

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 219

LES INFECTIONS BACTERIENNES
CHEZ LE SUJET VIH POSITIF

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. **Chahida EL HADROUJI**

Née le 16 Février 1992 à Ain Ghait Brikcha (Chefchaouen)

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Antibiotiques – Bactéries – HIV – Infections – Prévention.

JURY

Mr. A. GAOUZI Professeur de Pédiatrie		PRESIDENT
Mr. Y. SEKHSOKH Professeur de Microbiologie		RAPPORTEUR
Mme. S. EL HAMZAOUI Professeur de Microbiologie	}	JUGES
Mme. M. CHADLI Professeur de Microbiologie		
Mme. N. MESSAOUDI Professeur d'Hématologie Biologique		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – *Clinique Royale*
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*
Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne



Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALIHOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. ELALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMARALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHIZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*

Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale



Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*
Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*

Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptsisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie



Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces





A la mémoire de mon défunt père

Que ton âme repose en paix

Je dédie ce modeste travail à toi cher papa EL HADROUJI ahmed

Après ta mort, je m'étais rendue compte à quel point je t'aimais, mais les événements de la vie ont fait en sorte de dissimuler cet amour

C'est grave à toi que j'ai choisi ce chemin et j'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi

Tu me manques beaucoup papa...

Puisse Dieu le puissant t'avoir en sa sainte miséricorde





A ma très chère mère Rkia el HAJI

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études

*J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma
gratitude et ma profonde affection*

*Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer une longue
vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que
je te dois.*





A mon cher frère MOHAMMED, son épouse et ses enfants

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour
vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite.*

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Que ALLAH vous bénisse et vous protège.





A mon cher frère Ahmed et sa femme Khadija et leur fille Rime


*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour
vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite.*

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Que ALLAH vous bénisse et vous protège.





*A ma très chère sœur fatima
son mari mustapha et leurs enfants*

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi d'un
grand réconfort.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon
affection indéfectible.*

*Qu'ALLAH vous protège ainsi que vos enfants et vous accorde
santé, bonheur et prospérité.*

A mes très chers frères youssef, jamal, abd monim

Vous être toujours pour moi

des frères bien aimés que j'apprécie énormément.

Que tous vos rêves soient réalisés et que rien ne vous manque.





Aux familles

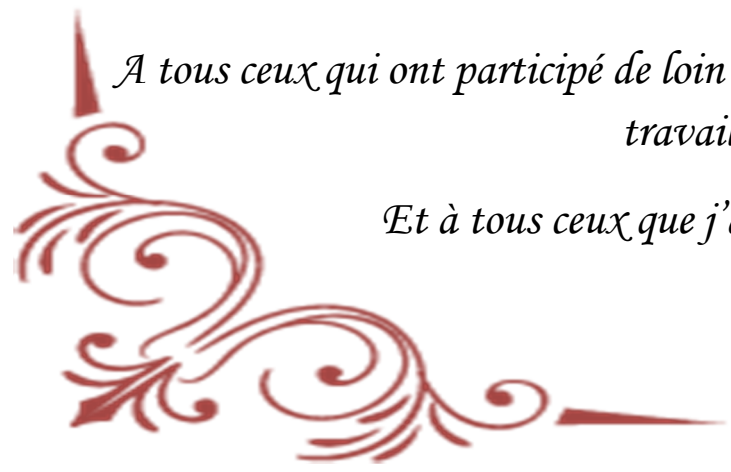
EL HADROUJI, EL HAJI, EL ALIOUI, EL MOFTI

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect
le plus profond et mon affection la plus sincère.*

Avec tous mes vœux de bonheur et santé.

A mes chères amies Yousrra, fadoua, hajar, noura, soukiana, sara

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon
affection et mes pensées, vous êtes pour moi sœurs et des amis sur qui je
peux compter.*



*A tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce
travail.*

Et à tous ceux que j'ai omis de citer.



Remerciements





A notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur Ahmed GAOUZI
Professeur de Pédiatrie

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse, votre accueil
et vos remarquables qualités humaines et professionnelles qui méritent
toute admiration et tout respect.*

*Veillez accepter, l'expression de notre profond respect et notre
reconnaissance.*





*A notre maitre et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur yassine sekhsokh
Professeur de microbiologie*

*Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger
ce travail.*

*Votre accueil, votre sympathie et votre disponibilité malgré vos
multiples charges professionnelles m'ont profondément touché.*

*Veillez accepter monsieur l'expression de ma profonde reconnaissance
et ma grande estime.*

*Qu'Allah vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité à
vous et à votre famille.*





*A notre maître et juge de thèse
Madame le professeur sakina el hamzaoui
Professeur de microbiologie*

*Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez
accepté de nous juger.*

*Nous sommes heureux de l'honneur que vous nous faites en s'intéressant
à ce travail.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre estime et notre sincère
reconnaissance.*





À notre maître et juge de thèse

Madame le professeur mariam chadli

Professeur de microbiologie

Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.





A notre maître et juge de thèse

Madame le Professeur Nazha MESSAOUIDI

Professeur d'hématologie

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude et notre profond
respect.*

*Veillez nous permettre de vous formuler l'assurance de notre haute
considération et de notre sincère reconnaissance.*



Liste des abréviations

AB	: Angiomatose bacillaire
ABC	: Abacavir
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AES	: Accidents d'exposition au sang
ARN	: Acide Ribonucléique
AVR	: Antirétrovirus
AZT	: Zidovudine
BAAR	: Bacille acido-alcool-résistant
BCG	: bacille de Calmette et Guérin
BK	: <i>Bacille de Koch</i>
C3G	: Céphalosporine de troisième génération
CCR5	: Chemokine CC motif Receptor 5
CDC	: Center for Disease and Control Prevention
CMV	: Cytomégalovirus
CRP	: La protéine C réactive
CXCR4	: Chemokine CXC motif Receptor 4
D4T	: Salvudine
DDC	: Zalcitabine
DDI	: Didanosine
DELM	: Direction d'épidémiologie et de Lutte contre Maladies

FTC	: Emtricitabine
gp	:Glycoprotéines
HSH	: Homosexuel
IDR	: Intradermo-réaction à la tuberculine
IDV/r	:Indinavir
IF	: inhibiteur de Fusion
INNTI	: Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la transcriptase inverse
INTI	: Inhibiteurs Nucléosidiques de la transcriptase inverse
IP	: Inhibiteurs de la Protéase
IRIS	: Syndrome de Restauration Immunitaire
IST	: Infection sexuellement transmissible
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LGV	: Lymphogranulomatose vénérienne
LIA	: Line immuno assay
LPV/r	: Lopinavir
MAC	: <i>Mycobacterium avium complexe</i>
NVP	: Nevirapine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ONUSida	: Organisations des Nations Unies sur le VIH-SIDA
PCR	: Polymerase chain reaction
PID	: Personne qui s'injecte des drogues

PVVIH	: Personnes vivant avec le VIH
RIPA	: Radio immuno precipitation assay
SARM	: <i>Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline</i>
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
SQV/r	: Saquinavir
TAVR	: Traitement antirétroviral
TPHA	: Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine
VS	: Vitesse de sédimentation
3TC	: Lamivudine



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1: Structure du VIH	7
Figure 2: Principales étapes de la réplication du VIH	10
Figure 3: Nombre des personnes vivant avec le VIH en 2016	15
Figure 4: Physiopathologie du VIH.....	18
Figure 5: Différentes phases d'évolution de l'infection par le VIH en absence du traitement AVR	19
Figure 6: Apparition des infections en fonction du taux de lymphocytes.....	26
Figure 7: voies d'action thérapeutique des antirétroviraux	30
Figure 8: Schémas de TAR de première intention privilégiés et autre options conseillées	33
Figure 9: Aspect de <i>M. tuberculosis</i> en milieu de Lowenstein-jensen.....	39
Figure 10: Physiopathologie de la tuberculose au cours de l'infection par le VIH : cycle vicieux	43
Figure 11: Morphologie des colonies de Complexe <i>M.tuberculosis</i> et <i>M.avium</i> sur le milieu de Lowenstein-Jenson.....	59
Figure 12: Aspect microscopique de <i>Salmonella typhimurium</i>	75
Figure 13: <i>Campylobacter</i> en culture pure GRAMx100	79
Figure 14: Gram d'un frottis de selles avec <i>Clostridium difficile</i>	82
Figure 15: Aspect microscopique de <i>T. pallidum</i>	83
Figure 16: Papules palmaires (pigmentées) au cours d'une syphilis secondaire.	85
Figure 17: Adénite inflammatoire et fistulisée au cours d'une lymphogranulomatose vénérienne	92
Figure 18: Angiomatose bacillaire	96
Figure 19: Prolifération vasculaire.	97

Liste des tableaux

Tableau I: Classification de l'infection à VIH selon CDC	22
Tableau II: Corrélations immuno-cliniques dans l'infection à VIH/SIDA selon CDC	24
Tableau III: Classification de l'infection à VIH selon l'OMS	25
Tableau IV: Interprétation des différents profils sérologiques pouvant être observés au cours des tréponématoses	87



Sommaire



Introduction	1
Première partie: généralité sur VIH/SIDA	4
I. Historique :	5
II. Epidémiologie :	6
1. Agent pathogène :	6
1.1. Définition :	6
1.2. Structure :	6
1.3. Diversité génétique :	7
1.4. Cellules cibles et tropisme cellulaire:	8
1.5. Cycle de réplication virale :	8
2. Modes de transmission:	11
2.1. Transmission par voie sexuelle	11
2.2. Transmission par voie sanguine	12
2.3. Transmission verticale (de la mère à l'enfant):	13
3. Facteurs favorisants :	13
4. Distribution géographique :	14
4.1. Au niveau mondial	14
4.2. Situation au Maroc	15
III. Physiopathologie:	17
IV. Etude clinique :	19
1. Histoire naturelle de l'infection :	19
1.1. Phase aiguë de primo-infection :	19
1.2. Phase de latence clinique:	20
1.3. Phase SIDA :	21
2. Classification des stades cliniques de l'infection par le VIH :	21
2.1. Classification CDC :	21
2.2. Classification de l'OMS	24
V. Diagnostic :	27
1. Diagnostic clinique :	27

2. Diagnostic biologique	27
2.1. Diagnostic indirect :	27
2.2. Diagnostic direct :	28
VI. Traitement :	30
1. Buts du traitement :	30
2. Moyens thérapeutiques :	30
3. Indications	33
VII. Prévention :	35
Deuxième partie : les infections bactériennes chez le sujet VIH positif.....	36
I. Tuberculose.....	37
1. Epidémiologie :	38
2. Physiopathologie.....	42
3. Présentation clinique	43
4. Diagnostic biologique :	44
4.1. Bilan non spécifique	44
4.2. Diagnostic bactériologique	44
4.2.1. Diagnostic direct	44
4.2.2. Diagnostic indirect (Tests Immunologiques) :.....	48
4.3. Diagnostic histologique	48
5. Traitement	49
6. Prévention:.....	51
II. Mycobactérioses.....	53
1. Epidémiologie :	53
2. Physiopathologie.....	55
3. Présentation clinique	56
4. Diagnostic biologique :	57
4.1. Bilan non spécifique	57
4.2. Diagnostic bactériologique	57
5. Traitement.....	60
6. Prévention	61

7. Autres mycobactéries	62
III. Pneumonie bactérienne	63
1. Pneumonies et bronchopneumonies bactériennes «communautaires »	63
1.1. Epidémiologie	63
1.2. Physiopathologie	65
1.3. Manifestations cliniques	65
1.4. Diagnostic biologique.....	66
1.5. Traitement	68
1.6. Prévention	69
2. Pneumonies bactériennes « inhabituelles » ou « opportunistes».....	70
2.1. Nocardioses.....	70
2.2. Infections à <i>Rhodococcus equi</i>	72
IV. Infections entériques bactériennes	74
1. Salmonelloses	74
2. Shigelloses	77
3. Infection à <i>compylobacter</i>	78
4. Infection à <i>Clostridium difficile</i>	80
V. Infections sexuellement transmissibles	83
1. Syphilis	83
2. Lymphogranulome vénérienne (LGV) ou maladie de Nicolas-Favre	90
3. Gonococcies	93
VI. Angiomatose bacillaire	95
VII. Autres infections	99
Conclusion	101
Résumés	103
Références bibliographiques et webographiques	107



Introduction



L'infection à virus d'immunodéficience humaine (VIH) est un fléau mondial, près de 36,7 millions de personnes sont infectés, dont 50% sont dans les pays en voie de développement. Au Maroc la pandémie du VIH/sida reste un problème d'une extrême gravité pour la santé.

L'infection à VIH c'est l'envahissement de l'organisme par le virus d'immunodéficience humaine qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces.

En absence du traitement, l'infection évolue progressivement vers le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Ce dernier représente la phase tardive et compliquée marquée par une dépression immunitaire et par l'apparition des infections dites opportunistes. Ces infections opportunistes peuvent se développer aux dépens de tous les tissus et organes de l'organisme. Le danger d'apparition d'une infection opportuniste est proportionnel à la sévérité du déficit immunitaire. Cependant, l'exposition aux facteurs pathogènes est indispensable. La majorité des infections opportunistes répondent à un traitement spécifique. L'efficacité de ce traitement est étroitement liée à la précocité de son instauration et à la restauration immunitaire grâce à la trithérapie antirétrovirale.

Bien que les plupart de ces infections opportunistes soient dues à des parasites, champignons, ou virus, peu de travaux ont été spécifiquement consacrés aux infections bactériennes survenant sur le terrain du VIH à l'exception des Mycobactéries ou des Salmonelles. Cependant de nombreux auteurs ont insisté sur la fréquence de ce type d'infection [1].

Les infections bactériennes sont une cause fréquente de morbidité et de mortalité chez les patients porteurs du VIH avec une incidence beaucoup plus

élevée que dans la population générale. Elles surviennent à tous les stades de la maladie et sont favorisées par l'atteinte de système immunitaire et par la présence des microbes dans notre environnement et elles se caractérisent par une fréquence élevée de dissémination septicémique et de rechutes. Ces infections bactériennes sont dominées par les mycobactérioses, pneumopathies bactériennes récidivantes, les salmonelloses.... De nombreuses incertitudes demeurent quant à la gravité réelle de ces infections, les thérapeutiques optimales, les prophylaxies éventuelles.

Pour toutes ces raisons, et dans l'esprit d'apporter une contribution à la connaissance déjà acquise grâce aux différents travaux menés, nous envisageons de faire à travers la présente revue bibliographique une mise au point actualisée sur les principales bactéries rencontrées chez les sujets VIH positifs, tout en décrivant leurs aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et les principaux moyens de prévention.

Ce travail est composé de deux parties :

- La première est destinée au VIH/sida.
- La deuxième est consacrée à décrire les principales infections bactériennes chez les sujets VIH positifs.



Première partie: généralité

sur VIH/SIDA



I. Historique :

1981 : Première observation clinique par Gottlieb et al, D'un syndrome d'immunodéficience acquise chez quatre hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes [2].

1982 : la première définition du SIDA est acceptée.

1983 : Françoise Barre Sinoussi et al de l'équipe du professeur Luc Montagnier isolent le premier virus responsable du SIDA, le VIH 1 [3].

1984 : Les premiers cas du SIDA ont été décelés en Afrique Centrale, au Zaïre (Congo).

1985 : les premiers tests de dépistage furent mis au point et testés et le criblage systématique du sang destiné à la transfusion.

1986 : Le type 2 du VIH a été isolé.

1986 : le 1er décembre a été décrété « journée mondiale du SIDA » par l'OMS.

1986: diagnostic du premier cas de SIDA au Maroc par le Pr Hakima Himmich [4].

1993 : la classification du <Center for Disease and control Prevention> (CDC) est adoptée. Les premières lueurs d'espoir pour les malades arrivèrent avec la découverte d'une molécule antivirale la Zidovudine (AZT).

1989: 138 souches différentes de VIH ont été recensées.

1995 : l'introduction des bithérapies antirétrovirales et la possibilité de mesurer la charge virale.

1996: Trithérapie antirétrovirale qui est utilisée et reconnue comme le traitement idéal.

1996: Création de l'ONUSIDA ;

II. Epidémiologie :

1. Agent pathogène :

1.1. Définition :

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des Rétroviridae, à la sous famille des Orthorétrovirinae et au genre des Lentivirus. Ces derniers sont lytiques et responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée (effet cytopathogène) et sont responsables d'infection à évolution lente [5].

1.2. Structure :

Le VIH est une particule virale, de forme sphérique, enveloppée, mesure 80 à 120 nm de diamètre. Elle est entourée d'une membrane cellulaire où sont encrées des molécules de glycoprotéines d'enveloppe (gp 120 pour le VIH1 et gp 110 pour le VIH2) et les molécules de glycoprotéines transmembranaires (gp 41 pour le VIH1 et gp 46 pour le VIH2). Elle est constituée d'une matrice tapissée de molécules correspondant aux protéines de la matrice (p 17 pour le VIH1 et p 16 pour le VIH2) et contenant également la protéase virale. La capsid virale de forme trapézoïdale, est située au centre de la particule virale. Elle est constituée de protéines (p24 pour le VIH1 et p26 pour le VIH2). A l'intérieur de cette capsid virale figurent les protéines de nucléocapsides p16, la transcriptase inverse, l'intégrase et deux copies d'ARN viral monocaténaire [6].

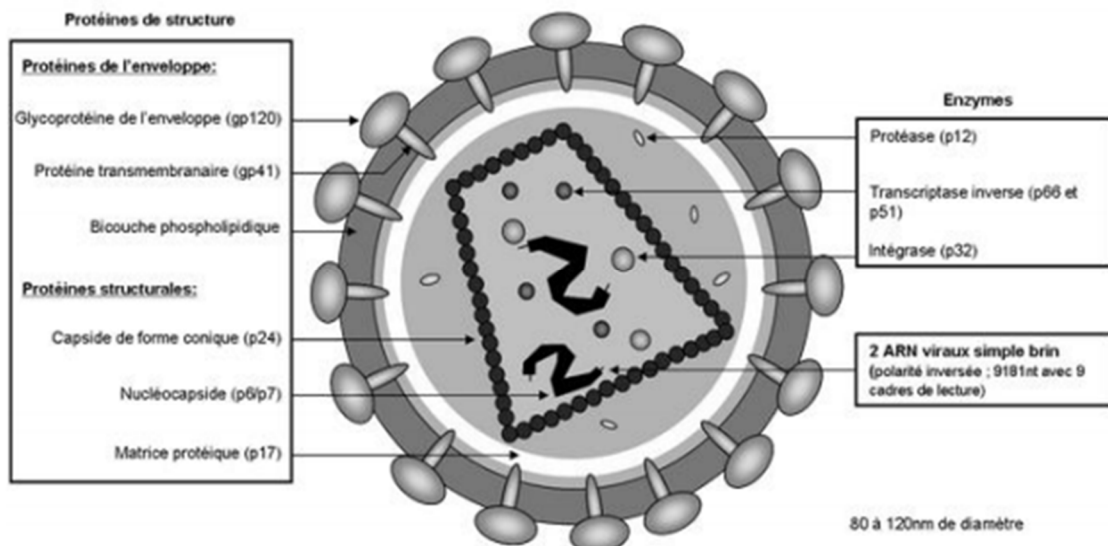


Figure 1: Structure du VIH [7]

Légende : Les lettres gp signifient glycoprotéines, p signifie protéine. Les nombres indiquent la masse de la molécule en kilodaltons.

1.3. Diversité génétique :

Le VIH est caractérisé par une diversité génétique importante, liée essentiellement à la survenue << d'erreurs >> lors de la réplication virale.

Il existe deux types de VIH :

- Le VIH 1 : répandu dans le monde entier, plus virulent, et composé à ce jour, de quatre groupes distincts: M, N, O, et P. le groupe M, qui représente la majorité des cas rencontrés dans le monde, est lui-même divisé en sous types purs: A à D, F à H, et J à K, à partir desquels sont apparus des sous types recombinants, appelés << CRF >> pour << circulating recombination forms >>.

- Le VIH 2 : plus rare, est essentiellement localisé en Afrique de l'Ouest, actuellement subdivisé en 6 groupes (A, B, C, D, E, F) [8 -10].

1.4. Cellules cibles et tropisme cellulaire:

❖ Cellules cibles:

Les cellules cibles du VIH sont les cellules exprimant spécifiquement à leur surface le récepteur CD4, préférentiellement les lymphocytes T CD4+ :

- Les lymphocytes T CD4+ infectés
- Les lymphocytes T CD4+ non infectés
- Les cellules présentatrices d'antigène comme les monocytes macrophages, les cellules dendritiques ou les cellules microgliales.

L'ensemble de ces cellules infectées, présentes dans le sang et dans de nombreux tissus, en particulier dans les organes lymphoïdes secondaires, est à l'origine de la dissémination du virus dans l'organisme et constituent le(s) réservoir(s) du VIH [8, 9,11, 12].

❖ Tropisme cellulaire :

On considère que les lymphocytes CD4-positifs activés sont le principal site de production virale et la principale cible des effets délétères du virus. Les monocytes-macrophages et les cellules dendritiques produisent moins de virus mais sont moins facilement détruits.

On distingue des souches ayant un tropisme préférentiel pour les monocytes-macrophages et utilisant plutôt le CCR5, des souches ayant un tropisme pour les lymphocytes activés et utilisant plutôt le CXCR4 et des souches présentant les deux tropismes et utilisant les deux corécepteurs [13].

1.5. Cycle de réplication virale :

Le virus du SIDA utilise pour entrer dans les cellules hôtes (les lymphocytes T4, les monocytes, les cellules dendritiques) les protéines de

sa membrane et celles de la cellule hôte. La protéine virale gp 120 possède en effet un domaine de liaison avec la protéine CD4 à la surface de la cellule hôte.

Après pénétration dans ces cellules, le virus s'intègre à leur matériel génétique. La production de nouveaux virus dépend du type et de l'état de la cellule infectée, et est régulée par des gènes viraux. Le virus peut rester à l'état de provirus latent, sous forme d'ADN proviral intégré dans le génome de la cellule hôte. S'il se réplique, les virus nouvellement produits quittent la cellule hôte en bourgeonnant à sa surface. Ils infectent ensuite de nouvelles cellules, et peuvent se disséminer dans l'organisme.

Notons que le VIH sous forme latente peut être activé par des stimulations extérieures telles une infection à Herpès virus, à cytomégalovirus ou autres agents infectieux entraînant une réplication virale intense.

Étapes de la réplication:

La première étape est l'attachement(1) : attachement du virus sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un corécepteur). Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration (2) de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.

Les deux capsides vont alors se dissocier, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme : c'est la phase de décapsidation (3) du virus.

Grâce à la transcriptase inverse virale, l'ARN viral est rétrotranscrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, et il va y avoir son intégration (4) au génome du lymphocyte.

Il est ensuite transcrit en ARN. Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus, c'est l'étape de la traduction (5).

Les protéines virales et l'ARN viral sont assemblées (assemblage (6)) pour reformer des virus (sans membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

Le virus bourgeonne (bourgeoisement (7)), emportant un fragment de la membrane du lymphocyte. Il va y avoir alors, une libération (8) des nouveaux virus dans le milieu extérieur.

Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

Ces étapes sont illustrées dans la figure ci-dessous.

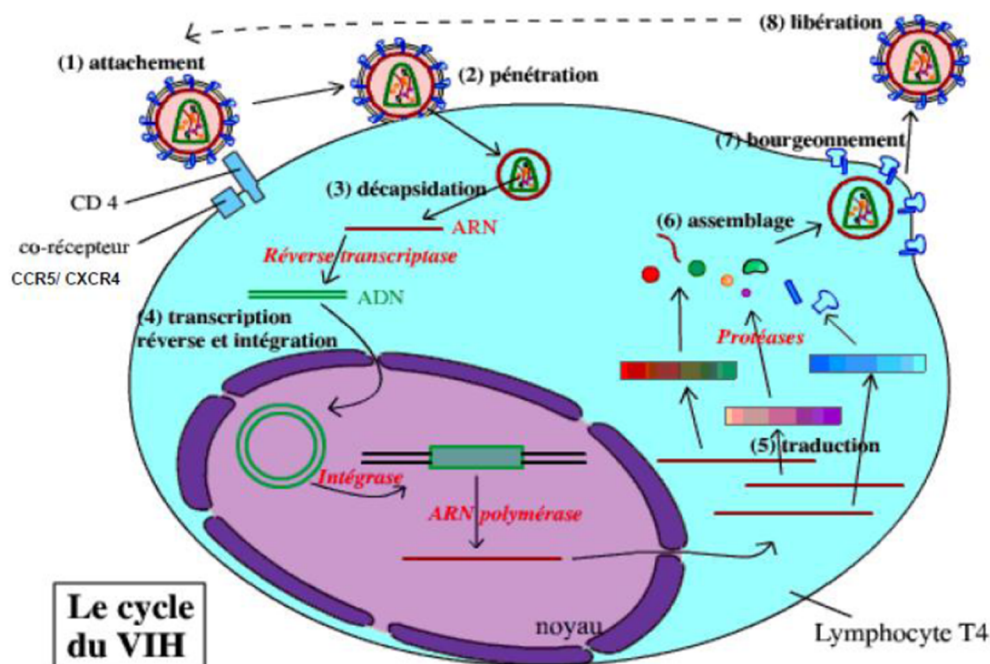


Figure 2: Principales étapes de la réplication du VIH [14].

2. Modes de transmission:

Il convient de dissocier la présence du virus de son infectiosité. Bien que le virus soit potentiellement présent dans tous des liquides corporels, il doit être en quantité suffisante d'une part, et transmis lors de contacts rapprochés d'autre part, pour être infectant.

Le virus est présent dans tous les liquides biologiques de l'organisme des personnes infectées. On le retrouve très concentré dans: le sang, le sperme, le liquide séminal, les sécrétions anales, les Secrétions vaginales et le lait maternel.

Les trois principaux modes de transmission sont donc: la transmission par voie sexuelle, la transmission par voie sanguine et la transmission verticale (mère/enfant).

2.1. Transmission par voie sexuelle [15]:

C'est le mode de transmission le plus fréquent dans le monde, survenant lors des rapports sexuels non protégés. La contamination se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, génitales, rectales, lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions ou du sang contaminé. La muqueuse rectale est la plus susceptible d'être infectée.

Le risque relatif à ce mode de transmission est variable. Il dépend :

- Du type de pratiques sexuelles.
- Du « rôle » dans le rapport sexuel: le risque est singulièrement accru pour les sujets dits « réceptifs »>>
- De la charge virale, et donc du stade clinique: le risque est lié à la quantité de virus présente dans les sécrétions génitales et anales, qui est généralement corrélée à la charge virale sanguine et au stade

clinique. Il est donc plus élevé lors de la primo-infection et en fin de vie (SIDA avec charge virale non contrôlée).

- De la présence concomitante d'infections sexuellement transmissibles, qui fragilisent les muqueuses et augmentent le risque de contamination.
- De la présence de sang, potentiellement infecté, que cette présence soit liée aux menstruations chez les femmes ou à des microlésions.

2.2. Transmission par voie sanguine [16] :

Ce mode de transmission du VIH s'applique à des sujets s'exposant à du sang potentiellement contaminé de façon accidentelle ou non. Ainsi ce risque est augmenté chez les toxicomanes, les transfusés et les professionnels de santé.

Chez les toxicomanes, l'estimation du risque de contamination par l'usage de drogues injectables est de 0,67%. Puis, chez les transfusés et les personnes souffrant de troubles de la coagulation, le risque de contamination par transfusion sanguine est désormais très faible ou quasiment nul dans les pays de l'Europe et aux Etats-Unis grâce à la sécurité transfusionnelle; Cependant, ce risque reste élevé dans les pays sans politique de surveillance des matériels d'injections stériles, des dons de sang, d'organes.

Chez les professionnels le risque est d'être victime d'un accident exposant au sang (AES), donc il touche principalement les soignants et personnes travaillant en laboratoire d'analyse ou de recherche. Le risque de contamination, lors d'un tel accident est estimé à 0,4% mais il est majoré quand le patient source est à un stade avancé de la maladie avec une charge virale élevée.

Il est estimé à 0,03% dans le cas d'une projection au niveau d'une muqueuse.

2.3. Transmission verticale (de la mère à l'enfant):

Dans les pays en développement le risque de transmission du virus d'une mère infectée à son enfant en l'absence de traitement varie entre 25% et 45% [16]. Cette transmission est beaucoup plus marquée:

- En fin de grossesse,
- Pendant le travail ou à l'accouchement,
- Au cours de l'allaitement maternel surtout au début car la charge virale est très élevée dans le colostrum.

D'autres modes de transmission par voie sanguine ont été notifiés: scarification, circoncision, tatouage...

3. Facteurs favorisants :

Les facteurs ou les cofacteurs de risques relèvent donc du comportement des individus, et forment deux groupes [17]:

-Les cofacteurs d'exposition sont ceux qui augmentent la probabilité de contacter le virus sont: la sexualité anale passive, les partenaires sexuels multiples, la présence d'ulcères génitaux, épisode récente de infections sexuellement transmissibles, premier rapport sexuel, tout rapport dans un contexte de saignement (règles), le partage d'aiguilles et seringues, l'utilisation des drogues récréatives, la transfusion sanguine....

-Les cofacteurs de déclenchement accélèrent l'immunodéficience et aggravent le risque d'être infecté pendant l'exposition, ou contribuent au déclenchement d'une maladie active chez les porteurs.

*Les cofacteurs de déclenchements non infectieux sont entre autres la malnutrition, l'usage des drogues prescrites, les facteurs génétiques, le stress émotionnel, l'âge, la grossesse, le sexe.

*Parmi les cofacteurs de déclenchements infectieux, on peut citer le surmenage antigénique lié à des infections multiples, les infections virales et immunosuppression (Hépatite B, herpès, etc.)

4. Distribution géographique :

4.1. Au niveau mondial [18,19] :

Depuis une trentaine d'années, le virus de l'immunodéficience humaine responsable du SIDA, a provoqué une pandémie mondiale. Aucun pays au monde n'est épargné par l'infection. Les dernières estimations de l'ONUSIDA pour juin 2017 font état de 20,9 millions de personnes ayant accès au traitement antirétroviral. 36,7 millions de personnes dans le monde vivant avec le VIH, dont 2,1 millions d'enfants, 34,5 millions d'adultes avec 17,8 millions de femmes en 2016. La distribution par zone géographique montre que l'Afrique orientale et australe avec 19,4 millions de personnes infectées par le VIH, reste l'une des zones les plus gravement touchées.

Au regard de ces chiffres alarmants, le SIDA demeure une priorité sanitaire mondiale majeure. Un meilleur accès aux soins et à la thérapie antirétrovirale a permis de diminuer le nombre de décès liés au VIH, ainsi que le nombre de personnes nouvellement infectées.

Entre 2000 et 2015, le nombre des nouvelles infections par le VIH a baissé de 35%, celui des décès liés au sida de 28% et quelque 8 millions de vies ont été sauvées.

L'extension du traitement à toutes les personnes vivant avec le VIH et le développement de choix de prévention peuvent aider à éviter 21 millions de décès liés au sida et 28 millions de nouvelles infections d'ici à 2030.

Adults and children estimated to be living with HIV | 2016

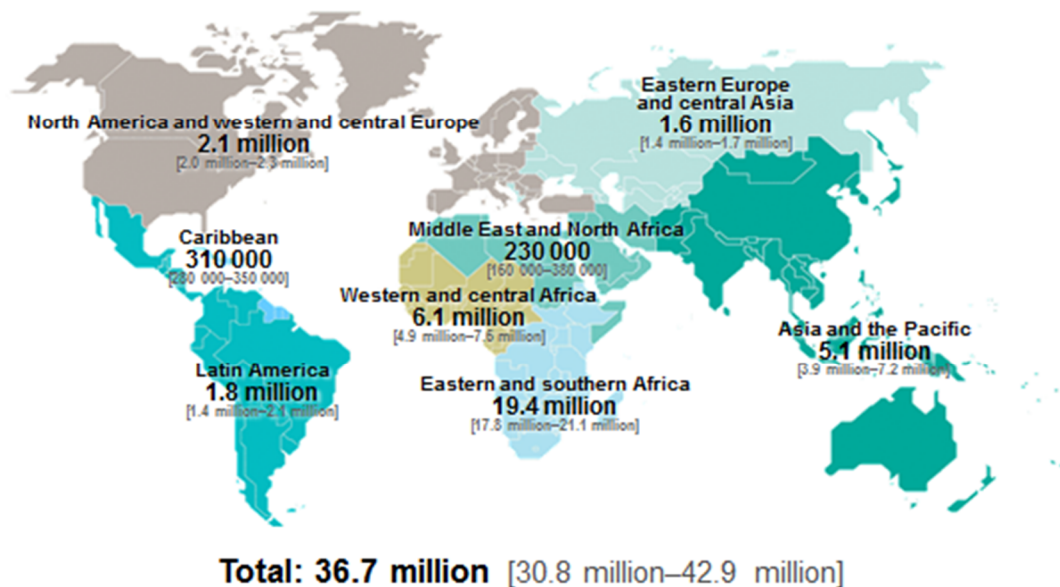


Figure 3: Nombre des personnes vivant avec le VIH en 2016 [19].

4.2. Situation au Maroc [20, 21]:

Selon le ministère de la santé :

- Le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) est estimé à 22 000 en fin 2016, avec 1 000 nouvelles infections et 700 décès par année
- La prévalence du VIH reste faible dans la population générale (0,1 %)
- L'Épidémie est concentrée au sein des populations clés plus exposées aux risques d'infection :

- ❖ La prévalence du VIH est estimée à 1,3 % chez les Professionnelles du Sexe Féminin, 4,3 % chez les Hommes ayant des relations Sexuelles avec les Hommes (HSH) et 8 % chez les Personnes qui s'injectent les Drogues (PID)
- ❖ Cette prévalence est plus élevée dans certaines villes (5,7 % à Marrakech parmi les HSH, 13,2 % à Nador et 7,1 % à Tétouan parmi les PID)
 - 67 % des nouvelles infections se produisent dans les réseaux des populations clés plus exposées aux risques d'infection
 - 70 % des femmes sont infectées par leurs conjoints
 - Le nombre total cumulé de PVVIH notifiées depuis le début de l'épidémie en 1986 à fin juin 2017s'élevait à 13 322
 - Cinquante-deux pour cent (52 %) des cas ont été enregistrés durant les cinq dernières années
 - Trois Régions concentrent plus de 50 % des cas (Souss Massa, Marrakech-Safi et Casablanca-Settat).

III. Physiopathologie:

Dès la contamination, la réplication active du virus commence avec diffusion dans l'organisme, établissement rapide de réservoirs viraux (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtes.

Ensuite, l'induction de réponses immunes spécifiques (anticorps, lymphocytes CD8) va entraîner, dans un premier temps, une réduction et un contrôle de la production virale. Dans un second temps, la destruction progressive du système immunitaire se fera directement en infectant les lymphocytes CD4, dont le taux va progressivement diminuer (au rythme de 50 à 70/mm³ par an), et indirectement du fait d'une activation immunitaire constante et majeure contribuant également à la perte des lymphocytes CD4 et responsable d'une inflammation délétère pour l'organisme. Tous ces phénomènes vont aboutir au Syndrome d'Immunodéficience Acquise ou Sida.

La médiane d'évolution entre primo-infection et Sida est de 10 ans, mais il existe une grande variabilité interindividuelle entre les patients dits « progressseurs rapides » (Sida en 2 à 3 ans) et ceux appelés « non-progressseurs asymptomatiques à long terme ».

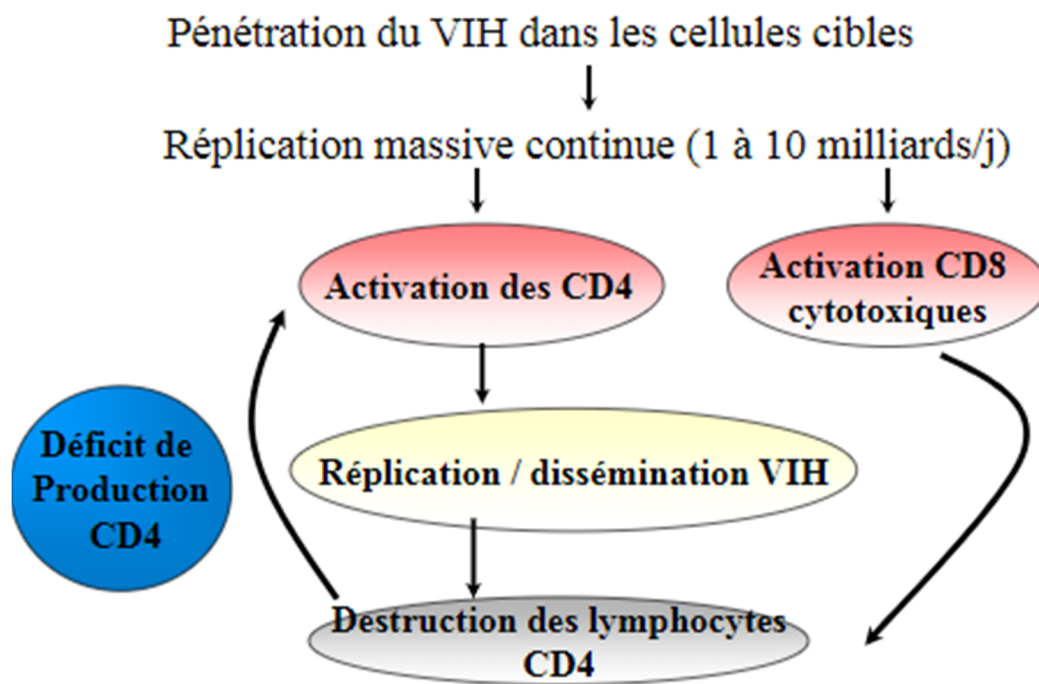


Figure 4: Physiopathologie du VIH [22].

IV. Etude clinique :

1. Histoire naturelle de l'infection :

L'histoire naturelle de l'infection à VIH correspond à l'évolution spontanée de la maladie, c'est-à-dire à l'ordre habituel et prévisible dans lequel apparaissent ses différentes manifestations (cliniques, biologiques et immunologiques) en l'absence de traitement.

Elle comporte classiquement trois phases cliniques (Fig. 5)

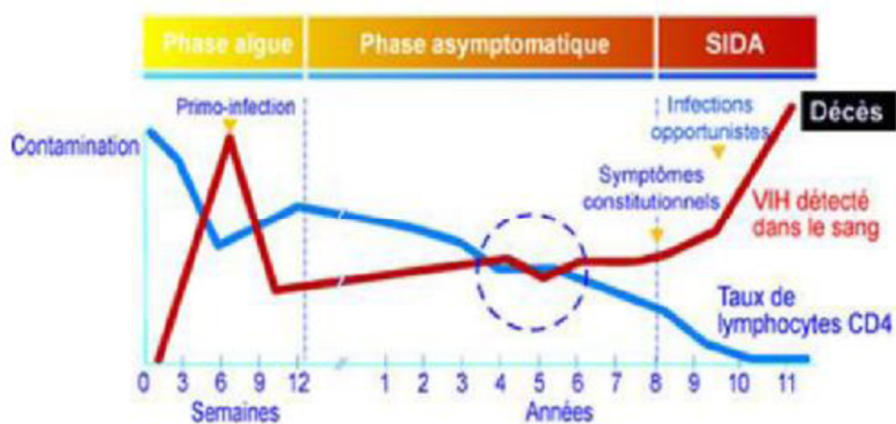


Figure 5: Différentes phases d'évolution de l'infection par le VIH en absence du traitement AVR [23].

1.1. Phase aiguë de primo-infection :

- Elle fait suite au premier contact avec le virus et dure de 2 à 6 semaines.
- La réplication virale est intense : chaque jour, 1 à 10 milliards de nouveaux virus sont produits et autant de lymphocytes CD4 sont détruits.
- Du fait de l'intensité de la réplication virale, l'infectiosité est maximale, avec un risque de transmission du VIH très élevé.

- Au début :
 - il existe une réduction du nombre de lymphocytes CD4, car les lymphocytes détruits ne sont pas encore remplacés par de nouveaux produits par les organes lymphoïdes;
 - les anticorps anti-VIH dans le sang ne sont pas encore détectables ; c'est la fenêtre sérologique, pendant laquelle les personnes infectées par le VIH peuvent transmettre le virus tout en ayant une sérologie négative.
- Après les 3 premières semaines, des anticorps anti-VIH apparaissent et la sérologie VIH devient positive.
- Cliniquement, la primo-infection peut être asymptomatique, mais dans 50 % à 80 % des cas elle s'accompagne de symptômes qui s'apparentent à un syndrome mononucléosique survenant entre 15 jours et 3 mois après la contamination et pouvant disparaître spontanément en quelques semaines [24].

1.2. Phase de latence clinique:

Elle correspond à une phase où le virus est présent mais n'engendre pas de symptômes, même s'il peut exister à ce stade des adénopathies généralisées et persistantes, correspondant à la stimulation des défenses de l'organisme. Leur présence n'est pas un signe de progression de la maladie. Le sujet reste séropositif (test de dépistage positif) et il n'y a pas de latence virologique. La multiplication du virus est active mais partiellement contrôlée par le système immunitaire de l'organisme. Cet équilibre persiste jusqu'à épuisement des défenses immunes ou l'apparition d'une souche virale hautement virulente.

1.3. Phase SIDA :

Elle correspond au stade avancé de l'infection à VIH et survient pour 50 % des personnes dans les 10 à 11 années après la contamination [25]. La réplication virale déborde alors la réponse immune de l'hôte. Le nombre des lymphocytes CD4 chute rapidement et l'immunodépression s'installe. Apparaissent des infections opportunistes conduisant à terme à la mort du patient.

2. Classification des stades cliniques de l'infection par le VIH :

Les premières conséquences cliniques (infections bactériennes pulmonaires et digestives) surviennent dans un délai d'environ 3 à 5 ans après la primo-infection et les manifestations opportunistes stricto sensu après une médiane de l'ordre de 6 à 7 ans.

Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et l'OMS ont chacun établi une stadification des manifestations cliniques survenant au cours de l'infection à VIH, afin de faciliter le suivi de son évolution.

2.1. Classification CDC :

Les Center for Disease and Control Prevention ont proposé en 1993 une classification révisée de l'infection par le VIH pour les adultes et les adolescents. Basée sur des critères cliniques et sur une donnée biologique: le nombre de lymphocytes T CD4+/ μ l.

Tableau I: Classification de l'infection à VIH selon CDC [26].

<p>Stade A</p> <ul style="list-style-type: none">• Infection VIH asymptomatique• Lymphadénopathie persistante généralisée• Primo infection VIH symptomatique
<p>Stade B</p> <p>Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :</p> <ul style="list-style-type: none">• Angiomatose bacillaire• Candidose oropharyngée• Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement• Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ• Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois• Leucoplasie chevelue de la langue• Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome• Purpura thrombocytopénique idiopathique• Listériose• Neuropathie périphérique
<p>Stade C</p> <ul style="list-style-type: none">• Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire• Candidose de l'oesophage• Cancer invasif du col• Coccidiodomycose disséminée ou extrapulmonaire• Cryptococcose extrapulmonaire• Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois

- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à *P.carinii*
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie à *salmonelle non typhi* récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

Ce système de classification inclut également trois catégories définies par le taux de lymphocytes CD4.

Tableau II: Corrélations immuno-cliniques dans l'infection à VIH/SIDA selon CDC [26].

Taux de CD4 par mm ³	Stade A	Stade B	Stade C
>500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

Cette classification est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans le stade B ou C ne peut pas revenir au stade A même après disparition des signes cliniques.

Le stade C et/ou un taux de CD4 inférieur à 200 éléments/mm³ définissent le stade SIDA.

2.2. Classification de l'OMS [27] :

L'Organisation Mondiale de la Santé a publié en 2007 une classification, révisée, ne prenant en considération que les données cliniques. Elle est particulièrement utilisée dans les pays en voie de développement, où la numération de la formule sanguine n'est pas toujours réalisable en routine.

Tableau III: Classification de l'infection à VIH selon l'OMS

<p>Stade clinique 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient asymptomatique. - Adénopathies persistantes généralisées accompagnées de fièvre
<p>Stade clinique 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel. - Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes). - Zona au cours des cinq dernières années. - Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.
<p>Stade clinique 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel. - Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois. - Fièvre prolongée inexplicée pendant plus d'un mois. - Candidose buccale (muguet). - Leucoplasie chevelue buccale. - Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente. - Infections bactériennes sévères (pneumopathies par exemple).
<p>Stade clinique 4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome constitutionnel-Perte de poids de plus de 10% et soit diarrhée chronique inexplicée pendant plus de un mois soit une asthénie chronique ou inexplicée ou fièvre prolongée pendant plus de un mois - Pneumonie à P.carinii - Cryptococcose extra pulmonaire - Cytomégalovirose d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques - Herpès cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral - Leuco-encéphalopathie multi focale progressive (LMP) - Toute mycose endémique disséminée telle que l'histoplasmosse ou la coccidioidomycose - Candidose de l'oesophage, de la trachée, des bronches ou des poumons - Septicémie à salmonella non typhique - Tuberculose extra pulmonaire - Encéphalopathie du VIH-Dysfonctionnement cognitif et/ou moteur chronique sans autre étiologie décelable - Toxoplasmose cérébrale - Maladie de Kaposi - Lymphome - Mycobactériose atypique généralisée, et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, ayant une baisse importante de son immunité (taux de CD4 inférieur à 200/mm³).

Les manifestations cliniques du déficit immunitaire sont manifestes dès lors que le nombre de lymphocytes T CD4 est inférieur à $350/\text{mm}^3$. En dessous de ce seuil, on peut considérer que le risque et la sévérité de ces manifestations deviennent proportionnels au taux de CD4, comme illustré dans la figure suivante.

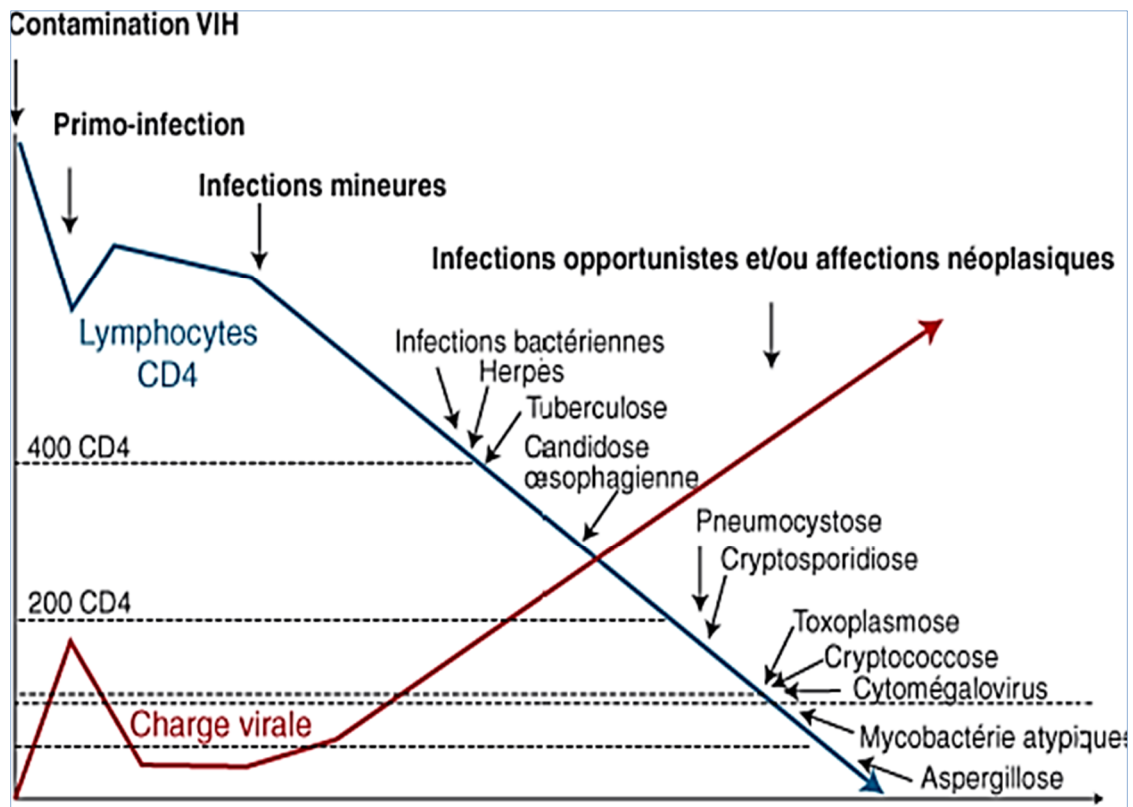


Figure 6: Apparition des infections en fonction du taux de lymphocytes [28].

V. Diagnostic :

1. Diagnostic clinique :

Aucun élément clinique abordé dans la partie < étude clinique > n'est pathognomonique du VIH, la clinique et le contexte peuvent parfois faire évoquer le diagnostic mais en aucun cas l'affirmer. Les signes cliniques sont non spécifiques et très polymorphes. Le diagnostic de certitude est fait grâce à des examens biologiques.

2. Diagnostic biologique [29] :

Le diagnostic biologique de l'infection par le VIH est fondé sur la détection des anticorps sérique anti-VIH. Dans certaines conditions comme la primo-infection ou chez le nouveau-né de mère séropositive pour le VIH, il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes diagnostiques telles que la détection d'antigènes viraux circulants, la détection de matériel génétique à partir de plasma ou de cellules infectées ou encore la détection de virus par co-culture lymphocytaire (diagnostic direct).

2.1. Diagnostic indirect :

2.1.1. Tests de dépistage

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène-anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et les antigènes viraux produits en laboratoire. Les méthodes de référence pour la visualisation de cette réaction sont actuellement les méthodes immunoenzymatiques de type ELISA.

On distingue des ELISA de première, deuxième, et troisième génération.

2.1.2. Tests de confirmation :

2.1.2.1. Western Blot

La technique de référence est le Western Blot où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. Les anticorps dirigés contre chacune des protéines sont détectés sur ce support par une réaction immuno-enzymatique qui matérialise la protéine sous forme de bande colorée.

2.1.2.2. Radio immuno precipitation assay (RIPA)

C'est une technique difficile à standardiser, réservée aux laboratoires spécialisés et agréés.

2.1.2.3. Les tests de confirmation de deuxième génération

Encore appelés Line immuno assay « LIA », ces tests utilisent des protéines recombinantes et / ou des peptides synthétiques des VIH.

2.2. Diagnostic direct :

2.2.1. Détection de l'antigène p24

C'est la mise en évidence d'antigènes viraux circulants correspondants aux particules et aux protéines virales libres. L'antigénémie p24 peut être recherchée lors d'une suspicion de primo-infection car elle est positive avant l'apparition des anticorps. Cette technique est maintenant souvent remplacée par la charge virale notamment pour le diagnostic de primo-infection par le VIH.

2.2.2. Amplification génique

La polymérase chaine réaction (PCR) permet de détecter de faibles quantités plasmatiques d'ADN du VIH. L'intérêt de la PCR est de détecter de très faibles quantités de virus alors que les anticorps spécifiques ne sont pas encore dosables. Il permet également de rechercher le VIH dans les différents tissus ou cellules et de quantifier la charge virale.

Résumé :

Chez l'adulte et l'enfant >18 mois:

- Test ELISA 4ème génération + test de confirmation
- Confirmation positivité sur 2ème prélèvement
- Charge virale si test sérologique indéterminé

Chez le nouveau-né et le nourrisson <18 mois:

- Charge virale (quantification ADN proviral).

VI. Traitement :

1. Buts du traitement :

- Prolonger et améliorer de la qualité de vie ;
- Réduire de la charge virale au niveau le plus bas possible et le plus longtemps possible ;
- Préserver et/ ou restaurer de la fonction immunitaire ;
- Réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH.
- Optimiser l'adhésion au traitement (association puissante adaptée et simplifiée pour le patient).

2. Moyens thérapeutiques :

Les antirétroviraux constituent l'arsenal thérapeutique contre le VIH. Ils ont pour but d'interférer sur différents mécanismes, d'une part sur les enzymes nécessaires à la réplication du VIH et d'autre part sur ses mécanismes d'entrée dans la cellule (figure 7).

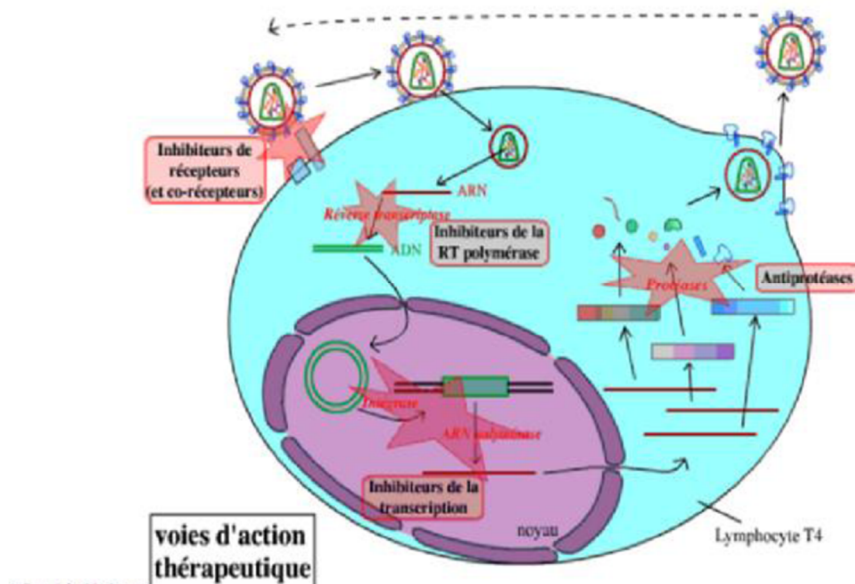


Figure 7: voies d'action thérapeutique des antirétroviraux [14].

Les antirétroviraux sont classés suivant leur domaine d'action [30].

❖ **Inhibiteurs de la transcriptase inverse**

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse empêchent la synthèse d'ADN proviral à partir de l'ARN viral. Nous retrouvons dans cette classe :

- Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI)

Ce sont les premiers antirétroviraux développés. Ils sont actifs sur le VIH-1 et 2.

Ces analogues de bases nucléiques sont des prodrogues. Seuls leurs dérivés triphosphorylés par la cellule sont actifs. Ils agissent par inhibition compétitive du nucléoside dont ils sont analogues. Ils comprennent la Zidovudine (AZT), la Didanosine (DDI), la Zalcitabine (DDC), la Stavudine (D4T), la Lamivudine (3TC), l'Abacavir (ABC) et l'Emtricitabine (FTC).

- Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI)

Les INNTI sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. Leur particularité est qu'ils n'ont pas besoin d'être métabolisés pour inhiber la transcriptase inverse du VIH. Ils ne sont pas actifs sur le VIH-2 et le groupe O du VIH-1. Dans cette classe il y a la Nevirapine (NVP), l'Efavirenz (EFV) et la Delavirdine (DLV).

- Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse:

Il s'agit de médicaments fonctionnant de la même manière que les INTI mais qui possèdent déjà une phosphorylation. Le seul représentant actuel de cette classe est le Tenofovir.

❖ Inhibiteurs de la Protéase (IP)

Les inhibiteurs de la protéase (IP) agissent en inhibant l'action de la protéase virale qui permet le découpage et l'assemblage des protéines virales, processus indispensable à l'obtention de virus infectieux. Les virions ainsi obtenus sont incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Quatre inhibiteurs de la protéase sont actuellement utilisés dans le traitement du VIH: le Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), le Saquinavir (SQV/r), l'Indinavir (IDV/r) et le Nelfinavir (Viracept®).

❖ Inhibiteurs d'entrée

- Inhibiteur de fusion (IF)

Les inhibiteurs de fusion interviennent au début du cycle de réplication du VIH en bloquant les protéines de surface du VIH (gp120 ou gp41) ou perturbant les co-récepteurs des cellules ciblées par le VIH (CCR5 ou CXCR4). Exemple: le T-20 ou Enfuvirtide.

- Inhibiteur de CCR5

Un inhibiteur des co-récepteurs CCR5 a été approuvé en août 2007: SEZENTRY® (Maraviroc : MVC). Le Maraviroc et le Vicriviroc agissent en inhibant l'entrée du VIH dans les cellules par effet allostérique après liaison au corécepteur CCR5.

❖ Inhibiteurs d'intégrase

Ces inhibiteurs bloquent l'action de l'intégrase et empêchent ainsi le génome viral de se lier à celui de la cellule cible. (Exemples: Raltégravir, Elvitégravir).

3. Indications [31]:

En 2015 l’OMS annonce que «Toute personne infectée par le VIH devrait commencer le traitement antirétroviral le plus tôt possible après le diagnostic», Avec cette recommandation de «traiter tout le monde», l’OMS supprime toutes les limitations aux conditions requises pour pouvoir bénéficier du traitement antirétroviral quand on est porteur du VIH; le traitement est désormais justifié dans toutes les populations et dans toutes les tranches d’âge.

Les nouvelles orientations sur les schémas de TAR privilégiés pour les adultes et les adolescents engagent à réduire la dose d’efavirenz en vue d’améliorer la tolérance, de réduire les coûts et d’opter pour la classe des inhibiteurs de l’intégrase dans les TAR de première intention. L’OMS appuie à nouveau l’élimination de l’utilisation de la stavudine (d4T) dans les schémas de TAR de première intention et encourage l’association d’ARV en doses fixes en prise unique quotidienne.

SCHÉMAS DE TAR DE PREMIÈRE INTENTION PRIVILÉGIÉS ET AUTRES OPTIONS CONSEILLÉES		
TAR de première intention	Schémas de première intention privilégiés	Schémas de première intention alternatifs ^{1,2}
Adultes	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (ou NVP) TDF + 3TC (ou FTC) + DTG ^{3,4} TDF + 3TC (ou FTC) + EFV ₄₀₀ ^{3,4,5} TDF + 3TC (ou FTC) + NVP
Femmes enceintes/allaitant au sein	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (ou NVP) TDF + 3TC (ou FTC) + NVP
Adolescents	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (ou NVP) TDF (ou ABC) + 3TC (ou FTC) + DTG ^{3,4} TDF (ou ABC) + 3TC (ou FTC) + EFV ₄₀₀ ^{3,4,5} TDF (ou ABC) + 3TC (ou FTC) + NVP
Enfants à partir de 3 ans et de moins de 10 ans	ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV (ou NVP) TDF + 3TC (ou FTC) + EFV (ou NVP)
Enfants de moins de 3 ans	ABC (ou AZT) + 3TC + LPV/r	ABC (ou AZT) + 3TC + NVP

Figure 8: Schémas de TAR de première intention privilégiés et autres options conseillées [31].

Le traitement antirétroviral est l'un des volets de la prise en charge globale des PVVIH. Cette dernière inclut également [32]:

- Le diagnostic et le traitement des affections opportunistes ;
- Le diagnostic et le traitement des pathologies invasives sévères ;
- Le diagnostic et le traitement des effets secondaires précoces et au long cours ;
- Le diagnostic et le traitement des pathologies non transmissibles associées au VIH ;
- L'éducation et l'apport nutritionnel ;
- Les vaccinations ;
- Le soutien psychologique ;
- Les soins palliatifs ;
- L'appui social.

VII. Prévention :

La prévention du VIH inclut plusieurs niveaux d'interventions [33]:

1. Prévention de la transmission sexuelle :

Elle prend en compte la modification comportementale (par exemple, réduire le nombre de partenaires sexuels), l'utilisation des préservatifs masculin e Féminin, faire un test de dépistage du VIH, le diagnostic et le traitement des IST.

2. Prévention de la transmission hématogène:

Il s'agit essentiellement des mesures de sécurité transfusionnelle et de la prophylaxie post-exposition par l'AZT après un AES, le traitement de substitution pour la dépendance à la drogue.

3. Prévention de la transmission de la mère à l'enfant :

Elle peut se situer à plusieurs niveaux:

- Traitements antirétroviraux: un certain nombre de traitement antirétroviraux –zidovudine + lamivudine ou nevirapine, ou autres traitements antirétroviraux combinés ont permis de réduire la transmission du VIH de la mère à l'enfant [33].
- Accouchements à moindre risque : les césariennes se sont avérées être un moyen efficace de réduction du risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant.
- Options d'alimentation du nourrisson : l'allaitement au sein peut accroître de 10 à 20% le risque de transmission du VIH. Cependant, un enfant qui n'est pas nourri au sein, peut être exposé à un risque accru de malnutrition ou de maladies infectieuses autres que le VIH. Lorsque l'alimentation de substitution est possible, d'un coût abordable et durable, il est recommandé à toutes les mères infectées de ne pas allaiter leur nourrisson au sein.

Dans le cas contraire, l'allaitement exclusif au sein est recommandé pendant les premiers mois de vie; il devra ensuite être interrompu dès que possible.



*Deuxième partie : les infections
bactériennes chez le sujet VIH positif*



Selon la littérature scientifique internationale, le VIH qui induit la dépression immunitaire chez ces victimes ouvre en elles les portes d'entrée à plusieurs germes en particuliers les bactéries comme : *bacille de kock*, *mycobactéries atypiques*, *pneumocoque*, *haemophilus influenzae*, *salmonnella*, *campylobacter*, *shigella*, *syphilis*, *bartonella*

I. Tuberculose

L'infection à VIH constitue un important facteur de risque de tuberculose. Un demi-million de cas de tuberculose sont chaque année attribuables à l'infection à VIH et 10% des décès au cours de l'infection à VIH sont directement imputés à la tuberculose. Par ailleurs, l'infection à VIH a un effet indirect sur l'incidence de la tuberculose en augmentant le taux de transmission de *Mycobacterium tuberculosis*. Bien que le risque de développer une tuberculose soit réduit de 70 à 90% chez les patients VIH positifs recevant un traitement antirétroviral, la tuberculose continue d'être un réel problème pour les praticiens.

L'épidémie à VIH dans les pays en développement favorise l'accroissement du nombre de tuberculose avec une mortalité importante liée notamment à la fréquence accrue des formes extrapulmonaires et la dissémination de souches résistantes à un ou plusieurs antituberculeux. Chez ces patients, la tuberculose est fréquemment révélatrice de l'infection par le VIH. L'ensemble de ces facteurs font que l'association du sida et de la tuberculose réalise donc un énorme défi [34].

1. Epidémiologie :

1.1. Agent pathogène :

1.1.1. Classification des Mycobactéries :

- Classifications des mycobactéries [35, 36]:

Les mycobactéries constituent une vaste famille de bactéries.

Famille : Mycobactériacéae

Ordre : Actinomycétale

Classe : Schizomycete

Genre : *Mycobacterium*

Le genre *Mycobacterium* comprend de nombreuses espèces:

- Espèce *tuberculosis* ou *complexe tuberculosis*, qui se divise en trois sous-espèces et dont l'homologie ADN-ADN est supérieure à 80%.
 - *M. tuberculosis* ou bacille de Koch (BK), pathogène spécifique strict de l'espèce humaine, mais pouvant infecter les animaux vivants au contact de l'homme (chien, chat, singe...), qui est l'agent de la tuberculose humaine.
 - *M. africanum*, pathogène spécifique strict de l'espèce humaine, proche de *M. tuberculosis* et qui est fréquemment isolé de cas de tuberculose en Afrique de l'Ouest et en Afrique Centrale.
 - *M. bovis*, pathogène spécifique strict des bovidés mais pouvant infecter l'homme et d'autres animaux, qui est l'agent de la tuberculose bovine.
- Espèce *leprae* ou agent de la lèpre (l'infection à VIH ne semble pas favoriser la lèpre)
- Espèces saprophytes ou commensales, nombreuses dites mycobactéries atypiques ou mycobactéries non tuberculeuses.

1.1.2. Caractéristiques microbiologiques de *M. tuberculosis* [37-39]:

Le *M. tuberculosis* ou Bacille de KOCH (BK) habituellement saprophyte mais devient pathogène à l'occasion d'une immunodépression. C'est un bacille fin à extrémité arrondie, de 2,5 µm de long, 0,2 – 0,3 µm de large, immobile, acapsulé, asporulé et aérobic strictes. Son temps de doublement moyen est de 13 à 20 heures. Il donne en 21 à 28 jours sur milieu de Lowenstein-Jensen de grosses colonies en <chow-fleur> de teinte crème-beige.

Il est coloré par le fuchsine phénique à chaud, selon la méthode de Ziehl-Neelsen. Il n'est pas décoloré par l'action combinée des acides dilués et de l'alcool : c'est un bacille acido-alcool-résistant (B.A.A.R).

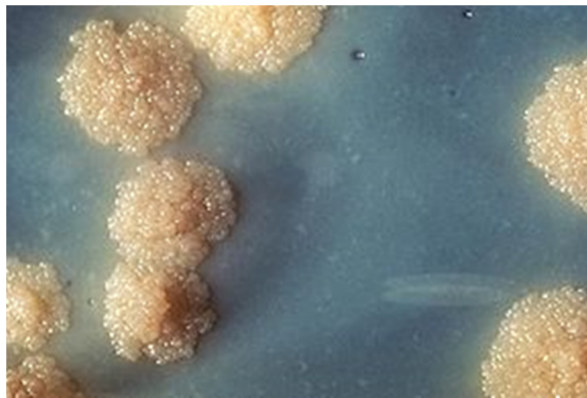


Figure 9: Aspect de *M. tuberculosis* en milieu de Lowenstein-jensen

1.2. Modes de transmission :

L'infection tuberculeuse se transmet essentiellement par voie aérienne à partir d'un malade atteint de tuberculose pulmonaire, pleurale, bronchique ou laryngée. Lorsque le patient tousse ou éternue, il émet des particules infectantes. Il s'agit des « gouttelettes de Flugge » qui peuvent rester en suspension dans l'air et qui sont susceptibles d'être inhalées par les sujets contacts.

Les autres modes de contamination telle la voie digestive ou cutanéomuqueuse sont exceptionnelles. Le center for disease control (CDC) d'Atlanta a rapporté deux cas de contamination par injection percutanée de produits souillés.

1.3. Facteurs favorisants [40,41]:

Contrairement à d'autres infections opportunistes qui se manifestent seulement en présence de CD4+ sensiblement réduit, la tuberculose survient quelque soit le taux des lymphocytes CD4+. Bien que le risque de développer une tuberculose augmente avec la diminution des nombres de lymphocytes CD4+.

Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) habitent dans les établissements collectifs telles que les prisons et les centres de réfugiés ont un risque accru d'attraper la tuberculose que les personnes qui habitent à l'extérieur se ces milieux.

Les utilisateurs de drogues injectables infectés par le VIH ont un risque élevé d'infection par la tuberculose et les maladies comparées à d'autres personnes infectée par le VIH.

1.4. Distribution géographique :

1.4.1. Au niveau mondial [42]:

Selon l'OMS : La tuberculose est la neuvième cause de décès au plan mondial et la principale cause de décès due à un agent infectieux unique, devant le VIH/sida. En 2016, d'après les estimations, il y a eu 1,3 million de décès par tuberculose dans la population VIH-négative (contre 1,7 million en 2000), auxquels se sont s'ajoutés 374 000 décès dans la population VIH-positive.

On estime que 10,4 millions de personnes sont tombées malades de la tuberculose en 2016, dont 90 % d'adultes, 65 % de personnes de sexe masculin, et 10 % de personnes vivant avec le VIH (dont 74 % d'Africains). Parmi elles, 56 % venaient de cinq pays : l'Inde l'Indonésie, la Chine, les Philippines et le Pakistan.

En 2016, 6,3 millions de nouveaux cas de tuberculose ont été signalés, soit 61 % de l'incidence estimée (10,4 millions). 476 774 cas de tuberculose dans la population VIH-positive (46 % de l'incidence estimée), dont 85 % suivaient un traitement antirétroviral (TAR).

1.4.2. Au Maroc [43]:

Selon les derniers chiffres publiés par le ministère de la santé à l'occasion de la Journée mondiale de lutte contre la tuberculose, 31.452 cas, toutes formes confondues, ont été notifiés en 2016, ce qui représente une incidence de 91 cas pour 100.000 habitants. Cette maladie touche davantage les jeunes. Selon la situation épidémiologique en 2016, les jeunes âgés de 15 à 45 ans représentent 63% des cas.

Au Maroc, la tuberculose reste un problème de santé. L'incidence est restée relativement stable durant cette dernière décennie (2006-2016) entre 86 et 91/100 000 habitants. En 2016, 31542 de tuberculose toutes formes ont été notifiées soit une incidence de 91/100 000 habitants.

La séroprévalence globale de la coïnfection VIH chez les patients ayant une tuberculose a été estimée à 1,7% d'après une enquête transversale de séroprévalence de la coïnfection TB-VIH réalisée en 2008 chez 1254 patients tuberculeux suivis en ambulatoire et en hospitalier au niveau de 29 sites sélectionnés.

2. Physiopathologie [34]:

Les patients infectés par le VIH ont un risque accru de primo-infection ou de réactivation de la tuberculose.

Après pénétration dans le tractus respiratoire, *M. tuberculosis* infecte les macrophages alors que les lymphocytes T CD4⁺ et les lymphocytes T $\gamma\delta$ produisent de l'interféron gamma (IFN γ), de l'interleukine 2 du TNF α et du macrophage colony-stimulating factor, qui activent les macrophages et les cellules cytotoxiques afin d'inhiber leur croissance intracellulaire. La tuberculose survient quand la réponse immune induisant le granulome est insuffisante pour limiter la croissance des mycobactéries. L'IFN γ gamma joue un rôle pivot à ce stade. Par ailleurs, les patients présentant des déficits génétiques responsables d'une diminution de la production d'IFN γ ou de son récepteur cellulaire développent une tuberculose sévère, voire létale.

Au cours de l'infection à VIH, la production d'IFN γ décroît de façon importante de façon parallèle avec la chute des lymphocytes T CD4⁺ aboutissant au final à un risque important de réactivation ou de réinfection par *M. tuberculosis*.

La tuberculose a elle aussi une influence sur l'évolution de l'infection à VIH; la production des cytokines pro-inflammatoires (notamment le TNF α) par le granulome tuberculeux est responsable d'une élévation de la charge virale VIH qui à son tour peut être responsable d'une immunodépression sévère.

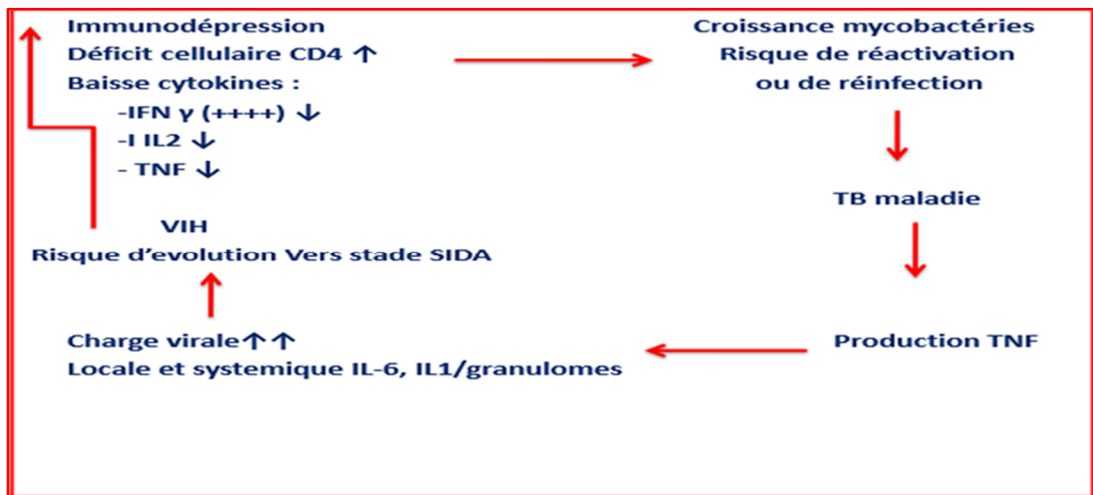


Figure 10: Physiopathologie de la tuberculose au cours de l'infection par le VIH : cycle vicieux [44].

3. Présentation clinique [34]:

La tuberculose peut survenir à n'importe quel stade de l'infection à VIH et la présentation clinique varie en fonction du degré du déficit immunitaire.

Lorsqu'elle survient précocement, il s'agit alors d'une tuberculose classique dont la forme pulmonaire est la plus commune, sans anergie cutanée et d'évolution favorable sous traitement. L'aspect est celui d'une tuberculose cavitaire et bacillifère.

Lorsqu'elle survient tardivement, il s'agit de formes cliniques marquées par la fréquence des localisations extrapulmonaires et disséminées, paucisymptomatiques sans caverne radiologique, plus rarement bacillifères au direct mais avec des cultures positives et donc de diagnostic plus difficile. L'anergie tuberculinique est fréquente. Les lésions pulmonaires y sont parfois associées, les localisations extrapulmonaires les plus fréquentes sont les atteintes ganglionnaires superficielles ou profondes, les atteintes hépatospléniques, les atteintes médullaires et les atteintes méningées.

Les signes généraux, la fièvre en particulier et l'amaigrissement sont quasi constants.

4. Diagnostic biologique :

4.1. Bilan non spécifique [45]:

Fait d'hémogramme et des marqueurs de l'inflammation (VS, CRP...) montrent inconstamment un syndrome inflammatoire d'intensité variable en fonction de l'étendu des lésions.

4.2. Diagnostic bactériologique [34,46]:

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose chez les sujets séropositifs pour le VIH est pratiquement le même que celui des malades séronégatifs.

Il est essentiel, pour des raisons de traitement de pouvoir différencier le *M. tuberculosis* des autres mycobactéries lorsqu'un (B.A.A.R) est identifié à l'examen direct.

4.2.1. Diagnostic direct

4.2.1.1. Prélèvements :

•En cas de suspicion de tuberculose pulmonaire : il faut recueillir les crachats (spontanés ou induits) de préférence le matin au réveil dans des flacons propre et sec. Le prélèvement est à répéter plusieurs jours de suite, en moyenne trois, car l'émission bacillaire peut être discontinue. S'il n'est pas possible d'obtenir en quantité ou en qualité suffisantes des crachats émis par un effort de toux, il faut avoir recours à d'autres prélèvement comme : tubage gastrique, le lavage broncho-alvéolaire, l'aspiration bronchique ... etc.

•En cas de suspicion de tuberculose extra-pulmonaire ou disséminée : les prélèvements issus de ponction ou de biopsie, sont recueillis aseptiquement dans des flacons stériles. Les autres prélèvements contaminés (urines, pus d'abcès ouvert ...) sont recueillis avec les mêmes précautions que les crachats.

4.2.1.2. Examen direct :

Pour mettre en évidence les bacilles de la tuberculose à l'examen microscopique, on utilise la propriété d'acido-alcool-résistance des mycobactéries, après les avoir colorés à la fuschine (coloration de Ziehl-Neelsen) ou avec un fluorochrome (coloration à l'auramine). L'examen microscopique met donc en évidence des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) sans faire la distinction entre bacilles de la tuberculose et mycobactéries atypiques.

L'examen microscopique est peu sensible. Il n'est positif que lorsque la concentration bacillaire est au moins égale à 10^3-4 /mL de produit soumis à l'examen. Malgré ces faiblesses, l'examen microscopique est essentiel car il permet de faire, en quelques heures seulement, un diagnostic très probable des tuberculoses les plus contagieuses et donc de prendre très rapidement les mesures de prévention adéquates pour l'entourage.

4.2.1.3. Culture :

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique.

En raison de la croissance lente des mycobactéries, il est souvent indispensable d'attendre plusieurs semaines, pour obtenir le résultat. Sur milieu solide de Lowenstein-Jensen, les colonies sont détectées en moyenne en trois à quatre semaines, en deux si le prélèvement est très riche en bacilles (examen

microscopique positif) mais parfois en six ou plus si le prélèvement est paucibacillaire (examen microscopique négatif).

Avec les milieux de culture liquides, dont beaucoup de laboratoires disposent aujourd'hui, la détection de la multiplication bactérienne, basée sur divers principes physicochimiques (consommation d'oxygène qui fait apparaître une fluorescence à partir d'un composé fixé au fond du tube, métabolisme bactérien qui produit une acidification du milieu avec virage d'un indicateur coloré, ou une modification de pression. . .) se fait une semaine plus tôt en moyenne.

La culture permet de faire l'identification des mycobactéries isolées et de procéder à la mesure de la sensibilité aux antibiotiques.

L'identification des cultures de bacilles de la tuberculose :

- Techniques moléculaires

L'hybridation avec des sondes complémentaires de séquences génomiques spécifiques constitue aujourd'hui le moyen le plus utilisé pour identifier les mycobactéries obtenues en culture. Elle remplace avantageusement l'étude des caractères cultureux et biochimiques qui, pour être complète, demandait souvent plusieurs semaines.

- Techniques antigéniques

La détection par immuno-chromatographie, de la protéine MPT64 sécrétée spécifiquement par les mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* est aussi fiable que celle des résultats de l'hybridation et permet d'obtenir un résultat en 15 minutes.

4.2.1.4. La réaction en chaîne par polymérase (PCR) :

La PCR, initialement très prometteuse, a vu ses limites apparaître. En cas d'examen microscopique négatif, sa sensibilité n'est que de 40 à 77% et sa spécificité supérieure à 95%. La PCR étant spécifique de *M. tuberculosis*, elle pourrait permettre dans un prélèvement de patients infectés par le VIH de déterminer s'il s'agit d'un bacille tuberculeux ou d'une mycobactérie atypique. Du fait de sa faible sensibilité, ses indications sont limitées aux seuls patients à examen microscopique des crachats positif.

4.2.1.5. Intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) :

L'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) ou test de Mantoux, est un test cutané explorant l'hypersensibilité retardée induite par l'injection de tuberculine, extrait antigénique composé de plus de 200 antigènes différents, préparée à partir d'une culture de *M. tuberculosis*.

En l'absence d'infection à VIH, sa sensibilité moyenne dans le diagnostic de tuberculose maladie est de 75 à 90% mais plus faible dans les formes disséminées sévères et sa spécificité entre 60 et 70%.

L'IDR présente différents inconvénients. Outre les modalités techniques d'injection qui entraînent une variabilité des résultats et une lecture subjective opérateur dépendante, l'existence de réaction croisée positive chez les sujets vaccinés ou chez les sujets présentant des infections à mycobactéries non tuberculeuses représente l'inconvénient majeur de l'IDR aussi bien chez l'immunocompétent que l'immunodéprimé. En plus, chez les patients VIH positifs, l'IDR peut être faussement négative par anergie post infectieuse virale, en cas de tuberculose maladie avec forte charge antigénique ou en cas d'immunodépression

sévère chez des sujets à fort potentiel évolutif vers une tuberculose maladie. Dans une étude mexicaine, l'IDR n'avait un intérêt que lorsque le taux de lymphocytes CD4 était supérieur à 500 par millimètre cube. Le seuil de 5mm est fixé pour définir la positivité chez un patient infecté par le VIH.

4.2.2. Diagnostic indirect (Tests Immunologiques) :

Récemment on note un vif intérêt pour le développement de tests in vitro de l'exploration de l'immunité cellulaire :

- Les tests par recherche d'anticorps utilisant divers antigènes (protéiques, polysaccharidiques ou lipidiques), simples ou combinés, se sont avérés décevants.

- Les tests « interféron » sont des tests d'exploration in vitro de l'immunité cellulaire ; ils semblent avoir de meilleures performances que l'IDR pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse en population vaccinée par le BCG. Ces tests ne permettent pas de distinguer tuberculose-infection et tuberculose maladie. Leur sensibilité est de 80 à 90 %.

4.3. Diagnostic histologique [47]:

L'étude histologique permet de mettre en évidence un granulome épithélioïde et géantocellulaire avec nécrose caséuse. Contrairement à l'examen bactériologique, l'histologie ne confirme pas le diagnostic de tuberculose du fait de l'absence de spécificité des lésions. Cet examen est d'un apport important dans les formes non confirmées bactériologiquement et associées à des localisations extrapulmonaires. Les prélèvements doivent être adressés parallèlement en bactériologie afin d'obtenir la confirmation de la maladie. Un test de biologie moléculaire par amplification d'acides nucléiques peut être envisagé.

5. Traitement [34, 48-51]:

5.1. Traitement antituberculeux:

En cas de primo-infection patente ou de tuberculose maladie, le traitement comporte deux mois de quadrithérapie ou de trithérapie incluant l'isoniazide (3 à 5 mg/kg par jour), la rifampicine (10 mg/kg par jour) (ou rifabutine en cas de coprescription d'inhibiteur de protéase boosté), le pyrazinamide (25 mg/kg par jour) et possiblement l'éthambutol (15 mg/kg par jour). Le traitement sera poursuivi au-delà du second mois par une bithérapie associant rifampicine (ou rifabutine en cas de coprescription d'inhibiteur de protéase boosté) et isoniazide.

Il est recommandé d'associer la prise de vitamine B6 (50 mg/j) pour limiter le risque de neuropathie iatrogène (isoniazide) surtout en cas de dénutrition.

La durée totale du traitement reste sujet à débat et dépend de la localisation. La forme pulmonaire ou monoganglionnaire sera traitée six mois, mais la durée sera de neuf mois en présence de caverne ou chez les patients bacillifères à deux mois de traitement. Une durée de 12 mois est recommandée dans les formes disséminées, ganglionnaires multiples, ostéo-articulaires ou neuroméningées.

5.2. Traitement antirétroviral :

Le traitement antituberculeux est toujours prioritaire sur celui de l'infection par le VIH

- Chez les patients déjà sous ARV, celui-ci doit être poursuivie avec adaptations appropriées dans les deux traitements.
- Chez les patients qui ne sont pas encore sous TARV, ce dernier doit être commencé en temps opportun.

Chez les malades dont les CD4 sont $> 50/\mu\text{l}$, il est raisonnable de différer la prescription d'ARV jusqu'à la fin de la phase initiale du traitement antituberculeux (2 mois).

Chez les malades dont l'immunodépression est intense ($\text{CD4} < 50/\mu\text{l}$) et dont la tuberculose est pulmonaire, la mise en route du TARV doit être très précoce (dans les 15 jours du traitement antituberculeux).

La durée optimale du début de la prescription des ARV doit dépendre non seulement du degré d'immunodépression mais aussi de la localisation de la tuberculose. Lorsque celle-ci ne se limite pas à une forme pulmonaire, et en particulier en cas d'atteinte méningée, il semble souhaitable de retarder le début du TARV autour de la huitième semaine.

5.3. Syndrome de restauration immunitaire :

Une réaction paradoxale au traitement antirétroviral peut survenir entre deux semaines à deux mois chez un patient ayant débuté au préalable un traitement antituberculeux. La fréquence de l'immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) est estimée entre 10 et 50%. Cette réaction paradoxale peut survenir aussi bien lors de tuberculose pulmonaire qu'extrapulmonaire. Cliniquement, elle se manifeste essentiellement par une reprise du syndrome fébrile avec une hypertrophie des ganglions qui peuvent même se fistuliser. Une aggravation des images pulmonaires avec de véritables tuberculomes intracérébraux ont été rapportés. Ces symptômes régressent spontanément. Les formes sévères nécessitent une courte corticothérapie (20 à 60 mg/j avec décroissance selon l'évolution clinique).

6. Prévention:

Deux types de mesures préventives peuvent être envisagées : la prévention de l'exposition et la chimioprophylaxie [34].

6.1. Prévention de l'exposition :

L'application des mesures d'isolement respiratoire des patients présentant une tuberculose pulmonaire pendant la phase de contagiosité (15 jours de traitement efficace pour un sujet bacillifère) et de surveillance des soignants et des sujets contacts (contrôle de l'IDR) est fondamentale.

Les personnes atteintes par le VIH doivent être informées que certaines situations ou certaines activités professionnelles augmentent le risque d'exposition au bacille tuberculeux (employés dans les hôpitaux, les prisons, les foyers...). Chaque situation doit être analysée au cas par cas en concertation avec le médecin du travail. En cas de situation à risque élevé d'exposition, une surveillance clinique et radiologique annuelle doit être proposée.

6.2. Chimioprophylaxie:

Plusieurs études ont montré que l'utilisation de l'isoniazide comme traitement préventif réduisait l'incidence de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH. Dans les pays à forte endémie tuberculose, une chimioprophylaxie à base d'isoniazide (5 mg/kg par jour) pendant six mois est indiquée en cas d'IDR supérieure à 5mm ou à 10mm si vaccination antérieure. Dans une étude récente en Afrique du Sud, une chimioprophylaxie par isoniazide avant le début du traitement antirétroviral réduisait de façon considérable le risque de survenue de tuberculose. Dans les pays industrialisés où la prévalence de la tuberculose est faible, l'indication d'une prophylaxie est rare et ne doit être qu'individuelle.

6.3. Vaccinations [52] :

La vaccination par le BCG, vaccin vivant, est théoriquement contre-indiquée chez les sujets VIH en raison du risque accru de bécégite généralisée. En pratique cette attitude doit être modulée et la décision doit être prise en fonction de l'importance du risque de tuberculose (facteurs géographiques, sociaux) et de l'importance de l'immunodépression.

Un sujet fortement immunodéprimé ne doit pas être vacciné, de même l'intérêt du vaccin peut être modeste dans des régions à faible prévalence de tuberculose. En revanche, l'intérêt du vaccin est certain chez les nouveau-nés dans les zones où la prévalence de la tuberculose est forte. L'OMS recommande cette vaccination chez les enfants asymptomatiques infectés par le VIH vivant dans ces zones.

II. Mycobactérioses

On entend par mycobactérioses, l'ensemble des infections provoquées chez l'homme par des bactéries du genre *mycobacterium* autre que les bacilles responsables de la tuberculose et de la lèpre.

Ces mycobactéries non tuberculeuses, sont dénommées également mycobactéries atypiques. Chez un sujet normal immunocompétent, elles sévissent avec une fréquence de 1% par rapport à l'ensemble des mycobactéries. Cependant, chez les malades atteints de SIDA qui souffrent d'un important déficit de l'immunité cellulaire, les mycobactérioses sont devenues fréquentes au même titre que d'autres infections opportunistes au cours du SIDA.

Ce genre de bactérie regroupe de nombreuses espèces, plus de 125 espèces avaient été décrites lors de la publication des dernières recommandations de l'American Thoracic society (ATS)/ Infections Diseases society of American (IDSA) en 2007 [53].

Plus de 90% des mycobactéries atypiques isolées chez les patients atteints du Sida appartiennent au complexe *M.avium* et *M.Intracellulaire* regroupés en seul complexe *Mycobacterium Avium Complexe* (MAC). Et vu leurs fréquence on va s'intéresser particulièrement au MAC dans ce chapitre.

1. Epidémiologie :

1.1. Agent pathogène [54, 55]:

Mycobacterium avium complexe (MAC) sont les germes les plus fréquemment isolés chez les malades de SIDA, il regroupe l'espèce *M.avium* et *M.intracellulaire* qui sont très proches.

Ces germes appartiennent au genre de la mycobactérie atypique.

Ces germes apparaissent comme des saprophytes extrêmement répandus dans l'environnement. Ce sont des commensaux des animaux et d'homme pouvant parfois présenter un pouvoir pathogène vis-à-vis de ces derniers.

1.2. Modes de transmission :

L'homme se contamine par colonisation des tractus respiratoires et digestif. Il ne s'agit pas de réactivation d'une infection ancienne mais d'une infection nouvelle développée à la faveur d'immunodépression.

Chez le sujet normal, une colonisation asymptomatique de l'appareil respiratoire ou digestif est la règle, Sans dissémination secondaire. Cependant, chez les patients infectés par le VIH, la colonisation est habituellement suivie d'une dissémination secondaire dans un délai variable. La porte d'entrée digestive semble plus souvent en cause que l'appareil respiratoire.

1.3. Facteurs favorisants [56]:

Dans une étude rétrospective, Nightingale et col ont démontré que le risque de survenue d'une infection à MAC s'accroît avec la sévérité et la durée de l'immunodépression. Et ont stratifié le risque d'acquisition d'une infection à MAC selon le taux de CD4.

D'autres ont par ailleurs montré un risque élevé chez les patients ayant déjà développé des infections opportunistes (pneumocystose, candidose) et cela indépendamment du taux de CD4.

Une étude cas témoins a retrouvé comme facteurs associées à la présence d'une infection à MAC un poids bas, une hyperthermie, une douleur abdominale, une anémie et une augmentation des phosphatases alcalines et du lactate déshydrogénase.

1.4. Distribution géographique [56, 57]:

L'incidence des *MAC* est variable selon que l'on prend en compte les pathologies inaugurales du SIDA. L'incidence cumulée ou les résultats d'études autopsiques.

Il semble exister une importante variation géographique, y compris à l'intérieur d'un même pays. Les *MAC* paraissent plus fréquents dans les pays développés.

En France, l'incidence annuelle varie de 1,5 % à 4,6 % chez les malades de SIDA. L'amélioration de la prise en charge des patients, grâce en particulier, aux prophylaxies des infections opportunistes les plus fréquentes (pneumocystose et toxoplasmose) et l'augmentation de la durée de vie au stade SIDA ont contribué à l'augmentation de l'incidence annuelle des *MAC* observée ces dernières années chez les sujets VIH positifs.

Au Maroc, ainsi qu'en Afrique on manque de données à propos de cette infection. Faute de pouvoir disposer de culture de qualité.

2. Physiopathologie [58] :

Le tractus digestif est la principale porte d'entrée de l'infection, la voie respiratoire semble accessoire. La signification exacte et la durée de la colonisation du tube digestif ou tractus respiratoire avant la dissémination sont mal connues.

Les mycobactéries du complexe aviaire sont phagocytées par les monocytes-macrophages. Certains composés de leur membrane et un superoxyde dismutase permettent leur survie au sein des phagocytes mononuclées en inhibant la fusion des phagosomes-lysosomes et les mécanismes oxydatifs de bactéricidie. Ils vont ainsi disséminer à l'ensemble des tissus en particulier, la rate, le foie, la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques.

L'atteinte histologique se caractérise par la présence d'histiocytes spumeux contenant de nombreux BAAR, le caractère limité de la réaction inflammatoire, la rareté ou l'absence de granulomes.

La réponse immunologique cellulaire à l'infection par les mycobactéries du complexe aviaire est mal connue. Les cellules NK et les lymphocytes T $\gamma\delta$ joueraient un rôle important, plusieurs cytokines (TNF, GM-CSF, IFN γ) pourraient induire in vitro l'activité mycobactéricide des macrophages. Cependant la capacité des cytokines à stimuler les macrophages dépend des souches de mycobactéries étudiées. De plus, l'infection par mycobactéries du complexe aviaire favorise la production de molécules suppressives comme IL6 et TGF β qui diminuent la réponse des macrophages à ces stimuli.

3. Présentation clinique [59-61]:

Les manifestations cliniques sont variées et peu spécifiques :

3.1. Atteintes pulmonaires:

Les symptômes respiratoires sont difficiles à évaluer au cours de cette infection car les malades au stade SIDA présentent plusieurs infections opportunistes mixtes (*P. carinii*, CMV, *M. tuberculosis*, sarcome de kaposi...)

L'insuffisance respiratoire est souvent retrouvée comme cause immédiate du décès chez les patients sidéens infectés à *MAC*.

3.2. Atteintes digestives :

Les symptômes digestifs sont fréquemment rencontrés, vont du malaise abdominal léger à la diarrhée liquidienne non sanglante persistante pouvant se compliquer de malabsorption, ce qui témoigne de l'intensité de l'inflammation de la muqueuse intestinale aboutissant parfois à une véritable atrophie.

3.3. Atteintes cutanées :

Quelques localisations cutanées ont été décrites à type d'ulcérations chroniques, de macules hémorragiques, d'adénopathies fistulisées, de formations abcédées au contact d'un nodule de sarcome de Kaposi ou d'érosions superficielles péri-anales.

3.4. Atteinte neurologique :

Les localisations neurologiques sont exceptionnelles et s'intègrent dans le cadre d'une infection disséminée multiviscérale.

3.5. Atteinte disséminée :

Le complexe aviaire est responsable de 96% des infections disséminées à mycobactéries atypiques chez les patients sidéens.

L'état clinique de cette maladie est marqué par une importante altération de l'état général, une fièvre persistante ou intermittente, une perte de poids et de sueurs nocturnes, l'hépatomégalie et la splénomégalie est souvent rencontrée.

4. Diagnostic biologique :

4.1. Bilan non spécifique [58]:

Fait de numération formule sanguine montre une anémie sévère, une leucopénie, une lymphopénie et une thrombocytopénie.

4.2. Diagnostic bactériologique [60-66]:

Les démarches diagnostiques microbiologiques sont initialement comparables à la recherche de tuberculose.

4.2.1. Diagnostic direct :

4.2.1.1. Prélèvements :

Le *MAC* se recherche dans des produits pathologiques contaminés par une flore commensale (par exemple : sécrétion respiratoire ; les selles ...), dans les produits non contaminés (ponction-biopsie ganglionnaire, médullaire, ou

hépatique) et d'une manière un peu plus spécifique, dans le sang qui sera prélevé dans des tubes de type <<Isolator>> qui permettront la lyse cellulaire suivie d'une centrifugation avant l'ensemencement. Tous ces prélèvements doivent être envoyés, le plus rapidement possible, au laboratoire, sinon ils seront conservés à 4°C.

Les hémocultures sont l'examen de choix pour le diagnostic des infections généralisées à mycobactéries du complexe aviaire. La bactériémie, intermittente au début devient persistante avec la progression de l'affection. Les hémocultures sont positives dans 85% des cas. Leur répétition améliore leur rentabilité : Truffot-Pernot préconise trois hémocultures prélevées 3 jours consécutifs, sans tenir compte des poussées fébriles.

4.2.1.2. Examen microscopique direct :

L'examen direct sera fait en routine à l'aide de la coloration à l'auramine, puis confirmé par la coloration de Ziehl-Neelsen pour mettre en évidence des bacilles acido-alcool-résistants.

Chez les patients infectés par le VIH, ayant des CD4 inférieur à 50 éléments/mm³. La présence de BAAR à l'examen direct peut être le témoin d'une tuberculose ou d'une infection à *MAC*.

4.2.1.3. Culture :

Compte tenu de la lenteur de croissance des mycobactéries et de leurs exigences nutritives, il est nécessaire d'utiliser des milieux enrichis et de décontaminer les prélèvements avant de les ensemer. Un bon protocole de décontamination ne doit pas tuer plus de 50 à 90 % des bacilles viables présents. Les prélèvements provenant de sites stériles échappent à cette étape, ce qui les rend plus sensibles.

Pour les cultures, on utilise généralement un milieu solide à l'œuf de Löwenstein-Jensen et un milieu Coletsos (particulièrement adapté à la culture des mycobactéries microaérophiles), ou un milieu gélosé de Middlebrook (7H10 ou 7H11). Il existe une méthode de détection plus rapide sur milieu liquide (7H9) non radiométrique (tubes BBL MGIT, Système BacT/Alert 3D, etc.)

L'idéal est de réaliser à la fois une culture en milieu liquide qui permet un diagnostic « rapide » et une culture sur milieu solide qui permet une évaluation précise du nombre de colonies et donc de la charge bactérienne initiale.

La troisième étape consiste à identifier la mycobactérie. Cette identification a longtemps été basée sur les caractères cultureux (pigmentation des colonies, morphologie et temps de croissance) et biochimiques. Pour différencier *M. tuberculosis* des MNT, trois tests biochimiques simples peuvent être effectués : recherche de l'activité catalasique après chauffage, niacine-test, sensibilité au PAS. Actuellement, l'identification est le plus souvent réalisée par hybridation moléculaire.



Figure 11: Morphologie des colonies de Complexe *M.tuberculosis* et *M.avium* sur le milieu de Lowenstein-Jenson.

Légende : *M.tuberculosis* a généralement une apparence granuleuse alors que le complexe *M.avium* a une colonie caractéristique jaune vif et lisse.

Donc Le diagnostic de mycobactérioses repose sur la mise en évidence de l'agent, rarement par l'examen direct, mais le plus souvent par les cultures. L'Hémoculture répétée est le moyen le plus simple et le plus rapide pour isoler les mycobactéries.

4.2.2. Diagnostic indirect (sérologique)

Actuellement, il n'existe pas de sérodiagnostic fiable de *MAC*.

5. Traitement [67, 68] :

5.1. Traitement curatif :

Il se compose d'une trithérapie associant la clarithromycine (1 g/j), l'éthambutol (15 mg/kg/j) et la rifabutine (450 mg/j) pour une durée d'au moins 6 mois. En cas de prescription concomitante d'un traitement antirétroviral comportant un inhibiteur de la protéase, la posologie de la rifabutine doit être réduite à 150 mg 3 fois/semaine; un dosage de la concentration résiduelle de rifabutine et de l'inhibiteur de la protéase associé doit alors être réalisé tous les 2 à 3 mois. Une des complications de la rifabutine est la survenue d'une uvéite, imposant l'arrêt de cette molécule. En cas d'échec, il est recommandé d'associer un traitement par amikacine (15 mg/kg), voire moxiflocacine (Izilox, 400 mg/j).

5.2. Traitement d'entretien (ou prophylaxie secondaire) :

Il repose sur l'association de clarithromycine (1 g/j) et d'éthambutol (15 mg/kg/j). L'azithromycine (600 mg/j) est une alternative à la clarithromycine, qui présente l'avantage de ne pas avoir d'interaction avec les IP/r ou les INNTI. Le traitement est recommandé pour une durée minimale de 12 mois, mais ne peut être interrompu tant que persiste un déficit immunitaire.

6. Prévention [69] :

6.1. Prophylaxie primaire :

6.1.1. La prévention de l'exposition :

Micro-organismes MAC contaminent communément sources environnementales, telles que la nourriture et l'eau. L'information disponible ne prend pas en charge des recommandations précises au sujet de l'évitement de l'exposition.

6.1.2. Chimio prophylaxie :

Elle peut être envisagée si les CD4 sont inférieurs à 75/mm³ et en l'absence de suspicion de tuberculose (risque de sélection d'une souche résistante à la rifampicine) ou d'infection à *M. avium*. L'azithromycine est la molécule de choix (2 comprimés à 600 mg/semaine). La rifabutine (300 mg/j) est une alternative théorique mais non recommandée compte tenu de ses fortes interactions avec les IP/r et les INNTI.

L'alternative à la prophylaxie est la surveillance clinique rapprochée des patients fortement immunodéprimés, qui permet de débiter précocement une thérapie curative anti-MAC dès la positivité des hémocultures spécifiques (réalisées en cas d'hyperthermie même modérée).

6.2. Prophylaxie secondaire : voir traitement d'entretien

6.3. Arrêt et reprise des prophylaxies :

L'arrêt de la prophylaxie primaire est possible après une réponse durable à un traitement antirétroviral actif (CD4 > 100/mm³ depuis plus de 3 mois). La reprise de la prophylaxie est recommandée si les CD4 redeviennent inférieurs à 75/mm³.

L'arrêt du traitement d'entretien (prophylaxie secondaire) peut être envisagé après un an de traitement, chez un patient guéri cliniquement et microbiologiquement et dont le taux de CD4 est supérieur à 100/mm³ depuis au moins 6 mois sous multithérapie. Cependant, il faut prescrire à nouveau le traitement (bithérapie par clarithromycine et rifabutine ou éthambutol) si le déficit immunitaire réapparaît du fait d'un échappement au traitement ou d'une interruption thérapeutique.

7. Autres mycobactéries [70, 71] :

Les autres mycobactéries atypiques ne faisant pas partie du MAIC sont également des facteurs aggravant l'infection par le VIH puisqu'on considère que 20 à 30% des sidéens développeront une infection à une mycobactérie atypique à un stade avancé de leur déficit immunitaire. Ces autres mycobactéries sont :

- *M. fortuitum* et *M. chelonae*: responsables d'abcès et de lésions pulmonaires, rares.
- *M. kansasii*: l'atteinte est tardive (en cas de déficit immunitaire important), avec un tropisme essentiellement pulmonaire.
- *M. genavense*: responsable de 10% des infections disséminées dues à des mycobactéries chez les malades du SIDA. L'intestin, le foie et la rate sont les principales cibles.
- *M. xenopi*: chez des patients sidéens, les symptômes exprimés sont proches de ceux de *M. avium*, avec une localisation pulmonaire préférentielle.

III. Pneumonie bactérienne

La pneumonie bactérienne est une cause fréquente de morbidité associée au VIH et la pneumonie récidivante (2 épisodes ou plus sur une période d'un an) est une maladie qui définit le sida depuis 1993. L'incidence de la pneumonie bactérienne est plus élevée chez les personnes infectées par le VIH que chez celles qui ne le sont pas. Plus récemment, l'incidence de la pneumonie bactérienne chez les personnes infectées par le VIH a diminué. Dans une étude, l'incidence de la pneumonie bactérienne a diminué de 22,7 épisodes pour 100 années-personnes à l'époque avant la thérapie antirétrovirale combinée (ART) à 9,1 épisodes pour 100 années-personnes en 1997.

On va aborder dans le premier lieu les pneumonies communautaires en suit les pneumonies opportunistes ou inhabituelles

1. Pneumonies et bronchopneumonies bactériennes «communautaires»

1.1. Epidémiologie

1.1.1. Agent pathogène [72]:

Les germes les plus souvent en cause, quel que soit le stade de la maladie, sont *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*.

Legionella pneumophila est rarement en cause, *Staphylococcus aureus* est plus fréquent chez les sujets toxicomanes, *Pseudomonas aeruginosa* est un pathogène affectant parfois les patients sévèrement immunodéprimés et les entérobactéries et les bacilles à Gram négatif autres que *P.aeruginosa* sont plus rares.

1.1.2. Modes de transmission:

Le mode de transmission varie selon l'agent infectieux en cause. La transmission de bactéries est fréquente, mais n'entraîne pas nécessairement une pneumonie. Dans le cas des pneumonies bactériennes autres que celle à

Mycoplasma pneumoniae, la personne malade est généralement déjà porteuse de la bactérie et fait une pneumonie à la suite d'une inhalation de germes qui sont déjà présents dans les voies respiratoires supérieures.

De façon générale, la transmission se fait par contact avec des sécrétions respiratoires (contact direct, indirect ou par projection de gouttelettes).

1.1.3. Facteurs favorisant [73]:

- Le risque de pneumonies bactériennes chez les sujets séropositifs est proportionnel au déficit en CD4.

- Le défaut de drainage bronchique lié à des phénomènes obstructifs post-infectieux, l'immunosuppression induite par différents traitements concomitants, la toxicomanie intraveineuse ou inhalée, le tabagisme actif, l'âge supérieur à 65 ans et un antécédent de pneumonie bactérienne et/ou opportuniste sont également des risques d'infection à pyogènes.

1.1.4. Distribution géographique [72]:

Les pneumonies bactériennes sont responsables de 45 % des infections pulmonaires au stade SIDA avec une incidence encore supérieure chez les toxicomanes par voie intraveineuse. Elles représentent la pathologie pulmonaire la plus fréquente chez les sujets séropositifs, tous stades confondus. Dans la base de données hospitalière française sur l'infection par le VIH, l'incidence des pneumopathies bactériennes en 2000 était estimée à 1,4 pour 100 patients-années contre 1,2 pour 100 en 2006. Elles sont responsables de 35 à 50 % des insuffisances respiratoires aiguës (IRA) et en constituent, avec la pneumocystose, les principales causes.

Une étude prospective multicentrique nord-américaine a rapporté que dans l'ère pré-HAART, les pneumopathies bactériennes étaient six fois plus fréquentes chez les patients VIH comparativement à la population générale ;

même si la thérapie antirétrovirale a démontré un effet protecteur, le risque de pneumonie bactérienne reste néanmoins trois fois plus élevé chez les sujets séropositifs, avec des CD4 > 500/mm³. Bien que l'incidence globale des pneumopathies bactériennes ait diminué, elles représentent toujours une cause importante de mortalité et constituent actuellement le motif le plus fréquent des admissions hospitalières.

1.2. Physiopathologie [72]:

Le déficit immunitaire au cours de l'infection causé par le VIH est essentiellement dû à un déficit quantitatif et fonctionnel des lymphocytes T Helper ou CD4. Il existe également une altération fonctionnelle des lymphocytes B (immunité humorale) et du système monocytes-macrophages. Ainsi, toutes ces anomalies prédisposent les patients VIH aux infections bactériennes. Globalement, le risque de pneumonies bactériennes chez les sujets séropositifs est proportionnel au déficit en CD4. Dans l'étude de cohorte ANRS CO3 Aquitaine menée entre 2000 et 2007, plus le nombre de CD4 était bas (en particulier pour un taux de CD4 < à 350/mm³), plus le risque de développer une pneumonie bactérienne était élevé, le risque étant deux fois moins élevé chez les anciens fumeurs et les non-fumeurs. Leur récurrence (au moins deux épisodes sur un an) constitue un des critères diagnostiques du SIDA. Néanmoins, certains patients peuvent développer des infections pulmonaires sévères malgré un nombre de CD4 préservé.

1.3. Manifestations cliniques [74]:

Les patients atteints de pneumonie causée par des bactéries telles que *S. pneumoniae* ou *Haemophilus* présentent des symptômes apparaissant rapidement (3-5 jours), incluant de la fièvre, des frissons, des douleurs thoraciques ou des pleurésies, une toux productrice d'expectorations purulentes

et une dyspnée. Ils sont souvent fébriles et la présence de fièvre, de tachycardie ou d'hypotension peut être un indicateur de septicémie. En comparaison avec la population générale, les pneumonies bactériennes survenant chez les patients VIH sont plus souvent multilobaires, et se compliquent plus fréquemment de détresse respiratoire aiguë, de bactériémies et de pleurésies purulentes. La présentation clinique des infections bactériennes respiratoires basses chez les patients VIH est variée : bronchites et sinusites traînantes, opacités réticulonodulaires (peu évocatrices d'infections à pyogènes), foyer de condensation pneumonique.

Globalement, plus le patient est immunodéprimé, plus la présentation clinique est sévère (bactériémies supérieures à 90 % pour *S. pneumoniae* dans certaines séries) et plus la présentation radiologique est atypique (infiltrat interstitiel). La mortalité induite est plus importante chez les patients avec un nombre de CD4 < 100/mm³. Pour *L. pneumophila*, les présentations cliniques et radiologiques diffèrent peu des cas observés chez les autres immunodéprimés : fièvre élevée, troubles digestifs, confusion, opacités volontiers excavées et tendance à la récurrence.

1.4. Diagnostic biologique

1.4.1. Bilan non spécifique :

Le bilan non spécifique mis en évidence un syndrome inflammatoire avec hyperleucocytose et élévation de la CRP.

1.4.2. Diagnostic bactériologique :

La suspicion d'une pneumopathie chez un patient immunodéprimé doit conduire à instaurer un traitement anti-infectieux empirique sans délai, bien que l'ensemble des pathogènes ne puissent être pris en compte. Parallèlement, les investigations diagnostiques sont débutées et le choix stratégique d'explorations plus ou moins agressives (endoscopie, biopsies pulmonaires transbronchiques ou transthoraciques. . .) doit se discuter au cas par cas selon le rapport bénéfices-risques pour le patient. Une étroite collaboration entre cliniciens et microbiologistes est indispensable.

Si une actinomyose ou encore une nocardiose sont suspectées cliniquement, le laboratoire doit en être informé car l'utilisation de milieux enrichis améliore les résultats, ces germes étant de culture difficile.

Le diagnostic étiologique des pneumonies bactériennes repose sur les examens habituels:

- les hémocultures, dont la rentabilité est de 45 % à 95 % ;
- l'examen de l'expectoration spontanée ou induite permettant d'étudier la présence de bactéries, de mycobactéries ou de champignons. La présence de *M. tuberculosis* ou de *Legionella spp.* Dans l'expectoration traduit une infection à ces germes. En revanche, il est parfois difficile de faire la part entre une réelle infection et une simple colonisation devant la présence d'une bactérie pyogène ou de filaments mycéliens. Pour ces germes, on préférera donc une aspiration endotrachéale ou au minimum un crachat induit par le kinésithérapeute ;
- les prélèvements endobronchiques, chez le patient ventilé avec abord trachéal ;

- la ponction pleurale ;
- les antigénuries *L. pneumophila* sérotype I et *S. pneumoniae*.

À l'exception des patients présentant une IRA, pour lesquels l'approche diagnostique est moins bien établie, l'endoscopie bronchique avec lavage bronchioloalvéolaire demeure l'examen de référence pour l'exploration des opacités pulmonaires chroniques des patients les plus immunodéprimés (CD4 < 200/mm³).

1.5. Traitement [75]

Le traitement initial des pneumopathies bactériennes doit cibler les principaux germes responsables, en particulier le *pneumocoque* et *H. influenzae*. Les recommandations émanant de la conférence de consensus récente sur le traitement des infections respiratoires basses sont applicables aux patients infectés par le VIH et amènent à proposer en première intention un traitement par la ceftriaxone (1à2g/j) ou l'amoxicilline-acide clavulanique (3g/j). L'association à un macrolide peut s'envisager en cas de pneumopathie sévère pour couvrir une légionellose (dont le traitement de référence est l'association érythromycine/rifampicine). L'utilisation des fluoroquinolones doit être mûrement réfléchi, compte tenu du risque d'abâtardir sans la traiter une tuberculose pulmonaire. La durée moyenne de traitement est de sept jours avec des différences de durée selon les agents infectieux et la sévérité de l'atteinte. Après deux à trois jours, l'antibiothérapie doit être évidemment adaptée à l'évolution clinique et/ou aux résultats microbiologiques.

1.6. Prévention [76]:

En ce qui concerne la prévention, plusieurs moyens sont envisageables:

- Le meilleur moyen de prévenir les récurrences est d'instaurer un traitement antirétroviral adapté;

- L'arrêt du tabagisme doit être activement encouragé ;

- La vaccination antipneumococcique est nécessaire et fortement recommandée. Deux vaccins antipneumococciques sont actuellement commercialisés : le vaccin polysaccharidique à 23 valences, qui a une efficacité de 70% dans la population générale, mais qui n'induit pas de mémoire immunitaire, et le vaccin conjugué à 13 valences (incluant les principaux sérotypes résistants à la pénicilline), qui a une meilleure immunogénicité chez les jeunes enfants et qui permet d'induire une réponse immunitaire mémoire ;

- La vaccination antigrippale est recommandée principalement pour prévenir une surinfection bactérienne en période de grippe ;

- L'efficacité préventive du cotrimoxazole ou des macrolides (clarithromycine quotidienne ou azithromycine hebdomadaire) vis-à-vis des infections bactériennes a été indirectement démontrée dans des études de prophylaxie. Cependant, l'utilisation large de ces médicaments augmente le risque d'acquisition de souches résistantes aux antibiotiques. De ce fait, ces molécules ne doivent pas être prescrites pour la prophylaxie des infections respiratoires à pyogènes, mais seulement dans leurs indications respectives en prophylaxie des infections opportunistes.

2. Pneumonies bactériennes « inhabituelles » ou « opportunistes »

Les bactéries « opportunistes » responsables de pneumonies au cours du SIDA, le plus souvent à un stade avancé ($CD4 < 100/mm^3$) sont: *Nocardia spp*, *Rhodococcus equi* et *Actinomyces israelii*. Ces germes ont été occasionnellement identifiés. Ainsi, en cas de sémiologie inhabituelle (constitution progressive, excavation) ou d'évolution défavorable sous antibiothérapie probabiliste, des prélèvements locaux à la recherche de ces pathogènes doivent être réalisés.

2.1. Nocardioses[77] :

Nocardia, dont il existe de nombreuses espèces pathogènes pour l'homme, est une bactérie filamenteuse aérobie à gram positif, acido-alcool-résistante, faisant partie du groupe des actinomycètes. L'infection survient essentiellement sur un terrain d'immunodépression cellulaire (corticostéroïdes) et plutôt au stade de SIDA en cas d'infection par le VIH, chez des patients avec un nombre moyen de $CD4$ de $100/mm^3$. La prévalence de l'infection sur ce terrain reste néanmoins rare (5 %).

L'infection est initialement bronchopulmonaire (75 % des cas). Les signes cliniques sont non spécifiques et d'installation chronique : fièvre traînante, toux chronique avec expectorations mucopurulentes, douleur pleurale et/ou sueurs nocturnes. Radiologiquement, il s'agit classiquement d'une pneumonie ou d'une masse souvent nécrosée évoluant de manière chronique, prédominant dans les lobes supérieurs. Le scanner thoracique montre des images variées et non spécifiques: consolidations lobaires ou multilobaires (33 à 70 %), masse solitaire (22 %), infiltrats réticulonodulaires (10 à 33 %), cavité (30 à 62 %), épanchement pleural (30 %) avec possible envahissement de la paroi thoracique, les adénopathies sont rares. La répartition des lésions concerne essentiellement les lobes supérieurs (70 % des cas) et est souvent unilatérales (63 % des cas).

Dans près de 50 % des cas, il se produit une dissémination hémotogène, responsable de localisations neuroméningées (25 % des cas), cutanées, ganglionnaires ou rénales. La profonde immunodépression favorise l'évolution vers des formes aiguës, extensives ou disséminées notamment dans le cerveau.

L'endoscopie bronchique est non spécifique, elle permet de réaliser les prélèvements et de rechercher sur ce terrain d'autres germes opportunistes souvent associés. Le diagnostic repose sur l'identification du germe sur la culture de l'expectoration, mais surtout des prélèvements invasifs (lavage ou brosse bronchiques, ponction pleurale, biopsie pulmonaire) et sur l'analyse histologique des biopsies tissulaires. Le diagnostic est difficile car la culture est lente, et la présentation clinique évocatrice d'une atteinte tuberculeuse.

La grande variété des espèces, présentant une sensibilité aux antibiotiques variable, ne permet pas de définir une antibiothérapie standard, mais impose impérativement l'identification de l'espèce et l'obtention d'un antibiogramme. Néanmoins, le cotrimoxazole, l'imipénème et les céphalosporines de troisième génération (C3G) sont des antibiotiques souvent actifs, à administrer initialement par voie parentérale et en association. Une association aux aminosides peut être proposée pendant le premier mois de traitement. Le traitement antibiotique d'attaque doit être prolongé pendant quatre à six semaines avec un relais par voie orale pendant quatre à six mois. L'évolution sous traitement est marquée par l'amélioration clinique chez la moitié des patients et la rechute chez les autres. Les facteurs de mauvais pronostic reconnus sont les formes aiguës et disséminées, le retard diagnostique, le délai d'initiation du traitement et son arrêt trop précoce.

La prophylaxie de la pneumocystose par le cotrimoxazole limite probablement le risque de survenue de cette infection chez les sujets très immunodéprimés.

2.2. Infections à *Rhodococcus equi* [78] :

R. equi, autrefois dénommé *Corynebacterium equi* est une bactérie intracellulaire, proche du genre *Nocardia* et habituellement pathogène de certains animaux d'élevage (notamment les poulains), chez lesquels il infecte essentiellement le poumon. Son pouvoir pathogène a également été démontré chez l'homme, chez qui il est essentiellement responsable, au cours d'immunodépression profonde, de septicémie et de pneumonie excavée évocatrice de tuberculose. La contamination est possible au contact direct des animaux, évaluée à un tiers des cas, mais également par voie digestive avec un possible portage au niveau des ganglions mésentériques et surtout par voie respiratoire, comme en témoigne la fréquence de l'atteinte pulmonaire.

Chez tout patient immunodéprimé VIH, une infection pulmonaire chronique ou traînante, résistante à une antibiothérapie « conventionnelle », pour lequel on a éliminé une tuberculose et une nocardiose, doit faire évoquer une infection à *R. equi*. Les signes respiratoires associent une toux rarement productive (85 % des cas), des douleurs thoraciques (34 %), une hémoptysie (14 %), une dyspnée (17 %) ou une fièvre (84 %). La fièvre s'associe à une altération de l'état général et à des arthromyalgies. Les localisations non pulmonaires (20 % des cas) résultent d'une dissémination hématogène du germe ou de son inoculation directe. Ainsi, la responsabilité de *R. equi* a été attribuée à des abcès du cerveau, des abcès sur chambre implantable, des ostéomyélites, des abcès paraspinaux, des abcès de cornée, des méningites, des péricardites, des abcès sous-cutanés ou des abcès thyroïdiens. L'aspect radiologique le plus évocateur de cette infection est une pneumonie excavée avec niveau hydroaérique.

L'isolement de *R. equi* a toujours une signification pathogène et peut être réalisé sur la culture de différents types de prélèvements, tels que les prélèvements pulmonaires (expectoration, prélèvement endobronchique, ou lavage bronchoalvéolaire). La rentabilité des prélèvements pulmonaires et des hémocultures est satisfaisante, avec l'isolement du germe dans 60 et 50 % des cas, respectivement.

Le traitement repose sur l'utilisation d'imipénème ou de vancomycine généralement associés à de la rifampicine ou de la ciprofloxacine, pendant au moins deux semaines en parentéral avant d'envisager un relais per os pour une durée de six mois. Le relais per os est réalisé ensuite par l'association de rifampicine et macrolides. Chez le patient atteint de SIDA, la mise en place rapide d'une trithérapie antirétrovirale est un élément majeur du traitement. En cas d'échec ou de récurrence, la chirurgie (lobectomie partielle ou totale) peut être proposée avec un succès variable dépendant de l'importance et de la localisation du foyer infectieux.

IV. Infections entériques bactériennes

Chez les patients VIH positifs, les causes bactériennes des maladies gastro-intestinales sont les mêmes que dans la population générale : *salmonella*, *shigella*, *campylobacter* et *clostridium difficile*. Mais ces infections sont un peu plus fréquentes chez les malades infectés par le VIH que chez les malades qui ne le sont pas. Elles peuvent survenir à tous les stades de la maladie.

1. Salmonelloses

Les patients infectés par le VIH sont 20 à 100 fois plus à risque de développer une infection à salmonelles que le reste. Les souches en causes sont les salmonelles non typhiques, *S. enteritidis* et *S. typhimurium*. Cette dernière représente un risque supplémentaire puisqu'il s'agit d'une souche ayant développé une résistance à de nombreux antibiotiques (ampicilline, streptomycine, tétracycline...) [79, 80].

Ces infections sont favorisées principalement par la faillite de l'immunité cellulaire T, d'autres facteurs physiopathologiques peuvent coopérer dans la survenue de l'infection : l'hypochlorhydrie gastrique, une antibiothérapie préalable, une hémolyse.

L'infection est généralement symptomatique polymorphe, allant de la gastro-entérite simple à la bactériémie sévère parfois sans signes digestifs (en particulier sur terrain très immunodéprimé). Les récurrences d'infection à salmonella après un traitement approprié ont été bien documentées chez les patients VIH positifs [81-83].

Le diagnostic repose essentiellement sur :

- Les hémocultures
- La coproculture : se fait sur un milieu sélectif (la gélose, le milieu *Salmonella-Shigella*, la gélose Xylose-Lysine-Désoxycholate), avant et après préculture sur milieux d'enrichissement. Etant donné le faible nombre de *Salmonella* excrétées dans les selles.
- Les cultures de biopsies coliques peuvent être utiles en cas de négativité des examens des selles.



Figure 12: Aspect microscopique de *Salmonella typhimurium* [84].

Les malades immunocompétents qui ne sont pas infectés par le VIH n'ont souvent pas besoin de traitement pour la gastro-entérite à *Salmonella*, car la maladie est habituellement auto-limitée. En revanche, tous les patients infectés par le VIH atteints de salmonellose doivent être traités. Notamment, que l'infection par le VIH augmente le risque de bactériémie à *Salmonella* de 20 à 100 fois et la mortalité jusqu'à 7 fois par rapport à celle des patients qui ne sont pas infectés par le VIH.

Le traitement initial de choix pour l'infection à *Salmonella* est une fluoroquinolone (La ciprofloxacine est l'agent préféré) à dose de 200 à 500 mg x2/jours. La durée optimale du traitement de l'infection à *Salmonella* liée au VIH n'a pas été définie. Pour les patients avec un nombre de CD4 ≥ 200 cellules / mm³ ayant une gastro-entérite bénigne sans bactériémie, un traitement de 7 à 14 jours est raisonnable. Pour les mêmes patients atteints de bactériémie, 14 jours sont appropriés, à condition que la clairance de la bactériémie soit documentée. Un traitement plus long est suggéré si la bactériémie persiste ou si l'infection est compliquée. Pour les patients avec une maladie à VIH avancée (nombre de CD4 <200 cellules / mm³), 2 à 6 semaines d'antibiotiques sont souvent recommandées. Certains patients atteints de bactériémie à *Salmonella* peuvent rester fébriles pendant 5 à 7 jours malgré un traitement efficace [85].

Le rôle de la prophylaxie secondaire à long terme chez les patients atteints de bactériémie récidivante ou de gastro-entérite n'est pas bien établi. Les cliniciens doivent peser le bénéfice contre les risques d'exposition aux antibiotiques à long terme. Les choix antibiotiques pour la prophylaxie secondaire sont les mêmes que pour le traitement primaire et dépendent de la sensibilité de l'isolat de *Salmonella*.

La suppression de la réplication du VIH avec ART devrait réduire le risque de maladies récurrentes.

2. Shigelloses [85-87]:

Les shigelloses ou dysenteries bacillaires sont des maladies du péril fécal dues à des *shigelles*.

Les *shigelles* sont des entérobactéries à Gram négatif. On en distingue quatre espèces :

- *Shigella dysenteriae*,
- *Shigella flexneri*,
- *Shigella boydii*,
- *Shigella sonnei*

Shigella dysenteriae type 1 est responsable de la dysenterie bacillaire. Les autres *shigelles* (autres sérotypes de *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*) entraînent des gastro-entérites. Les principaux symptômes sont la fièvre, les nausées, la douleur abdominale, les ténésmes rectaux et une diarrhée muqueuse ou sanguinolente. Des complications sont fréquemment observées :

- Digestives : principalement des manifestations tissulaires toxiques.
- Extra-digestives : bactériémie, troubles neurologiques, hématologiques, syndrome hémolytique et urémique, glomérulonéphrite aiguë.

Elles se transmettent le plus souvent en consommant des aliments ou de l'eau contaminée elles peuvent aussi se transmettre par des pratiques sexuelles avec un contact fécal-oral.

Dans les infections à *Shigella*, il est très rare qu'il y ait passage de bactéries dans le sang; les hémocultures sont donc le plus souvent négatives et le diagnostic repose sur l'isolement de *Shigella* par coproculture. L'examen macroscopique et microscopique des selles fournit souvent des éléments de présomption : présence de mucus, de sang et de pus.

La coproculture se fait selon des techniques et sur des milieux sélectifs identiques à ceux qui sont employés pour la recherche des *Salmonella*. L'identification de la *Shigella* est complétée par un antibiogramme en raison de la fréquence de la résistance acquise aux antibiotiques chez ces bactéries.

Le traitement des infections à *Shigella* est recommandé à la fois pour raccourcir la durée de la maladie et pour prévenir éventuellement la propagation de l'infection à d'autres.

Le traitement recommandé pour la shigellose est une fluoroquinolone, de préférence la ciprofloxacine, pendant 7 à 10 jours. Le traitement des patients atteints de bactériémie à *Shigella* est moins bien défini, mais l'extension du traitement à au moins 14 jours est raisonnable.

Un traitement suppressif ou d'entretien chronique n'est pas recommandé pour les premières infections à *Shigella*. Des infections récurrentes peuvent survenir, en particulier chez les personnes dont le nombre de CD4 est <200 cellules / mm^3 , auquel cas l'extension du traitement antimicrobien jusqu'à 6 semaines est raisonnable par un antibiogramme en raison de la fréquence de la résistance acquise aux antibiotiques chez ces bactéries. Comme avec les infections à *Salmonella*, la suppression de la réplication du VIH avec ART devrait réduire le risque de shigellose récurrente.

3. Infection à *compylobacter* [85, 87,88, 89, 90]

Les *Campylobacter* sont des bacilles à Gram négatif, appartiennent à la famille Epsilonproteobacteria. Le genre *Campylobacter* contient 17 espèces dont les principales sont *C. jejuni* et *C. coli*, responsables d'entérites, et *C. fetus*, responsable de septicémies chez l'immunodéprimé.

Campylobacter coli et *C.jejuni* (le plus fréquent) engendrent une maladie dont l'incidence est plus importante en cas de séropositivité au VIH, par rapport

à la population générale. On observe alors une diarrhée sévère, souvent hémorragique, associée à une douleur abdominale aiguë, des nausées et de la fièvre. Une forme septicémique parfois accompagnée de symptômes locaux (endocardite, méningite...) est rare. La mortalité demeure faible.

La contamination se fait par la consommation des aliments souillés (lait cru, volailles...) ou interhumaine.

La recherche de *Campylobacter* se fait essentiellement dans les selles et parfois dans les hémocultures en cas de fièvre.

Les prélèvements de selles fraîches doivent être acheminés au laboratoire à température ambiante dans un délai de 2 heures. Ils peuvent être conservés au maximum 24 h à 48h. En cas d'impossibilité de recueillir les selles, un écouvillonnage rectal avec milieu de transport est possible.

L'examen direct des selles après coloration de Gram permet parfois de visualiser de petits bacilles à Gram négatif incurvés ou spiralés, avec, à l'état frais, une mobilité caractéristique en vol de moucheron. Les cultures se font sur milieux enrichis et sélectifs (de type Campyloset ou Karmali) incubés en atmosphère micro-aérophile à 37 °C pendant 5 jours.

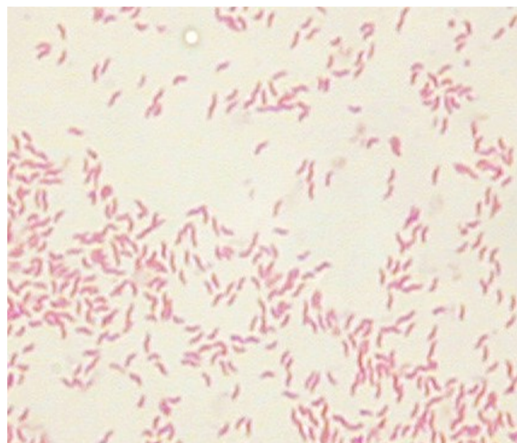


Figure 13: *Campylobacter* en culture pure GRAMx100

Le traitement optimal de *Campylobacteriosis* chez les patients infectés par le VIH est mal défini. Pour une campylobactériose légère à modérée, l'instauration d'un traitement avec une fluoroquinolone telle que la ciprofloxacine pendant 7 à 10 jours (si l'organisme est sensible) ou l'azithromycine pendant 5 jours est une approche raisonnable. L'azithromycine n'a pas été évaluée chez des patients infectés par le VIH avec une campylobactériose et la thérapie suggérée est extrapolée à partir de données limitées chez des hôtes immunocompétents.

Les patients atteints de bactériémies à *Campylobacter* doivent être traités pendant au moins 14 jours à l'aide d'une fluoroquinolone si l'isolat est sensible. L'azithromycine n'est pas recommandée pour le traitement de la bactériémie à *Campylobacter*. L'ajout d'un deuxième agent actif, tel qu'un aminoglycoside, peut être prudent chez ces patients afin de limiter l'émergence de la résistance aux antibiotiques. Le choix des antibiotiques devrait être guidé par des tests de sensibilité aux antibiotiques.

4. Infection à *Clostridium difficile* [90-92]

Clostridium difficile est une entérobactérie à gram positif anaérobie sporulé, elle est ubiquiste donc capable d'infecter un très grand nombre d'espèces dont l'Homme.

Alors que l'incidence des diarrhées bactériennes et des septicémies à salmonelles a fortement diminué depuis l'introduction de trithérapie antirétrovirale. *C. difficile* est de plus en plus souvent retrouvé comme cause de diarrhée chez les sujets séropositifs pour le VIH ayant reçu une antibiothérapie récente. Sa prise en charge n'est pas différente de celle pratiquée chez les patients non infectés par le VIH.

Des données récentes suggèrent qu'un faible taux de CD4 (<50 cellules / mm³) est un facteur indépendant de risque de maladie en plus des facteurs de risque traditionnels tels que l'exposition à un établissement de santé ou à des antibiotiques.

La contamination s'effectue lors du contact avec les mains contaminées de la personne présentant une diarrhée liée au *clostridium difficile* ou en touchant les objets souillés par la bactérie.

Les présentations cliniques allant de la diarrhée légère et transitoire à la diarrhée sévère avec une colite pseudomembraneuse qui peut être fatale. La douleur abdominale et les signes non spécifiques peuvent être présents, y compris la fièvre, la nausée, l'anorexie et la déshydratation....

Le diagnostic d'Infection à *C. difficile*(ICD) implique la détection de l'organisme et de sa production de toxines à partir d'échantillons des selles.

Une stratégie de test commune utilise un algorithme en deux étapes dans lequel un test immuno-enzymatique (EIA) pour la glutamate déshydrogénase (GDH), une enzyme avec une haute sensibilité pour la présence de *C. difficile*, est effectué en premier, suivi d'un *C. difficile* toxine EIA dans les échantillons positifs GDH. D'autres techniques comprennent la culture, le test de cytotoxicité en culture tissulaire et la détection de gène de toxine par réaction en chaîne par polymérase.

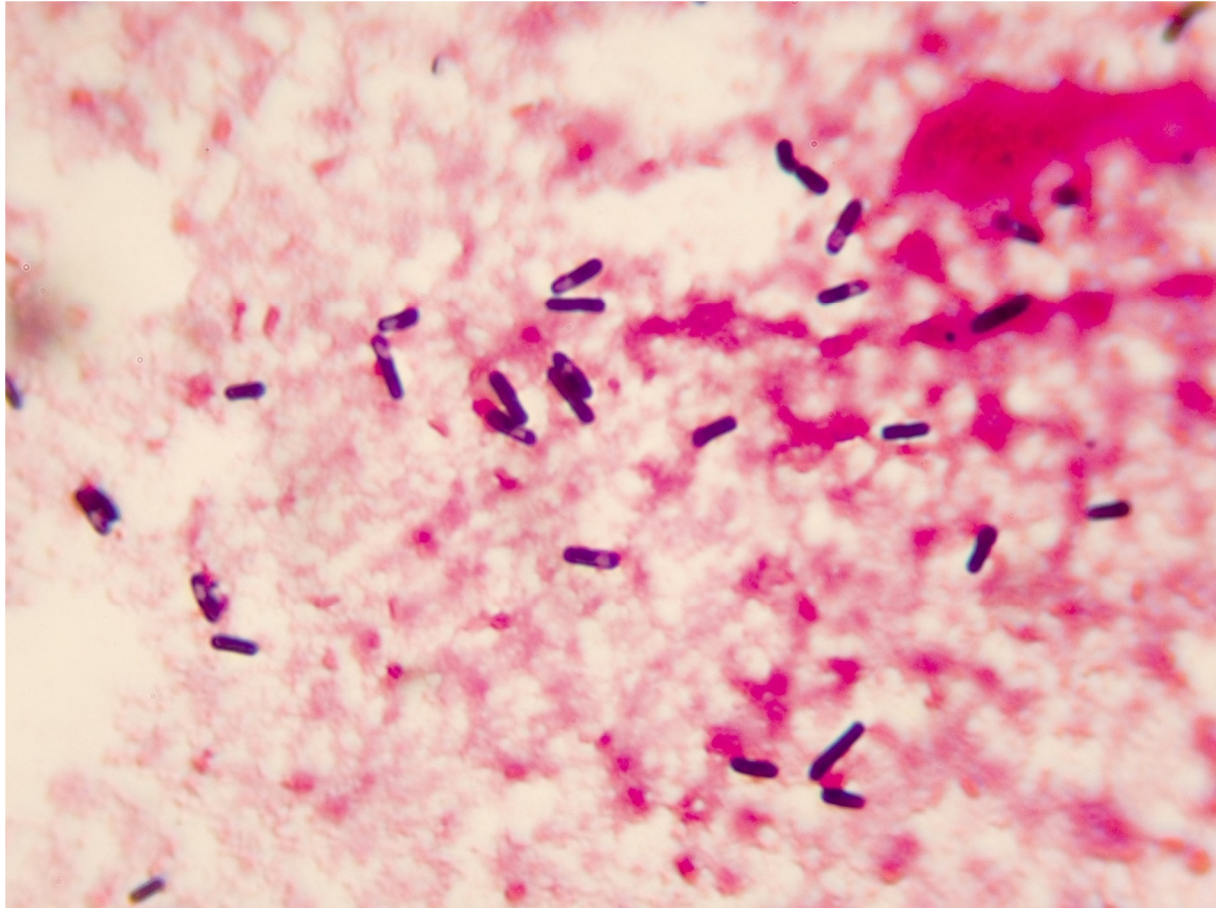


Figure 14: Gram d'un frottis de selles avec *Clostridium difficile*

Le traitement [85] repose sur la vancomycine 125 mg (PO) 4 fois par jour pendant 10-14 jours est recommandée pour le traitement des personnes infectées par le VIH atteintes d'ICD, à l'exception peut-être de l'ICD légère où le traitement par métronidazole 500 mg 3 fois par jour pendant 10-14 jours peut entraîner un succès clinique.

Le traitement de l'ICD récurrente chez les patients infectés par le VIH est le même que chez les patients qui ne sont pas infectés par le VIH. L'impact de la thérapie antirétrovirale sur la récurrence de l'ICD est inconnu.

Le risque d'infections bactériennes à transmission orofécale est élevé chez les personnes voyageant dans les pays en voie de développement. Des conseils d'hygiène doivent être prodigués aux patients avant leur voyage (éviter les boissons non embouteillées, préférer les boissons en bouteilles capsulées, les boissons bouillies ou pasteurisées, laver les légumes, peler les fruits...).

V. Infections sexuellement transmissibles

Depuis le début de l'infection à VIH/Sida, les Infections sexuellement transmissibles (IST) ont connu un regain d'intérêt, parce que d'une part, elles constituent des cofacteurs de celle-ci et que, d'autre part, leur prise en charge adéquate permet de réduire l'acquisition de l'infection à VIH/Sida [93].

1. Syphilis [94-97]:

La syphilis est une maladie très contagieuse due à *Treponema pallidum*, qui appartient à l'ordre des spirochètes, dont la transmission est interhumaine. Une recrudescence majeure des cas de syphilis précoce est observée chez les homosexuels masculins, en particulier séropositifs pour le VIH.



Figure 15: Aspect microscopique de *T. pallidum*

Les interrelations entre la syphilis et l'infection par le VIH sont assez défavorables. D'un côté, l'existence d'une ulcération génitale, qu'elle soit syphilitique ou non, favorise la contamination sexuelle par le VIH, de l'autre, l'infection par le VIH modifie dans une certaine mesure l'histoire naturelle de la syphilis. En effet, des syphilis graves, neurologiques, oculaires ou cutanées (syphilis maligne) ont été observées et des échecs thérapeutiques décrits. La fréquence des échecs thérapeutiques est maintenant considérée comme suffisamment faible pour ne pas remettre en cause les traitements classiques de la syphilis précoce par la benzathine pénicilline.

Il existe une recrudescence de la syphilis depuis quelques années en France et dans la majorité des pays industrialisés. L'épidémie intéresse principalement les homosexuels masculins dont plus de la moitié est infectée par le VIH.

La transmission de la syphilis est essentiellement sexuelle, Elle peut se contracter après tout rapport sexuel non protégé, y compris la fellation. La transmission materno-foetale peut survenir surtout vers les 4e et 5e mois de grossesse. Les transmissions post- transfusionnelles ou après greffe d'organe sont possibles mais très marginales.

Dans la majorité des cas, le tableau de syphilis sur terrain VIH ne diffère pas de celui observé en dehors de ce contexte. Parfois cependant, certaines particularités peuvent être observées.

Après pénétration cutanée ou muqueuse, le *T. pallidum* se multiplie localement avant de diffuser dans l'organisme par voies lymphatiques et hématogène.

La période d'incubation est d'environ 3 semaines (10-90jours) avant que n'apparaisse le chancre. Ce dernier correspond à la syphilis primaire. Classiquement, le chancre est unique, indolore, avec une base indurée, et

s'accompagne d'adénopathies inguinales unilatérales ou asymétriques. En fait, il est très souvent atypique : multiple, douloureux, herpétiforme... Il peut être localisé au niveau génital ou ailleurs (marge anale, lèvre, amygdale, notamment chez les homosexuels), et peut passer inaperçu. La guérison de l'ulcération survient spontanément.

La syphilis secondaire est la forme disséminée de la maladie et fait suite à la syphilis primaire. Elle peut survenir plus précocement en cas d'infection VIH sous-jacente, avec la constatation possible de formes primo-secondaires, voire la survenue dès ce stade de complications viscérales tertiaires. Elle est caractérisée par une éruption cutanée polymorphe (dont une atteinte palmo-plantaire) des adénopathies et quelques signes généraux infectieux, cette période dure quelques mois à deux ans.



Figure 16: Papules palmaires (pigmentées) au cours d'une syphilis secondaire.

La syphilis peut ensuite avoir une phase de latence asymptomatique de plusieurs années, menant parfois à la syphilis tertiaire. Cette phase est dominée par la neurosyphilis, plus fréquente et plus précoce en cas d'infection VIH associée. Cette complication, qui fait toute la gravité de la syphilis, peut survenir

en dehors de toute atteinte cutanée. Le tableau est très polymorphe, et souvent trompeur. Les signes suivants peuvent être rencontrés : hémiplégie (formes vasculaires) pouvant simuler un processus expansif tel qu'une toxoplasmose cérébrale, méningite, atteinte de certaines paires crâniennes (VII, VIII), ou troubles psychiatriques. L'examen recherche un signe d'Argyll Robertson (abolition du réflexe photomoteur avec pupille en myosis et conservation du réflexe d'accommodation/convergence), évocateur mais non spécifique.

L'atteinte ophtalmologique est plus fréquente chez les PVVIH. Elle peut être au premier plan de la symptomatologie (uvéite, névrite optique), ou au contraire latente; elle a la même signification qu'une atteinte neurologique et mérite, à ce titre, d'être dépistée.

La mise en évidence directe du tréponème pâle, dont la culture in vitro n'est toujours pas réalisable, se révèle délicate et nécessite un équipement particulier (microscope à fond noir).

Les réactions sérologiques représentent en pratique la base du diagnostic biologique de la syphilis. On distingue les réactions dites « cardiolipidiques » (VDRL, RPR, BW), et les réactions dites « tréponémiques » (TPHA, FTA-ABS, ce dernier test étant plus rarement disponible). Les réactions cardiolipidiques ne sont pas spécifiques des tréponématoses ; elles peuvent être positives au cours de maladies autoimmunes (lupus) ou d'infections non tréponémiques. Par contre, ce sont les seules réactions courantes à présenter un intérêt évolutif. Les réactions dites « tréponémiques » (essentiellement, en pratique, le TPHA) sont nettement plus spécifiques, mais n'ont pas d'intérêt évolutif ; leur taux peut en effet rester élevé indéfiniment, malgré une guérison.

La cinétique des anticorps varie au début de l'infection syphilitique. En cas de chancre, le FTA-ABS apparaît au bout de trois à cinq jours ; puis le TPHA se positive, aux alentours du dixième jour. Le VDRL est en principe le dernier à se positiver, après dix à quinze jours. Aux phases secondaires et tertiaires, toutes les réactions sont positives.

En pratique, une positivité aux deux types de réactions (cardiolipidiques et tréponémiques) est nécessaire pour pouvoir affirmer le diagnostic de syphilis. Selon la positivité de l'une et/ou l'autre des réactions, différents profils peuvent être rencontrés ; les interprétations possibles en sont résumées dans le TABLEAU ci-dessous. Signalons qu'on a rapporté des cas de sérologies syphilitiques transitoirement négatives au cours d'authentiques syphilis chez des patients infectés par le VIH, bien que cette éventualité apparaisse exceptionnelle (cinq cas répertoriés dans le monde).

Tableau IV: Interprétation des différents profils sérologiques pouvant être observés au cours des tréponématoses

Profil	Interprétations possibles
VDRL – TPHA –	Pas de syphilis évolutive ; syphilis précoce (avant le dixième jour du chancre) ; faux négatif (exceptionnel mais décrit sur terrain VIH)
VDRL + TPHA –	Pas de syphilis évolutive (« faux BW positif »), observé au cours des situations suivantes : lupus érythémateux disséminé, infections diverses (lèpre, MNI, accès palustre, VIH), grossesse, hépatopathie chronique, gammopathie monoclonale ; si chancre présent : syphilis précoce (rare)
VDRL – TPHA +	Syphilis guérie ; phénomène de zone ; syphilis précoce ; faux TPHA positif (très rare)
VDRL + TPHA +	Syphilis vénérienne, ou tréponématose endémique

La place de la biologie moléculaire n'est pas encore codifiée mais plusieurs études récentes montrent que les techniques d'amplification en chaînes (PCR) ou des techniques de quantification en temps réel peuvent avoir un intérêt du fait d'une meilleure sensibilité que le fond noir et surtout d'une meilleure spécificité notamment sur les prélèvements endo-buccaux.

Le diagnostic biologique de neurosyphilis est délicat. Les réactions sérologiques sont positives, ce qui permet d'orienter le diagnostic. La certitude ne peut être apportée que par l'examen du liquide céphalo-rachidien, incluant la pratique d'une réaction cardiolipidique sur le LCR. Un test de VDRL positif dans le LCR affirme la neurosyphilis, sans en préciser l'évolutivité ; l'évolutivité est quant à elle affirmée par la présence d'une cellularité élevée (> 5 éléments/mm³) ou d'une hyperprotéïnorachie ($> 0,4$ g/l). Cependant, le VDRL est inconstamment positif ; de plus, la cellularité du LCR est volontiers augmentée chez les PVVIH en dehors de toute infection opportuniste méningée. Un TPHA négatif dans le LCR éliminerait le diagnostic de neurosyphilis.

Le traitement de référence de toutes les formes de syphilis reste la pénicilline parentérale. Sur terrain VIH, il est essentiel de ne pas méconnaître une atteinte neurologique latente, ce qui impose d'effectuer un examen neurologique soigneux au cours de toute syphilis secondaire ou latente, de demander un examen ophtalmologique de principe, et de pratiquer une ponction lombaire au moindre doute.

Le traitement de la Syphilis primaire et secondaire est le même qu'il y ait ou non infection par le VIH : une seule injection intramusculaire de benzathine pénicilline à 2,4 millions d'unités. Le traitement par doxycycline per os (100 mg deux fois par jour pendant quatorze jours), normalement recommandé en cas

d'allergie à la pénicilline, est déconseillé en présence d'une infection VIH associée. La seule possibilité consiste à administrer quand même la pénicilline, après désensibilisation à ce composé.

Une situation particulière est celle du patient asymptomatique séropositif pour le VIH chez lequel on découvre fortuitement une sérologie syphilitique positive, évoluant depuis une durée indéterminée (Syphilis latente tardive). Il convient d'effectuer un examen neurologique et ophtalmologique ainsi que, pour certains, une ponction lombaire de principe. Le traitement consiste en trois injections de benzathine-pénicilline à 2,4 millions d'unités, séparées chacune d'une semaine.

Le traitement de la neurosyphilis repose sur la pénicilline G administrée en IV à fortes doses, soit 16 à 24 millions d'unités par vingt-quatre heures pendant dix à quatorze jours. La ceftriaxone (2 g par jour en IM ou en IV pendant la même durée) est une solution de remplacement possible, toutefois moins efficace.

La prévention repose essentiellement sur :

- Utilisation systématique du préservatif en cas de rapport sexuel à risque ou de fellation
- Traitement des personnes atteintes et des partenaires
- Dépistage et traitement des autres IST

2. Lymphogranulome vénérienne (LGV) ou maladie de Nicolas-Favre [98-104]

Le lymphogranulome vénérien ou lymphogranulomatose vénérienne (LGV) ou maladie de Nicolas-Favre (en fait décrite par Durand, un élève de Nicolas et Favre) est une infection à point de départ génital mais au tropisme loco-régional, due au sérovar L1, L2 ou L3 de *Chlamydia trachomatis*.

Transmission se fait :

- Par contact sexuel anal, vaginal ou oro-génital.
- Par contact direct ou indirect avec les exsudats des lésions.
- De la mère infectée à son enfant lors de l'accouchement.

Le lymphogranulome vénérien n'était quasiment plus observé dans les pays industrialisés depuis les années 1960. Depuis le début des années 2000, on observe une ré-émergence de LGV principalement chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) des grandes villes dans les pays occidentaux (Pays-Bas, France, Royaume-Uni, Allemagne, Canada....) où de petites épidémies sont observées. Un portage pharyngé et anal a été montré chez environ 15 % des HSH dépistés par la sérologie, dont 70 % étaient asymptomatiques.

Elle est associée à une infection par le VIH chez plus de 70 % des HSH et la ré-émergence de cette maladie peut être mise sur le compte de la rechute des comportements sexuels à risque notamment chez les HSH.

L'évolution clinique est classiquement divisée en trois parties. Mais la forme clinique actuellement la plus observée dans les pays occidentaux est une rectite chez les homosexuels.

La lésion primaire, génitale, apparaît après une durée d'incubation variable de trois à trente jours. Elle passe le plus souvent inaperçue. Elle s'exprime sous forme d'une papule ou d'une pustule ou d'une érosion génitale indolore. Elle est habituellement localisée au gland, au vagin ou aux lèvres, éventuellement au col de l'utérus ; des lésions extragénitales ont été rapportées notamment orales.

La lésion secondaire est la lymphadénopathie ou bubon. Elle est le plus souvent inguinale et/ou fémorale, unilatérale dans les 2/3 des cas. Le bubon fistulise spontanément à la peau en plusieurs pertuis, en pomme d'arrosoir. Quand, à la fois les ganglions inguinaux et fémoraux sont atteints, ils sont séparés en deux par le ligament de Poupart réalisant le signe de la poulie de Greeblatt. En fait, ce signe est observé dans seulement 15 à 20 % des cas et bien qu'il soit considéré comme pathognomonique du lymphogranulome vénérien, il a également été observé dans le chancre mou. La lymphadénopathie survient 10 à 30 jours après l'apparition de la lésion génitale.

Le stade tertiaire est souvent décrit sous le nom de syndrome génito-ano-rectal. Ce stade ne suit pas forcément le stade de bubon. Cette évolution torpide est plus souvent décrite chez les femmes du fait de l'atteinte préférentielle, passant inaperçue, des ganglions lymphatiques rétropéritonéaux (plutôt que des ganglions inguinaux) et de la proximité du rectum et du vagin. Une évolution identique peut être observée chez les homosexuels. Il résulte de l'envahissement progressif des tissus périnéaux à partir de la lésion primaire.



Figure 17: Adénite inflammatoire et fistulisée au cours d'une lymphogranulomatose vénérienne [104].

Les prélèvements bactériologiques sont obtenus à partir du pus ganglionnaire, recueilli par ponction ganglionnaire, ou par écouvillonnage de l'ulcération génitale, ou de la rectite, voire à partir d'une biopsie rectale.

C. trachomatis peut être identifiée par culture cellulaire ou amplification génique. Du fait des difficultés de la culture de *C. trachomatis*, apanage de laboratoires très spécialisés, la PCR est devenue la méthode de référence. Le diagnostic de certitude nécessite le géotypage de *Chlamydia trachomatis* : sérovar L.

La sérologie peut être considérée comme un argument supplémentaire du diagnostic positif quand elle montre une séroconversion ou une augmentation significative du titre des anticorps à 15 jours d'intervalle, en général à des taux très élevés.

Le traitement classique de première intention est la doxycycline (200 mg/j en une à 2 prises quotidiennes) pendant 21 jours. Le traitement de deuxième intention est l'érythromycine (2g/j en 4 prises quotidienne) pendant 21 jours. L'azithromycine est certainement efficace et permettrait une durée plus courte de traitement mais son utilisation n'est pas bien codifiée dans cette indication.

Des ponctions itératives du bubon doivent être effectuées jusqu'à affaissement de celui-ci. Une incision et un drainage de l'abcès sont contre-indiqués.

Les patients sont suivis cliniquement jusqu'à la guérison, qui peut prendre entre trois et six semaines. L'évolution spontanément favorable (en huit semaines environ) est aussi possible mais la maladie peut rechuter.

3. Gonococcies [93]:

Plus d'un tiers des patients consultant pour une urétrite gonococcique sont infectés par le VIH.

Nesseria gonorrhé entraîne une urétrite aiguë chez l'homme avec des brûlures urétrales et une sécrétion urétrale purulente. Chez la femme, c'est une pathologie classiquement rare, mais son caractère fréquemment asymptomatique entraîne une sous-estimation du portage. La maladie est insidieuse chez la femme, entraînant des pertes vaginales jaunes et abondantes par atteinte du col utérin. L'infection ano-rectale ou proctite gonococcique est rencontrée chez l'homosexuel masculin et la femme.

A partir de l'atteinte génitale, le germe peut se propager localement le long des muqueuses entraînant chez la femme endométrite, bartholinite, salpingite, péri-hépatite, péritonite et chez l'homme, prostatite, épидидymite. Les

septicémies sont rares, cause d'arthrite ou de dermatite, exceptionnellement d'endocardite, de péricardite, de méningite.

La recherche du *N.gonorrhé* fait appel à la coloration au bleu de méthylène ou de Gram sur le prélèvement urétral, vaginal, de l'endocol par écouvillonnage, qui met en évidence à l'examen direct des diplocoques intracellulaires à Gram négatif associés à des polynucléaires neutrophiles; à la culture sur milieux spéciaux avec antibiogramme et à la détection de production de bêtalactamases; et à la recherche de *N. gonorrhoeae* par PCR en particulier sur le premier jet d'urine, couplée à la recherche de *C. trachomatis* (PCR duplex CT/NG), qui permet de dépister les sujets asymptomatiques.

Le traitement de référence est la ceftriaxone (250 à 500 mg) en intramusculaire en dose unique. En seconde intention, on peut proposer 400 mg de céfixime (Oroken®) en prise orale unique. La ciprofloxacine (500 mg en prise orale unique) n'est indiquée qu'en cas de contre-indication ou d'allergie aux β -lactamines et sous contrôle bactériologique, du fait du taux élevé (près de 30 p. 100) de souches de gonocoque résistantes. On associe systématiquement un traitement anti-Chlamydia au traitement de la gonococcie.

VI. Angiomatose bacillaire [105-109] :

Décrite pour la première fois en 1953 par Stoler et al, l'angiomatose bacillaire est une infection qui se manifeste par des proliférations vasculaires exubérantes atteignant la peau, l'os, l'encéphale, le foie, la rate et d'autres organes. L'angiomatose bacillaire est une infection opportuniste des sujets immunodéprimés ; elle est souvent associée à l'immunodépression acquise ; cependant, de rares cas ont été rapportés chez des sujets immunocompétents. L'angiomatose bacillaire chez les personnes infectées par le VIH a nettement diminué de fréquence grâce à l'immunorestauration liée aux trithérapies.

Elle est due à une infection par des bacilles Gram négatif, du germe *Bartonella* et en particulier, *Bartonella henselae* et *Bartonella quintana*.

Transmission : *B. henselae* est transmise par les puces de chat et *B. quintana* par les poux de corps.

Les lésions peuvent intéresser la peau (angiomatose bacillaire cutanée), avec formation de pseudotumeurs angiomateuses, uniques ou multiples, superficielles, violacées, saignant facilement au contact. Ces manifestations cutanées sont souvent associées à des lésions au niveau des différentes muqueuses, avec notamment possibilité de saignements d'origine digestive. L'angiomatose bacillaire peut également se manifester sous la forme d'une affection systémique, multiviscérale, intéressant notamment le foie, la rate, les poumons, le cerveau, la moelle osseuse, les ganglions. Les lésions viscérales et cutanées peuvent coexister ou être isolées.

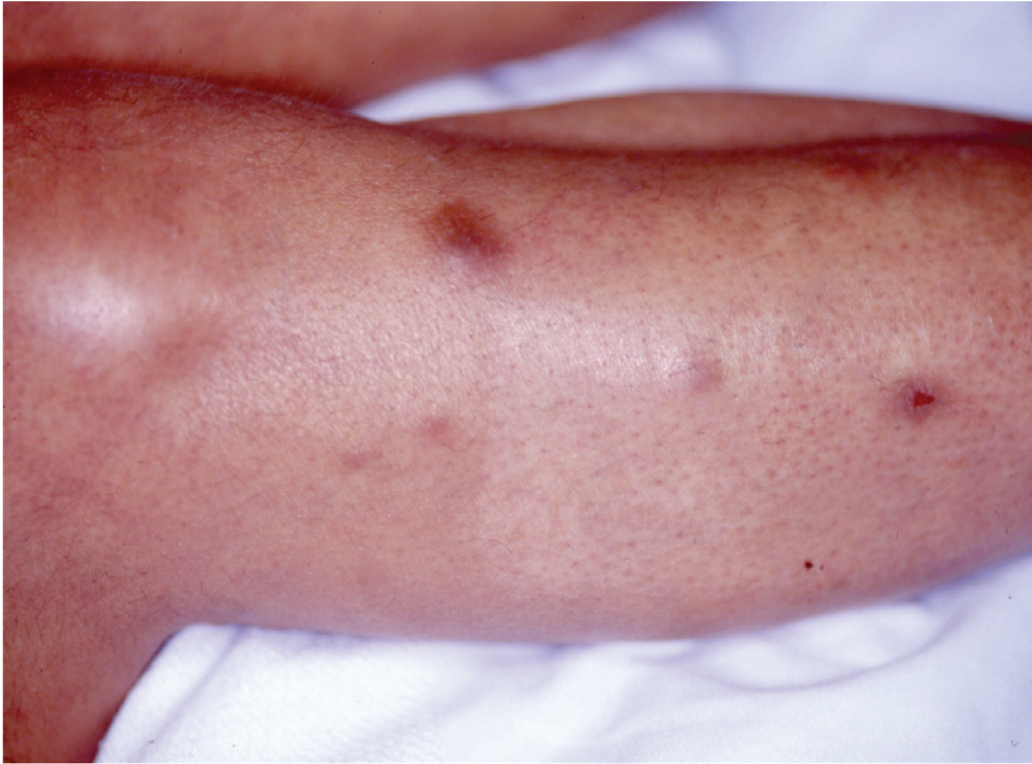


Figure 18: Angiomatose bacillaire

Au niveau pathogénique, ces lésions vasculaires prolifératives reposent sur deux mécanismes principaux : l'inhibition de l'apoptose des cellules endothéliales et la stimulation de l'angiogénèse par un processus multifactoriel qui tend à accroître la sécrétion du vascular endothelial growth factor (VEGF), facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, secrété par les cellules endothéliales, les lymphocytes et les macrophages recrutés sur le site de l'infection.

Histologiquement, elle se traduit par un nodule angiomateux, souvent localisé à distance de l'épiderme; ce nodule est formé par la prolifération de nombreux capillaires bordés de cellules endothéliales proéminentes volumineuses et d'allure épithélioïde, à noyau peu atypique, nucléolé sans mitoses. Entre les vaisseaux s'observent de nombreux polynucléaires

neutrophiles, des débris nucléaires et un matériel granuleux qui est formé par les bactéries pyogènes. La coloration spéciale de Warthin-Starry peut montrer des colonies de bacilles enchevêtrés localisées préférentiellement le long des vaisseaux. Ces colonies peuvent être mises en évidence par la microscopie électronique mais actuellement, ces microorganismes sont identifiés de façon plus spécifique en utilisant des techniques immunohistochimiques et des méthodes de biologie moléculaire (Polymerase Chain Reaction [PCR] et hybridation in situ)

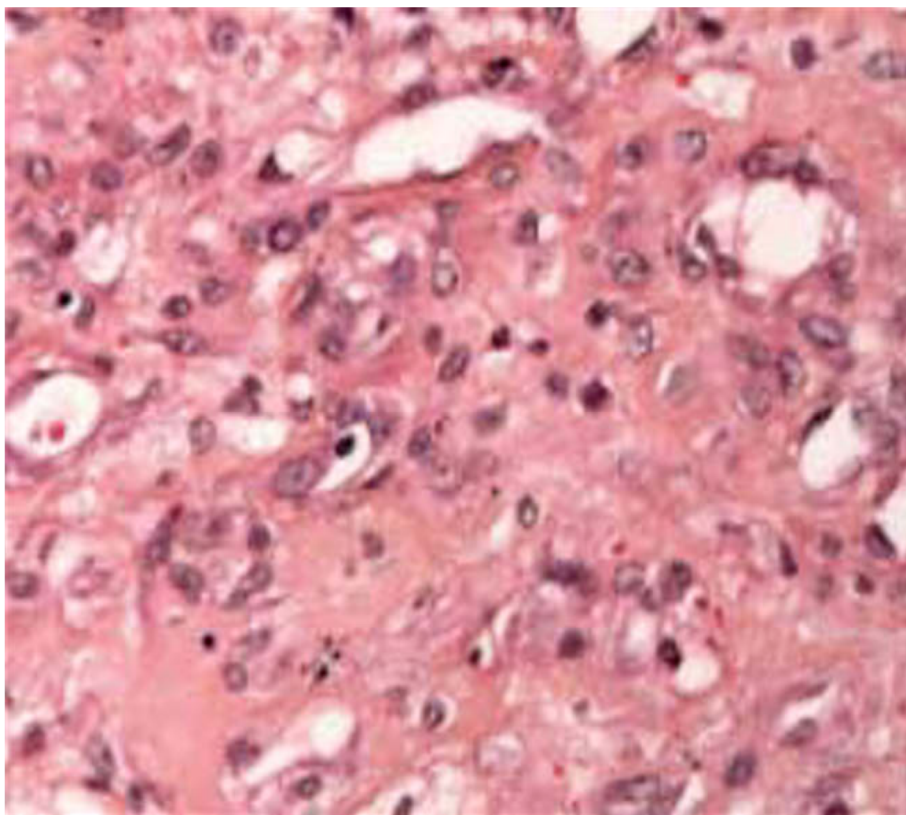


Figure 19: Prolifération vasculaire.

Le diagnostic repose sur l'examen histologique d'une biopsie tissulaire colorée au Whartin Starry ou la mise en évidence de *Bartonella* dans le sang ou sur fragment tissulaire.

La péliose hépatique est causée par une seule espèce, *B. henselae*. Il s'agit d'une atteinte tissulaire profonde et vasoproliférative touchant le foie. D'autres symptômes tels que la fièvre, des douleurs abdominales et des troubles digestifs sont associés à cette atteinte hépatique, qui peut aussi parfois être latente.

La péliose hépatique a été décrite pour la première fois en 1990 chez des patients sidéens. La péliose bacillaire peut être associée à des lésions d'angiomatose bacillaire mais s'en distingue par l'absence de prolifération endothéliale

L'angiomatose bacillaire et la péliose hépatique, chez les immunodéprimés, nécessitent un traitement de plusieurs mois par antibiotiques de la famille des macrolides.

Le macrolide utilisé est l'érythromycine per os, à la posologie de 500 mg, quatre fois par jour, pendant trois mois dans l'angiomatose bacillaire et quatre mois pour la péliose hépatique.

La voie intraveineuse est privilégiée dans les infections sévères. Une étude publiée en 2006 a montré à partir d'un modèle in vitro d'infection à *B. quintana* sur cellules endothéliales, que l'érythromycine a un effet antiangiogénique. Elle inhibe de façon significative la prolifération des cellules endothéliales des capillaires du derme, entraînant ainsi la régression des lésions vasoprolifératives dans l'angiomatose bacillaire.

La doxycycline, à la posologie de 200 mg par jour est une alternative possible.

Le pronostic dépend du site lésionnel et du statut immunitaire. L'évolution peut être émaillée par des récurrences qui peuvent être prévenues par une antibiothérapie prolongée sur deux ans consécutifs.

VII. Autres infections

1. Infections staphylococciques [110]:

Les infections bactériennes staphylococciques sont fréquentes chez les patients infectés par le VIH, particulièrement chez les enfants.

Le plus souvent cutanées superficielles (folliculites surtout), elles posent de difficiles problèmes thérapeutiques par leur caractère chronique ou récidivant.

Ainsi ont été rapportées des folliculites acnéiformes chroniques (visage, thorax, fesses), des folliculites axillaires, des folliculites plus banales des membres.

Les biopsies mettent en évidence un infiltrat périfolliculaire mononucléé ou riche en polynucléaires.

Les cultures isolent parfois *Staphylococcus aureus*, mais sont souvent négatives.

Ces folliculites sont anormalement fréquentes, profuses et récidivantes chez les séropositifs. Leur nature infectieuse n'est pas toujours prouvée, d'autant que les antibiotiques locaux et per os sont rarement très efficaces.

Des impétigos staphylococciques du cou et de la barbe ont été également rapportés, ainsi que des récurrences d'acné, plusieurs cas de botryomycose à *Staphylococcus aureus*, des abcès et cellulites à staphylocoques, des ecthymas staphylococciques des membres, des intertrigos, une furonculose, des bactériémies et septicémies à *Staphylococcus aureus* et même deux cas de staphylococcie exfoliante.

Certaines staphylococcies cutanées des plis et du pubis, très vascularisées, peuvent ressembler à des lésions kaposiennes.

Enfin, un certain nombre de folliculites à *Staphylococcus aureus* pourraient rendre compte de prurit ou de prurigo en apparence inexplicables chez les séropositifs pour le VIH.

2. Infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) [111, 112]:

Le taux de colonisation des patients infectés par le VIH par un SARM n'est pas négligeable, touchant plus de 5 p. 100 des patients ambulatoires. Le risque d'acquérir une infection sévère à SARM est à une exposition aux β -lactamines, des antécédents d'hospitalisations multiples, mais aussi un taux bas de CD4. Cependant, la résistance du staphylocoque en elle-même ne constitue pas un facteur pronostique péjoratif chez ces patients.

3. Les infections streptococciques [110]:

Les infections streptococciques cutanées sont également plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH : dans l'étude de Farley, l'infection par le VIH est associée à un risque d'infection streptococcique B invasive 30 fois plus élevé que pour une population témoin non infectée par le VIH.

Ces chiffres très élevés dépassent le risque observé chez les diabétiques et les cancéreux. Quelques observations d'adénite inguinale à streptocoque A ont été publiées.

4. Traitement

Les traitements font appel à des antibiotiques locaux et généraux, la chirurgie pour drainage d'une collection. Les anti inflammatoires sont à proscrire en raison du risque de diffusion de l'inflammation.



Conclusion



La propagation de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine, de façon générale, connaît aujourd'hui de grands espoirs dans sa prise en charge. En effet, l'avènement du traitement antirétroviral a permis de modifier l'histoire naturelle de l'infection. La trithérapie antirétrovirale utilisée de nos jours permet une amélioration significative de la survie, par une restauration immunitaire et un ralentissement notoire de la réplication virale. Il en résulte ainsi une diminution spectaculaire de la fréquence d'apparition des infections opportunistes. Ces dernières constituent l'essentiel de la symptomatologie de l'infection à VIH responsable d'une lourde mortalité et de la morbidité des personnes vivant avec le VIH, surtout dans les pays en voie de développement.

Les patients infectés par le VIH et les patients atteints de SIDA présentent un risque particulièrement élevé vis-à-vis des infections opportunistes dues à des protozoaires, des champignons, des virus ou bien des bactéries. Différentes anomalies décrites au niveau des mécanismes de défenses peuvent expliquer la survenue d'infections bactériennes dues aux germes à croissance intracellulaire ou des germes encapsulés. Ces infections bactériennes seraient plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH ou atteints de SIDA que dans la population générale, et se caractérisent par une fréquence élevée de dissémination septicémique et de rechutes.

Les principales infections bactériennes chez le sujet VIH positif : la tuberculose, la mycobactériose atypique, l'angiomatose bacillaire, la syphilis, la maladie de Nicolas Favre, les infections entériques notamment les salmonelloses, *campylobacter*, *clostridium difficile*, les infections à *streptocoque* et *staphylocoque*

Vu la gravité de ces infections, il s'avère fondamental d'investir davantage dans la recherche de nouveaux outils thérapeutiques, de meilleurs moyens de diagnostic et de nouveaux médicaments plus actifs.



Résumés



Résumé

Titre : Les infections bactériennes chez le sujet VIH positif

Auteur : Mme EL HADROUJI chahida

Directeur de thèse : Pr Sekhsokh

Mots clés : Antibiotiques, Bactéries, HIV, Infections, Prévention

L'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH), maladie virale chronique, définit par l'envahissement de l'organisme par le VIH qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces. En 2016, 36,7 millions de personnes sont infectées dans le monde et 22000 cas sont déclarés au Maroc selon les estimations de la DELM.

En absence de traitement antirétroviral, l'infection évolue progressivement vers le syndrome d'immunodéficience acquise, phase ultime de la maladie, marquée par une susceptibilité accrue aux infections.

Les infections bactériennes sont dues à des germes à croissance intracellulaire ou des germes encapsulés. Les plus rencontrées chez les personnes vivantes avec le VIH sont dominées par la tuberculose, les mycobactérioses, pneumonies bactériennes, les infections entériques, la syphilis, le lymphogranulome vénérien, angiomatose bacillaire et les infections aux germes banals. Elles sont la conséquence de l'atteinte de la réponse immunitaire, humorale cellulaire et les mécanismes locaux de défense.

Leurs présentations cliniques est polymorphes avec prédominance des formes atypiques dont la gravité est proportionnelle à la profondeur de déficit immunitaire. Le diagnostic repose essentiellement sur la mise en évidence de bactérie responsable par méthodes d'analyse microbiologiques.

Leurs traitement fait appel aux antibiotiques qui doivent être adapté selon le résultat de l'antibiogramme pour limiter l'émergence des souches résistantes. La meilleure des préventions consiste à remonter le niveau des CD4 à un niveau protecteur par l'instauration précoce de traitement antirétroviral, prescrire une chimio prophylaxie en cas de tuberculose, limiter l'exposition aux germes et préconiser des vaccins adaptés.

Summary

Title: Bacterial Infections in HIV Positive Subject

Author: Mrs. EL HADROUJI chahida

Thesis director: Pr Sekhsokh

Key words: Antibiotics, Bacteria, HIV, Infections, Prevention

Infection with the human immunodeficiency virus (HIV), a chronic viral disease, is defined as the invasion of the body by HIV that attacks the cells of the immune system and destroys or renders them ineffective. In 2016, 36.7 million people are infected worldwide and 22000 cases are reported in Morocco according to the DELM estimates.

In the absence of antiretroviral treatment, the infection gradually progresses to the acquired immunodeficiency syndrome, the ultimate phase of the disease, marked by increased susceptibility to infections.

Bacterial infections due to intracellular growth germs or encapsulated germs. The most common in people living with HIV are dominated by mycobacterioses, bacterial pneumonias, enteric infections, syphilis, lymphogranulomavenereum, bacillary angiomatosis and infections with common germs. They are the result of impaired immune response, humoral cellular and local defense mechanisms.

Their clinical presentations are polymorphic with predominance of atypical forms whose severity is proportional to the depth of immunodeficiency. The diagnosis is essentially based on the detection of the responsible bacteria by microbiological methods of analysis.

Their treatment uses antibiotics which must be adapted according to the result of the antibiogram to limit the emergence of resistant strains. The best prevention is to raise the level of CD4 to a protective level by early initiation of antiretroviral therapy, prescribe chemoprophylaxis for tuberculosis, limit exposure to germs and recommend adapted vaccines.

ملخص

عنوان : التعففات البكتيرية عند الشخص المصاب بفيروس نقص المناعة المكتسبة

الكاتبة : الانسة شهيدة الهدروجي

الكلمات الأساسية : البكتريا ، التعففات ، فيروس نقص المناعة المكتسبة ، المضادات الحيوية ، الوقاية

الإصابة بفيروس نقص المناعة المكتسبة ، مرض فيروسي مزمن ، هو اجتياح الجسم من طرف فيروس نقص المناعة المكتسبة الذي يهاجم خلايا جهاز المناعة ويقضي عليها أو يجعلها غير فعالة. في سنة 2015 صرح ب 36,7 مليون شخص مصاب حول العالم و 11298 حالة في المغرب حسب مديرية الأوبئة ومحاربة الأمراض.

في غياب العلاج المضاد للفيروس ، يتطور المرض تدريجيا إلى السيدا وهي مرحلة متقدمة ، تتميز بقابلية أكبر للإصابة بالتعففات.

التعففات البكتيرية بسبب جراثيم ذات النمو داخل الخلايا والجراثيم المغلفة. معظم التعففات عند الاشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسبة هم: السل ، المتطفرات اللاسلية ، التعففات البكتيرية الرئوية ، التعففات المعوية ، الزهري ، مرض نيكولاس فافغ ، ورم وعائي عصوي والتعففات بالجراثيم البسيطة. هم نتيجة لضعف الإستجابة المناعية وآليات الدفاع المحلي .

أعراضهم السريرية متنوعة وأغلب أشكالها غير نمطية وخطورتها تشتد مع زيادة النقص المناعي. يعتمد التشخيص أساسا على إيجاد البكتيريا المسؤولة من خلال طرق التحليل الميكروبيولوجية.

يستدعي العلاج استعمال المضادات الحيوية التي يجب تكييفها حسب نتائج نمط مقاومة المضادات الحيوية للحد من ظهور السلالات المقاومة. أفضل طرق الوقاية هي رفع مستوى الخلايا اللمفاوية إلى مستوى الحماية عن طريق البدء المبكر للعلاج بمضاد الفيروس ، المعالجة الوقائية في حالة السل ، الحد من التعرض للجراثيم ، والتوصية باللقاحات المناسبة.



*Références bibliographiques
et webographiques*



- [1]. **Chidiac C**, Infections bactériennes au cours de l'infection à VIH chez l'adulte (à l'exclusion des mycobactéries). *Med Mal Infect* 1993 ; 23 : 595-602.
- [2]. **Fleury hervé JA**, virologie humaine, deuxième édition 1997 ; édition masson
- [3]. **Barré-Sinoussi F, Ross AL, Delfraissy J-F**. Past, present and future: 30 years of HIV research. *nat rev microbiol*. 2013; 11(12):877–83.
- [4]. www.alcs.ma/historique
- [5]. **ONUSIDA: GUIDE NATIONAL SUR LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH/ sida** 2013
- [6]. UNAIDS Country factsheets MOROCCO HIV and AIDS Estimates| 2016
- [7]. **IMGT (ImMunoGeneTics)**. Présentation des antigènes par MHC-Ia à la surface d'une cellule infectée par un virus à ARN (ex : VIH) [Internet]. [cité 21 déc 2015]. Disponible sur: http://www.imgt.org/IMGTeducation/Tutorials/MHC/_FR/Presentation/MHC_VIH.html
- [8]. **Katlama C, Ghosn J**. VIH et SIDA. Prise en charge et suivi du patient. Elsevier Masson; 2004. 178 p. (Abrégés).
- [9]. **Girard P-M, Katlama C, Pialoux G**. VIH. édition 2011 ; Rueil Malmaison : Doin. 2011. 839 p.
- [10]. **International Committee on Taxonomy of Viruses, International Union of Microbiological Societies, Virology Division**. ICTV Virus Taxonomy 2015 [Internet]. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>

- [11]. **Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales.** ECN Pilly 2016 ; UE6 N°165 : Infection à VIH. 4e éd. AlinéaPlus; 2015; 948 p.
- [12]. **Lee B, Sharron M, Montaner LJ, Weissman D, Doms RW.** Quantification of CD4, CCR5, and CXCR4 levels on lymphocyte subsets, dendritic cells, and differentially conditioned monocyte-derived macrophages. Proc Natl Acad Sci U S A. 27 avr 1999; 96(9):5215-20.
- [13]. **Agut H.** Les réservoirs cellulaires du VIH : mythe ou réalité, Virologie. Volume 4, numéro 3, mai - juin 2000 ; éditorial
- [14]. **CHOUIKHA Anissa MA.** Universitaire à l'Institut Pasteur de Tunis Laboratoire de Virologie Clinique. Infection à VIH : aspects virologiques et histoire naturelle
- [15]. Fédération internationale pharmaceutique, groupe de travail fip/oms « pharmacien et sida », « rôle du pharmacien dans la prévention de la transmission du VIH/sida » 2007. module I.
- [16]. **McIntyre J.** Prevention of mother- to- child transmission of HIV: Treatment options. Expert Rev Anti Repugnant Ther 3:971- 980.
- [17]. **Anderson, May R-M,** “Epidemiological parameters of HIV transmission”, Nature, vol.333, 1988, 514-519
- [18]. **OMS.** VIH/sida. Aide-mémoire N°360. Novembre 2016.
- [19]. **UNAIDS.** Global AIDS Update 2016. Sources: Global AIDS Response Progress Reporting (GARPR) 2016; UNAIDS 2016 estimates.
- [20]. plan stratégique national de lutte contre le SIDA 2012- 2016.
- [21]. **Ministère du sante** delm/dmt service des mst-sida. Situation épidémiologique du VIH/sida au Maroc 2017
- [22]. **Mouffok N.** VIH/ SIDA cours nov 2013

- [23]. **Penny Lewthwaite, Ed Wilkins.** Natural history of HIV/ AIDS
- [24]. **Do PH, Bricaire F.** [Primary HIV infection, how to recognize it?]. Praxis (Bern 1994).
2000 Jan 13;89(3):70-8.
- [25]. **Delpierre C.** Dépistage tardif de la séropositivité pour le VIH. Facteurs de risque dans deux études nationales (ANRS-EN12-VESPA, Nadis) [Thèse : épidémiologie]. Toulouse: Université Paul Sabatier Toulouse 3; 2006.219 p.
- [26]. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance CaseDefinition for AIDS Among Adolescents and Adults [Internet]. [cited 2017 Jun 11].
Available from:
<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>
- [27]. **World health organization.** who case definitions of hiv for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of hiv-related disease in adults and children 2007 ; 1-48.
- [28]. **Amiel C, Schneider V.** Virus de l'immunodéficience humaine. EMC-Biologie clinique 2011 ; 1-12[Article 90-55-0145].
- [29]. **Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS.** HIV Medicine 2007; Flying Publisher, p.60 et 93.
- [30]. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2016. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee).
Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374294/>

- [31]. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2016. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374294/>
- [32]. **Pilly E**, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). Maladies infectieuses et tropicales. Paris: Alinéa Plus; 2015.
- [33]. **OMS**, 2002, 2007; **SIMPORE et al**
- [34]. **Harmouche H, Ammouri W**, la co-infection VIH-tuberculose. La revue de médecine interne 2009 ; S273-S276
- [35]. **CHRETIEN J, POPILLON.F**. la tuberculose et les mycobactérioses à l'ère du sida. Rev prat 1990 ; 40, 8 : 709-14
- [36]. **WYPLOZ.B et al**. Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries non tuberculeuses. Rev. Mal. Resp 1997 ; 14/ 5833-5848
- [37]. **GROSSET J**. Base bactériologique du traitement de la tuberculose. Rev Prati 1990; 40 :715-718.
- [38]. **HAAS C, JUBLANC C**. la tuberculose. Ann Med Interne 2002 ; 153, n°2 : 97-106.
- [39]. **HERRMANN JL, LAGRANGE L**. Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques. Encycl. Méd. Chir 1999 ; pneumologie, 6-019-a-34 :14p.
- [40]. **Getahun H, Gunneberg C, Granich R, Nunn P**. HIV infection-Associated Tuberculosis: The Epidemiology and the Response. ClinInfect Dis 2010;50:S201-7.
- [41]. **Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS**. Tuberculosis and illicit drug use: review and update. Clin Infect Dis 2009;48:72-82.

- [42]. Who global tuberculosis control report 2016.
- [43]. **DELM.** Service IST-Sida.Révision de la stratégie nationale du diagnostic et de prise en charge des personnes vivants avec le VIH.
- [44]. **Kassi.a e.** bissagnene thèse de médecine fmpos 2010, présentée et soutenue par mlle mbenacéciletatiana problématiques de la co-infection vih/tuberculose dans le contexte de l'accès aux soins et au traitement. service de maladies infectieuses chu de treichville, abidjan.
- [45]. **Etholie SP, Ethui E, Damoua K, Kakou A, Diarasouba M, Mobio N et al.** La tuberculose à l'heure du sida au centre antituberculeux de Bouaké (Côte d'Ivoire). *Med mal infect* 1999,29 :99-104.
- [46]. **Truffot-Pernot C, Veziris N.** Les tests bactériologiques de la tuberculose maladie: standards et perspectives. *Revue des Maladies Respiratoires* (2011) 28 ; 1034-1047
- [47]. **Toujani S, et al.** La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. *Rev PneumolClin* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.02.001>
- [48]. **JOHNSON JL, OKWERA A, HOM DL et al.** Duration of efficacy of treatment of latent tuberculosis infection in HIV-infected adults. *AIDS*, 2001, 15: 2137-2147.
- [49]. **DEAN GL, EDWARDS SG, IVES NJ et al.** Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of HAART. *AIDS*, 2002, 16 : 75-83.
- [50]. **DHEDA K, LAMPE FC, JOHNSON MA et al.** Outcome of HIV associated tuberculosis in the era of HAART. *J Infect Dis*, 2004, 9 : 1670-1676.
- [51]. **Pierre A, Gaüzère B-A.** Tuberculose, *Actualités* 2018 ; www.medecinetropicale.com

- [52]. **OMS** (1992) BCG et infection à VIH chez l'enfant. *Week Epidemiol Record* 67, 129-132
- [53]. **Andréjak C, Lescure F-X, Schmit J-L, Jounieaux V.** diagnostic et traitement des mycobactérioses atypiques d'expression respiratoire. *Revue des Maladies Respiratoires* ; 2011, 1293-1309
- [54]. **OBRE Q, BUTTIANN V, PILET C, BOURDON J-L, TOMA B.** Les mycobactérioses Atypiques. *Bactériologie médicale et vétérinaire* 1983; 2ème éd. 3ème tirage, P : 294-301.
- [55]. **WYPLOZ.B et al.** Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries tuberculeuses. *Rev. Mal. Resp* 1997; 14 :5833-5848.
- [56]. **PELLEGRIN J-L, LASSEUR C.** Les infections à mycobactéries atypiques au cours de l'infection à VIH : épidémiologie et incidence. *La lettre de l'infectiologue* 1993 ; Numéro hors-Série : 7.
- [57]. **ALFANDARI S, MAULIN L.** Manifestations cliniques des infections à mycobactérium avium complexe au cours du Sida avant et après l'introduction des inhibiteurs de protéase. *La lettre de l'infectiologue* 1999 ; Tome XIV, n° 1 : 20-22.
- [58]. **Lasseur C.** clinique de médecine interne et maladies infectieuses, hôpital Haut-Lévêque. 6, avenue de Magellan, 33604 Pessac.
- [59]. **CAUVEL C, PREHEI M.** Autres mycobactériose. *Traiter de Médecine interne* 1996 ; éd. Médecine-Sciences, 20ème édition : 1690.
- [60]. **CLUMECK N, GERARD M, VAN LAETHEM Y.** Manifestations pulmonaires au cours de l'infection à VIH. *SIDA, Infection à VIH, Aspects en zone tropicale*, éd. Ellipses/Aupelf 1989 ; 142-148.

- [61]. **LEPORT C, LORQUET D, GERVAIS A.** Manifestations cliniques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Encyclo Méd chir, Maladies infectieuses 2002 ; 8-050 – B-10,20p.
- [62]. **BELVILACQUA S, RABAUD C, MAY T.** Intérêt de l'examen bactériologique des selles dans les infections à Mycobacterium complexe avium au cours du sida. Ann. Med. Interne 1995 ; 146, n°7 : 496-499.
- [63]. **BREL F, RABOUD C, MAY T, HOEN B.** Isolement d'un bacilliacido-alcool-résistant (BAAR) chez le patient VIH+ fébrile : bacille de Kock (BK) ou mycobacterium avium complexe (MAC). Path. Biol 1995 ; n°4:380-4.
- [64]. **HERRMANN J L, LAGRANGE L.** Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques. Encycl. Méd. Chir 1999;pneumologie,6-019-a-34 :14p.
- [65]. **PIEMENT Y, VIDINIC M- J, JOULHAC B.** Mycobactérioses. Rev. Mal. Resp 2000 ;17 :IS 341-IS 345.
- [66]. http://www.uaz.edu.mx/histo/pathology/ed/ch_9b/c9b_mtb_mac.htm
- [67]. **BERMUDEZ L, INDERIED C, KOLONOSKI P.** Activity of moxifloxacin by itself and in combination with ethambutol, rifabutin, and azithromycin in vitro and in vivo against Mycobacterium avium. Antimicrob Agents Chemother, 2001; 45 : 217-222.
- [68]. **COHN DL, FISHER E, PENG GT.** A prospective randomized trial of four three-drug regimens in the treatment of disseminated Mycobacterium avium complex disease in AIDS patients: excess mortality associated with high dose clarithromycin. Clin Infect Dis, 1999; 29: 125-133.

- [69]. **FURRER H, ROSSI M, TELENTI A et al.** Discontinuing or withholding primary prophylaxis against *Mycobacterium avium* in patients on successful antiretroviral combination therapy. *AIDS*, 2000, 14: 1409-1401.
- [70]. **BERCOVIER H, VINCENT V** (2001). Mycobacterial infections in domestic and wild animals due to *Mycobacterium marinum*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. porcinum*, *M. farcinogenes*, *M. smegmatis*, *M. scrofulaceum*, *M. xenopi*, *M. kansasii*, *M. simiae* and *M. genavense*. *Rev. Sci. Tech. -Off. Int. Epizoot*; 20 (1), 265-290.
- [71]. **FRENEY J, RENAUD F, HANSEN W et al.** (2000). Précis de bactériologie clinique. Paris : ESKA, 1692 p.
- [72]. **GODET C, et al.** Pneumonies bactériennes chez les personnes infectées par le VIH (hors mycobactéries). *Revue des Maladies Respiratoires* (2012) 29, 1058—1066.
- [73]. **Ferrand H.** Manifestations pulmonaires au cours de l'infection par le VIH : démarche diagnostique. *Revue des Maladies Respiratoires* (2014).; <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2014.04.106>
- [74]. **Horo K, et al.** Diagnostic comparé des pneumopathies bactériennes et de la tuberculose pulmonaire chez les patients VIH+. *Revue des Maladies Respiratoires* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2015.01.004>
- [75]. **Institut Pasteur** (2006). "Prise en charge des infections des voies respiratoires basses chez l'adulte immunocompétent." http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/inf_respir_long2006.pdf

- [76]. "Prise en charge médicale des patients infectés par le VIH."
http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/yeni_sida/rapport_experts_2006.pdf
- [77]. **GODET C, et al.** Pneumonies bactériennes chez les personnes infectées par le VIH (hors mycobactéries). *Revue des Maladies Respiratoires* (2012) 29, 1062—1063.
- [78]. **GODET C, et al.** Pneumonies bactériennes chez les personnes infectées par le VIH (hors mycobactéries). *Revue des Maladies Respiratoires* (2012) 29,1063.
- [79]. **NELSON MR, SHANSON DC, HAWKINS DA et al.** Salmonella, Campylobacter and Shigella in HIVseropositive patients. *AIDS*, 1992, 6 : 1495-1498.
- [80]. **HIGGINS R** (1999). Zoonoses en émergence. *Méd. Vét. Québec*, 29 (1), 7-13.
- [81]. **HOEN B, MAY TH, CANTON PH.** Les salmonelloses non typhiques chez l'immunodeprime. *Méd Mal Infect.* 1992 ; 22, Special : 282
- [82]. **Kristjansson M, Viner B, Maslow JN.** Polymicrobial and recurrent bacteremia with Shigella in a patient with AIDS. *Scand J Infect Dis.* 1994;26(4):411-416. Available at
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7984973>.
- [83]. **Beagerie L, Ngô Y, Gougard F, Gharakhanian S, Carbonel F, Luboniski J et al.** Etiology and management of toxic megacolon in HIV infected patients. *Gastroenterology* 1994; 107: 858-63
- [84]. **Rubino S, Spanu L, Mannazzu M, et al.** Molecular typing of non-typhoid Salmonella strains isolated from HIV-infected patients with recurrent salmonellosis. *AIDS.* Jan 14 1999;13(1):137-139. Available at
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10207558>.

- [85]. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
- [86]. **TOMA B, BASTIAN S, BENET JJ et al.** (1999). Les zoonoses infectieuses. Polycopié. Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises : Maladies Contagieuses, 152 p.
- [87]. **DENIS F, POLY M, MARTIN C, Bingen E, QUENTIN R.** Bactériologie Médicale;27.
- [88]. **EL-GOHARY AH** (1998). Prospective studies on campylobacteriosis in human and animals in contact. Assiut Vet. Med. J., 38 (76), 192-208.
- [89]. **DENIS F, POLY M, MARTIN C, Bingen E, QUENTIN R.** Bactériologie Médicale; 420-424.
- [90]. <https://microbiologiemedicale.fr/physiopathologie-et-diagnostic-des-infections/plan-infections-intestinales/examen-microbiologique-des-selles/>
- [91]. Bacterial diarrhea in persons with HIV infection, United States, 1992-2002. Clin Infect Dis, 2005; 41 : 1621-1627.
- [92]. Département de santé. Guide mis à jour sur le diagnostic et la déclaration de Clostridium difficile. 2012. Accédé en décembre 2013 à: < <https://www.gov.uk/government/publications/updated-guidance-on-the-diagnosis-and-reporting-of-clostridium-difficile>.
- [93]. **Pierre A, Gaüzère B-A.** Infections sexuellement transmissibles Actualités 2017
www.medecinetropicale.com
- [94]. CDEF® Annales de dermatologie et de vénérologie (2008) 1335s, F64-F70.
- [95]. **SULTAN S, BAUER P, ATIENZ P.** Infections sexuellement transmissible anorectales, Maladies infectieuses, 8-003-1-10.

- [96]. **Antoine Mahé, Sophie Coniquet, Éric Caumes.** Manuel de prise en charge des maladies de peau chez les personnes vivant avec leVIHen Afrique subsaharienne ; 31-37.
- [97]. **Thomar H, Bergson G.** Hydrogel containing monocaprin have potent microbiodidal activities against STI in vitro- sex-trans-infect. June 1999; 75(3); 181-5.
- [98]. **Caumes E, Dupin N, Janier M, Chartier Ch, Viraben R, Maatouk I.** Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement transmissibles Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie ; LYMPHOGRANULOME VÉNÉRIEN (Maladie de Nicolas Favre).
- [99]. **Morre SA, Spaargaren J, Fennema JS, de Vries HJ, Coutinho RA, Pena AS.** Real-time polymerase chain reaction to diagnose lymphogranuloma venereum. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1311-2.
- [100]. **Schachter J, Moncada J.** Lymphogranuloma venereum: how to turn an endemic disease into an outbreak of a new disease? Start looking. *Sex Transm Dis* 2005;32:331-2.
- [101]. **Blank S, Schillinger JA, Harbatkin D.** Lymphogranuloma venereum in the industrialised world. *Lancet* 2005;365:1607-8.
- [102]. **Hérida M, Sednaoui P, Couturier E, et al.** Rectal lymphogranulomavenereum, France. *Emerg Infect Dis* 2005;11:505-6.
- [103]. **Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, Gotz HM, et al.** Lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of *Chlamydia trachomatis* serovar L2 proctitis in the Netherlands among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2004;39:996-1003.

- [104]. Mokni M, Dupin N, Giuduce PD. *Dermatologie infectieuse* 2014; 179.
- [105]. **MnifHet al.** *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2010) 137, 248—250
- [106]. **Rolain J-M, Raoult D,** Unité des Rickettsies, CNRS UMR 6020, IFR48, Faculté de Médecine, Université de la Méditerranée, 27 Boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 05. *Le Traitement des infections à Bartonella henselae et Bartonella quintana*
- [107]. <http://sidasciences.inist.fr/?Angiomatose-bacillaire-et-peliose>
- [108]. **KOEHLER JE, SANCHEZ MA, GARRIDO CS, et al.** Molecular epidemiology of bartonelle infections in patients with bacillyangiomatosis-peliosis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1876-83.
- [109]. **PERKOCHA LA, GEAGHAN SM, YEN TSB, et al.** Clinical and pathological features of bacillary peliosis hepatitis in association with humain immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1990; 323: 1581-6.
- [110]. <http://www.medix.free.fr/cours/dermatologique-virus.php>
- [111]. **MCDONALD LC, LAUDERDALE TS, LO HJ et al.** Colonisation of HIV-infected out patients in Taiwan with methicillin-resistant and methicilline susceptible *Staphylococcus aureus*. *Int J STD AIDS*, 2003, 14 : 473-477.
- [112]. **TUMBARELLO M, DE GAETANO DONATI K, TACCONELLI E et al.** Risk factors and predictors of mortality of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia in HIV-infected patients. *J AntimicrobChemother*, 2002; 50 : 375-382.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

التعفنات البكتيرية عند الشخص المصاب بفيروس نقص المناعة المكتسبة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: شهيدة الهدرجي

المزودة في: 16 فبراير 1992 بدوار عين غايث بريكشة (شفشاون)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: المضادات الحيوية - البكتيريا - فيروس نقص المناعة المكتسبة -
التعفنات - الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيينة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيدة: مريم الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: نزهة المسعودي

أستاذة في علم الدم البيولوجي