation et écoulement génital (urétrite, prostatite, orchite, cervicite, salpingite...) <i>C. trachomatis</i> , <i>N.gonorrhoeae</i>	
Condylomes, lésions précancéreuses, carcinome : HPV	
Chancre scabieux (fourreau de la verge) : gale	

Orientation diagnostique devant une ulcération génitale

	HSV	SYPHILIS	LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE
Agent	HSV1/HSV 2	<i>T. pallidum</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> (L1, L2 ou L3)
Lésion primaire	Vésicule	Chancé	Papule, pustule ou vésicule
Nbre de lésion	Multiples	1, pfs plus	1
Profondeur	Superficielle	Superficielle	Superficielle
Sécrétion	Séreuse	Séreuse	Variable
Induration	-	+++	---
Douleur	Brulures	---	---
Ganglions	Sensibles, fermes	Indolores, fermes	Multiples ADP très inflammatoire fistulisant en pomme d'arrosoir

Orientation diagnostique devant un écoulement urétral

	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydiae trachomatis</i>
Incubation	2-5 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 ÉPIDEMIOLOGIE

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 de 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) : La recherche par technique moléculaire est rapide, sensible et peut être réalisée en multiplex (recherche simultanée d'autres agents infectieux). Cependant, la principale limitation des TAAN est le risque de faux positifs (réactions croisées avec des *Neisseria* non gonococciques commensales et non pathogènes). Les indications de ce type de tests 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. Des souches résistantes aux C3G ont été rapportées dans le monde depuis 2010 (Asie++) mais non en Tunisie.

- **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).

- **Les fluoroquinolones** ne sont indiquées que sur antibiogramme.

⇒ Recommandations thérapeutiques :

- **Gonococcie génitale :** ceftriaxone : 1000 mg IM en DU. Un traitement anti-chlamydiae doit être systématiquement associé (1g d'azithromycine).

- **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. Les sérotypes L sont responsables d'une forme clinique particulière : la lymphogranulomatose vénérienne ou maladie de Nicolas Favre.

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.

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.

- En dehors des urétrites, CT a pu être isolé dans des prélèvements pharyngés (avec ou sans pharyngite) et également sur des prélèvements ano-rectaux.

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.

2.3. DIAGNOSTIC

- La technique de biologie moléculaire avec amplification est la méthode de référence devant 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.

- Les tests de diagnostic rapide ne doivent pas être recommandés en raison de leurs faibles performances, notamment en termes de sensibilité.

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.

Les fluoroquinolones qui sont aussi efficaces doivent être gardés comme dernière alternative à cause de leur impact écologique.

- 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. Epidémiologie

- *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'infection sexuellement transmissible 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.

3.4. 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 *Nesseiria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* et *Trichomonas vaginalis*.

3.5. Traitement

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

➤ TRAITEMENT « MINUTE »

Métronidazole (FLAGYL®) 2 g per os en prise unique
Tinidazole (FASIGYNE 500®) 4 cp en une prise unique

Ce traitement est répété 15 jours après.

➤ TRAITEMENT LONG

Le traitement long est préconisé dans les formes avec signes urinaires, en cas de rechute et chez l'homme pour éviter les atteintes prostatiques.

- Métronidazole (FLAGYL® 500) (1 cp matin et soir) pendant 10 jours (20 jours chez l'homme). Chez la femme, un traitement local peut être associé : cp gynécologique tous les soirs pendant 10 jours.

4. SYPHILIS :

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, contagé récent ...).

4.1.1 CLINIQUE :

4.1.1.1 Syphilis primaire

Le chancre syphilitique est constant (sauf dans la syphilis congénitale et les exceptionnelles syphilis transfusionnelles). Le diagnostic peut cependant être difficile :

- En cas de chancre profond (cervico-vaginal, rectal, pharyngé)

- Lorsque l'ulcération n'a pas les caractères classiques du chancre syphilitique (unique, muqueux, induré, superficiel et propre). En fait, tous les aspects sont possibles, les chancres atypiques étant favorisés par les surinfections et les retards de consultation. D'où la règle de penser et rechercher la syphilis devant toute ulcération génitale.

- Le chancre syphilitique est contagieux.

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

4.1.1.2 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). Lorsque le chancre persiste au moment de l'éruption secondaire, on parle de syphilis primo-secondaire. En principe, le chancre a déjà guéri spontanément (en deux à six semaines) sans laisser de cicatrice (sauf s'il était très creusant).

La syphilis secondaire est plus fréquente chez les femmes et les homosexuels, chez lesquels le chancre primaire est le moins extériorisé.

La syphilis secondaire a principalement un tropisme cutané :

- première floraison : roséole évoquant une virose ou une toxidermie,

- deuxième floraison : syphilides cutanées papulo-squameuses (très riche polymorphisme : la grande simulatrice) évoquant une acné, une dermatite séborrhéique, une varicelle, une leucémie aiguë, un lichen, un psoriasis, un parapsoriasis en gouttes ... Les lésions sont rarement prurigineuses, prédominant sur le tronc et le visage. L'atteinte palmo-plantaire est évocatrice mais non spécifique. Toutes les lésions élémentaires de la dermatologie sont possibles sauf vésicules et bulles. Les lésions cutanées ne sont contagieuses que si elles sont excoriées, érosives ou ulcérées.

- une atteinte muqueuse est fréquente (plaques muqueuses contagieuses génito-anales et buccales) voire une alopecie.

4.1.1.3 Syphilis latente précoce

C'est la majorité des patients dont la syphilis remonte à moins d'un an. Seule, une sérologie négative antérieurement (de moins d'un an) permet de l'affirmer. Par définition, l'examen clinique est strictement normal. Une augmentation des titres des sérologies non tréponémiques (VDRL ou RPR) (x4) dans l'année précédente, la notion d'une ulcération génitale récente, une cicatrice de chancre, une anamnèse évocatrice de manifestations secondaires récentes sont des éléments présomptifs avec la notion d'un (ou une) partenaire infecté(e).

Cette situation est rencontrée lorsqu'une sérologie syphilitique est pratiquée en cas de facteur de risque ou de manière systématique. La syphilis latente précoce succède à la syphilis primaire. Elle peut être ou non entrecoupée de manifestations secondaires.

4.2 LA SYPHILIS TARDIVE 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.

- Toutes les sérologies syphilitiques d'ancienneté indéterminée sont, par principe, considérées, quel que soit leur taux, comme appartenant à cette phase de syphilis latente tardive (plus d'un an d'évolution).

4.3. DIAGNOSTIC :

La syphilis est due à *T. pallidum*. Aucun examen ne permet à ce jour de différencier les différents sous types de *T. pallidum*. Le diagnostic de la syphilis est donc un diagnostic de tréponématose. Les tréponèmes ne se cultivent pas, les moyens diagnostiques sont la clinique, les techniques de diagnostic direct (PCR) et la sérologie.

4.3.1 Technique de diagnostic direct :

L'amplification moléculaire est une technique, très spécifique, a une sensibilité variant de 75 à 87%. Devant une ulcération génitale, il faut privilégier les kits en multiplex qui permettent de rechercher d'autres agents d'IST. L'indication principale des techniques moléculaires est la syphilis congénitale.

4.3.2 Sérologies de la syphilis

Le diagnostic de la syphilis repose sur la sérologie. Ce sont, en fait, des sérologies des tréponématoses ; aucune ne permet de différencier la syphilis des tréponématoses non vénériennes. Deux types de sérologies sont disponibles : les tests tréponémiques TT et les tests non tréponémiques TNT.

4.3.2.1 Sérologies tréponémiques :

Plusieurs techniques sont disponibles dont essentiellement :

- 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)
- Tests immuno-enzymatiques : (ELISA, EIA, chimiluminiscence) sont de plus en plus utilisés. Ces techniques sont automatisables et possèdent une excellente sensibilité et spécificité.
- 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.

4.3.2.2 Sérologies non tréponémiques (non spécifiques) (réaginaires) : TNT

Tels que le VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) ou le RPR (Rapid Plasma Reagin) qui 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.)

4.3.2.3 Cinétique des anticorps :

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

- Le FTA-abs vers J5-J7
- Le TPHA, les techniques immuno-enzymatiques vers J7-J10
- Le VDRL vers J10 – J15

- Une sérologie négative n'élimine pas le diagnostic de syphilis primaire.
- Le titre du VDRL au cours de la syphilis primaire dépend de l'ancienneté du chancre : le titre augmente avec le temps.
- Les sérologies de la syphilis atteignent un titre maximum vers le 6ème mois, correspondant, lorsqu'elle existe, à la phase secondaire.
- Au stade secondaire, toutes les sérologies (tréponémiques et non tréponémiques) sont positives. Exceptionnellement, le VDRL/RPR est négatif (phénomène de zone dû à un excès d'anticorps) : la dilution du sérum permet de démasquer la positivité du VDRL (le TPHA étant toujours positif).
- De rares cas de syphilis secondaire à sérologie (TPHA et VDRL) négative ont été observés chez les patients VIH +.
 - Dans tous les cas, une sérologie syphilitique discordante avec la clinique doit conduire à vérifier l'absence d'une erreur d'identité ou de technique.
- L'interprétation des sérologies est facilitée par la comparaison aux sérologies antérieures. Il est préférable de les effectuer dans un même laboratoire et par la même technique.
- L'intérêt du dosage des IgM est extrêmement limité. Le FTA IgM en particulier est peu sensible. Sa positivité n'implique pas une infection récente. Elle est, cependant corrélée à l'évolutivité de l'infection quelle que soit son ancienneté
- Le diagnostic sérologique est plus difficile en cas de recontamination du fait de la positivité antérieure des tests.

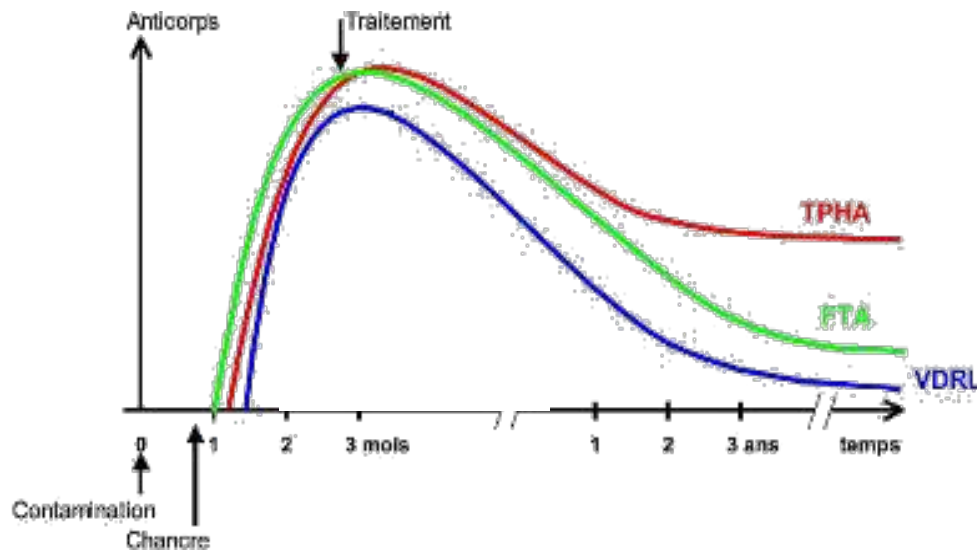


Figure 1 : Cinétique des anticorps au cours de la syphilis

4.3.2.4 Interprétation (voir Annexe 2):

En fonction des résultats des deux types de tests TT et TNT, plusieurs situations sont possibles :

TT + /TNT + (TPHA ou EIA/VDRL ou RPR) : **tréponématose**, selon le contexte et les taux du VDRL, évolutive ou guérie

TT + / TNT - : **Cicatrice sérologique d'une syphilis connue ou non** (ou cicatrice sérologique d'une tréponématose non vénérienne), ou une syphilis débutante, ou un exceptionnel faux positif des TT

TT - / TNT + : **faux positif** très probable. Il faut rechercher dysglobulinémies, cirrhose, viroses (mononucléose infectieuse, hépatite, VIH), lupus érythémateux systémique, sclérodermie, toxicomanie intra-veineuse, grossesse et syndrome des antiphospholipides.

TT - / TNT - : **pas de tréponématose**. En cas de suspicion de contamination récente, répéter la sérologie. Tenir compte du délai de séroconversion (3 à 5 semaines après la contamination, mais il existe des cas de 3 mois).

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) et corticoïdes. 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 mois sinon à retraiter
- VDRL doit être négative 1 an après le traitement de syphilis primaire et 2 ans après syphilis secondaire

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)

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 transmission se fait par voie génitale (essentiellement pour HSV2) ou oro-génitale (HSV1). Une contamination génitale par HSV1 et orale par HSV2 est également possible et est de plus en plus rapportée.
 - La transmission du HSV-2 s'effectuerait plus facilement dans le sens homme-femme
 - L'infection HSV-1 est caractérisée par une excrétion virale asymptomatique moins fréquente, une fréquence de transmission plus faible et par une fréquence des récurrences plus faible que HSV2
- La primo-infection génitale (HSV-2 ou HSV-1) est observée, principalement chez l'adolescent ou l'adulte jeune, lors des premiers rapports sexuels
- La séroprévalence HSV-2 est habituellement de 10 à 20% dans la population générale, elle est plus élevée chez les patients à comportement à risque sexuel et les co-infectés par le VIH

1.2 Clinique :

1.2.1 Définitions :

- **La primo-infection** : correspond à un premier contact avec l'un des deux types viraux HSV1 ou HSV-2, elle peut être symptomatique ou non. Elle s'accompagne d'une séroconversion des anticorps.

- **L'infection initiale non primaire** : correspond au premier contact génital infectant chez un sujet ayant déjà des anticorps anti-herpès dirigés contre l'autre type viral.

- **Réactivations** : périodes de reprises de la réplication virale après les périodes de latence (ganglions sensitifs sacrés). Elles surviennent soit sous la forme de récurrence clinique, soit sous la forme d'excrétion virale asymptomatique. L'excrétion virale asymptomatique est le mode majeur de transmission de l'herpès génital

1.2.2 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)

- Complications possibles :

◦ rétention aigue d'urines, atteinte cervicale.

◦ Pharyngite, hépatite fulminante, méningite, radiculopathies sacrées, encéphalite, myélite et syndrome de Guillain-Barré ont été exceptionnellement rapportés.

◦ Une dissémination cutanée ou viscérale est exceptionnelle chez les patients immunocompétents.

- 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.

1.2.3 Latence :

Elle est cliniquement silencieuse

1.2.4 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...

• Les récurrences cliniques surviennent chez 20 à 50% des patients porteurs d'anticorps anti-HSV. Elle est plus fréquente dans les 18 mois suivant la primo-infection, après une primo-infection grave et quand elle survient à un âge précoce.

• 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. Il s'y associe dans 50 % des cas une adénopathie sensible ; le siège est relativement fixe pour un même patient.

• Des variantes cliniques sont possibles : discrètes érosions, fissures, œdème localisé d'une lèvre...

1.2.5 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 :

1.3.1 Indication :

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.

1.3.2 Prélèvement :

- Prélèvement vaginal
- Prélèvement d'une vésicule : Choisir une lésion fraîche, avant tout traitement local, le toit des vésicules doit être percé, le liquide des vésicules récupéré à l'aide d'une seringue ou écouvillon.
- Si c'est une ulcération : le plancher des ulcérations doit être gratté de façon appuyée.

1.3.3 Techniques virologiques :

- Le diagnostic direct est effectué par PCR essentiellement (plus sensible, spécifique et rapide), Il peut être également possible par culture (isolement viral) et par la recherche d'antigènes (non adaptée à la recherche d'une excrétion virale asymptomatique). Le diagnostic direct permet de distinguer les deux types HSV 1 et HSV2. L'efficacité de diagnostic direct dépend de la qualité du prélèvement (lésion jeune, vésicule) et de transport (acheminement rapide, milieu de transport)
- La sérologie : permet de définir l'état immunitaire du patient. Elle n'a pas de place dans le diagnostic positif de l'ulcération herpétique. En cas de primo-infection, une séroconversion peut être mise en évidence sur deux prélèvements à deux semaines d'intervalle. Les IgM ne permettent pas de distinguer une primo-infection d'une réactivation virale.

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

1.4.1 Herpès génital : primo-infection et premier épisode clinique

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

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

1.4.2 Herpès génital : récurrences

Aciclovir, valaciclovir sont efficaces dans cette indication mais n'ont d'intérêt que dans les épisodes potentiellement importants et/ou prolongés.

L'efficacité dépend de la rapidité d'instauration du traitement, dès l'apparition des prodromes.

- Aciclovir (200 mg x 5/j) per os pendant 5 jours
- ou Valaciclovir (500 mg x 2/j) per os pendant 5 jours

1.4.3 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.

1.5 Prévention

Ce sont les mesures générales de prévention contre les IST.

Il n'existe pas de vaccin contre HSV.

- L'information et l'éducation des patients ayant un herpès génital sont les éléments clés de la prévention, en particulier pour la gestion de la transmission au sein de couples stables serodiscordants.
- Chez le partenaire d'un sujet ayant de l'herpès génital, la détermination du statut immunitaire anti-HSV2 pourrait être pertinente.
- Si le partenaire est séronégatif HSV-2, les mesures de prévention devront tenir compte du statut clinique du partenaire infecté, le risque de transmission étant surtout élevé dans l'année suivant la primo-infection et dépendant du nombre de récurrences (>6/an). Il faut rappeler que

la transmission peut se faire même en dehors de symptômes cliniques (excrétion virale asymptomatique)

- L'abstinence sexuelle est recommandée en présence d'ulcérations ou de symptômes évocateurs d'herpès génital.
- L'efficacité de l'utilisation de préservatifs en présence de lésions ulcérées est controversée.

2. INFECTIONS A PAPILLOMAVIRUS :

2.1 Épidémiologie :

• **Réservoir** : homme

• **Mode de transmission** :

- Le PVH se transmet principalement par contact sexuel. Le contact génital peau contre peau est un mode de transmission possible.
- Le mode de contamination des condylomes est le plus souvent sexuel ; une auto-contamination ou une allo-inoculation de verrues digitales sont possibles ; une transmission non sexuelle indirecte est possible (objets de toilette souillés, bain partagé...). La transmission verticale au cours de l'accouchement est possible.
- Le risque de transmission après un contact sexuel avec une personne infectée par le PVH est plus important de la femme vers l'homme (50 à 90 % des cas) que dans le sens inverse (50%).
- Les condylomes acuminés sont très courants et hautement contagieux.

• **Fréquence** :

- Le PVH représente un groupe de virus extrêmement courants dans le monde. Les infections à PVH sont parmi les IST les plus fréquentes dans le monde (5 % de la population présentera des lésions cliniques)
- La prévalence est en augmentation dans tous les pays.
- Les personnes sexuellement actives ont un risque de présenter une infection à PVH pour 80 à 85 % d'entre elles. L'infection a lieu le plus souvent au début de l'activité sexuelle.
- Il existe plus de 200 types de PVH, dont au moins 13 sont cancérogènes (virus à haut risque).
- La quasi-totalité des cas de cancers du col de l'utérus sont attribuables à l'infection à PVH. Le PVH est corrélé à des cancers moins fréquents : de l'anus, de la vulve, du vagin et du pénis.
- Deux types de PVH (16 et 18) provoquent 70% des cancers et des lésions précancéreuses du col de l'utérus. Les autres PVH oncogènes sont essentiellement PVH 31, 33, 35 et 45.
- PVH à faible risque oncogène (6 et 11) sont responsables de tumeurs bénignes (Les condylomes externes)
- Dans la grande majorité des cas, l'immunité induit la clairance (élimination) des PVH, (Environ 90% dans les deux ans). Plus le temps d'élimination du virus est long, plus le risque de persistance et de carcinogénèse s'accroît. Ainsi, les personnes immunodéprimées éliminent moins facilement le PVH, ce qui explique la sensibilité 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.
- La carcinogénèse est multifactorielle : statut immunitaire, facteurs génétiques et exogènes (ex : tabagisme).

2.2 Diagnostic Clinique :

- Le diagnostic de condylomes est clinique le plus souvent très caractéristique. 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 circoncis les lésions siègent principalement sur le fourreau de la verge. Une atteinte méatique ou urétrale est possible, très distale (dernier centimètre) dans la majorité des cas. Elle doit être systématiquement recherchée.
- Une atteinte péri-anales, plus fréquente chez l'homosexuel, est possible chez l'hétérosexuel, d'autres localisations 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. Les lésions endo-anales sont favorisées par les rapports réceptifs anaux, la présence de lésions péri-anales, l'existence d'une immunodépression. Les localisations orales, laryngées ou conjonctivales sont très rares chez l'immunocompétent.

2.3 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 loco-régional (uréthroscopie, anoscopie) : Il vise à rechercher une atteinte multifocale.
- Dépistage des IST associées
- Le diagnostic virologique de l'infection à HPV repose essentiellement sur le diagnostic direct par biologie moléculaire (PCR essentiellement). Toutefois, cet examen n'est pas systématiquement réalisé en routine devant une lésion évoquant PVH.
- 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 pour les types de PVH à haut risque.

2.4 Traitement :

- On ne dispose pas de traitement antiviral efficace utilisable sur les condylomes. L'objectif est la disparition des lésions visibles. Le traitement repose sur une collaboration multidisciplinaire.
- 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, Electrocoagulation à l'anse diathermique).

- Prévention : Vaccination anti-papillomavirus humain

Il existe deux vaccins qui protègent contre les PVH 16 et 18. L'un de ces vaccins protège également contre les PVH de types 6 et 11 qui sont à l'origine de condylomes ano-génitaux. 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.

La vaccination contre le PVH ne remplace pas le dépistage du cancer du col.

3. I.S.T. MINEURES

Les IST mineures comportent certaines ectoparasitoses cutanées et les molluscums contagiosums.

3.1 Ectoparasitoses cutanées :

Les ectoparasitoses cutanées (gale et phthiriose) sont considérées comme des IST mineures : il n'existe pas de complications gynécologiques ou urologiques.

3.1.1 La gale :

- Il s'agit d'une ectoparasitose interhumaine due à *Sarcoptes scabiei*. La durée de survie du parasite en dehors de l'homme est brève (1 à 2 jours). En dessous de 20°, l'acarien femelle est immobile et meurt rapidement. Au-dessus de 60°, l'acarien meurt en quelques minutes.
- L'incubation est de 3 semaines, plus courte en cas de ré-infestation (quelques jours). Le diagnostic est essentiellement clinique : prurit à recrudescence nocturne, souvent à caractère familial. L'examen clinique recherche de vésicules et des lésions de grattage dans les espaces interdigitaux, la face antérieure des poignets, l'emmanchure antérieure des aisselles, les mamelons (chez la femme), l'ombilic, le fourreau de la verge (présence de lésions papuleuses, excoriées, prurigineuses : c'est le chancre scabieux), la face interne des cuisses. Les signes spécifiques sont plus rarement retrouvés (sillon scabieux et éminence acarienne).
- En cas de déficit immunitaire (y compris iatrogène type corticothérapie générale ou locale), les lésions sont étendues, la prolifération parasitaire est importante : c'est la gale profuse voire hyperkératosique.
- La gale hyperkératosique (ex « norvégienne ») est une gale non prurigineuse localisée ou généralisée. Elle est caractérisée par une prolifération parasitaire majeure. Elle se développe le plus souvent chez des patients âgés et/ou immunodéprimés.
- Le diagnostic peut être apporté par la dermoscopie qui montre des signes caractéristiques. Le prélèvement parasitologique au niveau des vésicules et des sillons recherche les adultes, les œufs et les déjections du scarcopte. Un prélèvement négatif n'exclut pas le diagnostic qui est essentiellement clinique. Il n'est pas nécessaire d'effectuer un bilan sanguin qui peut objectiver à l'hémogramme une discrète hyperéosinophilie
- Parmi les complications, on note essentiellement le prurit post scabieux (2 à 4 semaines) et l'impétiginisation des lésions (dans les pays en développement la gale impétiginisée est une cause fréquente de glomérulonéphrite aiguë).
- Le traitement doit concerner les sujets atteints de gale et l'entourage familial. Il doit se faire dans le même temps pour éviter les recontaminations
- Le traitement doit concerner les sujets atteints de gale et l'entourage familial. Il doit se faire dans le même temps pour éviter les recontaminations.
- benzoate de benzyle à 10 % (ou 25 %) sur peau humide : durée d'application de 12 à 24 heures; sur l'ensemble du corps à l'exception du visage. on peut renouveler l'application au bout de 24 heures. Le produit peut être à l'origine d'une irritation ou d'une eczématisation.
- ou ivermectine : 200 microgrammes par kg de poids en dose unique soit 3 à 6 cps à 3 mg ; une deuxième cure 8 à 15 jours plus tard est systématique.
- Le crotamiton (Prurex®) a surtout un effet antiprurigineux.
- La gale profuse ou hyperkératosique relève d'une prise en charge spécialisée en milieu hospitalier.
- La propagation de la gale par l'intermédiaire de vêtements contaminés est une éventualité assez rare. On recommande de laver les vêtements et la literie à 60° ou de les laisser pendant 48h en contact avec la poudre Aphtiria® (Lindane) puis de les laver normalement.

3.1.2 La phtiriose :

- Il s'agit d'une ectoparasitose due à *Phthirus pubis*.
- Le diagnostic clinique se résume à un prurit pubien associé à des excoriations cutanées de la région génitale.
- Le traitement fait appel au rasage associé à un antiparasitaire local (Benzoate de benzyle). Les vêtements et la literie seront également décontaminés (simple lavage à 60° ou Poudre Aphtiria). Le partenaire sexuel sera traité de la même façon.

3.2 Molluscum contagiosum :

- Les molluscums contagiosums 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 pression laisse échapper un matériel blanchâtre).

- On distingue 3 formes cliniques :
 - forme éruptive de l'enfant : semis de lésions sur le visage, les aisselles, le tronc.
 - forme profuse de l'immunodéprimé : les lésions prédominent sur le visage, le cou, le territoire de la barbe et font discuter d'autres infections opportunistes (cryptococcose, histoplasmosis) ; il existe parfois des lésions isolées, géantes, hyperkératosiques, simulant un kératoacanthome ou un carcinome basocellulaire.
 - la forme éruptive de l'adulte immunocompétent: les lésions s'étendent sur le pubis, l'hypogastre et les organes génitaux externes. Il s'agit alors d'une IST.
- Le diagnostic est clinique. Exceptionnellement une biopsie est nécessaire mettant en évidence un effet cytopathogène caractéristique.
- Les traitements physiques sont parfois douloureux et peuvent nécessiter une anesthésie locale de contact.

Recommandations thérapeutiques : Molluscum contagiosum

- Curetage : enlève toute la lésion ; la méthode est efficace mais sanglante ;
- Cryothérapie par azote liquide : nécessite souvent plusieurs applications à 2 ou 3 semaines d'intervalle
- Destruction par électrocoagulation ou laser CO2 : risque cicatriciel
- Traitements chimiques locaux : acide trichloracétique à 33 %, rétinoïdes locaux ou l'imiquimod à 5 % peuvent apporter un certain bénéfice.

ANNEXE 1

Tableau récapitulatif

Syndrome	Agent infectieux/ Infection	Nature	Présence en Tunisie	Mode de transmission
Ulcérations cutanéo- Muqueuses Inflammation et écoulement génital (urétrite, prostatite, orchite, cervicite, salpingite...)	Virus Herpes Simplex de type 1 ou de type 2 (HSV1 / HSV2) : Herpès génital	Virus	Oui	Sexuelle Mère-enfant (accouchement), Salivaire Auto-inoculation (manuportage)
	<i>Treponema pallidum</i> : Chance syphilitique	Bactérie	Oui	Sexuelle, Materno-fœtale (grossesse), sanguine
	<i>Haemophilus ducreyi</i> : Chancre mou	Bactérie	Non (Afrique de l'Est)	Sexuelle
	<i>Chlamydia trachomatis</i> (type L) Maladie de Nicolas Favre ou Lymphogranulomatose vénérienne (LGV)	Bactérie	Non (en Inde, Afrique et Amérique du Sud)	Sexuelle
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Bactérie	Oui	Sexuelle, Mère-enfant (accouchement)
	<i>Chlamydia trachomatis</i> (sérovars D-K)	Bactérie	Oui	Sexuelle, Mère-enfant (accouchement)
	<i>Trichomonas vaginalis</i> : trichomonase	Protozoaire	Oui	Sexuelle, Mère-enfant (accouchement)
Tumeur, condylomes, lésions précancéreuses, carcinome	<i>Papillomavirus</i> (HPV)	Virus	Oui	Sexuelle Mère enfant, Cutanée, Auto-inoculation (manuportage)
Maladie générale	Le virus de l'hépatite B (VHB)	Virus	Oui	Sexuelle Mère-enfant (accouchement, in utéro, allaitement), Sanguine
	Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	Virus	Oui	Sexuelle Mère-enfant (accouchement, in utéro, allaitement), Sanguine
	<i>Treponema pallidum</i> : Syphilis	Bactérie	Oui	Sexuelle, Mère-enfant (accouchement, in utéro), Sanguine

ANNEXE 2

Interprétation de la sérologie syphilis

VDRL (TNT)	TPHA (TT)	Diagnostic	Exploration complémentaire
-	-	Syphilis exclue ou contamination très récente	refaire dans 15j → Séroconversion (3-5 sem après contamination)
+	+	Forte suspicion	Test de confirmation ou 2 ^{ème} sérum → Séroconversion
-	+	Cicatrice sérologique d'une syphilis traitée ou ancienne (traitée ou non ou Syphilis récente débutante, Exceptionnel: faux positif TT	Clinique +/- un autre test sérologique Ou 2 ^{ème} sérum → Séroconversion
+	-	Faux positif VDRL très probable ++++	A confirmer par FTA ou 2 ^{ème} sérum → Séroconversion

Fausse sérologie syphilitique

Tableau 2 « Fausse sérologie de la syphilis » (causes non tréponémiques d'une positivité du VDRL^a).

Causes infectieuses	Causes non infectieuses
Bactériennes : lèpre, tuberculose, pneumococcie, leptospirose, borréliose, scarlatine Virales : varicelle, oreillons, mononucléose infectieuse, hépatite virale, rougeole, VIH Parasitaires : paludisme...	Grossesse Toxicomanie intraveineuse Hépatopathie chronique Gammapathie monoclonale Lupus érythémateux systémique Syndrome des antiphospholipides Cancers
^a Les positivités non tréponémiques du TPHA et du FTA sont exceptionnelles (lupus systémique, maladie de Lyme...).	

L'infection par le VIH

Dernière version 2022

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

Depuis 1981 et jusqu'à juin 2017, l'infection à VIH a touché 76,1 millions de personnes. Elle a entraîné le décès de 35 millions d'âmes. L'infection par le VIH touche 36,7 millions de personnes au monde dont 70% vivent en Afrique subsaharienne. L'OMS a dénombré 1,8 millions de nouvelles infections en 2016 et 1 million de décès. Selon les sources de l'OMS, 20 millions uniquement étaient sous traitement anti-rétroviral.

En Tunisie, le premier cas a été détecté en décembre 1985. Depuis le début de la pandémie et jusqu'au 31 décembre 2017, nous avons dénombré 2525 cas. L'incidence est de 60-170 nouveaux cas/an parmi les tunisiens et jusqu'à 270 par an parmi les non tunisiens. Le sex-ratio est toujours en faveur des hommes (2,05 en 2017) malgré une féminisation de l'épidémie. Le taux d'incidence en 2017 était de 1,46/100.000 habitants en comptant les cas tunisiens et non tunisiens. Le taux de prévalence était de 0,016% en 2017. A la fin 2016, nous avons dénombré 1719 personnes vivant avec le VIH en Tunisie. A la fin 2019, nous avons dénombré 1242 patients sous anti-rétroviraux.

Le VIH1 est ubiquitaire, VIH2 sévit en Afrique de l'ouest. L'infection est plus fréquente chez les hommes avec une féminisation de l'épidémie depuis une dizaine d'années (4/1 en 2000 à 2/1 en 2014). La voie de transmission est dominée par la voie homosexuelle, la toxicomanie avec échange de seringue et la voie hétérosexuelle.

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 capside** 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, monocaténares 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 capside et de matrice.
- ✓ **le gène pol**: code pour les trois enzymes : la RT, la P et l'I.
- ✓ **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 lymphocyte 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 pré-nuptial 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 :**

Il repose sur la réalisation d'un test ELISA confirmé en cas de réactivité positive ou douteuse par un test Western blot sur un 2^{ème} prélèvement.

- **Diagnostic d'une primo-infection** : Vu l'apparition retardée des anticorps par rapport au contagion, le diagnostic direct sera préféré dans ce contexte. Il repose sur la détection de l'ARN plasmatique, qui se positive dès le 10-12^{ème} jour. L'antigénémie p24 peut aussi être utilisée, tout en sachant qu'il s'agit d'un marqueur inconstant et fugace. En effet,

l'antigénémie p24 n'est présente que dans 40% des primo-infections, du 15^{ème} au 30^{ème} jour après le contage.

- **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 séropositif, les tests réalisés diffèrent selon l'instauration éventuelle d'une prophylaxie antirétrovirale. Cette prophylaxie de 4 semaines doit être instaurée dans les 4 heures suivant l'exposition avant que le virus n'atteint sa cible et au plus tard dans les 48 heures.

En cas d'absence de prophylaxie chez la personne exposée, le suivi virologique repose sur la recherche de l'Ag p24 de l'ARN VIH plasmatique entre J12 et J26. Le dépistage des anticorps se fait par ELISA à J0, M1, M3 et M6.

En cas de traitement post-exposition, le dépistage des anticorps se fait à J0 puis à M1, M3, et M5 après l'arrêt du traitement (soit à M6 après l'exposition), en même temps que la recherche de l'antigène p24 et de l'ARN VIH plasmatique.

- **Suivi des patients infectés :** Chez les patients non traités, la mesure de la charge virale associée à la détermination du taux de CD4 permettent de situer le stade évolutif de l'infection. Lors de l'initiation d'un traitement antirétroviral, une mesure de la charge virale sera réalisée à 1 mois et à 3 mois puis tous les 3 mois pendant la première année. Secondairement, dès l'obtention d'une réponse immuno-virologique favorable, elle sera espacée de 6 mois au moins. 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 de la CV plasmatique), ou d'échappement (rebond après une diminution transitoire), l'observance thérapeutique doit être évaluée. 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, *Chlamydia trachomatis*
- sérologies virales: VHB, VHC, CMV
- 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 et des beta2-microglobulines

6.2.3. Marqueurs virologiques :

- Charge virale plasmatique

6.2.4. Tests de résistance

Les tests génotypiques et phénotypiques sont demandés en cas d'échec thérapeutique.

7. CLASSIFICATION

La classification en stades est nécessaire pour le suivi de l'infection et la décision thérapeutique. En effet, le traitement anti-rétroviral 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 :**

- A : asymptomatique, primo-infection, lymphadénopathie généralisée persistante.
- B : symptomatique sans critères du groupe C
- C : infections opportunistes et tumeurs

- **Stades immunologiques chez l'adulte :**

- 1 : $CD4 \geq 500/\mu l$
- 2 : $CD4 200-499/\mu l$
- 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 signalent 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 : tableau d'hypertension intra-crânienne associé à des troubles de la conscience, à des convulsions, à des signes 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.
- **Cliniques** : 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** : Pyriméthamine (Malocid®) 100 mg J1-2 puis 50 mg/j (1cp/j) x 06 semaines + Sulfadiazine (Adiazine®) 4 g/j + Acide folinique 25 mg/jour
+/- dexaméthasone selon l'importance de l'œdème cérébral
- **Prophylaxie**
 - Primaire : séronégatifs : règles d'hygiène alimentaire
séropositifs : cotrimoxazole 400 : 2 cp /j si CD4 <100.
 - Prophylaxie secondaire :
Traitement curatif en ½ dose + Acide folinique 50 mg/semaine
Ou Cotrimoxazole 400 : 2 cp/j
- **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 culture, PCR et sérologie.
- **Traitement** : Amphotéricine B 1 mg/kg/j x 21 j en IV lente
- **Cryptosporidiose/microsporidiose/isosporose** : responsables de diarrhée liquidienne, douleurs abdominales, amaigrissement allant jusqu'à la cachexie.
- **Cliniques** : 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 /µl.
 - **Cliniques** :

- 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 herpesvirus (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.
Traitement : VZV: Aciclovir 10 mg/kg/8 heures x 8-10 j.
 HSV: Aciclovir 5 mg/kg/8 heures x 10-14 j
- **Infection à papillomavirus** : responsable 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 ...
- 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, l'INH est démarrée en monothérapie pendant 6 mois en présence d'IDR >5mm.
- 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.
- **Pélioïse 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 aigue: CD4 < 200 /μl.

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

✓ **Cliniques :** 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 CD4 > 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 récives, 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 d'attaque: Amphotéricine B : 0,7 – 1 mg /kg/j + 5 – Fluorocytosine 100 mg/kg/j x 15 j en IV.

8.4.5. Les manifestations néoplasiques

- **Sarcome 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.

- Symptômes :
 - 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.
 - Fièvre prolongée, inexpiquée, AEG, ADP
 - LDH \nearrow , β 2 microglobuline \nearrow
 - 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 + colposcopie 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 virustatiques 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 de protéase (IP)
- les inhibiteurs d'intégrase (II)
- 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 :

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

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.
- **Toxicomanie 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, un prélèvement sérologique doit se faire chez la victime et le patient source. Une prophylaxie de 4 semaines par une trithérapie antirétrovirale, un bilan sérologique initial et un suivi à 1 - 3 et 6 mois sont nécessaires en présence d'un AES.
- **Transmission materno-fœtale** : prévenue par le bon contrôle de l'infection maternelle et par l'interdiction de l'allaitement maternel. Si la charge virale est toujours détectable à 36 semaines d'aménorrhée, l'accouchement se fera par césarienne si la CV est > 1000 copies/ml avec perfusion de rétrovir. Si la CVP < 1000 /ml, l'accouchement par voie basse peut être envisagé avec perfusion d'AZT pendant le travail et l'accouchement (2 mg/kg pendant une heure puis 1 mg/kg/h jusqu'à clampage du cordon).
 - Devant une infection maternelle non contrôlée, la trithérapie pendant la grossesse, le contrôle de l'infection maternelle et la perfusion de rétrovir pendant l'accouchement permettent de limiter le risque à moins de 1%.
 - Une infection maternelle contrôlée, avec une CVP indétectable à 36 semaines, permet la voie basse et ne nécessite pas la perfusion d'AZT. L'allaitement reste contre indiqué dans les pays riches et en Tunisie.

- L'allaitement est permis dans les pays pauvres devant le risque de dénutrition. Aussi bien la maman que le bébé doivent recevoir une trithérapie pendant les 6 mois d'allaitement pour prévenir la transmission.
- Aucun vaccin n'est disponible jusqu'à ce jour.

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 physiologiques.

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

Annexe

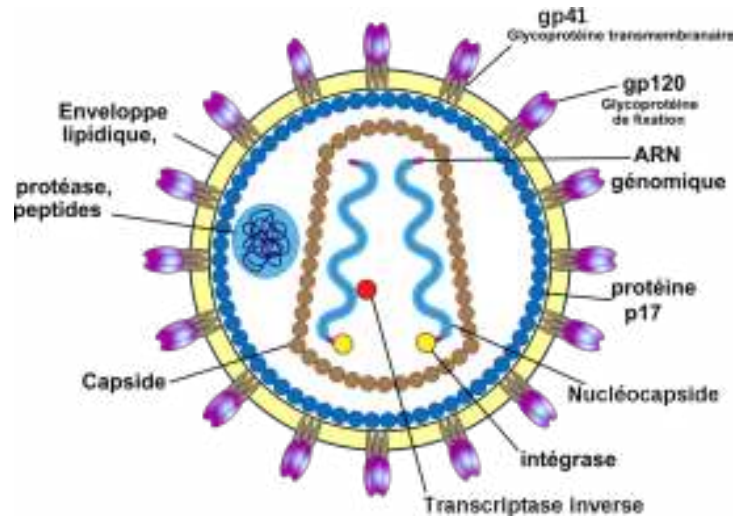


Figure 1 : Représentation schématique du VIH-1

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

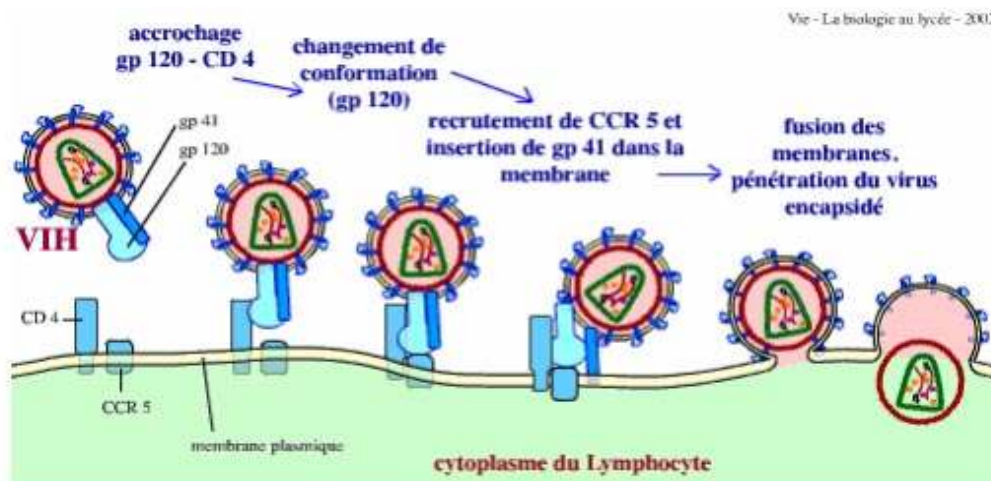


Figure 2 : Mécanisme d'entrée du VIH-1 dans les cellules

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

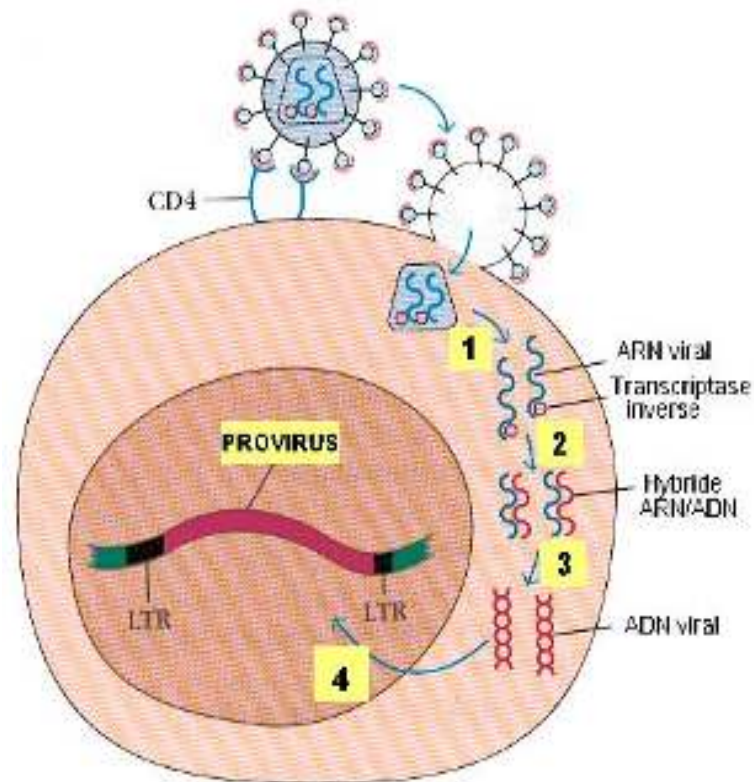


Figure 3 : rétro transcription, migration et intégration du génome (Nathalie Noris, ACCES)

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

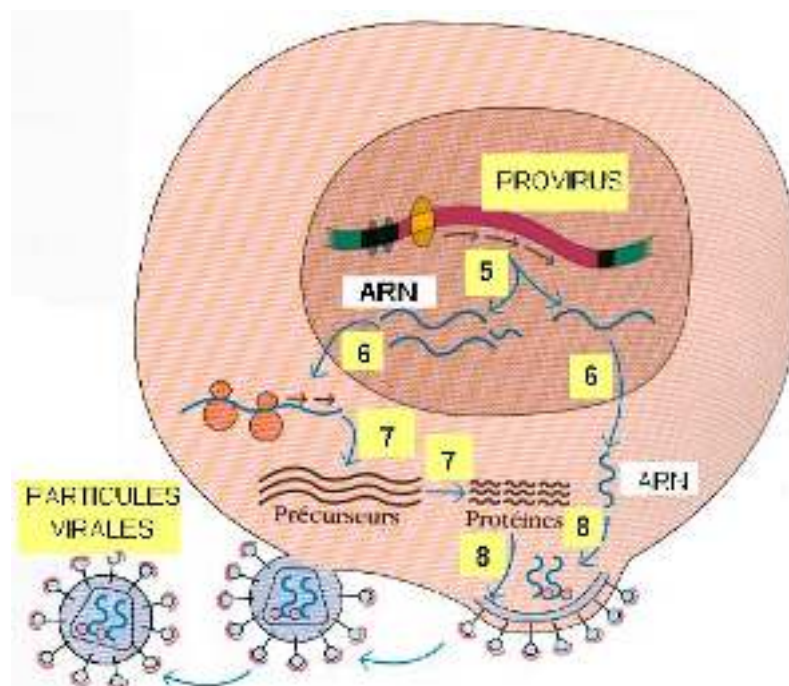


Figure 4 : Réplication, assemblage et bourgeonnement (Nathalie Noris, ACCES)

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



Figure 5 : Différents tests de diagnostic rapides

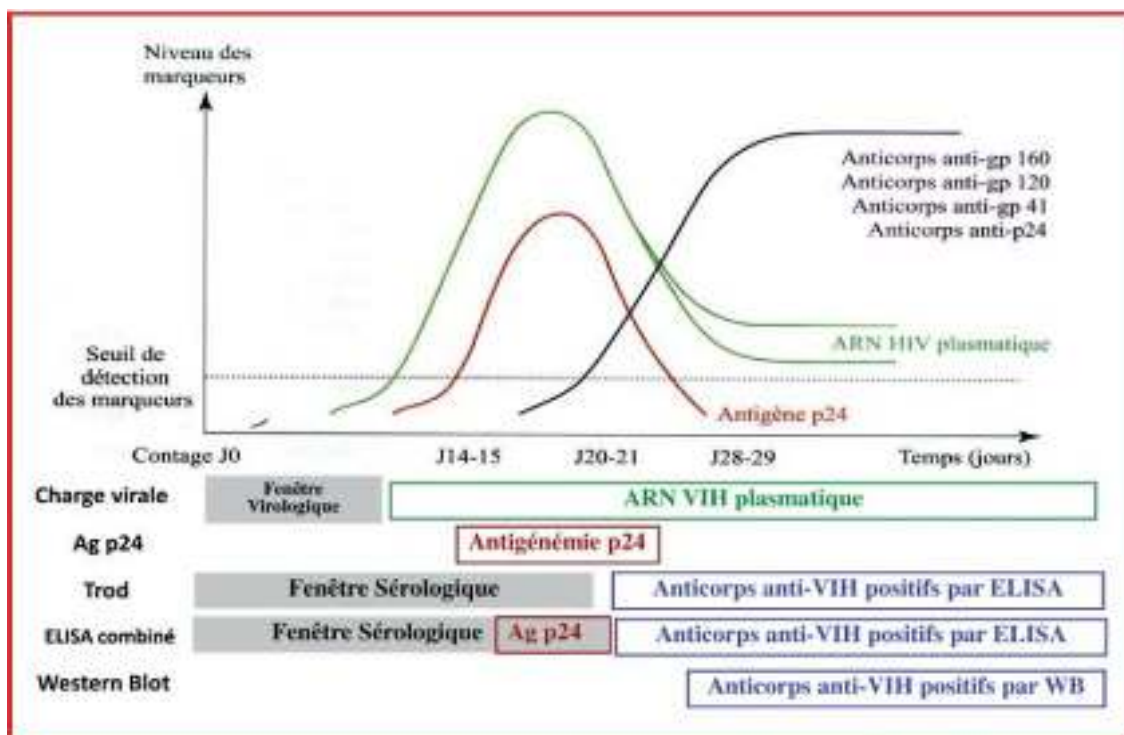


Figure 6 : Cinétique des différents marqueurs biologiques de l'infection au VIH.

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