



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2016

Thèse N° 84

Aspects immunobiologiques de l'infection à VIH au moment du diagnostic, au niveau de la région de Marrakech

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE ... /... /2016

PAR

Mme. **Ahlam Elaiboud**

Née Le 23 mars 1985 à safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

VIH – Western blot – Désordres biologiques – Co-infections

JURY

Mr. **R. MOUTAJ**

Professeur de Parasitologie

PRESIDENT

Mme. **L. CHABAA**

Professeur de Biochimie

RAPPORTEUR

Mme. **N. SORAA**

Professeur agrégée de Microbiologie-virologie

Mme. **N. TASSI**

Professeur agrégée de Maladies Infectieuses

} JUGES



”سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العظيم الحكيم“

صدق الله العظيم



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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADMOU Brahim	Immunologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale

ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHABAA Laila	Biochimie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	SARF Ismail	Urologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHOUNDALE Omar	Urologie

ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	HADEF Rachid	Immunologie
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUIAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	RAFIK Redda	Neurologie

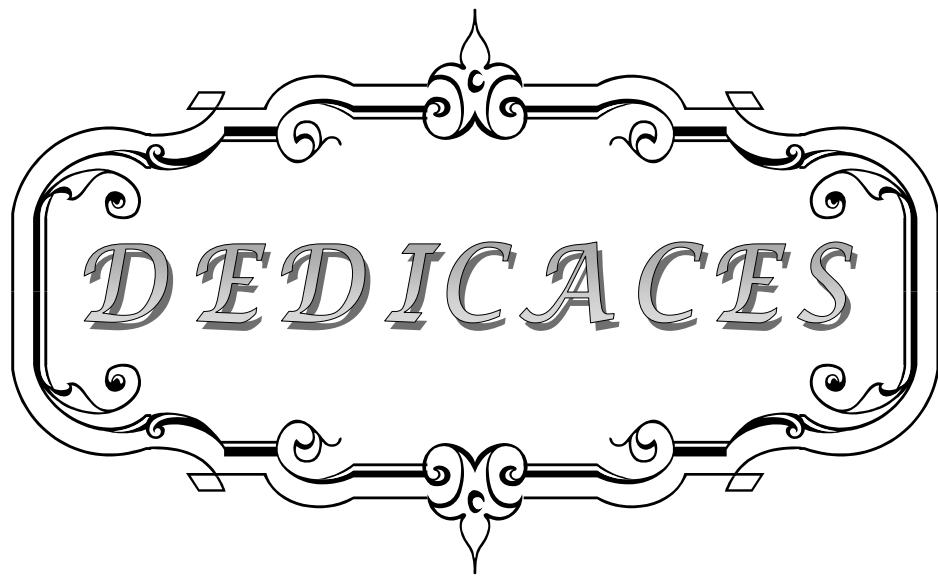
Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie

ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL HARRECH Youness	Urologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELOQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique

FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
HAZI Mirieme	Rhumatologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
Hammoune Nabil	Radiologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 30/05/2017



DEDICACES

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom. The frame is composed of two parallel lines with intricate scrollwork and flourishes. The word "DEDICACES" is written in a stylized, italicized serif font within the frame.

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, Le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*



Je dédie cette thèse.....✍

A mes grands parents

Puisse le grand puissant leur donner santé et longue vie...

A mes chers parents

Pour l'affection, la tendresse et l'amour dont vous m'avez toujours entouré,

Pour le sacrifice et le dévouement dont vous avez toujours fait preuve, aucun mot, aucune phrase ne pourraient exprimer mes sentiments profonds d'amour et de respect.

Que ce modeste travail soit considéré comme un gage de reconnaissance envers vous.

Puisse le grand puissant vous donner santé et longue vie...

A ma sœur Salma

A mon mari Youness

Vous étiez toujours pour moi une source inépuisable d'inspiration de générosité et d'amour dont je garde toujours le souvenir, chacun de vous a apporté sa touche personnelle à la constitution de « Ahlam » que vous connaissez, et qui est devenu médecin ce jour, et ce, grâce à vous.

Les mots me trahissent, et ne peuvent exprimer mon immense gratitude pour tous les sacrifices que vous avez consentis, et votre aide précieuse.

J'implore le bon Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et le succès.

A Mes beaux parents,

En témoignage de l'affection profonde et l'estime que je vous porte, et au sentiment d'appartenance qui a réussi à m'intégrer dans la nouvelle merveilleuse famille Bouziani .

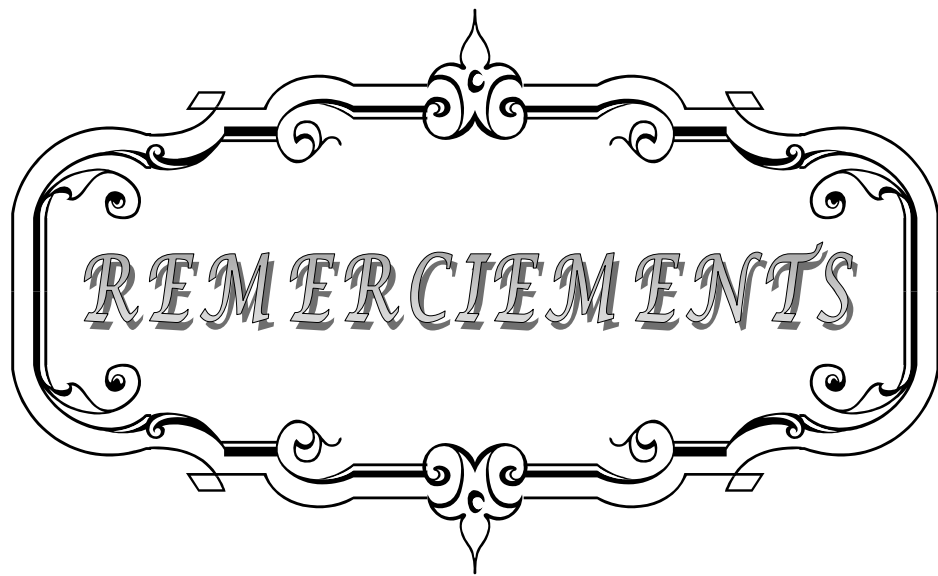
A tous mes oncles et tantes

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je vous porte.

A mes chers cousins et cousines,

A L'équipe et au service de biologie du CHU Med VI de Marrakech

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du coeur



*A Notre Maître Et Président De Thèse Monsieur
le professeur MOUTAJ Redouane
Professeur de parasitologie de l'hôpital militaire Avicenne de
Marrakech*

*L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de
notre thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde
reconnaissance pour vos qualités humaines.
Veuillez trouver ici, l'expression de notre grande estime.*

*A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse
Madame le professeur CHABAA Laila
Professeur de biochimie au CHU Med VI de Marrakech*

*Pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour que ce travail
soit élaboré.*

*Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes
de ce travail.*

*Veillez accepter mes sincères remerciements de même que le témoignage de
ma profonde gratitude.*

*A Notre Maître Et Juge De Thèse
Monsieur le professeur ADMOU Brahim
Professeur agrégé d'immunologie au CHU Med VI de Marrakech*

*Pour vos propositions judicieuses, inhérentes au choix du sujet de cette
thèse.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre travail.*

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.

*A Notre Maître Et Juge De Thèse
Madame le Professeur SORAA Nabila
Professeur agrégée de bactériologie au CHU Med VI de Marrakech*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de
notre thèse. Nous avons été impressionnés par vos qualités humaines et
professionnelles.*

*C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime, respect et
reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.*

*A Notre Maître Et Juge De Thèse
Madame le Professeur TASSI Nora
Professeur Agrégé en maladie infectieuse au CHU Med VI de
Marrakech*

*Nous avons été touchés par la grande amabilité avec laquelle vous
avez accepté de siéger dans notre jury.*

*C'est pour nous l'occasion de vous témoigner respect et considération.
Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect pour votre
rigueur et votre sympathie.*

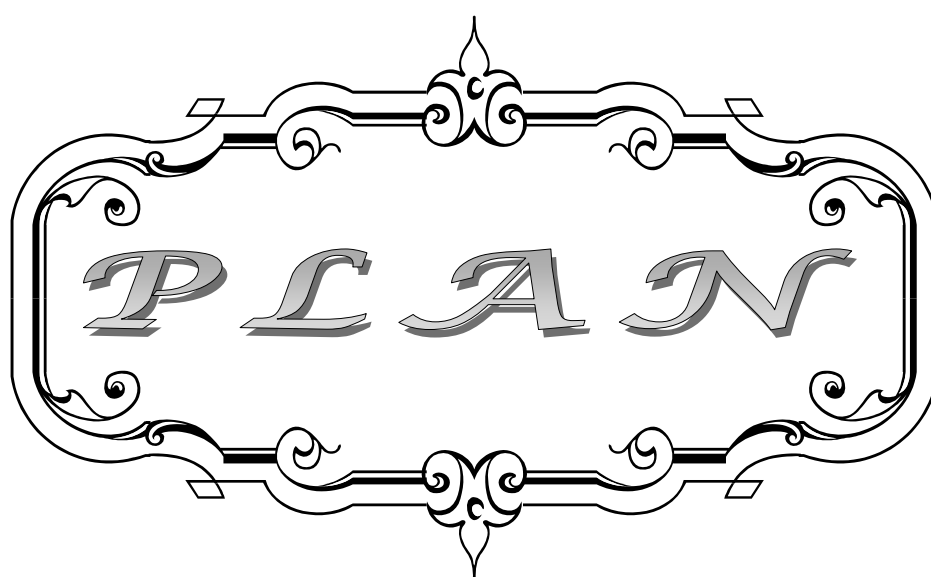


ABBREVIATIONS

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom. The frame is composed of two parallel lines with intricate scrollwork and flourishes. The word "ABBREVIATIONS" is written in a stylized, italicized serif font within the frame.

Liste des Abreviations

AHM	: Anémie hypochrome microcytaire.
ANN	: Anémie normochromenormocytaire.
ANM	: Anémie normochrome macrocytaire.
ALAT	: Alanine amino–transférase.
ALCS	: Association de lutte contre le SIDA.
ASAT	: Aspartateamino–transferase.
ARC	: American red cross.
ARV	: Antirétroviraux.
ARN	: Acide ribonucléique.
ANAES	: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.
CDC	: Centers for Disease Control.
CD4	: Cluster de différenciation 4.
CRP	: C réactive protéine.
CMV	: Cytomégalovirus.
ELISA	: Enzyme–linked immune sorbentassay.
INH	: Institut national d'hygiène.
ONUSIDA	: Programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA.
OMS	: Organisation mondiale de santé.
PCR	: polymerasechainreaction
SFTS	: Société française de transfusion sanguine
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquis.
TPHA	: Treponema Pallidum HemagglutinationsAssay.
TBK	: Tuberculose.
TDRs	: Tests rapides de détection
VDRL	: VenerealDiseaseResearchLaboratory.
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine.
VS	: Vitesse de sédimentation.
WB	: western blot



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Type d'étude :.....	5
II. Lieu et durée de l'étude :.....	5
III. Population :.....	5
1. Critères d'inclusion :.....	5
2. critères d'exclusion :.....	5
IV. paramètres étudiés :.....	6
V. Analyse des données :.....	7
VI. Aspects éthiques :.....	7
VII. Recherche documentaire :.....	8
RESULTATS	9
I. Profil épidémiologique:.....	10
1. Fréquence :.....	10
2. Nationalité :.....	10
3. Répartition selon l'origine :.....	11
4. Répartition selon le sexe :.....	11
5. Répartition selon l'âge :.....	12
6. Répartition selon l'état matrimonial :.....	12
7. Répartition selon le mode de transmission :.....	13
II. PROFIL CLINIQUE :.....	13
1. Circonstances de découverte de l'infection par le VIH :.....	13
2. Stades cliniques au moment du diagnostic :.....	14
III. PROFIL BIOLOGIQUE :.....	15
1. Test de dépistage :.....	15
2. Test de confirmation :.....	15
3. Taux initial des lymphocytes T CD4 :.....	18
4. Charge virale initiale :.....	18
5. Autres bilans biologiques :.....	19
6. Les cancers :.....	24
DISCUSSION	25
I. Historique :[7-8-9].....	26
II. Rappels physiopathologiques.....	26
1. Structure et organisation génomique du VIH.....	26
2. Variabilité génétique et différents types de VIH.....	29
3. Cycle de réplication du VIH.....	31
4. Tropisme.....	36
5. Histoire naturelle du VIH.....	36
III. Données épidémiologiques :.....	38
1. Fréquence :.....	38
2. Répartition selon l'origine :.....	41

3. Répartition selon le sexe :.....	41
4. Répartition selon l'âge :.....	41
5. Répartition selon l'état matrimonial :.....	42
6. Répartition selon le mode de transmission :.....	42
IV. PROFIL CLINIQUE :.....	43
1. Circonstances de découverte de l'infection à VIH :.....	43
2. Stades cliniques :.....	45
V. PROFIL BIOLOGIQUE :.....	46
1. Test de dépistage :.....	46
2. Test de confirmation :.....	48
3. Taux initial des lymphocytes T CD4 et charge virale initiale :.....	51
4. Hémogramme :.....	53
5. Glycémie :.....	58
6. Bilan hépatique :.....	58
7. Fonction rénale :.....	60
8. Infections opportunistes :.....	61
CONCLUSION	70
RÉSUMÉ :.....	72
ANNEXE	79
BIBLIOGRAPHIE	83



INTRODUCTION

Décrit pour la première fois en 1981, le Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (SIDA) demeure une préoccupation mondiale.

Environ 36,9 millions de personnes dans le monde vivent avec le virus De l'immunodéficience humaine (VIH) selon le rapport de l'ONUSIDA de 2014 [1]. Depuis 2000, environ 38,1 millions de personnes ont été infectées par le VIH et 25,3 millions de personnes sont décédées de maladies liées au SIDA [1].

Au Maroc, selon le rapport du ministère de la santé du 1er Janvier au 31 décembre 2014 [2], le nombre de cas VIH/SIDA déclarés a été de 1312 dont 768 sont des porteurs asymptomatiques du virus, portant ainsi le nombre de cas cumulés à 10 017 depuis le début de l'épidémie en 1986.

La région de Marrakech Tensift Al Haouz englobe 18% des cas de SIDA déclarés (deuxième position après la région de Souss Massa Draa) [2].

Les indicateurs épidémiologiques montrent une augmentation croissante du nombre annuel de nouveaux cas d'infection VIH, avec un diagnostic qui reste toujours tardif [1].

Le retard au diagnostic de l'infection à VIH constitue un obstacle majeur à sa prise en charge optimale à l'ère des antirétroviraux. Ce retard serait lié à est l'accès limité aux soins et le manque d'adhésion aux programmes nationaux de sensibilisation et de dépistage précoce.

Le diagnostic biologique se base sur des méthodes immunoenzymatiques de type Elisa, actuellement concurrencés par des tests chromatographiques dits rapides et des techniques automatisables, suivis obligatoirement d'une confirmation par le Western Blot test, qui permet d'identifier des anticorps spécifiques des protéines dénaturées du VIH-1 et/ou VIH-2. L'interprétation du test WB a toujours souffert d'un manque de consensus relatif aux critères d'interprétation adoptés par les divers organismes, notamment l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) dont les critères sont appliqués surtout en Afrique, en l'occurrence au Maroc [3-4].

D'autre part, l'infection au VIH s'accompagne de nombreuses anomalies biologiques dont des perturbations immunologiques, hématologiques, et biochimiques, associées aux différentes manifestations cliniques de l'infection.

L'objectif principal de notre étude était d'établir l'aspect immunobiologique de l'infection à VIH au moment du diagnostic. Les objectifs secondaires étaient d'étudier le profil épidémiologique, clinique et biologique de l'infection chez une population marocaine suivie au niveau de la région de Marrakech.



*M A T E R I E L
E T
M E T H O D E S*

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive, rétrospective portant sur série de 374 patients infectés par le VIH, nouvellement diagnostiqués.

II. Lieu et durée de l'étude :

Nos patients ont été colligés au niveau du service de maladies infectieuses de l'hôpital AR-RAZI du CHU MOHAMED VI ainsi que celui de l'hôpital provincial IBN ZOHR de Marrakech.

L'étude s'est étalée sur une période de 3 années, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012.

III. Population :

1. Critères d'inclusion :

Étaient inclus dans notre étude tous les patients VIH positifs nouvellement diagnostiqués, confirmés par un test Western blot.

2. critères d'exclusion :

Étaient exclus de notre étude :

- les enfants âgés de moins de 16 ans
- les patients référés ou déjà suivis pour infection à VIH
- les patients dont les dossiers médicaux n'étaient pas exploitables

IV. paramètres étudiés :

Le recueil des données cliniques et biologiques des patients s'est fait à partir des dossiers médicaux, des registres d'hospitalisation ainsi que les résultats des bilans biologiques sanguins relevés au niveau des laboratoires.

Les renseignements recueillis ont été notés sur une fiche d'exploitation (Annexe 1), incluant les données suivantes :

- Données épidémiologiques : âge, sexe, origine, niveau socioprofessionnel et mode de transmission, circonstance de diagnostic : les signes cliniques en faveur de l'infection qui regroupent ceux de la primo-infection mais aussi ceux qui définissent les autres stades de l'infection à VIH suivant la classification de l'OMS (de 2007) [5] ; le dépistage chez le conjoint d'un patient séropositif est systématique ; le dépistage volontaire se fait en général à l'ALCS.
- Données cliniques : circonstances de découverte, stade clinique au moment du diagnostic selon la classification de l'OMS (de 2007) [5].
- Données immunologiques : test de dépistage, profil western blot, charge virale, taux des lymphocytes T CD4.

❖ Méthodes de laboratoire :

- Le test de dépistage a fait appel soit à la technique ELISA, soit au test rapide du VIH
- Pour les patients positifs à l'ELISA ou au test rapide, la confirmation se faisait par le test western-blot VIH1/VIH2. Pour l'interprétation des résultats du test WB, nous avons utilisé les critères de l'OMS, adoptés par l'Institut national d'hygiène de Rabat, centre de référence pour le diagnostic et le suivi de l'infection à VIH au Maroc. (annex2)

- La mesure du taux de CD4 a été faite par cytométrie en flux, moyennant une plate-forme simple mise en place localement par l'INH, permettant de calculer la valeur absolue des LTCD4 (Facscount, BD)
- Les autres bilans biologiques : hémogramme, bilan biochimique, sérologies de la syphilis et des hépatites virales B et C, ainsi que les résultats de bactériologie, de mycologie et de parasitologie ont été réalisés au niveau des différents laboratoires du CHU de Marrakech et de l'hôpital Ibn Zohr.
- La quantification de la charge virale a été réalisée à l'aide d'une technique de PCR en temps réel avec un seuil de détection de 20 copies/ml. L'acheminement des prélèvements vers l'INH, lieu de réalisation de la technique a été fait en respectant les conditions requises de la phase pré-analytique et de la démarche qualité.

V. Analyse des données :

L'analyse statistique a fait appel au calcul des effectifs, des moyennes et pourcentages sur le logiciel sphinx 4.5.

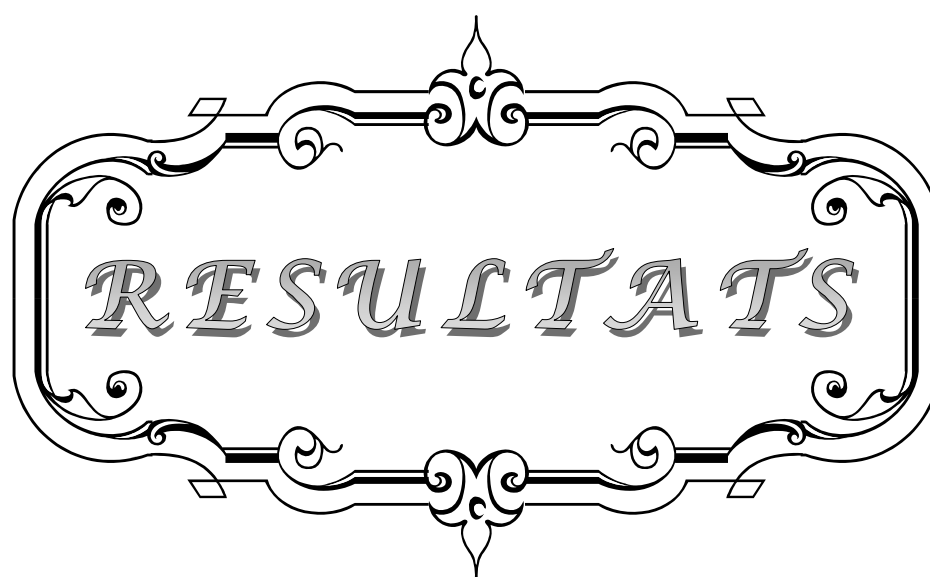
VI. Aspects éthiques :

Le relevé des résultats à partir des dossiers cliniques et des bases de données de laboratoire a été faite dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs données.

VII. Recherche documentaire :

La recherche bibliographique était axée essentiellement sur les articles traitant le profil immunobiologique des patients infectée par le VIH au moment du diagnostic, à partir des moteurs de recherche tels MEDLINE, PUBMED et Science direct en utilisant les mots clés suivants :

- Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- Infection rétrovirale
- Profil immunologique
- Profil biologique
- Elisa-VIH
- Western-blot-VIH



RESULTATS

I. Profil épidémiologique:

1. Fréquence :

Durant la période s'étalant du 1^{er} Janvier 2010 au 31 Décembre 2012, 524 nouveaux cas d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ont été colligés, dont 335 patients suivis au service des maladies infectieuses de l'hôpital IBN ZOHR et 189 patients suivis au service des maladies infectieuses du CHU MOHAMED VI.

La répartition selon les années de diagnostic est représentée dans la figure 1.

Nous n'avons pu exploiter que 374 dossiers parmi les nouveaux cas recensés pendant cette période d'étude vu le manque d'informations dans les dossiers.

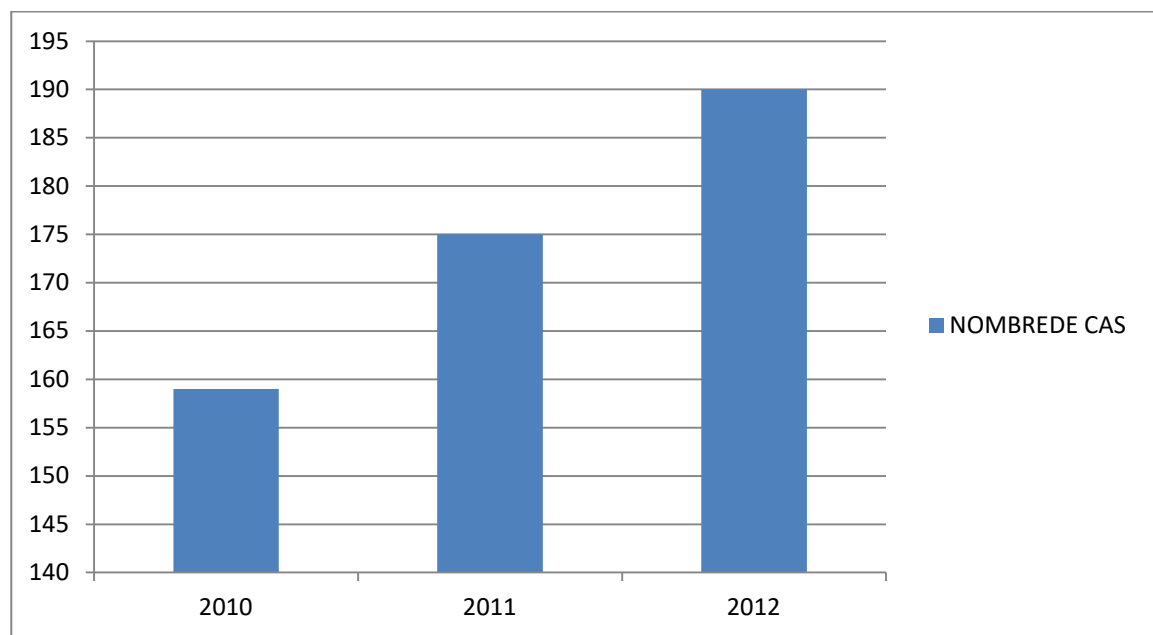


Figure 1 : Répartition des cas selon les années de recrutement des patients

2. Nationalité :

Tous les patients de notre étude étaient de nationalité marocaine sauf cinq, dont trois français, un ivoirien et un patient de nationalité Maroc- Espagnole.

3. Répartition selon l'origine :

Parmi les patients colligés dans cette étude, 63,1% des cas étaient d'origine urbaine contre 36,9% d'origine rurale (figure 2).

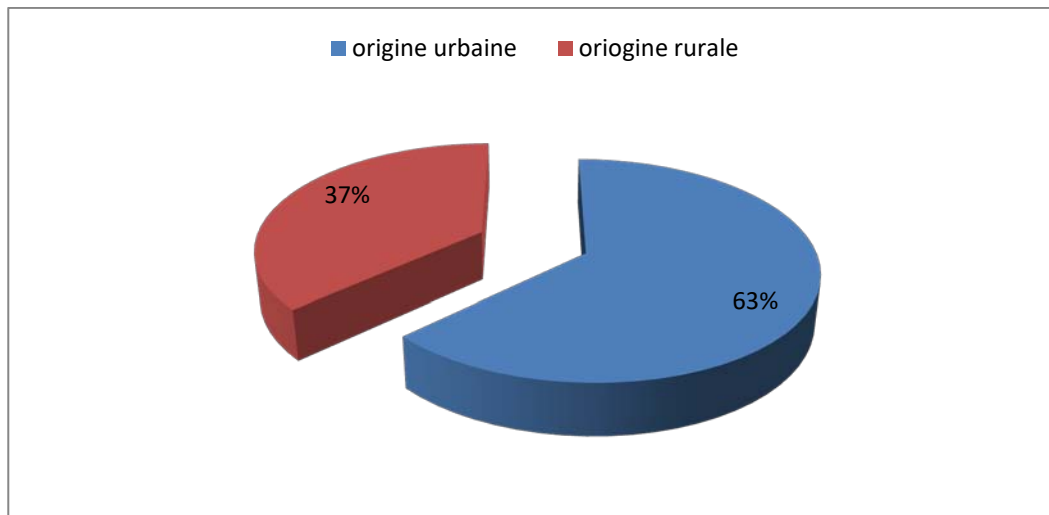


Figure 2 : répartition des patients selon l'origine géographique

4. Répartition selon le sexe :

Dans notre série, 208 patients étaient de sexe masculin soit 55.6% des cas et 166 de sexe féminin soit 44.4% des cas (Figure 3). Le sexe ratio était de 1,25.

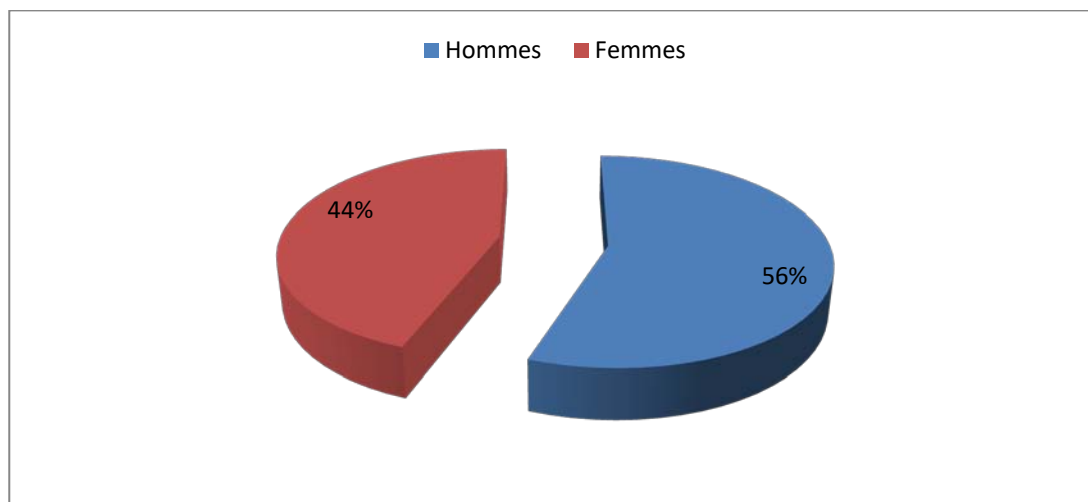


Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe.

5. Répartition selon l'âge :

L'âge de nos patients variait entre 17 et 72 ans avec une moyenne d'âge de 34.47 et un écart type de 9.04.

La tranche d'âge la plus touchée dans notre population d'étude était celle comprise entre 30 et 39 ans (41.44%) suivie de celle entre 20 et 29 ans représentant 20.85% des cas (Figure 4).

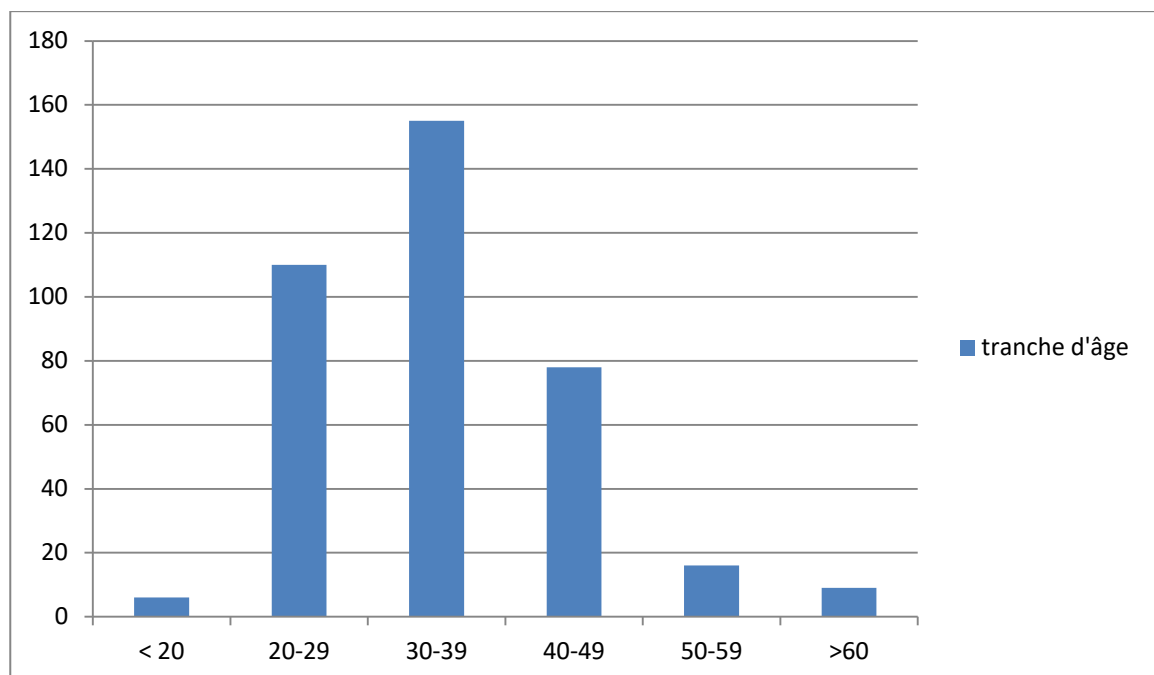


Figure 4 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

6. Répartition selon l'état matrimonial :

La plupart de nos patients (44.4%) étaient célibataires, 39% mariés, 12.3% veufs et 4.3% divorcés.

Le profil matrimonial était différent selon le sexe : la plupart des célibataires étaient des hommes (75%), et la plupart des femmes étaient mariées (37.64%) ou veuves (27%) (Figure 5).

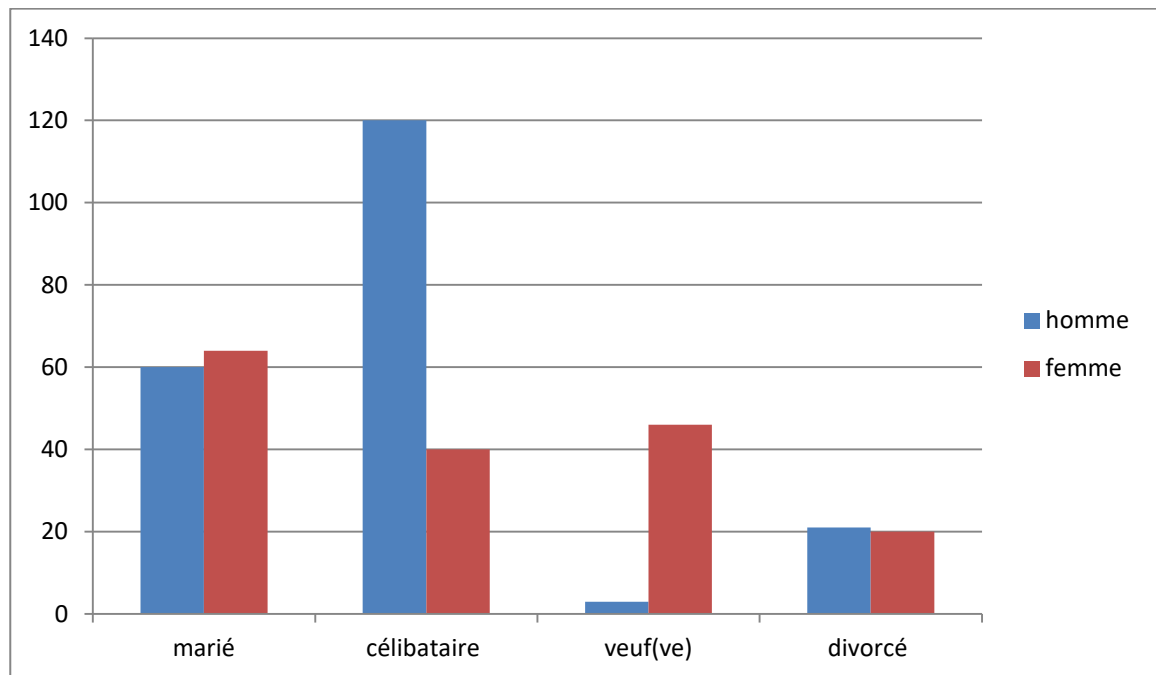


Figure 5 : Répartition selon l'état matrimonial.

7. Répartition selon le mode de transmission :

Le mode de transmission prédominant dans notre série était le mode sexuel qui représentait 87.7% des cas, dont 78% des cas par voie hétérosexuelle, 5.3% par voie homosexuelle et 4.2% par voie bisexuelle. La transmission par mode parentéral (toxicomanie) représentait 0.26% des cas, et dans 12.04% des cas, le mode de transmission était inconnu.

II. PROFIL CLINIQUE :

1. Circonstances de découverte de l'infection par le VIH :

Le mode de révélation le plus fréquent de l'infection par le VIH dans notre série était la présence de signes cliniques en faveur d'un état d'immunodépression, présents dans 59.1% des cas. Le dépistage volontaire a révélé l'infection chez 15.24% des cas.

43 femmes dans notre étude, ont été diagnostiquées lors d'un bilan réalisé en raison de la séropositivité du conjoint contre 7 hommes seulement. L'ensemble de ces cas représentent 13.36% (n= 50).

Le don de sang a conduit à la découverte de l'infection à VIH chez 13.36% de nos patients.

L'infection a été révélée lors d'un bilan de grossesse dans 2.13% des cas.

Les autres modes de révélations sont rapportés dans Le tableau 1.

Tableau I : Modes de révélation de l'infection par le VIH chez les patients de notre série

Circonstances de diagnostic	Nombre de nouveaux cas	Pourcentage
Signes cliniques en faveur	221	59.1%
Dépistage volontaire	57	15.24%
Conjoint séropositif	50	13.36%
Don de sang	11	2.94%
Enfant séropositif	10	2.67%
Bilan de grossesse	8	2.13%
Contrat de travail à l'étranger	4	1.06%
Agression sexuelle	3	0.80%
Bilan d'IST	1	0.26%
Donnée manquante	9	2.40%
Total	374	100%

2. Stades cliniques au moment du diagnostic :

La classification de l'OMS (de 2007) a été utilisée pour classer les malades de notre série, ainsi : 130 patients, soit 34.8% des cas ont été diagnostiqués précocement au stade I, 64 cas (17.1%) au stade II, 52 cas (13.9%) au stade III de la maladie, et 128 cas (34.2%) au stade IV ou stade tardif (Figure 7).

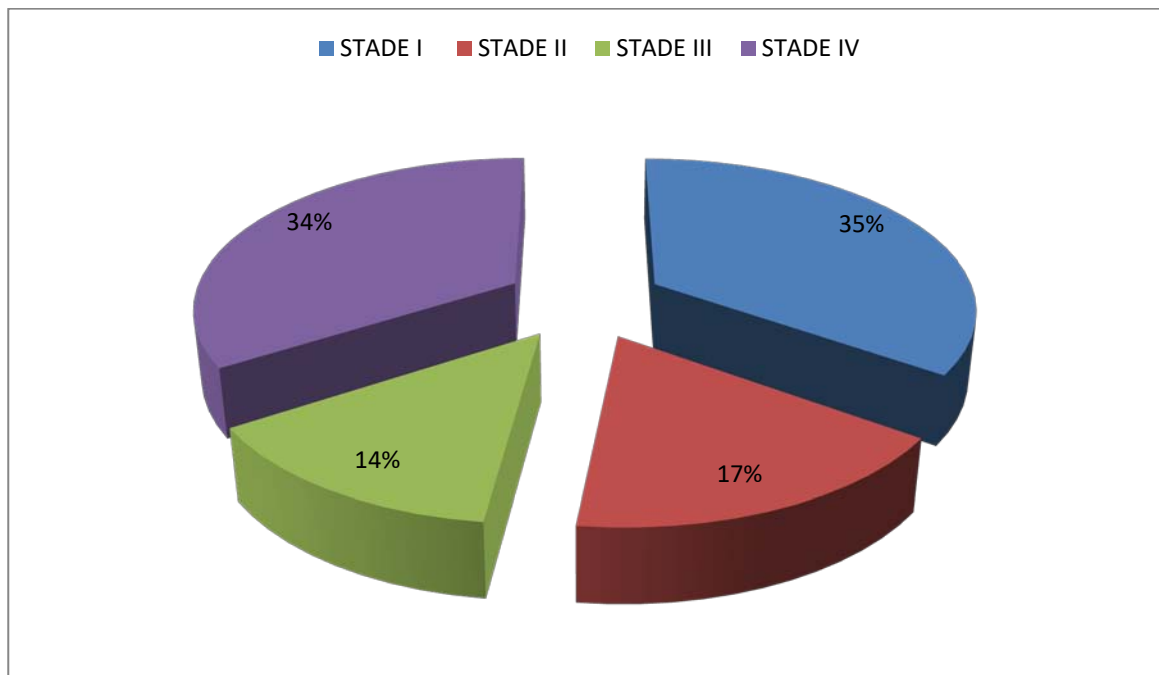


Figure 7 : Répartition des patients selon le stade clinique de la maladie au moment du diagnostic

III. PROFIL BIOLOGIQUE :

1. Test de dépistage :

Le dépistage a été réalisé par la technique ELISA chez 229 patients soit 61.2% des cas ; et à l'aide d'un test rapide chez 145 patients, soit 38.8% des cas.

2. Test de confirmation :

Tous les patients positifs aux tests de dépistage, soit la totalité des patients de notre série (374), ont été confirmés grâce au test western blot (WB).

L'interprétation de ce dernier a fait appel aux critères de l'OMS (annexe 2) [6]

La majorité de nos patients (67.4%) avaient un profil WB complet (PC), défini par la présence de toutes les protéines spécifiques du VIH : GP160, GP120, P66, P55, P51, GP41, P39,

P31, P24, P17. D'autre part, 31.6% avaient un profil incomplet (PI) où manquaient une ou plusieurs protéines autres que celles obligatoires pour la positivité (P66, P55, P51, GP41, P39, P31, P24, P17). Dans 6 cas, le profil WB était considéré indéterminé et a fait l'objet d'un contrôle.

Parmi les cas de profil complet, 42% correspondaient au stade I, 17.5% au stade II, 12.7% au stade III et 27.8 % au stade IV de l'infection à VIH.

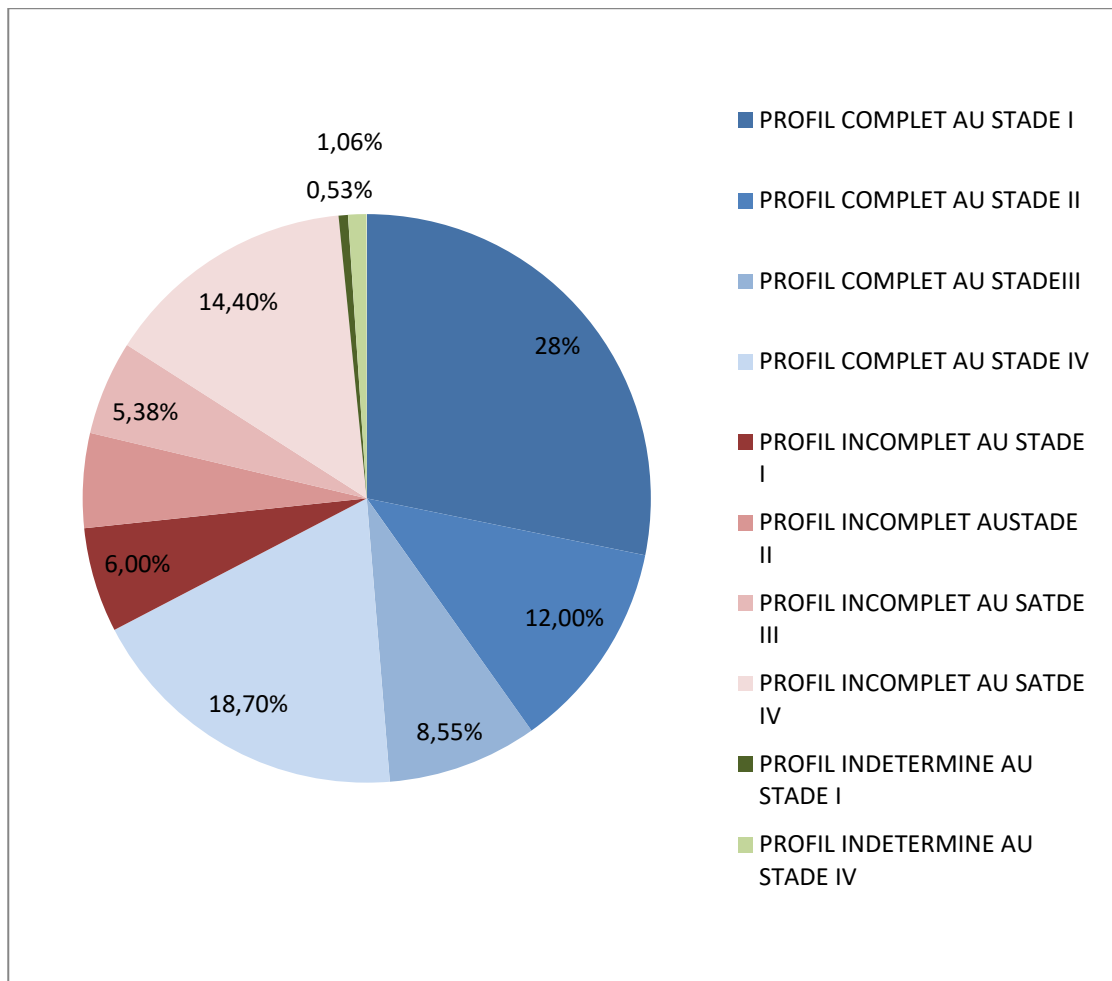


FIGURE 8 : Profil WB et stades cliniques

Les profils WB incomplets ont été notés chez 46.56% de patients au stade IV de l'infection, 18.96% au stade I, 17.24% au stade II et 17.24% au stade IV.

Les profils indéterminés correspondaient à 4 cas au stade IV et 2 cas au stade I de l'infection.

Parmi l'ensemble des bandes–protéines positives, P39 manquait dans 18.2% des cas, contre 15% pour P17, 3.8% pour P31, 3.2% pour P51 et 2.7% pour P55. (Figure 9)

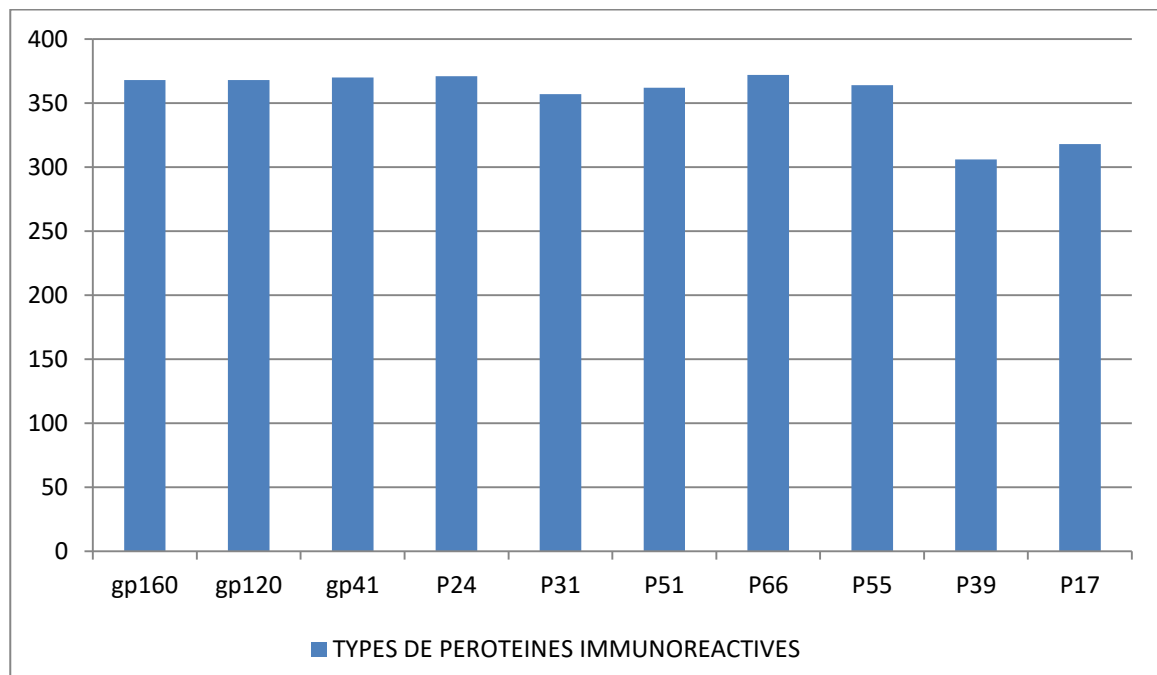


Figure 9 : Fréquence des protéines immunoréactives au test Western–blot

Pour le stade I, la bande P39 manquait dans 3.2% des cas, la bande P17 dans 1.6% des cas, la bande P55 dans 1.06% des cas.

Parmi les cas de stade II, nous avons noté l'absence de la bande 39 dans 3.2% des cas et de la bande P17 dans 1.06% des cas.

En ce qui concerne le stade III la bande P39 manquait dans 3.8% des cas, tandis que la bande P17 manquait dans 3.2% des cas.

Parmi les cas du stade IV, la bande P39 faisait défaut dans 8% des cas, et la bande P17 dans 9% des cas. (Figure 10).

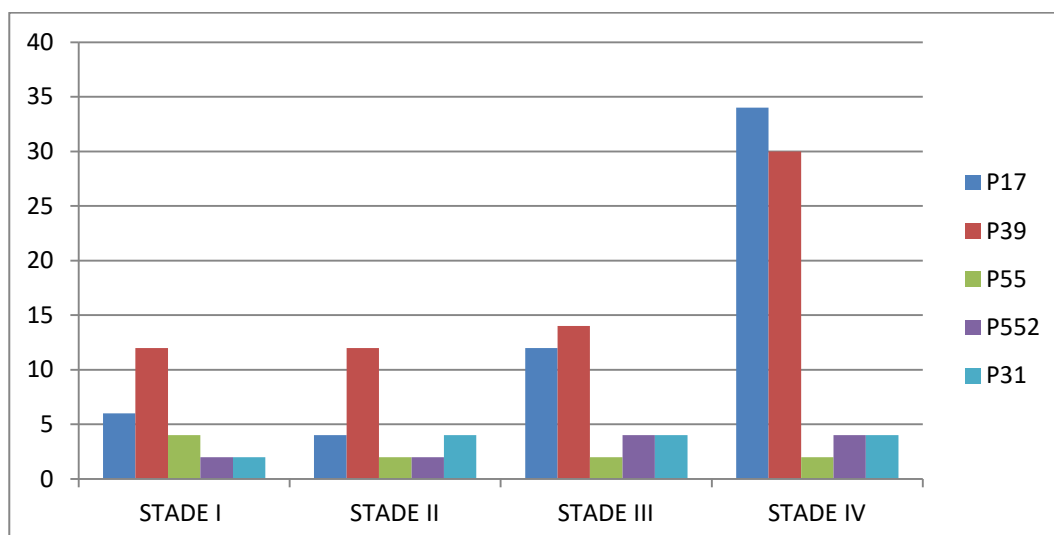


Figure 10: Répartition des bandes-protéines manquantes au western-blot selon le stade clinique.

3. Taux initial des lymphocytes T CD4 :

Au moment du bilan initial, le taux de CD4 était inférieur à 200 éléments / mm³ chez 208 patients, soit 55.6% des cas. La moyenne était de 233.7 avec un écart type de 219.49 et des extrêmes allant de 1 éléments/mm³ à 889 éléments/ mm³ (Tableau II).

Tableau II: Taux initial des lymphocytes T CD4 chez les patients de notre série

Nombre de CD4 / mm ³	Nombre de cas (%)
<100	132 (35.3%)
100-200	76 (20.3%)
200-350	64 (17.1%)
350-500	44 (11.8%)
>500	58 (15.5%)
Total	374(100%)

4. Charge virale initiale :

La charge virale plasmatique initiale était réalisée chez 362 patients. Le tableau 3 montre la répartition du nombre de cas selon la valeur de la charge virale initiale.

Tableau III: Mesure de la charge virale VIH initiale chez les patients de notre série

Charge virale initiale (copies/ml)	Nombre de cas (%)
Indétectable	90 (24.9%)
<10 000	82(22.7%)
10 000 - 100 000	98(27%)
100 000 - 1000 000	64(17.7%)
>1000 000	28(7.7%)
Donnée manquante	12(3.2%)
Total	362 (100%)

5. Autres bilans biologiques :

5.1. Hémogramme :

L'hémogramme a été réalisé chez 371 patients.

a. Hémoglobine :

Le taux d'hémoglobine était normal chez 204 patients, soit 55% des cas. Cent soixante cas avaient une anémie avec un taux d'hémoglobine allant de 4.2g/dl à 11.1g/dl chez les femmes, et de 5.2g/dl à 13.2 g/dl chez les hommes.

Parmi les patients présentant une anémie, 79 patients (21.3%) présentaient une anémie hypochrome microcytaire, 78 patients (21%) avaient une anémie normochrome normocytaire, tandis que 10 patients (2.7%) présentaient une anémie macrocytaire. (Figure11)

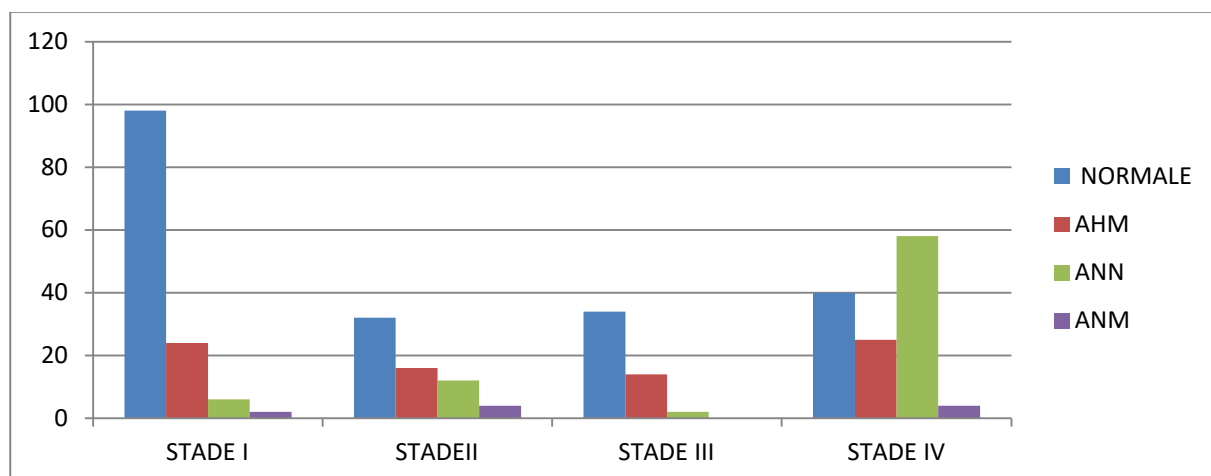


Figure 11 : Répartition des résultats de l'hémoglobine selon le stade clinique

b. Lignée blanche :

La plupart de nos patients (64.7%) présentaient un taux de globules blanc normal, 31.5% présentaient une leucopénie allant de 1200 éléments/mm³ à 3840 éléments/mm³, et seulement 3.8% de notre population d'étude présentaient une hyperleucocytose avec des extrêmes allant de 12 130 éléments/mm³ à 14 800 éléments /mm³.

Une lymphopénie était présente chez 158 patients, soit 42.6% des cas, dont 60.75% au stade IV de l'infection, et 13.5% des cas avaient une neutropénie.

c. Taux de plaquettes :

Une thrombopénie a été observée chez 12.4% de nos patients, accompagnant 52.2% des cas de stade IV de l'infection. Le taux de plaquettes était normal chez le restant des patients de notre étude, soit 87.6% des cas.

5.2. BILAN BIOCHIMIQUE

a. Glycémie :

La glycémie a été déterminée chez 365 patients. Elle était normale chez 87.1% des cas, alors que 11.8% des cas présentaient une hypoglycémie, et 1.1% des cas une hyperglycémie.

La répartition de la glycémie selon le stade clinique de l'infection est représentée dans la figure 12.

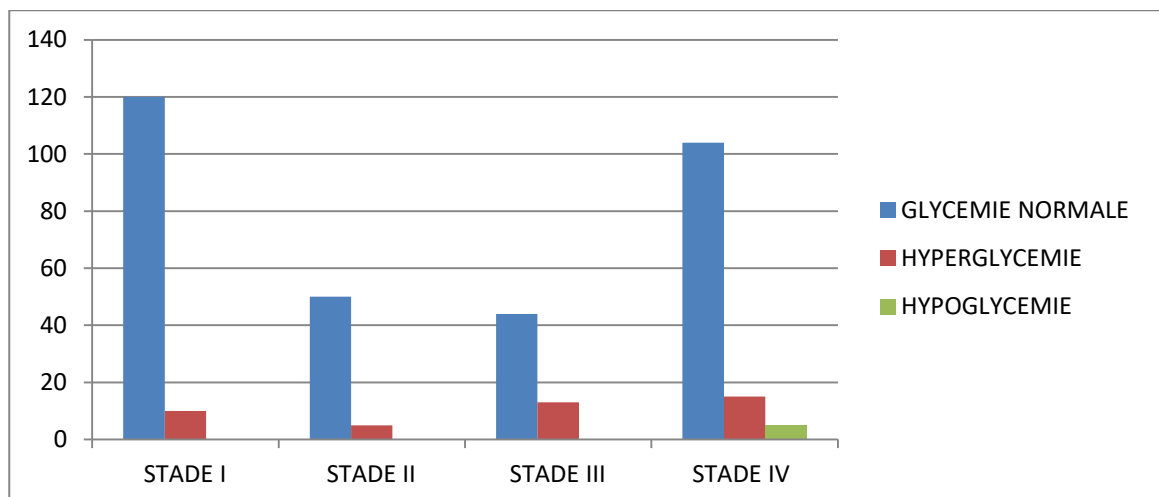


Figure 12 : Taux de glycémie en fonction du stade clinique

b. Bilan hépatique :

Le bilan hépatique a été effectué chez 348 patients de notre série comportant le taux plasmatique des transaminases (ASAT- ALAT).

Les patients qui ont présenté une cytolysé hépatique étaient au nombre de 26, soit 7.5% des cas, avec des extrêmes allant de 59U/L à 160 U/L pour l'ASAT et une activité plasmatique d'ALAT entre 49U/L à 263U/L.

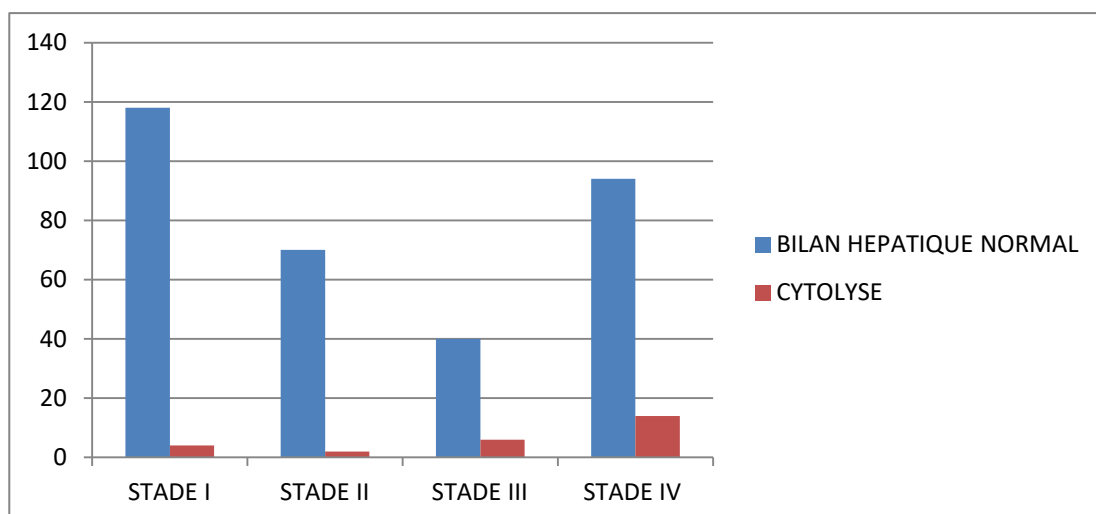


Figure 13 : répartition de la fonction hépatique en fonction du stade clinique

c. Fonction rénale :

Le bilan rénal a été réalisé chez 349 patients. Il était normal chez tous ces patients sauf deux au stade clinique IV de la maladie, avec un taux d'urée de 0.53 g/l et 0.87 g/l respectivement, et une concentration de créatinine sanguine de 15g/l et 20g/l respectivement.

d. Bilan inflammatoire:

Le bilan inflammatoire a consisté en la mesure de la VS et de la CRP.

La VS a été réalisé chez 160 malades, dont 96.9% des cas avaient une VS accélérée. Tous les patients ayant des valeurs augmentées de VS étaient au stade IV de la maladie.

La CRP n'a été réalisée que chez les patients au stade III et IV de la maladie (116 malades). La valeur de la CRP était augmentée chez 70.6 %des cas. (Moyenne= 54.04, écart type=42.44)

e. Bilan lipidique :

Le bilan lipidique réalisé chez nos patients a consisté uniquement à doser le cholestérol total.

Le taux de cholestérol total n'a été réalisé que chez 162 patients. Il était normal chez 87.7% des cas (142 cas), avec 6.17% des cas au stade IV de la maladie. (Moyenne= 1.62, écart type = 0.42)

5.3. INFECTIONS OPPORTUNISTES :

a. La tuberculose :

Le diagnostic de tuberculose a été retenu chez 87 malades (24.3%), 62 étaient de sexe masculin (71.3%) et 25 de sexe féminin (28.7%).

Les localisations les plus fréquentes étaient pulmonaire (48.3%), ganglionnaire (31%), et méningée (13.8%).

Ces localisations étaient isolées dans 90.8% des cas.

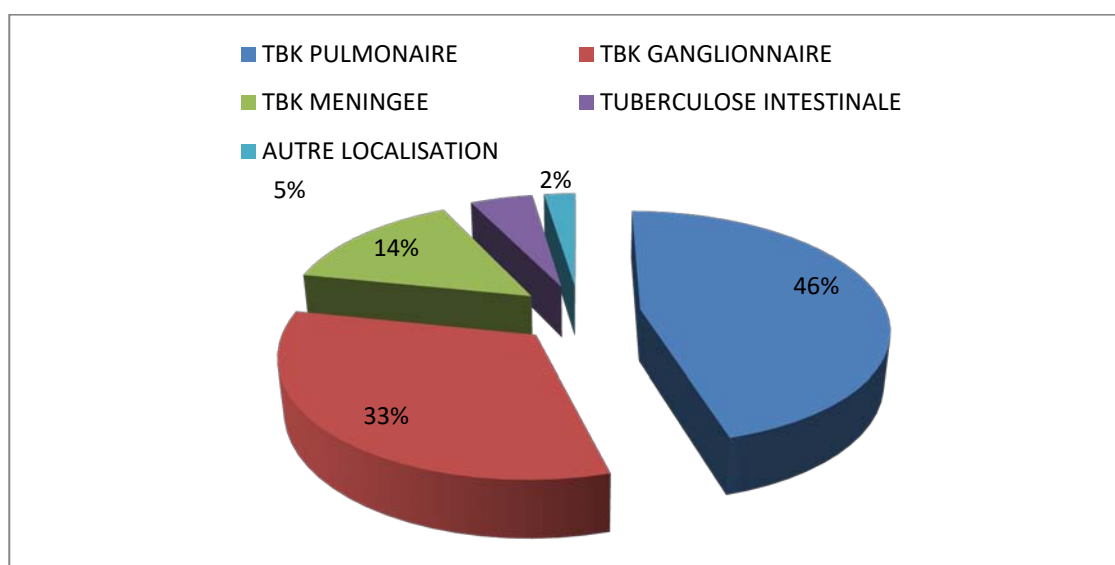


FIGURE 14 : Différentes localisations de la tuberculose chez les patients de notre série

b. Candidose :

La candidose était présente chez 93 malades (24.8%) avec une localisation œsophagienne chez 52 malades (stade IV), une localisation buccale chez 36 malades (stade III), une localisation pulmonaire chez 3 malades, et une localisation génitale chez 2 malades.

c. Cryptosporidiose :

Le cryptosporidium sp a été isolé chez 47 patients (12.5%) avec une localisation intestinale chez 39 malades, soit 83% des cas et une localisation pulmonaire chez 8 malades soit 17% des cas.

d. Pneumocystose.

La pneumocystose a été retenue chez 19 patients soit 5.1% des cas.

La confirmation par isolement de pneumocystis jirovecii dans le liquide du lavage broncho-alvéolaire n'a été réalisée que chez 4 patients.

e. Cryptococcose :

La cryptococcose a été diagnostiquée chez 12 malades (3.2%). Tous les cas étaient ceux d'une cryptococcose cérébrale.

L'examen direct à l'encre de chine du liquide céphalo-rachidien a montré une levure encapsulée chez tous les malades. La culture n'a été concluante que chez 1 malade.

f. Toxoplasmose :

Vingt-six patients ont présentés une sérologie toxoplasmose positive, soit 7% des malades, dont 16 avaient une toxoplasmose cérébrale.

g. CMV :

La rétinite à CMV a été retrouvée chez 8 malades (2.13%). Le diagnostic a été retenu sur les données du fond d'œil chez tous les patients.

h. Les hépatites virales.

Seulement 170 patients (45.5%) des patients ont bénéficié d'une sérologie de l'hépatite B et de l'hépatite C.

La co-infection VIH -VHB n'a été diagnostiquée chez un seul malade. De même que la co-infection VIH-VHC.

i. Syphilis :

La sérologie syphilitique (TPHA-VDRL) était positive chez 24 patients, dont 50% au stade IV de l'infection.

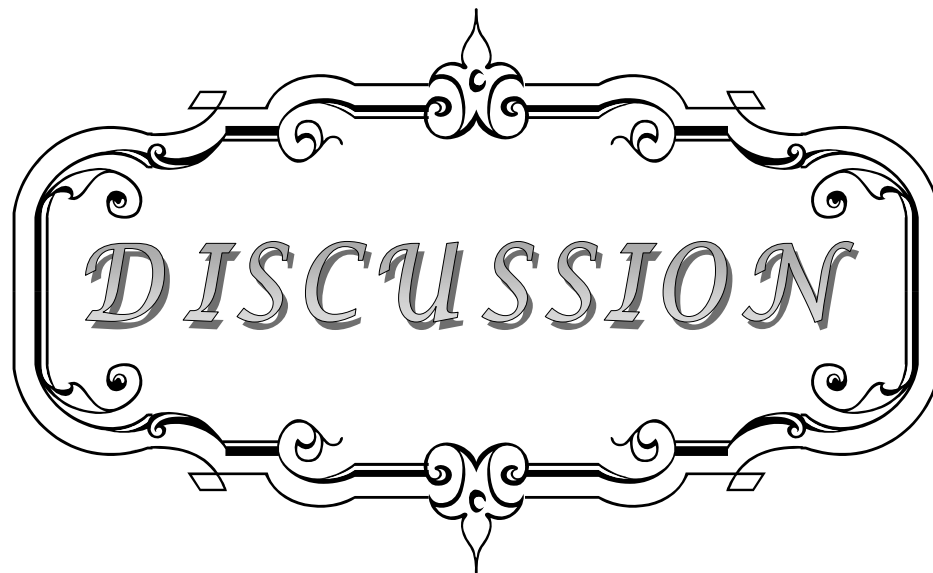
**Tableau IV : répartition des infections opportunistes
chez les patients atteints de VIH dans notre étude**

Infections opportunistes	Nombre de cas (%)
Candidose	93 (24.8%)
Tuberculose	87 (24.3%)
Cryptosporidiose	47 (12.5%)
Pneumocystose	19 (5.1%)
La cryptococcose	12 (3.2%)
Toxoplasmose	27 (7%)
CMV	8(2.13%)
Entamoeba histolytica	6 (1.6%)
Citrobacter frundii	4 (1%)
Echirichia coli	2 (0.5%)
Listériose	1 (0.26%)

6. Les cancers :

Les cancers qui ont été observés chez nos patients se présentaient comme suit :

- Le lymphome malin non hodgkinien était présent chez 9 de nos malades, tous confirmés par une biopsie ganglionnaire
- Le sarcome de kaposi a été recensé chez 2 malades, de localisation cutanée isolé et cutanéomuqueuse
- Un malade présentait un cancer du cavum



DISCUSSION

I. Historique :[7-8-9]

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a été découvert en 1983 par Luc Montagnier après une biopsie ganglionnaire chez un jeune homosexuel de 33 ans atteint de «lymphadénopathie généralisée ».

Il fut dénommé initialement LAV pour «lymphadénopathy-associated virus » puis nommé quelques années plus tard le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Ce virus Appartient à la famille de Retroviridae. Une famille de virus très fréquente dans diverses espèces animales. Les deux groupes associés à des pathologies chez l'homme sont le HTLV (Human T cell leukemia virus) et VIH.

On distingue le VIH-1 qui est responsable de la pandémie mondiale avec plus de 33 millions de sujets contaminés, et le VIH-2découvert en 1986 chez des patients originaires d'Afrique de l'Ouest.

Le VIH donne une infection virale chronique responsable d'un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) avec son cortège des infections opportunistes et/ou de pathologies néoplasiques. Les virus de cette famille sont caractérisés par une enzyme, la transcriptase inverse.

II. Rappels physiopathologiques

1. Structure et organisation génomique du VIH:[10-11-12]

1.1. Structure :

En microscopie électronique, le VIH-1 et le VIH-2, après avoir été libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent, présentent les caractéristiques morphologiques des lentivirus avec un core excentré tronculaire et une enveloppe avec des spicules.

Ce core central est formé des deux molécules d'ARN et de trois protéines. Les protéines (et glycoprotéines) du VIH-1 sont désignées souvent par leur poids moléculaire : la protéine de la capsid (CA ou p25) ; la protéine de la matrice la plus interne associée à l'ARN (MA ou p18), la nucléocapside (NC ou p7-p9). Par ailleurs, le core viral contient des molécules de RT (p51-p66), d'intégrase (INT ou p32) et de protéase (PROT ou p12).

Autour de la nucléocapside se trouve l'enveloppe virale, formée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire, et de deux glycoprotéines (gp) virales. La glycoprotéine transmembranaire, appelée glycoprotéine de fusion, d'un poids moléculaire de 41 000 kDa (gp41) traverse la double couche lipidique. Elle est attachée par des liaisons faibles, non covalentes, à la glycoprotéine d'enveloppe externe, appelée glycoprotéine de surface, d'un poids moléculaire de 120 000 kDa (gp120), qui fait saillie à la surface du virus sous forme de spicules.

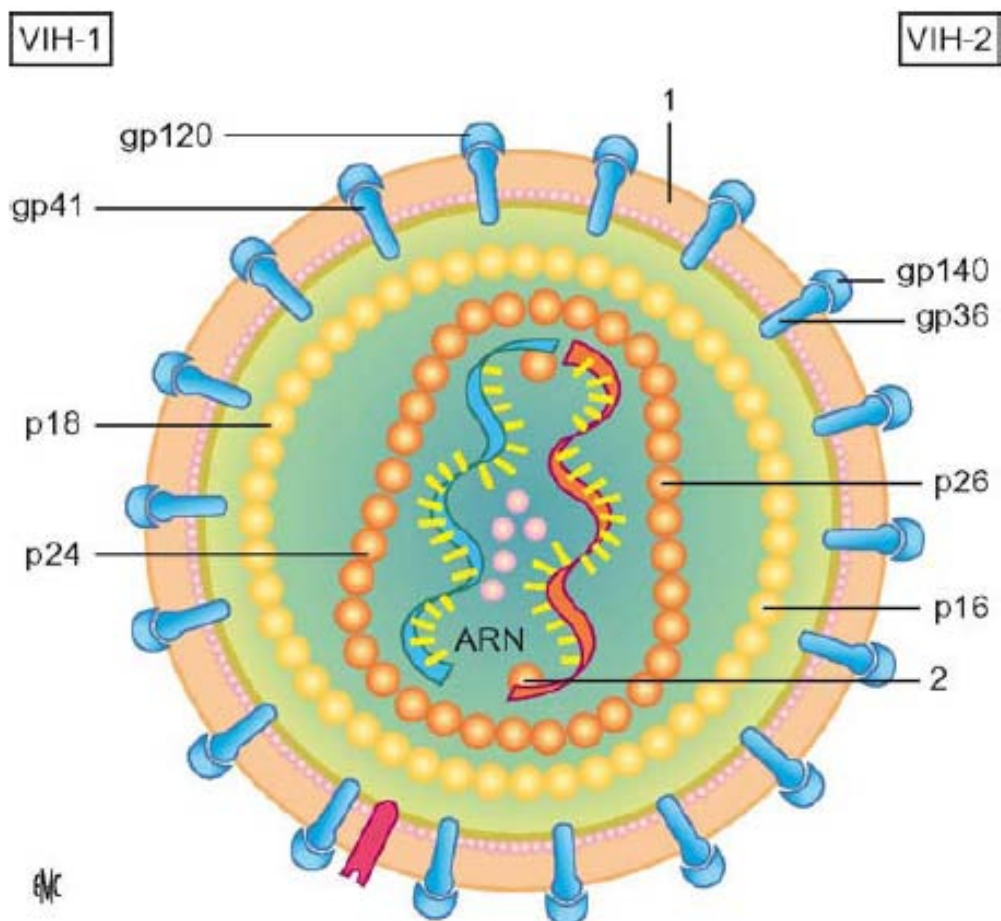


Figure 15: Structure des virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Les différents poids moléculaires des protéines structurales du VIH-1 sont indiqués sur la gauche de la figure, et du VIH-2 sur la droite. ARN : acide ribonucléique ; gp : glycoprotéine. 1. Double couche lipidique ; 2. Transcriptase inverse. [10]

1.2. Organisation génomique:

Le génome ARN simple brin du VIH-1 a une longueur d'environ 9,6 kilobases. Il est rétrotranscrit en ADN double brin lors de l'entrée du virus dans la cellule et est flanqué de chaque côté par des séquences répétées appelées long terminal repeat (LTR) qui jouent un rôle essentiel dans l'intégration du virus et sa transcription. Il contient, comme tous les rétrovirus, trois gènes codant pour les protéines de structure du virus. De l'extrémité 5' vers l'extrémité 3', on distingue ainsi les gènes gag, pol et env, codant respectivement pour les protéines internes, les enzymes virales (protéase, RT et intégrase) et les glycoprotéines d'enveloppe. Le génome des VIH est caractérisé par son grand nombre de gènes régulateurs, codant des protéines qui régulent la réplication virale dans les cellules infectées où on les retrouve.

Ces gènes régulateurs sont responsables de la complexité de l'organisation génétique des VIH. Il faut citer les gènes transactivateurs (tat), negative expression factor (nef), régulateur (rev), viral infectivity factor (vif), viral protein r (vpr) et viral protein u (vpu) pour le VIH-1 puis le gène viral protein x (vpx) pour le VIH-2. L'homologie entre le VIH-1 et le VIH-2 au niveau génomique est de l'ordre de 50 %. Le génome de VIH-2 ne contient pas le gène *vpu* présent chez le VIH-1, mais possède, comme certains virus simiens (simian immunodeficiency virus [SIV]), un gène *vpx*.

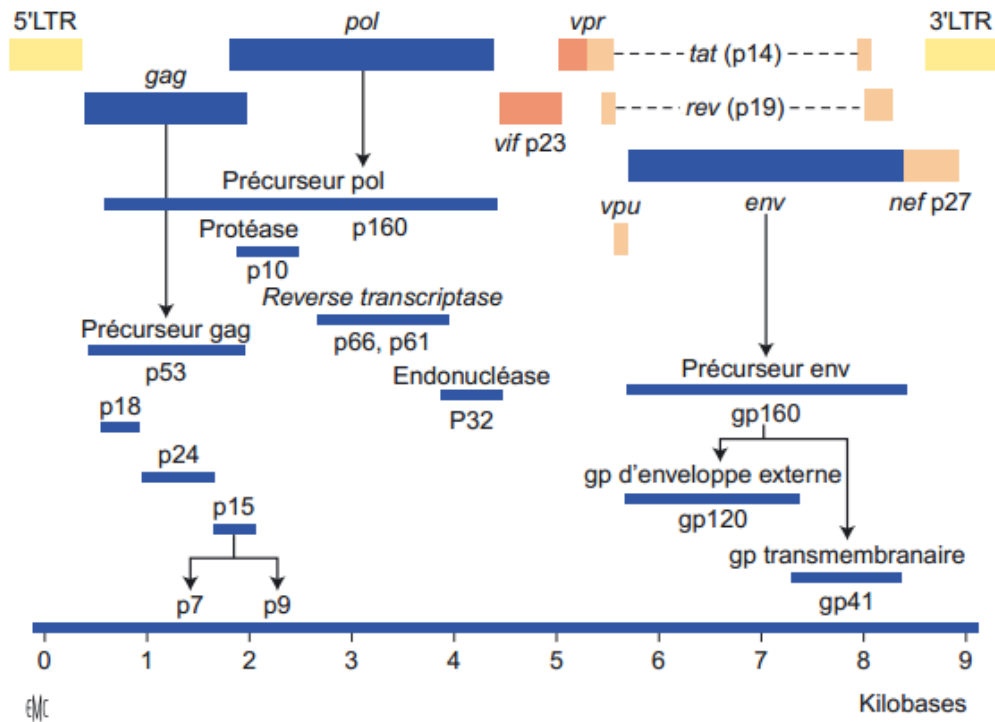


Figure 16: Organisation génomique du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)-1 sous sa forme d'acide désoxyribonucléique (ADN) proviral intégré dans le génome cellulaire. gp : glycoprotéine ; LTR : long terminal repeat.[10]

2. Variabilité génétique et différents types de VIH: [13-14-15]

La variabilité génétique est une caractéristique majeure du VIH. Elle est due à l'association d'une forte réplication virale, d'un taux élevé de recombinaisons, et d'un taux élevé d'erreur de la RT qui n'a pas de système de correction. On retrouve ainsi environ une erreur par cycle répliatif, ce qui est à l'origine de nombreuses quasi-espèces.

Au cours de l'évolution, cette variabilité génétique a entraîné une extrême diversification des VIH. Il existe deux types de VIH, VIH-1 et VIH-2, qui ont un pourcentage global d'homologie de 49%. Les VIH-1 se répartissent actuellement en trois groupes M, O et N (non M, non O) :

Le VIH-1 du groupe M (majoritaire) qui est responsable de la pandémie actuelle, est divisé en neuf sous-types ou clades (A, B, C, D, F, G, H, J et K), les sous-types E et I initialement décrits étant

des virus recombinants. Le sous-type C représente 50 % des sous-types de VIH-1 groupe M circulant dans le monde.

En France et dans les pays industrialisés, le sous-type B est resté très longtemps majoritaire et a ainsi fait l'objet de toutes les études portant sur la mise en place des tests virologiques (sérologie, charge virale) et sur l'efficacité des molécules antirétrovirales (ARV).

Du fait de la co-infection de patients par des VIH-1 de sous types distincts, des virus recombinants sont apparus. Ils sont appelés URF (unique recombinant forms) lorsqu'un seul nouveau variant a été identifié ou CRF (circulating recombinant forms) lorsqu'un nouveau variant a été isolé chez au moins trois individus non liés épidémiologiquement. Parmi les 43 CRF actuellement référencés, le CRF02 (recombinant AG) est le sous type non B le plus représenté en France.

Le VIH-1 du groupe O (outlier) et le VIH-1 du groupe N (non M, non O) ont été identifiés chez des patients originaires du Cameroun, du Gabon, et de Guinée Équatoriale et restent peu répandus.

Il existe une différence de pathogénicité entre les différents groupes et sous-types de VIH-1 : plus faible capacité répliquative («fitness») pour le groupe O par rapport au groupe M, plus faible capacité répliquative pour le sous-type C du groupe M par rapport au sous-type B. Le profil d'évolution des mutations de résistance sous la pression de sélection des ARV présente également des différences selon les variants viraux.

Très récemment, un nouveau VIH-1 très proche du virus du gorille (SIVgor) vient d'être identifié en France chez une patiente d'origine camerounaise. Ce virus semble être le prototype d'un nouveau groupe de virus différent du groupe M, N ou O. Les auteurs proposent la dénomination de « VIH-1 groupe P ».

Quant au VIH-2 qui comporte huit sous-types, il présente une capacité répliquative beaucoup plus faible que celle de VIH-1 et est associé à une plus lente évolution vers la maladie sida.

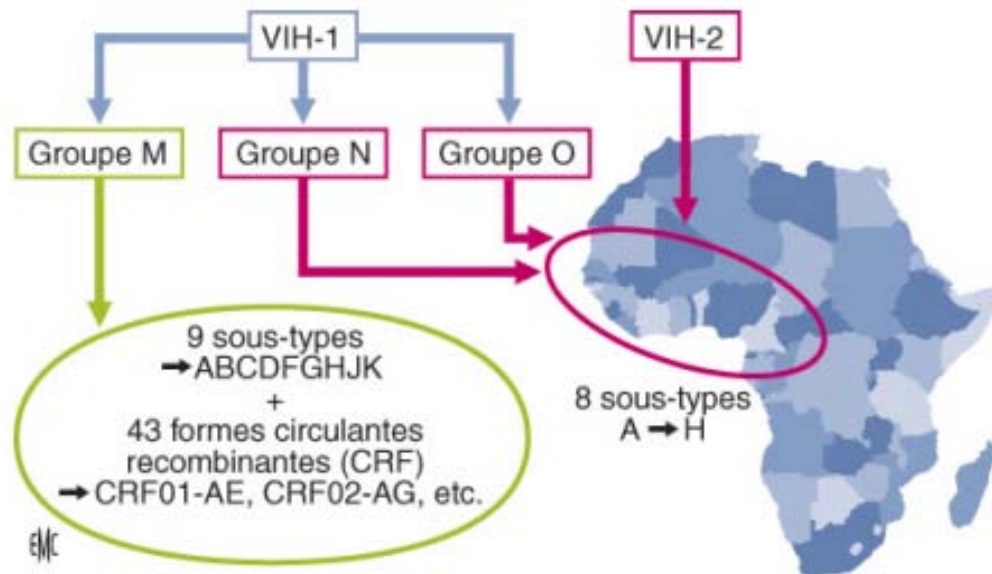


Figure 17: Les VIH-1 et 2 : groupes, sous-types et formes circulantes recombinantes. [13]

3. Cycle de réplication du VIH : [10-13-16]

Le cycle de réplication du virus peut être divisé en deux étapes. La première, qui se termine par l'intégration du virus dans le génome cellulaire, s'effectue uniquement par les enzymes virales, sans expression des gènes viraux ni intervention de mécanismes cellulaires. La deuxième, qui comprend la synthèse de nouveaux virions, est régulée à la fois par des mécanismes cellulaires et viraux. Chaque étape de la réplication des VIH peut être la cible d'intervention thérapeutique.

3.1. Entrée du virus dans la cellule :

Le virus s'attache à son récepteur spécifique, la molécule CD4, par l'intermédiaire de sa glycoprotéine d'enveloppe externe, la gp120. La molécule CD4, appartient à la superfamille des immunoglobulines avec quatre boucles extracellulaires. Le site de fixation de la gp120 de VIH-1 ou de la gp105 de VIH-2 implique le domaine CDR2. La liaison CD4-gp120 a une très grande affinité. Le site de fixation à la molécule CD4 se trouve sur une région C3 non variable de la gp120.

Cette fixation est suivie d'un clivage protéolytique de la boucle V3 de la gp120 par des protéases cellulaires. Il en résulte un changement conformationnel de la gp120 qui lui permet de reconnaître des protéines à la surface de la cellule appelées corécepteurs. Ces corécepteurs des VIH sont des récepteurs de chimiokines, substances dont le rôle est d'attirer les cellules immunes au niveau des foyers inflammatoires. Les deux premiers corécepteurs identifiés sont CXCR4 dont le ligand naturel est SDF1, et CCR5 dont les ligands naturels sont les chimiokines RANTES, MIP-1a et MIP-1b. Il a été mis en évidence que toutes les souches de VIH n'utilisaient pas les mêmes corécepteurs. Ainsi, les isolats qui émergent tardivement au cours de l'infection virale et se répliquent à la fois dans les cellules T primaires ainsi que dans les lignées cellulaires T (in vitro), utilisent surtout le corécepteur CXCR4 et sont maintenant appelés X4. Les isolats généralement observés au début de l'infection se répliquent dans les macrophages et les cellules CD4 primaires (mais pas dans les lignées cellulaires) et utilisent le corécepteur CCR5. Ces souches sont dénommées R5. De nombreux autres corécepteurs à l'entrée du virus dans la cellule ont été décrits, tous récepteurs de chimiokines, dont CCR1, CCR2b, CCR3 et CXCR3 par exemple. Le rôle exact de ces derniers n'est pas encore bien connu.

Les récepteurs de chimiokines comportent un domaine extracellulaire, sept domaines transmembranaires qui forment des boucles et un domaine intracellulaire. La gp120 du VIH se fixe sur le domaine extracellulaire et la première boucle du récepteur de chimiokine. Ces corécepteurs sont particulièrement attractifs comme cibles d'attaque thérapeutique ; et le maraviroc, récemment commercialisé, constitue le premier inhibiteur du corécepteur CCR5 utilisé chez les patients infectés par le VIH-1.

Une délétion de 32 paires de bases dans le gènecodant CCR5 conduit à une protéine non fonctionnelle. Les individus homozygotes pour cette délétion semblent résister à l'infection à VIH quand ils sont exposés au virus, mais quelques personnes ont cependant été infectées. Les personnes hétérozygotes pour cette délétion et infectées par le VIH ont une évolution ralentie de l'infection. Environ 1% des Caucasiens sont homozygotes pour cette délétion et 10% à 20 % sont hétérozygotes. Cette délétion n'existe qu'à une fréquence très basse chez les Africains et les Asiatiques. Il faut souligner que le polymorphisme génétique pouvant avoir un impact sur l'évolution de l'infection à VIH augmente continuellement. Il a été ainsi décrit un rôle potentiel de mutations dans le gène codant CCR2 et dans le promoteur de CCR5. L'association entre le polymorphisme génétique de l'homme et la sensibilité au virus est actuellement un sujet de recherche approfondie qui pourrait expliquer les différences individuelles à l'infection au virus ou dans la progression de la maladie.

3.2. Rétrotranscription et intégration :

Une fois entré dans la cellule, l'ARN viral, encore associé à des protéines de capsid (en particulier p25), est rétrotranscrit dans le cytoplasme en ADN complémentaire par la RT (ADN polymérase ARN dépendante). Celle-ci est également responsable de la destruction progressive du modèle ARN par sa fonction RNase H. La RT, qui est aussi une ADN polymérase ADN dépendante, copie l'ADN viral monocaténaire en ADN double brin qui passe dans le noyau de la cellule et s'intègre dans l'ADN chromosomique grâce à l'intégrase virale. L'intégration nécessite le transfert de l'ADN viral dans le noyau sous forme d'un complexe dit de pré-intégration (CPI) contenant la protéine de matrice, la protéine vpr et la protéine de nucléocapside p7.

3.3. Transcription et synthèse des protéines virales

Après intégration de l'ADN double brin dans l'ADN cellulaire, la transcription du génome viral en ARN messagers (ARNm) s'effectue par l'ARN polymérase II cellulaire à partir du LTR 5' où se trouve le promoteur. Les premiers ARNm transcrits, doublement épissés (environ 2 kilobases) codent pour les gènes régulateurs et en particulier les gènes tat, rev et nef. Après cette phase précoce apparaissent des ARNm plus longs codant les protéines gag, pol, env, vif, vpr, vpu (ou vpx). La

protéine tat active la réplication virale en interagissant avec l'ARNm de la région transactivation réponse (TAR), située dans le LTR 5', juste en aval du site de démarrage de la transcription. En l'absence d'un gène tat fonctionnel, la transcription pourrait débuter mais s'arrêterait immédiatement. Les ARNm codant pour nef semblent les plus abondants (80 %). Le gène nef régule négativement la réplication virale en interagissant avec des séquences régulatrices négatives (NRE) situées dans le LTR 5' en amont du site de fixation de l'ARN polymérase cellulaire II.

La protéine rev favorise le transport du noyau vers le cytoplasme des ARNm codant pour les protéines de structures et favorise donc le passage à la deuxième étape de la réplication, celle de la formation des protéines virales de structure.

Les ARNm viraux codant pour les protéines de structure sont de deux types :

- les premiers correspondent aux gènes gag-pol. Ils sont traduits en une polyprotéine qui est secondairement clivée en protéines internes et enzymes par la protéase virale au moment du bourgeonnement du virus en dehors de la cellule ;
- les deuxièmes recouvrent le gène env. Ils sont traduits par les polyribosomes de la cellule hôte en une protéine de 160 kDa, qui est glycosylée puis clivée par une protéase cellulaire en gp120 et gp41.

Cette synthèse des protéines virales est suivie de l'encapsidation et de la dimérisation de l'ARN viral qui font intervenir les protéines de nucléocapside. Finalement, les virus sortent de la cellule par bourgeonnement, sous une forme immature (action des protéines vpu et vif). La maturation extracellulaire est liée à l'action de la protéase virale.

Ainsi, la transcription du provirus VIH est gouvernée par le promoteur LTR 5'. L'activité de ce promoteur est déterminée par des mécanismes régulateurs positifs et négatifs. La transactivation du LTR est médiée par la protéine virale tat, mais aussi par des facteurs cellulaires. Ainsi, l'état d'activation des lymphocytes CD4 et de différenciation des monocytes influence la réplication du virus. Il semble que dans les lymphocytes CD4 au repos, le virus puisse s'intégrer mais soit incapable de se répliquer. En revanche, dans les lymphocytes activés par d'autres cellules ou par des facteurs solubles (lymphokines ou cytokines), les facteurs transcriptionnels d'activation comme les protéines

NF-KB, de même que des cytokines (en particulier tumor necrosis factor [TNF]-a) sont capables de déclencher la réplication virale par l'intermédiaire de séquences avec lesquelles ils interagissent au niveau du LTR. De la même façon, il a été démontré in vitro que des protéines virales des cytomégalovirus (CMV), du virus de l'herpès (human herpes virus[HHV]-6), du virus Epstein-Barr(EBV), et HTLV-I peuvent activer la réplication des VIH.

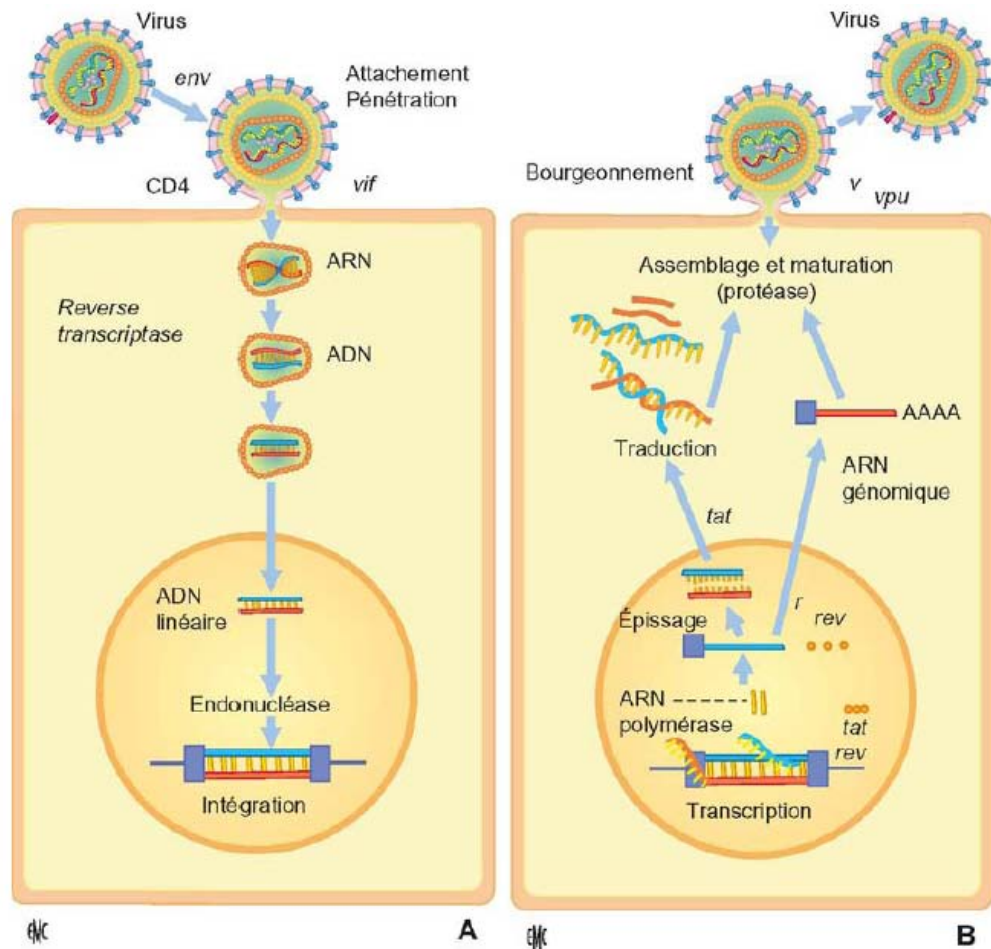


Figure 18: Cycle de réplication des virus de l'immunodéficience humaine (VIH). ARN : acide ribonucléique ; vif : viral infectivity factor ; vpu : viral protein u ; tat : transactivateur ; rev : régulateur.

- A. La première partie du cycle débute par l'attachement du virus à la molécule CD4 et se termine par l'intégration de l'acide désoxyribonucléique (ADN) proviral dans le génome cellulaire.
- B. La deuxième partie du cycle débute par la transcription de l'ADN proviral et se termine par la sortie de nouveaux virions par bourgeonnement à la surface de la cellule.[10]

4. Tropisme : [13–17]

Le tropisme du VIH-1 pour les cellules porteuses de la molécule CD4 a été établi dès juillet 1983. Chez les patients infectés, *in vivo*, le virus se réplique donc dans les lymphocytes CD4, dans les monocytes et macrophages, dans la microglie du système nerveux central, dans les cellules folliculaires dendritiques des ganglions, dans les cellules dendritiques du sang et leurs homologues, les cellules de Langerhans, de la peau et des muqueuses. Il se multiplie également dans les syncytiotrophoblastes porteurs de la molécule CD4. L'entrée du virus dans les cellules nécessite également l'interaction des glycoprotéines d'enveloppe du virus avec les deux principaux corécepteurs présents à la surface de la cellule cible : CCR5 et CXCR4. Les virus à tropisme macrophagique utilisent principalement le corécepteur CCR5 (souche dite R5) alors que les virus à tropisme lymphocytaire, plus cytopathogènes, utilisent majoritairement le CXCR4 (souche dite X4).

Les cellules dendritiques, présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T, jouent un rôle essentiel dans la physiopathologie de l'infection virale. Immatures, elles expriment CCR5 et ne se laissent infecter que par les souches R5. Les cellules de Langerhans au niveau des muqueuses génitales constituent sans doute une des portes d'entrée du virus dans l'organisme. Elles transportent les souches R5 vers les régions T des ganglions où elles les transmettent à des lymphocytes T non infectés dans lesquels elles vont se répliquer. Elles ont comme origine la moelle osseuse et leur demi-vie n'est pas connue. Après la contamination, le virus est rapidement dispersé dans les réservoirs anatomiques.

Néanmoins, la moitié du tissu lymphoïde étant associée aux muqueuses il a été noté le rôle délétère majeur de la réplication virale dans la muqueuse digestive.

5. Histoire naturelle du VIH : [18–19–20]

L'évolution classique de l'infection par le VIH se fait en 3 phases :

- La phase aiguë ou primo-infection
- La phase chronique ou asymptomatique
- La phase finale ou sida

5.1. La primo-infection

Elle survient 2 à 6 semaines après la contamination et se manifeste par un syndrome pseudo grippal, fièvre, polyadénopathie, angine ou pharyngite, ulcérations buccales ou oesophagiennes, diarrhées, éruptions cutanées et parfois un syndrome méningé. Ces signes durent 1 à 2 semaines et régressent spontanément.

Les principales anomalies biologiques rencontrées sont tout d'abord hématologiques : une thrombopénie puis une lymphopénie (diminution des lymphocytes CD4 et CD8).

A partir de la deuxième semaine d'évolution, un syndrome mononucléosique apparaît progressivement avec hyperlymphocytose. L'augmentation des lymphocytes porte sur les lymphocytes CD8, alors que la déplétion en lymphocytes CD4 reste majeure.

Les autres signes biologiques retrouvés sont une hépatite aiguë cytolytique en général asymptomatique

A ce stade le patient est très contagieux et peut transmettre la maladie. Le diagnostic positif se fait par la recherche de l'antigène p24.

5.2. La phase chronique

Encore appelée phase de latence clinique, elle dure plusieurs années où s'installe un équilibre entre la multiplication virale et les défenses de l'organisme.

Le VIH continue à se répliquer, entraînant une diminution du taux de lymphocytes CD4+ de l'ordre de 60 à 100 mm³ par an.

La phase asymptomatique varie de 7 à 10 ans. Chez certains sujets, la progression sera beaucoup plus rapide (5 à 10% des cas).

Au fur et à mesure de la déplétion en CD4+, même si le sujet est toujours immunocompétent, certaines pathologies peuvent survenir. Des infections mineures (candidose buccale, zona, infections ORL...), une tuberculose (souvent pulmonaire à ce stade). Ces pathologies, plus fréquentes en cas d'altération du système immunitaire, mais non caractéristiques du VIH, doivent orienter le praticien dans son diagnostic.

Au cours de cette phase peuvent exister des adénopathies périphériques.

5.3. La phase de sida:

Lorsque le taux de lymphocytes CD4+ approche 200/mm³, apparaissent alors des infections indicatrices du SIDA ou maladies opportunistes.

Tous les organes peuvent être touchés, la symptomatologie est ainsi très polymorphe.

A ces symptômes, viennent s'ajouter le syndrome cachectique associé au VIH, les infections bactériennes iatrogènes, les manifestations tumorales (lymphomes malins non hodgkiniens, maladie de Kaposi)...

III. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

1.1 Situation épidémiologique dans le monde : [1]

Dans le monde, selon le rapport de l'ONUSIDA en 2014, 36,9 millions de personnes [34,3 millions–41,4 millions] vivaient avec le VIH ; Depuis 2000, environ 38,1 millions de personnes ont été infectées par le VIH et 25,3 millions de personnes sont décédées de maladies liées au sida. Ces chiffres continuent à croître malgré la baisse nouvelle infections à VIH qui ont chuté de 35% depuis 2000. On estimait à 2 millions de personnes [1,9 million–2,2 millions] qui ont été nouvellement infectées par le VIH en 2014, contre 3,1 millions [3,0 millions– 3,3 millions] en 2000.

En Afrique sub-saharienne, on estimait à 25,8 millions [24,0 millions–28,7 millions] le nombre de personnes qui vivaient avec le VIH en 2014, dont le nombre des nouvelles infections à VIH était de 1,4 million [1,2 million–1,5 million]. Ces chiffres représentent 66% du total des nouvelles infections à VIH dans le monde.

Tableau V : tendances mondiales du VIH [1]

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014/ (2015*)
Personnes vivant avec le VIH	28,6 millions [26,4-31,2 millions]	29,7 millions [27,5-32,2 millions]	30,5 millions [28,3-33,0 millions]	31,2 millions [28,9-33,7 millions]	31,6 millions [29,4-34,1 millions]	32,0 millions [29,9-34,5 millions]	32,4 millions [30,2-34,9 millions]	32,9 millions [30,6-35,4 millions]	33,3 millions [31,1-35,8 millions]	33,8 millions [31,6-36,4 millions]	34,4 millions [32,1-36,9 millions]	34,9 millions [32,6-38,1 millions]	35,6 millions [33,2-39,0 millions]	36,2 millions [33,8-40,8 millions]	36,9 millions [34,3-41,4 millions]
Nouvelles infections à VIH (total)	3,1 millions [3,0-3,3 millions]	3,0 millions [2,9-3,2 millions]	2,9 millions [2,8-3,1 millions]	2,8 millions [2,7-3,0 millions]	2,7 millions [2,6-2,9 millions]	2,7 millions [2,5-2,8 millions]	2,6 millions [2,4-2,7 millions]	2,5 millions [2,4-2,7 millions]	2,4 millions [2,3-2,6 millions]	2,4 millions [2,2-2,5 millions]	2,3 millions [2,2-2,5 millions]	2,3 millions [2,1-2,4 millions]	2,2 millions [2,0-2,4 millions]	2,1 millions [1,9-2,3 millions]	2,0 millions [1,9-2,2 millions]
Nouvelles infections à VIH (adultes)	2,6 millions [2,5-2,7 millions]	2,5 millions [2,4-2,6 millions]	2,4 millions [2,3-2,5 millions]	2,3 millions [2,2-2,4 millions]	2,2 millions [2,1-2,3 millions]	2,2 millions [2,0-2,3 millions]	2,1 millions [2,0-2,2 millions]	2,1 millions [1,9-2,2 millions]	2,0 millions [1,9-2,1 millions]	2,0 millions [1,9-2,1 millions]	2,0 millions [1,8-2,1 millions]	1,9 million [1,8-2,1 millions]	1,9 million [1,8-2,1 millions]	1,8 million [1,7-2,0 millions]	1,8 million [1,7-2,0 millions]
Nouvelles infections à VIH (enfants)	520 000 [470 000-580 000]	530 000 [480 000-590 000]	530 000 [480 000-590 000]	530 000 [470 000-580 000]	520 000 [460 000-570 000]	500 000 [450 000-550 000]	490 000 [440 000-540 000]	470 000 [420 000-520 000]	450 000 [410 000-500 000]	400 000 [350 000-440 000]	360 000 [320 000-400 000]	330 000 [290 000-370 000]	280 000 [240 000-320 000]	280 000 [220 000-290 000]	220 000 [190 000-250 000]
Décès liés au sida	1,6 million [1,3-2,1 millions]	1,7 million [1,4-2,3 millions]	1,8 million [1,5-2,5 millions]	2,0 millions [1,7-2,5 millions]	2,0 millions [1,6-2,6 millions]	2,0 millions [1,7-2,7 millions]	2,0 millions [1,6-2,6 millions]	1,9 million [1,5-2,5 millions]	1,7 million [1,5-2,4 millions]	1,7 million [1,4-2,2 millions]	1,6 million [1,3-2,1 millions]	1,5 million [1,3-2,0 million]	1,4 million [1,2-1,9 million]	1,3 million [1,1-1,7 million]	1,2 million [980 000-1,6 million]
Personnes ayant accès au traitement										6,1 millions	7,5 millions	9,4 millions	11,4 millions	13,0 millions	14,9*15,8 millions (juin 2015)
Ressources	US\$ 4,8 milliards	US\$ 4,9 milliards	US\$ 5,1 milliards	US\$ 6,3 milliards	US\$ 7,3 milliards	US\$ 9,4 milliards	US\$ 10,3 milliards	US\$ 12,1 milliards	US\$ 15,7 milliards	US\$ 15,6 milliards	US\$ 15,9 milliards	US\$ 18,2 milliards	US\$ 19,6 milliards	US\$ 20,4 milliards	US\$ 20,2 milliards/ US\$ 21,7 milliards

Tableau VI: Estimation du nombre de personnes vivant avec le VIH [1]

Région	Personnes vivant avec le VIH, 2014		Nouvelles infections à VIH, 2014			Décès liés au sida, 2014 (total)
	total	enfants	total	adultes	enfants	
Afrique subsaharienne	25,8 millions [24,0 millions-28,7 millions]	2,3 millions [2,2 millions-2,5 millions]	1,4 million [1,2 million-1,5 million]	1,2 million [1,1 million-1,3 million]	190 000 [170 000-230 000]	790 000 [670 000-990 000]
Asie et Pacifique	5,0 millions 4,5 millions-5,6 millions	200 000 [180 000-230 000]	340 000 [240 000-480 000]	320 000 [230 000-450 000]	21 000 [16 000-27 000]	240 000 [140 000-570 000]
Amérique latine	1,7 million [1,4 million-2,0 millions]	33 000 [29 000-40 000]	87 000 [70 000-100 000]	85 000 [68 000-100 000]	2000 [1300-2900]	41 000 [30 000-82 000]
Caralbes	280 000 [210 000-340 000]	13 000 [11 000-15 000]	13 000 [9600-17 000]	13 000 [9300-16 000]	<500 [<500-<1000]	8800 [5700-13 000]
Moyen-Orient et Afrique du Nord	240 000 [150 000-320 000]	13 000 [10 000-16 000]	22 000 [13 000-33 000]	20 000 [12 000-30 000]	2400 [1800-3300]	12 000 [5300-24 000]
Europe orientale et Asie centrale	1,5 million 1,3 million-1,8 million	17 000 [14 000-19 000]	140 000 [110 000-160 000]	130 000 [110 000-160 000]	1200 [<1000-1600]	62 000 [34 000-140 000]
Europe occidentale et centrale et Amérique du Nord	2,4 millions [1,5 million-3,5 millions]	3300 [2200-4700]	85 000 [48 000-130 000]	85 000 [47 000-130 000]	<500 [<200-<500]	26 000 [11 000-86 000]
MONDE	36,9 millions [34,3 millions-41,4 millions]	2,6 millions [2,4 millions-2,8 millions]	2,0 millions [1,9 million-2,2 millions]	1,8 million [1,7 million-2,0 millions]	220 000 [190 000-260 000]	1,2 million [980 000-1,6 million]

1.2 Situation épidémiologique sur le plan national : [2]

Au Maroc, Selon le rapport du ministère de la santé de 2015, du 1er Janvier au 31 décembre 2014, le nombre de cas VIH/SIDA déclarés a été de 1312 dont 768 étaient des porteurs asymptomatiques du VIH, portant ainsi le nombre de cas cumulés à 10 017 depuis le début de l'épidémie en 1986. La période comprise entre 2009 et 2014 a connu, à elle seule, la notification d'un peu plus de la moitié des cas, soit 51%.

La dynamique focale du VIH/sida se maintient avec une nette concentration de l'épidémie dans trois régions qui développent, à elles seules, un peu plus de la moitié des cas notifiés dans tout le pays soit 56%, avec 24% dans la région de Sous-Massa-Draa, 18% dans la région de Marrakech-Tensift-Al Haouz et 14% dans la région de Grand Casablanca.

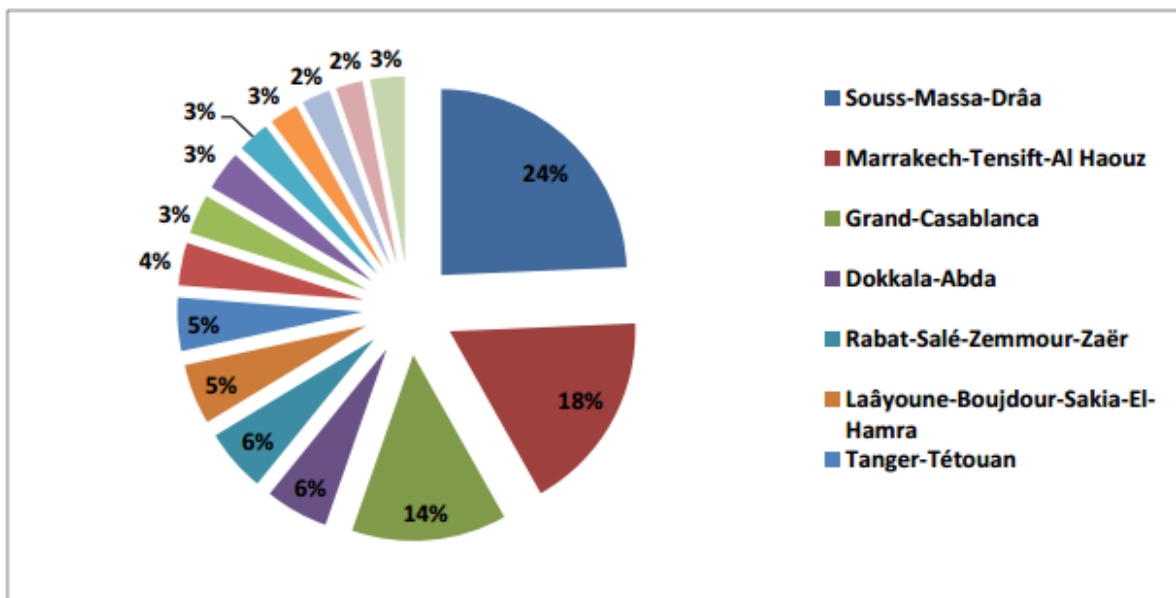


Figure 19 : distribution des cas de VIH/sida notifiés par région. Maroc, 1986-2014. [2]

Selon les dernières estimations EPP/Spectrum, le nombre de personnes vivant avec le VIH est estimé pour l'année 2014 à 28 740 alors que le nombre total cumulatif de cas VIH/sida notifiés depuis le début de l'épidémie atteint les 10 017.

2. Répartition selon l'origine :

Dans notre série, les patients d'origine urbaine représentent 63,1% de la population d'étude, contre 36,9% d'origine rurale. Ces pourcentages reflètent de loin la situation au Maroc puisque 41,3% de la population marocaine est d'origine rurale (2012) [21]. Selon le rapport du ministère de la santé de 2015 [2], 70% des personnes vivant avec le VIH se retrouvent en milieu urbain. Cette faible proportion des patients d'origine rurale est expliquée par la sous médicalisation du monde rural, et les problèmes d'accès aux soins et aux campagnes de sensibilisation.

3. Répartition selon le sexe :

Le nombre d'homme nouvellement atteints de VIH dans notre série représentait 55.6% des cas, tandis que la part des femmes représentait 44.4%. Ces chiffres qui se rapprochent sont concordants avec ceux publiés par le ministère de la santé [2] qui affirme que depuis 2009, la dernière tendance en termes de proportion des cas de VIH/sida notifiés dans la population générale est à l'égalité entre les deux sexes, celle-ci est de 50% pour les femmes.

En Afrique subsaharienne, Les femmes représentent plus de la moitié du nombre total des personnes vivant avec le VIH selon le rapport de l'ONUSIDA [1].

En France, La proportion d'hommes parmi les personnes découvrant leur séropositivité a continué d'augmenter en 2012, où elle a atteint 69% alors qu'elle était de 57% en 2003 [22]. En Belgique, les hommes sont également majoritaires (2011–2013) avec un sexe ratio hommes/femmes de 2.1 [23]. Cette prédominance masculine en Europe est expliquée principalement par l'importance du mode de contamination homosexuel.

4. Répartition selon l'âge :

La tranche d'âge la plus touchée dans notre série était la tranche d'adulte entre 30 et 39 ans (41.44%), suivie par celle de 20 à 29 ans (20.85%). La moyenne d'âge était de

34.47ans. Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par le ministère de la santé [2] pour la même période d'étude, qui affirme que les tranches les plus touchées au Maroc étaient celles des adultes jeunes de 25 à 44 ans. Au cours de la période 2009–2014, la proportion des jeunes adultes (25 et 44 ans) infectés par le VIH notifiés était de 65%.

En France les personnes de 25 à 49 ans représentaient 70% des découvertes de séropositivité en 2012, 18% étaient âgées de 50 ans et plus et 12% avaient moins de 25 ans[22].

5. Répartition selon l'état matrimonial :

La plupart de nos patients (44.4%) étaient célibataires, 39% mariés, 12.3% veufs et 4.3% divorcés. Ceci confirme que le diagnostic de l'infection à VIH doit être fait indépendamment de l'état matrimonial.

6. Répartition selon le mode de transmission :

Le mode de transmission prédominant dans notre série était le mode sexuel qui représente 87.7% des cas (78% par voie hétérosexuelle, 5.3% par voie homosexuelle et 4.2% par voie bisexuelle) suivi par le mode parentéral (toxicomanie) 0.26%, et dans 12.04% le mode de transmission était inconnu.

Ces résultats sont en accord avec les données du ministère de la santé [2] qui indiquent qu'au cours de la période 2010 à 2013, la transmission sexuelle était majoritaire (90%), elle était hétérosexuelle dans 85% des cas notifiés et alimentée par des comportements de multi-partenariat sexuel retrouvé dans 73% des cas.

Selon la dernière étude sur les modes de transmission réalisée en 2015[24], la modélisation de l'incidence du VIH au Maroc montre que 70% des nouvelles infections surviendraient chez les personnes les plus exposées au risque de l'infection VIH ou parmi leurs partenaires sexuels stables. La majorité des femmes contaminées, soit 73%, ont contracté l'infection suite à celle du conjoint. La contamination de l'homme était dans 92% des cas liée au

comportement à haut risque. Parmi les cas notifiés, le mode de transmission dominant était le mode hétérosexuel avec 85,1% de l'ensemble des cas. La voie transfusionnelle n'est clairement pas incriminée dans la transmission du VIH puisqu'elle n'est que de 0,1%.

Parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité en 2012 en France, 56% ont été contaminées par rapports hétérosexuels (98% des femmes et 37% des hommes), 42% par rapports sexuels entre hommes et 1% par usage de drogues injectables. [25]

La contamination chez les toxicomanes est pratiquement maîtrisée dans les pays industrialisée, augmenté en Amérique latine, en Asie (chine, inde), en Europe de l'Est (69,7%) et aussi au niveau de certains pays comme la Lybie et l'Iran [26].

IV. PROFIL CLINIQUE :

1. Circonstances de découverte de l'infection à VIH :

La découverte de l'infection à VIH lors d'un dépistage volontaire représentait 15.24% dans notre série. Les circonstances du diagnostic étaient en majorité la présence de signes cliniques évoquant l'infection à VIH (59.1%), soulignant le caractère tardif du dépistage qui a le plus souvent été réalisé à l'hôpital.

Keiser et al avaient également montré que la grande majorité des Patients vivant avec le VIH (PVVIH) dans les pays à ressources limitées n'accèdent aux soins que lorsqu'elles présentent des symptômes de la maladie [27]. Une étude réalisée en France par Fonquernie et al avaient montré que le dépistage volontaire chez les Français représentait 63,4 % par rapport aux patients originaires d'Afrique subsaharienne dont le taux était de 19,5 % [28]. La situation observée dans ce travail pourrait s'expliquer par le fait que le dépistage volontaire, en dépit de toutes les campagnes de sensibilisation et de dépistage, n'est pas encore véritablement ancré dans les habitudes au Maroc.

En France, Le motif de dépistage le plus fréquent restait, en 2012, la présence de signes cliniques liés au VIH (31%, en diminution depuis 2007). Les autres motifs les plus courants étaient une exposition récente au VIH (22%) et un bilan systématique (21%).[22]

D'autre part, dans notre étude, 50 patients (13.36%) ont été dépistés lors d'un bilan fait en raison de la séropositivité du conjoint. Dans cette catégorie, la proportion des femmes est nettement plus importante (43 femmes pour 7 hommes). Ceci doit nous pousser à souligner l'intérêt de proposer au couple la sérologie VIH lors de la consultation pré-nuptiale, et d'insister sur la fidélité comme moyen de prévention de l'infection à VIH et des autres IST.

2. Stades cliniques :

Nous avons utilisé la classification en stades cliniques proposée par l'OMS (2007)[5] :

Classification en stades cliniques proposée par l'OMS (d'après Fonquernie L. *et al*, 2007).

Stade clinique 1 :

1. Patient asymptomatique.
2. Adénopathies persistantes généralisées.
Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

Stade clinique 2

3. Perte de poids < 10% du poids corporel.
4. Zona, au cours des 5 dernières années.
5. Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles).
6. Infections récidivantes des voies aériennes supérieures.
Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3

7. Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.
8. Diarrhée chronique inexplicable pendant plus de 1 mois.
9. Fièvre prolongée inexplicable (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.
10. Candidose buccale (muguet).
11. Leucoplasie chevelue buccale.
12. Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.
13. Infections bactériennes sévères.
Degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4

14. Syndrome cachectisant du VIH.
15. Pneumopathie à *Pneumocystis carinii*.
16. Toxoplasmose cérébrale.
17. Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois.
18. Cryptococcose extrapulmonaire.
19. Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
20. Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée.
21. Leuco-encéphalite multifocale progressive.
22. Toute mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidioïdomycose, par exemple).
23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
24. Mycobactériose atypique, généralisée.
25. Septicémie à salmonelles non typiques.
26. Tuberculose extrapulmonaire.
27. Lymphome.
28. Sarcome de Kaposi (SK).
29. Encéphalopathie à VIH
Degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Cette classification adoptée par l'OMS, n'intégrant pas le taux de lymphocytes CD4 est devenue la plus utilisée, en particulier dans les pays à faibles ressources.

Ainsi :

- 130 patients soit 34.8% des cas ont été diagnostiqués précocement au stade I,
- 64 cas (17.1%) au stade II,
- 52 cas (13.9%) au stade III de la maladie,
- 128 cas (34.2%) au stade tardif IV

Dans une étude faite en Cameroun, la proportion des malades immunodéprimés (stades III et IV) était de 56,2 % [29].

Dans notre pays, depuis le premier cas en 1986, le nombre de cas de VIH/sida notifiés a atteint 8705 en fin décembre 2013 dont 5243 (soit 60%) au stade sida-maladie et 3416 porteurs asymptomatiques du VIH [2].

Le diagnostic tardif de l'infection par le VIH reste un problème d'actualité. Ce problème est encore accru dans les pays d'Afrique subsaharienne, où on estime que 95% des patients vivant avec le VIH ne sont pas au courant de leur séropositivité [1].

Le stade clinique au moment du diagnostic est un élément très important pour l'évaluation de la politique de dépistage : la diminution de la proportion de découvertes de séropositivité au stade asymptomatique et l'augmentation dans le même temps des découvertes au stade sida sont des signes d'un accès plus tardif de la population au dépistage.

V. PROFIL BIOLOGIQUE :

1. Test de dépistage :

Le diagnostic de l'infection par le VIH a été établi chez tous nos malades par deux techniques : la technique ELISA (3^{ème} génération) dans 61.2% des cas, et les tests rapides de détection dans 38.8% des cas.

✓ Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA):

Ils mettent en jeu une réaction entre les anticorps du sérum d'un sujet infecté et des antigènes viraux déposés dans des puits d'une microplaque ELISA. Cette réaction permet la capture et la révélation des anticorps spécifique du VIH. C'est le test de référence de détection des anticorps HIV [30–31].

Selon les antigènes viraux utilisés et l'isotype de l'anticorps détecté, on distingue des tests ELISA de première, deuxième, troisième et quatrième génération [31].

- Les tests ELISA de première génération utilisaient des lysats viraux, ces tests ne sont plus utilisés en diagnostic.
- Les tests de 2ème génération utilisent des antigènes viraux recombinants ou des peptides.
- Les tests de 3ème génération sont des tests d'immunocapture reconnaissant des anticorps IgG et IgM dirigés contre le VIH-1.
- Enfin, les tests de 4ème génération, largement utilisés actuellement, sont appelés aussi des tests combinés car ils détectent les anticorps anti-VIH et l'antigène p24 de manière simultanée. Ces tests combinés ont une sensibilité de 100% et une spécificité de 99,5% [32].

✓ Les tests rapides de détection (TDRs):

Le TDRs, mis au point en 2002, est une technique immuno-chromatographique de diagnostic de l'infection par le VIH consistant à prendre une gouttelette de sang et la déposer sur une bandelette réactive. Cette technique permet de rendre un résultat en 2 minutes et son coût unitaire est moindre que celui d'une sérologie VIH classique [33].

Le TDR a de nombreux avantages:

- Il présente une sensibilité et une spécificité élevées de l'ordre de 100% et 99,9% respectivement [34].

- Lors de son utilisation en CDAG, il permet de limiter le nombre de patients ne venant pas récupérer leur résultat pour le VIH : 0% avec utilisation d'un TDR contre 7,3% avec une sérologie classique [33–35].
- La plupart des infections diagnostiquées lors de l'utilisation d'un TDR, le sont à un stade précoce (médiane de CD4 élevée : entre 400 et 550/mm³) [33–34–36].
- Le TDR peut être utilisé dans le cadre d'associations, par des personnes n'étant pas des professionnels de santé. Il permet de dépister des patients n'avaient pas accès aux moyens de dépistage usuels [36], notamment dans les communautés homosexuelles [37].
- La proposition d'un TDR de manière élargie peut avoir un intérêt dans les services d'urgences [37] :
 - accident professionnel d'exposition au sang: TDR pour le patient source ;
 - accident d'exposition sexuelle : TDR pour les deux partenaires;
 - accouchement chez les femmes enceintes dont le statut sérologique n'est pas connu ;
 - urgence diagnostique devant la survenue d'une pathologie évocatrice du
 - stade sida.
- L'utilisation des TDR s'adapte très bien au contexte des pays en voie de développement tel que le Maroc [38–39].

Tout résultat positif par technique ELISA ou TDR devra faire l'objet d'une confirmation par un test western-blot ou un immuno-blot.

2. Test de confirmation :

La confirmation de l'infection par le VIH a été réalisée chez tous nos patients par le test western blot (WB).

Le test Western-Blot (WB) est actuellement considéré comme le test de confirmation de référence. Il permet de détecter des anticorps spécifiques des protéines dénaturées du VIH1, incluant des protéines de l'enveloppe codées par le gène env (gp41, gp120 et gp160), du core, issues du gène gag (P17, P24 et P55), et enzymatiques, produits du gène pol (p66, p51, p39 et p31) [40-41].

Après la migration électrophorétique des lysats de VIH-1 ou VIH-2 sur gel de Polyacrylamide, les protéines virales sont transférées sur des bandes de nitrocellulose. Les anticorps présent dans le sérum du patient se fixent sur les différentes protéines et sont révélés par un système immuno-enzymatique [31].

L'interprétation du test WB a toujours souffert d'un manque de consensus relatif aux critères d'interprétation adoptés par les divers organismes, notamment l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) dont les critères sont appliqués surtout en Afrique, le CDC (Center for disease control), l'ARC (American red cross), le SFTS (Société française de transfusion sanguine), le FDA (Food and drug administration) et d'autres [3, 4,42].

Chacun de ces trois organismes recommande une définition des résultats du western blotdistinguant des profils positifs, négatifs et indéterminés [4, 42].

Selon l'OMS, la positivité est définie par la présence de deux bandes env (gp160 et gp120), associées ou non à au moins une bande gag ou à une bande pol. Le groupe « rétrovirus » de la Société française de transfusion sanguine considère :

- comme critère de positivité, la présence au minimum de deux bandes env(gp120 et gp160) et d'une bande gagou pol;
- comme séropositivité probable, un profil WB présentant soit une bande p24 et une bande gp160, soit deux bandes env (gp120 et gp160). Ces deux derniers profils exigent un prélèvement de contrôle deux semaines plus tard pour confirmer la séropositivité [43].

Le Profil négatif est défini pour le VIH-1 par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en 2000 (ANAES remplacée par la Haute Autorité de santé [HAS]

en août 2004) par la présence de l'anticorps anti-p17 isolé ; autres profils non considérés ; ou aucun Anticorps. Pour le VIH-2, l'OMS définit le profil négatif par l'absence de toute bande spécifique du VIH-1/2 [9]

La variabilité des profils des bandes immunoréactives détectées par le test WB dépend de plusieurs facteurs dont le stade de l'infection à VIH [42]. En effet, il existe une différence significative dans la chronologie d'apparition des bandes anticorps et dans leurs intensités selon les stades cliniques de l'infection [44].

L'interprétation des résultats du test WB dans notre série d'étude, a fait appel aux critères de l'OMS, adoptés par l'Institut national d'hygiène de Rabat, centre de référence pour le diagnostic et le suivi de l'infection à VIH au Maroc.

La majorité de nos patients (67.4%) avaient un profil WB complet (PC), 31.6% avaient un profil incomplet (PI). Nous avons noté 6 cas de profil indéterminé.

En effet, excepté certaines situations essentiellement du début ou du stade terminal de l'infection à VIH, le profil WB est le plus souvent complet [43]

L'anticorps anti-p24 apparaît rapidement après la primo-infection et disparaît normalement avec la progression du déficit immunitaire associé à l'infection par le VIH, faisant de cet Ac un important marqueur pronostique. Un profil WB montrant une réactivité vis-à-vis des protéines P24, GP41, GP160 et/ou GP120, associée à n'importe des protéines enzymatiques exceptée P31, peut prédire une séroconversion. En revanche, la présence de toutes les protéines de l'enveloppe, associées à P24 et/ou P51, mais en absence de toute autre protéine, est en faveur d'un stade très évolué de l'infection [45].

Parmi l'ensemble des bandes-protéines positives, P39 manquait dans 18.2% des cas, contre 15% pour P17, 3.8% pour P31, 3.2% pour P51 et 2.7% pour P55.

Parmi les cas de profil complet, 42% correspondaient au stade I de l'infection, 17.5% au stade II de l'infection, 12.7% au stade III et 27.8 % au stade IV.

Les profils incomplet ont été colligés chez 46.56% de patients au stade IV de l'infection, avec absence essentiellement de la bande p17 (9% des cas) et la bande p39 dans 8% des

cas. Plusieurs études rapportent l'absence totale ou partielle d'une réactivité vis-à-vis des protéines gag ou pol chez les patients au stade sida maladie [46].

Ainsi, l'inclusion de l'immunoréactivité aux protéines gag et/ou pol dans les critères de positivité du test WB pourrait majorer les cas de profils indéterminés, et mettre ainsi en péril la confirmation du diagnostic de l'infection à VIH en cas d'absence de ces protéines, notamment dans les stades avancés de l'infection. Ceci se verrait plus avec les critères d'interprétation exigeant la présence d'au moins une de ces protéines, comme c'est le cas des critères CDC, SFTS et FDA. Pour réduire le nombre de profils indéterminés, certains auteurs recommandent de combiner les critères tenant compte uniquement des protéines env, et de ceux associant les protéines env et gag [3].

Dans notre série, la protéine P17 manquait dans 1,6 % des cas de stade I, et 1.06% des cas au stade III. En effet, vu le manque de spécificité des protéines P17 et P55, elles sont rarement prises en considération dans l'approche diagnostique de l'infection à VIH [44].

Dans notre série, les profils indéterminés correspondaient à 4 cas au stade IV et 2 cas au stade I de l'infection, ce qui reste moins fréquent que dans d'autres pays d'Afrique. De tels profils sont toutefois plus fréquents parmi les sujets de race noire; aucune différence n'a été mise en évidence entre les hommes et les femmes [47].

3. Taux initial des lymphocytes T CD4 et charge virale initiale :

Parmi de nombreux paramètres biologiques liés directement ou non à la réplication du VIH, la numération des lymphocytes CD4 ainsi que la charge virale, représentent actuellement les deux principaux marqueurs prédictifs indépendants de progression. Dans la pratique actuelle, ces deux outils servent conjointement à définir les indications thérapeutiques et à évaluer leur efficacité. [5,13]

Chez la majorité des patients séropositifs pour le VIH, le nombre absolu de lymphocytes TCD4 (normalement compris entre 500 et 1200/mm³) décroît progressivement à raison d'une diminution annuelle moyenne de 60 à 100/mm³ [5]. les patients sont habituellement classés en

3 groupes selon qu'ils ont un taux de CD4 inférieur à 200/mm³, compris entre 200 et 500/mm³ ou supérieur à 500/mm³ (classification CDC 1993) ; les manifestations cliniques définissant le stade SIDA surviennent progressivement chez les patients dont le taux de CD4 est inférieur à 200/mm³ [48].

Dans notre population d'étude, nous avons pu recenser 208 patients (55.6% des cas) avec un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm³. Ceci souligne encore une fois, le caractère tardif du diagnostic, ainsi que la difficulté de la prise en charge de ces patients vu la lourdeur de la prise en charge des complications de l'immunodépression. En effet, il a été démontré que le résultat en terme de suivi sous traitement est significativement meilleur quand le taux initial de lymphocytes T CD4 est supérieur à 200/mm³ [49–50].

Reflet fidèle du déficit immunitaire, le taux de lymphocytes CD4 est cependant insuffisant à lui seul en tant que facteur prédictif de progression, et doit ainsi être pris en considération avec la mesure de la charge virale initiale [51]. En effet, le niveau de la charge virale intervient dans la décision thérapeutique de mise sous antirétroviraux (ARV), et ceci dans un second plan après la clinique et le taux initial de TCD4 [13]. Bien que la charge virale plasmatique soit soumise à 20% environ de variabilité intra-individuelle, sa valeur prédictive est supérieure à celle du taux de TCD4 pour juger de l'efficacité clinique d'un traitement ARV [52]. La modification précoce de la charge virale, c'est-à-dire 1 à 2 mois après le début du traitement antirétroviral, est prédictive de l'évolution ultérieure, indépendamment des autres facteurs pronostic. La réduction du risque classant sida ou du décès est proportionnelle à la réduction de la charge virale après 6 mois de traitement [5].

Les patients étudiés ayant une charge virale initiale supérieure à 100 000 copies/ml présentaient 25.4% des cas dans notre étude. Ce taux pourrait prédire une rapidité de progression de la maladie comme il a été démontré dans plusieurs études [50, 53, 54].

4. Hémogramme :

L'infection VIH est associée à une grande variété de manifestations hématologiques qui peuvent survenir à tous les stades de la maladie, avec une fréquence d'autant plus élevée que l'immunodépression est profonde [5–55]

Même si les bio-marqueurs de la progression de l'infection à VIH sont le nombre de CD4 et la charge virale, d'autres facteurs tels que l'anémie, la neutropénie et la thrombopénie peuvent influencer ou prédire le pronostic [56]

Les mécanismes de ces anomalies hématologiques sont multiples impliquant des déficits à la fois quantitative et qualitative de la moelle osseuse. Les cytopénies immunitaires peuvent se produire directement en raison de l'infection à VIH, ou peuvent être la conséquence des infections opportunistes, des lymphomes et d'autres pathologies observées lors de l'infection par le VIH. [55]

Les anomalies hématologiques associées au VIH semblent dépendre du niveau de la réplication du virus, elles sont sévères chez les patients au stade avancé du Sida avec une virémie élevé. Pour ces raisons, la numération formule sanguine peut être proposée comme solution de rechange aux marqueurs de la maladie, en particulier dans les pays en voie de développement où les ressources financières sont limitées. [57]

Les conséquences de ces anomalies hématologiques sont doubles : tout d'abord ils sont associés avec la morbidité et altèrent la qualité de vie du patient, tels que l'anémie (fatigue et dyspnée), leucopénie (infections) et thrombopénie (saignement) ; ensuite ils entravent le traitement de l'infection à VIH, des infections opportunistes ainsi que les complications néoplasiques du fait que ces traitements peuvent eux-mêmes entraîner des effets secondaires hématologiques rendant difficile l'établissement du lien de cause à effet . [58]

L'hémogramme a été réalisé chez 371 patients dans notre série d'étude.

4.1. Hémoglobine :

Dans notre étude, le taux d'hémoglobine était normal chez 55% des patients. 21.3% des patients présentaient une anémie hypochrome microcytaire, tandis que 21% des patients avaient une anémie normochrome normocytaire.

Parmi les patients présentant une anémie dans notre étude, 23.5% des cas étaient au stade IV de la maladie. Une étude faite en Inde a trouvé une anémie hypochrome microcytaire chez 37.77% des cas, par déficit en fer [59]. Cependant les autres causes non directement liées au VIH n'ont pas été éliminés. Par rapport à l'évolution de la maladie, les résultats présentés ci-haut concordent avec les données de la littérature car l'anémie est fortement liée à la progression de la maladie [55]

L'anémie est la plus fréquente des anomalies hématologiques chez les patients séropositifs au VIH et son incidence est fortement associée à la progression de la maladie. La pathogénie de l'anémie chez les personnes infectées par le VIH est complexe. L'infection par le VIH peut conduire à l'anémie par des changements dans la production de cytokines avec des effets ultérieurs sur l'hématopoïèse ; diminution des concentrations d'érythropoïétine ; les agents infectieux opportunistes , telles que Mycobacterium avium complexes et parvovirus B-19 ; l'administration d'agents chimiothérapeutiques tels que la zidovudine , le 12 ganciclovir , la dapsone , des médicaments chimiothérapeutiques (par exemple, utilisé pour le traitement du sarcome de Kaposi , les vinca-alcaloïdes (par exemple , la vincristine) , la bléomycine) ; chloramphénicol et triméthoprime / sulfaméthoxazole ; enfin, les myelophthisis causés par le lymphome [5]

En effet, avant l'utilisation des associations antirétrovirales, une anémie était retrouvée chez 63 à 95 % des patients au stade sida. Depuis, son incidence a diminué, mais reste encore importante en particulier chez les patients non traités par antirétroviraux ou en échec thérapeutique [60-61-62]

Il est important de noter d'autre part que l'anémie est associée à une progression rapide vers le sida et à une augmentation du risque de décès, indépendamment du statut immunovirologique [63-64]

Lorsque le VIH est la seule cause retrouvée, l'anémie est typiquement normochrome normocytaire avec une réticulocytose basse. les réserves en fer sont généralement normales ou augmentées, le fer sérique et la capacité totale de fixation du fer sont diminués.[5]

La découverte d'une anémie doit faire pratiquer un frottis sanguin avec un examen cytologique, un dosage de réticulocytes, de la bilirubine, un bilan ferrique, un dosage de la vitamine B12 et des folates. La biopsie médullaire a peu d'intérêt dans l'exploration diagnostique.

Tableau VII: Causes of anaemia in HIV disease. [65]

Infection
Bacteraemia and sepsis
Bone marrow infiltration
Disseminated fungal infections
Disseminated mycobacterial infections
Disseminated <i>Pneumocystis carinii</i> infection
Viral infection
Parvovirus B19
Cytomegalovirus (CMV)
Epstein-Barr virus (EBV)
HIV-1
Malignancy
NHL (especially the small non-cleaved cell subtype)
Kaposi's sarcoma (rarely)
Vitamin B₁₂ deficiency
Folate deficiency (nutritional deficiency or jejunal malabsorption)
Iron deficiency
Gastrointestinal bleeding
Autoimmune haemolytic anaemia
Thrombotic thrombocytopenic purpura
Disseminated intravascular coagulation
Hypersplenism
Drugs See Table 3

4.2. Variations de la lignée blanche :

Dans notre étude, 13.5% des cas avaient une neutropénie. Ceci rejoint les résultats trouvés dans une étude réalisée par Talom au Mali a trouvé 15,5% [66].

La Neutropénie est couramment observée chez les personnes séropositives pour le VIH et le degré de neutropénie est en corrélation directe avec le degré d'immunosuppression. [67]

Cliniquement la neutropénie significative est observée dans $5 \pm 10\%$ des patients pendant la phase asymptomatique de la maladie, mais on le voit dans $50 \pm 70\%$ des patients présentant un déficit immunitaire plus profonde [68]. Ces données expliquent le fait que 60% des patients neutropéniques de notre étude étaient au stade IV de la maladie.

Comme avec d'autres cytopénies, l'étiologie de la neutropénie associée au VIH est multifactorielle. Les mécanismes proposés comprennent l'effet du VIH sur les cellules progénitrices myéloïdes en modifiant des cellules et cytokines de la moelle osseuse ; ou l'interaction du virus ou des produits géniques viraux avec la surface cellulaire induisant les défauts de fonctionnement en l'absence d'infection productive. [69]

Tableau VIII : etiologies des neutropenia dans le VIH.[65]

Infection	
Bacteraemia and sepsis	HIV
Brucellosis	Influenza
Cytomegalovirus (CMV)	Infectious hepatitis
Dengue fever	Leishmaniasis (Kala-azar)
Disseminated fungal infections	Salmonella
Disseminated mycobacterial infection	Tularaemia
Epstein-Barr virus (EBV)	
Malignancy	
Lymphoma (especially the small non-cleaved cell subtype of NHL)	
Metastatic bone marrow involvement of other malignancies	
Drugs See Table I	

Comme autre anomalie de la lignée blanche, une lymphopénie était présente chez 158 patients, soit 42.6% des cas. 60.75% de ces derniers étaient au stade IV de l'infection. Talom au Mali a trouvé les résultats similaires à 59,5% [66]. Ce résultat est bien au-dessus de celui d'une étude faite par Patton [70] qui obtient 20,7 %.

Notre résultat s'explique par le fait que les patients qui viennent en consultation sont à un stade très avancé de l'infection VIH/SIDA vu que 60.75% des patients lymphopéniques étaient au stade IV de l'infection, d'où l'effondrement conséquent de la valeur des lymphocytes totaux.

4.3. Taux de plaquettes :

Dans notre étude ; Le taux de plaquettes était normal chez la plupart des sujets de notre étude (87.6%), une thrombopénie a été observée chez 12.4% de nos patients (15 000 éléments/mm³ – 146 000 éléments /mm³). Talom au Mali a trouvé 21%. [66]

La thrombopénie a été observée essentiellement au stade IV de l'infection dans notre série d'étude (52.2% des patients thrombopéniques). Elle était associée dans 65 % des cas à une anémie.

Comme dans de nombreuses infections virales chroniques, l'infection VIH est souvent accompagnée d'une thrombopénie. Un taux de plaquettes <15000/mm³ est retrouvé chez 8 à 40% des patients dans des études anciennes, avec une incidence annuelle d'autant plus importante que le déficit immunitaire est profond, passant de 1.7% chez les patients asymptomatiques avec un taux de CD4 > 200/mm³, à 3.1% lorsque le taux de CD4 est < à 200/mm³ puis à 8.7% au stade SIDA. Une thrombopénie profonde < 50000/mm³ est retrouvée chez 1 à 5% des patients. [71–65]

Les patients séropositifs peuvent présenter une thrombocytopénie isolée à tout stade de la maladie : de l'infection asymptomatique tant que pour les stades avancés du SIDA [72].

La sévérité de la thrombopénie est variable. Elle peut être modérée et s'inscrit alors dans le cadre d'une pancytopénie consécutive à une insuffisance de production et à une hématopoïèse inefficace à un stade évolué de l'infection. D'autre part, les thrombopénies profondes, isolées, peuvent survenir tôt dans l'évolution de l'infection et ont toutes les caractéristiques habituelles du purpura thrombopénique immunologique, par destruction périphérique. [5–69]

On peut distinguer, d'une part, les thrombopénies modérées, qui s'inscrivent dans le cadre d'une pancytopénie à un stade évolué de l'infection et qui correspondent à une insuffisance de production et à une hématopoïèse inefficace et, d'autre part, les thrombopénies profondes, isolées, qui peuvent survenir tôt dans l'évolution de l'infection et qui ont toutes les caractéristiques habituelles du purpura thrombopénique immunologique, par destruction périphérique. [5–69]

5. Glycémie :

Le taux de glycémie a été dosé chez 365 patients. Il était normal chez 87.1% des cas, alors que 11.8% des cas présentaient une hypoglycémie, et 1.1% des cas une hyperglycémie. Des études observationnelles décrivent une prévalence de 1,9 à 14,9 % de diabète au sein de patients porteurs du VIH [73–74].

L'incidence du diabète de type 2 chez les Patients vivant avec le VIH a été étudiée dans plusieurs grandes cohortes européennes [75], la cohorte Suisse [73], APROCO–COPILOTE [76], avec des résultats contradictoires. Le risque de diabète associé à l'infection par le VIH pourrait être aujourd'hui proche de celui de la population générale [77]. Les principaux facteurs de risque de survenue d'un diabète chez ces patients sont ceux retrouvés dans la population générale : augmentation de l'âge, de l'index de masse corporelle (IMC), sexe masculin puis les mêmes facteurs génétiques de prédisposition. La présence d'une lipodystrophie est également associée à un risque accru de diabète, qu'elle soit de type lipoatrophie ou lipohypertrophie tronculaire. Néanmoins, le taux de d'émoglobine glyquée peut être sous-estimé chez les patients atteints du VIH [78].

6. Bilan hépatique :

Le bilan hépatique a été demandé chez la plupart de nos patients (348 cas) consistait en la détermination de l'activité plasmatique des transaminases (ASAT– ALAT).

Les patients qui ont présenté une cytolysé hépatique étaient au nombre de 26, soit 7.5% des cas, avec des extrêmes allant de 59U/L à 160 U/L pour l'ASAT et une activité plasmatique d'ALAT entre 49U/L à 263 U/L.

Peu d'études rapportent avec précision l'incidence et la signification des anomalies des tests hépatiques chez les patients VIH non co-infectés par les virus des hépatites, et la majorité d'entre elles se sont focalisées sur l'élévation de l'activité de l'ALAT [5]. La cohorte suisse indique que parmi les 2365 patients suivis de 2002 à 2006, 16% développaient une augmentation de l'ALAT [79]. Cette prévalence est proche de celle rapportée dans une étude

américaine (11%) [80].cette prévalence ne semble pas supérieure à celle observée dans la population générale.

En l'absence de co-infection VHB ou VHC, l'incidence de survenue d'une augmentation chronique des transaminases chez les patients infectés par le VIH est estimée à 3,9 cas pour 100 personnes années, associée de façon indépendante à une charge virale VIH > 100 000 copies/mL, un IMC > 25 kg/m², à une consommation excessive d'alcool et à une origine ethnique autre qu'africaine [81]. En pratique, certaines causes sont plus spécifiquement recherchées chez les PVVIH mais un bilan complet est nécessaire [82].

Le VIH n'est pas un virus hépatotrope mais les constatations cliniques et biologiques suggèrent une atteinte hépatique directe par le virus. Une hépatomégalie ou des anomalies biologiques hépatiques sont observées chez environ 60% des patients infectés par le VIH [83].

En France, en 2010, les hépatopathies étaient responsable dans 13 % des cas de la mortalité chez les patients atteints par le VIH, soit la 3^e cause de mortalité dans cette population [84]. La co-infection par le VHB ou le VHC était impliquée dans 96 % de ces décès, associée dans 37 % des cas à une consommation excessive d'alcool (>30 g/j).

Enfin, selon le stade de l'infection VIH, il est nécessaire de rechercher des causes plus spécifiques, notamment des infections opportunistes (herpès, cytomégalovirus, Mycobacterium avium intracellulaire, microsporidies...) atteignant le foie ou les voies biliaires, ou des tumeurs de type Syndrome de Kaposi, lymphome etc... [85]

Principales causes de perturbation du bilan hépatique chez les PVVIH

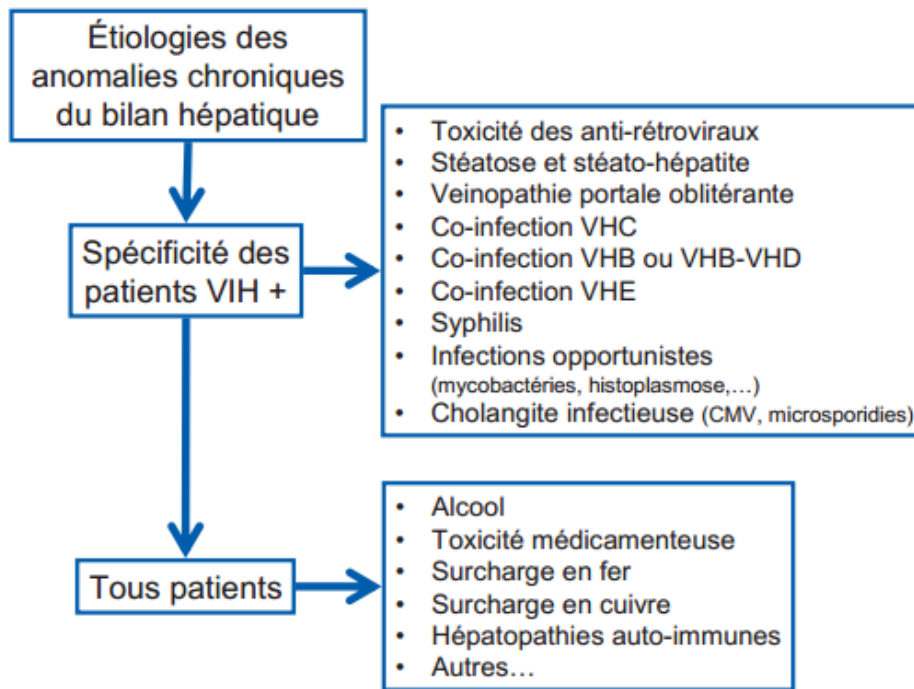


Figure 20 : principales causes de perturbation du bilan hépatique chez les PVVIH

7. Fonction rénale :

Le bilan rénal a été réalisé chez 349 patients. Il était normal chez tous ces patients sauf deux au stade clinique IV de la maladie, avec un taux d'urée de 0.53 g/l et 0.87 g/l respectivement, et une concentration de créatinine sanguine de 15g/l et 20g/l respectivement.

La créatininémie et de l'uricémie étaient normales dans notre série. Mais l'effectif et la représentativité des patients ayant réalisé ces bilans sont faibles. Cependant, l'interprétation des concentrations de créatinine et des clairances calculées par les formules MDRD doit prendre en compte l'état nutritionnel des patients

La prévalence de l'insuffisance rénale chez les patients vivant avec le VIH est de 5 à 9 % et celle de la maladie rénale chronique est de 15 à 20 % [86]. L'incidence de la maladie rénale chronique est significativement augmentée dans la population infectée par le VIH pour représenter environ 1/100 personnes-années [87-88]. Globalement, le risque rénal est multiplié

d'un facteur de 5 à 10 dans la population infectée par le VIH comparée à la population générale, que ce soit pour la maladie rénale chronique [89] ou l'insuffisance rénale aiguë chez les patients hospitalisés [90]. Les principaux facteurs de risque de MRC sont : l'âge, le sexe féminin, l'origine ethnique (africaine ou antillaise), les co-infections VHB/VHC, l'HTA, le diabète, la dyslipidémie, un taux de CD4 bas [87-88].

Au-delà de la potentielle néphrotoxicité directe du virus ou de ses traitements, les complications métaboliques telles que l'athérosclérose, l'hypertension artérielle, le diabète et la dyslipidémie, observés de plus en plus souvent chez les patients atteints par le VIH, retentissent sur la fonction rénale. Ainsi, l'atteinte glomérulaire actuellement la plus fréquente est une lésion glomérulaire « adaptative » de type hyalinose segmentaire et focale (HSF) conséquence en partie des comorbidités, des troubles métaboliques du vieillissement de la population [91].

Il est important de souligner que la fonction rénale est un facteur pronostique indépendant majeur de mortalité avec l'âge, l'hémoglobine, le taux de CD4, le niveau de charge virale, l'atteinte hépatique et les marqueurs de l'inflammation [92]. Ces données imposent d'inclure dans le suivi des patients une surveillance régulière de la biologie néphrologique. Il est recommandé d'évaluer la fonction globale du rein chez tout patient atteint par le VIH au moment du diagnostic de l'infection par le VIH puis au moins annuellement (DFG / MDRD, protéinurie, albuminurie, créatinurie sur échantillon) [80]

8. Infections opportunistes :

8.1. La tuberculose :

Le diagnostic de tuberculose a été retenu dans notre étude chez 87 malades (24.3%). Etant donné que le Maroc est un pays d'endémie tuberculeuse, il était prévisible que cette pathologie soit parmi les infections opportunistes les plus fréquentes.

La prévalence de la tuberculose était différente selon les séries

TABLEAU IX: prévalence de la co-infection tuberculose/ VIH dans différentes études

Séries	Pourcentage
Sharma (Inde) [93]	71%
Sobhani (Inde) [94]	52%
OkomeNkoumou M. (Gabon) [95]	53%
Kong (Cambodge) [96]	43%
Nissapatorn (Malaisie) [97]	30.3%
Nobre (Brésil) [98]	26.3%
Notre série	24.3 %
Hsin-Yun (Taiwan) [99]	13.6%

Dans notre série d'étude, les localisations les plus fréquentes étaient pulmonaire (48.3%), ganglionnaire (31%), et méningée (13.8%)

Ces localisations étaient isolées dans 90.8% des cas. La fréquence des formes extra pulmonaires étaient élevée par rapport à d'autres séries d'études. Ce fait pourrait être en rapport avec un délai de consultation long, ainsi une dissémination plus importante de la tuberculose pourrait être accentuée par la profondeur de la lymphopénie TCD4 [100]. Il est donc important de renforcer les programmes de dépistage de la tuberculose afin de réduire les délais de son diagnostic

Tableau X : Formes cliniques de la tuberculose selon différentes études.

Les auteurs	Tuberculose pulmonaire %	Tuberculose extra pulmonaire %
Notre série	48.3	44.8
Yone et al. 2012 [101]	87,1	13
Niang et al. 2011 [102]	79,64	11,76
Ammouri et al. 2009 [103]	67	60,7

La pandémie due au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) représente un défi majeur pour les programmes de lutte antituberculeuse dans le monde. La tuberculose est une des premières causes de décès évitables chez les personnes vivant avec le VIH.

Selon le rapport de l'OMS [104], 9 millions de personnes ont développé la tuberculose en 2013. de ces personnes, 1,5 million sont décédés, dont 360 000 personnes qui vivaient avec le VIH.

Sur l'ensemble des nouveaux cas de la tuberculose, plus de 15% étaient VIH-positif, dont 79% des cas provenaient de la région Africaine et 11% de la région de l'Asie du sud Est [105].

Les patients infectés par le VIH présentent une prédisposition certaine pour la tuberculose; ce risque a été évalué entre 5 et 10 %, ce qui témoigne de l'existence d'interactions directes entre le VIH et les mycobactéries. Les facteurs favorisant la survenue d'une tuberculose chez les sujets VIH sont d'abord géographiques. Le risque est plus élevé dans les régions où le risque de contagion est plus intense et le niveau d'hygiène plus bas. Ceci explique que l'Afrique soit malheureusement le continent le plus touché [106-107].

8.2. CANDIDOSE :

La candidose était présente chez 93 de nos patients (24.8%) avec une localisation œsophagienne chez 52 malades (stade IV) et une localisation buccale chez 36 malades (stade III). Cela prouve l'importance de l'examen de la cavité buccale. Toutefois, la recherche dans les selles doit aussi également être demandée puisque une étude réalisée au Sénégal a retrouvé une candidose digestive dans 38.9% des cas [108]

Les candidoses du patient infecté par le VIH sont le plus souvent dues à *Candida albicans*, qui est une levure cosmopolite commensale du tube digestif et du vagin.

Sachant que la seule présence de la candidose oro-pharyngée est considérée comme un signe de dysfonctionnement immunologique, en l'absence de facteur connu d'immunodépression ou d'une antibiothérapie à large spectre, elle doit faire évoquer le diagnostic d'infection à VIH et inciter à prescrire une sérologie [109]. En effet, la candidose oro-pharyngée peut survenir à tous les stades de l'infection (14,3 % à un stade précoce),

et elle est fréquemment le premier signe clinique de l'infection à VIH (64,65). Des études ont montré que 4 % des patients développent une candidose buccale dans l'année qui suit la séroconversion, 8% dans les 2 ans, 15% dans les 3 ans, 18% dans les 4 ans, et 26% dans les 5 ans [110].

Avant l'ère des antirétroviraux hautement actifs, 85 à 90% des sujets infectés par le VIH développaient une candidose clinique [5]

8.3. Cryptosporidiose :

Dans notre étude, le cryptosporidium sp a été isolé chez 47 patients (12.5%). Des études faites au Bénin [111], en côte d'ivoire [112] et en RCA [113] avaient retrouvé respectivement un pourcentage de 10.8%, 8.7%, et 23%.

La localisation intestinale a été retenue chez 39 malades, soit 83% des cas. L'étude du lavage broncho-alvéolaire a été positive chez 8 malades, ce qui représente 17% de cas à localisation pulmonaire

La cryptosporidiose constitue encore de nos jours un problème majeur au cours de l'infection par le VIH, ceci en raison de l'altération grave de l'état général et du manque de thérapeutiques efficaces.

Le signe clinique essentiel de la cryptosporidiose intestinale est la diarrhée, typiquement liquidienne, abondante, non sanglante, non purulente. Cependant, la diarrhée n'est pas constante, et un examen de selles effectué systématiquement au cours du suivi de l'infection à VIH permet de retrouver des patients non diarrhéiques, confirmant ainsi l'existence de cryptosporidiose asymptomatique [114- 115].

La localisation pulmonaire du parasite est fréquemment décrite par bon nombre d'auteurs, et associe des troubles respiratoires peu sévères; cependant, la responsabilité de *Cryptosporidium* dans ces troubles respiratoires reste encore discutée[116-117]

8.4. Pneumocystose.

La pneumocystose est une infection opportuniste due à un champignon du genre *pneumocystis jiroveci* (anciennement appelé *pneumocystis carinii*) qui réalise une pneumopathie progressivement dyspnéisante, pouvant aboutir à une insuffisance respiratoire aigüe au stade tardif [5].

Dans le contexte de l'augmentation continue des cas de SIDA dans le monde et en l'absence de politique de dépistage efficaces, la pneumocystose reste l'une des principales causes de morbidité et de mortalité chez les patients atteints par le VIH [118].

Dans notre série, la pneumocystose a été retenue cliniquement chez 19 patients, soit 5.1% des cas. Ce pourcentage peut être expliqué par le fait que ces patients ignoraient leur statut sérologique au moment du diagnostic, et n'avaient pas encore entamé la procédure de prophylaxie. Cependant, la confirmation diagnostique n'a pu être obtenue que chez quatre patients. En effet, le diagnostic de certitude nécessite la mise en évidence de *P. jiroveci* par les colorations appropriées des prélèvements respiratoires. Ces prélèvements sont obtenus par lavage broncho-alvéolaire (LBA), qui demeure une méthode diagnostique extrêmement fiable [119-120].

Au début de l'épidémie de sida, en Europe et aux États Unis, la pneumonie à *P. jirovecii* était inaugurale chez 70 à 80 % des patients et permettait en général de diagnostiquer l'infection à VIH. À la même période, en Afrique, la prévalence chez les sujets infectés par le VIH variait de 0 à 75 % [121-122].

Plus récemment, dans une étude française réalisée au Viêt Nam et en Afrique, la fréquence de la pneumocystose était de 47 % et 3 % respectivement [123]. L'incidence réelle de la pneumocystose dans ces pays reste difficile à évaluer, certainement sous-évaluée en raison de l'insuffisance du recueil des données et des moyens diagnostiques et de la survenue précoce de la tuberculose responsable d'une mortalité élevée au cours de l'infection par le VIH, en Afrique en particulier .

En France, la pneumocystose reste la pathologie opportuniste inaugurale la plus fréquente, représentant 32 % des pathologies inaugurales du sida en 2009, en majorité

chez des patients ignorant leur séropositivité, ce qui traduit bien l'insuffisance du dépistage et la prise en charge tardive des personnes vivant avec le VIH [118].

Néanmoins, l'incidence de la pneumocystose a considérablement diminué en raison de la prophylaxie efficace entamée dans le monde [124].

Les facteurs de risque de la pneumocystose chez les patients atteints de VIH sont : le taux de CD4 inférieur à 200/mm³, la présence de candidose buccale, ainsi qu'une charge virale plasmatique augmentée [119]. Ce risque relatif de pneumocystose au cours du VIH est aussi lié à certaines caractéristiques démographiques. Les cas semblent plus fréquents chez les homosexuels, les bisexuels et les sujets masculins et de race blanche [125].

8.5. Cryptococcose :

La cryptococcose est une infection grave due à une levure encapsulée du genre *Cryptococcus Néoformans*. La localisation neuro-méningée est la plus fréquente, entraînant une méningo-encéphalite mortelle en l'absence de traitement [5].

Dans notre étude, la cryptococcose était diagnostiquée chez 19 malades, soit 5.1% des cas.

Au Maroc, la cryptococcose au cours de l'infection à VIH est associée à une forte mortalité (13%) représentant la troisième cause de décès des patients vivant avec le VIH, et demeure un problème important de leur prise en charge [126].

Au cours de notre étude, le diagnostic de cryptococcose neuro-méningée a été retenu chez tous nos patients sur les résultats de la coloration par l'encre de chine du LCR, qui a mis en évidence des levures encapsulées. Cet examen direct constitue la première étape du diagnostic biologique de la cryptococcose en pratique courante ; il est positif dans 72 à 84 % des cas, mais sa sensibilité n'est pas aussi fiable que la culture du LCR sur milieux Sabouraud (94 à 100%) [5-127].

Le SIDA est devenu le principal facteur favorisant la cryptococcose [128]. Son incidence a considérablement augmenté depuis 1980. Elle affecte actuellement 2 à 30% des patients infectés par le VIH selon les régions, touchant essentiellement les patients présentant un déficit immunitaire profond avec un taux de TCD4 inférieur à 50/mm³ [129-130].

Dans les pays africains à haute prévalence du VIH, *Cryptococcus Néoformans* constitue la principale cause de méningite lymphocytaire des patients vivant avec le VIH, avec une incidence variant entre 15 et 35% [129–131].

8.6. Toxoplasmose :

Vingt-six patients de notre série ont présentés une sérologie toxoplasmose positive, soit 7% des malades, dont 16 avaient une toxoplasmose cérébrale.

La toxoplasmose cérébrale (TC) est la plus fréquente des infections opportunistes du système nerveux central au cours du Sida [132, 133,134]. Cette affection est grevée d'une mortalité importante arrivant à 9% comme en témoigne l'étude de Mustapha à Casablanca, Maroc [135].

Il a été estimé qu'au cours du Sida, environ 40% des malades développeraient une TC. Aux Etats-Unis, selon les états, 10 à 40% des adultes sont infectés de façon latente par *T. gondii*

Au Maroc et d'après une étude de série réalisée au Service des Maladies Infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca, la TC occupait la première place des infections opportunistes du système nerveux central au cours du Sida (35% des atteintes nerveuses) [136].

En France, 20 à 40% développaient une encéphalite toxoplasmique. Cette incidence a été réduite d'un facteur 3 entre 1988 et 1994, grâce à la diffusion des traitements prophylactiques [137]. Aux Etats-Unis, cette incidence a été réduite de 2,1% à 0,7 % entre 1992 et 1997 [138].

8.7. CMV :

L'infection à CMV est liée à la réactivation d'une infection ancienne. Elle survient sur un stade d'immunodépression majeure avec un nombre de lymphocytes T CD4 habituellement inférieur à 50/mm³ [5].

La localisation rétinienne est incontestablement la localisation la plus fréquente ; elle représente 85 % des atteintes à CMV [139]. D'autres formes sont possibles, avec atteinte digestive (principalement œsophagites et colites), neurologique, pulmonaire ou hépatique.

La rétinite à CMV a été retrouvée chez 8 malades (2.13%) dans notre série d'étude. Le diagnostic a été retenu sur les données du fond d'œil chez tous les patients de notre étude.

Une étude réalisée à Casablanca a retrouvé 18 cas (4.5%)[140], une autre étude à Tunis a recensé 8 cas entre 2001 et 2008 [141].

Aucun cas n'a présenté de complication de type décollement rétinien. Les études rapportent que dans 40 % des cas, la rétinite à son début ne s'accompagne d'aucun signe fonctionnel, ce qui justifie un suivi ophtalmologique systématique des patients ayant un SIDA [142]. La principale complication de la rétinite à CMV est le décollement de la rétine : son incidence augmente avec la durée d'évolution et passe de 11, 24 puis 50 % après respectivement 6 mois, un puis deux ans d'évolution [143].

8.8. Les hépatites virales.

Les virus de l'hépatite B et C (VHB et VHC) co-infectent fréquemment les patients infectés par le VIH, puisque ces trois virus partagent les mêmes voies de transmission. Dans le monde, parmi les personnes infectées par le VIH, on estime que 2 à 4 millions ont une co-infection VIH/VHB, et 4 à 5 millions ont une co-infection VIH/VHC [144].

En France la séroprévalence de l'infection par le VHC chez les patients infectés par le VIH a été estimée à 24,3% en 2004 [145-146].

Cette prévalence varie entre 8 et 39% selon le mode de transmission des infections virales, allant de moins de 10% chez les homo- ou bisexuels jusqu'à 90% chez les usagers de drogues injectables [147].

Pour le VHB, 37,6% de la population atteinte par le VIH présentaient des marqueurs sérologiques témoignant d'une infection ou d'un contact ancien avec le VHB. Aussi, la prévalence de l'infection chronique par le VHB (Ag HBs+ ou ADN VHB+) est estimée à 7% chez les patients infectés par le VIH. Les plus fortes prévalences sont relevées chez les homosexuels et les toxicomanes [148]

Seulement 170 de nos patients (45.5%) ont bénéficié d'une sérologie de l'hépatite B et de l'hépatite C. La co-infection VIH -VHB n'a été retenue que dans un seul cas. Il en est de même

pour la co-infection VIH-VHC. Cette faible prévalence des hépatites B et C, pourrait s'expliquer par la difficulté d'accès à cette prestation.

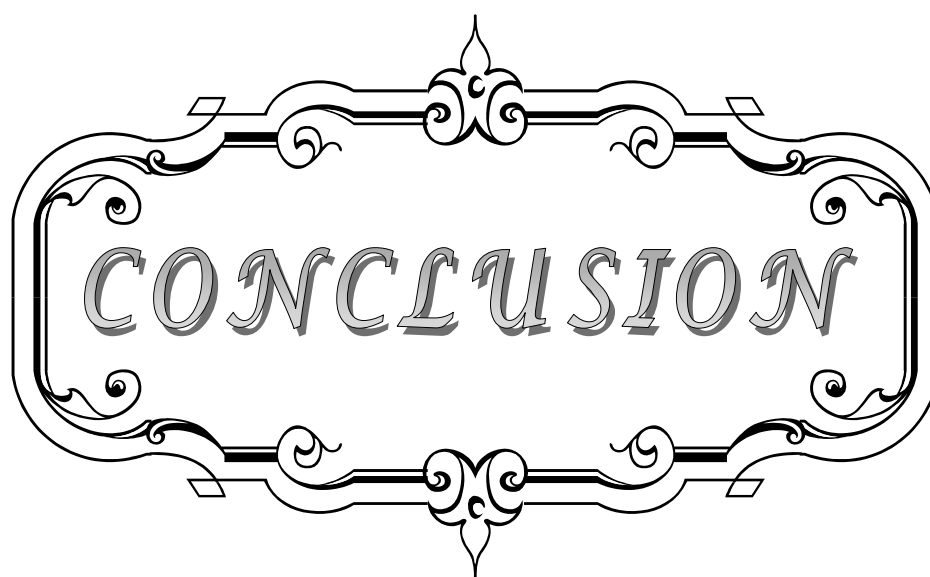
8.9. Syphilis :

La sérologie syphilitique (TPHA-VDRL) était positive chez 24 patients de notre série d'étude soit 6.1% des cas, dont 50% au stade IV de l'infection.

La syphilis affecte 25 % des patients infectés par le VIH, et constitue dans les pays développés la pathologie qui conduit souvent au diagnostic de l'infection VIH [5].

Dans une étude prospective au CHU de Nîmes en France, 51,9 % des patients ayant une syphilis étaient infectés par le VIH [149].

Aux Etats-Unis, la médiane de la séroprévalence du VIH chez les patients ayant une syphilis est de 15,7 % (27,5 % chez les hommes et 12,4 % chez les femmes), et l'estimation du risque d'avoir le VIH chez ces patients est de 8,8 chez les hommes et 3,3 chez les femmes [150].



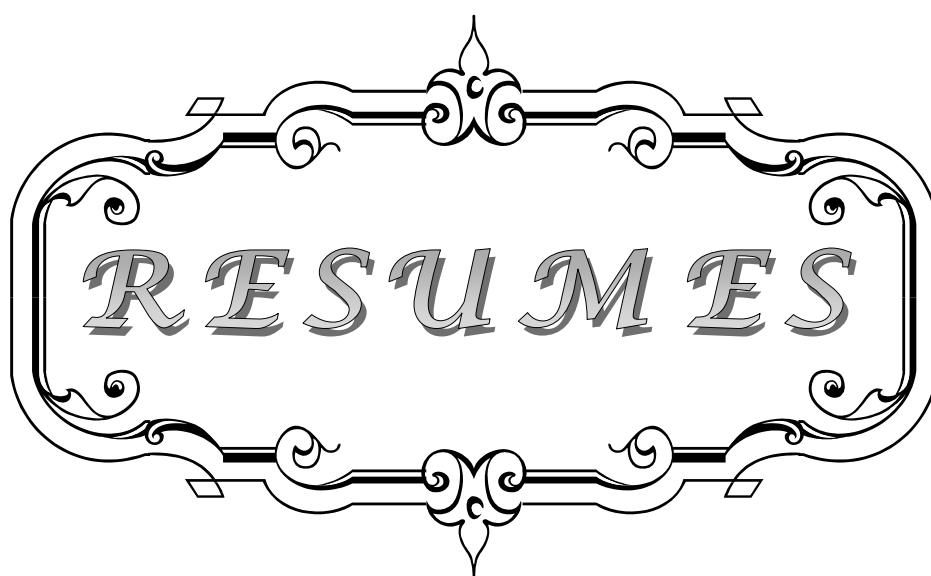
CONCLUSION

Les indicateurs épidémiologiques montrent une augmentation croissante du nombre annuel de nouveaux cas d'infection VIH, avec un diagnostic qui reste toujours tardif.

Le dépistage de l'infection à VIH à un stade précoce constitue l'élément clé de la prise en charge. En effet, celui-ci permet de mettre rapidement en place un suivi clinique et biologique des patients, de prévenir et de traiter les infections opportunistes et d'initier le traitement antirétroviral en fonction du déficit immunitaire.

Le bilan immunobiologique réalisé initialement chez les patients nouvellement diagnostiqués porteurs de VIH donne de précieux renseignements sur ce retard de diagnostic et peut être considérée comme un outil prédictif du stade clinique de l'infection à VIH, essentiellement au stade précoce ou au stade très évolué de l'infection.

Il ressort de cette étude le caractère urgent d'impliquer d'avantage les biologistes sur le terrain non seulement pour informer le patient et délivrer les messages de prévention, mais aussi pour sensibiliser et former les médecins dans les différentes structures de soins de santé, à la technique du test rapide du VIH, et à l'intérêt de la surveillance des autres bilans biologiques, autres que le taux des lymphocytes T CD4 et la charge virale, qui pourraient avoir une valeur pronostique, limitant ainsi, la dissémination de la maladie.



RESUMES

Résumé :

L'infection à VIH représente dans le monde un problème majeur de santé publique. Au Maroc, la prévalence de l'infection par le VIH a connu une progression constante portant ainsi le nombre de cas cumulés à 10 017 depuis le début de l'épidémie en 1986, selon le rapport du ministère de la santé de 2015, du 1^{er} Janvier au 31 décembre 2014.

Nous avons réalisé une étude transversale à visée descriptive, rétrospective s'étalant sur une période de 3 années, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012, afin d'établir l'aspect immunobiologique de l'infection à VIH au moment du diagnostic dans la région de Marrakech. Nos patients ont été colligés au niveau du service de maladies infectieuses de l'hôpital AR-RAZI du CHU MOHAMED VI ainsi que celui de l'hôpital provincial IBN ZOHR de Marrakech.

Il s'agissait de 374 patients dont 55,6% de sexe masculin et 44,4% de sexe féminin. L'âge de nos patients variait entre 17 et 72 ans avec une moyenne d'âge de 34.47 et un écart type de 9.04. Les contaminations sexuelles étaient majoritaires (hétérosexuelles 78%, homosexuelles 5,3%). Au moment de la prise en charge, 34.2% des patients étaient au stade IV, et 13.9% au stade III. Le dépistage a été réalisé par la technique ELISA chez 229 patients soit 61.2% des cas ; et à l'aide d'un test rapide chez 145 patients, soit 38.8% des cas. La majorité de nos patients (67.4%) avaient un profil WB complet (PC). Parmi les cas de profil complet, 42% correspondaient au stade I, 17.5% au stade II, 12.7% au stade III et 27.8 % au stade IV de l'infection à VIH. Parmi l'ensemble des bandes-protéines positives, P39 manquait dans 18.2% des cas, contre 15% pour P17, 3.8% pour P31, 3.2% pour P51 et 2.7% pour P55. Au moment du bilan initial, le taux de CD4 était inférieur à 200 éléments / mm³ chez 55.6% des patients. La charge virale plasmatique initiale était réalisée chez 362 patients, et était supérieure à 100000 chez 28 malades. L'anomalie hématologique la plus fréquente était la leucopénie, retrouvée dans 31.5% des cas, suivie de l'anémie (21.3% des cas). 11.8% des cas présentaient une hypoglycémie. Les patients qui ont présenté une cytolysé hépatique étaient au nombre de

26, soit 7.5% des cas. Le bilan rénal (réalisé chez 349 patients) était normal chez tous ces patients sauf deux au stade clinique IV de la maladie.

Les infections opportunistes étaient dominées par la candidose (24.8%) des cas, suivie de la tuberculose (24.36%), la cryptosporidiose (12.5%), toxoplasmose (7%), la pneumocystose (5.1%) et La maladie de kaposi était diagnostiquée chez 2 patients.

Le retard au diagnostic de l'infection à VIH constitue un obstacle majeur à sa prise en charge optimale à l'ère des antirétroviraux. Ce retard serait lié à est l'accès limité aux soins et le manque d'adhésion aux programmes nationaux de sensibilisation et de dépistage précoce.

Summary :

The infection with HIV represents in the world a major problem of public health. In Morocco, prevalence of the infection by the HIV knew a constant progress carrying the number of cases accumulated in 10 017 from the beginning of the epidemic in 1986, according to the report of the Ministry of Health of 2015, from January 1st till December 31st, 2014.

We realized a transverse study with descriptive, retrospective aims spreading out over a period of 3 years, of January 1st, 2010 in the 31 décembre 2012, to establish the aspect immunobiologique of the infection with HIV at the time of the diagnosis in the region of Marrakesh. Our patients were brought together at the level of the service of infectious diseases of the hospital AR-RAZI of the CHU MOHAMED VI as well as that of the provincial hospital IBN ZOHR of Marrakesh.

It was about 374 patients, among which male 55,6 % and female 44,4 %. The age of our patients varied between 17 and 72 years with a mean age of 34.47 and a standard deviation of 9.04. The sexual contaminations were majority (heterosexuals 78 %, homosexuals 5,3 %). When managing the disease, 34.2 % of the patients were at the stage IV, and 13.9 % at the stage III. The screening was realized by the technique ELISA at 229 patients that is 61.2 % of the cases; and by means of a fast test at 145 patients, that is 38.8 % of the cases. The majority of our patients (67.4 %) had a complete profile WB (PC). Among the cases of complete profile, 42 % corresponded to the stage I, 17.5 % at the stage II, 12.7 % at the stage III and 27.8 % at the stage IV of the infection with HIV. Among all the positive strips – proteins, P39 was lacking in 18.2 % of the cases, against 15 % for P17, 3.8 % for P31, 3.2 % for P51 and 2.7 % for P55. At the time of the initial balance assessment, the rate of CD4 was lower than 200 elements / mm³ to 55.6 % of the patients. The viral plasma load initial was realized at 362 patient's, and was superior to 100000 at 28 sick. The most frequent hematological anomaly was the leucopénie, found in 31.5 % of the cases, followed by the anaemia (21.3 % of the cases). 11.8 % of the cases presented a hypoglycemia. The patients who presented a hepatic cytolysis were among 26, that is 7.5 % of the

cases. The renal balance assessment (realized at 349 patients) was normal at all these patient's except two for the clinical stadium IV of the disease.

The opportunist infections were dominated by the candidiasis (24.8 %) cases, followed by the tuberculosis (24.36 %), 12.5 %, toxoplasmosis (7 %), the pneumocystose (5.1 %) and The disease of kaposi was diagnosed at 2 patient's.

The delay in the diagnosis of the infection with HIV constitutes a major obstacle to its optimal care) in the era of antiretrovirals. This delay would be bound to the limited access to the health care and the lack of membership (support) in the national programs adherence to national programs of awareness and early screening.

ملخص

تمثل الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية مشكلة رئيسية للصحة العمومية في العالم. في المغرب، شهد معدل انتشار الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية نموا قارا ليصل بذلك عدد الحالات إلى 10 017 منذ بداية الوباء في عام 1986، وفقا لتقرير وزارة الصحة لعام 2015، من 1 كانون الثاني/يناير إلى 31 ديسمبر 2014 .

وقد أجرينا دراسة مستعرضة لغرض وصفي، وبأثر رجعي امتدت لفترة 3 سنوات، اعتبارا من 1 يناير 2010 إلى 31 ديسمبر 2012، بغية تبيان الجانب المناعي والاحيائي لعدوى فيروس نقص المناعة البشرية في وقت التشخيص بمنطقة مراكش. ذلك وقد تم فرز المرضى على مستوى مصلحة الأمراض التعفنفة لمستشفى الرازي بالمركز الاستشفائي محمد السادس"، فضلا عن مستشفى ابن زهر بمراكش .

تم دراسة 374 حالة ، مثل فيها الذكور 55.6 في المائة و 44.4 في المائة من الإناث. أعمار المرضى تراوحت بين 17 و 72 عاماً بمتوسط سن 34.47 وانحراف معياري 9.04. العدوى الجنسية مثلت الأغلبية (الغيرية الجنسية 78% المثلية 5.3 %). كما لاحظنا انه عند بداية العلاج ، كان 34.2 في المائة من المرضى في المرحلة الرابعة للمرض ، ونسبة 13.9 في المائة في المرحلة الثالثة. الكشف تم بواسطة تقنية ELISA لدى 229 حالة أي 61.2 في المائة من الحالات؛ وباستخدام الاختبار السريع في 145 حالة، أي 38.8 في المائة من الحالات.

امتلك معظم مرضانا (67.4%) بنية WB كاملة شكلت فيها حالات المرحلة الأولى للمرض 42% ، 17.5% لمرضى المرحلة الثانية، 12.7 في المائة في المرحلة الثالثة و 27.8 في المائة للمرحلة الرابعة من الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية .

ومن بين جميع العصبات البروتينية الموجبة، لاحظنا غياب P39 في 18.2 في المائة ، بالمقارنة مع 15 في

المائة بالنسبة ل P17 ، وغياب 3.2 % ل P51 و 2.7% ل P55.

اما معدل CD4 ، فقد كان أقل من 200 عنصر/mm3 لدى 55.6 في المائة من المرضى عند الاختبارات

الأولية .

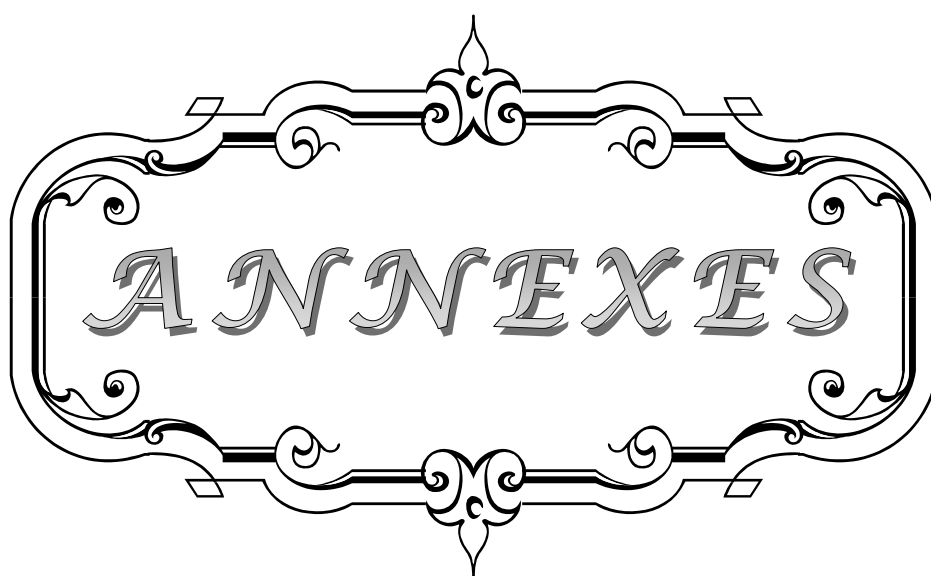
تم انجاز اختبار الحمل الفيروسي الأولي عند 362 مريضا، وكان معدله أعلى من 100000 لدى 28 مريضا.

و تبين لنا ان الخلل الدموي الأكثر شيوعاً في دراستنا هو النقص الحاد للكريات البيضاء في 31.5 في المائة من الحالات، متبوعاً بفقر الدم (21.3 في المائة حالات). 11.8 في المائة من المرضى عانوا حالات نقص السكر في الدم .

اما عدد المرضى الذين اظهرت اختباراتهم تحللا كبديا فقد بلغ 26، أي 7.5 في المائة . انجزنا ايضا تقييما للوظيفة الكلوية (هم 349 حالة) كان عادياً لدى جميع المرضى ماعدا حالتين بلغنا المرحلة السريرية الرابعة للمرض .

التعفنات الانتهازية هيمنت عليها الاصابات الفطرية المبيضية (24.8%) ، يليها داء السل (24.36%)، الكريبتوسبورديوسيس (12.5 في المائة)، داء المقوسات (7%)، وداء الرئة المتكيسه (5.1%)، وتم تشخيص ساركوما كابوزي في حالتين .

شكل التأخر في تشخيص الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية عقبة رئيسية أمام الإدارة المثلى للعلاج في عصر العقاقير المضادة للفيروسات الرجعية. وارجعنا هذا التأخير إلى محدودية الوصول إلى الرعاية الطبية المناسبة ، وعدم التقيد بالبرامج الوطنية للتوعية و الكشف المبكر.



ANNEXES

Annexe1 : fiche d'exploitation

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1. SERVICE

2. NUM DOSSIER

3. Sexe

1. Masculin 2. Féminin

4. AGE

5. ORIGINE

1. urbaine 2. rurale

6. STATUT MATRIMONIAL

1. Marié(e) 2. Célibataire 3. veuf(ve)
 4. Divorcé

7. Catégorie socio-professionnelle

1. Agriculteur 2. Commerçant
 3. artisan 4. chef Entreprise
 5. Employé 6. Ouvrier
 7. Chomeur 8. Elève, Etudiant
 9. Inactif 10. Autre

8. CIRCONSTANCE DIAGNOSTIC

1. Déistage volontaire
 2. don de sang
 3. conjoint séropositif
 4. bilan d'IST
 5. signes cliniques en faveur
 6. grossesse
 7. autre

9. Si 'autre', précisez :

10. MODE DE TRANSMISSION

1. hétérosexuel 2. homosexuel
 3. bisexuel 4. transfusion
 5. toxicomanie 6. maternofoetal
 7. inconnu

DONEES CLINIQUES

11. STADE CLINIQUE AU MOMENT DU DEPISTAGE OMS

1. I 2. II 3. III 4. IV

DONNEES IMMUNOLOGIQUES

12. TEST DE DEPISTAGE

1. ELISA 2. test rapide 3. test semi-rapide

13. TEST DE CONFIRMATION

1. Western blot 2. immunoblot

14. TYPE DE VIH

1. VIH1 2. VIH2

15. INTERPRETATION DU WB

1. Profil complet 2. profil indéterminé
 3. profil incomplet

16. protéine manquante WB

17. TAUX INITIAL CD4

18. TAUX INITIAL CD8

19. RAPPORT CD4/CD8

20. CHARGE VIRALE INITIALE

DONNEES HEMOGRAMME

21. HEMOGLOBINE

22. TYPE D'ANEMIE

1. AHM 2. ANN

23. GLOBULE BLANCS	<input type="text"/>	27. LYMPHOCYTES	<input type="text"/>
24. PNN	<input type="text"/>	28. MONOCYTES	<input type="text"/>
25. PNE	<input type="text"/>	29. PLAQUETTE	<input type="text"/>
26. PNB	<input type="text"/>		

DONNEES BIOCHIMIQUES

30. GLYCEMIE	<input type="text"/>	33. UREE	<input type="text"/>
31. ASAT	<input type="text"/>	34. CREATININE	<input type="text"/>
32. ALAT	<input type="text"/>	35. BILAN LIPIDIQUE	<input type="text"/>

BILAN INFECTIEUX

36. VS	<input type="text"/>	37. CRP	<input type="text"/>
--------	----------------------	---------	----------------------

BILAN HEMOSTASE

38. TP	<input type="text"/>	39. TCA	<input type="text"/>
--------	----------------------	---------	----------------------

CO-INFECTIONS

40. TOXOPLASMOSE

1. Négatif 2. Positif

41. HEPATITE B

1. Négatif 2. Positif

42. HEPATITE C

1. Négatif 2. Positif

43. PARASITOSE

44. VIRUS

45. BACTERIES

46. MYCOSE

47. TUBERCULOSE

1. Negatif 2. Positif

48. SYPHILIS

1. Négatif 2. Positif

Annexe 2 :

les critères de l'OMS pour l'interprétation du western blot [6]

Notes et activités OMS

Tableau 2: Critères proposés pour l'interprétation des résultats du Western blot pour les virus VIH-1,^a VIH-2^b et HTLV-I/HTLV-II

	VIH-1	VIH-2	HTLV-I/HTLV-II
Positif	2 bandes <i>env</i> (précurseur, gp externe ou gp transmembranaire) +/- bandes <i>pol</i> +/- bandes <i>gag</i>	2 bandes <i>env</i> (précurseur, gp externe ou gp transmembranaire) +/- bandes <i>pol</i> +/- bandes <i>gag</i>	1 bande <i>env</i> (précurseur ou gp d'enveloppe) + 1 <i>gag</i> (nucléoclide ou matrice)
Négatif	Pas de bandes spécifiques du VIH-1	Pas de bandes spécifiques du VIH-2	Pas de bandes spécifiques du HTLV-I/HTLV-II
Indéterminé	Profil ne pouvant être qualifiés de positifs ou de négatifs	Profil ne pouvant être qualifiés de positifs ou de négatifs	Profil ne pouvant être qualifiés de positifs ou de négatifs

^aLes précédents critères OMS pour la détection du VIH-1 par Western blot étaient: une bande *env* (gp41, gp120 ou gp160) plus une autre bande spécifique du virus ou deux bandes *env* seulement (WHO/GPA/BMR/88.1).

^b Les critères OMS pour l'interprétation des résultats des tests Western blot pour le VIH-2 ont été révisés récemment par le groupe de collaborateurs de l'OMS sur le VIH-2 (voir *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 65(10): 74-75 (1990)).

Tableau 3: Mesures de suivi recommandées en cas de résultat indéterminé en Western blot pour VIH-1, VIH-2 et HTLV-I/HTLV-II

Résultat	Suivi
VIH-1 p17 seulement	L'épreuve peut être considérée comme négative. Aucune autre mesure n'est nécessaire.
Une bande <i>env</i> avec ou sans bande <i>gag/pol</i>	Répéter l'épreuve sur le même prélèvement, mais avec un lot de réactifs différents. ^a
p24 et gp160 seulement	Ce profil inhabituel peut être dû à une séroconversion précoce ou à une infection par le VIH-2. Répéter immédiatement l'épreuve sur le même prélèvement. Si le profil est identique, effectuer un deuxième prélèvement 2 semaines après le premier et répéter le WB. ^a
Autres profils	Ces profils (<i>gag</i> et/ou <i>pol</i> sans <i>env</i>) peuvent indiquer une séroconversion, une infection à VIH-2 ou des réactions non spécifiques. ^a
VIH-2 p16 seulement	L'épreuve peut être considérée comme négative. Aucune autre mesure n'est nécessaire.
Une bande <i>env</i> avec ou sans bande <i>gag/pol</i>	Répéter l'épreuve sur le même prélèvement, mais avec un lot de réactifs différents. ^a
p26 et gp140 seulement	Ce profil inhabituel peut être dû à une séroconversion précoce ou à une infection par le VIH-1. Répéter immédiatement l'épreuve sur le même prélèvement. Si le profil est identique, effectuer un deuxième prélèvement 2 semaines après le premier et répéter le WB. ^a
Autres profils	Ces profils (<i>gag</i> et/ou <i>pol</i> sans <i>env</i>) peuvent indiquer une séroconversion, une infection à VIH-1 ou des réactions non spécifiques. ^a
HTLV-I/HTLV-II	Si le WB donne des résultats indéterminés, l'indétermination peut être levée par la technique RIPA, plus sensible à l'égard des anticorps dirigés contre les protéines <i>env</i> . Cependant, cette technique est délicate et coûteuse et n'est pratiquée que dans quelques laboratoires.

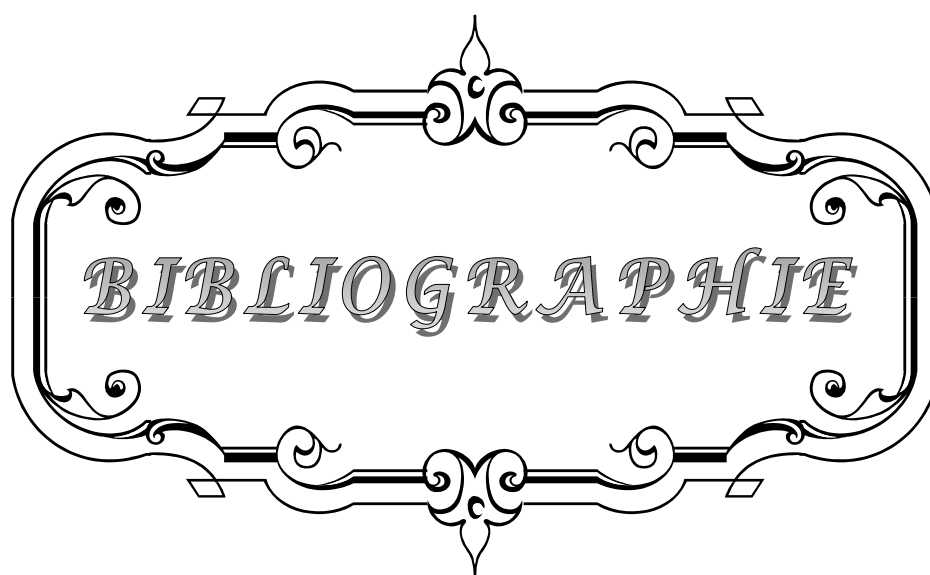
^a Ces personnes devront être soumises à des examens répétés pendant au moins 6 mois. La radio-immunoprécipitation (RIPA) est plus sensible pour détecter les anticorps dirigés contre les protéines *env* et pourrait être utilisée, si elle est disponible, pour lever l'indétermination des profils en Western blot. Une personne dont les résultats en Western blot restent constamment indéterminés pendant au moins 6 mois—en l'absence de tout facteur de risque connu, de symptômes cliniques ou d'autres éléments de diagnostic—peut être considérée comme séronégative pour le VIH-1 ou le VIH-2. En ce qui concerne les dons de sang, les critères de réadmission des donneurs dont le Western blot est indéterminé doivent être établis par les autorités de réglementation de chaque pays.

masse moléculaire relative élevée doit être accompagnée d'une bande correspondant à la glycoprotéine transmembranaire.

Pour le suivi des personnes chez lesquelles le WB a donné un résultat indéterminé pour VIH-1, VIH-2 et HTLV-I/HTLV-II, les participants ont recommandé les stratégies exposées au tableau 3.

Ils ont en outre formulé les recommandations suivantes:

- Il faudrait, chez tous les nouveaux séropositifs, effectuer un prélèvement de sang supplémentaire et l'analyser pour éliminer toute possibilité d'erreur de laboratoire ou d'échantillonnage.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Rapport sur l'épidémie mondiale de sida 2014.**
<http://www.unaids.org>,
2. **Mise en œuvre de la déclaration politique sur le VIH/sida,**
Rapport National 2015.
<http://www.unaids.org>,
3. **Tebourskia F, Slim A, Elgaaied A.**
The significance of combining World health organization and Center for disease control criteria to resolve indeterminate human immunodeficiency virus type-1 western blot results.
Diag Microbiol Infect Dis 2004 ; 48:59-61.
4. **Ataman-Önal Y, Biron F, Verrier B.**
Evolution des réactifs de détection des anticorps anti-VIH.
Revue générale. Méd. Mal Infect 1998;28:496-504.
5. **Girard P, Katlama C, Pialoux G.**
VIH 8^{ème} éd. Paris : doin ; 2011.
6. **Whorld healt organ.**
AIDS: proposed WHO criteria for interpreting western blot assays for HIV-1, HIV-2, and HTLV-I/HTLV-II.
Bull World Health Organ. 1991; 69(1): 127-9, 131-3.
7. **Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al.**
Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS).
Scie 1983;220:868-71.
8. **Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, et al.**
Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS.
Scie 1986; 233:343-6.
9. **Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al.**
A new human immunodeficiency virus derived from gorillas.
Nat Med 2009; 15:871-2.
10. **C. Charpentier, F. Damond, F. Brun-Vézinet, D. Descamps.**
Virus de l'immunodéficience humaine.
Elsevier masson maladies infectieuses 2011 ; 8-050-B-15

11. **Barré-Sinoussi F.**
HIV as the cause of AIDS.
Lancet 1996;348:31–5.
12. **Seelamgri A, Maddukuri A, Berro R et al.**
Role of viral regulatory and accessory proteins in VIH-1 replication.
Front biosci 2004 ;9 :2388–413.
13. **C. Amiel, V. Schneider.**
Virus de l'immunodéficience humaine.
Elsevier Masson biologie clinique 2011 ; 90–55–0145.
14. **Peeters M, Mulanga-Kabeya C, Delaporte E.**
La diversité génétique du VIRUS HIV1.
Virologie 2000;4:371–81.
15. **Plantier JC, Leoz M, Jonathan E, Dickerson JE, De Oliveira F, Cordonnier F, et al.**
A new human immunodeficiency virus derived from gorillas.
Nat Med 2009;15:871–2
16. **Rothe M, Israel N, Barré-Sinoussi F.**
Mécanismes de la réplication virale des VIH.
Méd Théor 1996;2:12–8.
17. **Weiss RA.**
HIV receptors and cellular tropism.
IUBM Life 2002 ; 53 : 201–5
18. **A Vabret, R Verdon, J Brouard.**
Les maladies virales: symptômes et syndromes.
Vadmecum des maladies virales. 2003: 141–9.
19. **X Anglaret, E Mortier.**
Infection à VIH.
Maladie infectieuses. 2003(3):85–6.
20. **F Barré-Sinoussi.**
Virologie fondamentale de l'infection VIH.
VIH. 2007: 3–10.

21. **Etat de santé de la population marocaine, rapport 2012.**
<http://www.sante.gov.ma>
22. **Françoise Cazein¹, Florence Lot et al.**
Découvertes de séropositivité vih et sida- france, 2003–2012.
BEH 2014 ; 9–10
23. **ÉPIDÉMIOLOGIE DU SIDA ET DE L'INFECTION À VIH EN Belgique Situation au 31 décembre 2013.**
<https://epidemiology.wiv-isp.be>
24. **Mise en œuvre de la déclaration politique sur le VIH/sida ,**
Rapport National 2015.
<http://www.unaids.org>
25. **Cazein F, Lot F, Pillonel J, Le Strat Y, Sommen C, Pinget R, et al.**
Découvertes de séropositivité VIH et SIDA – France, 2003–2012.
Bull Epidémiol Hebd 2014.1 avr. 2014;(9–10):154–62.
26. **ONUSIDA**
Le point sur l'épidémie du SIDA en décembre 2004 : Moyen-Orient et Afrique du Nord.
14 décembre 2004.
27. **Keiser O, Anastos K, et al**
Antiretroviral therapy in resource-limited settings 1996 to 2006: patient characteristics, treatment regimens and monitoring in sub-Saharan Africa, Asia and Latin America.
Trop Med Int Health . 2008 ;13(7):870–9
28. **Fonquernie L, Dray-Spira R, Bamogo E, et al)**
Caractéristiques des patients nouvellement pris en charge pour une infection VIH dans un CHU parisien en 2002–2003.
Méd Mal Infect. 2006 ; 36(5):270–9
29. **N.E. Essomba · B.H. Mbatchou Ngahane et al.**
Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH à l'initiation du traitement antirétroviral à Douala.
Bull. Soc. Pathol. Exot. (2015) 108:255–261
30. **Daskalakis D1.**
HIV diagnostic testing: evolving technology and testing strategies.
Top Antivir Med. 2011 Feb–Mar;19(1):18–22.

31. **Brun-Vézinet F, Charpentier C.**
Update on the human immunodeficiency virus.
Med Mal Infect. 2013 May;43(5):177–84.
32. **Fafi-Kremer S.**
Diagnostic Virologique du VIH.
Société Fr Lutte Contre Sida SFLS. 2013.
33. **Poirier C, Aymeric S .**
Rapid HIV test in family practice.
Med Mal Infect. 2015 Jun;45(6):207–14.
34. **Picard O, Valin N, Fonquernie L, Girard P–M.**
Tests rapides d'orientation et de diagnostic de l'infection par le VIH en CDAG : expérience pilote en France.
Bull Epidemiol Hebd. 2011;42:438–41.
35. **Cabié A, Bissuel F, Abel S, Huc P, Paturol L, Pierre-François S.**
Tests de dépistage rapides du VIH dans des consultations de dépistage anonyme et gratuit aux Antilles.
Médecine Mal Infect. 2009 Jun;39(6):370–4.
36. **Champenois K, Le Gall J–M, Jacquemin C, Jean S, Martin C, Rios L, et al.**
ANRS-COM'TEST: description of a community-based HIV testing intervention in non-medical settings for men who have sex with men.
BMJ. 2012
37. **A. Gautheret-Dejean.**
Actualités sur les tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH : législation, performances, avantages et inconvénients.
Immuno-analyse et biologie spécialisée .2013 ; 28, 8–17
38. **A. Ouladlahsena, , , R. Bensghira, M. Karkourib**
Apport du test rapide Determine HIV1/2 dans le diagnostic clinique de l'infection à VIH à l'hôpital Ibn Rochd de Casablanca, Maroc.
Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. August 2012, Pages 333–338
39. **Hermez J1, Petrak J, Karkouri M, Riedner G.**
A review of HIV testing and counseling policies and practices in the Eastern Mediterranean Region.
AIDS. 2010 Jul;24 Suppl 2:S25–32.

40. **Mylonakis E, Paliou M, Lally M, et al.**
Laboratory testing for infection with the human immunodeficiency virus: established and novel approaches.
Am J Med. 2000; 109:568–76.
41. **Ming Guan.**
Frequency causes and new challenges of indeterminate results in western blot confirmatory testing for antibodies to human immunodeficiency virus.
Clin Vaccine Immunol 2007; 14(6):649–59.
42. **Chattopadhy D, Aggarwal RK, Kumari S.**
Profile of antigen-specific antibody response detectable by western blot in relation to diagnostic criteria for human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) infection.
Clin Diag Virol 1996 ; 7:35–42.
43. **Koeck JL, Dubrous P, Coulot P et al.**
Problèmes posés par l'interprétation des tests western-blot VIH-1 en 1997.
Rev Fr lab 1997;294:69–73.
44. **Sudha T, Lakshmi V, Teja VD.**
Western blot profile in HIV infection.
Indian J Dermatol Venereol Leprol 2006 ; 72(5):357–60
45. **Brahim Admou, Laila Zougaghi, Nabila Soraa, et al.**
Profils western-blot et stades cliniques chez les patients séropositifs au VIH au maroc
Revuefrancophone deslaboratoires- novembre2009 – supplément au n°416 : 19–22
46. **Brooks JJ, Parsons JS, Nichols LS, et al.**
Detection of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) antibody by western blotting and HIV-1 DNA by PCR in patients with AIDS.
J Clin Microbiol 1997 ; 35(5):1118–21.
47. **Schoub BD, Lyons SF, Martin DJ, Reinach SG.**
An analysis of indeterminate western blot patterns of black African subjects.
Res Virol. 1990 May-Jun;141(3):397–401.
48. **C.D.C. – 1993**
Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance Case definition for AIDS among Adolescents and adults
M.M.W.R. 1992 ; 41 :No-RR17

49. **hogg rs1, yip b, chan kj, wood e, craib kj, o'shaughnessy mv, montaner js**
Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy.
JAMA. 2001 Nov 28;286(20):2568-77.
50. **Egger M1, May M, Chêne G, Phillips AN, Ledergerber B.**
Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies.
Lancet. 2002 Jul 13;360(9327):119-29.
51. **Mellors JW1, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ.**
Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection.
Ann Intern Med. 1997 Jun 15;126(12):946-54.
52. **O'Brien WA1, Hartigan PM, Daar ES, Simberkoff MS, Hamilton JD.**
Changes in plasma HIV RNA levels and CD4+ lymphocyte counts predict both response to antiretroviral therapy and therapeutic failure. VA Cooperative Study Group on AIDS.
Ann Intern Med. 1997 Jun 15;126(12):939-45.
53. **Mellors JW1, Kingsley LA, Rinaldo CR Jr, Todd JA, Hoo BS, Kokka RP, Gupta P.**
Quantitation of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion.
Ann Intern Med. 1995 Apr 15;122(8):573-9.
54. **wood E, Hogg RS, YIP B , et al.**
Higher Baseline Levels of Plasma Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA Are Associated with Increased Mortality after Initiation of Triple-Drug Antiretroviral Therapy.
J Infect dis 2003 ; 188 : 1421-5
55. **Kirchhoff F1, Silvestri G.**
Is Nef the elusive cause of HIV-associated hematopoietic dysfunction?
J Clin Invest. 2008 May;118(5):1622-5.
56. **Sabin CA1, Griffioen A, Yee TT, Emery VC, Herrero-Martinez E, Phillips AN, Lee CA.**
Markers of HIV-1 disease progression in individuals with haemophilia coinfecting with hepatitis C virus: a longitudinal study.
Lancet 2002;360(9345):1546-51.
57. **Mofenson, DR Harris, J Moye et al.**
Alternatives to HIV-1 RNA concentration and CD4 count to predict mortality in HIV-1-infected children in resource-poor settings.
Lancet 2003 ; Volume 362, No. 9396, p1625-1627

58. **Jyoti Kotwal, Vikram Singh, Anupam Kotwal, Vibha Dutta,**
A study of haematological and bone marrow changes in symptomatic patients with human immune deficiency virus infection with special mention of functional iron deficiency, anaemia of critically ill and haemophagocytic lymphohistiocytosis.
Med J Armed Forces India. 2013 Oct; 69(4): 319-325.
59. **Dikshit B1, Wanchu A, Sachdeva RK, Sharma A, Das R.**
Profile of hematological abnormalities of Indian HIV infected individuals.
BMC Blood Disord. 2009 Aug 13;9:5. doi: 10.1186/1471-2326-9-5.
60. **Kowalska JD1, Mocroft A, Blaxhult A, Abstract.**
Current hemoglobin levels are more predictive of disease progression than hemoglobin measured at baseline in patients receiving antiretroviral treatment for HIV type 1 infection.
AIDS Res Hum Retroviruses. 2007 Oct;23(10):1183-8.
61. **Sullivan PS1, Hanson DL, Brooks JT.**
Impact on hemoglobin of starting combination antiretroviral therapy with or without zidovudine in anemic HIV-infected patients.
J Acquir Immune Defic Syndr. 2008 Jun 1;48(2):163-8.
62. **Sullivan PS1, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW.**
Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons: results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project.
Blood. 1998 Jan 1;91(1):301-8.
63. **Morelli P1, Bestetti G, Longhi E, Parravicini C, Corbellino M, Meroni L.**
Persistent parvovirus B19-induced anemia in an HIV-infected patient under HAART. Case report and review of literature.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007 Nov;26(11):833-7.
64. **Evans RH1, Scadden DT.**
Haematological aspects of HIV infection.
Baillieres Best Pract Res Clin Haematol. 2000 Jun;13(2):215-30.
65. **Richard H. Evans ; David T. Scadden ;**
Haematological aspects of HIV infection.
Baillière's Clinical Haematology Vol. 13, No. 2, pp. 215±230, 2000

66. **Talom Fogue J.**
Profil de l'hémogramme chez les patients atteints de VIH/sida en milieu hospitalier de Bamako.
Hématologie, Maladies infectieuses, Virologie. Bamako, 2005.
67. **Murphy MF, Metcalfe P, Waters AH et al.**
Incidence and mechanism of neutropenia and thrombocytopenia in patients with human immunodeficiency virus infection.
British Journal of Haematology 1987;66:337±340
68. **Moore DA1, Benepal T, Portsmouth S, Gill J, Gazzard BG.**
Etiology and natural history of neutropenia in human immunodeficiency virus disease: a prospective study.
Clin Infect Dis. 2001 Feb 1;32(3):469–75.
69. **Gil Cunha De Santis,, Denise Menezes Brunett, Fernando Crivelenti Vilar et al.**
Hematological abnormalities in HIV–infected patients.
International Journal of Infectious Diseases 15 (2011)
70. **Patton LL.**
Hematologic abnormalities among HIV–infected patients: associations of significance for dentistry.
Oral Surg 1999 ; 88 : 561–7
71. **Sloand EM1, Klein HG, Banks SM, Vareldzis B, Merritt S, Pierce P.**
Epidemiology of thrombocytopenia in HIV infection.
Eur J Haematol. 1992 Mar;48(3):168–72.
72. **Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY et al.**
Surveillance for thrombocytopenia in persons infected with HIV:results from the multistate Adult and Adolescent Spectrum of Disease Project
Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology 1997;
14:374±379
73. **Ledergerber B, Furrer H, RickenbachM et al.**
Factors associated with the incidence of type 2 diabetes mellitus in HIV–infected participants in the Swiss HIV Cohort Study.
Clin Infect Dis 2007 ; 45 : 111–9.

74. **J.-L. Nguewa, E. Lontchi-Yimagou4, J.-P. Riveline.**
Infections virales et diabète en Afrique.
Médecine des Maladies Métaboliques Volume 9, Issue 2, March 2015, Pages 151-157
75. **De Wit S, Sabin CA, Weber R et al.**
Incidence and risk factors for new-onset diabetes in HIV-infected patients : the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D : A : D) study.
Diabetes Care 2008 ; 31 : 1224-9.
76. **Capeau J, Bouteloup V, Katlama C et al.**
ANRS CO8 APROCO-COPILOTE Cohort Study Group. Tenyear diabetes incidence in 1046 HIV-infected patients started on a combination antiretroviral treatment.
AIDS 2012 ; 26 : 303-14.
77. **Rasmussen LD, Mathiesen ER, Kronborg G et al.**
Risk of diabetes mellitus in persons with and without HIV : a Danish nationwide population-based cohort study.
PLoS One 2012 ; 7 : e44575
78. **Kim PS, Woods C, Georgoff P et al.**
HbA1C underestimates glycemia in HIV infection.
Diabetes Care 2009 ; 32 : 1591-3.
79. **Roussillon C, Hénard S, Hardel L et al.**
Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010 (étude ANRS EN20 Mortalité 2010).
BEH 2012 ; 46-47 : 541-45
80. **Philippe Morlat et le groupe d'experts.**
Prise en charge médicale des patients vivants avec le VIH. 2013
81. **Kovari H, Ledergerber B, Battegay M et al.**
Incidence and risk factors for chronic elevation of alanine aminotransferase levels in HIV-infected persons without hepatitis b or c virus co-infection.
Clin Infect Dis 2010 ; 50 : 502-11.
82. **Han JH, Crane HM, Bellamy S et al.**
HIV infection and glycemic response to newly initiated diabetic medical therapy.
AIDS 2012 ; 26 : 2087-95

- 83. Hugues Aumaître, Olivier Bouchaud.**
Manifestations hépatiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.
Hépto-Gastro & Oncologie Digestive. 1999. Volume 6 ; 287-93
- 84. Roussillon C, Hénard S, Hardel L et al.**
Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010 (étude ANRS EN20 Mortalité 2010).
BEH 2012 ; 46-47 : 541-45
- 85. HOUSSET (C.), BLANCHE (S.)**
Manifestations hépatiques, biliaires et pancréatiques de l'infection à VIH.
Sida., Doin 1998, pages 121-129
- 86. Crum-Cianflone N, Ganesan A, Teneza-Mora N, Riddle M,**
Prevalence and factors associated with renal dysfunction among HIV-infected patients.
AIDS Patient Care STDS. 2010 Jun;24(6):353-60.
- 87. Mocroft A, Kirk O, Gatell J et al.**
Chronic renal failure among HIV-1-infected patients.
AIDS 2007 ; 21 : 1119-27.
- 88. Morlat P, Vivot A, Vandenhende MA et al.**
Role of Traditional Risk Factors and Antiretroviral Drugs in the Incidence of Chronic Kidney Disease, ANRS CO3 Aquitaine Cohort, France, 2004-2012.
PLoS One 2013 ; 8 : e66223.
- 89. Lucas GM, Mehta SH, Atta MG, Kirk GD, Galai N, Vlahov D, Moore RD :**
End-stage renal disease and chronic kidney disease in a cohort of African-American HIV-infected and at-risk HIV-seronegative participants followed between 1988 and 2004.
AIDS 2007 ; 21 : 2435- 43.
- 90. Wyatt CM, Arons RR, Klotman PE et al.**
Acute renal failure in hospitalized patients with HIV : risk factors and impact on in-hospital mortality.
AIDS 2006 ; 20 : 561-5.
- 91. Lescure FX, Flateau C, Pacanowski J et al.**
HIV-associated kidney glomerular diseases : changes with time and HAART.
Nephrol Dial Transplant 2012 ; 27 : 2349-55.

92. **Tate JP, Justice AC, Hughes MD et al.**
An internationally generalizable risk index for mortality after one year of antiretroviral therapy.
AIDS 2013 ; 27 : 563–72
93. **Shamas S, Kadiravan T, Banga A, Goyal T, Bhatia I, Saha P. Saha P.**
Spectrum of clinical diseases in a series of 135 hospitalised HIV-infected patients from north India.
BMC Infect DIS 2004,4 (52):1–9.
94. **Sobhani R, Basavaraj A, Gupta A, Bhawe A, Kadam D, Sangle S et al.**
Mortality and clinical characteristics of hospitalized adult patients with HIV in Pune, India.
Med Respir 2007,126:116–21.
95. **Okome NK, Oumou M, Bougui Koumaji A.**
Les maladies opportunistes de l'infection par VIH à l'hôpital fondation Jeanne Eboru de Libreville,
Gabon Med Trop 2006,66:167–71.
96. **Kong B, Harwell J, Suos P, Lynen P, Mohiuddin S et al**
HIV and opportunistic infections in Cambodia Southeast Asian J trop
Med Public Health 2007,38 (1):62–8.
97. **Veeranoot N, Lee C, It hoi I, Yik F, Anuar Abdallah K.**
Tuberculosis in AIDS patients.
Malysian J Med SC 2003,10(1):60–4.
98. **Nobre V, Braga E, Rayes A, Serufo J, Godoy P, Nunes N et al.**
Opportunistic infections in patients with AIDS admitted to an university hospital of the southeast of Brazil.
Rev Inst Med Trop S Paulo 2003, 45 (2).
99. **Hsin-Yun S, Chen M, Hsieh S, Sheng W, Chang Yun S et al.**
Changes in the clinical spectrum of opportunistic illnesses in persons with hospital of the southeast of Brazil.
Rev Inst Med trop S Paulo 2003, 45(2): 69–74.
100. **Anglaret X, Sabaj, Perronne C H et al.**
Empiric antituberculosis treatment benefits for earlier diagnosis and treatment of tuberculosis.
Tuberc lung Dis, 1994; 75 :334–40

101. **Yone EWP, Kuaban C, Kengne AP**
Impact de l'infection à VIH sur l'évolution de la tuberculose de l'adulte à Yaoundé, Cameroun.
Rev Pneumol Clin 2012, 1-7.
102. **Niang A, Ba Fall K, Ba P S, Fall A K, Ndiaye A R, et al.**
Association tuberculose- VIH (TB-VIH) à l'hôpital principal de Dakar : difficultés de prise en charge. 16e Congrès de pneumologie de langue française,
Rev Mal Respir 2012,29,s1 :1.
103. **Ammouri AmmouriW et coll W**
Co-infection VIH-tuberculose.
Maroc med 2009,31(2):92-9.
104. **Politique de l'OMS pour les activités conjointes de lutte contre la tuberculose et le VIH**
Organisation mondiale de la Santé 2012
105. **AfifH, Bahlaoui A, Bennani k, H, Bahlaoui A, Bennani k, H, Bahlaoui A, Bennani k, IraqiGH.**
Le programme national de lutte contre la tuberculose Edition Avril 2011:39-62.
106. **Gentilini M, Chieze F (1990)**
Aspects socio-économiques de l'infection h VIH dans les pays en voie de développement. Bull Acad Natl Mdd 174, 1208-1221
107. **Schluger N, Burzynski J.**
Tuberculosis and HIV. HIV Clinicals Trials 2001;2: 356-65.
108. **Fortes Déguénonvo L, Manga NM, Diop SA, et al**
Profilactuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar (Sénégal).
Bull Soc Pathol Exot(2011) 104(5):366-70
109. **L Millona, R Piarrouxa, M Monodb, D Meilletc.**
Physiopathologie de la candidose oropharyngée au cours de l'infection par le VIH ;
Médecine et Maladies InfectieusesVolume 32, Issue 12, December 2002, Pages 696-703
110. **Lifson A, Hilton J, Westenhause J, Canchola A, Samuel M, Katz M et al.**
Time from HIV seroconversion to oral candidiasis or hairy leukoplakia among homosexual and bisexual men enrolled in three prospective cohorts.
AIDS 1994;8(1):73-9.

111. **YEDOMON GH , LOKO SF, AVOLONTO M et al.**
Cryptosporidiose et VIH en milieu tropical.
Ann Dermatol Venereol 2007;134:1S63–1S98
112. **Assoumou A, Kone M, Penali LK et al.**
Cryptosporidiose et VIH à Abidjan (Côte d'Ivoire).
Médecine d'Afrique Noire 1994;41:115–6.
113. **Dunand J, Nkoudounba JC, Vohito MD.**
Aspects étiologiques des diarrhées parasitaires au cours du SIDA en RCA.
SIDALERTE 1993;23:20–1.
114. **JANOFF E.N., LIMAS C., GEBHART R.L., PENLEY K.A.**
Cryptosporidial carriage without symptoms in the acquired immunodeficiency syndrome.
Ann Intern Med. 1990 ; 112 : 75.
115. **ZAR F., GEISELER P.J., BROWN V.A.**
Asymptomatic carriage of Cryptosporidium in the stool of a patient with acquired immunodeficiency syndrome.
J Infect Dis. 1985 ; 151 : 195.
116. **HOJLYNG N., JENSEN B.N.**
Respiratory cryptosporidiosis in HIV– positive patients.
Lancet. 1988 ; i : 590–1.
117. **KIBBLER C.C., SMITH A., HAMILTON–DUTOIT S.J., MILBURN H., PATFINSON J.K., PRENTICE H.G.**
Pulmonary cryptosporidiosis occurring in a bone–marrow transplant unit.
J Infect Dis. 1987 ; 19 : 581–4.
118. **N. De Castro, A. Scemla, J.–M.Molina**
Pneumonie à Pneumocystis jirovecii chez les patients infectés par le VIH
Revue des Maladies Respiratoires, juin 2012 ;V 29, 793–802
119. **Brian C. Zanoni, MD, MPH, Rajesh T. Gandhi, MD**
Update on Opportunistic Infections in the Era of Effective Antiretroviral Therapy
Infectious Disease Clinics of North America. 2014 ; 501–518

120. **B. Denis , O. Lortholary**
Infections fongiques pulmonaires chez les patients séropositifs pour le VIH
Revue des maladies respiratoires. 2013 ; 682–695
121. **Malin AS, Gwanzura LK, Klein S, Robertson VJ, Musvaire P, Mason PR**
Pneumocystis carinii pneumonia in Zimbabwe.
Lancet. 1995 Nov 11;346(8985):1258–61.
122. **Sher R**
HIV infection in South Africa, 1982–1988—a review.
S Afr Med J. 1989 Oct 7;76(7):314–8.
123. **Vray M, Germani Y, Chan S, Duc NH,**
Clinical features and etiology of pneumonia in acid–fast bacillus sputum smear–negative HIV–infected patients hospitalized in Asia and Africa.
AIDS. 2008 Jul 11;22(11):1323–32.
124. **Wolff AJ1, O'Donnell AE.**
Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy.
Chest. 2001 Dec;120(6):1888–93.
125. **Stansell JD, Osmond DH, Charlebois E, LaVange L,**
Predictors of Pneumocystis carinii pneumonia in HIV–infected persons. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group.
Am J Respir Crit Care Med. 1997 Jan;155(1):60–6.
126. **Mustapha Sodqi, Latifa Marih, Ahd Oulad Lahsen**
Causes de décès de 91 patients ayant une infection à VIH traités par des antirétroviraux
La Presse Médicale.2012 ; Pages e386–e390
127. **S. Bamba, F. Barro–Traoré, E. Sawadogo, A. Millog**
Étude rétrospective des cas de cryptococcose neuroméningée au centre hospitalier universitaire de Bobo Dioulasso depuis l'accessibilité aux antirétroviraux au Burkina Faso
J mycol med 2012 ; 22 :30–4
128. **K. Kadjoa, B. Ouattaraa, K.D. Adoubrynb, O. Krac, E.K. Niamkeya**
Aspects actuels de la cryptococcose neuroméningée chez des sujets adultes infectés par le VIH dans le service de médecine interne du CHU de Treichville d'Abidjan (Côte d'Ivoire)
Journal de Mycologie Médicale. 2011 ; 21 : 6–9

129. **JM Mbuagbaw, Biholong, AK Njamnshi**
La Cryptococcose Neuro-Meningee Et L'infection Au Vih Dans Le Service De Medecine Du Centre Hospitalier Et Universitaire De Yaounde, Cameroun
African Journal of Neurological Sciences. 2006 ; 13-20
130. **M. El Fane, L. Badaoui, A. Ouladlahsen, M. Sodqi, L. Marih, A. Chakib, K. Marhoum El Filali**
La cryptococcose au cours de l'infection à VIH
Journal de Mycologie Médicale. 2015
131. **E. Kaouecha, K. Kallela, S. Belhadja, S. Ananea,**
Vingt-deux cas de cryptococcose neuromeningée en Tunisie
Médecine et Maladies Infectieuses 2009, 914-919
132. **Saadouni F**
Les atteintes cérébrales au cours du SIDA (revue de la littérature).
thèse méd Casablanca 2004 N° 43 page 17-9.
133. **Bourre P, Dumazedier D, Magdaleine C, Sobesky G.**
Toxoplasmose cérébrale et Sida à la Martinique.
Méd Trop , 1997 ; 57 : 259-61.
134. **Elkin C M , Leon E, Grenell S L , Leeds N E .**
Lésions intracrâniennes dans le syndrome d'immunodéficience acquise. Signes radiologiques (en TDM).
JAMA 1985 ; 10 (99) : 393-6.
135. **Mustapha S, Latifa M, Ahd O L, Rajae B, Abdelfatah C, Himmich H et al.**
Causes de décès de 91 patients ayant une infection à VIH traités par les antirétroviraux
Presse Med 2012 ,41 : 386-90
136. **Abdoul-Halimou M A.**
Manifestations neurologiques au cours du Sida.
Thèse Méd Casablanca 1998, n°196.
137. **Bousson V, Brunereau L , Meyohas M C , Levy C.**
Imagerie encéphalique du Sida.
J Radio 1999 ; 80 : 99-107.

138. **Jones J L, Hanson D L, Dworkin M S et al**
Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992–1997.
MNWR CDC Surveill Summe 1999 16(2):1–22
139. **Tourette–Turgis C.**
La rétinite à CMV
Guide de counseling 1ère Ed. Paris : comment dire ;1996.
140. **El Mansouri Y , Zaghloul K, Himmich H, Amraoui A.**
Les atteintes oculaires au cours de l'infection par le VIH au CHU de Casablanca. (A propos de 400 cas).
Bull Soc Pathol Exot 2000;93:14–16
141. **Kamoun B, Kharrat W, Abid S, Ben Amor S, Dabèche K, Maaloul I et al**
Rétinite à CMV : aspects cliniques et thérapeutiques
Rev Tun Infectiol 2008 ;2(2) :9–14
142. **Postelmans L, Caspers Velu L, Libert J.**
Manifestations infectueuses chorioretiniennes au cours du SIDA
Acta urologica belgica 1993;61(12) :425–42
143. **Cassoux N, Bodgher B, Latier F.**
Current status of retinal detachment in AIDS patients .
J Fr Ophtalmol 2000;23(10):1031–4
144. **Alter M.**
Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection.
J Hepatol. 2006; 44(1):6–9.
145. **salomon–ceron D, gouezel p, et al.**
hospitalized HIV–HCV co-infected patients A french national survey
med mal infect 2003; 33:78–83
146. **Christine Larsen, Gilles Pialoux, Dominique Salmon et al.**
Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH+,
France, juin 2004.
BEH 2005 ; 23 :109–12

- 147. Salmon D1, Robain M, Rockstroh JK, Benhamou Y.**
Therapeutic management of hepatitis and HIV infection in co-infected patients: results of a survey performed before the 2005 Consensus Conference.
J Hepatol. 2006;44(1 Suppl):S2-5. Epub 2005 Dec 5.
- 148. Larsen C, Pialoux G, Salmon D.**
Prévalence des co infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH, France.
BEH 2005 ;23:109-112.
- 149. Lavigne J, Rouanet I, Gleize E, Mauboussin J, Michaux-Charachon S, Labauge P et al.**
Recrudescence de la syphilis : à propos d'une étude prospective au CHU de Nîmes
Rev Med Interne 2004; 25(10):715-9.
- 150. Blocker M, Levine W, St Louis M.**
HIV prevalence in patients with syphilis, United States.
Sex Transm Dis 2000; 27: 53-9.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أدوارها في كل الظروف والأحوال

بأدلاً وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسترَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بأدلاً رعايتي الطبية للقريبِ والبعيدِ، للصالحِ والطالحِ، والصديقِ والعدو.

وأن أثابرَ على طلبِ العلمِ، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاه.

وأن أوقرَ من علّمني، وأعلّمَ من يصغرنِي، وأكونَ أحياناً لِكُلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ،

نقيّةً ممّا يشينها تجاهَ اللهَ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

واللهَ على ما أقولَ شهيد

الجوانب المناعية البيولوجية من عدوى فيروس نقص المناعة البشرية عند التشخيص، في جهة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم ... / ... / 2016

من طرف

السيدة أحلام العيود

المزودة في 23 مارس 1985 بآسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

فيروس نقص المناعة البشرية - الاضطرابات البيولوجية -
لطفة ويسترن - عدوى مرافقة.

اللجنة

الرئيس	ر. موتاج	السيد
المشرف	أستاذ في علم الطفيليات ل. شابعي	السيدة
الحكام	أستاذة في الكيمياء الحيوية ب. أدمو	السيد
	أستاذ مبرز في أمراض المناعة ن. صرع	السيدة
	أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة والفيروسات ن. طاسي	السيدة
	أستاذة مبرزة في الأمراض المعدية	