



HAL
open science

Manifestations buccales du VIH : données actuelles et mesures de prévalence dans le service des maladies infectieuses du CHU de Rouen

Pauline Figard

► To cite this version:

Pauline Figard. Manifestations buccales du VIH : données actuelles et mesures de prévalence dans le service des maladies infectieuses du CHU de Rouen. Sciences du Vivant [q-bio]. 2014. hal-01733866

HAL Id: hal-01733866

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733866v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

ACADEMIE DE NANCY-METZ

**UNIVERSITE DE LORRAINE
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

Année 2014

N° 6472

THESE

Pour le
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Par
Pauline FIGARD
Né le 22 mars 1988 à Chaumont

**MANIFESTATIONS BUCCALES DU VIH : DONNEES
ACTUELLES ET MESURES DE PREVALENCE DANS LE
SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU CHU DE
ROUEN.**

Présentée et soutenue publiquement le 25 avril 2014

Examineurs de la thèse :

Pr J.-M. MARTRETTE

Professeur des Universités

Président

Dr J.GUILLET THIBAULT

Maître de Conférences

Directeur de thèse

Dr F. CAMELOT

Assistant Hospitalo-Universitaire

Juge

Dr B. DELAITRE

Assistant Hospitalo-Universitaire

Juge

Vice-Doyens : Pr Pascal AMBROSINI -- Dr Céline CLEMENT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG - Pr M. VIVIER

Doyen Honoraire : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Professeur Emérite : Pr J.P. LOUIS

Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique	Mme M. Mlle Mlle Mlle	<u>DROZ Dominique (Desprez)</u> PREVOST Jacques HERNANDEZ Magali JAGER Stéphanie LAUVRAY Alice	Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Assistante* Assistante
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme M. Mlle M.	<u>FILLEUL Marie Pierryle</u> GEORGE Olivier BLAISE Claire EGLOFF Benoît	Professeur des Universités* Maître de Conf. Associé Assistante Assistant
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	Mme M.	<u>CLEMENT Céline</u> CAMELOT Frédéric	Maître de Conférences* Assistant*
Sous-section 57-01 Parodontologie	M. Mme M. M. Mlle Mlle	<u>AMBROSINI Pascal</u> BISSON Catherine MILLER Neal PENAUD Jacques BÖLÖNI Eszter PAOLI Nathalie	Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Maître de Conférences Assistante Assistante*
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	Mme M. M. M. Mlle M. Mlle M.	<u>GUILLET-THIBAUT Julie</u> ARTIS Jean-Paul BRAVETTI Pierre VIENNET Daniel BALZARINI Charlotte DELAITRE Bruno KICHENBRAND Charlène MASCHINO François	Maître de Conférences* Professeur 1er grade Maître de Conférences Maître de Conférences Assistante Assistant Assistante* Assistant
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. M. M.	<u>YASUKAWA Kazutoyo</u> MARTRETTE Jean-Marc WESTPHAL Alain Poste vacant	Maître de Conférences* Professeur des Universités* Maître de Conférences* Assistant Associé
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. M. M. M. Mlle M.	<u>ENGELS-DEUTSCH Marc</u> AMORY Christophe MORTIER Eric BALTHAZARD Rémy MUNARO Perrine VINCENT Marin	Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant* Assistante Assistant*
Sous-section 58-02 Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. M. M. Mlle M. M. Mlle Mme	<u>DE MARCH Pascal</u> ARCHIEN Claude SCHOUVER Jacques CORNE Pascale LACZNY Sébastien MAGNIN Gilles SIMON Doriane VAILLANT Anne-Sophie	Maître de Conférences Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Assistant Assistant Assistante Assistante*
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle M. Mme M. M.	<u>STRAZIELLE Catherine</u> RAPIN Christophe (Sect. 33) MOBY Vanessa (Stutzmann) SALOMON Jean-Pierre HARLE Guillaume	Professeur des Universités* Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Associé

souligné : responsable de la sous-section

* temps plein

Mis à jour le 01.04.2014

*Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

A NOTRE PRESIDENT

Monsieur le Professeur J.-M. MARTRETTE

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Doyen de la Faculté d'Odontologie de Nancy

Chef de service du CSERD de Nancy

Docteur en Sciences Pharmacologiques

Habilité à diriger des Recherches

Sous section : Sciences biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie Pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)

Vous nous avez fait le plaisir et l'honneur de
présider le jury d'examen de notre thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre
gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE ET NOTRE DIRECTRICE DE THESE

Madame le Docteur J. GUILLET THIBAULT

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

Ancien Interne des hopitaux

Ancien Assistant hospitalo-universitaire

Responsable de la sous section chirurgie buccale, pathologie et thérapeutique,
anesthésiologie et réanimation du CHU de Nancy

Vous nous avez fait le plaisir d'accepter de diriger
notre travail.

Veillez trouver ici le témoignage de notre
considération et de notre profonde
reconnaissance.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur F. CAMELOT

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistant hospitalo-universitaire dans le département de prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale du CHU de Nancy

Nous sommes très honoré de votre présence dans notre jury.

Veillez trouver dans notre travail l'expression de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur B. DELAITRE

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistant hospitalo-universitaire dans le département de chirurgie buccale, pathologie et thérapeutique, anesthésiologie et réanimation du CHU de Nancy

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Veillez recevoir par ce travail l'expression de notre sincère gratitude.

Nous remercions particulièrement :

Monsieur le Professeur Jean Marc PERON, chef du service de stomatologie, et Monsieur le Docteur Nicolas ZUILLI, qui nous ont accueilli dans leur service et ont rendu cette étude possible.

Monsieur le Professeur François CARON, chef du service des maladies infectieuses infectieuses et tropicales pour nous avoir permis de mener cette étude à bien.

Les membres du service de stomatologie et du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Charles Nicolle pour leur accueil.

Monsieur David THERON pour son aide dans notre étude.

A mes parents,

Qui m'ont permis de faire ces études et m'ont toujours encouragée. J'espère que vous trouverez dans ce travail la preuve de ma plus grande affection et de ma plus grande reconnaissance.

A mon père, pour m'avoir d'autant plus fait aimer ce métier qui est le tien, pour ta générosité et ta disponibilité, pour notre complicité.

A ma mère, pour avoir toujours su me rassurer quand je t'appelais avant les examens, pour être restée forte et disponible malgré les aléas de la vie, pour ta générosité.

A mes sœurs, Axelle et Lorène, mon frère, Josselin, à mon beau frère Damien,

Pour tous les bons moments passés avec vous.

A mes grands mères,

A Didi, pour ta modernité et ta gentillesse, pour les vacances à Maatz et les virées en Panhard. De nombreux souvenirs qui me font encore sourire quand j'écris ces quelques mots ! Des grands mères comme toi, c'est exceptionnel !

A Mamie, pour tout l'intérêt que tu as toujours porté à mes études et pour nous avoir permis de passer d'excellentes vacances au ski.

A mon oncle Didier, pour tes invitations à manger pendant mes années d'études à Nancy.

A Jean Marie et Mireille, pour l'intérêt que vous m'avez toujours porté.

A toute ma famille.

A Jean Philippe,

Merci d'être là pour moi, dans les bons moments comme dans les mauvais. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu fais et que tu as fait pour moi : les allers retours en voiture jusque Paris tous les mercredis soir pour aller me chercher quand il n'y avait plus de trains, les jours de congés posés pour aller faire réparer l'ordinateur sur lequel j'écrivais ma thèse et la liste est encore longue ! Tu m'as toujours encouragée et soutenue dans tout ce que j'ai entrepris et je t'en suis reconnaissante. Ta disponibilité et ta patience sont précieuses. Maintenant que mes études sont terminées, le meilleur nous attend. Je t'aime. (PS : je vais pouvoir reprendre ma thèse sur candy crush !)

A ses parents, Philippe et Martine,

Pour votre accueil chaleureux à chaque fois que nous rentrons, votre générosité, les vacances en Bretagne. Tous les moments passés avec vous sont de bons souvenirs !

A sa famille.

A Myriam,

Tant de souvenirs communs pendant toutes ces années d'études ! En tant que meilleure amie, je te remercie d'être là pour moi et d'être venue me voir à Rouen. Malgré la distance, rien n'a changé. Tu es une jeune femme formidable.

A Laurianne,

Pour toutes ces nuits passées chez toi quand je me partageais entre Rouen et Nancy. Merci d'avoir fait de ton chez toi ma résidence secondaire ! Tu es une amie précieuse.

A Nicolas,

C'est toujours un plaisir de te recevoir chez nous quand tu n'es pas sur Facetime avec JP. Merci d'avoir fait le déplacement pour être avec moi en ce jour important.

A mes amis de Rouen,

Merci de m'avoir accueillie à bras ouverts quand je suis arrivée à Rouen et d'avoir toujours porté de l'intérêt à mon travail.

A Ben, pour nos repas dominicaux et pour ta bonne humeur.

A Romain et Marie, pour les tours en avion et votre excentricité.

A Pierre, pour être une oreille attentive et pour avoir fait le déplacement, parce que Nancy, c'est loin !

A mes amis de Nancy,

C'est toujours un plaisir de vous revoir.

A Aurélien et Pauline, Gautier et Jérôme, merci d'être venus passer quelques jours dans notre Normandie, vivement la prochaine fois !

A Paul, Maxim, Bich et Thibaut, Aurélien B, Cédric, Alice, Sonia et Valentin, Benjamin et Stéphanie, Silvère, Thomas, Raphaël, vous avez tous été importants à un moment de ma vie et contribué à faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

A Morgane Carpentier et Dominique Vuigner, ainsi qu' à leurs assistantes Marie, Laurence et Lucille,

Merci de m'avoir attendue pendant que je terminais ma thèse. C'est un plaisir de travailler avec vous, la bonne ambiance est au rendez vous tous les jours !

TABLE DES MATIERES.

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : DONNEES GENERALES SUR L'INFECTION A VIH.....	2
I. Historique.....	3
II. Epidémiologie du vih.....	7
A. Chiffres.	7
1. Le VIH dans le monde.	7
2. Le VIH en Europe.....	11
3. Le VIH en France	12
B. Transmission.	14
1. Transmission par voie sexuelle.	14
2. Transmission par voie sanguine.....	15
a. Usage de drogues par voie intra veineuse.	15
b. Produits sanguins.....	16
c. Transmission professionnelle.....	16
3. Transmission materno foetale.....	16
III. Physiopathologie du VIH.	17
A. Virologie fondamentale.....	17
1. Classification des rétrovirus.....	17
2. Aspects structuraux.	17
a. Morphologie.....	17
b. Génome viral.....	18
c. Virions et protéines constitutives des VIH.	19

3. Interactions VIH-cellules et conséquences sur la physiopathologie de l'infection.	20
a. Cycle de réplication du VIH et facteurs de restriction de la cellule hôte.	20
b. Cellules cibles des VIH.....	23
c. Conséquences de la réplication du VIH.	24
B. Mécanismes immunopathologiques de l'infection à VIH.	26
1. Réponses humorales spécifiques du VIH.	26
2. Réponses immunes cellulaires au VIH.	27
a. Lymphocytes T CD4+ auxiliaires spécifique du VIH.	27
b. Lymphocytes T CD8.....	28
3. Conséquences immunopathologiques : lymphopénie.....	28
IV. Diagnostic de l'infection à VIH.	30
A. Outils virologiques.	30
1. Diagnostic indirect.	30
a. Tests de dépistage.....	30
b. Tests de confirmation.	31
2. Diagnostic direct.	32
a. Détection de l'antigène p24.....	32
b. Isolement du VIH en culture de cellules.	32
c. Détection des acides nucléiques viraux.	33
d. Quantification virale.	33
e. Caractérisation phénotypique et génotypique des isolats viraux.....	34
B. Conduite a tenir.	34
1. Cas général de l'adulte.....	34
2. Enfant né de mère séropositive.	35

3. Primo infection récente.	36
C. Suivi des sujets infectés.	37
1. Valeur pronostique de la quantification virale.	37
2. Traitements et essais thérapeutiques.....	38
a. Principes actuels.	38
b. Médicaments anti rétroviraux.	39
V. Histoire naturelle, évolution de la maladie.	42
A. Primo infection.	42
B. Phase chronique de l'infection a vih.....	43
1. Phase asymptomatique.	43
2. Phase de lymphadénopathie généralisée persistante.	44
3. Phase symptomatique mineure de l'infection chronique à VIH.	44
C. SIDA.....	45
1. Manifestations pulmonaires.	45
a. Chez les patients sans traitement antirétroviral.	45
b. Chez les patients sous traitement antirétroviral efficace.	46
2. Manifestations neurologiques.	47
3. Manifestations digestives.	48
4. Manifestations dermatologiques.....	48
5. Manifestations hématologiques.	49
a. Cytopénies.....	49
b. Micro angiopathies thrombotiques.	50
c. Syndrome d'activation lymphohistocytaire.....	50
6. Les lymphomes.	50

7. Les cancers.....	50
8. Manifestations oculaires.....	51
9. Manifestations néphrologiques.....	51
VI. Classification des stades de l'infection a vih.....	52
A. Classification des centers for diseases control 93.....	52
B. OMS.....	55
DEUXIEME PARTIE : PRINCIPALES MANIFESTATIONS BUCCALES DU PATIENT ATTEINT DU VIH.....	58
I. Les infections fongiques.....	59
A. Candidoses.....	59
1. Candidose pseudomembraneuse ou «muguet».....	59
2. Candidose hyperplasique.....	60
3. Candidose érythémateuse.....	61
4. Chéilite angulaire candidosique.....	63
5. Traitements.....	64
II. Infections virales.....	65
A. Leucoplasie orale chevelue.....	65
B. Herpes.....	66
1. Herpès récurrent.....	66
2. Gingivostomatite herpétique.....	67
3. Traitements.....	68
C. Papilloma virus (HPV).....	69
D. Cytomégalovirus (CMV).....	70

III. Lésions tumorales.	71
A. Maladie de kaposi.....	71
B. Lymphomes.	72
IV. Aphtes et ulcérations.	74
A. Aphtes et aphotoses.	74
B .Ulcérations	76
1. Ulcérations traumatiques.	76
2. Ulcérations iatrogéniques et neutropéniques.	76
3. Ulcérations non spécifiques.....	77
4. Traitement.	78
V. Maladies parodontales.	80
A. Gingivite.....	80
B. Gingivite ulcéro nécrotique.	81
C. parodontite.....	83
VI. Autres.	84
A. Atteinte des glandes salivaires.	84
1. Infections des glandes salivaires.....	84
2. Xérostomie.....	85
3. Hypertrophie.....	85
4. Hyperplasie.	86
B. Atteintes neurologiques.	86
C. Thrombopénie.	86

TROISIEME PARTIE : ETUDE MENEES AUPRES DE TRENTE SIX PATIENTS DU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU CHU CHARLES NICOLLE DE ROUEN.... 87

I. Objectifs.	88
II. Patients et méthodes.	89
A. Méthodologie.	89
1. Population.....	89
2. Recueil des données.	89
a. Caractéristiques générales.	90
b. Bilan médical.....	90
c. Bilan biologique.....	92
d. Examen clinique.....	92
B. Traitement des données.....	93
III. Résultats.....	94
A. Données épidémiologiques.	94
1. Répartition des patients selon l'âge.....	94
2. Répartition des cas selon le sexe et l'âge.....	95
3. Répartition des cas selon le mode de transmission.....	96
a. Pour l'ensemble de la population.	96
b. Pour les hommes.	97
c. Pour les femmes.....	98
4. Répartition des cas selon l'indice de Karnofski.....	99
5. Répartition des cas selon la classification des CDC 93.	100
6. Répartition en fonction du taux de CD4.	101
B. Lésions rencontrées pendant l'étude.	102

1. Fréquence d'apparition globale.	102
2. Fréquence d'apparition dans les différentes classes de la classification des CDC 93.	104
3. Fréquence d'apparition en fonction du taux de CD4.	106
IV. Analyse statistique	107
V. Discussion.....	112
CONCLUSION.....	118
BIBLIOGRAPHIE.	119
ANNEXE 1.....	140
ANNEXE 2.....	141
TABLE DES FIGURES.....	142
TABLE DES TABLEAUX.	146

INTRODUCTION.

Bien que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ait été découvert il y a plus de trente ans, il reste un sujet d'actualité car il touche la population mondiale et les recherches vaccinales sont toujours en cours.

Ce virus induit progressivement un déficit immunitaire responsable d'infections opportunistes.

De nombreuses lésions peuvent être retrouvées au niveau de la cavité buccale, et peuvent être révélatrices de la maladie. La morphologie et la multiplicité de ces manifestations buccales sont corrélées à la progression de la maladie.

Les lésions buccales ont été décrites dès le début de l'épidémie, cependant une diminution a été observée depuis l'arrivée des médicaments anti rétroviraux, qui améliorent la qualité de vie et diminuent le nombre de décès.

Nous avons décidé de réaliser une étude de prévalence au C.H.U. Charles Nicolle de Rouen sur les patients porteurs du VIH dans le service dentaire.

Cette étude porte sur trente six patients et a pour objectifs de décrire la prévalence des différentes lésions observées.

Après une description de l'infection par le VIH et des principales manifestations buccales observées pendant la maladie, nous présenterons les résultats de notre étude et nous les comparerons avec les résultats d'études analogues publiés dans la littérature.

PREMIERE PARTIE :
DONNEES GENERALES SUR L'INFECTION A VIH.

I. HISTORIQUE.

En Juin 1981, cinq cas graves de pneumopathies liés à un déficit immunitaire sont signalés par le Center for Diseases Control (CDC) d'Atlanta (1). Une précision est apportée : les patients sont homosexuels. À Paris, Willy Rozembaum, jeune chef de clinique, reçoit un patient aux symptômes similaires (2).

Un mois plus tard le journal hebdomadaire du CDC d'Atlanta signale une centaine de personnes atteintes de cancers de la peau, du sarcome de Kaposi, de pneumocystose et de maladies se manifestant lors d'une dépression immunitaire. La majorité d'entre elles sont de jeunes hommes homosexuels (3) (1).

En Janvier 1982, les journaux Libération, Le quotidien de Paris et le Monde, publient des articles sur «un mystérieux cancer des homosexuels américains» (2) .En Août, l'acronyme AIDS = SIDA (Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis) est créé et l'étiologie virale du SIDA est reconnue (4). Pendant cette même année, aux États-Unis, des cas similaires sont signalés chez des hétérosexuels toxicomanes, des immigrés d'origine haïtienne et des hémophiles mais dans les esprits, la maladie reste pourtant le «cancer gay» (4).

L'année suivante, en Mai 1983, l'équipe du Professeur Montagnier identifie un rétrovirus à l'origine de la maladie : le LAV (Lymphadenopathy Associated Virus) (5) (2). La première association française de lutte contre le SIDA est créée par Patrice MEYER : Vaincre Le SIDA (VLS) au mois d'Août et en Décembre l'Institut Pasteur dépose une demande de brevet pour un test de dépistage sanguin (ELISA) (3) (2).

Le Professeur Robert Gallo (National Institutes of Health, États-Unis) identifie aussi un rétrovirus : HTLV-3 (Human T-cell Lymphotropic Virus type 3) en Mai 1984. Ce virus est le même que le LAV (2). Il sera appelé VIH (Virus d'Immunodéficiency Humaine) (5). En Décembre de la même année, Daniel DEFERT crée l'association AIDES (3).

En 1985, plusieurs évènements sont à noter : la création de l'Association de Lutte contre le SIDA (ALS) qui mène des actions de prévention et de soutien aux personnes touchées et donne les premières formations dans le domaine du SIDA aux acteurs sociaux et médicaux,

la première déclaration universelle des droits des malades du SIDA et des séropositifs par médecins du monde, l'identification d'un nouveau virus VIH-2 (1) (2), les premiers essais cliniques de l'Azidothymidine ou Zidovudine ou AZT commercialisée sous le nom de Rétrovir® qui est un anti rétroviral, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (Juillet) et le dépistage obligatoire des donneurs de sang par décision gouvernementale en France suite à la probable contamination des produits sanguins notée par la Direction Générale de la Santé (DGS) depuis le mois de Mars 1985 (3) (4).

En 1986, JM. LIVROZET et JL. TOURAINÉ représentent le virus en image de synthèse sous forme d'un oursin. Au cours de cette année, les tests de dépistage deviennent remboursés par la sécurité sociale, le SIDA est inscrit sur la liste des maladies à déclaration obligatoire non nominative à l'autorité sanitaire en France (Juin) et reconnu comme une affection de longue durée en Décembre. De plus, une commission internationale de nomenclature virologique donne au virus un nom anglais et français : « HIV » ou « VIH » (3).

En France, la ministre de la Santé, Michelle Barzach, présente l'épidémie du SIDA comme une priorité. La maladie est déclarée grande cause nationale.

L'année 1987 est marquée par l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de l'AZT qui est le premier médicament antirétroviral, la première campagne nationale de prévention contre le SIDA en Avril et la première consultation de dépistage anonyme, gratuite par médecins du monde au mois de Septembre (3) (4).

La publicité pour les préservatifs est autorisée, les seringues sont désormais accessibles en vente libre dans les pharmacies et onze Centres d'Informations et de Soins de l'Immunité Humaine (CISIH) sont créés (3) (4).

Les centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) sont créés en France en 1988 ainsi que l'Agence Nationale de Recherches sur le SIDA (ANRS) (3).

L'année d'après, en 1989, l'Agence Française de Lutte contre le SIDA (AFLS) apparaît (3).

En 1990, le premier rapport Dormont est rédigé par des experts : il définit des recommandations pour la prise en charge médicale précoce des personnes atteintes par le VIH (6).

Une loi d'indemnisation des hémophiles et des transfusés contaminés par le VIH est établie en 1991 (3) suite à la publication d'un article prouvant que le centre national de transfusion sanguine a sciemment distribué, entre 1984 et 1985, des produits sanguins dont certains pouvaient être contaminés par le VIH (4).

Les premiers essais sur des vaccins, en France, chez des volontaires séronégatifs arrivent en Mai 1992 ainsi que l'autorisation de la didanosine (DDI, commercialisée sous le nom de Videx[®]), antirétroviral substitut de l'AZT (6).

En 1994, les Américains reconnaissent officiellement la découverte française du virus (6) et la zalcitabine (DDC, commercialisée sous le nom de Hivid[®]), analogue nucléosidique, inhibiteur de la transcriptase inverse est commercialisée en France.

Les premières trithérapies (3) (un anti protéase + deux autres antirétroviraux) apparaissent en 1996. Plusieurs molécules obtiennent une AMM : la stavudine (D4T, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse commercialisée sous le nom de Zerit[®]) puis la lamivudine (3TC, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse commercialisée sous le nom d'Epivir[®]), le ritonavir (inhibiteur de protéases commercialisé en France sous le nom de Norvir[®]), l'indinavir (inhibiteur de protéases commercialisé sous le nom de Crixivan[®]) et le saquinavir (inhibiteur de protéases commercialisé sous le nom d'Invirase[®]) (2).

Une diminution de 34 % de la mortalité due au SIDA est observée entre les deux semestres de 1996 en France (7).

Les antirétroviraux deviennent disponibles dans les pharmacies de ville à partir de 1997 (8).

Le Combivir[®] (lamivudine + zidovudine) est disponible en pharmacie hospitalière en 1998 et se caractérise par sa simplicité de prise en deux comprimés par jour (9).

La première trithérapie en un comprimé par jour voit le jour en 2006 (10).

En 2009, le traitement pour prévention (TasP) se révèle être un outil efficace de prévention. Il est basé sur le fait que pour une personne séropositive qui est sous traitement efficace avec une charge virale indétectable depuis plus de six mois et qui ne présente aucune infection sexuellement transmissible (IST), le risque de transmission du VIH devient très faible (11).

Le premier cas de guérison est déclaré en 2012. Il s'agit du «patient de Berlin» infecté par le VIH, atteint de leucémie et qui est soigné par greffe de moelle. Il reçoit des cellules immunitaires résistantes à l'infection. De plus une nouvelle stratégie pour éliminer complètement le réservoir viral est mise en place : «Towards an HIV cure»(12).

II. EPIDEMIOLOGIE DU VIH.

A. CHIFFRES.

1. Le VIH dans le monde.

En 1995, l'OMS estimait le nombre de personnes dans le monde vivant avec le VIH à vingt millions ; dix-sept ans plus tard, à la fin de l'année 2012, le nombre de personnes touchées est estimé à trente-cinq millions (13) (14). Ce nombre continue d'augmenter compte tenu de l'allongement de la survie grâce aux traitements ; cependant le nombre estimé de nouvelles infections en 2008 est inférieur de 30 % par rapport au pic de 1996 (3,5 millions de nouvelles infections) et aucun pays n'est épargné. En 2012, 2,3 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le virus (15).

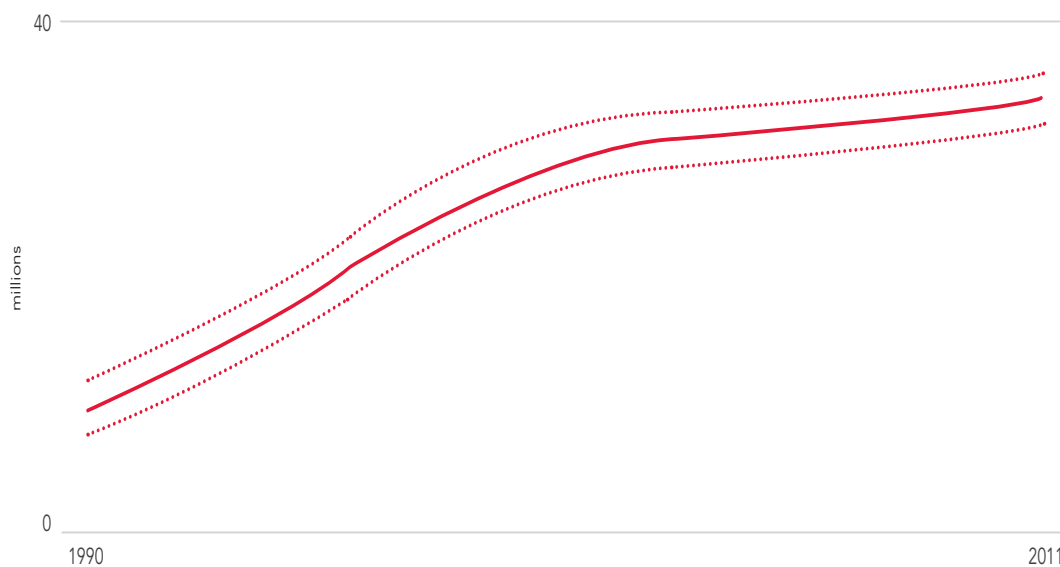


Figure 1 : Nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde entre 1990 et 2011 (16) (17).

L'Afrique subsaharienne est l'une des régions les plus touchées avec près d'un adulte sur vingt (4,9 %) vivant avec le VIH, ce qui représente 69 % des personnes vivant avec le VIH dans le monde (17). Le mode de transmission largement prédominant est la contamination

par rapports hétérosexuels (multi partenariat, relations sexuelles intergénérationnelles) (18).

Suit ensuite l'Asie avec environ cinq millions de personnes vivant avec le virus dans l'ensemble de l'Asie du Sud, du Sud-Est et de l'Est (17). A l'exception du Japon, deux modes de transmissions coexistent : l'usage de drogues et la transmission sexuelle (commerce du sexe) (18).

La répartition de la population infectée par le VIH dans le monde est illustrée par la figure 2.

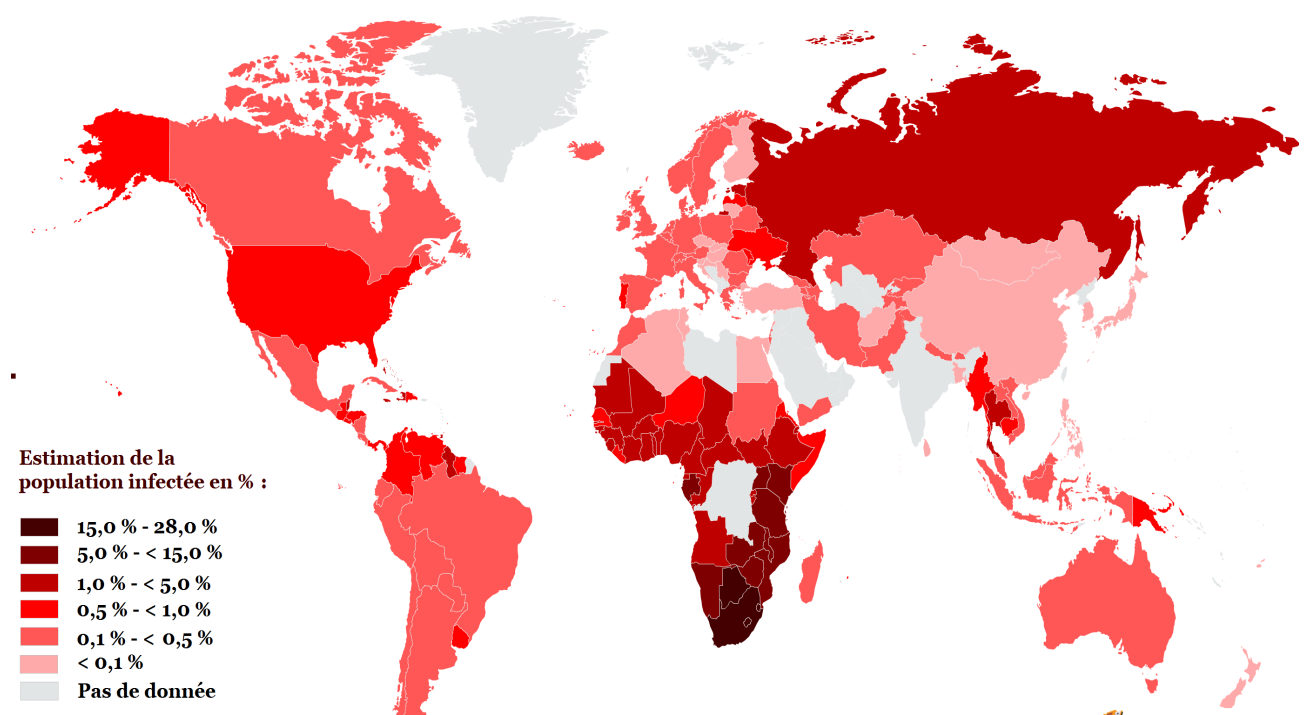


Figure 2 : Répartition de la population infectée par le VIH dans le monde en 2012 (19).

Globalement, on peut dire qu'il y a une diminution du nombre de nouvelles infections.

À l'échelle mondiale, le nombre de nouvelles infections continue de diminuer : le nombre de personnes (adultes et enfants confondus) infectées par le VIH en 2011 (2,5 millions) était de 20 % inférieur à celui de 2001 (19). Les baisses les plus importantes du nombre de nouvelles infections à VIH depuis 2001 ont été observées dans les Caraïbes (42 %) et en Afrique

subsaharienne (25 %). Malgré ces progrès, l'Afrique subsaharienne représentait 70 % des nouvelles infections chez les adultes et les enfants en 2012 (20).

Dans d'autres régions du monde, les tendances en matière de VIH (enfants et adultes confondus) demeurent préoccupantes. Depuis 2001, le nombre de nouvelles infections au Moyen-Orient et en Afrique du Nord a augmenté de plus de 35 % (passant ainsi de 27 000 [22 000 – 34 000] à 37 000 personnes [29 000 – 46 000]) (17).

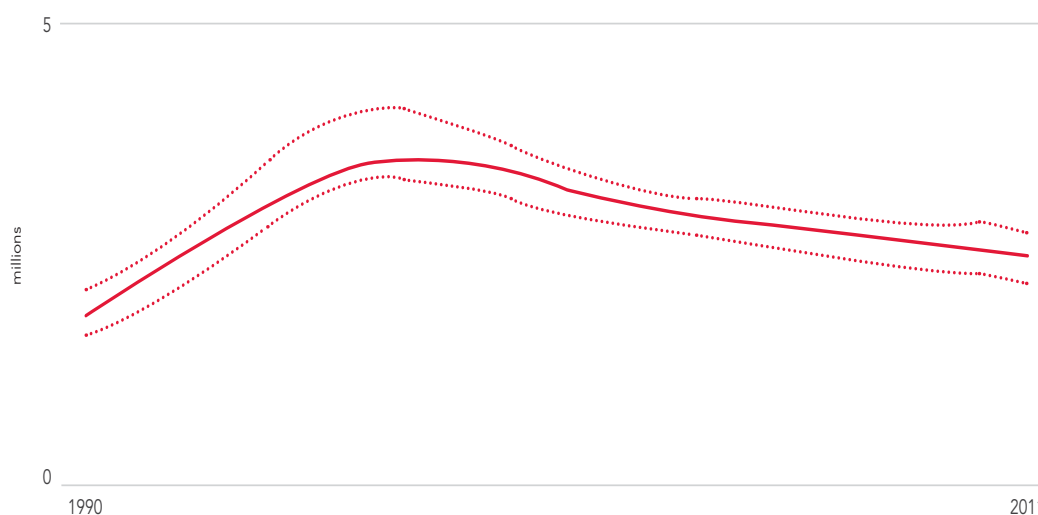


Figure 3 : Nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH dans le monde (16) (17).

Le nombre de décès liés au SIDA est à la baisse lui aussi.

Il a commencé à baisser au milieu des années 2000 en raison de l'élargissement et de l'intensification des traitements antirétroviraux ainsi que de la diminution de l'incidence du VIH depuis le pic de 1997 (16). En 2011, cette baisse s'est poursuivie. Cette même année, 1,7 million [1,5 – 1,9 million] de décès liés au sida ont été enregistrés dans le monde entier. Cela représente une baisse de 24 % de la mortalité liée au sida par rapport à 2005 où 2,3 millions [2,1 – 2,6 millions] de décès ont été enregistrés (19). En 2012, 1,6 million de personnes sont décédées du SIDA et depuis le début de l'épidémie, on estime que trente six millions de personnes sont décédées (15).

Le nombre de décès liés au SIDA en Afrique subsaharienne a diminué de 32 % de 2005 à 2011, malgré le fait que la région représentait encore 70 % du nombre total des décès dus au SIDA en 2011. Les Caraïbes (48 %) et l’Océanie (41 %) ont enregistré une baisse considérable du nombre de décès liés au SIDA entre 2005 et 2011. Deux autres régions cependant ont enregistré des augmentations importantes de la mortalité liée au SIDA : l’Europe de l’Est et l’Asie centrale (21 %) d’une part et le Moyen-Orient et l’Afrique du Nord (17 %) d’autre part (17).

Un examen des expériences des divers pays témoigne de manière frappante des variations observées au niveau des tendances de mortalité liées au sida ces dernières années. Dans quatorze pays principalement de l’hémisphère sud, le nombre annuel de décès liés au SIDA a diminué d’au moins 50 % entre 2005 et 2011. Dans soixante quatorze autres pays, des baisses plus modestes, de l’ordre de 10 à 49 %, ont été enregistrées au cours de cette même période (17). L’élargissement et l’intensification de la thérapie antirétrovirale dans les pays à revenus faibles et intermédiaires ont généré de vastes progrès en matière de santé. Depuis 1995, la thérapie antirétrovirale a sauvé l’équivalent de quatorze millions d’années de vie humaine dans ces pays, dont neuf millions en Afrique subsaharienne. Les progrès en matière de santé se sont accélérés à mesure que se sont poursuivis l’élargissement et l’intensification des programmes.

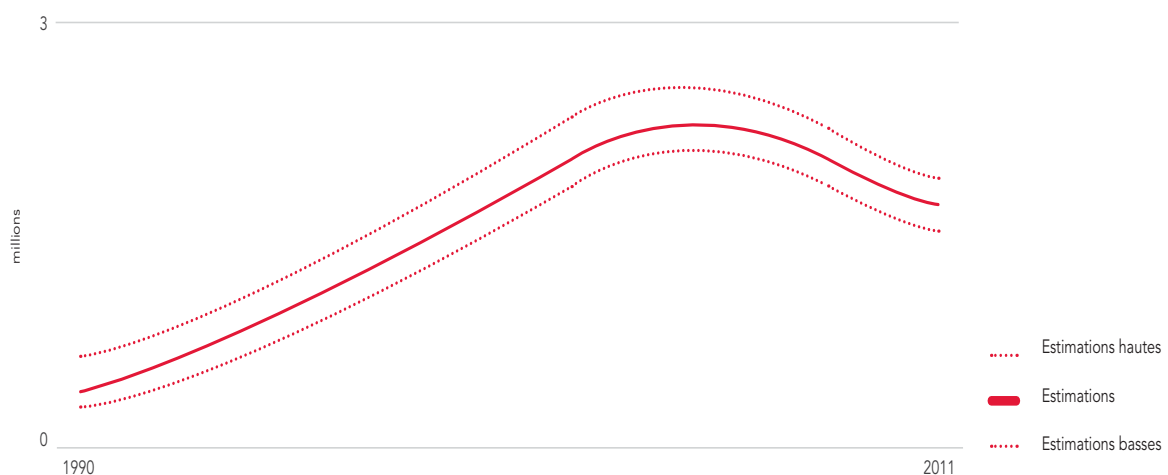


Figure 4 : Nombre de décès d'adultes et d'enfants dus au SIDA dans le monde (16) (17).

2. Le VIH en Europe.

En 2011, environ 28 000 personnes sont porteuses du VIH dans l'union européenne. Depuis le début de l'épidémie, environ 420 000 cas ont été diagnostiqués (21).

La transmission par rapports sexuels prédomine par rapport aux autres (39 % pour les homosexuels, 23 % pour les hétérosexuels) (22).

Toujours en 2011, environ 4 400 cas de SIDA ont été diagnostiqués dans l'union européenne, et environ 1 320 patients sont décédés (22).

L'épidémie est à un niveau faible et stable en Europe centrale, concentré en Europe de l'Ouest et progresse rapidement en Europe de l'Est. Cette hétérogénéité tient à des politiques et des systèmes de surveillance différents.

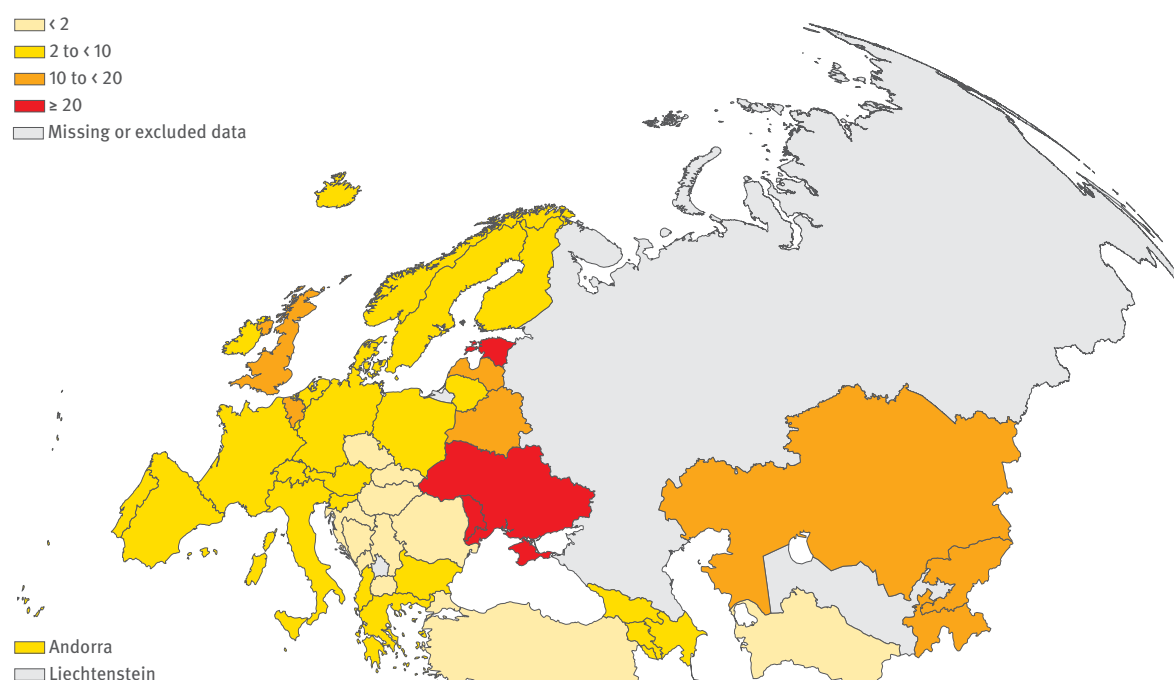


Figure 5 : Répartition de la population infectée par le VIH en Europe en 2011 (22).

3. Le VIH en France

Après la découverte du premier cas de SIDA en France en 1981, le nombre annuel de cas de SIDA a augmenté jusqu'à un pic de 7 000 diagnostics en 1994. Les personnes les plus touchées sont les homosexuels puis les hémophiles ou transfusés contaminés avant Août 1985.

Une diminution de l'incidence du SIDA a été observée entre 1996 et 1997 du fait de l'introduction des associations d'antirétroviraux (HAART). 81 200 personnes ont développé un SIDA depuis le début de l'épidémie. La prévalence du VIH est évaluée à 152 000 à la fin de l'année 2008 (23).

En 2012, environ 6 400 personnes ont découvert leur séropositivité au VIH et 1 500 cas de SIDA ont été diagnostiqués (24).

Le nombre de nouvelles découvertes de séropositivité au VIH a diminué entre 2003 et 2007 puis s'est stabilisé (25) et de plus en plus de découvertes se font au stade de primo infection.

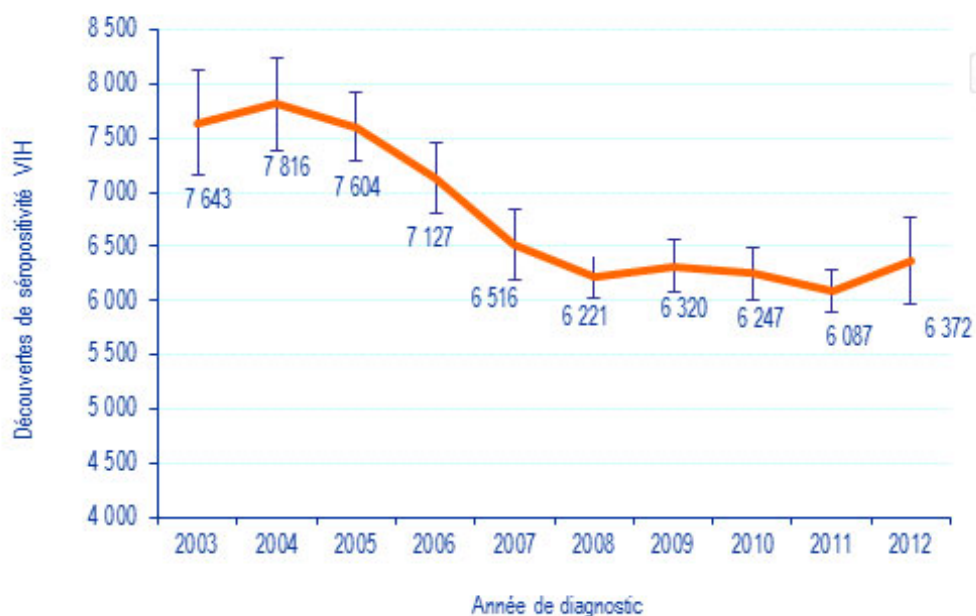


Figure 6 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH entre 2003 et 2012 en France (24).

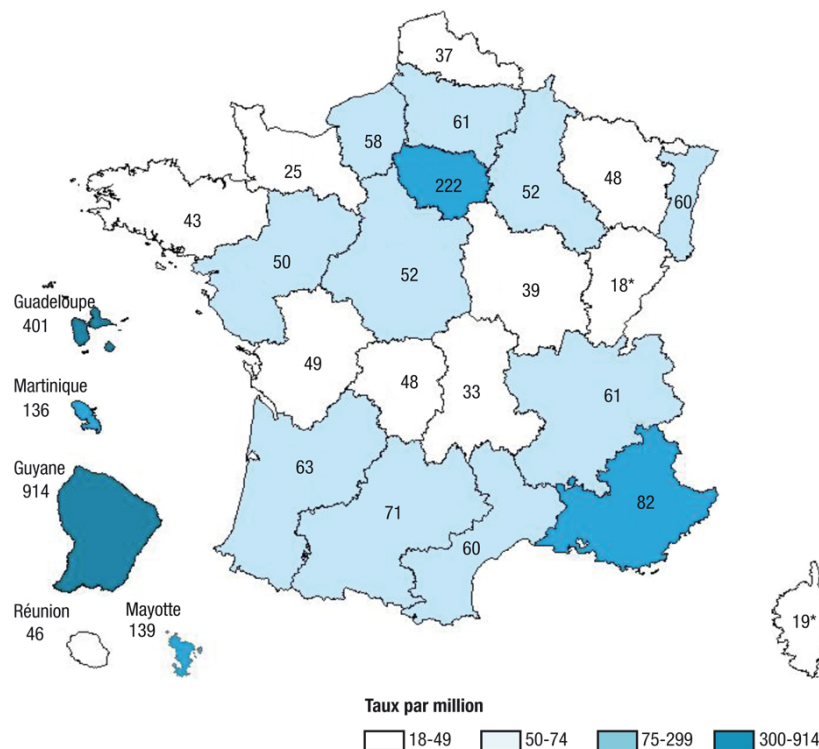


Figure 7 : Répartition des séropositivités VIH en France en 2011 (26).

Les rapports entre hommes constituent le seul mode de contamination pour lequel le nombre de découverte de séropositivité VIH a augmenté depuis 2003 (des enquêtes comportementales ont montré une augmentation de 70 % de la fréquence des rapports sexuels non protégés entre 1997 et 2004) (23) (26). Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes représentent 42 % des nouvelles contaminations en 2012 (24).

Les usagers de drogues représentent moins de 2 % des découvertes de séropositivité depuis 2003 (24). Le nombre annuel de cas de SIDA chez les usagers de drogues diminue régulièrement depuis 1997 grâce à la politique de rééducation des risques mise en place depuis 1993. Cette population reste néanmoins très exposée puisque l'incidence du VIH y est dix-huit fois plus élevée que chez les hétérosexuels.

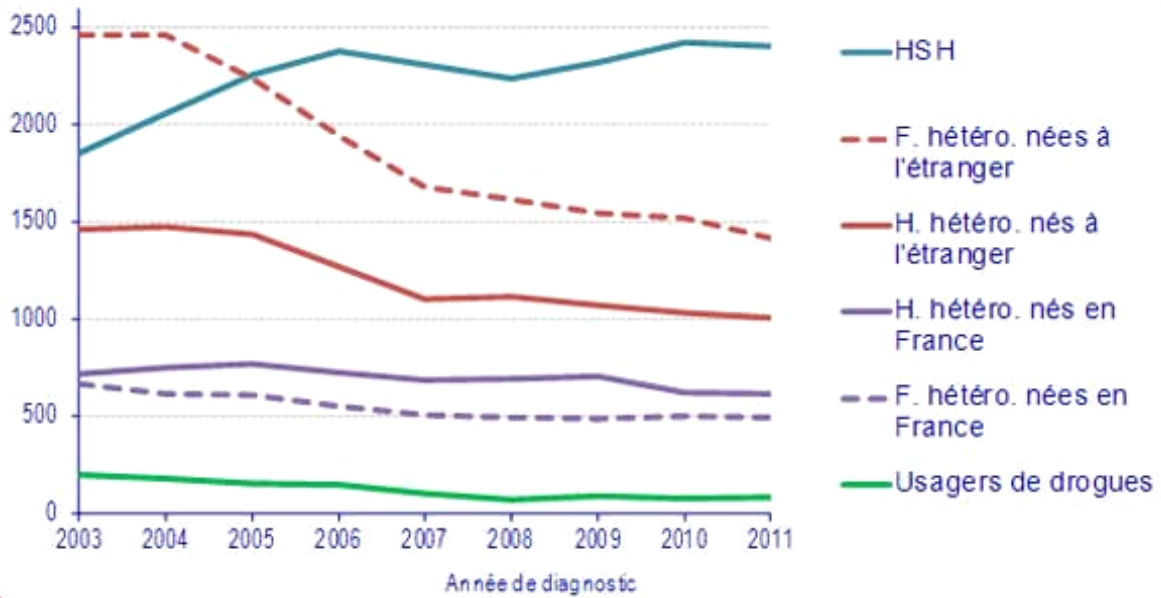


Figure 8 : Nombre de découvertes de séropositivités VIH par mode de contamination et par pays de naissance (24).

B. TRANSMISSION.

Les modes de transmission du VIH sont aujourd'hui parfaitement connus. Pour qu'il y ait transmission, il faut que deux conditions soient réunies : la présence d'un liquide biologique contenant le virus et la présence d'une porte d'entrée chez le receveur.

1. Transmission par voie sexuelle.

C'est le mode de transmission prédominant bien que le VIH soit bien moins contagieux que les autres maladies sexuellement transmissibles. Sa probabilité de transmission par acte sexuel est de 0,3 % (1). Des études montrent que l'acquisition du VIH lors des rapports sexuels (homosexuels et hétérosexuels) représente au moins 50 à 60 % des cas dans les pays développés et 90 % des cas dans la plupart des pays en développement. (27)

Le risque de transmission lors de rapports sexuels dépend du type de relation sexuelle et de la quantité de virus présent dans les sécrétions sexuelles (sperme, sécrétions séminales, sécrétions du col de l'utérus et sécrétions vaginales) :

- la charge virale dans les sécrétions sexuelles suit globalement celle du plasma. Elle est particulièrement élevée dans les semaines qui suivent la contamination et au stade C de l'infection en l'absence de traitement antirétroviral (28),

- Les rapports réceptifs (pénétration par un homme séropositif) sont plus à risque que les rapports insertifs. Les rapports anaux réceptifs non protégés sont ceux qui comportent la probabilité de transmission la plus élevée (probabilité de contamination de 0,82 % par acte) (29). Les rapports oro-génitaux sont loin d'être dénués de risque puisque même si la salive est en elle-même peu ou pas contaminante, elle peut être mêlée à du sang lors de gingivites, plus fréquentes chez les personnes séropositives. De plus, quand il existe une pharyngite ou une inflammation de la muqueuse, la pénétration du virus est facilitée (28).

Certains facteurs augmentent le risque de transmission :

-les maladies qui entraînent des érosions de la muqueuse génitale (herpès, syphilis,...),

-les pathogènes comme le gonocoque ou les Chlamydia qui provoquent une inflammation de la muqueuse génitale et une prolifération des lymphocytes CD4, cellules cibles du VIH,

-les vaginites bactériennes liées aux mycoplasmes qui entraînent une disparition des lactobacilles producteurs d'hydrogène peroxydase, virucide sur le VIH, et une élévation du pH vaginal qui activerait les lymphocytes CD4.

2. Transmission par voie sanguine.

a. Usage de drogues par voie intra veineuse.

Le partage et la réutilisation de seringues contenant du sang contaminé par le VIH représentent un risque majeur de contamination (28).

L'incidence est en baisse sensible avec les stratégies de diminution des risques : mise en vente libre des seringues, diffusion de kits comprenant le matériel nécessaire à une injection

sans risque et des préservatifs, développement de l'accès au traitement de substitution par la méthadone (28) et le risque de transmission du VIH lié au partage de seringues a été estimé à 0,67 % (29).

b. Produits sanguins.

La transmission par transfusion de sang ou de dérivés sanguins est devenue pratiquement nulle en Europe depuis le dépistage systématique des dons de sang, du traitement des dérivés du sang et de l'exclusion des donneurs à risque.

Ce risque de transmission est évalué à moins de un pour un million et il concerne les culots globulaires et les plaquettes (1).

c. Transmission professionnelle.

La contamination peut se produire lors de piqûres ou blessures accidentelles au cours d'actes de soins ou chirurgicaux mais le nombre reste faible. Le risque de transmission du VIH est estimé à 0,32 % en l'absence de traitement anti rétroviral chez la personne source (28).

Le nombre de séroconversions VIH déclarées au 31 décembre 2009 sur plus de vingt ans s'élève à quatorze, et le nombre d'infections présumées à trente cinq. La dernière séroconversion date de 2005 (30).

3. Transmission materno foetale.

La transmission du VIH-1 de la mère à l'enfant se produit principalement lors de l'accouchement mais peut aussi survenir en fin de grossesse et lors de l'allaitement. L'utilisation d'antirétroviraux et les modifications des pratiques obstétricales ont permis de diminuer le taux de transmission à 0,54 % sur la période 2005-2011 (29) (31).

Les principaux facteurs qui augmentent le risque de transmission sont une charge virale plasmatique élevée chez la mère, un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 200/mm³ et un déficit en vitamine A (31) (32) (33).

III. PHYSIOPATHOLOGIE DU VIH.

A. VIROLOGIE FONDAMENTALE.

1. Classification des rétrovirus.

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus. Les rétrovirus sont répandus dans diverses espèces animales et sont caractérisés par leur mode de réplication : leur génome constitué de deux copies d'ARN simple brin est rétro-transcrit en ADN bicaténaire par la transcriptase inverse (34).

La famille des rétrovirus est classée selon des critères morphologiques, phylogénétiques et pathogéniques. Selon la pathogénie on retrouve :

- les lentivirus : famille du VIH. Ils provoquent des maladies à évolution lente. On y retrouve le VIH-1 répandu sur l'ensemble des continents et le VIH-2 présent surtout en Afrique de l'ouest. Des virus apparentés appelés SIV (Simian Deficiency Virus) ont été détectés chez une quarantaine d'espèces de singes en Afrique (35),

- les oncovirus : les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et des leucémies. On y retrouve HTLV-1 et HTLV-2 (36),

- les spumavirus : ils ont été identifiés chez de nombreux mammifères mais ne sont associés à aucune pathologie connue chez l'homme et l'animal (37).

2. Aspects structuraux.

a. Morphologie.

Les rétrovirus sont des particules sphériques d'un diamètre de quatre vint à cent nanomètres. On retrouve une capsid virale centrée ou excentrée qui contient le génome viral, la nucléocapsid et les enzymes nécessaires à la réplication du virus. L'enveloppe externe lipidique, qui entoure la capsid, contient les glycoprotéines d'enveloppe du virus (gp 120 et gp 41) et est tapissée à l'intérieur de la particule virale par une matrice (28). Les

particules virales sont libérées de la cellule dans laquelle elles se répliquent par un mécanisme de bourgeonnement.

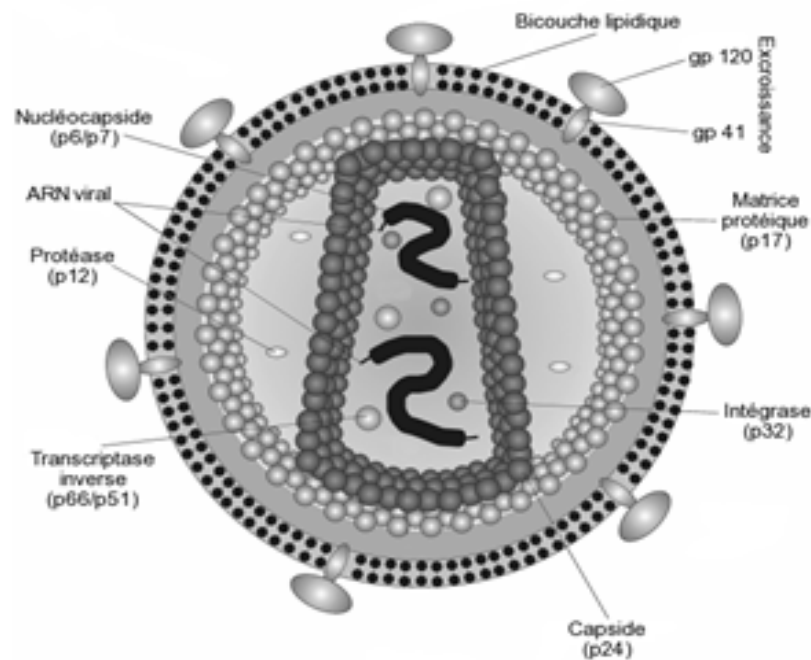


Figure 9 : Structure du virus de l'immunodéficience acquise (38).

b. Génome viral.

Le génome des rétrovirus est constitué d'au moins trois régions (28) (34) :

- *gag* (*group antigen*) qui code les protéines internes du virion (synthèse des protéines de capsid),
- *pol* (*polymerase*) qui code les enzymes nécessaires à la réplication virale (inverses, intégrases et protéases),
- *env* (*envelope*) qui code les protéines de surface de virion (protéines d'enveloppe).

En plus de ces trois gènes rétroviraux classiques, il y a deux régions particulières situées entre *pol* et *env* qui contiennent au moins six gènes viraux supplémentaires : *tat*, *rev*, *vif*, *vpr*, *vpu* ou *vpx* et *nef*. Les protéines codées par ces gènes sont impliquées dans la régulation de l'expression des protéines virales, la multiplication virale et elles peuvent modifier

l'expression de certains gènes cellulaires et donc provoquer une altération du fonctionnement des cellules de l'immunité touchées par le virus (39).

A chaque extrémité de l'ADN viral se trouve une même séquence de taille variable LTR ou Long Chain Repeat qui permet l'intégration de l'ADN sous forme de provirus dans le génome de la cellule hôte et qui contient les éléments promoteurs nécessaires à l'expression des gènes (40).

Les variations génétiques entre VIH-1 et VIH-2 sont prédominantes dans certaines régions du génome viral telles que le gène *env*. C'est principalement le cas du domaine V3 de l'enveloppe du VIH-1 qui possède d'importantes fonctions biologiques et immunologiques.

Une classification en trois groupes a été faite pour le VIH-1 (41) (42):

- le groupe M (Major). Il représente 90 % des cas d'infections à VIH rapportés et regroupe neuf sous types VIH-1 (A-D, F-H, J et K). Le sous type C prédomine mondialement et constitue 50 % des infections. Le sous type B prédomine en France.

- le groupe O (Outlier). Ces VIH ont été identifiés au Cameroun et au Gabon et sont beaucoup plus rares.

- le groupe N (No M-No O). Ce groupe de VIH a également été identifié au Cameroun et est rare.

En 2009, l'équipe du Professeur Plantier du Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen a isolé un nouveau variant VIH-1 proche du virus SIVgor chez une Camerounaise. Ce variant est classé dans un nouveau groupe P (Primate) (43) (44) (45).

La diversité génétique est l'une des caractéristiques majeures de la sous famille VIH-1, ce qui constitue un obstacle majeur à l'élaboration d'un vaccin.

c. Virions et protéines constitutives des VIH.

Les gènes *gag*, *pol* et *env* vont permettre la synthèse des précurseurs protéolytiques dans la cellule infectée. Ces précurseurs vont alors être clivés en protéines internes par une protéase virale et en protéines d'enveloppe par des protéases cellulaires.

Les protéines codées par le gène *gag* du VIH-1 correspondent aux protéines de la matrice, de la capside et de la nucléocapside (46).

Le gène *pol* code des protéines virales à activité enzymatique : la transcriptase inverse sous forme d'hétérodimères, l'intégrase et une aspartyl protéase qui interviennent au cours du cycle de réplication (47).

Les produits du gène *env* dérivent d'un précurseur (gpr 160 *env*), glycosilé et clivé par des enzymes cellulaires en glycoprotéines externes (gp 120) et transmembranaires (gp 41) (48).

Ces protéines d'enveloppe interviennent dans les phénomènes de reconnaissance virus-cellules hôtes.

3. Interactions VIH-cellules et conséquences sur la physiopathologie de l'infection.

La réplication du VIH dans l'organisme à lieu dans de nombreux tissus et/ou liquides biologiques dans lesquels on retrouve les cellules cibles du VIH. L'infection induit une dégénérescence lente et progressive du système immunitaire avec une chute des lymphocytes T CD4.

Chacune des étapes de la réplication est importante à connaître car elle représente une cible potentielle pour un traitement anti rétroviral.

a. Cycle de réplication du VIH et facteurs de restriction de la cellule hôte.

Après pénétration du virus dans l'organisme par voie sanguine, celui ci va se fixer sur les cellules cibles dans lesquelles la réplication aura lieu.

Première étape : Adsorption et pénétration du virus dans la cellule.

La protéine gp 120 de l'enveloppe virale reconnaît les molécules de surface cellulaire : les récepteurs et co récepteurs du VIH. Le récepteur de haute affinité pour le VIH est la molécule CD4, et plus particulièrement son premier domaine extracellulaire V1 qui a une

forte affinité pour la partie C terminale de la gp 120 du virus (49). Cette reconnaissance n'est pas suffisante pour la pénétration du virus dans la cellule hôte.

La protéine gp 120 subit un changement conformationnel qui permet sa reconnaissance par les co récepteurs via son domaine V3.

Les co récepteurs sont des molécules capables de reconnaître les chémokines. On retrouve principalement le CXCR4 qui est reconnu par les VIH-1 qui se répliquent dans les lignées de cellules T (virus T lymphotropes) et le CCR5, exprimé surtout à la surface des macrophages et des lymphocytes T mémoires et utilisé aussi bien par les VIH-1 lymphotropes que les virus monocytopes (49) (50). Selon le corécepteur utilisé pour pénétrer dans la cellule cible, les virus seront appelés R5, X4 ou R5X4 (51). La nature et l'intégrité des co récepteurs à la surface des cellules cibles jouent un rôle important dans la progression de la maladie.

Des stratégies thérapeutiques reposent sur l'utilisation de dérivés de chimiokines capables de bloquer l'entrée du virus dans la cellule hôte en empêchant la reconnaissance du co récepteur par le VIH (52).

D'autres mécanismes d'entrée du virus existent comme la pénétration par l'intermédiaire du récepteur Fc des immunoglobulines ou du récepteur du complément sous la forme d'un complexe virus-anti corps, ou encore par endocytose selon la voie CD4 indépendante pour la pénétration dans le trophoblaste placentaire (52) (49).

Deuxième étape : La synthèse de l'ADN bicaténaire se fait à partir de l'ARN viral par la transcriptase inverse au sein d'un complexe de pré intégration ; lors de cette synthèse, des erreurs de copies sont à l'origine de la variabilité génétique. Puis l'ADN est importé dans le noyau et intégré au sein du génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale ; il est alors appelé ADN pro viral (2).

Étapes suivantes : Le provirus est transcrit en ARN génomique par la polymérase II de l'hôte. Cet ARN messager viral migre du noyau vers le cytoplasme et code pour les protéines constitutives du virus et les protéines de régulation.

La dernière étape conduit à la formation de virions : les polyprotéines sont transformées en protéines virales grâce au clivage par la protéase virale. L'ARN génomique lié à la

transcriptase inverse ainsi que l'intégrase sont encapsidés dans les virus néo synthétisés ; les nouvelles particules virales peuvent bourgeonner à la surface de la cellule, être libérées dans le milieu extracellulaire et infecter une nouvelle cellule cible.

Des facteurs capables de limiter la réplication des VIH/SIV après leur entrée dans la cellule hôte ont été découverts chez les primates. Ces facteurs de restriction sont *TRIM5alpha*, *APOBEC3G* et *Tetherine* (53) (54).

TRIM5alpha bloque les étapes précoces du cycle de réplication du VIH-1 après pénétration dans les cellules simiennes (55).

APOBEC3G provoque une hyper mutation lors de la synthèse de l'ADN viral au cours de la rétro transcription. Ces hyper mutations aboutissent à une dégradation du génome viral et à un blocage de la synthèse de protéines virales fonctionnelles. Cependant, *Vif*, une protéine de régulation du VIH, se fixe sur *APOBEC3G* et entraîne sa dégradation (56) (57).

La *Tetherine* empêche le bourgeonnement des nouvelles particules virales et limite donc la dissémination du VIH. Son activité est contrée par la protéine de régulation *vpu* (58).

Le fonctionnement de ces mécanismes de défense est mal connu mais ouvre de nouvelles voies de recherches thérapeutiques.

Un résumé du cycle de réplication du VIH est présenté par la figure 10.

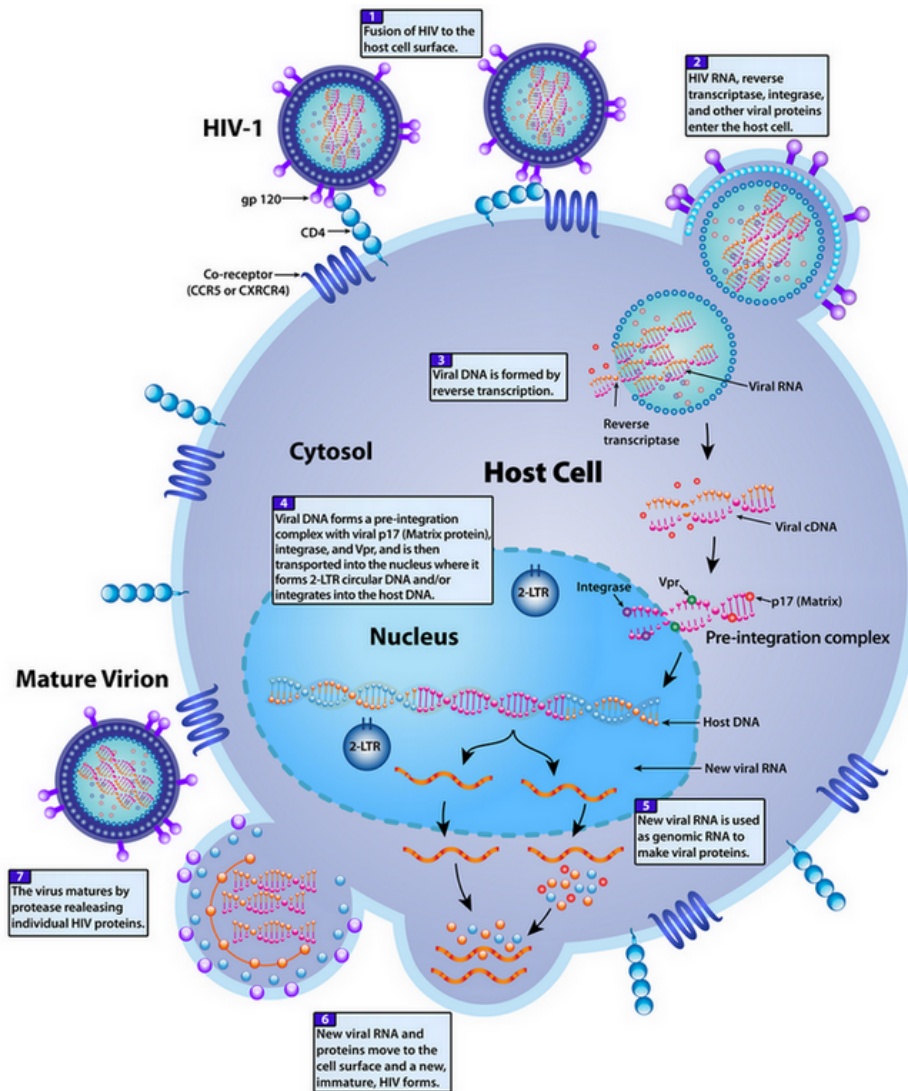


Figure 10 : Cycle de répllication du VIH (59).

b. Cellules cibles des VIH.

Les cellules sensibles à l'infection sont impliquées dans l'entrée et la dissémination des virus dans l'organisme.

Les différentes populations infectées sont (60):

- les lymphocytes T CD4+ *helper* ou auxiliaires (surtout les LT CD4+ mémoires), responsables de l'initiation de la réponse T auxiliaire et de l'amplification des diverses fonctions du système immunitaire,

- les cellules présentatrices d'antigènes (macrophages, cellules dendritiques, cellules de Langerhans),

- les cellules microgliales du cerveau.

Les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes CD4+ mémoires jouent un rôle important de réservoirs viraux.

Dans d'autres cellules, le virus est juste séquestré mais ne se réplique pas, comme par exemple au niveau des cellules folliculaires dendritiques des centres germinatifs des ganglions (61).

La transmission du VIH se fait essentiellement par voie sexuelle au niveau des muqueuses. Une fois que le virus a passé la barrière épithéliale, il infecte les cellules muqueuses présentes qui vont répliquer le virus et migrer vers les organes lymphoïdes (62). Les organes lymphoïdes sont donc une cible précoce du VIH et constituent un réservoir important de virus (63).

Dès les stades précoces de l'infection, les ganglions contiennent cinq à dix fois plus de virus associés aux cellules ganglionnaires que les cellules mononucléées circulantes. Cette atteinte et cette dissémination du virus au sein du ganglion résultent probablement d'une activation généralisée et chronique des cellules immunes.

D'autres organes lymphoïdes sont touchés comme la rate, le thymus et l'intestin (64).

Les processus pathologiques de l'infection seraient donc initiés dans les organes lymphoïdes et les déficits quantitatif et qualitatif des LT CD4+ circulants seraient le reflet tardif d'évènements tissulaires précoces liés à l'infection et à l'activation immune en réponse à cette infection.

c. Conséquences de la réplication du VIH.

La réponse immunitaire de l'hôte est trop lente à s'établir pour contrer le virus ce qui amène à une infection persistante par le VIH. Cette infection chronique de l'hôte est liée à l'infection rapide des tissus lymphoïdes, à la formation précoce de réservoirs viraux (cellules

présentatrices d'antigènes et lymphocytes CD4+ au repos) et à la réplication constante du virus (65).

Cette réplication constante se traduit par un renouvellement rapide et permanent de nouveaux virions, de l'ordre de 10^9 virions par jour, qui échappent aux réponses immunes de l'hôte.

La charge virale croissante entraîne la disparition progressive des LT CD4+ par des mécanismes directs (effet cytopathogène du VIH) et indirects (perturbation de l'homéostasie et activation chronique des cellules immunocompétentes) (66).

Pendant plusieurs années, les LT CD4+ sont détruits mais rapidement renouvelés jusqu'à ce que les organes lymphoïdes (thymus) ne permettent plus leur régénération.

Dès les premières phases de l'infection, on note une activation chronique des cellules immunocompétentes favorable à la réplication du virus. Cette activation chronique est à l'origine de la non réactivité des cellules immunes conduisant à une tolérance pour un antigène et induit l'apoptose des cellules T CD4+ infectées ou non et une libération dans le sang de nouveaux virus (67).

L'induction précoce de cette activation chronique serait donc impliquée dans l'évolution de l'infection vers un déficit immunitaire profond.

On peut distinguer trois phases dans l'organisme :

- une **phase de multiplication virale active** qui dure quelques semaines et qui régresse avec la réponse immunitaire,
- une **phase de production virale modeste**, relativement contrôlée par le système immunitaire : phase de latence clinique ou de séropositivité asymptomatique,
- une **phase de séropositivité symptomatique** durant laquelle la réplication virale est intense et a pour conséquence une atteinte lente et progressive du système immunitaire.

B. MECANISMES IMMUNOPATHOLOGIQUES DE L'INFECTION A VIH.

Le VIH infecte les lymphocytes T CD4 et les cellules présentatrices d'antigènes, cellules clés du système immunitaire, induisant un déficit profond de l'immunité cellulaire. Plusieurs mécanismes sont à l'origine de ce déficit :

- le tropisme spécifique du VIH pour les cellules immunocompétentes,
- les relations entre réplication virale et déficit immunitaire, et la correction de ce déficit sous traitement anti rétroviral,
- les réponses immunes spécifiques et innées mises en jeu pour limiter la progression de cette infection,
- l'hyperactivité immune d'apparition précoce et persistant tout au long de l'infection.

Ces connaissances ont un impact sur les stratégies thérapeutiques et le développement des vaccins.

1. Réponses humorales spécifiques du VIH.

Ces réponses sont composées d'anti corps dirigés contre les protéines du VIH : protéines d'enveloppe (gp 120 et gp 41) et protéines de capsid (p24 et p18, nef, ...) (68) (69).

La séroconversion survient habituellement trois à douze semaines après la contamination, elle est caractérisée par l'apparition d'anti corps spécifiques dont la production persiste en plateau jusqu'à la phase de progression de la maladie, où le taux d'anti corps anti p24 diminue régulièrement (70).

Seuls les anti corps neutralisants auraient un rôle protecteur mais ils n'apparaissent qu'après le deuxième mois et le plus souvent au sixième mois. La plupart sont dirigés contre des régions variables, ce qui fait que le virus et la gp 120 leur échappe rapidement (71).

Aucune fonction protectrice n'est connue pour les anti corps dirigés contre les autres protéines.

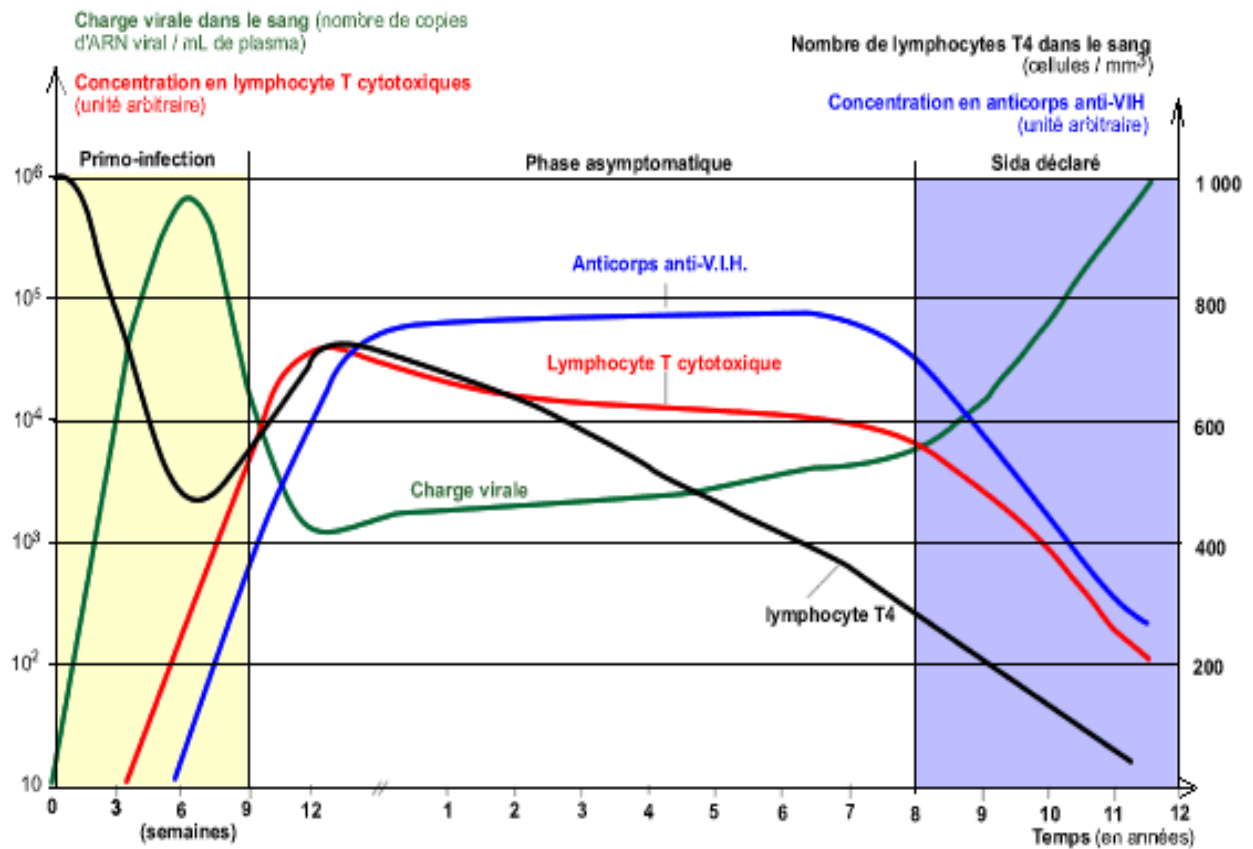


Figure 11 : Evolution des réponses immunitaires spécifiques (72).

2. Réponses immunes cellulaires au VIH.

a. Lymphocytes T CD4+ auxiliaires spécifique du VIH.

Les réponses au VIH médiées par les lymphocytes T CD4+ ont été pendant longtemps méconnues du fait du déficit quantitatif et fonctionnel des cellules CD4+.

Ces réponses CD4 auxiliaires, dites Th1 et capables de produire IL-2 et IFN gamma en réponse au VIH, ont un rôle primordial dans les primo infections traitées précocement par anti rétroviraux et chez les sujets asymptomatiques à long terme chez lesquels cette réponse spécifique anti VIH semble responsable de la non progression ou de la progression très lente

de l'infection (73). L'IFN gamma et l'IL-2 sont inversement corrélés à la réplication virale et sont aujourd'hui un des meilleurs indicateurs d'une réponse immune efficace (74) (75).

Ces lymphocytes amplifient de façon majeure les réponses cytotoxiques au VIH et jouent un rôle important dans la phase de primo infection pour contrôler la réplication virale.

Ces cellules disparaissent rapidement au cours d'une primo infection non traitée du fait de leur infection par le VIH mais aussi par une anergie due à leur activation chronique (76).

b. Lymphocytes T CD8.

Ils représentent un des principaux mécanismes effecteurs impliqués dans la lutte anti virale avec les lymphocytes T cytotoxiques et constituent la cible majeure des stratégies vaccinales (77).

Les réponses CD8 se mettent en place dès la première semaine de l'infection et sont rapidement amplifiées .Elles ont un rôle majeur dans le contrôle initial du virus (78) (79).

Les cellules CD8 anti VIH restent présentes à des fréquences élevées pendant toute la durée de l'infection (77). Elles reconnaissent de multiples déterminants anti géniques dans les protéines du VIH présentées à la surface cellulaire (protéines structurales de l'enveloppe et de la capsid, de la transcriptase inverse et des protéines de régulation) (79).

Les réponses CD8 cytotoxiques spécifiques du VIH, en détruisant des cellules qui répliquent activement le virus, limitent le réservoir de cellules infectées mais ont un effet cytopathogène important conduisant à la déplétion des lymphocytes T CD4 (79).

3. Conséquences immunopathologiques : lymphopénie.

Le déficit quantitatif en lymphocytes CD4 induit par le VIH conduit en moyenne à une déplétion absolue en lymphocytes CD4+ dix ans après la primo infection. Cette perte progressive de l'immunité peut être expliquée par différents phénomènes :

- l'effet cytopathogène du VIH sur les lymphocytes CD4 par une interaction entre la gp 120 et la molécule CD4 qui pourrait conduire à l'apoptose des lymphocytes CD4+ infectés voire à celle des lymphocytes non infectés mais ayant adsorbé la gp 120 à leur surface (80),

-l'activation pathologique et la mort cellulaire : l'infection à VIH induit un activation chronique des cellules T, spécifiques ou non du VIH, aggravant la progression de la maladie par des phénomènes d'apoptose responsables de la mort de cellules «innocentes» (73). Les lymphocytes activés, même non infectés, ont une durée de vie raccourcie (81) (82),

- la perte partielle de capacité de production de lymphocytes CD4 par le système hématopoïétique et le thymus (83),

- une hyper activation du système immunitaire conduisant à une anergie et un déficit fonctionnel des cellules T CD4+ auxiliaires. Cette anergie serait certainement due à la production de cytokines pro inflammatoires par les macrophages et les cellules présentatrices d'antigènes (84).

IV. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH.

A. OUTILS VIROLOGIQUES.

Le diagnostic de l'infection au VIH peut reposer sur :

- une méthode sérologique indirecte fondée sur la détection des anti corps, c'est l'approche diagnostique la plus pertinente et la plus accessible,
- une méthode directe par multiplication en culture cellulaire, par détection immunologique ou le plus souvent moléculaire, indiquée dans les situations d'échec du diagnostic indirect, surtout pendant la fenêtre sérologique de la primo infection.

1. Diagnostic indirect.

a. Tests de dépistage.

Les tests de dépistage de l'infection reposent sur :

- la mise en évidence des anti corps anti VIH-1 et 2 par méthode immuno enzymatique de type ELISA ou par test rapide,
- la mise en évidence couplée des anti corps anti VIH-1 et 2 et l'antigène p24 du VIH-1 grâce aux trousse ELISA dites «combinées», préférentiellement utilisées.

On utilise de préférence du sérum ou du plasma, mais d'autres matrices biologiques peuvent être utilisés telles que le sang total capillaire, les urines ou la salive.

➤ **Méthodes ELISA :**

Elles demandent de quelques minutes à plus d'une heure, sont automatisables et reproductibles (85).

Elles détectent les IgM et les IgG anti VIH-1 et 2 à l'aide d'antigènes produits par les techniques de génie génétique ou par synthèse chimique (86). Ces antigènes recombinants ou synthétiques donnent une très bonne spécificité aux tests. Cette spécificité limite la détection des anti corps dirigés contre des variants majeurs du VIH-1 comme les virus du groupe O (87).

La détection de l'antigène p24 (88) grâce à la quatrième génération de tests VIH permet la réduction de quelques jours de la fenêtre sérologique au cours de la primo infection (89).

➤ **Tests rapides :**

Ils sont facilement réalisables sans appareillage sophistiqué, les résultats sont disponibles en quelques minutes par lecture visuelle (90).

Ils sont performants pour dépister les anti corps anti VIH-1 et 2 au cours de la phase chronique de l'infection mais sont moins sensibles que les test ELISA combinés au cours de la primo infection (90) (91).

Ils sont utilisés en situation d'urgence et peuvent permettre, pour certains, de différencier les infections à VIH-1 ou VIH-2 (90).

Ils sont aussi une bonne alternative pour le dépistage dans les pays en voie de développement (91).

Ces deux tests de dépistage peuvent donner des faux positifs, on a donc recours ensuite à des tests de confirmation (86).

b. Tests de confirmation.

➤ **Western blot :**

C'est la technique la plus utilisée.

Les protéines virales sont séparées par électrophorèse puis transférées sur une membrane de nitrocellulose (92).

La présence d'anti corps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno enzymatique qui matérialise la position de la protéine par une bande colorée.

Un résultat est négatif quand aucune bande colorée ne correspond à une protéine virale.

Un sérum riche en anti corps anti VIH-1 donne de nombreuses bandes colorées dont les principales correspondent aux glycoprotéines d'enveloppe (gp 120, gp 60, gp 41), aux enzymes codées par le gène *pol* (p66/p51, p31, p11) et aux protéines codées par le gène *gag* (p24, p17, p55) (93).

L'aspect et l'intensité des bandes peuvent varier, il faut donc se référer aux résultats donnés par le témoin positif avec la trousse diagnostique utilisée.

Les critères de positivité utilisée en France sont ceux définis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et consiste en la présence d'au moins deux anti corps anti gp 120 ou gp 160 et un anti corps anti «*gag*» et/ou «*pol*» pour le VIH-1 (93). Pour le VIH-2, on recherche une réactivité contre au moins une protéine d'enveloppe, une protéine codée par le gène *gag* et/ou une autre codée par le gène *pol* (94).

➤ **Tests « immunoblot » :**

Ils sont comparables au Western blot.

Leur sensibilité est un peu supérieure à celle des Western blot mais les informations sont moins fines.

2. Diagnostic direct.

a. Détection de l'antigène p24.

Les antigènes viraux circulants correspondent aux particules et protéines virales libres.

La recherche isolée de l'anti gène p24 dans le sérum se fait en cas de suspicion de primo infection avant l'apparition des anti corps et lors de la qualification des donneurs d'organes, de tissus et de cellules (95) (96).

Elle est associée à la recherche des anti corps anti VIH-1 et 2 dans les tests ELISA combinés.

b. Isolement du VIH en culture de cellules.

C'est une méthode longue (plusieurs semaines), couteuse, nécessitant des laboratoires de haute sécurité et elle est de moins en moins utilisée.

L'isolement viral se fait à partir des cellules mononucléées sanguines ou du plasma du sujet infecté grâce à l'adjonction de cellules mononucléées de donneurs sains qui servent de support pour la multiplication virale (97) (98).

Une technique particulière est fondée sur la purification des lymphocytes CD4+ circulants au repos qui constitueraient les cellules réservoirs de l'infection (99).

La multiplication virale est détectée par l'apparition de l'antigène p24 et/ou d'une activité enzymatique de transcription inverse dans le milieu de culture (97).

Cette méthode est intéressante en cas de virus variants non reconnus par les techniques moléculaires, comme par exemple pour le diagnostic de l'infection chez un nouveau-né dont la mère est infectée par un de ces variants.

c. Détection des acides nucléiques viraux.

Cette approche moléculaire est plus sensible que l'isolement viral, elle est effectuée dans de meilleures conditions et est bien adaptée à l'étude de prélèvements congelés. Elle est rapide et automatisable.

Cette technique peut aussi donner des faux positifs ; ceci est lié aux contaminations par l'ADN amplifié au cours de manipulations.

L'amplification génique (PCR) permet de détecter l'ADN pro viral intégré dans l'ADN cellulaire et, après une étape supplémentaire de transcription inverse, l'ARN génomique contenu dans les particules virales (100) (101).

Ces trois méthodes peuvent être utilisées à des fins quantitatives, pour estimer le niveau de réplication du VIH dans l'organisme infecté.

d. Quantification virale.

Cette quantification peut porter sur le virus libre plasmatique et/ou sur le virus intégré dans les cellules sanguines mononucléées.

Le virus plasmatique reflète la multiplication active du virus dans l'organisme ; la quantification de l'ADN pro viral des cellules mononucléées sanguines représenterait la capacité de chaque sujet à produire du virus (102).

Un taux bas de CD4 et un taux élevé d'ADN pro viral sont prédateurs d'une progression clinique rapide chez des patients non traités au stade de primo infection (103).

Les techniques de quantification virale plasmatique permettent le suivi des patients infectés. La mesure de l'ARN viral plasmatique est appelée «charge virale».

e. Caractérisation phénotypique et génotypique des isolats viraux.

La reconnaissance de certaines propriétés phénotypiques des isolats du VIH est à prendre en compte dans le suivi de l'infection. Ces propriétés correspondent souvent à des séquences nucléotidiques particulières que l'on peut rechercher spécifiquement par les techniques de biologie moléculaires (104).

Cette caractérisation permet de mettre en évidence des mutations responsables d'une diminution de la sensibilité aux anti rétroviraux (105) (106).

Ces tests sont actuellement recommandés en cas de primo infection ou infection inférieure à six mois, avant le début du traitement, en cas d'échec thérapeutique, lors de la grossesse et en cas d'échec virologique.

B. CONDUITE A TENIR.

1. Cas général de l'adulte.

Depuis Juin 2010, la procédure du diagnostic sérologique à pratiquer en première intention a été modifiée (107).

Sur le sérum ou le plasma du sujet suspect d'infection, on réalise un test ELISA à lecture objective de détection combinée des anti corps anti VIH1 et 2 et de l'antigène p24 :

- si le résultat est négatif, on peut affirmer l'absence de séroconversion vis à vis du VIH et donc l'absence de contamination, sauf en cas de primo infection très récente,

- si le résultat est positif, on fait un test de confirmation (Western blot ou immunoblot),

- si les bandes remplissent les critères de positivité, il faut valider la positivité du test de dépistage sur un nouveau prélèvement avant de poser le diagnostic d'infection au VIH,

- si les bandes ne remplissent pas les critères de positivité, on dit que le Western blot est indéterminé. Cela peut traduire une séroconversion en cours, une infection par une souche atypique de VIH ou une réactivité non spécifique vis à vis de certaines protéines virales. On contrôle alors l'ensemble du bilan virologique après quelques semaines ; si le Western blot reste indéterminé ou devient négatif, le diagnostic d'infection est exclu.

Pour rechercher une éventuelle primo infection, le biologiste peut rechercher l'antigène p24 ou de l'ARN du VIH-1.

Toute découverte d'infection à VIH fera l'objet d'une déclaration obligatoire auprès des autorités de santé (108). Des recherches complémentaires seront effectuées au centre national de référence du VIH pour dater la contamination et déterminer le sérotype de virus en cause.

Dans les situations d'urgence, un test rapide d'orientation diagnostique détectant l'infection à VIH-1 et 2 peut être réalisé sur du sang total, du sérum ou du plasma mais ce test devra être confirmé par un test ELISA combiné. Ces situations concernent les personnes sources d'accident d'exposition au sang, les partenaires d'accident d'exposition sexuelle, les femmes enceintes venant pour accoucher sans statut sérologique VIH connu ou ayant été exposées depuis le dernier test et les patients ayant une pathologie aiguë évocatrice du stade SIDA.

2. Enfant né de mère séropositive.

Les anti corps maternels transmis persistent pendant une bonne partie de la première année de vie. Le diagnostic sérologique est donc difficile à réaliser, le diagnostic direct est recommandé (109).

L'isolement et l'amplification génique permettent de déceler, dans la majorité des cas, l'infection dans le premier trimestre de vie et souvent dès la naissance. L'amplification est réalisée à la naissance puis à un, trois et six mois. Il faut deux prélèvements négatifs après l'âge d'un mois, en l'absence de traitement anti rétroviral de l'enfant ou hors période de traitement préventif de transmission virale pour affirmer que l'enfant n'est pas infecté (110).

Pour affirmer qu'un enfant est infecté, il faut deux prélèvements positifs (111) :

- un résultat positif à la naissance est en faveur d'une infection in utero,

- un prélèvement positif plus tard est en faveur d'une infection acquise au moment de l'accouchement.

Un nouveau test élaboré par le laboratoire Roche se base sur la détection du HIV-1 TNA (Total Nucleic Acid) et reflèterait une infection active (112).

En cas d'allaitement maternel, il faut faire une détection du virus dans les trois mois qui suivent la fin de l'allaitement.

3. Primo infection récente.

Après contamination, le virus se multiplie silencieusement pendant une dizaine de jours, puis survient une virémie contemporaine des éventuelles manifestations cliniques de primo infection et précédant la séroconversion, c'est à dire l'apparition des anti corps.

Dans cette phase de latence, la PCR, l'isolement viral et l'antigénémie détectent la virémie primaire, ce qui permet d'anticiper de quelques jours le diagnostic sérologique de l'infection.

L'ARN viral est détectable environ onze jours, l'antigénémie p24 environ quinze jours et les anti corps anti VIH vingt-deux à vingt-six jours après le comptage.

Le diagnostic d'une primo infection fait aussi l'objet d'une déclaration auprès des autorités de santé.

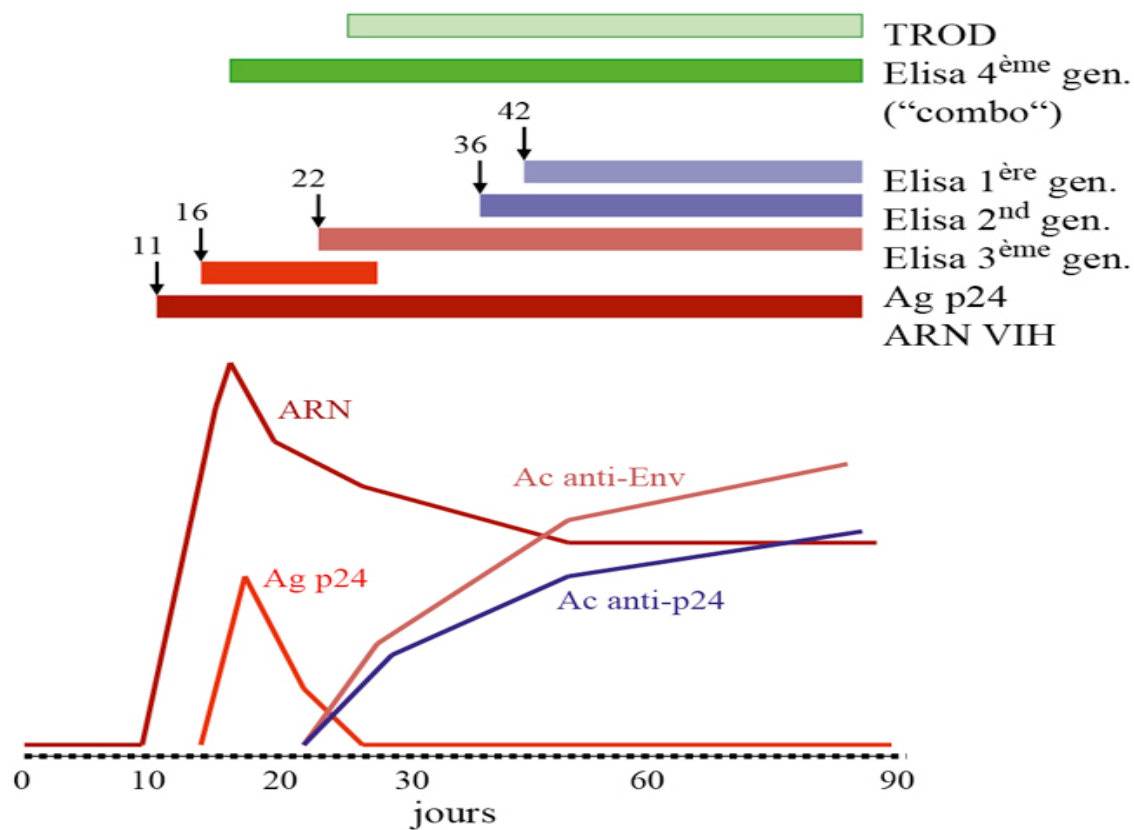


Figure 12 : Evolution des marqueurs du VIH (113).

C. SUIVI DES SUJETS INFECTES.

1. Valeur pronostique de la quantification virale.

En parallèle avec la numération des lymphocytes CD4 circulants, de nombreux marqueurs virologiques ont été proposés pour prédire l'évolution de l'infection à VIH, parmi lesquels la disparition des anti corps anti p24, l'apparition d'une antigénémie p24, la positivité de la virémie plasmatique et une charge virale cellulaire élevée.

Les données des études ont montré que la quantification de l'ARN plasmatique viral (charge virale) était le marqueur le plus pertinent. Sa valeur est corrélée à la dégradation ultérieure du système immunitaire (114) (115) (116).

Plus la charge virale est élevée, plus la baisse de lymphocytes CD4 est rapide. Les patients ayant une charge virale basse ont donc un risque moins élevé d'évoluer rapidement vers le SIDA que les patients ayant une charge virale élevée.

Cependant, la valeur pronostique de la charge virale plasmatique à l'instauration du traitement tend à s'effacer devant celle des lymphocytes CD4 lorsqu'elle est inférieure à 100000 copies/mL (117).

Actuellement, la mise sous traitement anti rétroviral est recommandée pour tous les patients vivant avec le VIH, quels que soient le nombre de CD4 et la charge virale (106). Lorsque le taux de CD4 est supérieur à 500/mm³ et stable, le traitement peut être différé en cas de non adhésion immédiate du patient au projet thérapeutique (29).

2. Traitements et essais thérapeutiques.

a. Principes actuels.

La thérapie anti rétrovirale suit plusieurs grands principes (29):

- la thérapeutique de référence demeure l'association de deux analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI) et d'un inhibiteur de protéase (IP) ou d'un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI),

- les INTI recommandés sont surtout des combinaisons de ténofovir ou d'abacavir disponibles sous forme combinée dans un même comprimé et en une prise par jour. La combinaison de deux INTI et d'un INNTI sous forme d'un comprimé une fois par jour (Atripla[®]) depuis 2008 est très efficace,

- malgré leur efficacité, les traitements anti rétroviraux ne permettent toujours pas d'envisager l'éradication du VIH,

- l'objectif est de réduire au maximum la charge virale (inférieure à 50 copies/ml) pour arrêter la progression de l'infection et de restaurer au mieux et le plus tôt possible les fonctions immunitaires atteintes par le VIH,

- une décennie de recherches vaccinales n'a pas permis d'envisager à moyen terme l'utilisation des stratégies d'immunothérapie spécifique.

b. Médicaments anti rétroviraux.

Ils agissent au niveau de trois enzymes nécessaires à la réplication du VIH et à l'entrée du virus dans la cellule cible (104) :

- inhibition de la transcriptase inverse (118), permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte (analogues nucléosidiques : AZT, DDI, d4T, 3TC, abacavir, FTC ; nucléotides : ténofovir ; non nucléosidiques : névirapine, éfavirenz, étravirine, rilprvirine),

- inhibition de la protéase, nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques constitutifs des particules virales (saquinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprénavir, lopinavir, atazanavir, tipranavir, darunavir),

- inhibition de l'intégrase, nécessaire à l'intégration de l'ADN viral au sein de l'ADN des cellules hôtes (raltégravir, elvitégravir),

- inhibition de la fusion entre le virus et la membrane cellulaire (T20 enfuvirtide),

- inhibition des corécepteurs CCR5 du VIH (maraviroc).

La figure 13 schématise les différents sites d'actions des médicaments anti rétroviraux.

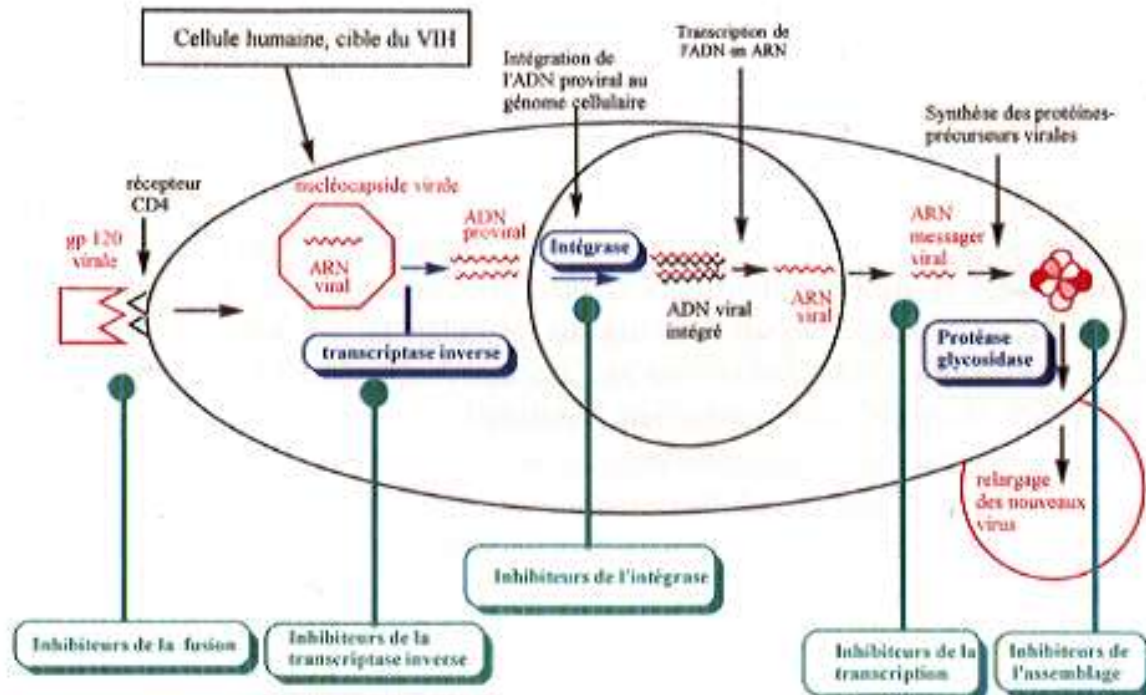


Figure 13 : Cibles des anti rétroviraux (119).

La mise à disposition de la quantification de la charge virale à partir de 1996 a permis d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients et l'évaluation des molécules dans les essais cliniques. L'ARN plasmatique est significativement diminué dans les premières semaines ou mois de traitement, et cette diminution est associée à un bénéfice clinique (réduction de la mortalité et de la morbidité) à moyen terme (104) (120).

En 2010, l'objectif d'un premier traitement antirétroviral est d'obtenir une charge virale indétectable (inférieure à 50 copies/mL) (104). Les recommandations actuelles préconisent une surveillance de la charge virale trois à quatre fois par an (29). L'absence de réponse virologique ou la ré augmentation de la charge virale après une diminution initiale sont des critères d'échec qui nécessitent l'évaluation de l'adhésion au traitement, la recherche de souches résistantes aux anti rétroviraux administrés (121) et, si nécessaire, la modification de ce traitement (104) (106).

Un aspect émergent du suivi virologique sous traitement est l'évaluation du réservoir viral persistant (121) malgré une chimiothérapie efficace sur la charge virale. Même avec les

traitements les plus efficaces, le virus continue à se répliquer dans les tissus lymphoïdes et on ne peut exclure que cette multiplication résiduelle soit à l'origine de l'infection de *novo* de cellules considérées comme des réservoirs (104) (99).

Les méthodes d'études virologiques des infections à VIH se sont considérablement développées et perfectionnées ces dernières années. Une bonne connaissance des techniques est indispensable afin de les utiliser au mieux en fonction de chaque situation.

V. HISTOIRE NATURELLE, EVOLUTION DE LA MALADIE.

L'évolution spontanée de l'infection à VIH peut être divisée en trois phases :

- la phase aigüe ou primo infection ou phase de latence qui dure quelques semaines et correspond à l'invasion virale,
- la phase chronique ou d'incubation qui dure plusieurs années, caractérisée par des anomalies biologiques croissantes et des manifestations non spécifiques de la maladie,
- la phase finale ou SIDA, symptomatique, qui dure de quelques mois à quelques années.

A. PRIMO INFECTION.

Deux à six semaines après la contamination par le VIH, un peu plus de la moitié des sujets présente des manifestations cliniques. On parle alors de syndrome rétroviral aigu ou de primo infection symptomatique. Ce syndrome a été décrit pour la première fois en 1985 et il survient à une période de réplication virale intense où la lymphopénie CD4 est à l'origine des infections opportunistes (122).

Les premiers symptômes surviennent le plus souvent dix à quinze jours après la contamination. Ils sont présents dans 90 % des cas, peu spécifiques et réalisent un syndrome pseudo grippal ou mononucléosique de type fièvre chez environ 90 % des patients (123), dysphagies, céphalées, myalgies, asthénie et amaigrissement (124) (125).

On retrouve aussi fréquemment des signes (126) (96):

-cutanéomuqueux : pharyngite, éruption cutanée de type maculopapuleux, ulcérations cutanéomuqueuses superficielles principalement buccales et génitales dans environ 70 % des cas (123), candidose buccale,

-ganglionnaires : adénopathies superficielles, au cours de la deuxième semaine d'évolution et siégeant principalement dans les aires cervicales, axillaires et inguinales,

-digestifs : plus rares mais plus spécifiques car ils ne sont pas décrits dans les syndromes mononucléosiques. Il s'agit surtout de diarrhées et de douleurs abdominales,

-neurologiques : on peut observer des méningo encéphalites, des méningites lymphocytaires isolées et des atteintes neurologiques périphériques (mononévrite, polyradiculonévrite).

Au niveau biologique, on retrouve trois marqueurs virologiques plasmatiques (127) (128) (129) :

- l'ARN-VIH détectable dès dix jours après contamination,
- l'antigène p24 détectable environ quinze jours après la contamination et qui persiste une à deux semaines,
- les anti corps anti-VIH détectables par les tests ELISA environ vingt-deux à vingt-six jours après le comptage.

En résumé, aucun marqueur virologique n'est détectable au cours des dix premiers jours qui correspondent à la période d'incubation.

B. PHASE CHRONIQUE DE L'INFECTION A VIH.

1. Phase asymptomatique.

Le portage asymptomatique correspond à une phase de latence clinique. Cette période de latence correspond en fait à un développement à bas bruit du VIH et peut durer plusieurs années (130) (131).

L'évolution de la progression vers des formes symptomatiques ou vers le SIDA est toujours linéaire : la plupart des personnes infectées progresseront avec un délai plus ou moins court vers un déficit immunitaire sévère induisant des répercussions cliniques en l'absence de traitement stabilisateur (1).

Les facteurs qui ont été identifiés pour tenter d'expliquer les variations du taux de progression d'un individu à l'autre sont (1) (132) (133) :

- l'âge au moment de la contamination (progression plus rapide pour les personnes plus âgées),

- le mode de contamination (progression plus rapide pour les personnes contaminées par transfusion),

- des facteurs génétiques : certains individus ayant un déficit d'expression des récepteurs aux chémokines progresseraient plus lentement dans la maladie.

2. Phase de lymphadénopathie généralisée persistante.

Après la séroconversion, 50 à 70 % des personnes infectées développeront des adénopathies généralisées (1).

Ce syndrome se définit par la présence d'au moins deux adénopathies extra inguinales évoluant depuis plus de trois mois sans cause évidente locale ou générale (123). Elles sont le reflet d'une hyperplasie folliculaire essentiellement constituée de lymphocytes B (134).

Ces adénopathies sont principalement localisées au niveau cervical antérieur et postérieur, rétro occipital, sous mandibulaire et axillaire (135).

Elle sont en général symétriques, mobiles, indolentes et mesurent un à deux centimètres.

3. Phase symptomatique mineure de l'infection chronique à VIH.

Cette phase reflète l'atteinte plus ou moins importante du système immunitaire. Les patients ont en général un taux de CD4 compris entre 350 et 500/mm³ (136).

On retrouve (137) (138) (136) :

- des infections cutanées non spécifiques mais dont la fréquence chez les personnes infectées par le VIH est plus grande : dermites séborrhéiques de la face, candidoses génitales ou péri anales, prurigo, zona,

- des infections muqueuses non spécifiques : candidoses buccales allant de la glossite décapillante au «muguet», leucoplasie orale chevelue de la langue,

- des manifestations dysimmunitaires, peu fréquentes, telles que la parotidite, le syndrome sec, le syndrome de Raynaud, des manifestations articulaires inflammatoires et douloureuses, des myosites,

- des atteintes des éléments figurés du sang : leucopénies, thrombopénies idiopathiques le plus souvent asymptomatiques,

- des symptômes constitutionnels : altération de l'état général, fièvre supérieure à 38°C prolongée de plus d'un mois, sueurs nocturnes, perte de poids supérieure à 10 % du poids initial, diarrhée se prolongeant plus d'un mois.

Ces symptômes sont souvent prémonitoires du passage à une forme plus grave.

C. SIDA.

Il s'agit de la phase grave et tardive de l'infection à VIH. On retrouve dans la majorité des cas des infections opportunistes, qui se développent à la faveur du déficit immunitaire.

1. Manifestations pulmonaires.

Elles sont graves et surviennent chez plus de 70 % des malades au cours de l'infection (139) mais sont aussi fréquentes sous forme latente à des stades antérieurs (140).

a. Chez les patients sans traitement antirétroviral.

On retrouve :

- La pneumocystose : en augmentation depuis 2007, elle représentait en France la plus fréquente des pathologies inaugurales de SIDA (141). Elle se caractérise par l'apparition puis la majoration d'une toux sèche et de fièvre. A un stade plus évolué, apparaissent des râles crépitants souvent discrets (142) (143).

- Les mycose pulmonaires : on retrouve la cryptococcose qui est la plus fréquente des mycoses opportunistes (144) et l'aspergillose bronchique obstructive ou pulmonaire (145),

- Les pneumonies bactériennes : tuberculose due au bacille de Koch dont le risque de développement est dix à vingt fois plus élevé que chez les patients sains (146), bactéries pyogènes, mycobactéries atypiques (139),

- les viroses pulmonaires dues au cytomégalovirus de fréquence élevée (139),

- les pneumopathies interstitielles lymphoïdes.

b. Chez les patients sous traitement antirétroviral efficace.

Une diminution importante de l'incidence de la pneumocystose, et des infections opportunistes en général, a été notée entre 1996 et 2004 avec l'apparition des multithérapies anti rétrovirales (147) (139) (148). La persistance de certaines infections opportunistes s'observe chez trois catégories de personnes :

- celles qui ignorent leur séropositivité, chez lesquelles l'infection opportuniste révèle l'infection à VIH,

- celles qui se savent séropositifs mais qui refusent toute prise en charge,

- celles chez lesquelles la multithérapie est un échec et la reconstitution immunitaire inexistante ou très limitée.

Une diminution modérée de l'incidence de la tuberculose et de la pneumonie bactérienne (diminution de moitié en France) a été observée (148).

Certaines manifestations pulmonaires ont vu leur incidence se stabiliser ou augmenter ; il s'agit de l'hypertension artérielle pulmonaire (prévalence de 0,5 % au sein de la population infectée par le VIH) (149), du cancer bronchique primitif (à l'origine de 22 % des décès liés au cancer chez les patients infectés par le VIH) (150) (151), de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (152).

Des manifestations pulmonaires sont aussi nouvellement apparues sous multithérapies anti rétrovirales, notamment chez les patients très immunodéprimés qui présentent une diminution importante de la charge virale et une augmentation importante des lymphocytes T CD4+, telles que la sarcoïdose (153).

2. Manifestations neurologiques.

Les manifestations opportunistes au niveau du système nerveux central sont :

- la toxoplasmose (154) : infection largement répandue dans la population puisque dans le monde, 15 à 85 % de la population adulte possède des anti corps sériques spécifiques témoignant d'une infection ancienne (155). La fréquence d'apparition au cours du SIDA est directement corrélée à cette prévalence mais a cependant considérablement décliné grâce à la prophylaxie associée aux anti rétroviraux pour restaurer l'immunité. Elle se manifeste par de la fièvre, des céphalées et peut se présenter sous trois formes cliniques principales : l'abcès cérébral, l'encéphalite toxoplasmique et l'abcès médullaire (156),

- le cytomégalovirus (CMV) : c'est la première infection opportuniste du système nerveux central (157). Les manifestations neurologiques liées au CMV sont les encéphalites (154)(diffuses ou focales, avec des troubles de la mémoire, un syndrome confusionnel, de la fièvre, des céphalées, des troubles de l'équilibre, un déficit moteur focal) et les myélites (focales ou diffuses, fréquemment associées à des atteintes du système nerveux périphérique) (155),

- la leucoencéphalopathie multifocale progressive (158) : affection subaiguë démyélinisante du système nerveux central. Son incidence est de 5 à 7 % dans l'infection du VIH (155),

- la cryptococcose : quatrième infection opportuniste du système nerveux central. Les atteintes sont surtout méningées (154), sous la forme d'abcès. Les manifestations neurologiques sont au début peu spécifiques : céphalées, fièvre modérée (155),

- la syphilis : de nombreux cas de neurosyphilis ont été rapportés chez les patients infectés par le VIH (159). Elle peut survenir à n'importe quelle phase de la maladie,

- le Virus Herpes Simplex (HSV) : l'encéphalite herpétique est rare au cours de l'infection à VIH,

- le Virus Varicelle Zona (VZV) : l'infection du système nerveux central par le VZV est peu fréquente au cours du SIDA (160).

D'autres manifestations neurologiques sont directement liées au VIH puisque le système nerveux central est la deuxième cible du virus après le système immunitaire. On retrouve des troubles cognitifs, des myélopathies et notamment la myélopathie vacuolaire (154).

Les atteintes du système nerveux périphérique sont fréquentes (154) et la prévalence des neuropathies est élevée peu de temps après l'instauration du traitement anti rétroviral (161). On retrouve les polyneuropathies (d'origine iatrogène, plus fréquentes ou liées au VIH), les multineuropathies (rares et d'installation rapide) et les polyradiculoneuropathies (surtout au stade précoce de l'infection à VIH) (162) (155).

3. Manifestations digestives.

Le tube digestif est l'un des principaux organes cibles au cours de l'infection car il représente l'organe le plus riche en cellules immunocompétentes et donc l'un des principaux réservoirs du VIH. La prévalence des symptômes digestifs est élevée au cours de l'infection à VIH. Avant les anti rétroviraux, la cause de ces symptômes était dominée par les infections opportunistes et les tumeurs. De nos jours, ces symptômes digestifs sont dominés par les effets secondaires des médicaments (163).

On retrouve une dysphagie, des nausées, des vomissements, des douleurs épigastriques et abdominales, un amaigrissement, des diarrhées, des candidose oesophagiennes et buccales, des oesophagites virales à HSV-1 (ulcérations) et des atteintes hépatiques (164).

4. Manifestations dermatologiques.

Certaines dermatoses comme la candidose orale, la maladie de Kaposi, le prurigo, le zona, l'herpès chronique sont des marqueurs cliniques assez spécifiques de l'infection à VIH (165). D'autres dermatoses témoignent d'un déficit plus ou moins avancé de l'immunité cellulaire.

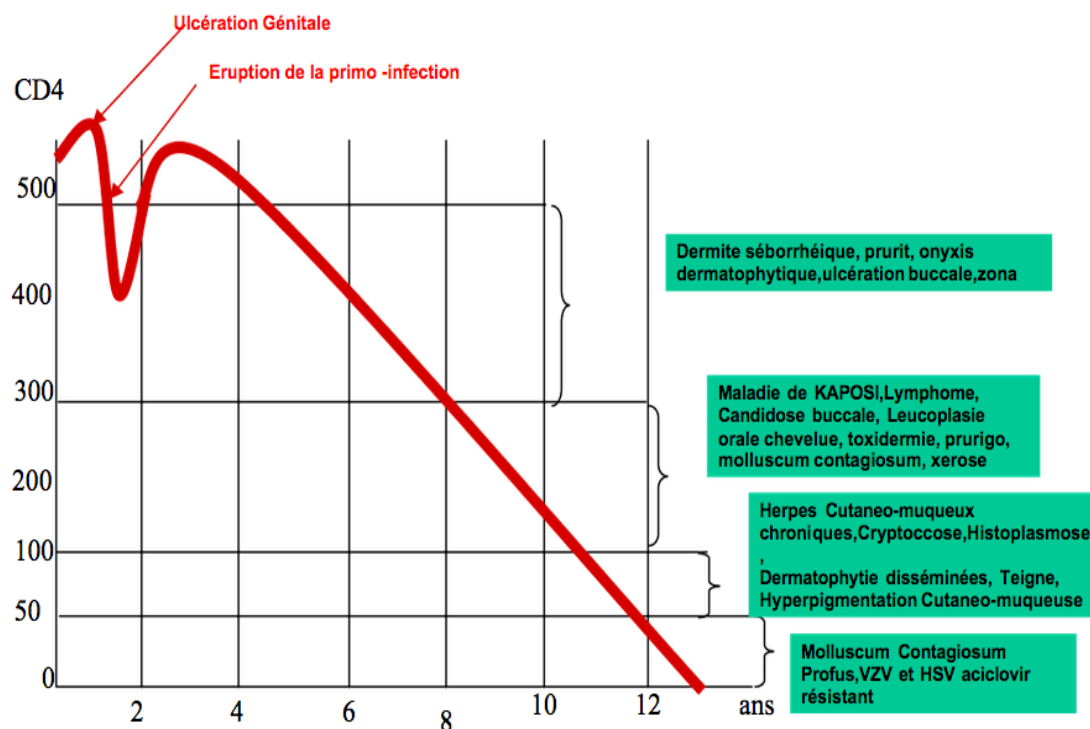


Figure 14 : Principales dermatoses en fonction de l'intensité du déficit immunitaire mesuré par le nombre de lymphocytes CD4+ (165).

5. Manifestations hématologiques.

Ces manifestations sont diverses et peuvent survenir à n'importe quel stade de la maladie avec une fréquence d'autant plus élevée que l'immunodépression est profonde.

a. Cytopénies.

Les manifestations les plus fréquentes sont les cytopénies qui peuvent toucher toutes les lignées sanguines, elles sont décrites chez plus de la moitié des patients mais sont rarement sévères.

L'anémie est la plus fréquente des cytopénies (166). Son incidence a diminué depuis les traitements anti rétroviraux mais la prévalence est toujours de 40 à 52 % chez les patients débutant un traitement anti rétroviral (167) (168).

La neutropénie est fréquente au stade SIDA et témoigne le plus souvent d'une insuffisance médullaire liée à la maladie et à la toxicité des traitements (169). Elle est observée chez 5 à 10 % des patients asymptomatiques et chez 50 à 70 % des patients ayant un déficit immunitaire avancé (170) (171) (172).

La thrombopénie peut survenir tôt dans l'évolution de la maladie et en être la manifestation révélatrice dans 10 % des cas (173).

b. Micro angiopathies thrombotiques.

Elles regroupent le purpura thrombotique, thrombocytopénique et le syndrome hémolytique et urémique.

Depuis les anti rétroviraux, leur incidence est faible (0,3 %) mais augmente avec le degré d'immunodépression (174).

c. Syndrome d'activation lymphohistiocytaire.

C'est une pathologie grave et rare.

Elle est caractérisée par une hyper activation et une accumulation de lymphocytes T et de macrophages induisant une production incontrôlée de cytokines (175).

6. Les lymphomes.

Les proliférations lymphoïdes agressives sont dominées par les lymphomes non hodgkiniens (176).

On retrouve aussi le lymphome de Burkitt.

7. Les cancers.

Plusieurs cancers sont associés au SIDA ; en plus de la maladie de Kaposi, des lymphomes malins non hodgkiniens et des lymphomes cérébraux primitifs, on retrouve depuis 1993 le cancer du col de l'utérus (150) (177).

8. Manifestations oculaires.

Elles sont fréquentes à un stade d'immunodépression sévère, mais leur nombre a largement diminué avec les anti protéases, notamment pour la rétinite à cytomégalovirus (178).

9. Manifestations néphrologiques.

Elles sont fréquentes (30 %) car l'infection et les traitements favorisent la dysfonction rénale (179).

V. CLASSIFICATION DES STADES DE L'INFECTION A VIH.

A. CLASSIFICATION DES CENTERS FOR DISEASES CONTROL 93.

Les *Centers for Diseases Control* (CDC) ont modifié la classification de 1987. Cette nouvelle classification est fondée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes CD4+. Elle comporte trois stades de sévérité croissante, sans possibilité pour un même patient d'appartenir simultanément à deux stades ni de revenir à un stade classant antérieur (28) (180).

Cette classification est devenue la référence internationale.

Catégorie A :

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- Infection VIH asymptomatique,
- Lymphadénopathie persistante généralisée,
- Primo infection symptomatique.

Catégorie B :

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire,
- elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B ; la liste n'est pas limitative :

- angiomatose bacillaire,
- candidose oropharyngée,
- candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement,

- dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ,
- syndrome constitutionnel : fièvre (38,5°C) ou diarrhée supérieure à un mois,
- leucoplasie chevelue de la langue,
- zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome,
- purpura thrombocytopénique idiopathique,
- salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens,
- listériose,
- neuropathie périphérique.

Catégorie C :

Cette catégorie correspond à la définition du SIDA. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ou de l'œsophage,
- cancer cervical invasif confirmé par biopsie,
- coccidioïdomycose, disséminée ou extra pulmonaire,
- cryptococcose extra pulmonaire,
- cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois,
- infection à CMV (autre que rate, foie ou ganglions),
- rétinite à CMV (avec altération de la vision),
- encéphalopathie due au VIH,
- infection herpétique, bronchique, pulmonaire ou oesophagienne, ulcères chroniques supérieurs à un mois,
- histoplasmosse disséminée ou extra pulmonaire,

- isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois),
- maladie de Kaposi,
- lymphome de Burkitt, immunoblastique ou cérébral primaire,
- infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extra pulmonaire,
- infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extra pulmonaire),
- infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire,
- pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*,
- pneumopathie bactérienne récurrente (plus de deux épisodes par an),
- leucoencéphalopathie multifocale progressive,
- septicémie à *Salmonella* non *typhi* récurrente,
- toxoplasmose cérébrale,
- syndrome cachectique du au VIH.

Tableau I : Catégories cliniques de la classification du CDC 93 (28).

	Catégories cliniques		
	(A) Asymptomatique Primo infection Lymphadénopathie généralisée persistante	(B) Symptomatique sans critères (A) ou (C)	(C) SIDA
>500/mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
<200/mm ³	A3	B3	C3

Correspondance entre valeur absolue et pourcentage des lymphocytes T CD4+ :

CD4+ > 500/mm³ : 29 %

CD4+ = 200-499/mm³ : 14-28 %

CD4+ < 200/mm³ : < 14 %

B. OMS.

En 2000, l'OMS a proposé une classification, modifiée en 2007, selon quatre groupes mais n'intégrant pas le taux de lymphocytes T CD4+ (181). Elle est utilisée dans les cas où on ne peut pas avoir accès à la charge virale ou au taux de lymphocytes CD4, notamment dans les pays en développement.

Primo infection.

Stade clinique 1 :

- patient asymptomatique,
- adénopathies persistantes généralisées,

Stade clinique 2 :

- perte de poids modérée inférieure à 10 % du poids corporel,
- manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire),
- zona, au cours des cinq dernières années,
- infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite, otite moyenne, pharyngite, angine).

Stade clinique 3 :

- perte de poids sévère supérieure à 10 % du poids corporel,
- diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois,

- fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus d'un mois,
- candidose buccale persistante («muguet»),
- leucoplasie chevelue buccale,
- tuberculose pulmonaire dans l'année précédente,
- infections bactériennes sévères (pneumopathie, polymyosite, ostéoarthrite, méningite, par exemple),
- stomatite ulcérée nécrosante aiguë,
- anémie persistante (hémoglobine inférieure à 8 g/dL),
- neutropénie (neutrophiles inférieurs à 500/mm³),
- thrombopénie chronique (plaquettes inférieures à 50 000/mm³).

Stade clinique 4 :

- syndrome cachectisant du VIH, selon la définition des CDC (perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel, associée à une diarrhée chronique inexpliquée supérieure à un mois, ou une asthénie chronique ou une fièvre prolongée supérieure à un mois),
- pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*,
- pneumopathie bactérienne récurrente sévère,
- toxoplasmose cérébrale,
- cryptosporidiose chronique, accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois,
- isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois),
- cryptococcose extra pulmonaire,
- infection à cytomégalovirus touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques,

- *herpes simplex* chronique cutanéomuqueux (pendant plus d'un mois) ou viscéral quelle qu'en soit la durée,

- leucoencéphalite multifocale progressive,

- toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose, par exemple),

- candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons,

- mycobactériose atypique disséminée,

- septicémie à *Salmonella non typhi* récurrente,

- tuberculose extra-pulmonaire,

- lymphome (cérébral primitif ou non hodgkinien),

- maladie de Kaposi,

- cancer cervical invasif,

- leishmaniose disséminée atypique,

- trypanosomiase américaine réactivée (méningo-encéphalite ou myocardite),

- néphropathie symptomatique associée au VIH,

- cardiomyopathie symptomatique associée au VIH,

- encéphalopathie à VIH selon la définition des CDC.

DEUXIEME PARTIE :

PRINCIPALES MANIFESTATIONS BUCCALES DU

PATIENT ATTEINT DU VIH.

Des lésions buccales associées au VIH ont été décrites dès les premiers cas d'infections rapportés. Elles résultent du déficit immunitaire qui favorise les infections opportunistes. Elles sont souvent présentes dès le début de la maladie, et même parfois avant les signes systémiques bien que les traitements antirétroviraux aient diminué leur incidence.

D'après dix études réalisées entre 2008 et 2013, la prévalence des lésions buccales varie entre 29,9 % (182) et 80,6 % (183).

Facilement visibles, elles sont de bons indicateurs du statut immunitaire du patient.

I. LES INFECTIONS FONGIQUES.

A. CANDIDOSES.

La candidose orale, due principalement à *Candida albicans*, est une des lésions les plus fréquemment rencontrées chez les patients atteints du VIH (environ 54 % (184), 41,05 % (185), 39,3 % (186), 38,3 % (187), 32,25 % (188) des sujets atteints du VIH selon les études) ; sa fréquence augmente parallèlement au déficit immunitaire. Sa survenue peut annoncer une poussée évolutive dans la maladie. La présence d'une candidose oesophagienne associée est fréquente et caractérisée par une douleur rétro sternale à la déglutition (189).

1. Candidose pseudomembraneuse ou «muguet».

Sur quatre études réalisées en 2011, on retrouve des fréquences comprises entre 8,7 % (183) et 20,1 % (188).

Elle est caractérisée par une sensation de brûlure ou de goût métallique au début, puis l'apparition de macules rouges. A partir du deuxième jour, des efflorescences blanchâtres apparaissent, plus ou moins étendues, qui peuvent être facilement détachées au raclage, laissant apparaître une surface érythémateuse, érosive et sanguinolente (185) (190).

Elle se situe principalement sur la face dorsale de la langue mais peut aussi toucher les joues et le palais (185).

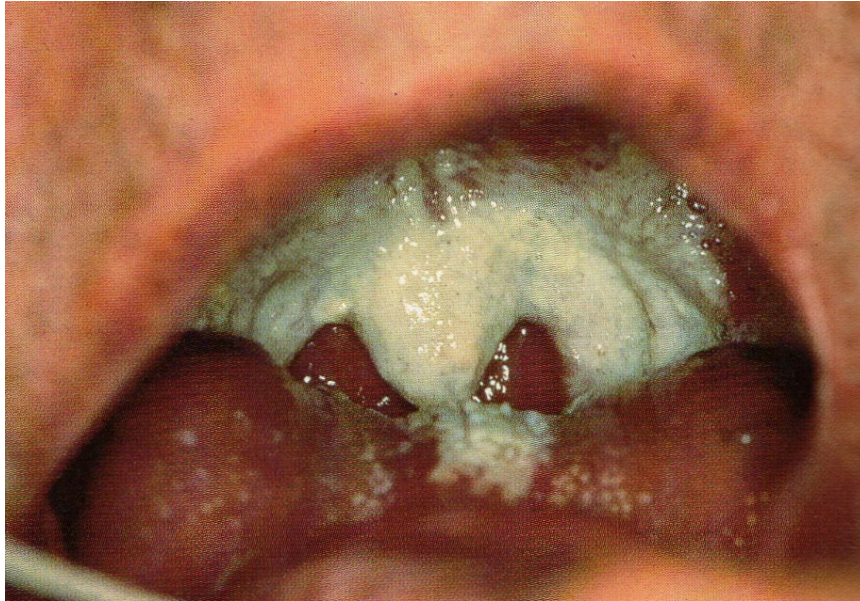


Figure 15 : Candidose pseudo-membraneuse (191).

2 .Candidose hyperplasique.

C'est l'aspect pseudo tumoral de la mycose. On retrouve des plaques blanches, fermes, surélevées qui ne se détachent pas au grattage (185).

Elle est essentiellement retrouvée au sur le dos de la langue mais aussi au niveau de la muqueuse du palais.

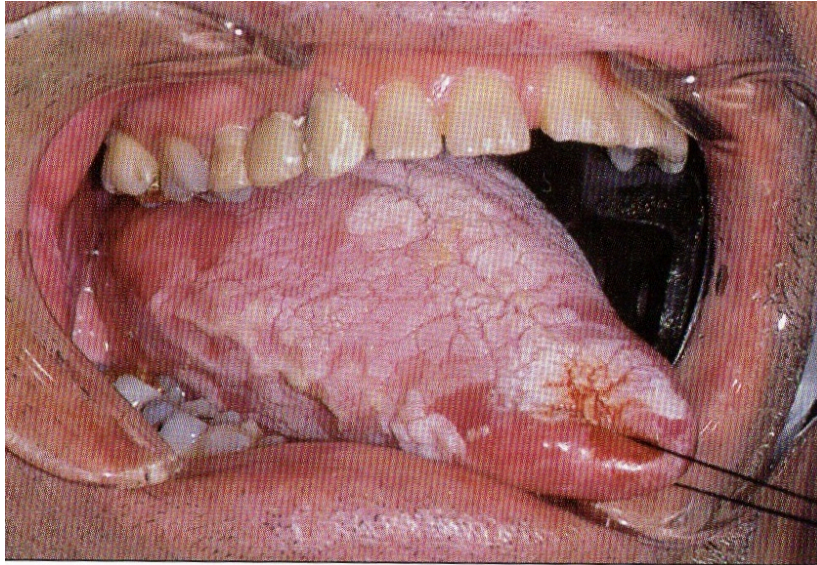


Figure 16 : Candidose hyperplasique linguale (192).

3. Candidose érythémateuse.

Elle est fréquente mais peu symptomatique. Selon six études réalisées entre 2008 et 2012, elle est présente entre 6,4 % (182) et 48 % (193) des patients porteurs du VIH.

Cette candidose réalise des plaques ou des papules érythémateuses dont la couleur varie du rose pale au rouge vif, généralement localisées au palais (ouranite candidosique) et à la langue sur laquelle elle provoque une dépapillation (glossite losangique médiane) et une sensation de brûlure (185) (190).

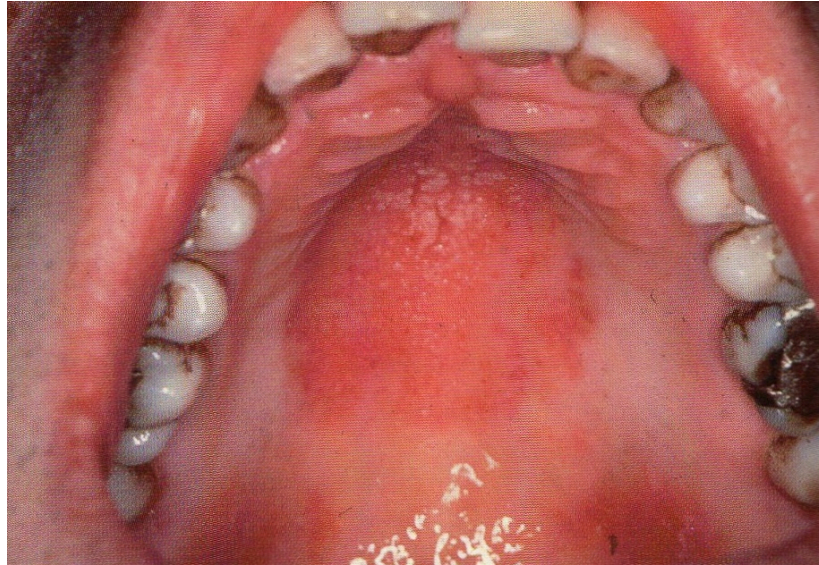


Figure 17 : Candidose érythémateuse palatine (ouranite) (191).



Figure 18 : Glossite losangique médiane (191).



Figure 19 : Glossite losangique médiane (191).

4. Chéilite angulaire candidosique.

On la retrouve entre 5,8 % (183) et 12,8 % (193) des cas dans cinq études réalisées entre 2008 et 2011.

Elle se situe au niveau cutanéomuqueux de la commissure labiale et est souvent satellite d'une candidose orale (190). La peau est rouge et parfois fissurée avec des croûtes jaunâtres. La lésion se prolonge sur la muqueuse rétro commissurale de la joue et forme, le plus souvent, un petit placard triangulaire érythémateux rouge vif avec des petits points blanchâtres (185).



Figure 20 : Chéilite angulaire candidosique (192).

5. Traitements.

Le traitement de première intention pour la candidose oropharyngée repose sur le fluconazole (Triflucan®) à la posologie de 100 mg/jour pendant sept à quatorze jours (29).

Pour une candidose oesophagienne, on préconise du fluconazole à la dose de 200 mg/jour pendant deux à trois semaines. En cas d'échec la dose peut être augmentée à 400 mg/jour. L'itraconazole (Sporanox®) à la dose de 200 mg/jour est un traitement de seconde intention (29) (192).

Pour les candidoses oesophagiennes ou oropharyngées réfractaires, après un prélèvement pour identifier l'espèce responsable, on peut prescrire de l'itraconazole en solution orale à jeun (200 - 600 mg/jour) ou le posaconazole (400 mg deux fois par jour) (29) (190).

Un traitement local antifongique est souvent prescrit : Daktarin®, gel buccal (miconazole), Mycostatine® (nystatine) : une cuillère à café quatre fois par jour pendant dix jours, ou une préparation composée d'un antifongique (Fungizone®), d'un antiseptique (Eludril®) et d'une solution alcalinisante (Bicarbonate de sodium à 14^{0/00}) (194) (192) (191).

En cas de xérostomie, le Fungizone® suspension (amphotéricine B) : quatre à six cuillères à café par jour est mieux supporté.

II. INFECTIONS VIRALES.

A. LEUCOPLASIE ORALE CHEVELUE.

Cette kératose est due au virus d'Epstein Barr et peut être présente à tous les stades de la maladie (191). C'est la seule manifestation qui n'était pas connue avant l'épidémie. Elle toucherait de 1,3 (195) à 17,5 % (183) des patients atteints du VIH selon dix études réalisées entre 2008 et 2013..

Elle siège sur les bords latéraux de la langue (185) et réalise des stries blanchâtres verticales asymptomatiques, mal limitées et irrégulières, s'étendant exceptionnellement sur les faces ventrale et dorsale de la langue et sur la muqueuse jugale (190). Ces stries vont s'épaissir et prendre un aspect hérissé (chevelu). Elle associe une acanthose et une hyperkératose (191) et une surinfection candidosique est très souvent présente (190).

Ces lésions sont asymptomatiques (185), ne partent pas au grattage (193) et ne sont généralement pas traitées en l'absence de gêne fonctionnelle (191).



Figure 21 : Leucoplasie orale chevelue bilatérale de la langue (191).



Figure 22 : Leucoplasie orale chevelue de la langue (191).

B. HERPES.

L'Herpès Simplex est responsable de deux types de lésions buccales chez le sujet atteint du VIH. Selon les études on le retrouve entre 0,8 (182) et 11,5 % (196) des patients.

1. Herpès récurrent.

Sa localisation est principalement au niveau des lèvres («bouton de fièvre») (191).

L'herpès labial se caractérise par, au début, une sensation de brûlure, puis une tache rouge et chaude et ensuite un bouquet de vésicules qui confluent, se rompent, se dessèchent et se recouvrent d'une croûte (190) (191). Cette lésion guérit en une huitaine de jours.

Au niveau du palais, l'éruption, assez fréquente, est annoncée par des douleurs au niveau de l'oreille, des sinus ou de l'œil (191).



Figure 23 : Herpes labial récurrent (191).

2. Gingivostomatite herpétique.

Chez les malades atteints du VIH, on retrouve des stomatites diffuses semblables aux primo infections herpétiques mais récurrentes, chroniques et durables. Les deux types de virus sont retrouvés (191).

Les muqueuses buccales principalement touchées sont les lèvres, les joues, le palais et les gencives. Elles sont rouges, oedématisées et présentent des érosions confluentes en larges ulcérations superficielles jaunâtres (191) .

Les vésicules initiales sont rarement observées en bouche mais plutôt autour des lèvres (190).



Figure 24 : Gingivostomatite herpétique (191)



Figure 25 : Gingivostomatite herpétique (191)

3. Traitements.

En traitement préventif, on recommande l'aciclovir (Zovirax®) : quatre comprimés de 200 mg par jour ou le valaciclovir : deux comprimés de 500 mg par jour avec une évaluation des résultats à six mois (29) (190) (192).

En traitement curatif, on prescrit du valaciclovir un à deux grammes par jour ; si le patient est trop immunodéprimé, on passera par la voie intra veineuse : aciclovir 5 à 10 mg /kg toutes les huit heures pendant huit à dix jours (197).

C. PAPILOMA VIRUS (HPV).

Ce virus est responsable des verrues et condylomes buccaux qui affectent principalement la commissure labiale et les lèvres. Chez les patients porteurs du VIH, le HPV de type 7 est responsable de ces lésions (190).

Elles sont présentes sous la forme de papules kératosiques d'évolution chronique (190).

En fonction de la topographie, du type de lésion et du nombre, on proposera un traitement radical puis une surveillance : la cryothérapie, l'électrocoagulation ou l'exérèse chirurgicale au laser CO₂ (191) (192).

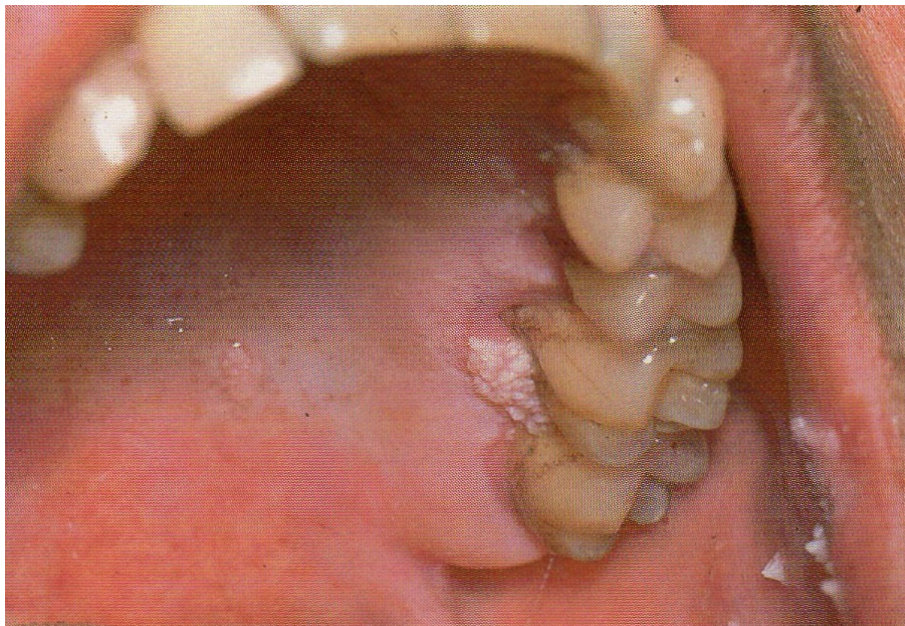


Figure 26 : Condylomes à localisation palatine (191).



Figure 27 : Verrues buccales a localisation labiale (191).

D. CYTOMEGALOVIRUS (CMV).

Les infections à CMV sont fréquentes chez les patients ayant moins de 100 CD4/mm^3 et provoquent des ulcérations (191). C'est un critère de SIDA.

Le traitement utilise du Ganciclovir® par voie intra veineuse : 10 mg/kg/jour pendant deux à trois semaines ou du Foscarnet® : 60 mg/kg/jour (29) (190).



Figure 28 : Ulcération linguale à CMV (191).

III. LÉSIONS TUMORALES.

A. MALADIE DE KAPOSI.

Cette maladie est désormais moins rencontrée de nos jours, elle touche moins de 20 % des patients au stade SIDA et une atteinte buccale est observée dans moins de 5 % des cas selon deux études réalisés en 2011 et 2012 (182) (196). Elle est due à un virus du groupe herpès, le HHV type 8 et sa fréquence est corrélée à un taux bas de CD4 (1) (191).

La lésion élémentaire est une macule érythémateuse qui devient progressivement violacée, s'infiltré et s'étend. Cette lésion devient ensuite nodulaire puis tumorale avec parfois une ulcération en surface (191) (198).

On la retrouve plus fréquemment au niveau du palais, du voile du palais et de la gencive maxillaire (192) (198).

Ne mettant pas en jeu le pronostic vital, le choix du traitement est fonction du nombre de lésions et du développement de la maladie et est fait par un oncologue : abstention, cryothérapie, laser chirurgical, radiothérapie superficielle ou injection intra lésionnelle de vinblastine (1) (192).



Figure 29 : Maladie de Kaposi au stade de lésion plane palatine (191).

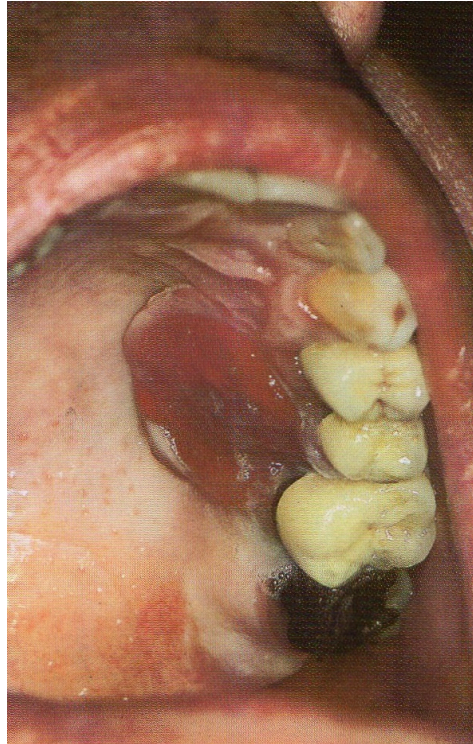


Figure 30 : Forme nodulaire palatine de la maladie de Kaposi (191).

B. LYMPHOMES.

Le risque de développer un lymphome malin non hodgkinien (LMNH) au cours de l'évolution de la maladie est bien plus élevé que chez un patient non porteurs du VIH.

Les lymphomes les plus retrouvés chez les patients VIH positifs sont des lymphomes B de haute malignité de type Burkitt, immunoblastique ou plasmoblastique (190).

L'atteinte cutanée est rare mais celle des muqueuses est fréquente.

L'atteinte ganglionnaire intéresse les ganglions intra parotidiens et sous maxillaires.

L'atteinte osseuse est surtout mandibulaire et se traduit par une tuméfaction non spécifique et une image lytique mal limitée.

Pour les manifestations cutanéomuqueuses, on retrouve des ulcérations et des abcès résistants aux traitements (190) (191).

Le traitement dépend plus du type histologique que de l'extension de la maladie. Pour un LMNH, il est assuré par l'hématologue et repose sur la chimiothérapie ou la poly

chimiothérapie qui associent des corticoïdes et des antimétabolites. Dans la région tête et cou, la chirurgie d'exérèse est exclue (190) (192).

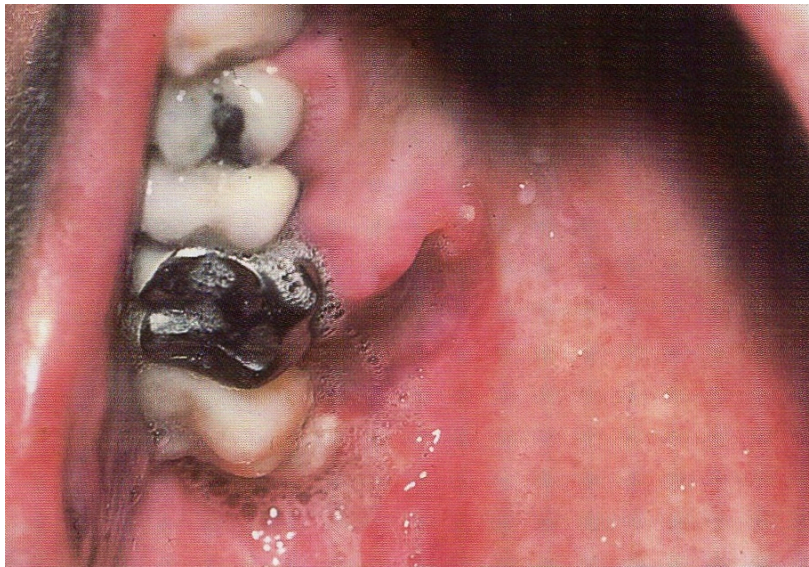


Figure 31 : Lymphome malin non hodgkinien gingivo palatin (191).



Figure 32 : Lymphome malin non hodgkinien lingual (191).

IV. APHTES ET ULCERATIONS.

Les ulcérations d'étiologies diverses de la muqueuse buccale concernent 6 (184) à 28,5 % (196) des malades et correspondent à des pertes de substances profondes où l'épithélium et une partie du chorion sous jacents ont disparu.

A. APHTES ET APHTOSES.

Les aphtes se rencontrent dans deux tiers des cas. Ils sont volumineux (supérieurs à 1 cm), souvent nécrotiques et sont localisés au niveau de la fibromuqueuse voire même au niveau des papilles interdentaires. Ils provoquent des ulcérations de forme ovalaire, à fond jaunâtre et entourées d'un halo érythémateux (191) (192).

Ils sont récurrents, persistent des semaines à des mois et guérissent en laissant une cicatrice fibreuse, déprimée, et dépapillée sur la langue.

Ils siègent préférentiellement sur les lèvres et la région rétrocommissurale mais peuvent s'étendre dans la loge amygdalienne, les parois de l'oropharynx, le voile et les piliers. On les retrouve aussi sur la gencive, les joues, le vestibule, la branche montante de la mandibule et le bord de langue (190).

Plusieurs éléments peuvent être présents et confluer.

Le traitement de ces aphtes géants et de longue durée repose sur l'utilisation de thalidomide (100 mg/jour pendant deux mois) (199) ou d'une corticothérapie (40 à 60 mg/jour) (190).

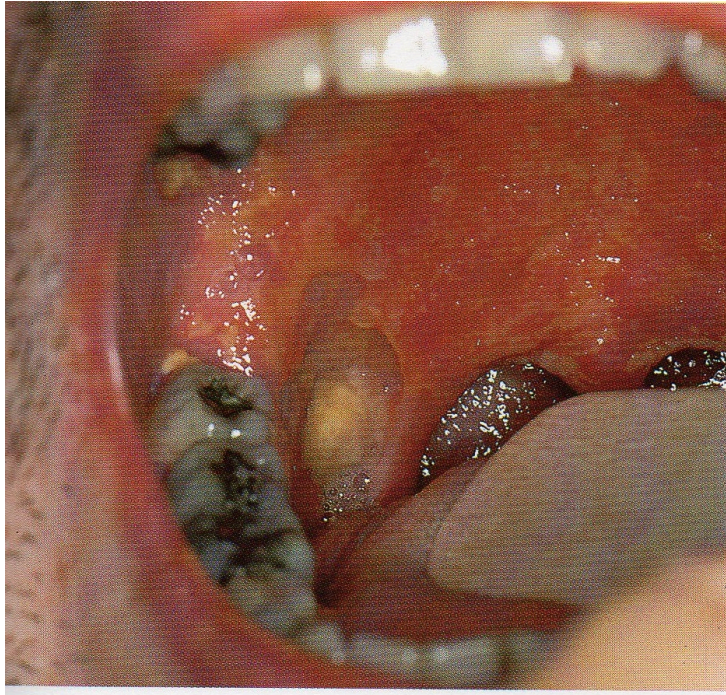


Figure 33 : Aphte géant du pilier de l'amygdale (191).

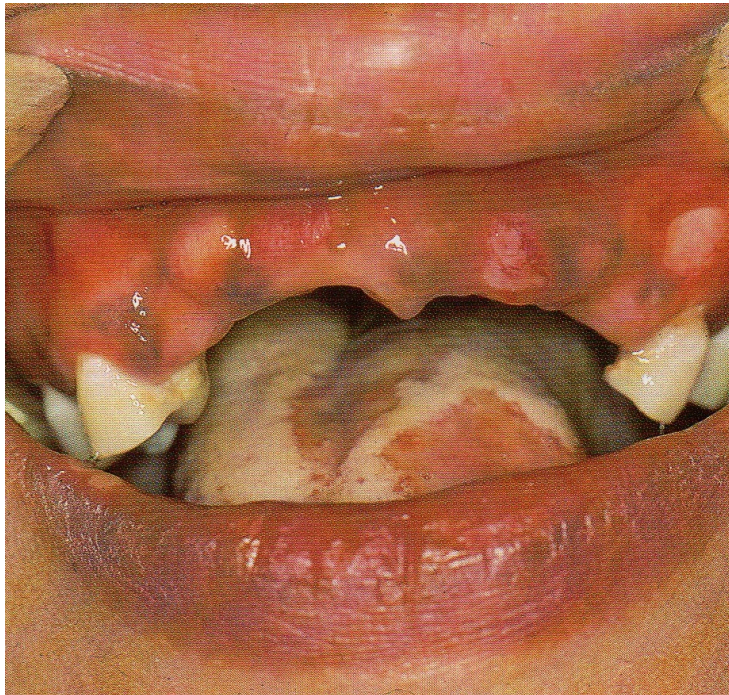


Figure 34 : Aphte géant de la gencive (191).



Figure 35 : Aphte géant de la langue (191).

B .ULCERATIONS .

1. Ulcérations traumatiques.

La lésion est souvent unique, avec un fond fibrineux plus ou moins hémorragique ou brunâtre avec un pourtour souvent opalin dû à une kératose de friction (190).

La seule suppression de la cause doit aboutir à la disparition de l'ulcération en quelques jours. En cas d'échec, on recherche une autre étiologie (191).

2. Ulcérations iatrogéniques et neutropéniques.

Elles peuvent être dues à l'utilisation de certains médicaments ou traitements comme la radiothérapie, la chimiothérapie pour traiter les lymphomes malins non hodgkiniens ou la maladie de Kaposi, et prennent la forme d'érythèmes polymorphes, de toxidermies aphtoïdes ou d'ulcérations buccales et oesophagiennes douloureuses, superficielles et étendues (191).

Les ulcérations neutropéniques (neutrophiles inférieurs à 800) sont dues à la virulence accrue des bactéries saprophytes. Elles sont arrondies, nécrotiques, à fond sanieux et sont

extensives en surface et en profondeur. La correction de la neutropénie améliore la guérison des ulcérations (191).

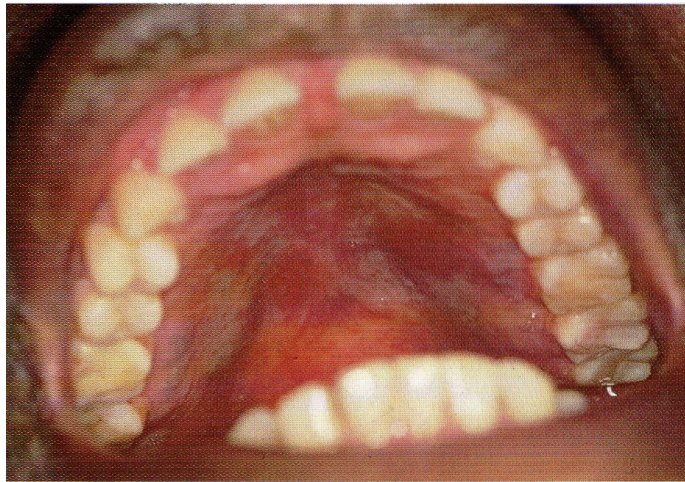


Figure 36 : Ulcération iatrogénique a la Zalcitabine® (191).

3. Ulcérations non spécifiques.

Elles sont rapportées à des fréquences variables entre 1,1 et 12 % (191).

Ce diagnostic est posé une fois que toutes les autres causes d'ulcérations ont été éliminées.

Il s'agit d'ulcérations nécrotiques très douloureuses pouvant persister des semaines voire des mois, sans agent pathogène retrouvé, aggravées par la virulence des bactéries et associée à une forte baisse des CD4 (191) .

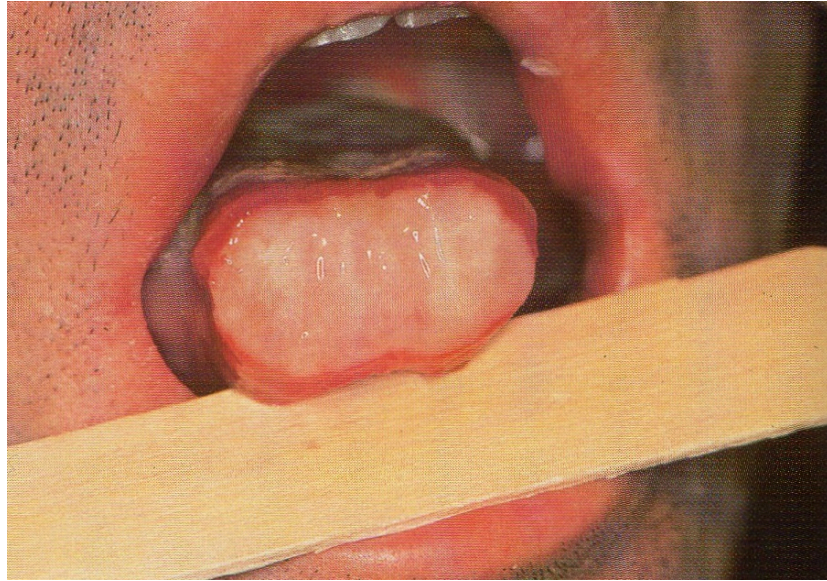


Figure 37 : Ulcération non spécifique de la pointe de la langue (191).

4. Traitement.

Face à une ulcération, une antibiothérapie à large spectre est recommandée en première intention avec si besoin des corticoïdes.

La figure 38 synthétise la conduite à tenir face à une ulcération de la muqueuse buccale.

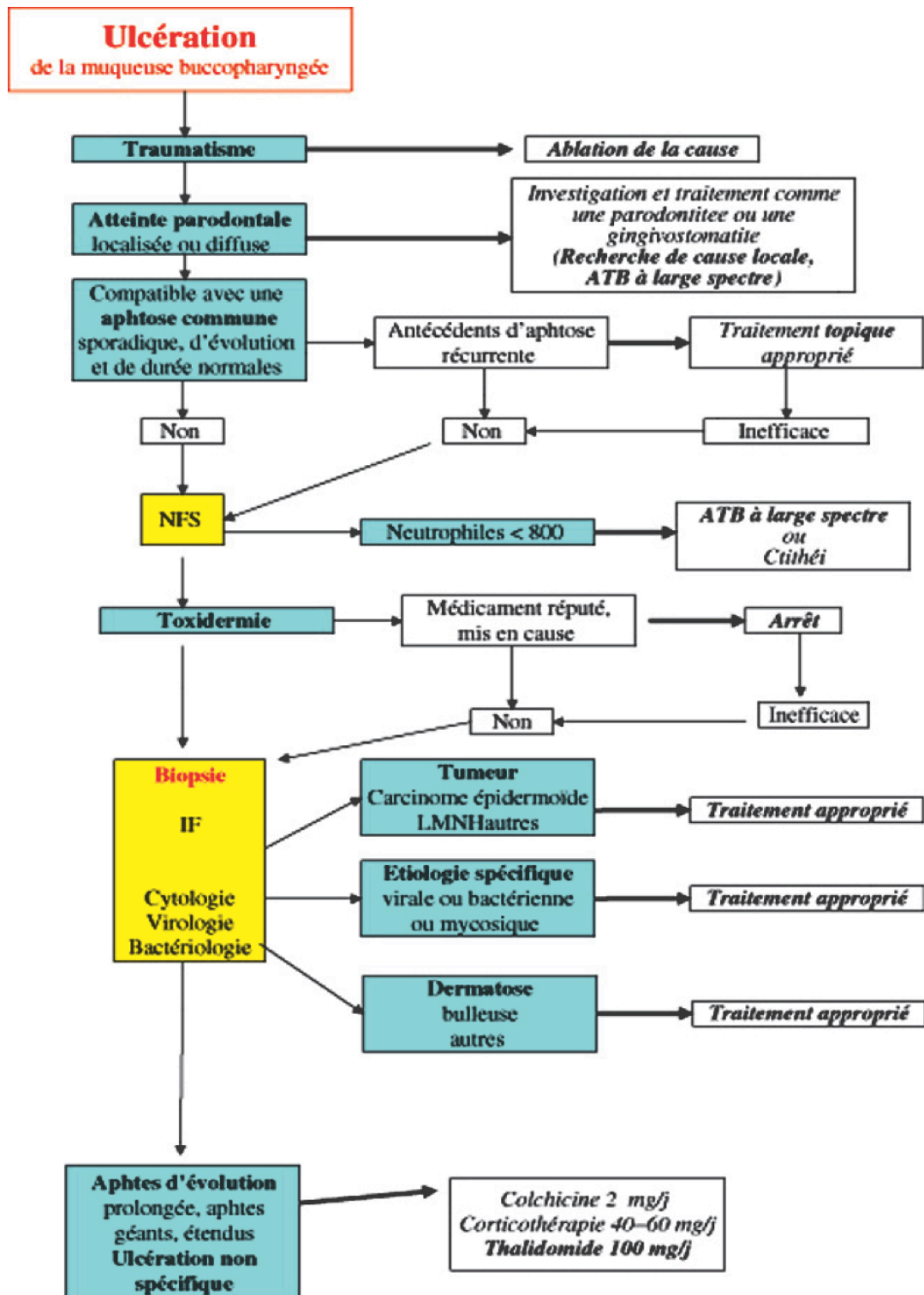


Figure 38 : Arbre décisionnel face à une ulcération de la muqueuse buccale (191).

IF : Immunofluorescence ; ATB : antibiothérapie ; NFS : numération formule sanguine

V. MALADIES PARODONTALES.

On constate une accélération de l'évolution des maladies parodontales chez le sujet porteur du VIH. Une étude de 2012 montre jusqu' à 52 % de patients présentant des désordres parodontaux (193).

A. GINGIVITE.

C'est un processus inflammatoire causé par la plaque dentaire qui se manifeste par une rougeur et un œdème de la gencive marginale et des papilles interdentaires avec perte de l'aspect granité, ainsi qu'un saignement au brossage (191) (193).

Une forme particulière de gingivite, la gingivite érythémateuse linéaire, a été décrite chez les patients porteurs du VIH (193). Elle est associée à la présence de *Candida albicans* et est présente même en l'absence de plaque dentaire (191).

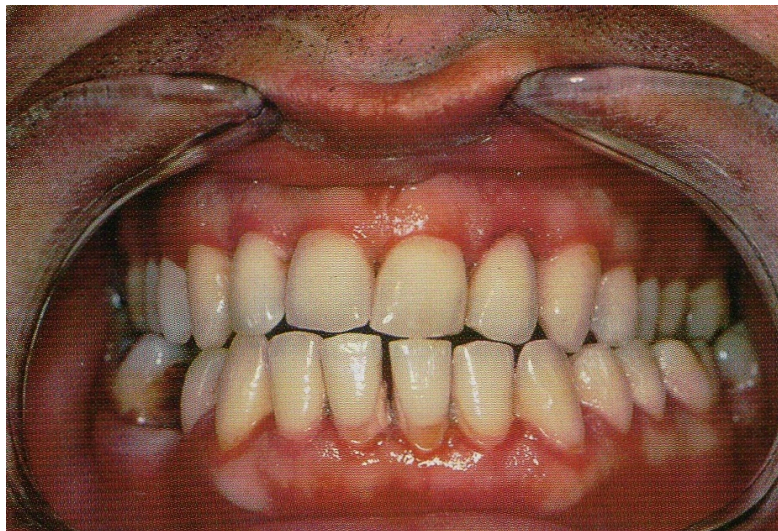


Figure 39 : Gingivite érythémateuse linéaire diffuse (191).



Figure 40 : Cas de gingivite (191).

B. GINGIVITE ULCERO NECROTIQUE.

Sa fréquence varie entre 0,5 (196) et 5,8 % (185) selon quatre études réalisés entre 2011 et 2013.

Elle se caractérise par une nécrose initiée au sommet des papilles interdentaires qui se retrouvent « décapitées ». Les lésions typiques sont des ulcérations en forme de cratères, recouvertes d'un enduit fibrineux, qui progressent le long de la gencive marginale et ne touchent que les tissus parodontaux superficiels (190) (191) .

Elle est responsable de fortes douleurs, de saignements spontanés et d'une halitose (185). Des adénopathies sous maxillaires sont parfois palpables (190) (191).

Elle peut évoluer vers une parodontite ulcéro nécrotique caractérisée par une atteinte de l'ensemble des tissus parodontaux en l'absence de traitement (191).

Le traitement repose sur l'association d'amoxicilline et de métronidazole ainsi qu'un détartrage et des bains de bouche (190) (192).

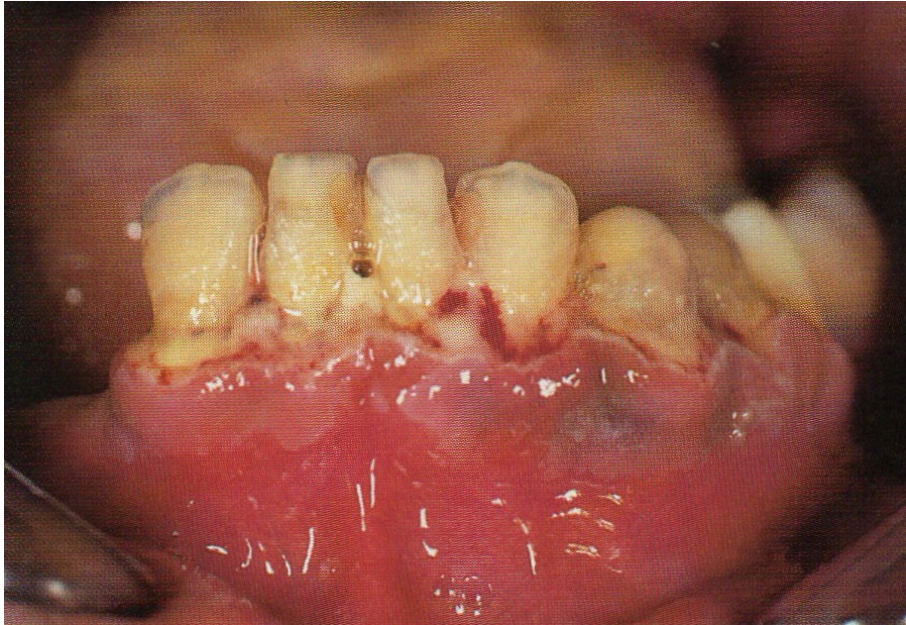


Figure 41 : Gingivite ulcéro nécrotique (191).



Figure 42 : Parodontite ulcéro-nécrotique (191).

C. PARODONTITE.

Elle fait souvent suite à la gingivite et résulte de l'action de la plaque ainsi que certains facteurs généraux qui vont provoquer une atteinte des autres tissus parodontaux : l'os, le cément et le desmodonte. Cette atteinte est irréversible.

Elle survient plus précocément que chez les sujets séronégatifs et se manifeste par une perte d'os alvéolaire, la présence de poches parodontales plus ou moins profondes avec une perte d'attache, des mobilités dentaires, parfois une gencive rouge et tuméfiée et souvent une exposition radiculaire (190) (191).



Figure 43 : Cas de parodontite (191).

VI. AUTRES.

A. ATTEINTE DES GLANDES SALIVAIRES.

1. Infections des glandes salivaires.

Elles sont peu fréquentes et sont généralement dues aux bactéries pyogènes. L'infection se produit par voie canaliculaire ascendante (191).

On observe une douleur exacerbée à la mastication et un léger trismus.

La tuméfaction est évidente, souvent unilatérale et la peau en regard est rouge vif. L'examen endobuccal montre un foramen d'un canal excréteur rouge, laissant sortir une salive purulente (191).

Le traitement repose sur l'association d'amoxicilline 3 g/jour et de métronidazole 1,5 mg/jour.



Figure 44 : Parotidite suppurée (191).

2. Xérostomie.

Cette diminution permanente du flux salivaire est rencontrée de manière variable selon les études : 0,3 (186) à 32 % (183) selon cinq études datant de 2011.

Elle survient de façon précoce et est aggravée par la prise de certains médicaments (185) (191).

On retrouve une muqueuse sèche et rouge, adhérente au miroir (190).

Il est recommandé d'utiliser des substituts salivaires tels que l'Artisial® ou de stimuler la salivation en mâchant des chewing gum à base de sorbitol.

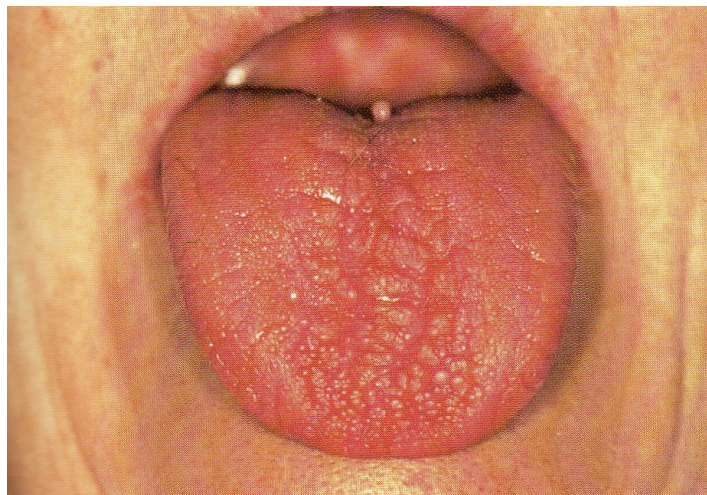


Figure 45 : Cas de xérostomie (191).

3. Hypertrophie.

Elle est uni ou bilatérale, touche principalement la parotide et quelques fois la glande sous maxillaire (1) (192).

Elle correspond au syndrome lymphocytaire CD8 (191).



Figure 46 : Hypertrophie parotidienne (191).

4. Hyperplasie.

Elle est rare et se traduit par une tuméfaction persistante, indolore, uni ou bilatérale de la parotide (191).

Aucun traitement n'est nécessaire (190).

B. ATTEINTES NEUROLOGIQUES.

Plusieurs cas de paralysie faciale périphérique ont été rapportés au cours de l'infection à VIH. Cette paralysie se résout de façon spontanée (191).

C. THROMBOPENIE.

Des thrombopénies sévères arrivent fréquemment et peuvent se traduire par des pétéchies et des ecchymoses sur la muqueuse buccale, des gingivorragies et des hémorragies après extractions dentaires (191).

TROISIEME PARTIE :

ETUDE MENEES AUPRES DE TRENTE-SIX PATIENTS

DU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU

CHU CHARLES NICOLLE DE ROUEN.

Pour la conduite de l'étude, nous nous sommes basés sur un guide des études épidémiologiques : «Manifestations buccales de l'infection à VIH : guide des études épidémiologiques» (200).

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine a été reconnue comme épidémie mondiale.

C'est un virus qui entraîne une détérioration des défenses immunitaires avec des manifestations systémiques et buccales. Le taux de lymphocytes CD4 et la charge virale sont de bons indicateurs de la progression de la maladie et il a été démontré dans différentes études que les manifestations buccales étaient liées au déficit immunitaire.

L'étude présentée ci-après est une étude transversale ou de prévalence réalisée sur trente-six patients afin de déterminer la prévalence des lésions buccales chez les patients porteurs du VIH. Ces lésions sont souvent présentes dès le début de l'infection c'est pourquoi le chirurgien-dentiste a une place importante dans le diagnostic initial de la maladie.

I. OBJECTIFS.

L'étude, réalisée sur trente-six patients porteurs du VIH au CHU Charles Nicolle de Rouen, est descriptive puis analytique.

Dans un premier temps, elle a pour but de déterminer les différents types de lésions buccales rencontrés chez les patients porteurs du VIH à différents stades de la maladie, leur prévalence dans la population observée, et de comparer ces valeurs aux données des études similaires retrouvées dans les articles.

Dans un second temps, elle a pour objectifs de comparer d'une part la fréquence des patients qui présentent des manifestations buccales et d'autre part la fréquence des différentes manifestations buccales avec une étude menée de la même manière que la nôtre pour voir s'il existe des différences significatives entre les deux.

Dans un troisième temps, nous allons voir s'il existe un lien entre le taux de CD4 et la présence ou l'absence de lésions buccales, le taux de CD4 et la présence ou l'absence de candidose et de parodontite.

II. PATIENTS ET METHODES.

A. METHODOLOGIE.

1. Population.

L'étude porte sur trente-six patients séropositifs au VIH, suivis dans le service des maladies infectieuses et dans le service d'odontologie du CHU Charles Nicolle de Rouen.

Les patients faisant partie de l'étude sont ceux venus consulter dans le service d'odontologie à la consultation spécialisée pour les porteurs du VIH.

Cette enquête a été réalisée de janvier 2013 à juin 2013.

2. Recueil des données.

Deux fiches d'examen confidentielles et normalisées ont été réalisées.

La première (annexe 1) comporte les données recueillies dans le service d'odontologie par le praticien soignant les patients infectés par le VIH (nous avons pu consulter les dossiers mais nous n'avons pas eu l'autorisation pour assister aux consultations). A chaque consultation, le dentiste a pu compléter les fiches d'enquête pré-remplies après le consentement oral du patient.

La deuxième (annexe 2) comporte les données biologiques et médicales recueillies dans le dossier médical informatisé du patient du service des maladies infectieuses.

La fiche comportant les données dentaires a été complétée en premier, puis nous sommes allés rechercher les données biologiques correspondant au jour de consultation dentaire et au patient dans le logiciel du service des maladies infectieuses.

a. Caractéristiques générales.

Nous avons fait relever :

- la date de consultation dans le service dentaire,
- les trois premières lettres du nom ainsi que les deux premières lettres du prénom pour faire une correspondance avec le dossier médical informatisé tout en gardant l'anonymat du patient,
- la date de naissance du patient,
- le sexe,
- le mode de transmission,
- la date de découverte de séroconversion.

b. Bilan médical.

Nous avons relevé :

- le stade de la maladie selon la classification du CDC 93, utilisée par le service,
- les infections opportunistes antérieures,
- les traitements médicamenteux (anti rétroviraux),
- la présence d'adénopathies,
- l'indice de Karnofski dont les correspondances figurent ci-après.

Tableau II : Correspondances pour l'indice de Karnofski (201).

Capable de mener une activité normale	100%	Normal, pas de signe de maladie
	90%	Peut mener une activité normale, symptômes mineurs de la maladie, totalement autonome
	80%	Peut mener une activité normale, mais avec effort, symptômes ou signes mineurs, totalement autonome
Incapable de travailler, capable de vivre chez lui et d'assumer ses besoins personnels, une assistance variable est nécessaire	70%	Peut se prendre en charge, incapable de mener une activité normale, autonome mais à stimuler
	60%	Nécessite une aide occasionnelle mais peut prendre en charge la plupart des besoins, semi autonome
	50%	Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents, semi autonome
	40%	Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers
Incapable de s'occuper de lui même, nécessite des soins hospitaliers ou l'équivalent	30%	Sévèrement handicapé, dépendant
	20%	Très malade, soutien actif, absence totale d'autonomie
	10%	Moribond, processus fatal progressant rapidement

c. Bilan biologique.

Nous avons relevé :

- les globules blancs,
- les polynucléaires neutrophiles,
- les lymphocytes totaux,
- les lymphocytes CD4,
- les lymphocytes CD8,
- les plaquettes.

d. Examen clinique.

Un examen endo et exo buccal a été réalisé chez tous les patients vus en consultation.

Il consistait à noter les lésions présentes à différents niveaux :

- lèvres,
- muqueuse labiale et vestibule inférieur,
- muqueuse labiale et vestibule supérieur,
- gencive et crêtes alvéolaires,
- langue,
- plancher buccal,
- voûte palatine et voile du palais,
- commissures labiales et face interne des joues.

Des examens complémentaires ont été effectués sur les lésions douteuses.

B. TRAITEMENT DES DONNEES.

Nous avons réalisé une étude descriptive puis une étude analytique sur Excel avec les tests du Khi deux et de Fisher pour comparer nos résultats avec ceux des études semblables retrouvés dans la littérature et pour mettre en évidence une corrélation entre les manifestations buccales et le stade la maladie.

Le test du Khi deux a pu être appliqué pour des effectifs attendus supérieurs à cinq. Pour des effectifs attendus compris entre trois et cinq, nous avons appliqué un test du Khi deux corrigé de Yates et pour des effectifs attendus égaux ou inférieurs à trois, un test exact de Fisher a été utilisé.

III. RESULTATS.

A. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.

1. Répartition des patients selon l'âge.

L'âge des patients examinés varie de 18 à 76 ans.

La moyenne d'âge est de 45,5 ans.

L'écart type de la distribution est de 12 ans, c'est-à-dire que nous avons un maximum de patients entre 33 et 57 ans.

Le mode est à 43 ans, c'est donc l'âge le plus fréquent dans notre population.

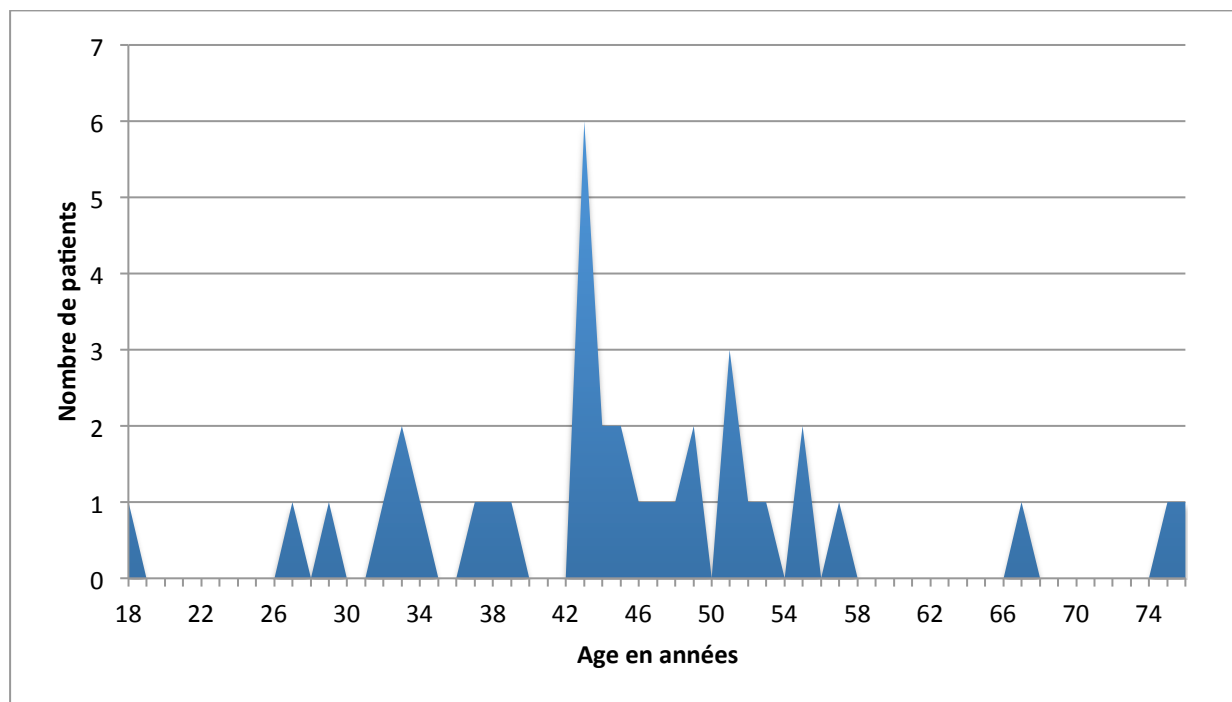


Figure 47 : Répartition graphique en aires des cas par âge lors de l'examen.

2. Répartition des cas selon le sexe et l'âge.

L'échantillon se compose de 35 % de femmes et 65 % d'hommes.

Le sex ratio est de 1,9.

La moyenne d'âge est de 49 ans pour les femmes et 43,5 ans pour les hommes.

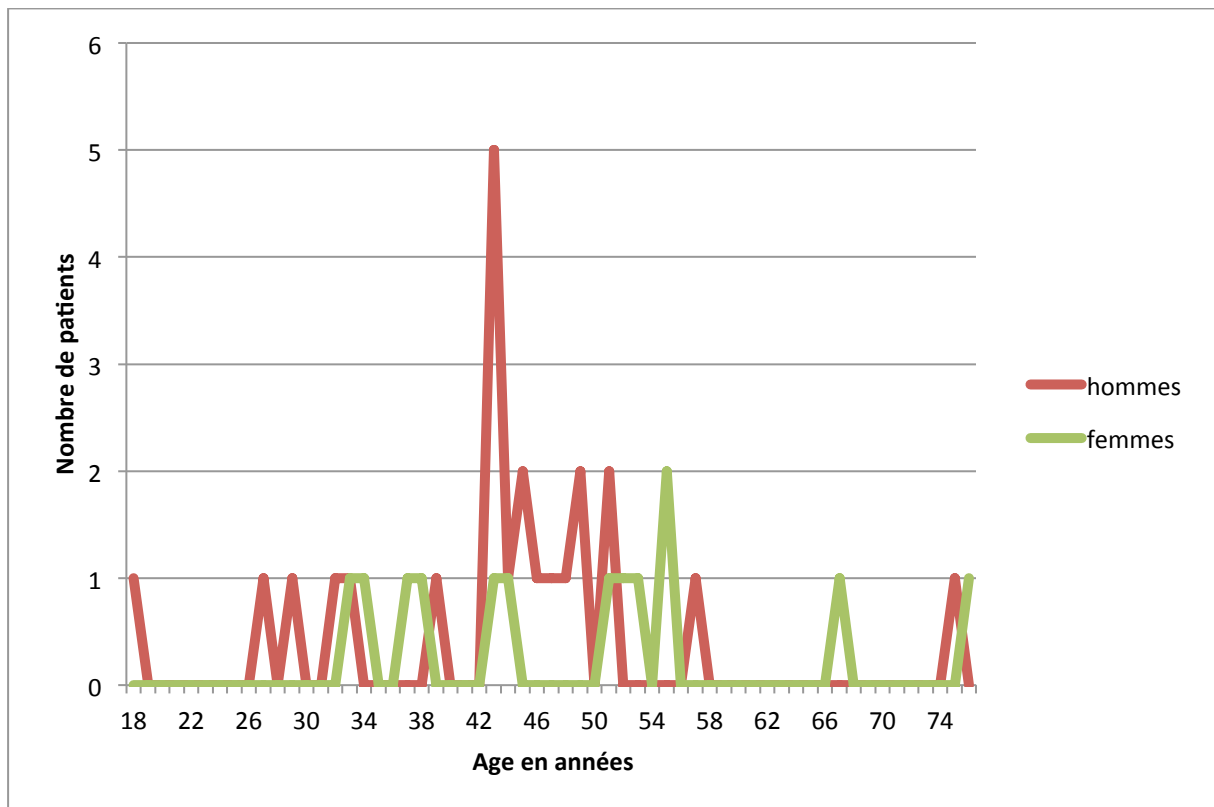


Figure 48 : Répartition graphique en lignes des cas par âge et par sexe.

3. Répartition des cas selon le mode de transmission.

a. Pour l'ensemble de la population.

Le groupe des hétérosexuels est majoritaire sur l'ensemble de la population ; cependant, les groupes dits « à risque » (homosexuels, bisexuels et toxicomanes) représentent 52,8 % de la population, donc plus de la moitié.

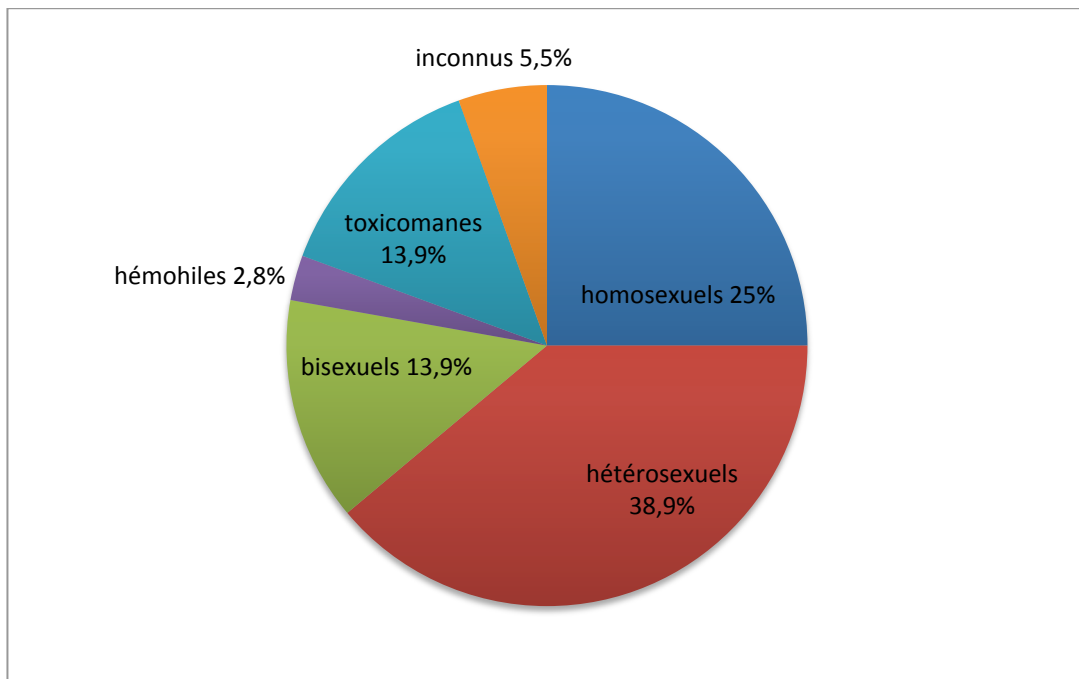


Figure 49 : Répartition graphique en secteurs des cas selon le mode de transmission pour l'ensemble de la population.

b. Pour les hommes.

Le groupe des homosexuels est le groupe majoritaire et représente 34,8 % de la population masculine. C'est le principal mode de transmission.

Les groupes des homosexuels et bisexuels confondus représentent plus de la moitié de la population masculine avec 56,5 %.

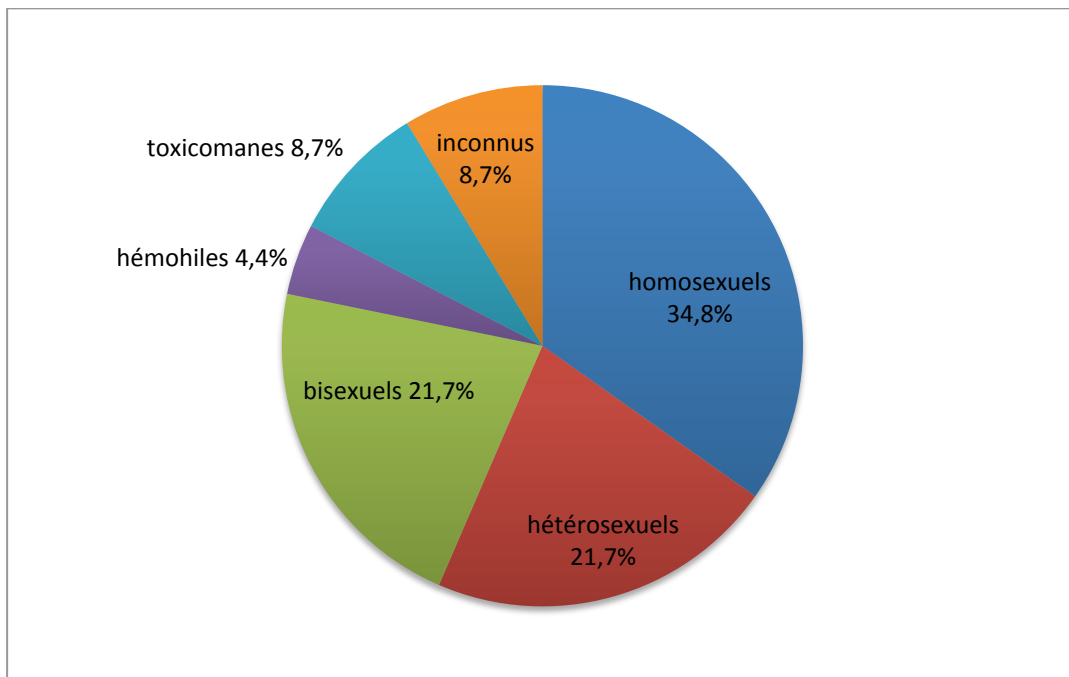


Figure 50 : Répartition graphique en secteurs des cas selon le mode de transmission pour les hommes de l'étude.

c. Pour les femmes.

Le groupe de transmission hétérosexuelle est largement majoritaire chez les femmes avec 69,2 %.

On note le pourcentage relativement élevé du groupe des toxicomanes qui représente dans notre échantillon de femmes plus d'un cinquième de la population.

Aucune femme de l'étude n'a dit être bisexuelle.

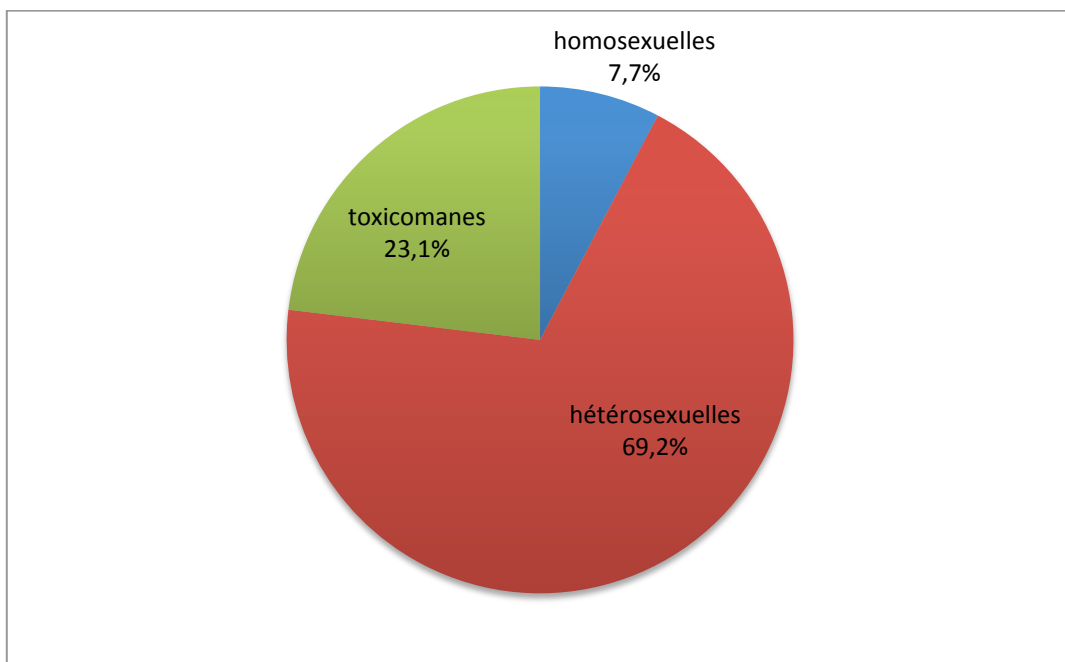


Figure 51 : Répartition graphique en secteurs des cas selon le mode de transmission pour les femmes de l'étude.

4. Répartition des cas selon l'indice de Karnofski.

86,1 % des patients de l'étude ont un indice de Karnofski compris entre 80 et 100, c'est à dire qu'il peuvent mener une activité normale.

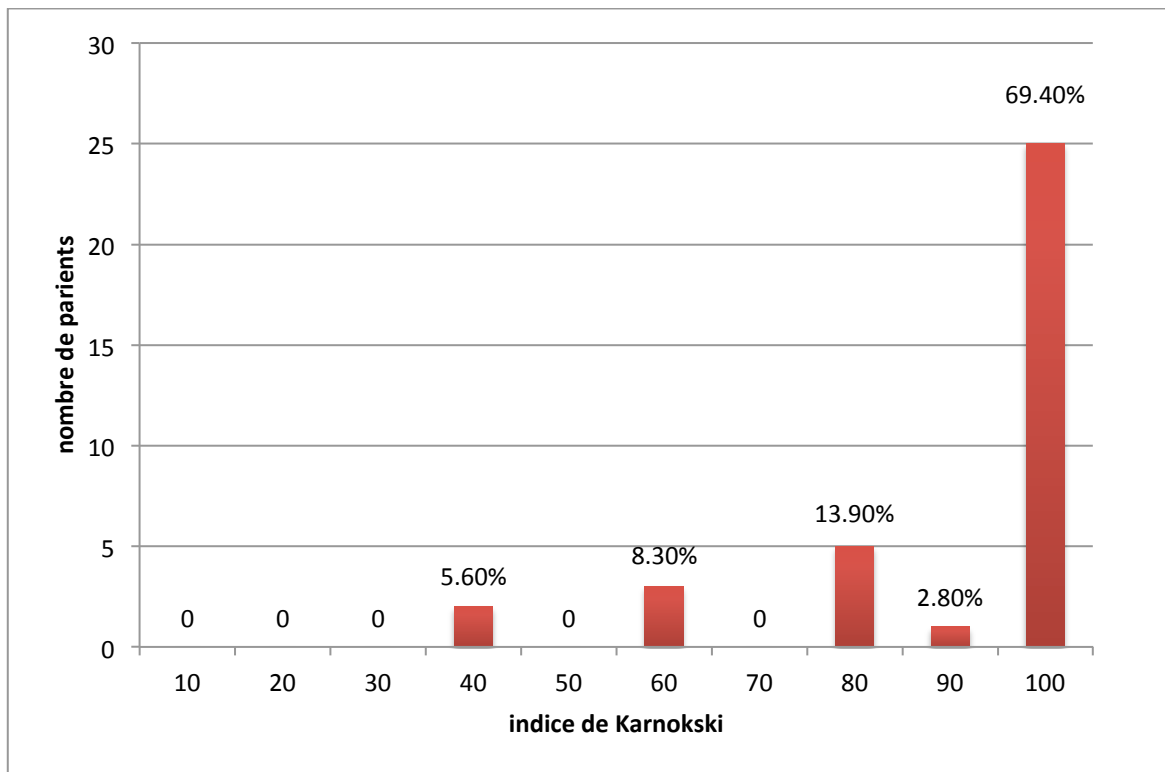


Figure 52 : Répartition graphique en colonnes des cas en fonction de l'indice de Karnofski.

5. Répartition des cas selon la classification des CDC 93.

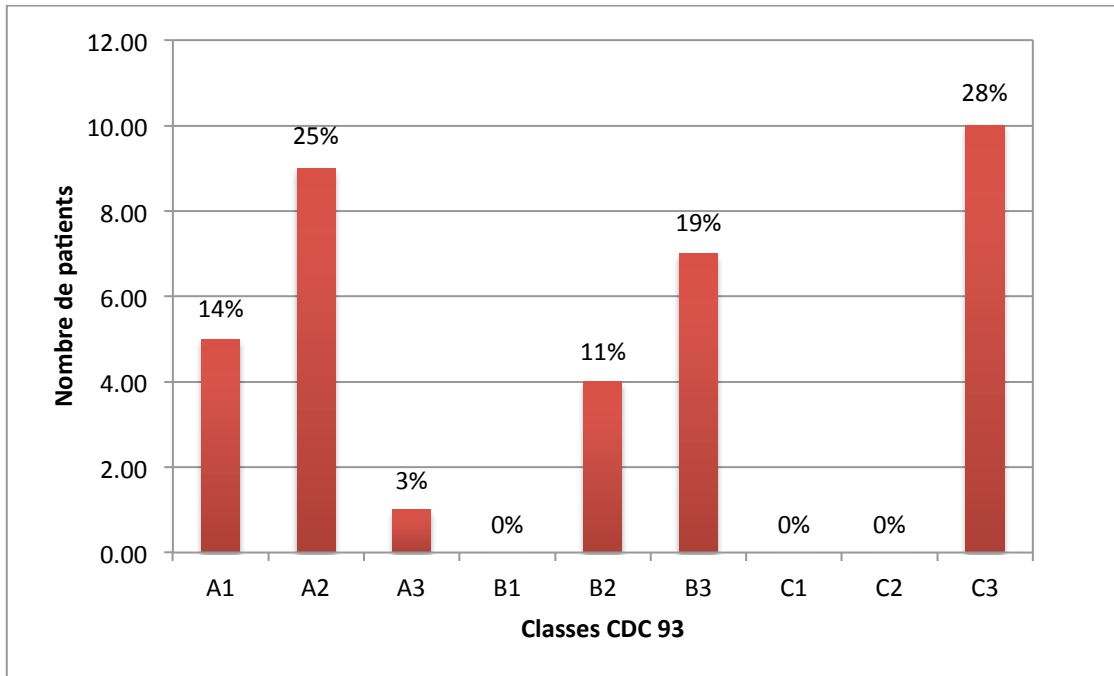


Figure 53 : Répartition graphique en colonnes des cas en fonction des classes des CDC 93.

Les groupes majoritaires sont les groupes A2 et C3 puis B3.

Aucun patient des groupes B1, C1 et C2 n'a été examiné.

6. Répartition en fonction du taux de CD4.

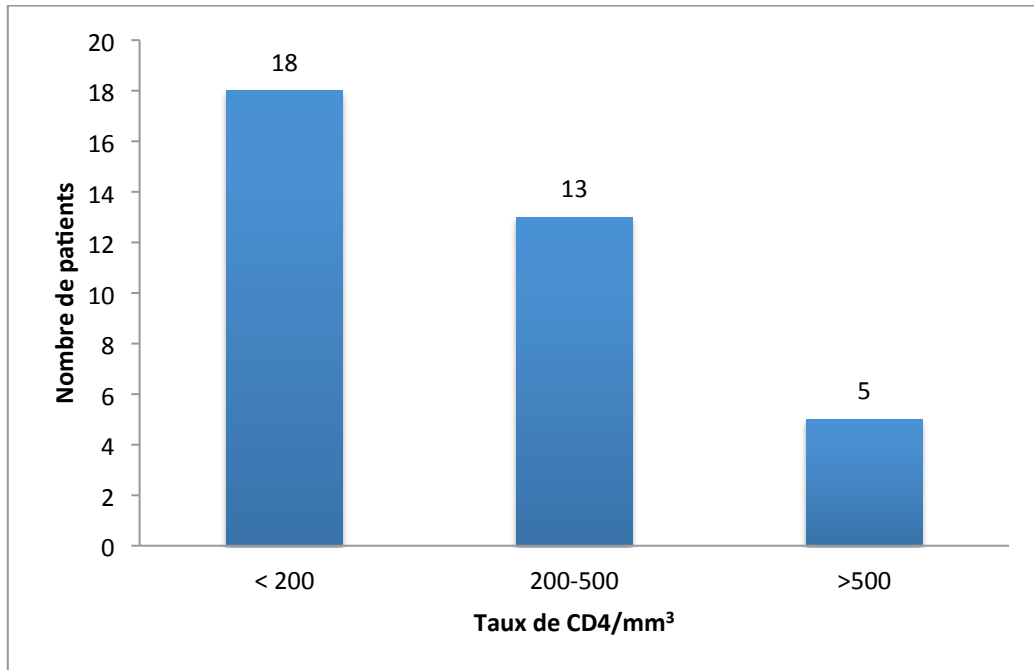


Figure 54 : Répartition des patients en fonction du taux de CD4.

Les taux de CD4 sont compris entre 46 et 1061/mm³

La moyenne est de 343 CD4/mm³.

50 % des patients ont un taux de CD4 inférieur à 200/mm³.

B. LESIONS RENCONTREES PENDANT L'ETUDE.

1. Fréquence d'apparition globale.

Dans l'étude, dix lésions différentes ont été trouvées sur les trente-six patients examinés.

La lésion la plus rencontrée est la maladie parodontale qui est présente chez plus de la moitié des patients (55,6 %).

On retrouve ensuite la candidose pseudo membraneuse (25 %), l'herpès (16,7 %), la gingivite érythémateuse linéaire (13,9 %) et la candidose érythémateuse (13,9 %).

Les deux types de candidoses confondus sont présents chez 38,9 % des patients.

Tableau III : Nombre de cas et prévalence des différentes lésions observées dans l'étude.

Lésions rencontrées	Nombre de cas	Taux de prévalence dans la population (%)
Candidose érythémateuse	5	13,9
Candidose pseudo membraneuse	9	25
Herpès	6	16,7
Kaposi	2	5,6
Leucoplasie orale chevelue	3	8,3
Lésion à HPV	2	5,6
Aphte	1	2,8
Gingivite érythémateuse linéaire	5	13,9
Xérostomie	1	2,8
Parodontite	20	55,6

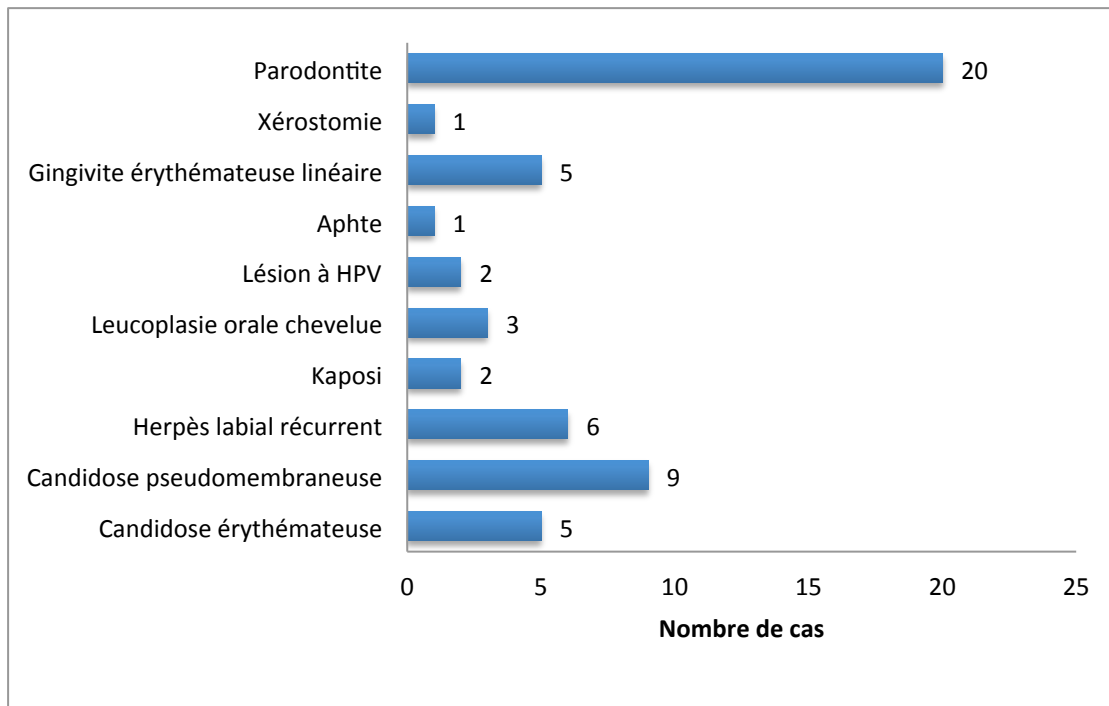


Figure 55 : Répartition graphique en barres de la prévalence des différentes lésions observées.

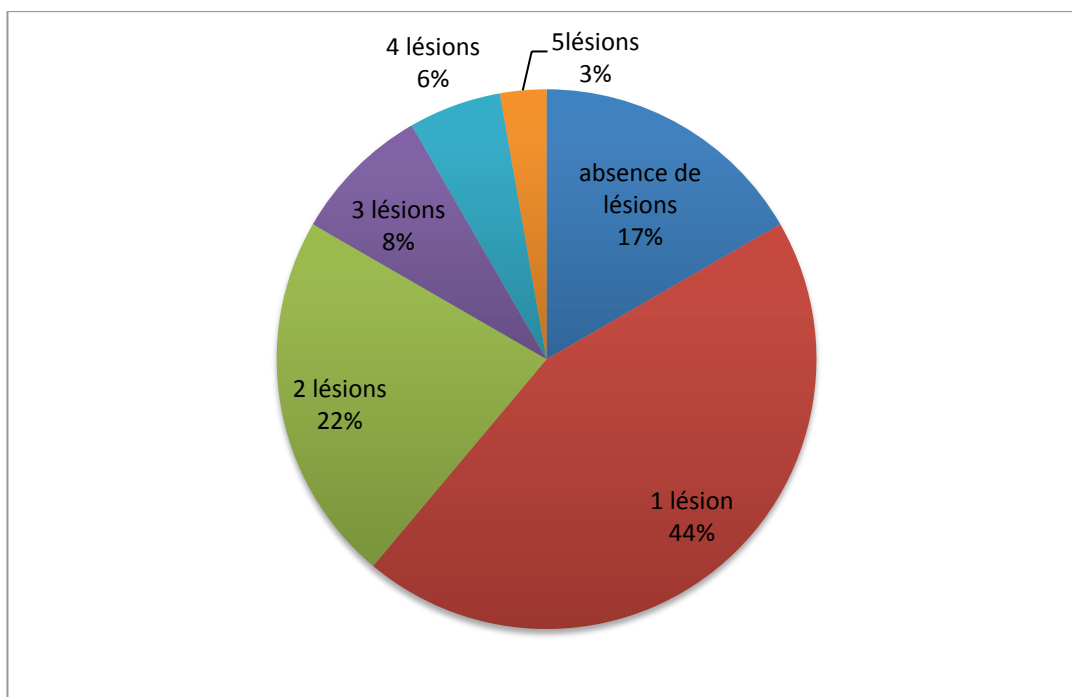


Figure 56 : Répartition graphique en secteurs du nombre de lésions par patient.

Au total, cinquante-quatre lésions ont été retrouvées.

83,3 % des patients présentait d'une à cinq lésions en même temps.

Le nombre moyen de lésion par patient est de 1,5.

Le groupe le plus important est celui ne comportant qu'une seule lésion (presque moitié de l'échantillon).

2. Fréquence d'apparition dans les différentes classes de la classification des CDC 93.

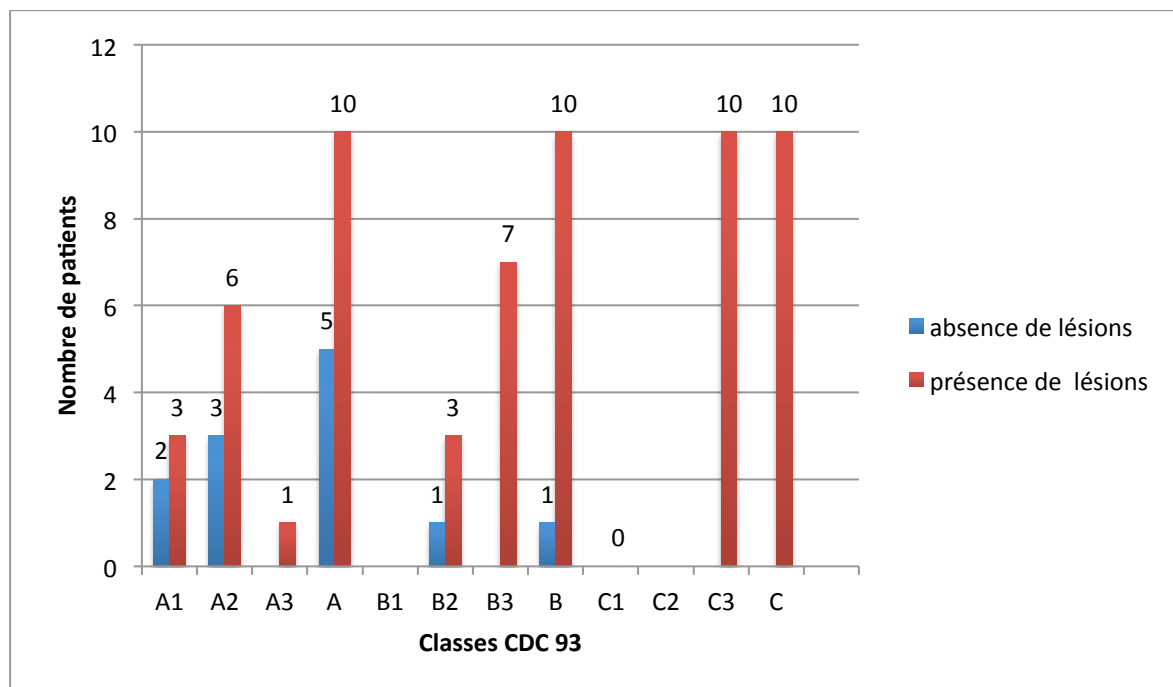


Figure 57 : Répartition graphique en barres des la présence et de l'absence de lésions en fonction des classes des CDC 93.

On remarque que :

- dans les classes B3 et C3 tous les patients présentent des lésions.,
- dans la classe A2, comme sur la globalité de la classe A, 50 % des patients ont des lésions,

-dans la classe B en général, 90 % des patients présentent des lésions buccales,

-dans la classe C, tous les patients ont des lésions en bouche.

Le pourcentage de lésions buccales est deux fois plus important dans la classe C (stade SIDA) que dans la classe A.

Les patients en classes A3, B3 et C3 présentent tous des lésions buccales.

Le graphique suivant montre la répartition des différentes lésions en fonction des classes des CDC 93.

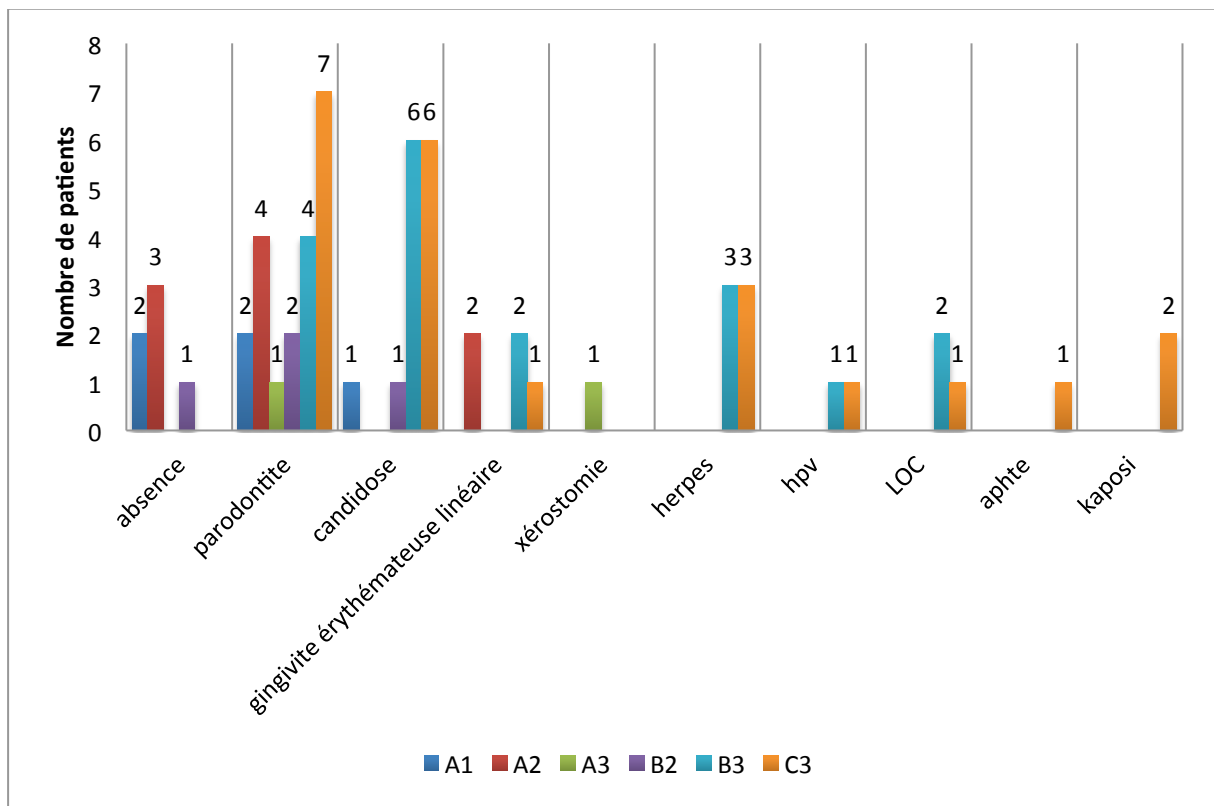


Figure 58 : Répartition graphique en colonnes des différentes lésions buccales en fonction des classes des CDC 93.

L'absence de lésion correspond aux stades A1, A2 et B2.

La maladie parodontale est présente à tous les stades de la maladie, notamment aux stades C3 (35 % des patients ont une maladie parodontale) ainsi qu'aux stades B3 et A2 (20 % chacun).

La candidose orale (érythémateuse et pseudo membraneuses confondues) est principalement observée aux stades C3 et B3. On note en plus un cas en B2 et un en A1.

3. Fréquence d'apparition en fonction du taux de CD4.

Les patients ont été séparés en deux groupes :

- un groupe avec un taux de CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$,
- un groupe avec un taux de CD4 supérieur à $200/\text{mm}^3$.

On retrouve dix-huit patients dans chacun des groupes.

Les dix-huit patients ayant un taux de CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$ présentent tous des lésions buccales.

Dans le groupe ayant un taux de CD4 supérieur à $200/\text{mm}^3$, 50 % des patients présentent des lésions en bouche.

IV. ANALYSE STATISTIQUE

Nous décidons de comparer nos résultats à ceux de l'étude de Bodhade et al (186) puisque cette étude est la plus proche de la nôtre. Le but de cette analyse est de voir s'il existe une différence significative entre les fréquences des lésions buccales observées dans notre population du CHU Charles Nicolle et les fréquences des manifestations buccales observées dans l'article.

Nous allons tout d'abord comparer la fréquence des patients qui présentent des manifestations buccales. Dans notre échantillon, 83,3 % des patients présentent des lésions buccales contre 76,70 % dans l'article.

Nous réalisons un tableau avec les effectifs observés et les effectifs calculés pour notre échantillon:

Tableau IV : Tableau des effectifs observés et des effectifs calculés.

	lésions buccales		total
	oui	non	
effectifs observés	30	6	36
effectifs théoriques	27.612	8.388	36

Nous posons notre hypothèse H_0 : «Présenter ou non des lésions buccales est indépendant de l'échantillon».

Nous fixons notre risque $\alpha = 0,05$.

Les effectifs théoriques étant tous supérieurs à cinq, nous pouvons effectuer un test du Khi deux.

Nous obtenons $\text{Khi deux} = 0,886$ inférieur à la valeur seuil pour un degré de liberté (ddl) 3,84 et une valeur $p = 0,346$ supérieure au risque $\alpha = 0,05$ donc nous ne rejetons pas H_0 .

Il n'y a pas de différence significative entre la fréquence des patients qui présentent des lésions buccales dans notre échantillon et dans celui de l'article.

Nous pouvons alors nous demander si les fréquences des différentes manifestations buccales diffèrent significativement d'un échantillon à l'autre.

Nous avons réalisé un tableau de croisement des effectifs observés non présenté ici car trop volumineux avec :

-en colonnes : les différentes lésions observées communes aux deux études et les effectifs correspondant. Nous avons regroupé les deux types de candidoses et avons appelé «autres» les lésions non communes aux échantillons.

-en lignes : les deux études et les effectifs correspondant.

On pose H_0 : «La fréquence des manifestations est indépendante des échantillons».

Certains effectifs calculés sont inférieurs à trois, il est donc impossible d'utiliser un test du Khi deux. Nous utilisons alors un test exact de Fisher.

Le test exact de Fisher nous donne une valeur $p = 0,000602$.

Cette valeur est inférieure au risque d'erreur $\alpha=0,05$, on rejette H_0 .

Il existe une différence significative entre les fréquences des manifestations dans notre étude et celle de l'article.

Nous nous sommes alors intéressés à comparer uniquement les lésions les plus souvent associées au VIH selon la classification EEC Clearinghouse (candidose orale, leucoplasie orale chevelue, gingivite érythémateuse linéaire, GUN, PUN et lymphome malin non hodgkinien).

On pose l'hypothèse H_0 : «La fréquence des lésions les plus souvent associées au VIH est indépendante des deux échantillons», et on refait un test exact de Fisher.

On trouve une valeur $p = 0,104$ supérieure au risque $\alpha = 0,05$, on ne rejette pas H_0 .

Il n'existe pas de différences significatives entre la fréquence des lésions les plus souvent associées au VIH de l'article et celles de notre échantillon.

Différentes études réalisés par Sontakke et al (188), Pedreira et al (202), Sen et al (187), Bodhade et al (186), Annapurna et al (184), Adurogbangba et al (203), Hegde et al (193) et

Gaurav et al (183) montrent qu'il existe une corrélation entre le taux de CD4 et la présence ou l'absence de lésions buccales et que les patients avec un faible de taux de CD4 présentent significativement plus de lésions que les autres.

Nous allons voir si cette corrélation est aussi vraie dans notre échantillon. Nous testons donc l'indépendance des variables «lésions» et «CD4».

Nous prenons un seuil de CD4 à $200/\text{mm}^3$.

Nous réalisons un tableau de croisement à deux catégories :

- en colonnes : l'absence ou la présence de lésions,
- en lignes : le taux de CD4 supérieur ou inférieur à $200/\text{mm}^3$.

Tableau V : Tableau de croisement pour la répartition de la présence ou l'absence de lésions en fonction du taux de CD4 : valeurs observées.

Taux de lymphocytes	Lésions		Total
	oui	non	
$\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$	18	0	18
$\text{CD4} > 200/\text{mm}^3$	12	6	18
TOTAL	30	6	36

On pose notre hypothèse H_0 : «Avoir des lésions ou non est indépendant du taux de CD4».

On fixe notre risque α à 0,05.

Grâce à ce tableau des valeurs observées, nous pouvons calculer les valeurs théoriques ou attendues.

Tableau VI : Valeurs théoriques de la présence ou l'absence de lésions en fonction du taux de CD4.

Taux de lymphocytes	Lésions		Total
	oui	non	
CD4 < 200/mm ³	15	3	18
CD4 > 200/mm ³	15	3	18
TOTAL	30	6	36

Nous pouvons ensuite faire un tableau de Khi deux corrigé de Yates puisque deux effectifs théoriques sont égaux à trois :

Tableau VII : Tableau de contribution.

Taux de lymphocytes	Lésions		Total
	oui	non	
CD4 < 200/mm ³	0,416666667	2,083333333	2,5
CD4 > 200/mm ³	0,416666667	2,083333333	2,5
TOTAL	0,833333333	4,166666667	5

Le nombre de degré de liberté (ddl) est un.

On a Khi carré égal à 5.

Cette valeur est supérieure à 3,84 (valeur seuil pour un ddl) et le degré de signification $p=0,0073$ est inférieur $\alpha = 0,05$.

On rejette donc H_0 : l'absence ou la présence de lésions sont corrélés au taux de CD4.

Nous avons pu observer que la candidose est une des manifestations la plus fréquente et qu'elle se manifeste surtout dans les classes C3 et B3, c'est à dire quand les patients ont un taux de CD4 inférieur à 200/mm³.

Nous allons donc voir s'il existe une corrélation entre le fait de présenter une candidose et le fait d'avoir un taux de CD4 inférieur à 200/mm³.

Nous gardons le seuil de CD4 à $200/\text{mm}^3$ et réalisons un tableau de croisement des valeurs observées à deux catégories :

Tableau VIII : Tableau des valeurs observées de la présence ou non de candidose en fonction du taux de CD4.

Taux de lymphocytes	Candidose		Total
	oui	non	
$\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$	12	6	18
$\text{CD4} > 200/\text{mm}^3$	2	16	18
Total	14	22	36

Nous posons notre hypothèse H_0 : «Avoir une candidose ou non est indépendant du taux de CD4».

Nous fixons le risque α à 0,05 et réalisons un tableau des valeurs théoriques :

Tableau IX : Valeurs calculées de la présence ou non de candidose en fonction du taux de CD4.

Taux de lymphocytes	Candidose		Total
	oui	non	
$\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$	7	11	18
$\text{CD4} > 200/\text{mm}^3$	7	11	18
Total	14	22	36

Les effectifs calculés étant tous supérieurs à cinq, nous pouvons faire le test du Khi deux.

Nous obtenons un Khi deux = 11,69 supérieur à 3,84 et une valeur $p = 0,00063$ inférieure au risque α .

On rejette donc H_0 : il existe une corrélation entre le taux de CD4 et la présence ou l'absence de candidose.

V. DISCUSSION.

Parmi les patients porteurs du VIH venus en consultations dentaire au CHU Charles Nicolle de Rouen, 83,3 % présentent des lésions buccales. Des taux de prévalence sensiblement identiques sont retrouvés dans les études de Annapurna et al (184) avec 80 %, Gaurav et al (183) avec 80,6 %, Bodhade et al (186) avec 76,7 % et Jindwani et al (185).

La lésion la plus rencontrée dans notre étude est la maladie parodontale. Elle touche 55,6 % des patients et l'étude de Hegde et al (193) montre un résultat similaire avec 52 %. Ce n'est pas une lésion caractéristique de la maladie mais elle survient plus précocément et évolue plus vite que chez les patients non contaminés par le VIH, rappelons que la moyenne d'âge de notre population est de 45,5 ans. Le fait que le patient soit fumeur ou non n'apparaissait pas dans le dossier et il pourrait être intéressant, dans d'autres études, d'inclure ce facteur puisqu'il modifie aussi l'apparition et l'évolution de la parodontite.

La deuxième lésion la plus rencontrée est la candidose orale qui touche 38,9 % des patients de l'étude. On retrouve des fréquences similaires dans les études de Jindwani et al (185), Sontakke et al (188), Sen et al (187), et Bodhade et al (186). C'est une lésion qui est associée à la chute des lymphocytes CD4.

Deux types de candidoses ont été retrouvés, la candidose pseudo membraneuse et la candidose érythémateuse, mais aucun cas de chéilite angulaire n'a été noté. Les 25 % des cas de candidose pseudo membraneuse de notre étude sont en adéquation avec l'étude de Sontakke et al (188) mais sont supérieurs aux études de Bodhade et al (186), Lourenco et al (182), Pedreira et al (202) qui retrouvent respectivement 12,3 %, 9,3 % et 9 % de cas de candidose pseudo membraneuse. Pour la candidose érythémateuse, le taux de prévalence de 13,9 % est semblable aux résultats des études de Pedreira et al (202) et Sontakke et al (188). Par contre aucun cas de candidose hyperplasique n'a été retrouvé.

L'herpès est la troisième manifestation avec un taux de prévalence de 16,7 % assez proche des 11,5 % de l'étude de Mwangosi et al (196) mais très largement supérieur aux études de Sontakke et al (188), Pedreira et al (202), Lourenco et al (182), Bodhade et al (186) qui retrouvent un taux de prévalence compris entre 0,2 et 2 %.

La gingivite érythémateuse linéaire a une fréquence de 13,9 % dans notre étude, comparable aux études de Gaurav et al (183), Hegde et al (193).

Nous avons trouvé 8,3 % de cas de leucoplasie orale chevelue. Ce résultat est en adéquation avec les études de Pedreira et al (202), Lourenco et al (182) et Bodhade et al (186).

Pour la maladie de Kaposi, la fréquence de 5,5 % est comparable avec les résultats de l'étude de Mwangosi et al (196). Cependant, très peu d'études retrouvent cette manifestation ou alors à des taux faibles. Cette fréquence plus élevée dans notre échantillon peut être due au fait qu'une prévalence faible dans un échantillon de petite taille associe un pourcentage élevé. Un échantillon plus grand n'aurait peut être pas montré d'autres cas de maladie de Kaposi et la fréquence aurait alors été réduite.

Les lésions à HPV ont un taux de prévalence de 5,6 % dans notre étude. Peu d'études rapportent cette lésion et l'étude de Lourenco et al (182) montre 0,3 % d'atteinte, ce qui est bien inférieur à notre résultat. Il faut savoir que le déficit immunitaire lié au VIH induit des lésions multiples à papillomavirus. Chez la femme, le cancer invasif du col de l'utérus est classant SIDA et chez l'homme, on retrouve le cancer du canal anal. Le diagnostic d'une lésion buccale à HPV peut être révélateur d'une atteinte génitale, moins visible.

Concernant la xérostomie, la prévalence est de 2,8 % dans notre échantillon. Ce résultat est similaire à l'étude de Mwangosi et al (196) mais diverge pour d'autres études comme celle de Gaurav et al (183) qui retrouve une prévalence de 32 %. Cette xérostomie dépend principalement de la réaction du patient aux traitements.

2,8 % des patients de notre échantillon présentent des aphtes. On retrouve des chiffres semblables dans les études de Sontakke et al (188), Manne et al(195), Bodhade et al (186) et Gaurav et al (183).

Toutes ces lésions sont surtout observées aux stades B3 et C3 de la classification du CDC 93 qui correspondent à déficit immunitaire avancé.

La parodontite et la candidose orale sont les lésions les plus fréquemment observées dans les études ainsi que dans la nôtre. Plusieurs lésions n'ont pas été retrouvées dans notre étude contrairement aux autres comme la gingivite et la parodontite ulcéro-nécrotique, les

ulcérations différentes des aphtes, les chéilites, les pigmentations et les lymphomes malins non hodgkiniens.

La différence significative ($p = 0,000602$) qui existe entre la fréquence des différentes manifestations de notre étude et celle de de Bodhade et al (186) peut être expliquée par le fait que les différents types de lésions retrouvés dans l'article de Bodhade et al (186) sont beaucoup plus variés que dans notre étude. En effet, ils retrouvent 18 lésions différentes alors que nous n'en trouvons que 10.

Pour cette première partie de la discussion, nous pouvons dire que nous trouvons moins de types différents de lésions que dans la littérature. Les lésions les plus fréquemment associées au VIH dans la littérature ne diffèrent pas de ce qu'on retrouve dans notre étude mais les taux de prévalence varient d'une étude à l'autre. Cette liste de manifestations buccales n'est pas une liste complète des lésions que l'on peut retrouver chez un patient porteur du VIH, mais une illustration des signes buccaux des patients VIH positifs venus en consultation dentaire au CHU Charles Nicolle. Chaque type et chaque fréquence de lésions varient en fonction du lieu de réalisation de l'étude.

L'analyse statistique de la corrélation entre le taux de CD4 et le la présence ou l'absence de lésions buccales montre que comparé aux valeurs théoriques, les patients qui ont un taux de CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$ présentent significativement plus de lésions buccales que les patients avec un taux de CD4 supérieur à $200/\text{mm}^3$ ($p = 0,0073$). Nous sommes bien en adéquation avec les résultats des différentes études.

Nous rappelons que dans notre étude, tous les patients avec moins de $200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$ présentaient des lésions buccales alors que les patients avec plus de $200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$ présentaient deux fois moins de lésions buccales (50 %). Le pourcentage d'apparition des lésions est deux fois plus élevé chez les patients ayant moins de $200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$ que chez les autres.

En-dessous de $200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$, la candidose est retrouvée chez 66,7 % des patients alors qu'au-dessus de $200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$, elle est retrouvée chez 11 % des patients. Le pourcentage d'apparition est six fois plus important chez les patients ayant moins de $200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$ que chez les autres.

Par rapport aux valeurs théoriques, les patients ayant un taux de CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$ présentent significativement plus de candidose que ceux ayant un taux de CD4 supérieur à $200/\text{mm}^3$ ($p = 0,00063$).

La candidose peut donc être associée à un taux faible de CD4 comme le montre la littérature.

Le test du Khi deux n'a montré aucune corrélation dans notre étude entre le fait d'avoir une maladie parodontale et le fait d'avoir un taux de CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$ ou compris entre 200 et $500/\text{mm}^3$. Ce résultat est identique à l'étude de Bodhade et al (186) qui n'a trouvé un lien qu'entre la candidose et le taux de CD4, mais diffère de l'étude de Hegde et al (193) qui trouve une corrélation entre un taux bas de CD4 et la présence de maladie parodontale. La différence avec cette étude peut être due au fait que la moyenne d'âge de nos patients est de 45,5 ans alors que celle de l'étude est de 32 ans. De ce fait, nos patients peuvent présenter plus de maladies parodontales en rapport avec un âge plus avancé et sans rapport avec le degré d'immunodépression.

Les modes de transmission du VIH les plus fréquents en France sont la transmission hétérosexuelle et la transmission homosexuelle selon une étude de 2011 de l'Institut de Veille Sanitaire (IVS) (148) et dans notre population. Cependant, notre étude montre des pourcentages plus faibles pour les transmissions homosexuelles et hétérosexuelles et plus élevés pour la transmission chez les usagers de drogues.

Concernant la transmission par rapports sexuels entre hommes, l'IVS retrouve une prévalence de 39 % sur les contaminations découvertes en 2011 et notre étude en relève 25%. Cette différence peut être due au fait que la date moyenne de découverte de séropositivité des patients de notre étude est 1998 et dans ce cas, notre prévalence suit les tendances actuelles qui sont à l'augmentation de découvertes de séropositivité dans ce groupe.

Pour la transmission hétérosexuelle, nous avons une prévalence de 38,9 % alors que l'IVS retrouve 58 %. Cette différence peut être liée au fait que nous avons plusieurs groupes de transmission qui n'existe pas dans l'étude de l'IVS. La transmission bisexuelle peut se faire par rapports homosexuels ou hétérosexuels et le fait de pouvoir classer ses patients dans

l'une ou l'autre des catégories permettrait de nous rapprocher des données de l'IVS. Le groupe des patients contaminés par transfusion n'existe pas non plus dans l'étude de l'IVS et nous avons 5,5 % des patients dont l'étiologie de la contamination est inconnue. Ces catégories supplémentaires participent à la diminution des pourcentages dans les autres.

Concernant la répartition des hommes et des femmes contaminés par le virus, nous avons comparé notre répartition avec celle du bulletin épidémiologique de 2011 (148) qui se base sur les découvertes de séropositivité en 2011. Nos résultats sont compatibles : ils retrouvent 32 % de femmes et 68 % d'hommes contaminés et dans notre étude nous retrouvons 35 % de femmes et 65 % d'hommes. Toujours en se basant sur le fait que la date moyenne de découverte de séropositivité de nos patients est 1998, cette prévalence d'hommes légèrement inférieure dans notre échantillon traduit la tendance actuelle qui est à l'augmentation de la contamination chez les hommes.

La taille de l'échantillon est assez restreinte et la puissance des tests est faible car les tests ne vont déceler que des grandes différences. Le risque d'erreur d'échantillonnage est augmenté. Si nous avions eu un échantillon plus grand, nous aurions peut être trouvé un nombre plus grand de types de lésions.

L'observateur unique dans notre étude peut être un avantage comme un inconvénient pour le diagnostic des lésions. L'avantage est que l'examen clinique et le diagnostic ont toujours été faits de la même manière. L'inconvénient est qu'il n'y a pas de contrôle possible du diagnostic, avec un risque de passer à côté d'une lésion. De plus, très peu de biopsies et d'exams complémentaires ont été réalisés du fait du lourd passé thérapeutique du patient et de la présence d'autres lésions plus importantes n'incitant pas forcément à une analyse plus poussée pour confirmer une leucoplasie orale chevelue par exemple. Le diagnostic était essentiellement basé sur l'examen clinique.

Concernant l'exploitation des données, nous avons principalement comparé nos résultats avec ceux de différentes études. Nous avons fait des tests statistiques pour comparer notre étude à une autre similaire, pour chercher une corrélation entre la présence de lésions et le taux de CD4, et entre la présence de candidose, lésions la plus rencontrée, et le taux de CD4. Il pourrait être intéressant de faire d'autres études pour chercher une corrélation entre

d'autres lésions et le taux de CD4 ou même chercher des corrélations avec le taux de CD8, le rapport CD4/CD8 ou l'antigénémie p24.

Nous n'avons pas pu faire de comparaisons entre les lésions observées chez les patients sous traitement anti rétroviral et celles observées chez les patients non traités puisque tous nos patients étaient traités.

Nos résultats concordent avec les données de la littérature malgré les différences concernant la variété des lésions rencontrées. Le lien entre le taux faible de CD4 et l'apparition de manifestations buccales démontré dans les études de Sontakke et al (188), Naidu et al (204), Bodhade et al (186), Annapurna et al (184) et Adurogbanba et al (203) est aussi vrai dans la nôtre et nous avons montré que les patients avec un taux de CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$ présentaient significativement plus de candidoses buccales que les autres. L'apparition de certaines lésions buccales pourrait donc servir de facteur pronostic dans l'évolution de la maladie.

CONCLUSION.

Le virus de l'immunodéficience humaine, en induisant un déficit immunitaire et une déplétion progressive en lymphocytes CD4, conduit à de nombreuses manifestations systémiques et buccales même sous traitement anti rétroviral.

Notre étude a mis en évidence dix lésions différentes parmi tant d'autres décrites dans la littérature. Les manifestations buccales les plus retrouvées sont les candidoses érythémateuse et pseudomembraneuse ainsi que la parodontite. Dans l'ensemble, les résultats de notre étude concordent avec les résultats que l'on trouve dans la littérature.

La corrélation entre le taux de lymphocytes CD4 et la fréquence des lésions buccales qui a été exposée montre que les patients qui ont un taux de CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$ présentent significativement plus de lésions que les autres. La détérioration du système immunitaire conduit au développement d'infections opportunistes.

Le fait que les patients ayant moins de $200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$ présentent significativement plus de candidose orale montre que certaines lésions apparaissent plus fréquemment en fonction du déficit immunitaire.

Certaines manifestations buccales sont des marqueurs de la progression de la maladie.

Ces modifications buccales peuvent survenir dès le début de l'infection et le chirurgien dentiste a donc un rôle important dans le diagnostic précoce de l'infection .

BIBLIOGRAPHIE.

1. Rozembaum W., ed. Guide infection à VIH 2001. Paris : Impact Médecin, 2000. 208 p.
2. Saluzzo J-F. La guerre contre les virus. Paris : Plon, 2002. 286 p.
3. 20 ans de Lutte... et après ! [en ligne]. SIDAWEB. Disponible sur : <http://www.sidaweb.com/als/20-ans-de-lutte-et-apres/> (consulté le 25 septembre 2013).
4. Dedet J-P. Les épidémies, de la peste noire à la grippe A/H1N1. Paris : Dunod, 2010. 255 p.
5. Schwartz M, Castex J. La découverte du virus du SIDA: la vérité sur « l'affaire Gallo/Montagnier ». Paris : O. Jacob, 2009. 207 p.
6. Le Sida dans le monde. [en ligne]. L'EXPRESS.fr. Disponible sur : http://www.lexpress.fr/informations/le-sida-dans-le-monde_611091.html (consulté le 21 février 2014).
7. Le sida tue de moins en moins. La baisse des décès se poursuit selon le ministère de la Santé, mais la maladie évolue. [en ligne]. <http://www.liberation.fr>. Disponible sur : http://www.liberation.fr/france/1997/09/27/le-sida-tue-de-moins-en-moins-la-baisse-des-deces-se-poursuit-selon-le-ministere-de-la-sante-mais-la_215187 (consulté le 21 février 2014).
8. Lepelletier A, Gauthier B, Lepelletier D. Etude comparative de deux enquêtes d'opinion réalisées auprès des patients infectés par le VIH pour l'accès aux médicaments antirétroviraux (printemps 1997 – printemps 1998) à Nantes. J Pharm Clin. 1999 May 14;18(1):92-4.
9. A to Z of antiretroviral drugs - Combivir (AZT/3TC). [en ligne]. Disponible sur : <http://www.aidsmap.com/resources/treatmentsdirectory/drugs/iCombiviri-AZT3TC/page/1730921> (consulté le 21 février 2014).

10. Sida : les trithérapies progressent mais restent insuffisantes. [en ligne]. Le Figaro. 2007. Disponible sur : http://www.lefigaro.fr/sciences/2007/04/18/01008-20070418ARTFIG90024-sida_les_tritherapies_progressent_mais_restant_insuffisantes.php (consulté le 21 février 2014).
11. AIDES : Première association française de lutte contre le VIH / sida et les hépatites. Le traitement comme prévention. [Internet]. Disponible sur : <http://www.aides.org/info-sante/le-traitement-comme-prevention-1565> (consulté le 21 février 2014).
12. Le “patient de Berlin”, seul homme à avoir guéri du sida. [en ligne]. Le Monde.fr. Disponible sur : http://www.lemonde.fr/sante/article/2012/07/26/le-patient-de-berlin-seul-homme-a-avoir-gueri-du-sida_1738151_1651302.html (consulté le 21 février 2014).
13. OMS. VIH/sida. [en ligne]. WHO. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/index.html> consulté le 10 février 2014).
14. WHO. Global epidemic data and statistics. [en ligne]. WHO. Disponible sur : http://www.who.int/hiv/data/global_data/en/ (consulté le 10 février 2014).
15. Journée mondiale de lutte contre le sida, 1er décembre 2013. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.un.org/fr/events/aidsday/> (consulté le 13 février 2014).
16. Épidémiologie mondiale. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.vihservices.fr/quest-ce-que-le-vih/epidemiologie-mondiale> (consulté le 10 février 2014).
17. UNAIDS. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA. 2012. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.unaids.org> (consulté le 10 février 2014).
18. ONUSIDA,OMS. Le point sur l'épidémie du SIDA. 2009. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.unaids.org> (consulté le 10 février 2014).
19. Le VIH dans le monde : les chiffres officiels. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.seronet.info/article/le-vih-dans-le-monde-les-chiffres-officiels-52146> (consulté le 10 février 2014).

20. 2013 UNAIDS report on the global AIDS epidemic. [en ligne]. Disponible sur : http://issuu.com/unaid/docs/unaid_global_report_2013_en (consulté le 25 septembre 2013).
21. ECDC-HCU-E editorial. HIV and AIDS in the European Union, 2011. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20329> (consulté le 10 février 2014).
22. ECDC, WHO. HIV/AIDS surveillance in Europe. 2011. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ecdc.europa.eu> (consulté le 25 septembre 2013).
23. Le Vu S, Le Strat Y, Barin F. Population-based HIV-1 incidence in France, 2003–08: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010 Oct;10(10):682–7.
24. AIDES : Première association française de lutte contre le VIH / sida et les hépatites. France : 6 372 personnes ont découvert leur séropositivité au VIH en 2012. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.aides.org/actu/france-6-372-personnes-ont-decouvert-leur-seropositivite-au-vih-en-2012-2353> (consulté le 13 février 2014).
25. AIDES : Première association française de lutte contre le VIH / sida et les hépatites. Le VIH/sida en chiffres. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.aides.org/info-sante/chiffres-vih-sida> (consulté le 10 février 2014).
26. Françoise Cazein, Roselyne Pinget, Florence Lot. Découvertes de séropositivité VIH et SIDA -France, 2003-2011. *Bull Épidémiologique Hebd*. 2013 07;(28-29):333–40.
27. Bélec L. Transmission sexuelle de l'infection par le VIH. Montrouge : J. Libbey Eurotext, 2007. 654 p.
28. Part 1 – The Basics. [en ligne]. Disponible sur : <http://hivbook.com/category/part-1-the-basics/> (consulté le 10 février 2014).
29. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH (rapport 2013). [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/catalogue/9782110095633/index.shtml> (consulté le 11 février 2014).

30. Contaminations professionnelles par le VIH, le VHC et le VHB chez le personnel de santé en France : Données au 31 décembre 2005. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.youscribe.com/catalogue/rapports-et-theses/autres/contaminations-professionnelles-par-le-vih-le-vhc-et-le-vhb-chez-le-2363188> (consulté le 13 février 2014).
31. Tubiana R, Chenadec JL, Rouzioux C, Mandelbrot L, Hamrene K. Factors Associated with Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Despite a Maternal Viral Load <500 Copies/mL at Delivery: A Case-Control Study Nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1). *Clin Infect Dis*. 2010 Feb 15;50(4):585–96.
32. Thea DM, Steketee RW, Pliner V, Bornschlegel K, Brown T, Orloff S, et al. The effect of maternal viral load on the risk of perinatal transmission of HIV-1. New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group. *AIDS Lond Engl*. 1997 Mar 15;11(4):437–44.
33. Delicio AM, Milanez H, Amaral E, Morais SS, Lajos GJ, Silva JL e, et al. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus in aten years period. *Reprod Health*. 2011 Nov 30;8(1):35.
34. Goff SP. Retroviridae: The Retroviruses and Their Replication. In : Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields virology*. He edition. Philadelphia : Lippincott, 2001. p.1871–1940.
35. Barré-Sinoussi F. The early years of HIV research: integrating clinical and basic research. *Nat Med*. 2003 Jul;9(7):844–6.
36. Gallo RC. History of the discoveries of the first human retroviruses: HTLV-1 and HTLV-2. *Oncogene*. 2005 Sep 5;24(39):5926–30.
37. Khan AS. Simian foamy virus infection in humans: prevalence and management. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009 Jun;7(5):569–80.
38. Structure schématique du VIH. [en ligne]. Disponible sur : http://commons.wikimedia.org/wiki/File:VIH_sans_libel.png (consulté le 13 février 2014).
39. Seelamgari A, Maddukuri A, Berro R, de la Fuente C, Kehn K, Deng L, et al. Role of viral regulatory and accessory proteins in HIV-1 replication. *Front Biosci J Virtual Libr*. 2004 Sep 1;9:2388–413.

40. Liu M, Eiden MV. Role of Human Endogenous Retroviral Long Terminal Repeats (LTRs) in Maintaining the Integrity of the Human Germ Line. *Viruses*. 2011 Jun 21;3(6):901–5.
41. McCutchan FE. Global epidemiology of HIV. *J Med Virol*. 2006;78 Suppl 1:S7–S12.
42. Abecasis AB, Wensing AM, Paraskevis D, Vercauteren J, Theys K, Vijver DAV de, et al. HIV-1 subtype distribution and its demographic determinants in newly diagnosed patients in Europe suggest highly compartmentalized epidemics. *Retrovirology*. 2013 Jan 14;10(1):7.
43. Vallari A, Holzmayer V, Harris B, Yamaguchi J, Ngansop C, Makamche F, et al. Confirmation of putative HIV-1 group P in Cameroon. *J Virol*. 2011 Feb;85(3):1403–7.
44. Simon F, Maucière P, Roques P, Loussert-Ajaka I, Müller-Trutwin MC, Saragosti S, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nat Med*. 1998 Sep;4(9):1032–7.
45. Plantier J-C, Leoz M, Dickerson JE, De Oliveira F, Cordonnier F, Lemée V, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nat Med*. 2009 Aug;15(8):871–2.
46. Fernandez TF, Saad JS. Role of the HIV-1 matrix protein in Gag intracellular trafficking and targeting to the plasma membrane for virus assembly. *Front Virol*. 2012;3:55.
47. Hill M, Tachedjian G, Mak J. The packaging and maturation of the HIV-1 Pol proteins. *Curr HIV Res*. 2005 Jan;3(1):73–85.
48. Ho YS, Saksena NK. Glycosylation in HIV-1 envelope glycoprotein and its biological implications. *Future Virol*. 2013 Aug;8(8):783–800.
49. Weiss RA. HIV receptors and cellular tropism. *IUBMB Life*. 2002 May;53(4-5):201–5.
50. Cashin K, Roche M, Sterjovski J, Ellett A, Gray LR, Cunningham AL, et al. Alternative Coreceptor Requirements for Efficient CCR5- and CXCR4-Mediated HIV-1 Entry into Macrophages \square . *J Virol*. 2011 Oct;85(20):10699–709.
51. Loftin LM, Kienzle M, Yi Y, Collman RG. R5X4 HIV-1 coreceptor use in primary target cells: implications for coreceptor entry blocking strategies. *J Transl Med*. 2011 Jan 27;9(Suppl 1):S3.

52. Nielsen MH, Pedersen FS, Kjems J. Molecular strategies to inhibit HIV-1 replication. *Retrovirology*. 2005 Feb 16;2:10.
53. Neil S, Bieniasz P. Human immunodeficiency virus, restriction factors, and interferon. *J Interferon Cytokine Res Off J Int Soc Interferon Cytokine Res*. 2009 Sep;29(9):569–80.
54. Goff SP. Genetic control of retrovirus susceptibility in mammalian cells. *Annu Rev Genet*. 2004;38:61–85.
55. Grütter MG, Luban J. TRIM5 structure, HIV-1 capsid recognition, and innate immune signaling. *Curr Opin Virol*. 2012 Apr;2(2):142–50.
56. Alt FW. *AID for Immunoglobulin Diversity: Advances in Immunology*. London : Academic Press, 2007. 338 p.
57. Rhoads RE. *MiRNA Regulation of the Translational Machinery*. London : Springer, 2010. 122 p.
58. Kueck T, Neil SJD. A Cytoplasmic Tail Determinant in HIV-1 Vpu Mediates Targeting of Tetherin for Endosomal Degradation and Counteracts Interferon-Induced Restriction. *PLoS Pathog*. 2012 Mar 29;8(3):e1002609.
59. Lingwood CA, Branch DR. The Role of Glycosphingolipids in HIV/AIDS. *Discov Med*. 2011 Apr 14;11(59):303–13.
60. Lekkerkerker AN, van Kooyk Y, Geijtenbeek TBH. Viral piracy: HIV-1 targets dendritic cells for transmission. *Curr HIV Res*. 2006 Apr;4(2):169–76.
61. Wu L, KewalRamani VN. Dendritic-cell interactions with HIV: infection and viral dissemination. *Nat Rev Immunol*. 2006 Nov;6(11):859–68.
62. Haase AT. Targeting early infection to prevent HIV-1 mucosal transmission. *Nature*. 2010 Mar 11;464(7286):217–23.
63. Pantaleo G, Graziosi C, Demarest JF, Cohen OJ, Vaccarezza M, Gantt K, et al. Role of lymphoid organs in the pathogenesis of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Immunol Rev*. 1994 Aug;140:105–30.

64. Carter CC, Onafuwa-Nuga A, McNamara LA, Riddell J 4th, Bixby D, Savona MR, et al. HIV-1 infects multipotent progenitor cells causing cell death and establishing latent cellular reservoirs. *Nat Med.* 2010 Apr;16(4):446–51.
65. Siliciano JD, Siliciano RF. A long-term latent reservoir for HIV-1: discovery and clinical implications. *J Antimicrob Chemother.* 2004 Jul;54(1):6–9.
66. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature.* 1995 Jan 12;373(6510):123–6.
67. Douek DC, Picker LJ, Koup RA. T cell dynamics in HIV-1 infection. *Annu Rev Immunol.* 2003;21:265–304.
68. Shingai M, Nishimura Y, Klein F, Mouquet H, Donau OK. Antibody-mediated immunotherapy of macaques chronically infected with SHIV suppresses viraemia. [en ligne]. *Nature.* 2013 Oct 30 ; advance online publication. Disponible sur : http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/full/nature12746.html?WT.mc_id=WT_NatureMagazine (consulté le 11 février 2014).
69. Baum LL. Role of Humoral Immunity in Host Defense Against HIV. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2010 Feb;7(1):11–8.
70. Trkola A, Kuster H, Rusert P, Joos B, Fischer M, Leemann C, et al. Delay of HIV-1 rebound after cessation of antiretroviral therapy through passive transfer of human neutralizing antibodies. *Nat Med.* 2005 Jun;11(6):615–22.
71. Alter G, Moody MA. The Humoral Response to HIV-1: New Insights, Renewed Focus. *J Infect Dis.* 2010 Oct 15;202(S2):S315–S322.
72. WinMDI et l'immunologie. [en ligne]. Disponible sur : <http://acces.ens-lyon.fr/acces/logiciels/externes/winmdi/cytometrie-et-sida> (consulté le 11 février 2014).
73. Alimonti JB, Ball TB, Fowke KR. Mechanisms of CD4+ T lymphocyte cell death in human immunodeficiency virus infection and AIDS. *J Gen Virol.* 2003 Jul 1;84(7):1649–61.

74. Martinez V, Costagliola D, Bonduelle O, N'go N, Schnuriger A, Théodorou I, et al. Combination of HIV-1-specific CD4 Th1 cell responses and IgG2 antibodies is the best predictor for persistence of long-term nonprogression. *J Infect Dis*. 2005 Jun 15;191(12):2053–63.
75. Rosenberg DE, Billingsley DJ, Caliendo DA, Boswell DS, Sax DP, Kalams DS, et al. Vigorous HIV-1-specific CD4+ T cell responses associated with control of viremia. [en ligne]. 1997. Disponible sur : <http://www.aidsresearch.com/showabstract.php?pmid=9367954> (consulté le 11 février 2013).
76. Day CL, Kaufmann DE, Kiepiela P, Brown JA, Moodley ES, Reddy S, et al. PD-1 expression on HIV-specific T cells is associated with T-cell exhaustion and disease progression. *Nature*. 2006 Sep 21;443(7109):350–4.
77. Betts MR, Nason MC, West SM, De Rosa SC, Migueles SA, Abraham J, et al. HIV nonprogressors preferentially maintain highly functional HIV-specific CD8+ T cells. *Blood*. 2006 Jun 15;107(12):4781–9.
78. Autran B, Hadida F, Haas G. Evolution and plasticity of CTL responses against HIV. *Curr Opin Immunol*. 1996 Aug;8(4):546–53.
79. Mollet L, Autran B. Lymphocytes T cytotoxiques spécifiques du virus de l'immunodéficience humaine. *Virologie*. 2001 Mar 2;5(1):23–34.
80. Ahr B, Robert-Hebmann V, Devaux C. Apoptosis of uninfected cells induced by HIV envelope glycoproteins. *Retrovirology*. 2004 Jun 23;1(1):12.
81. Gougeon ML, Laurent-Crawford AG, Hovanessian AG, Montagnier L. Direct and indirect mechanisms mediating apoptosis during HIV infection: contribution to in vivo CD4 T cell depletion. *Semin Immunol*. 1993 Jun;5(3):187–94.
82. Appay V, Sauce D. Immune activation and inflammation in HIV-1 infection: causes and consequences. *J Pathol*. 2008 Jan;214(2):231–41.

83. De Paoli P, Bortolin MT, Zanussi S, Monzoni A, Pratesi C, Giacca M. Changes in thymic function in HIV-positive patients treated with highly active antiretroviral therapy and interleukin-2. *Clin Exp Immunol*. 2001 Sep;125(3):440–6.
84. Doitsh G, Galloway NLK, Geng X, Yang Z, Monroe KM, Zepeda O, et al. Cell death by pyroptosis drives CD4 T-cell depletion in HIV-1 infection. *Nature*. 2014 Jan 23;505(7484):509–14.
85. Bagheri R, Rabbani B, Mahdieh N, Khanahmad H, Abachi M, Asgari S. PCR-ELISA: a diagnostic assay for identifying Iranian HIV seropositives. *Mol Genet Mikrobiol Virusol*. 2013;(3):36–9.
86. Pandori MW, Westheimer E, Gay C, Moss N, Fu J, Hightow-Weidman LB, et al. The Multispot rapid HIV-1/HIV-2 differentiation assay is comparable with the Western blot and an immunofluorescence assay at confirming HIV infection in a prospective study in three regions of the United States. *J Clin Virol*. 2013 Dec;58, Supplement 1:e92–e96.
87. Plantier J-C, Djemai M, Lemée V. Census and analysis of persistent false-negative results in serological diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 group O infections. *J Clin Microbiol*. 2009 Sep;47(9):2906–11.
88. Dossier > Le test Elisa, célèbre méthode pour détecter le VIH. [en ligne]. Futura-Sciences. Disponible sur : <http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/dossiers/d/medecine-sida-vaincre-vih-1696/page/8/> (consulté le 12 février 2014).
89. Fourth-Generation HIV Tests. [en ligne]. 2013 Aug 7. Disponible sur : <http://emedicine.medscape.com/article/1982802-overview> (consulté le 18 février 2014).
90. Gautheret-Dejean A. Actualités sur les tests rapides d’orientation diagnostique de l’infection à VIH : législation, performances, avantages et inconvénients. *Immuno-Anal Biol Spéc*. 2013 Feb;28(1):8–17.
91. Pavie J, Rachline A, Loze B. Sensitivity of Five Rapid HIV Tests on Oral Fluid or Finger-Stick Whole Blood: A Real-Time Comparison in a Healthcare Setting. *PLoS ONE*. 2010 Jul 19;5(7):e11581.

92. Mammette A. Virologie médicale. Lyon : Presses Universitaires de Lyon, 2002. 798 p.
93. How Does a Western Blot HIV Test Work? [en ligne]. About.com Sexually Transmitted Diseases (STDs). Disponible sur : <http://std.about.com/od/HIVTesting/f/How-Does-A-Western-Blot-Hiv-Test-Work.htm> (consulté le 12 février 2014).
94. Payan C, Chenebault J-M, Barin F. Infection à VIH2 : un diagnostic pas toujours évident. *Virologie*. 2004 Mar 1;8(2):153–5.
95. ECDC-HCU-E editorial. Symptomatic primary HIV infection in a 49-year-old man who has sex with men: beware of the window phase. [en ligne]. 2009. Disponible sur : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19424> (consulté le 19 février 2014).
96. Cohen MS, Gay CL, Busch MP. The Detection of Acute HIV Infection. *J Infect Dis*. 2010 Oct 15;202(S2):S270–S277.
97. HIV Culture Test. [en ligne]. Disabled World. Disponible sur : <http://www.disabled-world.com/health/aids/culture-test.php> (consulté le 19 février 2014).
98. Landay A, Kessler HA, Benson CA. Isolation of HIV-1 from monocytes of individuals negative by conventional culture. *J Infect Dis*. 1990 Apr;161(4):706–10.
99. Chun T-W, Fauci AS. Latent reservoirs of HIV: Obstacles to the eradication of virus. *Proc Natl Acad Sci*. 1999 Sep 28;96(20):10958–61.
100. Urdea MS, Wilber JC, Yeghiazarian T. Direct and quantitative detection of HIV-1 RNA in human plasma with a branched DNA signal amplification assay. *AIDS Lond Engl*. 1993 Nov;7 Suppl 2:S11–14.
101. Chun T-W, Murray D, Justement JS. Relationship Between Residual Plasma Viremia and the Size of HIV Proviral DNA Reservoirs in Infected Individuals Receiving Effective Antiretroviral Therapy. *J Infect Dis*. 2011 Jul 1;204(1):135–8.
102. Masquelier B, Taieb A, Reigadas S. Cellular HIV-1 DNA quantification and short-term and long-term response to antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2011 Jul 1;66(7):1582–9.

103. Goujard C, Bonarek M, Meyer L, Bonnet F, Chaix M-L, Deveau C, et al. CD4 cell count and HIV DNA level are independent predictors of disease progression after primary HIV type 1 infection in untreated patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2006 Mar 1;42(5):709–15.
104. Arts EJ, Hazuda DJ. HIV-1 Antiretroviral Drug Therapy. [en ligne]. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012 Apr;2(4). Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312400/> (consulté le 19 février 2014).
105. Rimsky L, Vingerhoets J, Van Eygen V. Genotypic and phenotypic characterization of HIV-1 isolates obtained from patients on rilpivirine therapy experiencing virologic failure in the phase 3 ECHO and THRIVE studies: 48-week analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2012 Jan 1;59(1):39–46.
106. What's New in the Guidelines? Adult and Adolescent ARV Guidelines. [en ligne]. AIDSinfo. Disponible sur : <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-treatment-guidelines/0> (consulté le 12 février 2014).
107. Arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique dans les situations d'urgence.
108. Arrêté du 16 avril 2007 relatif à la notification obligatoire des cas d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.
109. Les soins au nourrisson nés d'une mère séropositive. *Paediatr Child Health*. 2000 Apr;5(3):167–70.
110. Diagnostic d'une séropositivité au VIH chez des nouveaux-nés. [en ligne]. Le Monde.fr. Disponible sur : http://www.lemonde.fr/revision-du-bac/annales-bac/svt-terminale-s/diagnostic-d-une-seropositivite-au-vih-chez-des-nouveaux-nes_t-trde91.html (consulté le 19 février 2014).
111. Denis F. Les virus transmissibles de la mère à l'enfant. John Libbey Eurotext; 1999. 484 p.

112. 20 minutes. Lancement d'un test de dépistage VIH pour enfant - Suisse [en ligne]. 20 Minutes. Disponible sur : <http://www.20min.ch/ro/news/suisse/story/31635783> (consulté le 19 février 2014).
113. Barin F, Simon F. Les outils du dépistage de l'infection par le VIH : concepts, progrès et limites. *Virologie*. 2013 May 1;17(3):171–81.
114. Mellors JW, Rinaldo CR Jr, Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science*. 1996 May 24;272(5265):1167–70.
115. Murnane PM, Hughes JP, Celum C. Using Plasma Viral Load to Guide Antiretroviral Therapy Initiation to Prevent HIV-1 Transmission. *PLoS ONE*. 2012 Nov 30;7(11):e51192.
116. Kim S, Hughes MD, Hammer SM, Jackson JB, DeGruttola V, Katzenstein DA. Both Serum HIV Type 1 RNA Levels and CD4+ Lymphocyte Counts Predict Clinical Outcome in HIV Type 1-Infected Subjects with 200 to 500 CD4+ Cells per Cubic Millimeter. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2000 May;16(7):645–53.
117. Thompson MA, Aberg JA, Cahn P. Antiretroviral treatment of adult hiv infection: 2010 recommendations of the international aids society–usa panel. *JAMA*. 2010 Jul 21;304(3):321–33.
118. Akanbi MO, Scarci K, Taiwo B, Murphy RL. Combination nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors for treatment of HIV infection. *Expert Opin Pharmacother*. 2012 Jan;13(1):65–79.
119. Une nouvelle voie de lutte contre le ISDA : les anti-intégrases. [en ligne]. CNRSinfo. 2014. Disponible sur : <http://www.cnrs.fr/Cnrspresse/n382a1.htm> (consulté le 21 février 2014).
120. CD4+ Count–Guided Interruption of Antiretroviral Treatment. *N Engl J Med*. 2006;355(22):2283–96.
121. Broder S. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic. *Antiviral Res*. 2010 Jan;85(1):1–18.

122. Pilcher CD, Christopoulos KA, Golden M. Public Health Rationale for Rapid Nucleic Acid or p24 Antigen Tests for HIV. *J Infect Dis.* 2010 Apr 15;201(s1):S7–S15.
123. Adler MW, Edwards SG, Miller RF. *ABC of HIV and AIDS.* Oxford : John Wiley & Sons, 2012. 149 p.
124. Primary infection. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.aidsmap.com/Primary-infection/page/1044761> (consulté le 20 février 2014).
125. Kinloch-de Loës S, de Saussure P, Saurat JH. Symptomatic primary infection due to human immunodeficiency virus type 1: review of 31 cases. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1993 Jul;17(1):59–65.
126. Acute and Recent (Early*) HIV Infection. Adult and Adolescent ARV Guidelines [en ligne]. AIDSinfo. Disponible sur : <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv-guidelines/20/acute-and-recent--early--hiv-infection> (consulté le 20 février 2014).
127. Daar ES, Pilcher CD, Hecht FM. Clinical presentation and diagnosis of primary HIV-1 infection. *Curr Opin HIV AIDS.* 2008 Jan;3(1):10–5.
128. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS Lond Engl.* 2003 Sep 5;17(13):1871–9.
129. Stekler J, Maenza J, Stevens CE. Screening for Acute HIV Infection: Lessons Learned. *Clin Infect Dis.* 2007 Feb 1;44(3):459–61.
130. Asymptomatic HIV infection. [en ligne]. Scripps Health. Disponible sur : <http://www.scripps.org/articles/903-asymptomatic-hiv-infection> (consulté le 20 février 2014).
131. Connor RI, Ho DD. Human immunodeficiency virus type 1 variants with increased replicative capacity develop during the asymptomatic stage before disease progression. *J Virol.* 1994 Jul 1;68(7):4400–8.

132. Factors affecting HIV progression. [en ligne]. Health24. Disponible sur : <http://www.health24.com/Medical/HIV-AIDS/About-HIV-AIDS/Factors-affecting-HIV-progression-20130312> (consulté le 20 février 2014).
133. Factors affecting disease progression - Non-infectious co-factors. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.aidsmap.com/Non-infectious-co-factors/page/1391650> (consulté le 20 février 2014).
134. Baroni CD, Vitolo D, Uccini S. Immunohistopathogenesis of persistent generalized lymphadenopathy in HIV-positive patients. *Ric Clin Lab*. 1990 Mar;20(1):1–10.
135. Naidoo S. Hiv and lymphadenopathy. [en ligne] [Thesis]. 2012. Disponible sur : <http://wiredspace.wits.ac.za/handle/10539/10958> (consulté le 20 février 2014).
136. Van Dyk A. HIVAIDS Care & Counselling, 4th edition. Cape Town : Pearson South Africa, 2008. 540 p.
137. Morgan D, Mahe C, Mayanja B. Progression to symptomatic disease in people infected with HIV-1 in rural Uganda: prospective cohort studyCommentary: Virus, host, or environment? *BMJ*. 2002 Jan 26;324(7331):193–7.
138. Symptoms and phases of HIV infection & Aids. [en ligne]. Health24. Disponible sur : <http://www.health24.com/Medical/HIV-AIDS/Symptoms-and-diseases-associated/Symptoms-and-phases-of-HIV-infection-Aids-20120721> (consulté le 20 février 2014).
139. Benito N, Moreno A, Miro JM, Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J*. 2012 Mar 1;39(3):730–45.
140. Mayaud C, Cadranel J. AIDS and the lung in a changing world. *Thorax*. 2001 Jun;56(6):423–6.
141. Lot F, Pillonel J, Pinget R. Les pathologies inaugurales de sida, France, 2003-2010. *BEH*. 2011 Nov 29;(43-44).
142. Thomas CF, Limper AH. Pneumocystis Pneumonia. *N Engl J Med*. 2004;350(24):2487–98.

143. Huang L, Cattamanchi A, Davis JL, den Boon S, Kovacs J, Meshnick S, et al. HIV-associated *Pneumocystis pneumonia*. *Proc Am Thorac Soc*. 2011 Jun;8(3):294–300.
144. Chandrashekar UK, Acharya V, Varghese GK, Rao L. An unusual presentation of pulmonary cryptococcosis with co-existing disseminated tuberculosis in an AIDS patient. *Trop Doct*. 2012 Jan 1;42(1):60–2.
145. Zmeili OS, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical update. *QJM*. 2007 Jun 1;100(6):317–34.
146. WHO. Tuberculosis and HIV. [en ligne]. WHO. Disponible sur : <http://www.who.int/hiv/topics/tb/en/> (consulté le 12 février 2014).
147. Li H. HIV/AIDS Related Respiratory Diseases. In: Li H, editor. [en ligne]. *Radiology of HIV/AIDS*. Springer Netherlands, 2014. p. 377–535. Disponible sur : http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-007-7823-8_17 (consulté le 12 février 2014).
148. Françoise Cazein, Roselyne Pinget, Florence Lot. Découvertes de séropositivité VIH et SIDA -France, 2003-2011. *Bull Épidémiologique Hebd*. 2013 07;(28-29):333–40.
149. Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy J-F. Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Jan 1;177(1):108–13.
150. Simard EP, Engels EA. Cancer as a cause of death among people with AIDS in the United States. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2010 Oct 15;51(8):957–62.
151. Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS Lond Engl*. 2009 Nov 13;23(17):2337–45.
152. Crothers K, Butt AA, Gibert CL. Increased COPD among HIV-positive compared to HIV-negative veterans. *Chest*. 2006 Nov;130(5):1326–33.
153. Foulon G, Wislez M, Naccache J-M. Sarcoidosis in HIV-Infected Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 2004 Feb 1;38(3):418–25.

154. Theroux N, Phipps M, Zimmerman L, Relf MV. Neurological Complications Associated With HIV and AIDS: Clinical Implications for Nursing. *J Neurosci Nurs*. 2013 Feb;45(1):5–13.
155. Singer EJ, Sueiras MV, Commins D, Levine A. Neurologic Presentations of AIDS. *Neurol Clin*. 2010 Feb;28(1):253–75.
156. Abgrall S, Rabaud C, Costagliola D, Clinical Epidemiology Group of the French Hospital Database on HIV. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2001 Nov 15;33(10):1747–55.
157. Silva ACAL, Rodrigues BSC, Micheletti AMR, Tostes S, Meneses ACO, Silva-Vergara ML, et al. Neuropathology of AIDS: An Autopsy Review of 284 Cases from Brazil Comparing the Findings Pre- and Post-HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) and Pre- and Postmortem Correlation. [en ligne]. *AIDS Res Treat*. 2012 Feb 22. Disponible sur : <http://www.hindawi.com/journals/art/2012/186850/abs/> (consulté le 12 février 2014).
158. Leucoencéphalopathie multifocale. [en ligne]. Disponible sur : <http://fr.scribd.com/doc/156295502/Leucoencephalopathie-multifocale> (consulté le 20 février 2014).
159. Poliseli R, Vidal JE, Penalva De Oliveira AC, Hernandez AV. Neurosyphilis in HIV-infected patients: clinical manifestations, serum venereal disease research laboratory titers, and associated factors to symptomatic neurosyphilis. *Sex Transm Dis*. 2008 May;35(5):425–9.
160. Gnann, Jr. JW. Varicella-Zoster Virus: Atypical Presentations and Unusual Complications. *J Infect Dis*. 2002 Oct 15;186(s1):S91–S98.
161. Watt JJV der, Wilkinson KA, Wilkinson RJ. Plasma cytokine profiles in HIV-1 infected patients developing neuropathic symptoms shortly after commencing antiretroviral therapy: a case-control study. *BMC Infect Dis*. 2014 Feb 10;14(1):71.
162. Ferrari S, Vento S, Monaco S, Cavallaro T, Cainelli F, Rizzuto N, et al. Human immunodeficiency virus-associated peripheral neuropathies. *Mayo Clin Proc*. 2006 Feb;81(2):213–9.

163. Wallace MR, Brann OS. Gastrointestinal manifestations of HIV infection. *Curr Gastroenterol Rep*. 2000 Jul 1;2(4):283–93.
164. Gastrointestinal symptoms of HIV. [en ligne]. Health24. Disponible sur : <http://www.health24.com/Medical/HIV-AIDS/About-HIV-AIDS/Gastrointestinal-symptoms-of-HIV-20130311> (consulté le 20 février 2014).
165. Affections cutanéomuqueuses au cours de l'infection à VIH-SIDA. [en ligne]. Disponible sur: <http://www.youscribe.com/catalogue/tous/sante-et-bien-etre/medecine/affections-cutaneo-muqueuses-au-cours-de-l-infection-a-vih-sida-534030> (consulté le 21 février 2014).
166. Takuva S, Maskew M, Brennan AT. Anemia among HIV-Infected Patients Initiating Antiretroviral Therapy in South Africa: Improvement in Hemoglobin regardless of Degree of Immunosuppression and the Initiating ART Regimen. [en ligne]. *J Trop Med*. 2013 Aug 27. Disponible sur : <http://www.hindawi.com/journals/jtm/2013/162950/abs/> (consulté le 21 février 2014).
167. Sullivan PS, 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* 1999. 2008 Jun 1;48(2):163–8.
168. Adane A, Desta K, Bezabih A. HIV-associated anaemia before and after initiation of antiretroviral therapy at Art Centre of Minilik II Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J*. 2012 Jan;50(1):13–21.
169. Moore DA, 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 Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2001 Feb 1;32(3):469–75.
170. Levine AM, Karim R, Mack W. Neutropenia in human immunodeficiency virus infection: data from the women's interagency HIV study. *Arch Intern Med*. 2006 Feb 27;166(4):405–10.

171. Babadoko AA, Aminu SM, Suleiman ANM. Neutropenia and human immunodeficiency virus-1 infection: analysis of 43 cases. *Niger J Med J Natl Assoc Resid Dr Niger*. 2008 Mar;17(1):57–60.
172. Firnhaber C, Smeaton L, Saukila N. Comparisons of anemia, thrombocytopenia, and neutropenia at initiation of HIV antiretroviral therapy in Africa, Asia, and the Americas. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2010 Dec;14(12):e1088–1092.
173. Vannappagari V, Nkhoma ET, Atashili J, Laurent SS, Zhao H. Prevalence, severity, and duration of thrombocytopenia among HIV patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Platelets*. 2011 Dec;22(8):611–8.
174. Becker S, Fusco G, Fusco J, Balu R, Gangjee S, Brennan C, et al. HIV-associated thrombotic microangiopathy in the era of highly active antiretroviral therapy: an observational study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2004 Nov 1;39 Suppl 5:S267–275.
175. Hilmers DC. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in a Patient With Recent Initiation of HAART Coinfected With Mycobacterium avium Complex and Disseminated Histoplasmosis: Who Is the Culprit? *Infect Dis Clin Pract*. 2013 Nov;21(6):389–91.
176. Shiels MS, Engels EA, Linet MS, Clarke CA, Li J, Hall HI, et al. The Epidemic of Non-Hodgkin Lymphoma in the United States: Disentangling the Effect of HIV, 1992–2009. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013 Jun 1;22(6):1069–78.
177. Guiguet M, Boué F, Cadranel J. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2009 Dec;10(12):1152–9.
178. Van den Horn GJ, Meenken C, Danner SA, Reiss P, de Smet MD. Effects of protease inhibitors on the course of CMV retinitis in relation to CD4+ lymphocyte responses in HIV+ patients. *Br J Ophthalmol*. 1998 Sep;82(9):988–90.

179. Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, Boydston II, Ahuja TS, Rodriguez RA, et al. Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2005 Jun 1;40(11):1559–85.
180. Castro KG, Ward JW, Slutsker L, Buehler JW, Jaffe HW, Berkelman RL, et al. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *Clin Infect Dis*. 1993 Oct 1;17(4):802–10.
181. WHO Clinical Staging for HIV Infection. [en ligne]. Disponible sur : <https://suite101.com/a/who-clinical-staging-for-hiv-infection-a88683> (consulté le 12 février 2014).
182. Lourenco AG, Motta ACF, Figueiredo LTM de. Oral lesions associated with HIV infection before and during the antiretroviral therapy era in Ribeirão Preto, Brazil. *J Oral Sci*. 2011;53(3):379–85.
183. Gaurav S, Keerthilatha PM, Archana N. Prevalence of Oral Manifestations and Their Association with CD4/CD8 Ratio and HIV Viral Load in South India. [en ligne] *Int J Dent*. 2011 Oct 20. Disponible sur : <http://www.hindawi.com/journals/ijd/2011/964278/abs/> (consulté le 14 janvier 2014).
184. Annapurna CS, Prince CN, Sivaraj S. Oral manifestations of HIV patients in South Indian population. *J Pharm Bioallied Sci*. 2012 Aug;4(Suppl 2):S364–S368.
185. Jindwani K, Singh K, Dadlani H. A study of oral lesions among HIV positives in a tertiary care hospital. *Biomed Res-INDIA*. 2013;24(1):40–2.
186. Bodhade AS, Ganvir SM, Hazarey VK. Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *J Oral Sci*. 2011;53(2):203–11.
187. Sen S, Mandal S, Bhattacharya S. Oral manifestations in human immunodeficiency virus infected patients. *Indian J Dermatol*. 2010;55(1):116–8.
188. Sontakke S, Karjodkar F, Umarji H. Comparison of oral manifestations with CD4 count in HIV-infected patients. *Indian J Dent Res*. 2011;22(5):732.

189. Le Diflucan®. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.directrelief.org/programme-partenariat-diflucan1/le-diflucan-2/> (consulté le 22 février 2014).
190. Kuffer R, Lombardi T, Husson-Hui C. La Muqueuse Buccale : de la clinique au traitement. Paris : Editions Med'Com, 2009. 416 p.
191. Szpirglas H, Slama LB. Pathologie de la muqueuse buccale. Elsevier; 1999. 316 p.
192. Marx RE, Stern D. Oral and Maxillofacial Pathology: A Rationale for Diagnosis and Treatment. Hanover Park, Il. : Quintessence Pub. Co., 2012. 980 p.
193. Hegde M, Hegde N, Malhotra A. Prevalence of oral lesions in HIV infected adult population of Mangalore, Karnataka, India. [en ligne]. BioDiscovery. 2012 Oct. Disponible sur : <http://www.biodiscoveryjournal.co.uk/Article/Oral-lesions-and-immunosuppression-in-HIV-patients#.UsrGUGTuLew> (consulté le 6 janvier 2014).
194. Vazquez JA. Optimal management of oropharyngeal and esophageal candidiasis in patients living with HIV infection. HIVAIDS Auckl NZ. 2010 Apr 28;2:89–101.
195. Manne R, Amirisetty R, Tippireddy S. Oral manifestations associated with human immunodeficiency virus infection in 200 Indian patients. [en ligne.]Bangladesh J Med Sci. 2010 Nov 22;9(3). Disponible sur : <http://www.banglajol.info/index.php/BJMS/article/view/6470> (consulté le 14 janvier 2014).
196. Mwangosi IEAT, Tillya J. Oral lesions associated with HIV/AIDS in HIV-seropositive patients attending a counselling and treatment centre in Dar es Salaam. Int Dent J. 2012;62(4):197–202.
197. Lortholary O, Duvivier C. Processus inflammatoires et infectieux: Unité d'enseignement 2.5. Issy les moulineaux, 2013. 255 p.
198. Le sida: guide du praticien : diagnostic, traitement, prise en charge. Genève : Médecine et hygiène, 1998. 149 p.
199. Durupt F, Coutet J, Salles B. Thalidomide en 2005 : mise au point et utilisation pratique. J Pharm Clin. 2005 Sep 10;24(3):145–57.

200. Melnick SL, Nowjack-Raymer R, Kleinman DV, Swango PA, Organization WH. Manifestations buccales de l'infection à VIH : guide des études épidémiologiques. [en ligne]. 1994. Disponible sur : <http://apps.who.int/iris/handle/10665/37519> (consulté le 16 janvier 2014).
201. Indice de Karnofsky. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.atih.sante.fr/indice-de-karnofsky> (consulté le 25 février 2014).
202. Pedreira EN, Cardoso CL, Barroso É do C. Epidemiological and oral manifestations of HIV-positive patients in a specialized service in Brazil. *J Appl Oral Sci.* 2008 Dec;16(6):369–75.
203. Adurogbangba M, Aderinokun G, Odaibo G. Oro-facial lesions and CD4 counts associated with HIV/AIDS in an adult population in Oyo State, Nigeria. *Oral Dis.* 2004;10(6):319–26.
204. Naidu SG, Thakur R, Singh AK. Oral lesions and immune status of HIV infected adults from eastern Nepal. *J Clin Exp Dent.* 2013;5(1):1–7.
205. Adurogbangba M, Aderinokun G, Odaibo G. Oro-facial lesions and CD4 counts associated with HIV/AIDS in an adult population in Oyo State, Nigeria. *Oral Dis.* 2004;10(6):319–26.

ANNEXE 1.

Nom Pr

Date de naissance

Sexe

Date de consultation

Relevés	Lésions
Localisation	
Lèvres	
Muqueuse labiale et vestibule inférieur	
Muqueuse labiale et vestibule supérieur	
Gencives et crêtes alvéolaires	
Langue	
Plancher buccal	
Voute palatine	
Commissures labiales et face interne des joues	

ANNEXE 2.

PROTOCOLE D'EXAMEN

Date

Nom-Pr

1. CARACTERISTIQUES GENERALES

- 1.1. Date de naissance
- 1.2. Sexe
- 1.3. Mode de transmission
- 1.4. Date de découverte de la séroconversion

2. BILAN MEDICAL

- 2.1. Stade de la maladie CDC 93
- 2.2. Infections opportunistes antérieures

2.3. Traitements médicamenteux

2.4. Bilan hématologique

- 2.4.1. GB
- 2.4.2. PNN
- 2.4.3. Lymphocytes totaux
- 2.4.4. CD4
- 2.4.5. CD8
- 2.4.6. Plaquettes

2.5. Indice de Karnofsky

2.6. Adénopathies

TABLE DES FIGURES.

Figure 1 : Nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde entre 1990 et 2011 (16) (17).....	7
Figure 2 : Répartition de la population infectée par le VIH dans le monde en 2012 (19).....	8
Figure 3 : Nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH dans le monde (16) (17).	9
Figure 4 : Nombre de décès d'adultes et d'enfants dus au SIDA dans le monde (16) (17). ..	10
Figure 5 : Répartition de la population infectée par le VIH en Europe en 2011 (22).....	11
Figure 6 : Nombre de découvertes de séropositivités VIH entre 2003 et 2012 en France (24).	12
Figure 7 : Répartition des séropositivités VIH en France en 2011 (26).....	13
Figure 8 : Nombre de découvertes de séropositivités VIH par mode de contamination et par pays de naissance (24).....	14
Figure 9 : Structure du virus de l'immunodéficience acquise (38).....	18
Figure 10 : Cycle de réplication du VIH (59).....	23
Figure 11 : Evolution des réponses immunitaires spécifiques (72).....	27
Figure 12 : Evolution des marqueurs du VIH (113).	37
Figure 13 : Cibles des anti rétroviraux (119).	40
Figure 14 : Principales dermatoses en fonction de l'intensité du déficit immunitaire mesuré par le nombre de lymphocytes CD4+ (165).	49
Figure 15 : Candidose pseudo-membraneuse (191).....	60
Figure 16 : Candidose hyperplasique linguale (192).....	61

Figure 17 : Candidose érythémateuse palatine (ouranite) (191).....	62
Figure 18 : Glossite losangique médiane (191).....	62
Figure 19 : Glossite losangique médiane (191).....	63
Figure 20 : Chéilite angulaire candidosique (192).....	64
Figure 21 : Leucoplasie orale chevelue bilatérale de la langue (191).	65
Figure 22 : Leucoplasie orale chevelue de la langue (191).	66
Figure 23 : Herpes labial récurrent (191).....	67
Figure 24 : Gingivostomatite herpétique (191).....	68
Figure 25 : Gingivostomatite herpétique (191).....	68
Figure 26 : Condylomes à localisation palatine (191).	69
Figure 27 : Verrues buccales a localisation labiale (191).	70
Figure 28 : Ulcération linguale à CMV (191).	70
Figure 29 : Maladie de Kaposi au stade de lésion plane palatine (191).....	71
Figure 30 : Forme nodulaire palatine de la maladie de Kaposi (191).	72
Figure 31 : Lymphome malin non hodgkinien gingivo palatin (191).....	73
Figure 32 : Lymphome malin non hodgkinien lingual (191).....	73
Figure 33 : Aphte géant du pilier de l'amygdale (191).....	75
Figure 34 : Aphte géant de la gencive (191).	75
Figure 35 : Aphte géant de la langue (191).....	76
Figure 36 : Ulcération iatrogénique a la Zalcitabine® (191).....	77

Figure 37 : Ulcération non spécifique de la pointe de la langue (191).	78
Figure 38 : Arbre décisionnel face à une ulcération de la muqueuse buccale (191).	79
Figure 39 : Gingivite érythémateuse linéaire diffuse (191).	80
Figure 40 : Cas de gingivite (191).	81
Figure 41 : Gingivite ulcéro nécrotique (191).	82
Figure 42 : Parodontite ulcéro-nécrotique (191).	82
Figure 43 : Cas de parodontite (191).	83
Figure 44 : Parotidite suppurée (191).	84
Figure 45 : Cas de xérostomie (191).	85
Figure 46 : Hypertrophie parotidienne (191).	86
Figure 47 : Répartition graphique en aires des cas par âge lors de l'examen.	94
Figure 48 : Répartition graphique en lignes des cas par âge et par sexe.	95
Figure 49 : Répartition graphique en secteurs des cas selon le mode de transmission pour l'ensemble de la population.	96
Figure 50 : Répartition graphique en secteurs des cas selon le mode de transmission pour les hommes de l'étude.	97
Figure 51 : Répartition graphique en secteurs des cas selon le mode de transmission pour les femmes de l'étude.	98
Figure 52 : Répartition graphique en colonnes des cas en fonction de l'indice de Karnofski.	99
Figure 53 : Répartition graphique en colonnes des cas en fonction des classes des CDC	93. 100
Figure 54 : Répartition des patients en fonction du taux de CD4.	101

Figure 55 : Répartition graphique en barres de la prévalence des différentes lésions observées.....	103
Figure 56 : Répartition graphique en secteurs du nombre de lésions par patient.	103
Figure 57 : Répartition graphique en barres des la présence et de l'absence de lésions en fonction des classes des CDC 93.	104
Figure 58 : Répartition graphique en colonnes des différentes lésions buccales en fonction des classes des CDC 93.....	105

TABLE DES TABLEAUX.

Tableau I : Catégories cliniques de la classification du CDC 93 (28).	54
Tableau II : Correspondances pour l'indice de Karnofski (201).....	91
Tableau III : Nombre de cas et prévalence des différentes lésions observées dans l'étude.	102
Tableau IV : Tableau des effectifs observés et des effectifs calculés.....	107
Tableau V : Tableau de croisement pour la répartition de la présence ou l'absence de lésions en fonction du taux de CD4 : valeurs observées.....	109
Tableau VI : Valeurs théoriques de la présence ou l'absence de lésions en fonction du taux de CD4.....	110
Tableau VII : Tableau de contribution.....	110
Tableau VIII : Tableau des valeurs observées de la présence ou non de candidose en fonction du taux de CD4.....	111
Tableau IX : Valeurs calculées de la présence ou non de candidose en fonction du taux de CD4.....	111

FIGARD Pauline : Manifestations buccales du VIH : Données actuelles et mesures de prévalence dans le service des maladies infectieuses du CHU de Rouen.

Nancy : 2014 - 146 pages - 58 figures - 9 tableaux

Th. Chir.-Dent. : 2014

Mots clés :

- VIH
- Immunodépression
- Manifestations buccales

FIGARD Pauline : Manifestations buccales du VIH : Données actuelles et mesures de prévalence dans le service des maladies infectieuses du CHU de Rouen.

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2014

Le virus de l'immunodéficience humaine, en contaminant les cellules de l'organisme, induit un déficit immunitaire progressif responsable d'infections opportunistes. Les manifestations buccales sont très présentes au cours de la maladie. Elles peuvent être révélatrices de la maladie si elles sont présentes dès le début de l'infection ou alors, elle peuvent marquer la progression de l'immunodépression si elles sont présentes à des stades plus avancés de la maladie.

Notre étude présente les différentes lésions buccales retrouvées chez les patients porteurs du VIH au service dentaire du CHU Charles Nicolle de Rouen. Les mesures de prévalence faites par la suite sont comparées au résultats d'études analogues publiés dans la littérature. L'analyse statistique a permis de corréler la présence de certaines lésions buccales et le degré d'immunodépression.

Jury :

Pr J.-M. MARTRETTE	Professeur des Universités	Président
<u>Dr J. GUILLET-THIBAUT</u>	Maître de Conférences	Directeur de thèse
Dr F. CAMELOT	Maître de Conférences	Juge
Dr B. DELAITRE	Assistante Hospitalo-Universitaire	Juge

Adresse de l'auteur :

FIGARD Pauline
2, esplanade du Champ de Mars
76000 ROUEN

Jury : Président : J.M. MARTRETTE – Professeur des Universités
Juges : J.GUILLET-THIBAUT- Maître de Conférences des Universités
F.CAMELOT- Assistant Hospitalier Universitaire
B.DELAIRE – Assistant Hospitalier Universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

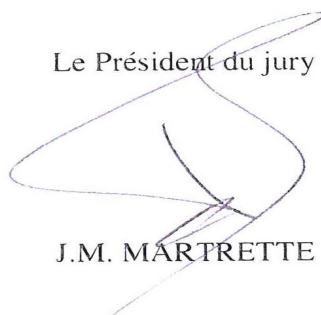
Présentée par: **Mademoiselle FIGARD Pauline, Jeanne, Claire**

né(e) à: **CHAUMONT (Haute-Marne)**

le **22 mars 1988**

et ayant pour titre : « **Manifestations buccales du VIH : Données actuelles et mesures de prévalence dans le service des maladies infectieuses du CHU de Rouen.**»

Le Président du jury



J.M. MARTRETTE

Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie



J.M. MARTRETTE

Autorise à soutenir et imprimer la thèse

6472

NANCY, le

18 MARS 2014

Le Président de l'Université de Lorraine

Pour le Président et par délégation
Le Vice-Président



P. MUTZENHARDT