

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP — DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1989 — N° 7



EVALUATION DE LA SEROPREVALENCE DE HIV₁ ET HIV₂ EN MILIEU CARCERAL A DAKAR (SENEGAL)

THESE

pour obtenir le grade de DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)

présentée et soutenue publiquement le 21 février 1989

par

NGoné Déguène SAMB

née le 19 décembre 1960 à DAKAR (Sénégal)

Président du Jury : Professeur Ibrahima WONE
Membres : Professeur Doudou BA
Professeur Salif BADIANE
Directeur de Thèse : Professeur Agrégé Souleymane MBOUP
Co-directeur de Thèse : Docteur Cheikh Saad Bouh BOYE

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP — DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1989 — N° 7



**EVALUATION DE LA SEROPREVALENCE
DE HIV₁ ET HIV₂
EN MILIEU CARCERAL A DAKAR (SENEGAL)**

THESE

pour obtenir le grade de DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)

présentée et soutenue publiquement le 21 février 1989

par

NGoné Déguène SAMB

née le 19 décembre 1960 à DAKAR (Sénégal)

Président du Jury : Professeur Ibrahima WONE
Membres : Professeur Doudou BA
Professeur Salif BADIANE
Directeur de Thèse : Professeur Agrégé Souleymane MBOUP
Co-directeur de Thèse : Docteur Cheikh Saad Bouh BOYE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE.

PERSONNEL DE LA FACULTE

DOYEN	M. René	NDOYE.
PREMIER ASSESSEUR	M. Doudou	BA.
DEUXIEME ASSESSEUR	M. Ibrahima Pierre	NDIAYE
CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS	M. Ibrahima	FALL.

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR.

FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE.

I- MEDECINE.

Liste du Personnel Enseignant par Grade

Pour l'Année Universitaire

1987 - 1988.

PROFESSEURS TITULAIRES.

M. Hervé	DE LAUTURE	Médecine Préventive.
M. Fadel	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique.
M. Samba	DIALLO	Parasitologie.
M. Adrien	DIOP	Chirurgie Générale.
M. Lamine Sine	DIOP	O.R.L.
+ M. Pierre	FALTOT	Physiologie.
M. Samba Ndoucoumane	GUEYE	Anesthésiologie.
M. Aristide	MENSAH	Urologie.
M. Bassirou	NDIAYE	Dermatologie.
M. Papa Demba	NDIAYE	Anatomie Pathologique.
M. Ibrahima Pierre	NDIAYE.	Neurologie.
M. René	NDOYE	Biophysique.
M. Idrissa	POUYE	Orthopédie-Traumatologie.
M. Abibou	SAMB	Bactériologie-Virologie.
* M. Abdou	SANOKHO	Pédiatrie.
+ M. Dédéou	SIMAGA	Chirurgie Générale.
M. Abdourahmane	SOW	Maladies Infectieuses.
M. Ahmédou Moustapha	SOW	Médecine Interne (II).
M. Papa	TOURE	Cancérologie.
M. Alessane	VADE	Ophthalmologie.
M. Ibrahima	WONE	Médecine Préventive.

PROFESSEURS SANS CHAIRE.

M. Oumer	BAO	Thérapeutique.
* M. Samba	DIOP	Médecine Préventive.
M. Abdourahmane	KANE	Pneumophtisiologie.
M. Ibrahima	SECK	Biochimie Médicale.

+ Personnel associé

* Personnel en détachement.

MAÎTRES ASSISTANTS.

M.	Fallou	CISSE	Physiologie.
M.	Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie.
M.	El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatologie.
M.	Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie.
M.	Alain	FERRER	Histologie-Embryologie.
Mme	Sylvie	SECK/ GASSAMA	Biophysique.
M.	Momar	GUEYE	Psychiatrie.
M.	Alain	LE COMTE	Biophysique.
M.	Adama Bandiougou	NDIAYE	Parasitologie.
+ M.	Madoune Robert	NDIAYE	Ophthalmologie.
M.	Mohamed Fadel	NDIAYE	Médecine Interne (II).
M.	Gora	SECK	Physiologie.
M.	Housseyn Dembel	SOW	Pédiatrie.
M.	Omar	SYLLA	Psychiatrie.

ASSISTANTS DE FACULTES - ASSISTANTS DES

SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX.

M.	Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie-Virologie.
* M.	Abderahmane	DIA	Anatomie.
M.	Moctar	DIOP	Histologie-Embryologie.
Mlle	Aissatou	GAYE	Bactériologie-Virologie
M.	Oumar	GAYE	Parasitologie.
M.	Victorino	MENDES	Anatomie Pathologique.
M.	Niama	DIOP- SALL	Biochimie Médicale.
M.	Mame Thierno Aby	SY	Médecine Préventive.
• M.	Doudou	THIAM	Hématologie.
M.	Meissa	TOURE	Biochimie Médicale.

CHEFS DE CLINIQUE-ASSISTANTS DES

SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX.

M.	Mohamed Abdallahi Ould Cheikh	ABDALLAHI	Pédiatrie.
+M.	Mohamed	AYAD	Pneumophtisiologie.
M.	Mamadou	BA	Pédiatrie.
M.	Mamadou	BA	Urologie.
M.	Sérigne Abdou	BA	Cardiologie.

+ Maîtres Assistants associés

* Assistant associé

• En stage

M. Moussa	BADIANE	Électro-Radiologie.
• M. Seydou Boubacar	BADIANE	Neurochirurgie.
M. Boubacar	CAMARA	Pédiatrie.
M. El Hadj Souleymane	CAMARA	Orthopédie-Traumatologie.
Mme Mariama Safiétou	KA/CISSE	Médecine Interne (II).
+ M. Massar	DIAGNE	Neurologie.
M. Bernard Marcel	DIOP	Maladies Infectieuses.
M. Gorgui	DIOP	Cardiologie.
M. Saïd Nourou	DIOP	Médecine Interne (II).
M. Boucar	DIOUF	Médecine Interne (I).
M. Mamadou Lamine	DIOUF	Médecine Interne (I).
M. Raymond	DIOUF	O.R.L.
M. Babacar	FALL	Chirurgie Générale.
+ M. Sérigne Maguèye	GUEYE	Urologie.
M. Michel	GUIRAUD	Dermatologie.
M. Abdoul Aimamy	HANE	Pneumophthisiologie.
+ M. Gounou	KOMONGUI	Gynécologie-Obstétrique.
+ M. Seydou	KONE	Neurologie.
M. Salvy Léandre	MARTIN	Pédiatrie.
Mme Aminata	DIACK/MBAYE	Pédiatrie.
M. Jean Charles	MOREAU	Gynécologie-Obstétrique.
• + M. Claude	MOREIRA	Pédiatrie.
Mme Mame Awa	FAYE / NDAO	Maladies Infectieuses.
M. Papa Amadou	NDIAYE	Ophthalmologie.
M. Aly	NGOM	Gynécologie-Obstétrique.
Mme Bineta	SALL /KA	Anesthésiologie
M. Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie.
M. Mamadou	SANGARE	Gynécologie-Obstétrique.
M. Mamadou	SARR	Pédiatrie.
M. Moustapha	SARR	Cardiologie.
M. Amadou Mactar	SECK	Psychiatrie.
M. Birama	SECK	Psychiatrie.
M. Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie-Traumatologie.
+ Mme Marie-Thérèse	SOW /GOERGER	Médecine Interne (I).
Mme Aby	SY / SIGNATE	Pédiatrie.
M. Albert	WANDAOGO	Chirurgie Générale.

+ Chef de clinique - Assistant associé

• En stage.

ATTACHES ASSISTANTS DES SCIENCES FONDAMENTALES .

M. Isidore Aloys	BOYE	Anatomie Pathologique.
M. Daouda	DIA	Biochimie Médicale.
M. Abdoulaye Séga	DIALLO	Histologie-Embryologie
Mlle Thérèse	DIENG	Parasitologie.
M. Oumar	FAYE	Histologie-Embryologie.
M. Oumar	FAYE	Parasitologie.
Mme Khadissatou	SECK /FALL	Hématologie.
Mme Hassanatou	TOURE/SOV	Biophysique.

ATTACHES CHEFS DE CLINIQUE.

M. Djibril	NDAW	Cancérologie.
M. Moustapha	NDIR	Pneumophtisiologie.
M. Gilbert	TENDENG	O.R.L.
M. Alé	THIAM	Neurologie.

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE.

II- CHIRURGIE DENTAIRE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Ibrahima	BA	Pédodontie Préventive.
• Mme Ndioro	NDIAYE	Odontologie Préventive et Sociale.
Mme Renée	NDIAYE/SENGHOR	Parodontologie.
* M. André	SCHVARTZ	Dentiserie Opératoire.

CHARGE D'ENSEIGNEMENT.

M. Gilbert	LARROQUE	Odonto-Stomatologie.
------------	----------	----------------------

ASSISTANTS DE FACULTES .

Mme Christiane	AGBOTON	Prothèse Dentaire.
Mme Maimouna	BADIANE	Dentiserie Opératoire.
M. Patrick	BEYLIE	Biologie et Matières Fondamentales
M. Daouda	CISSE	Odontologie Préventive.
• M. Boubacar	DIALLO	Odontologie Chirurgicale.
* M. Papa Demba	DIALLO	Parodontologie.
Mme Affissatou	NDOYE/DIOP	Dentiserie Opératoire.
M. Libesse	DIOP	Prothèse Dentaire.
Mlle Fatou	GAYE	Dentiserie Opératoire.
• M. Mamadou Moustapha	GUEYE	Odontologie Préventive.
* M. Abdoul Wahab	KANE	Dentiserie Opératoire.
Mme Charlotte	FATY /NDIAYE	Dentiserie Opératoire.
Mme Maye Ndave	NDOYE/NGOM	Parodontologie.
+ M. Mohamed Talla	SECK	Prothèse Dentaire.
M. Malick	SEMBENE	Parodontologie.
M. Saïd Nour	TOURE	Prothèse Dentaire.
• M. Abdoul Aziz	YAM	Pathologie et Thérapeutique Dentaire.
Mme France Anne	ZOGBI	Pédodontie.

ATTACHES DE FACULTE .

Mme Aïssatou	BA /TAMBA	Pédodontie Préventive.
M. Edmond	NABHANE	Parodontologie.

• En stage.

* Maître de Conférences associé.

+ Assistants associés

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE.

III- PHARMACIE.

PROFESSEURS TITULAIRES .

M. Doudou M. Oumar	BA SYLLA	Chimie Analytique. Pharmacie Chimique et Chimie Organique.
-----------------------	-------------	--

PROFESSEURS SANS CHAIRE .

M. Issa	LO	Pharmacie Galénique.
---------	----	----------------------

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES .

M. Mamadou M. Mounirou * M. Guy ** M. Souleymane	BADIANE CISS MAYNART MBOUP	Chimie Thérapeutique. Toxicologie. Botanique. Bactériologie-Virologie.
---	-------------------------------------	---

CHARGES D'ENSEIGNEMENT .

Mme Geneviève M. Baïla Moussa	BARON DAFFE	Biochimie Pharmaceutique. Pharmacognosie.
----------------------------------	----------------	--

MAITRES - ASSISTANTS .

M. Emmanuel • + M. Omar Mme Anne Mme Urbane	BASSENE NDIR RICHARD/TEMPLE TANGUY/SAVREUX	Pharmacognosie. Parasitologie. Pharmacie Galénique. Chimie Organique et Pharmacie Chimique.
--	---	---

* Maître de Conférences associé.

+ Maître-Assistant associé

** Maître de Conférence Agrégé associé.

• En stage.

ASSISTANTS .

Mlle Issa Bella	BAH	Parasitologie.
M. Mamadou Sadioliou	DIALLO	Chimie Générale et Minérale .
M. Papa Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique.
M. Amadou	DIOUE	Toxicologie.
Mme Christine	DELORME	Pharmacie Galénique.
M. Oumar	FAYE	Pharmacognosie.
Mme Michèle	FERRER	Chimie Analytique.
M. Jean	FOURMENTY	Physique Pharmaceutique.
M. Alain	GERAULT	Biochimie Pharmaceutique.
+ M. Babacar	FAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie.
Mme Monique	HASSELMANN	Toxicologie.
M. Tharcisse	NKULINKIYE-MFURA	Chimie Analytique.
Mme Aminata	SALL/DIALLO	Physiologie Pharmaceutique.
M. Omar	THIOUNE	Pharmacie Galénique.
• M. Mohamed Archou	TIDJANI	Pharmacologie et Pharmacodynamie.
M. Arlette	VICTORIUS	Zoologie.

ATTACHES .

M. Mamadou Alimou	BARRY	Pharmacie Chimique et Chimie Organique.
M. Mounibé	DIARRA	Physique Pharmaceutique.
M. Ahmédou Bamba K.	FALL	Pharmacie Galénique.
M. El Hadj	KA	Chimie Analytique.
Mlle Madina	KANE	Biochimie Pharmaceutique.
M. Modou	LO	Pharmacognosie.
M. Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique.
Mme Aminata	GUEYE/SANOKHO	Pharmacologie et Pharmacodynamie.
M. Amadou Elimane	SY	Pharmacie Chimique et Chimie Organique.

+ Assistant associé.

• En stage.

Je dédie ce travail à

·AU NOM DE DIEU LE CLEMENT, LE MISERICORDIEUX.

TOUTES LES LOUANGES REVIENNENT A ALLAH, SEIGNEUR DES MONDES·

(QUR'AN S.1 - V.1).

Au nom du prophète Mohamed(PSL)
A notre vénéré Guide Khadimou Rassoul

A mes grands-parents Moussa SAMB, Mor SAMB,
et ADJA N'goné Déguène SAMB(in memorium)

A mon frère Papa Moussa SAMB (in memorium)

A mes parents

Vous ne nous avez jamais déçus, vous avez toujours été pour nous plus que des parents mais des amis clairvoyants et merveilleux. Puisse dieu vous accorder une longue vie pour que nous puissions vous témoigner tout notre amour et notre reconnaissance.

A mes frères et sœurs et à Ngayta KANDJI

Mon seul souhait est que nous restions toujours aussi complices et unis, nous ferons alors,toujours plaisir à nos parents et à nous-mêmes.

A ma grand-mère Ngayta NDOYE

Nous avons toujours senti ton dévouement pour nous et nous t'en serons toujours reconnaissant

A mon ami et père Elhadji. MOHAMED MAKHMOUD NIANG

Toute mon affection et ma reconnaissance

A mes grand-parents Amadou NDIAYE BABA, Mansour NIANG et à leurs familles

A mon père Ndiack SAMB et ma tante Astou MBOUP

Vous avez toujours été de bons conseillers pour nous,toute mon affection

A mes oncles et tantes

A mes cousins et cousines qui me sont chers

A Pape Alioune Thioune, pour sa fidélité et son soutien moral, toute mon affection.

A Ahmed Ndiaye, toutes mes amitiés

A mon amie NDèye Coumba Touré et à son mari Abdoul Wahab KANE
Vous avez toujours été des amis avisés et dévoués.
Je ne trouve plus mes mots pour vous dire toute mon affection et ma gratitude pour vous et pour vos familles respectives

A mon beau frère et ami Fodé NDIAYE et à sa famille.

A toutes mes amies en particulier Soukeye DIA, Awa DIAGNE,
Marième LY toute ma sympathie.

Au Dr Cheikh Saad Bouh BOYE

Vous n'avez ménagé aucun effort pour que ce travail puisse être réalisé, nous avons toujours trouvé en vous un ami discret et disponible. Je vous témoigne toute ma reconnaissance.

Au Dr Jean Louis SANKALE et Lassana SANGARE

L'adage dit que "ce sont pendant les moments difficiles que l'on reconnaît ses vrais amis". Vous avez su efficacement m'assister dans ce travail, sincères remerciements.

A tout le personnel du laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital ARISTIDE LE DANTEC et de la Faculté de Médecine et de Pharmacie.

A Georges Diouf et Fatou SYLLA THIAW toute ma reconnaissance, vous avez contribué à l'élaboration de ce travail.

A tous les membres du DIHARA des Etudiants Mourides.

A tous mes promotionnaires du primaire, du secondaire et de faculté.

A mes Maîtres du primaire et mes Professeurs.

A Renée BA pour le travail fastidieux de dactylographie.

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY
A MONSIEUR LE PROFESSEUR IBRAHIMA WONE**

Vous avez spontanément accepté de présider notre jury de soutenance de thèse. Votre piété, votre intelligence et votre humanisme nous ont marqué durant notre scolarité.

Soyez assuré de notre gratitude

**A NOTRE MAITRE ET JUGE
A MONSIEUR LE PROFESSEUR DOUDOU BA**

Vous avez bien voulu nous faire l'honneur de siéger à notre jury de thèse. Vous avez toujours été très proche des étudiants. Vos qualités pédagogique mais aussi professionnelles nous ont profondément marqué.

Accepter nos sincères remerciements.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE
A MONSIEUR LE PROFESSEUR SALIF BADIANE**

Pour l'honneur que vous nous faites en siégeant dans le jury de notre thèse, Veuillez trouver ici, l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE
A MONSIEUR LE PROFESSEUR SOULEYMANE MBOUP**

Nous vous avons connu alors que nous étions en troisième année de Pharmacie et vos qualités humaines nous ont conquises.

Aujourd'hui les mots nous manquent pour vous exprimer notre reconnaissance.

Nous gardons de vous l'image d'un Professeur modèle.

" Par délibération, la Faculté 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".

LISTE DES ABREVIATIONS

- CAR** : (Cis acting repressive element)
- CRS** : (Cis acting repressive sequence)
- DNA** : Acide désoxyribonucléique
- ENV** : Enveloppe
- GAG** : Group Antigen
- HIV** : Human Immunodeficiency Virus
- HIV 1** : Human immuno deficiency Virus
- HTLV-I** : Human -T cell leukaemia Virus Type II
- IL** : Interleukine
- LTR** : Long Terminal Repeat
- NEF** : Negative regalotory factor
- NER** : Elément de régulation négative
- PM** : Poids moléculaire
- POL** : Polymèras
- REV** : (Regulator of virion protein expression)
- RNA** : Acide ribonucléique
- SIDA** : syndrome d'immuno déficience acquise
- TAT** : Trans activator
- VIF** : Viron infectivity factor
- VPU** : Viron protein U

PLAN

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE: ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.

I. - <u>STRUCTURE ET BIOLOGIE DU HIV</u>.....	7
1. STRUCTURE DU HIV.....	7
2. ULTRASTRUCTURE DU HIV.....	7
2.1. L'ENVELOPPE	
2.2. LE NUCLEOIDE OU CORE	
3. MATERIEL GENETIQUE DU HIV.....	9
4. LA REPLICATION VIRALE.....	12
4.1. LA REPLICATION VIRALE	
4.2. REGULATION DE LA REPLICATION VIRALE.	
4.2.1. MOYENS D'ETUDES DES FONCTIONS DE REGULATION VIRALE	
4.2.2. LES DIFFERENTS GENES DE REGULATION	
4.2.3. LA PROTEINE NF-KB	
5. SOURCES DE VARIABILITE DES ISOLATS DE HIV.....	26
6. TRANSMISSION INTERCELLULAIRE DU VIRUS.....	27
7. PATHOGENICITE DU HIV.....	28
7.1. PROPRIETES DES PROTEINES D'ENVELOPPE	
7.2. MECANISMES IMMUNOLOGIQUES	
II/<u>VIRUS APPARENTES AU HIV</u>.....	32
1. HTLV ET STLV	

- 1.1. REPARTITION DU STLV CHEZ LES DIFFERENTES ESPECES DE PRIMATES.
- 1.2. SIV ET HIV
- 1.3. VARIATION DE LA VIRULENCE DES VIRUS

III/EPIDEMIOLOGIE.....36

- 1. DIFFERENTS MODES DE TRANSMISSION.
- 2. REPARTITION DU SIDA DANS LE MONDE

IV/DIAGNOSTIC DE L'INFECTION.....53

1. DIAGNOSTIC CLINIQUE.....53

- 1.1. CLASSIFICATION DES DIFFERENTS STADES DE L'INFECTION.
- 1.2. LES DIFFERENTS STADES DE LA CLASSIFICATION WALTER REEB.
- 1.3. FORMES PEDIATRIQUE DU SIDA
- 1.4. ORIGINES DES TROUBLES NEUROLOGIQUES
- 1.5. LE SARCOME DE KAPOSI (SK)
- 1.6. EVOLUTION DE L'INFECTION HIV.
- 1.7. INFECTION HIV ET TUBERCULOSE

2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU HIV.....60

2.1. DIAGNOSTIC NON SPECIFIQUE.....61

- 2.1.1. TESTS CUTANES
- 2.1.2. ANOMALIES HEMATOLOGIQUES
 - 2.1.2.1. ANOMALIES CELLULAIRES
 - 2.1.2.2. ATTEINTE DE L'IMMUNITE HUMORALE

2.2. DIAGNOSTIC DIRECT.....64

- 2.2.1. ISOLEMENT DU VIRUS
- 2.2.2. RECHERCHE DES RNA ET DNA VIRAUX PAR HYBRIDATION CELLULAIRE
 - 2.2.2.1. RECHERCHE NON SPECIFIQUE DES RNA ET DNA VIRAUX
 - 2.2.2.1.1. HYBRIDATION IN SITU

- 2.2.2.1.2. METHODE DU DOT BLOT
- 2.2.2.2. DETECTION SPECIFIQUE DES ACIDES NUCLEIQUES
- 2.2.2.3. LA PCR
- 2.2.2.4. DETECTION DES ANTIGENES

2.3. DIAGNOSTIC INDIRECT.....69

2.3.1. TESTS DE PREMIERE INTENSION

2.3.1.1. TEST ELISA

2.3.1.2. ELISA DE PREMIERE GENERATION

2.3.1.3. ELISA DE DEUXIEME GENERATION

2.3.1.4. IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE

2.3.1.5. TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC RAPIDE

2.3.1.6. LES AUTRES TESTS

2.3.1.6.1. LES PEPTIDES SYNTHETIQUES

2.3.1.6.2. PROTEINES RECOMBINANTES

2.3.2. TEST DE DEUXIEME INTENTION OU TEST DE CONFIRMATION

2.3.2.1. LE WESTERN BLOT

3. DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC.....78

V/TRAITEMENT DU SIDA.....80

1. CHIMIOTHERAPIE

1.1. BLOCAGE DE LA FIXATION DU VIRUS SUR LES CELLULES.

1.2. INHIBITION DE LA TRANSCRIPTION

1.3. ARRET DE LA SYNTHESE DES PROTEINES VIRALES

1.4. REDUCTION DU BOURGEONNEMENT VIRAL

1.5. AUTRES TRAITEMENTS

1.6. TRAITEMENT DES INFECTIONS OPPORTUNISTES

2. VACCINS CONTRE LE SIDA.....87

3. PROPHYLAXIE.....92

DEUXIEME PARTIE : DONNEES GENERALES **SUR LES PRISONS AU SENEGAL**

I/LISTE DES DIFFERENTS PRISONS ET LEUR **CAPACITE D'ACCUEIL THEORIQUE.....94**

II/LEGISLATION CONCERNANT LES PRISONS....96

1. PERSONNEL DES ETABLISSEMENTS **PENITENTIAIRES.....96**

1.1. COMPOSITION

1.2. ROLES

2. CONTROLE DES ETABLISSEMENTS PENITENTIAIRES.....98

2.1. DANS LE CHEFS LIEU DE REGION

2.2. DANS LES CHEFS LIEU DE DEPARTEMENT

3. LEGISLATION.....99

3.1. LE PERSONNEL

3.2. LES DETENUS

3.2.1.LA DISCIPLINE

3.2.2. PUNITION ET RECOMPENSE

3.2.2.1. PUNITION

3.2.2.2. RECOMPENSE

3.2.2.3. EMPLOI DU TEMPS DES DETENUS

3.2.2.4. HABILLEMENT

3.2.2.5. HYGIENE ET SANTE

3.2.2.5.1. HYGIENE

3.2.2.5.2. SANTE

3.2.2.6. REGIME ALIMENTAIRE

3.2.2.7. VISITE

3.2.2.8. ASSISTANCE

3.2.2.9. CIRCONSTANCE DE LA PRESENCE

REGULIERE DES CONDAMNES HORS DES
ETABLISSEMENTS PENITENTIAIRES.

TROISIEME PARTIE

I/ <u>MATERIEL ET METHODE</u>	109
1. LIEU D'ETUDE.....	109
1.1. MAISON D'ARRET ET DE CORRECTION DE REBEUSS	
1.2. MAISON D'ARRET ET DE CORRECTION DU PAVILLON SPECIAL	
1.3. MAISON D'ARRET ET DE CORRECTION DU CAP MANUEL	
1.4. MAISON D'ARRET ET DE CORRECTION DU CAMP PENAL	
1.5. MAISON D'ARRET ET DE CORRECTION DE RUFISQUE	
1.6. MAISON D'ARRET ET DE CORRECTION DE HANN	
2. POPULATION D'ETUDE.....	111
2.1. POPULATION TEMOIN	
2.2. PRISONNIERS	
2.3. MATERIEL UTILISE POUR LES PRELEVEMENTS	
2.4. MATERIEL UTILISE POUR LES ANALYSES AU LABO	
II/<u>METHODES</u>	113
1. PREPARATION DES ECHANTILLONS.....	113
2. ANALYSES.....	113
2.1. ELISA	
2.2. WESTERN BLOT	
2.3. TPHA. RPR	
3. DONNEES SUR LA POPULATION D'ETUDE.....	118
3.1. REPARTITION SELON LES GROUPES.....	118
3.2. REPARTITION SELON LES LIEUX DE PRELEVEMENTS.....	118
3.3. REPARTITION SELON LE SEXE.....	120
3.4. REPARTITION SELON L'AGE.....	123
3.5. REPARTITION SELON LE STATUT MATRIMONIAL.....	127
3.6. REPARTITION SELON LA NATIONALITE.....	129

	3.7. REPARTITION SELON LA CATEGORIE SOCIO- PROFESSIONNELLE.....	130
DE	3.8. REPARTITION DES PRISONNIERS SELON LA CAUSE L'ARRESTATION.....	131
	3.9. REPARTITION SELON LES FACTEURS DE RISQUE.....	133
	3.10. ANTECEDENT MST	
	3.11. TRANSFUSION	
	3.12. POPULATION D'ETUDE ET PROSTITUTION	

III/RESULTATS.....141

1. POPULATION TEMOIN

2. PRISONNIERS

2.1. RESULTATS HIV

2.1.1. REPARTITION SELON LE SEXE ET LE TYPE DE VIRUS

2.1.2. REPARTITION SELON LES LIEUX DE PRELEVEMENTS

2.1.3. PREVALENCE DE HIV1 ET HIV2 DANS LES 2 SEXES

2.1.4. REPARTITION DES SEROPOSITIFS SELON L'AGE

2.1.5. REPARTITION SELON LE STATUT MATRIMONIAL

2.1.6. REPARTITION SELON LA NATIONALITE

2. 2. RESULTATS SYPHILIS.....146

IV/ DISCUSSION.....151

CONCLUSION.....154

INTRODUCTION

Le SIDA est une pandémie dont les retombés socio-économiques sont considérables.

Au 31 Novembre 1988 un total de 129385 cas de SIDA a été notifiés par 42 pays de la région des Amériques, 28 pays d'Europe, 45 pays d'Afrique, 5 pays de l'Océanie et 22 pays d'Asie.

Puisque la maladie ne se manifeste que plusieurs années après l'infection par le HIV, et vu le nombre très élevé de séropositifs, le nombre de morts ne fera qu'augmenter si on n'apporte pas rapidement un remède à ce fléau.

La frange de la population la plus touchée est constituée de jeunes, ce qui prive la société de gens dans la force de l'âge. Le nombre de femmes séropositives en âge de procréer ou qui sont enceintes est si élevé que la mortalité infantile dépasse celle due à toute autre cause.

Depuis 1981, date à laquelle le SIDA a été découvert tous les chercheurs du monde ont rassemblé leurs efforts pour mettre au point des médicaments antiviraux efficaces et un vaccin qui empêcherait sa propagation.

Des progrès marquants ont été réalisés dans la connaissance de l'histoire naturelle et la biologie du virus : de nouveaux gènes de régulation ont été découverts et leurs rôles dans le cycle de réplication virale déterminés.

Les différentes étapes du cycle de réplication du virus constituent actuellement les cibles dans la lutte contre le HIV.

Les modes de transmission du SIDA sont bien connus et certaines populations ayant des comportements à haut risque parmi lesquels les prisonniers peuvent propager le virus.

En effet, une étude effectuée dans les prisons de 17 pays d'Europe occidentale, couvrant un total de 270 000 détenus donne des taux d'infection allant de 1 à 26% soit une moyenne de 10%.

Ces résultats nous ont incité à effectuer une étude séroépidémiologique chez 1241 prisonniers pour déterminer la séroprévalence de HIV à l'heure actuelle, dans les prisons de Dakar.

HISTORIQUE

En 1981, une nouvelle maladie, le SIDA, a été découverte aux Etats-Unis, chez de jeunes hommes homosexuels. Les recherches épidémiologiques effectuées par les centres de lutte contre la maladie à ATLANTA, démontrèrent qu'il s'agissait d'une nouvelle maladie infectieuse, transmissible par transfusion sanguine.

On crut qu'il s'agissait d'un virus puisque les produits sanguins filtrés (comme ceux utilisés pour le traitement des hémophiles) transmettaient la maladie.

En Février 1983, le Dr R.C. Gallo suggéra que cette maladie était probablement causée par un rétrovirus lymphotrope et que ce virus était vraisemblablement apparenté au HTLV-I et au HTLV-II, deux rétrovirus lymphotropes liés à deux types de leucémies de l'homme.(61)

La cellule cible de ce virus pourrait être le sous ensemble de lymphocytes auxiliaires inducteurs puisque le nombre de ces lymphocytes était considérablement réduit chez les malades du SIDA. C'est à partir de ce moment qu'on se lança dans la recherche systématique d'un rétrovirus humain dans les lymphocytes.

En Mai 1983, le Dr BARRE SINOUSI et des collègues de l'équipe du professeur Montagnier à l'Institut Pasteur de Paris, après avoir apporté des modifications aux protocoles de cultures cellulaires, annoncèrent l'isolement d'un rétrovirus chez des patients atteints d'un syndrome de lymphadénopathies persistantes. La quantité de virus isolée était minime et même en l'étudiant au microscope électronique, il ne fut pas encore possible de démontrer de façon définitive son lien avec le SIDA.

La différence entre le nouveau virus, le HTLV-I et le HTLV-II fut enfin établie et en Mai 1984, l'équipe du Dr Gallo signala la détection de ce virus chez plusieurs patients atteints de pré SIDA ou de SIDA, chez les mères normales d'enfants atteints de SIDA et chez les hommes homosexuels en bonne santé.

La production en série du virus a pu se faire dans un clone d'une lignée cellulaire permanente (H9) et sa concentration et sa purification ont permis de faire des recherches plus approfondies.

L'appellation "Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)" a été recommandée par le comité international de taxonomie des virus, en Mai 1986, en accord avec les critères du comité pour l'établissement d'une nomenclature internationale uniforme.

Un second virus humain, lié au VIH et associé au SIDA a été isolé en 1985 en Afrique occidentale. Tout en étant étroitement apparentés, les deux virus présentent plusieurs différences immunologiques ; ils ont pourtant tous deux reçu le nom de HIV (l'ancien HIV 1 et le nouveau HIV2).

Des études menées par différents groupes de chercheurs ont permis la découverte en 1988 de nouveaux gènes de régulation du HIV de même que leur mécanisme d'action.

De plus la liaison du virus aux cellules qu'il veut parasiter a été suivie de très près et la pathogénicité du HIV mieux comprise.

Tout ceci a permis une orientation de la recherche de moyens thérapeutiques appropriés et de vaccins expérimentaux en qui tout le monde espère.

PREMIERE PARTIE
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I/STRUCTURE ET BIOLOGIE DU HIV⁽⁶⁰⁾

1. STRUCTURE DU HIV

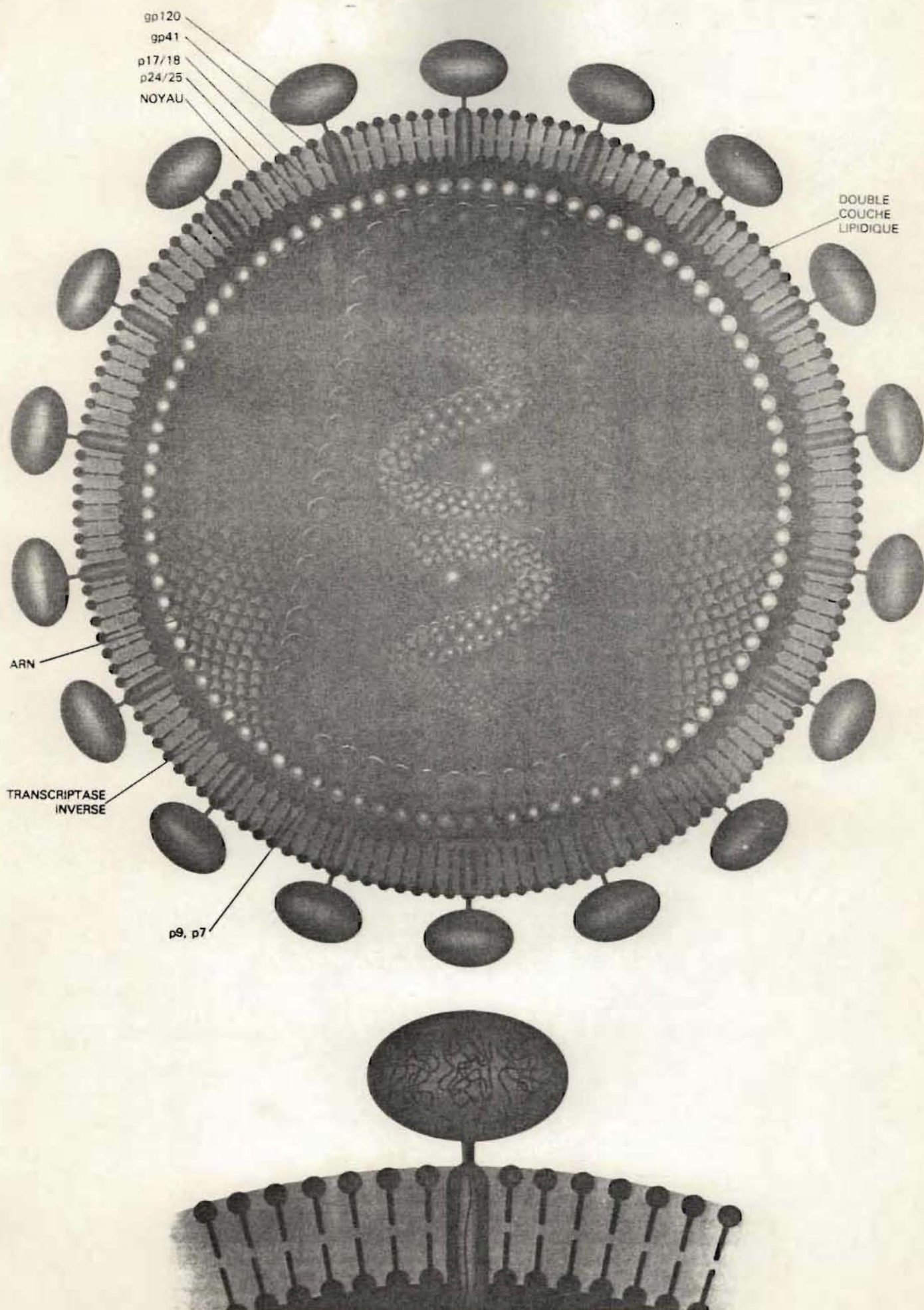
Le HIV est un rétrovirus, dont les premières images faites au microscope électronique en 1983 par l'équipe du Professeur Montagnier, indiquaient qu'il s'apparentait au HTLV-I et au HTLV-II non seulement par certaines caractéristiques biochimiques et biologiques, mais aussi par ses principaux aspects morphologiques. En coupe mince, le virus apparaissait comme une particule sphérique, formée d'une enveloppe externe recouverte de spicules et d'une structure interne contenant un nucléoïde excentrique dense. Ces caractéristiques ont été les critères qui ont permis de classer le HIV dans la famille des Rétroviridae ; il s'apparente au oncovirus du type c à cause de son nucléoïde interne ou "core central", aspect morphologique qu'il partageait avec le HTLV-I et le HTLV-II.

On distingue en effet selon la position du nucléoïde :(48)

- les particules A à nucléoïde immature
- les particules B à nucléoïde excentré
- les particules C à nucléoïde central
- les particules D existant sous forme intra et extra cellulaire.

2. ULTRA STRUCTURE DU HIV (Fig1)

Le HIV est un rétrovirus exogène dont les connaissances actuelles relatives à son ultrastructure démontrent que ses principales caractéristiques morphologiques sont les suivantes.



2.1. L'enveloppe(20)

- Une enveloppe externe de 80 à 120 nm couverte de protubérances ou de spicules formées par les deux glycoprotéines de l'enveloppe : la gp120 dans la pointe externe et la gp 41 s'y rattachant et ancrée dans la membrane lipidique du virus ;

- Une " membrane externe" ("core shell") constituée par la protéine P 17 formant une structure icosaédrique et située très près de l'enveloppe externe (contrairement au HTLV-I et HTLV-II).

2.2. Le nucléoïde ou core

Ce nucléoïde interne ou "core central" est constitué par la protéine p 24 de forme hélicoïdale. Sur certaines images , ce noyau semble avoir une structure tubulaire alors que sur d'autres , il a la forme d'un cône creusé, ouvert à son extrémité étroite et échancrée à l'autre extrémité. Ce nucléoïde renferme le matériel génétique ou génome du HIV constitué principalement d'un acide ribonucléique RNA ; il renferme également des protéines à activité enzymatique dont la plus importante est la transcriptase reverse.

3. MATERIEL GENETIQUE DU HIV(35)

Le message génétique codant la structure et le cycle de vie du HIV est 100.000 fois plus petite que le patrimoine génétique des cellules humaines : rien que 9749 nucléotides.

La génétique du HIV est très complexe. Un réseau de gènes de régulation lui permet de rester latent ou de se dupliquer à des vitesses variables. Ce contrôle intriqué pourrait révéler des traits cruciaux de la maladie (le SIDA).(Fig2)

3.1.Le RNA

Le matériel génétique du HIV est un RNA (acide ribonucléique) qui existe en double exemplaire dans le nucléoïde de la particule virale.

Chaque brin de RNA porte 9749 nucléotides qui sont des composés biochimiques constitués d'une base purique, d'un sucre et d'un acide phosphorique.

Parmi les rétrovirus connus actuellement, le HIV possède la plus grande capacité de codage grâce à l'existence de 9 gènes fonctionnels qui s'étendent de l'extrémité 5' à l'extrémité 3' de son RNA.

Il s'agit des 3 gènes principaux **GAG**, **POL** et **ENV** et de 6 gènes de régulation *tat*, *rev*, *vif*, *vpr*, *vpu*, *nef*.

De plus on a une séquence **LTR** (Long Terminal Repeat) à chaque extrémité du DNA proviral.

3.2. Le gène GAG (55)

Formé de 1560 nucléotides, il code pour la synthèse des protéines de structure interne du core formées à partir d'un précurseur le P55 qui compte 500 à 512 amino-acides avec un PM = 53 à 55000 d.

Après clivage par une protéase la P55 donne :

- La P24 (PM = 24 à 25 000 d) qui est la protéine majeure du core.
- La P17 (PM = 17 à 18 000 d) qui est une phosphoprotéine N terminale de 132 amino-acides.
- La P15 (PM = 13 à 15 000 d) qui est une nucléoprotéine C terminale qui donnerait ultérieurement la P9 (PM = 9000 d) et la P7 (PM = 7000 d).

3.3. Le Gène POL

Ce gène composé de 3045 nucléotides détermine la synthèse de 3 protéines à activité enzymatique du virus.

De l'extrémité N terminale à l'extrémité C terminale, on a les séquences codant pour la synthèse de :

- La protéase qui clive la P55 en P9 et P7.
- La transcriptase reverse appelé :

P64 si le PM = 67 000 d ou P53 Si PM = 51 à 53 000 d.

Cette enzyme a un rôle primordial dans la réplication du virus.

- l'endonucléase ou P34 a la même activité que la protéase.

Une séquence nucléotidique de l'extrémité N terminale du gène POL code sa synthèse.

3.4. Le gène ENV.

Avec 2500 nucléotides, il est l'initiateur de la synthèse des glycoprotéines de l'enveloppe virale :

- d'abord la protéine de PM = 90 000 qui sous sa forme glycosylée donne une glycoprotéine de PM = 160 000 qui est la gp 160 qui bien qu'absente de la particule virale est retrouvée à l'intérieur des cellules infectées. Elle est précurseur de la gp120 (protéine d'adhésion du virus) et de la gp41(HIV1) ou gp32(HIV2) . La gp120 et la gp 41 ou gp32 sont partiellement présentes dans les particules virales et dans les cellules infectées.

- la séquence LTR de 634 à 638 nucléotides est divisée en 3 régions.

- . une région V5 comptant 83 à 84 nucléotides
- . une région V2 comptant 97 à 98 nucléotides
- . une région V3 comptant 453 à 456 nucléotides.

4. LA REPLICATION VIRALE(Fig3)

Mécanisme intime et rôle des différents gènes de régulation.

L'infection HIV prend plusieurs apparences.

D'abord le virus se réplique souvent abondamment et les virus libres apparaissent dans le liquide céphalorachidien (LCR) et le sang périphérique. Des fièvres, des éruptions, des symptômes d'allure grippale et parfois des signes neurologiques peuvent accompagner cette première vague de réplication du HIV.

Mais, en quelques semaines la quantité de virus dans la circulation et dans le liquide cérébrospinal diminue brutalement et les symptômes disparaissent.

Pourtant le virus est toujours présent, il peut être trouvé non seulement dans les lymphocytes T4 (sous-groupe des cellules du système immunitaire), d'abord considérés comme étant les seuls cibles, mais également dans d'autres classes de cellules immunitaires : dans les cellules du système nerveux, de l'intestin et probablement dans quelques cellules de la moelle osseuse(Fig4).

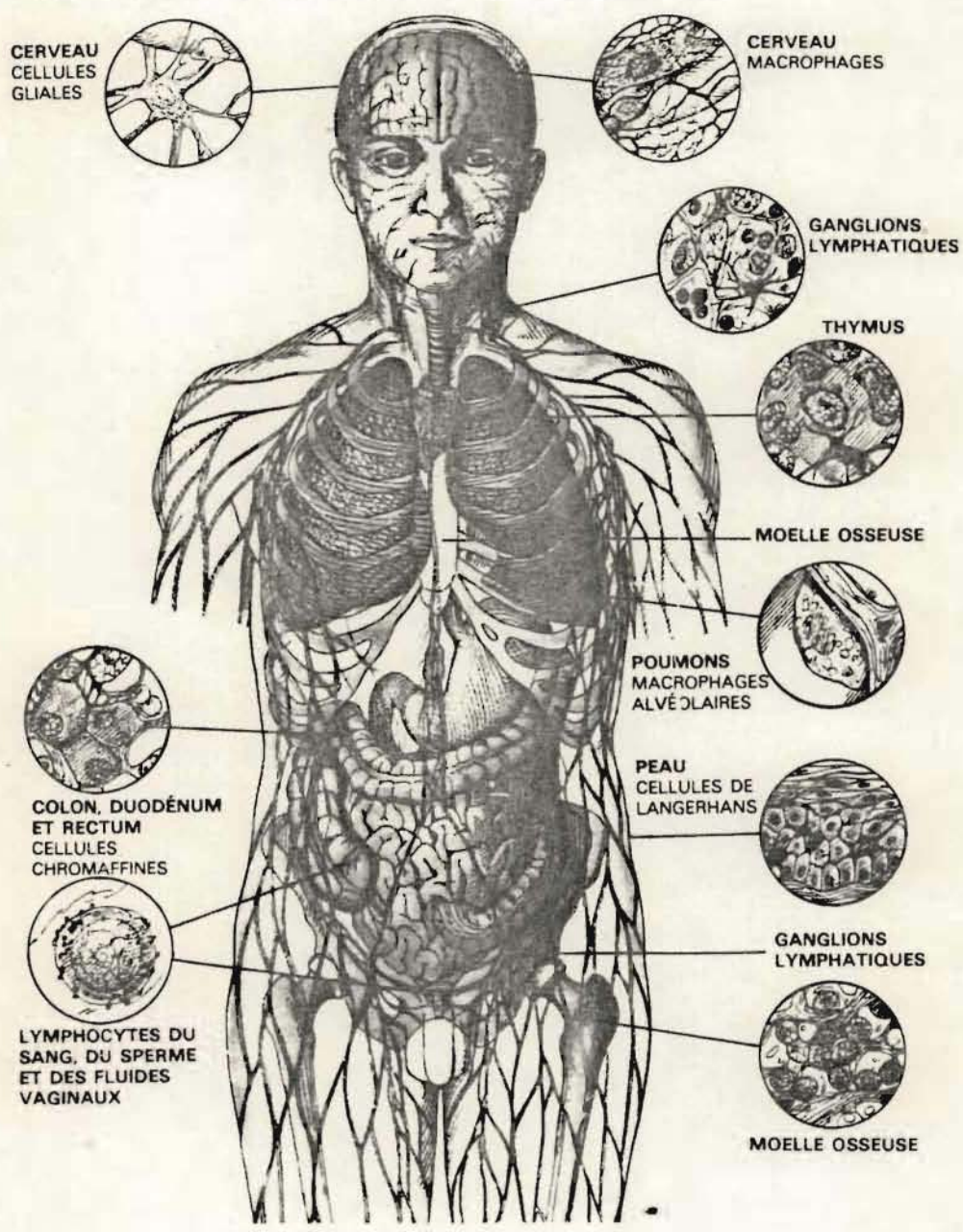


FIGURE 4. LES DIFFÉRENTS TISSUS CIBLES DU HIV

On sait désormais que le virus s'attaque aux cellules portant à leur surface des récepteurs spécifiques de nature glycoprotéique portant l'épitope T4 et qu'à l'intérieur de la population hétérogène des cellules T, les lymphocytes T4 (phénotype CD4) sont manifestement infectés.

D'autres types de cellules peuvent l'être aussi : les lymphocytes B préalablement transformés par le virus D' EPSTEIN BARR (EBV).

Au bout de deux à dix ans après le début de la période asymptomatique , la réplication du virus reprend et l'infection entre dans sa phase finale, ne s'achevant qu'avec la mort des individus contaminés. La révélation de ce parcours variable montre les interactions complexes entre le HIV et ses cellules hôtes.

Selon le type de cellule hôte et son niveau d'activité, le virus se comporte différemment.

Le virus peut rester latent dans les cellules T indéfiniment, indissociable d'elles, mais à l'abri du système immunitaire de la victime.

Cependant, quand ces mêmes cellules sont activées, il peut les détruire lors d'une réplication intense.

Dans d'autres cellules comme les macrophages ou leurs précurseurs les monocytes, le virus se réplique lentement mais régulièrement, il les épargne mais altère probablement leur fonctionnement.

L'explication qu'on donne à tous ces phénomènes se trouve dans le cycle de vie du virus et dans le minuscule paquet d'informations génétiques qu'il contrôle.

4.1. LA REPLICATION VIRALE

HIV dirige son cycle de vie d'une façon particulière et imprévisible dont l'étude peut donner la clé non seulement du contrôle du SIDA mais également de mieux comprendre comment la cellule régule sa propre croissance et son activité.

Le matériel génétique de la cellule est du DNA et celui du virus, du RNA.

Quand les gènes sont exprimés, le DNA est d'abord transcrit en RNA messenger (mRNA) qui servira de matrice pour la production de protéines.

Les gènes des rétrovirus sont portés par le RNA, avant qu'ils puissent s'exprimer, le RNA doit être converti en DNA.

C'est seulement ainsi que les gènes viraux pourront être transcrits et traduits en protéines selon le scénario habituel.

4.1.1 Phase d'adsorption du HIV à la surface des cellules

Le cycle commence quand une particule de HIV se colle contre la paroi de la cellule qu'il veut infecter (très habituellement un lymphocyteT4)qui est équipée de récepteurs CD4, véritables serrures chimiques qui lui servent habituellement à s'ouvrir aux substances dont elle a besoin.

4.1.2. Phase de pénétration du virus.

Le virus se fixe sur le récepteur CD4 d'une cellule non infectée, par le site de fixation de la gp120.La protéine gp 41 s'ancre ensuite accolant les deux membranes provoquant leur fusion. Cette pénétration s'opère par la formation de vésicule de pinocytose qui attire le virus dans le cytoplasme de la cellule parasitée.(48)

4.1.3. Décapsidation ou phase d'éclipse.

Le virus une fois dans la cellule infectée se découvre en perdant son enveloppe. Le nucléocapside est libéré dans le cytoplasme et son RNA est porté au noyau.

Le virus cesse alors d'exister en tant qu'entité organisée et naturellement infectante d'où la notion d'éclipse.

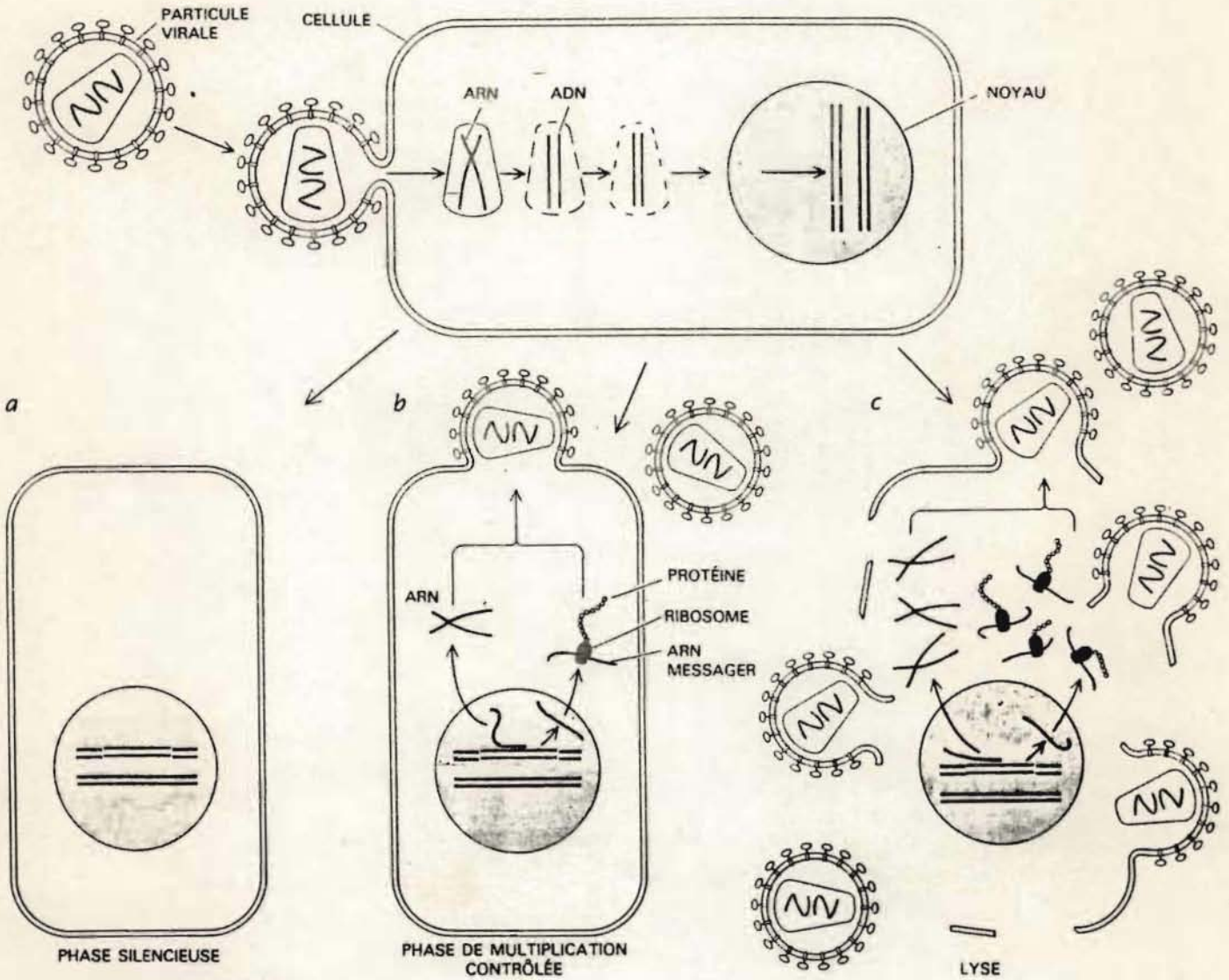
Cette phase fait intervenir des facteurs cellulaires et éventuellement des protéines d'informations virales.

4.1.4. Transcription et intégration du génome viral.

Mécanisme intime de la transcription.

La transcription est la conversion de l'information génétique virale.

Le virus s'attache à la paroi externe de la cellule et injecte son noyau qui renferme 2 brins identiques de RNA ainsi que les protéines de structure et des enzymes qui participent aux dernières étapes du cycle de vie du HIV



2. L'INFECTION PAR LE VIH

4.1.4.1. Actions de la DNA- polymérase et des enzymes associées.

L'enzyme responsable de la transformation du RNA virale en DNA est une DNA polymérase.

Elle produit d'abord un brin de DNA à partir du RNA viral puis l'activité ribonucléasique de l'enzyme détruit le RNA original et l'activité polymérasique produit une seconde copie du DNA, le premier étant utilisé comme support.

La DNA polymérase et la ribonucléase sont présentes sur la même molécule, la transcriptase reverse.(1)

L'information génétique virale maintenant sous la forme d'un double brins va migrer dans le noyau de la cellule.

Une troisième enzyme virale appelée intégrase permet l'épissage du génome du HIV dans le génome de la cellule hôte.

Ainsi donc le DNA viral encore appelé "Provirus" va se dupliquer en même temps que les propres gènes de la cellule, chaque fois que la cellule elle-même se divise.

L'infection ainsi établie reste permanente.

4.1.4.2. Production de nouvelles particules virales.

La seconde moitié du cycle (la production de nouvelles particules virales) survient de façon sporadique et uniquement dans les cellules infectées.

Elle commence lorsque les séquences de nucléotides portées par les LTR (segments de DNA encadrant le génome viral) activent des enzymes d'une cellule infectée et lui font recopier sous forme de RNA, le DNA viral intégré dans le génome cellulaire.

Certains de ces RNA formeront le matériel génétique d'une nouvelle génération de virus.

D'autres RNA serviront de mRNA pour la production de protéines de structure et d'enzymes du nouveau virus.

Les particules virales ou virions sont assemblées à partir de copies multiples de deux molécules protéiques différentes dans un rapport de 20 à 1.

La molécule la plus abondante est le précurseur des protéines du core qui renferment le RNA et les enzymes dans les virions achevés.

L'autre molécule la plus volumineuse renferme les mêmes composantes structurales mais également des segments additionnels qui deviendront les enzymes virales.

Les deux protéines migrent vers la périphérie de la cellule où elles sont produites. Un acide gras situé à l'extrémité de chacune d'elle les rattache à l'intérieur de la membrane de la cellule.

Ces précurseurs s'agglomèrent, se réunissent et forment une structure sphérique qui bourgeonne à l'extérieur, sous la membrane de la cellule infectée.

Deux brins de RNA viral sont entraînés, vers le virion en cours d'élaboration.

Une protéase finit l'étape de la production de virion mature en se libérant de la chaîne protéique et en clivant les autres enzymes (DNA polymérase, ribonucléase, intégrase et d'autres molécules de protéase).

La protéase divise les petits précurseurs en 4 segments chacun :

- 3 segments vont s'unir pour former le core qui entoure le RNA et les enzymes.
- le quatrième segment reste attaché à la face interne de la membrane cellulaire.

Ainsi le virion complet s'enferme dans un coin de la membrane de la cellule hôte et se détache d'elle en emportant un morceau.

Le virus élabore son dernier élément. La protéine d'enveloppe avec les lipides de la membrane. Les molécules de la protéine d'enveloppe sont synthétisées puis transportées jusqu'à la surface du virion indépendamment des protéines du noyau. Chaque spicule est un complexe de deux ou trois unités identiques appelées glycoprotéines : l'une, la gp 120 qui est fortement glycosillée reste à l'extérieur de la cellule et l'autre la gp 41 est ancrée à la membrane.

Ces glycoprotéines complexes emportées par le virus lorsqu'il bourgeonne serviront à infecter d'autres cellules.

4.2. REGULATION DE LA REPLICATION VIRALE

Le détail de l'ensemble des contrôles génétiques détermine le processus du cycle de réplication virale.

En plus des 3 gènes principaux de la synthèse des protéines du core et d'enveloppe, le génome du HIV renferme au moins 6 autres gènes plus petits dont certains et peut être même tous interviennent dans la régulation de la production des protéines virales.

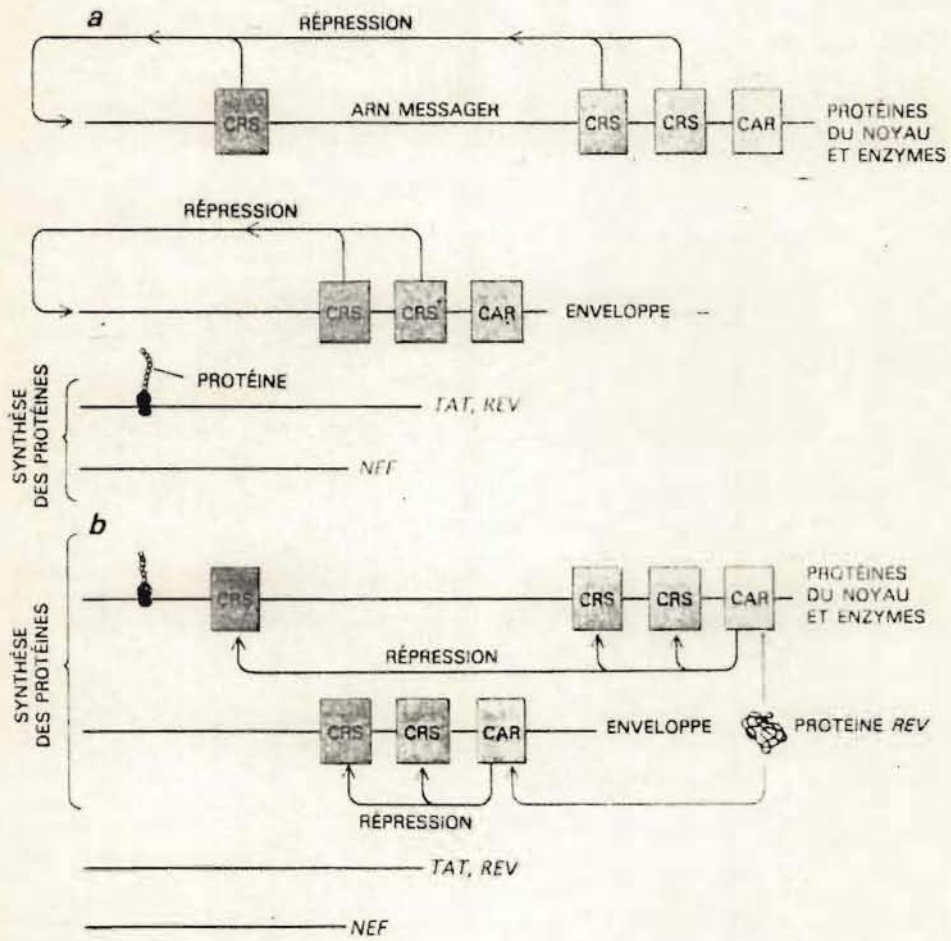


FIGURE 3. MECANISME INTIME DE LA RÉGULATION.

Un gène accélère la synthèse protéique générale, un autre favorise la production de certaines protéines, un troisième inhibe la synthèse protéique.

Puisque les gènes de régulation codent pour la synthèse de protéines, chacun d'eux agit non seulement sur les gènes structurels mais également sur les gènes de régulation y compris sur eux-mêmes.

Les gènes de régulation ont été trouvés déjà en 1980 dans les 2 premiers rétrovirus humains, les virus de la leucémie HTLV-I et HTLV-II.

Cependant, cette découverte ne préfigurait ni le nombre ni la complexité des modes de régulation de HIV.

4.2.1. Moyens d'études des fonctions de régulation virale.

Les moyens de régulation de la croissance virale ont été étudiés par :

- observation de la croissance du virus dont un seul constituant de régulation a été inactivé lors d'une mutation.
- étude isolée de chacun des éléments de régulation en transférant individuellement les gènes du virus dans le matériel génétique des lignées cellulaires expérimentales.

Chaque gène régulateur code pour la synthèse d'une protéine, qui interagit de façon spécifique avec une courte séquence de nucléotides du génome. Les protéines de régulation agissent selon le mode *trans* c'est à dire à distance alors que leurs cibles agissent en *cis* sur des gènes adjacents.

Isolément ou de concert les différentes voies de régulation peuvent conduire à une multiplication virale explosive, à une croissance régulière et modérée ou à une latence.

4.2.2. Les différents gènes de régulation du HIV

4.2.2.1. Gène *tat* (trans-activator)(72)

Il est responsable d'une répllication intense observée par exemple dans les cellules T4 qui ont été stimulées par un antigène. Ce gène est inhabituel tant dans sa structure que dans ses effets.

Il comporte 2 séquences de nucléotides largement éloignées, l'une de l'autre dans le génome.

Après qu'il ait été traduit en mRNA les 2 parties sont réunies puis la protéine *tat* est synthétisée. La protéine *tat* a une activité extraordinaire.

Les cellules où elle est présente produisent 1000 fois plus de gènes viraux que les cellules infectées par un HIV mutant dépourvu de gène *tat*

L'effet de stimulation s'étend à la production de toutes les protéines virales ; aussi bien les protéines de structure que les protéines de régulation, y compris la protéine *tat* elle-même. Grâce à cette rétroactivation le virus se multiplie dès que le gène *tat* est activé.

-La séquence TAR

L'action de la protéine *tat* est commandée par une courte séquence de nucléotides : la séquence **TAR** située au début du génome viral. Elle est présente dans le mRNA de tous les gènes du HIV.

L'interaction précise entre la protéine *tat* et la séquence **TAR** n'est pas clarifiée de même que la façon dont cette interaction active accélère la synthèse protéique.

Trois possibilités d'action ont été envisagées :

- la protéine *tat* et la séquence **TAR** pourraient favoriser :
- la transcription du mRNA à partir du DNA viral
- la stabilité du mRNA achevé
- l'efficacité avec laquelle le mRNA est traduit en protéin

4.2.2.2. Gène *rev*

(regulator of virion protein expression)

Au contraire du gène *tat* qui augmente la production de toutes les protéines virales, le gène *rev* assure une régulation plus spécifique.

Il permet au virus intégré de produire :

- des protéines de régulation
- des composants structuraux du virion.

La synthèse de la protéine *rev* est codée par 2 séquences nucléotidiques discontinues qui seront réunies dans le mRNA. La régulation de type *rev* résulte de l'intervention de deux autres séquences :

- l'une d'elle empêche les mRNA qui le contiennent d'être traduites en protéines
- l'autre séquence activée par la protéine *rev* lève l'effet repressif de la première

4.2.2.2.1. La séquence CRS (cis - acting repression element)

C'est la séquence de répression. Elle est présente dans les mRNA qui codent certaines protéines spécifiques du virion : protéines du core, des enzymes de réplication et d'enveloppe. Les courts mRNA qui codent les protéines de régulation telles que les protéines *tat* et *rev* elles-mêmes n'ont pas de séquence CRS et en l'absence du gène *rev*, la séquence CRS empêche l'accumulation des longs mRNA codant les protéines virales.

Par contre les mRNA tronqués qui n'ont pas de séquence CRS se forment et sont traduits en protéines.

Ce sont de ces mRNA que sont issues les protéines de régulation.

4.2.2.2.2. La séquence CAR (cis-acting rev-repressive sequence)

La protéine *rev* peut agir par le biais d'une séquence CAR qui se trouve sur les mRNA et qui peut neutraliser l'action de la séquence CRS.

Les longs mRNA se forment et la production de protéines permet d'élaborer une nouvelle génération de virus.

De cette manière le gène *rev* peut contrôler le passage d'une infection latente à une croissance virale active.

4.2.2.2.3. Mécanisme d'action du gène *rev*

En favorisant la formation des longs mRNA et non la transcription des mRNA codant les protéines de régulation, elle limite la synthèse des protéines *tat* et *rev*. Elle crée ainsi un équilibre et le virus peut se reproduire pendant des années sans tuer la cellule hôte. Le HTLV-I et la HTLV-II ont des mécanismes de régulation de type *tat* et *rev*.

La protéine *rev* oriente le transport des mRNA, ce qui suppose l'existence de plusieurs compartiments dans le noyau de la cellule infectée où les mRNA sont traités de manière différente.

Les séquences CRS interagissent avec les mécanismes de transport cellulaire pour maintenir les mRNA contenant ces séquences (ceux qui codent les protéines virales) dans un compartiment du noyau affecté à l'épissage et contenant des

enzymes de dégradation ; les séquences CRS seraient détachées des mRNA et certaines des mRNA seraient détruites.

Tous les autres mRNA épissés codant les protéines de régulation seront transportés du noyau au cytoplasme et traduits en protéine. La protéine *rev* est inégalement distribuée dans le noyau des cellules infectées par le HIV.

4. 2.2.3. Gène *nef* (negative-regulatory factor)

Il serait responsable de la phase de latence.

4.2.2.3.1. La séquence NRE

C'est la séquence cible de la protéine *nef* : elle est située à l'extrémité du génome viral dans une des séquences LTR.

Cette séquence inhibe toute transcription et même la sienne. La protéine *nef* amplifie l'effet de la séquence NRE.

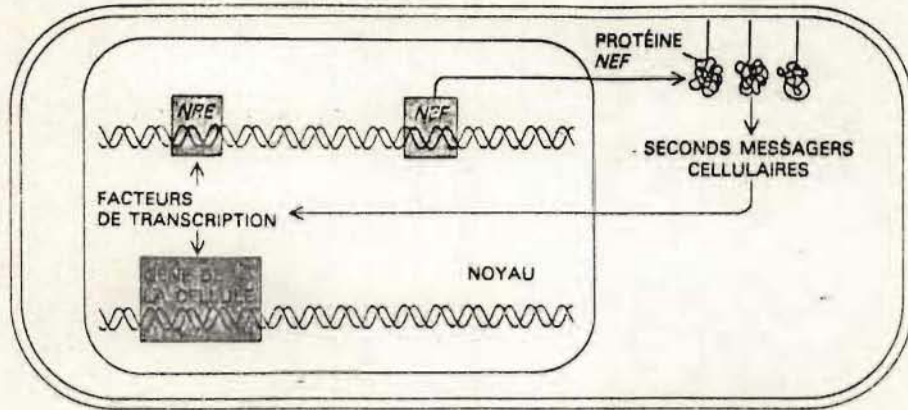
4.2.2.3.2. Mécanisme d'action de la protéine *nef*

Au contraire des protéines *tat* et *rev* qui sont dans le noyau tout près des gènes du HIV, la protéine *nef* se trouve surtout en dehors du noyau dans le cytoplasme. Elle comporte un acide gras qui l'attache à l'intérieur de la mb cellulaire.

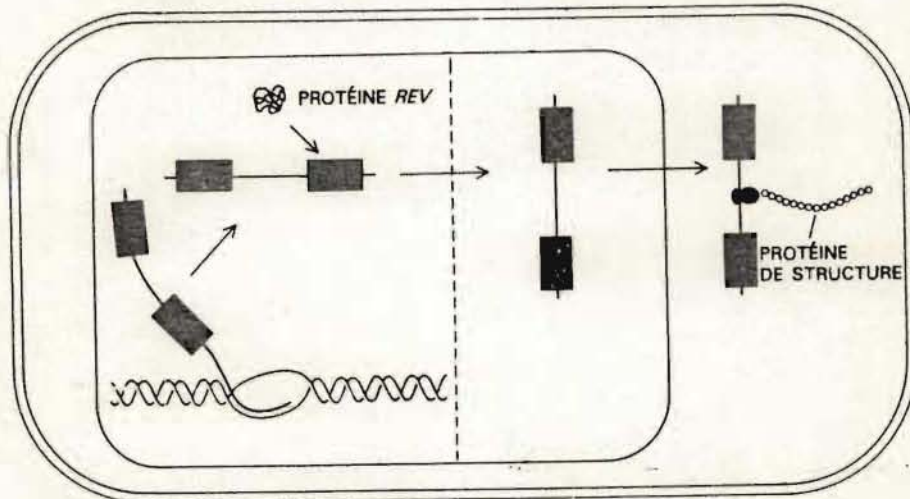
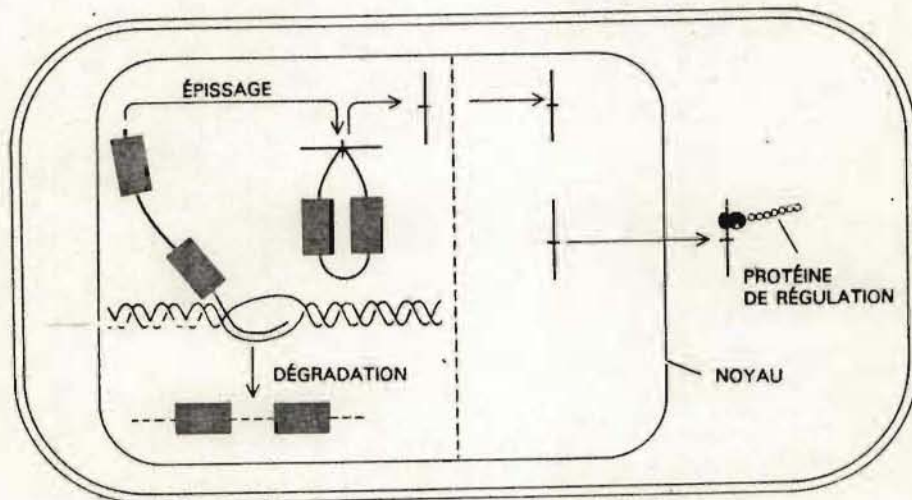
Ce facteur éloigné agit probablement par le relais de messages chimiques reçus sur la membrane de la cellule et transmis à la séquence NRE dans le noyau. Sa biochimie ressemble à la machinerie des agents cellulaires qui peuvent déclencher l'activation de la protéine kinase, une classe d'enzymes qui stimulent directement beaucoup de réponses cellulaires. La protéine *nef* est elle-même une protéine kinase qu'une protéine kinase cellulaire peut modifier.

4.2.2.3.3. Interaction de la protéine *nef* avec les autres voies de régulation

L'effet repressif du *nef* est couplé avec les activités des autres voies de régulation.



LA RÉGULATION de type *nef* est caractérisée par son action à distance ; elle limite la réplication du VIH. On trouve les protéines codées par le gène *nef* dans le cytoplasme, où elles sont probablement liées à la partie interne de la membrane cellulaire. Le gène *nef* agirait par l'intermédiaire de la séquence NRE du génome viral, présente dans le noyau. On pense que les systèmes intracellulaires de transfert de l'information véhiculent le message de la protéine *nef* jusqu'au noyau. En perturbant la machinerie cellulaire, le gène *nef* modifierait également l'expression des gènes cellulaires.



7. LA COMMUTATION GÉNÉTIQUE

-Avec le gène *tat*

L'opposition des effets de la protéine *nef* et du gène *tat* pourrait établir une production stationnaire prolongée de 2 protéines et une croissance virale modérée.

-Avec le gène *rev*

L'interaction avec le gène *rev* pourrait déstabiliser la réplication et serait à l'origine de la croissance rapide du virus.

Deux voies échappent à ce rétro-contrôle négatif. La protéine *nef* ralentit sa propre synthèse et celle de la protéine *rev* par inhibition de la transcription de tous les gènes viraux. La protéine *rev* a le même effet en réduisant la synthèse des protéines de régulation au profit des protéines de structure. L'interaction entre des régulations *nef* et *rev* définit un mécanisme de tout ou rien : une grande concentration initiale de la protéine *nef* bloquerait toute expression des gènes et le virus resterait latent tandis qu'une concentration initiale élevée en protéine *rev* induirait la synthèse des protéines de régulation (y compris de la protéine *nef*) au profit des protéines de structure, et le virus proliférerait. Cette image de 3 voies de régulation interagissant pour établir un niveau de croissance virale et davantage compliquée par l'existence de 2 autres gènes.

4.2.2.4. - Les gènes *vpu* et *vpr*

Ces deux gènes récemment identifiés sont activés au cours de l'infection.

Les protéines qu'ils codent peuvent avoir un effet régulateur sur la réplication virale.

Leurs interactions possibles avec les autres facteurs de régulation ne sont toutefois pas encore démontrées.

4.2.2.5.- Gène *vif* (virion infectivity factor)

Ce gène code une petite protéine qui est retrouvée dans le cytoplasme des cellules infectées, dans le liquide qui baigne les cellules et peut-être aussi dans les particules virales libres.

La protéine *vif* accroît la capacité du virus qui bourgeonne de la cellule à en infecter une autre.

Des isolats de HIV dont les mutations ont inactivées le gène *vif*, donnent des virions d'apparence normale qui transportent un brin complet de RNA et des enzymes mais qui sont moins infectants pour les cellules.

En l'absence du gène *vif*, l'étape initiale de l'infection se déroule assez facilement.

4.2.3. La protéine NF-KB

Les mécanismes de contrôle de la régulation sont intimement liés à la physiologie de la cellule hôte.

Le virus se sert de la machinerie cellulaire pour transcrire ses gènes et les traduire en protéines.

Plus spécifiquement les facteurs cellulaires contribuent certainement à la réplication intense du HIV provoquée par le gène *tat*, lorsqu'une cellule T est stimulée par un antigène.

Les différences de climat moléculaire dans les différents types de cellules peuvent jouer un rôle dans les niveaux variés de croissance du virus.

Ce phénomène peut s'expliquer par l'interaction des protéines cellulaires avec le LTR au moment de la formation du génome viral.

Une protéine qui identifie les séquences virales d'initiation du HIV a un rôle spécifique dans la physiologie des cellules T et d'autres lymphocytes.

La protéine désignée **NF-KB** est activée quand les lymphocytes sont stimulés par un antigène et commencent à se multiplier. Elle favorise la croissance cellulaire en accélérant la transcription.

Il est apparu que la stimulation des cellules T infectées augmentait l'affinité du **NF-KB** pour le génome viral. L'activation de cette protéine peut être un noyau par lequel la cellule T stimulée accélère la croissance virale.

Ce ne sont pas toutes les protéines cellulaires qui agissent directement sur le génome viral. La protéine *nef* par exemple qui agit à distance pour diminuer l'expression des gènes viraux, passe par des intermédiaires cellulaires pour apporter son signal à la séquence **NRE** dans le noyau.

La capacité de cette séquence à ralentir la transcription même en l'absence du *nef*, reflète d'ailleurs probablement une interaction indépendante avec les facteurs d'inhibition produits par la cellule.

L'ensemble des facteurs cellulaires agissant sur le génome viral varie probablement, à la fois, selon l'état et la nature de la cellule hôte.

Les séquences LTR définissent les sites d'initiation du RNA : le point de départ pour la copie de gènes viraux sur le mRNA, la protéine **NF-KB** identifie les séquences d'initiation du HIV. Certaines cellules n'ont pas de protéines indispensables à l'initiation du RNA et l'infection reste quiescente.

D'autres cellules ont leur taux de croissance cellulaire diminuée par une faible concentration en facteurs d'initiation ou par une abondance de protéines qui inhibent la synthèse de mRNA.

5. SOURCES DE VARIABILITEES DES ISOLATS DE HIV

La DNA polymérase n'a pas de système de correction d'erreurs comme en possèdent les enzymes analogues.

Ainsi la copie d'erreurs qu'elle effectue en convertissant le RNA viral en DNA simple-brin et la synthèse du brin complémentaire sera incorrecte.

La RNA polymérase cellulaire qui produit le matériel génétique de nouveaux virions ne corrige pas ses propres erreurs.

De nouvelles variantes de HIV peuvent alors se développer au cours d'une seule infection.

La variabilité du virus n'est pas reflétée dans la maladie, parce que beaucoup de mutations rendent le HIV incapable de survivre. Beaucoup d'autres mutations persistantes sont concentrées dans des parties du génome qui sont supposées avoir un petit rôle fonctionnel.

La plupart des mutations n'affectent probablement pas la structure et le cycle de vie du virus et ainsi des souches qui sont plutôt génétiquement différentes peuvent avoir des propriétés pathogéniques semblables.

De telles mutations peuvent accroître la vitesse de croissance des souches cultivées par exemple en inhibant le gène de régulation négative *vif*.

Déjà les mutations affectant la régulation génétique ne sont pas communes à celles observées dans les infections naturelles presque tous les malades produisent des anticorps contre la protéine *nef*, par exemple.

On ignore encore, le rôle des mutations dans la pathologie du SIDA.

Des variations apportant des mutations dans le gène qui code pour la synthèse des protéines d'enveloppe en particulier peut bien affecter l'évolution de la maladie chez un individu.

Les modifications de la partie découverte de la protéine d'enveloppe appelée boucle hypervariable, par exemple ne permettent pas au virus d'échapper à la réponse immunitaire dirigée vers la protéine et ainsi pourront être favorisées par une sélection naturelle.

Le changement de mutation dans d'autres parties de la protéine peut altérer la capacité du virus à se lier ou à fusionner avec une catégorie spécifique de cellule.

Comme une population de cellules est détruite, les variants de HIV avec une affinité croissante pour d'autres populations de cellules pourraient avoir un avantage.

Ceci constitue le caractère moléculaire antagoniste qui oppose les cliniciens et les chercheurs de médicaments et de vaccins.

La description moléculaire de HIV révèle toute l'étendue du défi présenté par le SIDA.

Encore qu'il ressort de ces images du cycle viral que certaines d'elles peuvent servir d'objectif, de stratégie, de contrôle de l'infection HIV. Ces descriptions renferment sans doute la clé qui mènera à une éventuelle défaite du HIV

6. TRANSMISSION INTERCELLULAIRE DU VIRUS (94)

La gp120, la partie la plus externe de la protéine d'enveloppe qui recouvre la surface du virion se lie au récepteur spécifique de la surface d'une cellule non infectée. Ce récepteur est la **CD4** abondante à la surface des cellules T4 et toujours présente mais à l'état de traces sur chaque cellule infectée par le HIV.

La gp41, la partie de l'enveloppe qui se trouve dans la membrane virale, perce la membrane cible avec l'une de ses extrémités et initie la fusion.

L'absence d'un "facteur de fusion" (un constituant non identifié de la surface cellulaire) prévient l'infection de certaines lignées cellulaires quand bien même, elles sont riches en **CD4**.

Le core du virus pénètre dans la cellule et le génome viral est copié et intégré dans le noyau de celle-ci. Chez un virus *vif* déficient une de ces étapes peut apparemment manquer.

L'absence de la protéine *nef* retarde seulement la transmission. Le virus peut encore se propager de cellule en cellule.

La protéine virale présente à la surface d'une cellule infectée se lie aux molécules **CD4** d'une cellule non infectée et les membranes cellulaires fusionnent, permettant aux cores viraux formés mais qui n'ont pas encore bourgeonné de passer dans une nouvelle cellule pour l'infecter.

7. PATHOGENICITE DU HIV (14)

Base moléculaire de la dévastation cellulaire

L'infection par HIV élimine pratiquement toute la population des cellules T4 et pourrait également tuer les précurseurs dans le thymus et la moelle osseuse.

De ce fait le nombre de cellules T4 est souvent, à chaque instant très bas.

Par ailleurs le virus a des effets dans d'autres cellules tels que les macrophages et les monocytes dont certaines sont tuées.

7.1. Propriétés des protéines d'enveloppe

Elles expliquent mieux les causes de la mort cellulaire. La protéine d'enveloppe tue directement les cellules de 2 manières.

7.1.1. Perforation de la membrane cellulaire

Quand les particules virales bourgeonnent et se détachent de la cellule infectée, leurs protéines se lient aux molécules CD4 présentes à la surface de la membrane cellulaire. La cellule perforée se gonfle et meurt.

Une réplication prolifique du virus et une concentration élevée en CD4 de surface sont à l'origine de ce mécanisme.

Les cellules T infectées réunissent ces 2 conditions. Les macrophages, monocytes et cellules gliales infectées au sein desquels la réplication virale est lente et les récepteurs CD4 assez rares en surface échappent généralement à la destruction par ce mécanisme.

La protéine d'enveloppe peut également tuer en quantité, les cellules Tu par d'autres moyens.

7.1.2. Formation de syncytia (Fusion cellulaire)(7)

Il suffit d'une seule cellule pour que le mécanisme, où interviennent les protéines gp120 et le récepteur CD4, tue jusqu'à 500 lymphocytes T4 : la molécule gp120 se loge à la surface d'une cellule infectée et attire les molécules CD4 de cellules voisines. La fusion des membranes engendre une grosse masse appelée syncytium limitée par une seule membrane et renfermant de nombreux noyaux.

La capacité de ce procédé à amplifier l'effet destructeur peut expliquer comment les cellules T4 s'épuisent activement chez les malades du SIDA même si à des instants donnés moins d'une cellule sur mille héberge le virus dans sa forme active ou latente.

7.2. Mécanismes immunologiques (Fig5)

7.2.1 Destruction des anticorps.

Le système immunitaire de la personne infectée par HIV élabore des anticorps dirigés contre la protéine d'enveloppe de même que contre d'autres protéines virales, encore que cette réponse immunitaire ne suffit pas à éliminer ou à inactiver le virus. Non seulement la réponse immunitaire n'enraye pas la maladie mais elle détruit peut-être les propres cellules du patient comme les monocytes et les macrophages que le HIV ne tue pas directement.

En effet les anticorps liés à la protéine d'enveloppe (habituellement présentes sur les cellules infectées) activent parfois un groupe de protéines sanguines (le système du complément) qui font éclater les cellules portant ces anticorps.

7.2.2. Intervention des cellules tueuses.

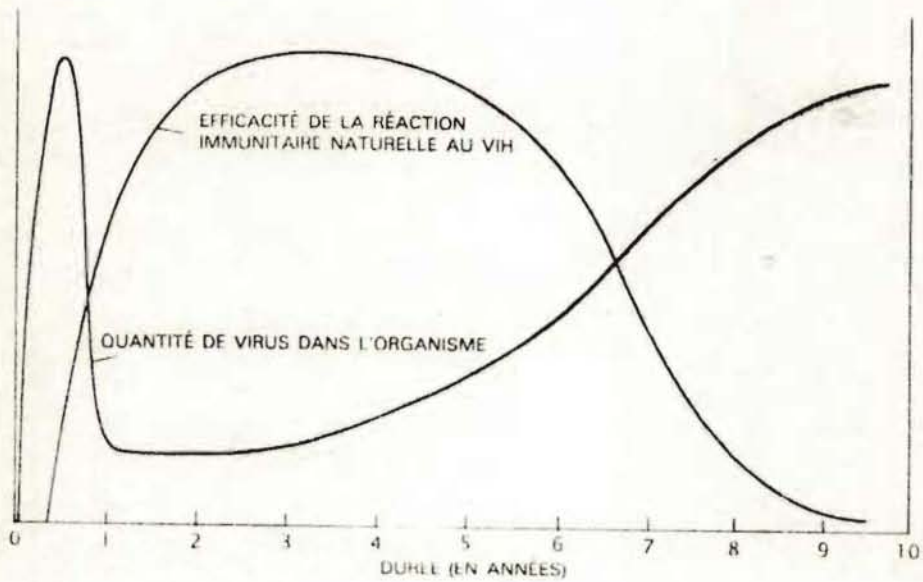
Un sous-groupe de lymphocytes cytotoxiques appelés cellules T tueuses, détruisent également les cellules comportant la gp 120.

7.2.3. Intervention des protéines de régulation.

Elles peuvent aussi contribuer à la mort de la cellule ou à son dysfonctionnement en altérant l'expression des gènes cellulaires et viraux ainsi :

- la protéine *nef* inhibe le génome viral par des facteurs cellulaires en agissant vraisemblablement sur la cellule-cible.

- les gènes *tat*, *rev* et peut être d'autres gènes du HIV (bouleversent la régulation génétique de la cellule. Il est possible que les gènes codant les molécules responsables du bon fonctionnement du système immunitaire soient parmi les gènes cellulaires ainsi perturbés.



FIGURES. SYSTEME IMMUNITAIRE
ET CROISSANCE

7.2.4. Intervention des macrophages et des monocytes. (54)

Les monocytes et les macrophages libèrent des facteurs protéiques tels que l'Interleukine -1 (IL1) ou les interférons (IFN) qui activent d'autres cellules du système immunitaire.

Une concentration anormale (forte ou faible) de ces facteurs peut activer les cellules qui sont si perturbées qu'elles meurent.

Les cellules du système nerveux central (SNC) ont besoin de semblables protéines diffusibles pour leur survie, de sorte que le fonctionnement anormal des macrophages et des monocytes pourrait provoquer certains des troubles neurologiques observés chez les patients de SIDA.

II/VIRUS APPARENTES AU HIV (47, 2, 17, 23, 36)

Des études sur les virus apparentés au HIV menées par le Professeur Max Essex et son équipe ont eu pour but de comprendre leurs actions chez différentes espèces contaminées et le mécanisme de cette contamination. La connaissance du mécanisme de résistance de certaines espèces à l'agent infectieux pourrait aider à lutter contre le HIV.

1. HTLV et STLV

Robert Gallo a trouvé en 1980 deux rétrovirus de l'homme, le HTLV I qui cause des leucémies et des lymphomes à lymphocytes T et le HTLV II qui lui ressemble beaucoup (Isco) Miyoshi découvre deux ans après chez le Macaque japonais le STLV (simian T- lymphotropic virus) très semblable au HTLV.

Ces trois types de virus ont une sérologie croisée et des propriétés biologiques similaires.

Le HTLV et le STLV ont un matériel génétique très semblable.

1.1 Répartition du STLV chez les différentes espèces de primates(Fig6).

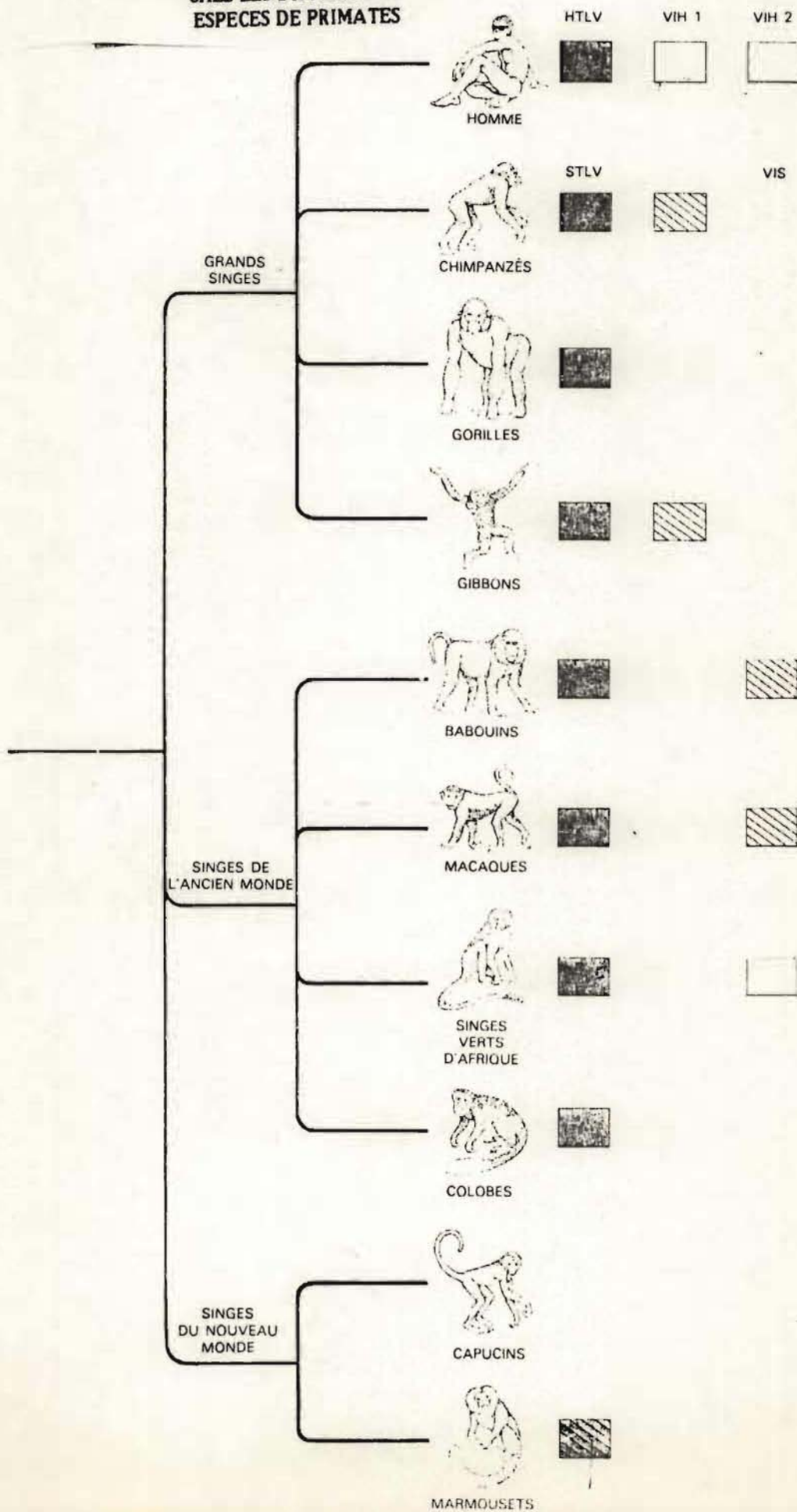
Des travaux portant sur des singes infectés en Afrique et en Asie ont montré que :

- 1 à 40 % d'entre eux sont infectés par le STLV.
- le virus humain est plus proche du virus Simien découvert chez les chimpanzés africains ou les singes verts d'Asie (95 % de nucléotides identiques) que du virus isolé chez les macaques asiatiques (90 % de nucléotides identiques).

Ayant noté une si faible différence de 5 % entre les séquences génétiques du STLV africain et du HTLV, Robert Gallo a proposé que le HTLV était apparu en Afrique où il aurait infecté l'homme et les primates ; de là le virus aurait été propagé en Amérique par la traite des esclaves et aurait atteint les îles du Sud, du Japon par les marchands portugais.

Quelque soit la façon dont le HTLV et le STLV se soient propagés, ils ont certainement la même origine.

FIGURE 6. REPARTITION DE STLV
CHEZ LES DIFFERENTES
ESPECES DE PRIMATES



1.2.SIV et HIV

Des anticorps anti HIV furent trouvés chez les macaques asiatiques captifs, présentant des manifestations d'une maladie proche du SIDA qui fut appelé SIDA simien.

L'équipe de Max Essex en association avec le centre zoologique du New England isola le SIV (virus de l'immuno-déficiencia simienne).

Le SIV est très proche du HIV. Il attaque les mêmes lymphocytes portant l'épitope **CD4** que le virus humain et les propriétés biologiques et biochimiques de ses protéines ressemblent beaucoup à celles des protéines du HIV, le SIV et le HIV présentent des réactivités croisées.

Les anticorps humains réagissent de façon intense avec la protéine majeure du noyau central du SIV, mais très faiblement avec la glycoprotéine d'enveloppe. En fait les protéines internes du noyau sont généralement communs à tous les rétrovirus d'un même groupe, 50 % des nucléotides du SIV sont identiques à ceux du HIV.

L'organisation des gènes de structure et des gènes régulateurs est quasi identique pour les deux virus, les seules exceptions notables étant le gène *vpx* du SIV qui n'existe pas chez le HIV et le gène *vpr* du HIV, qui n'existe pas chez le SIV. (Fig7)

Les macaques d'Asie infectés par le SIV ont un nombre faible de lymphocytes T4 et sont immunodéprimés ; ils meurent d'infections opportunistes analogues à celles dont souffrent les personnes atteintes de SIDA. Ces caractéristiques en font un bon modèle animal pour tester les vaccins et les médicaments contre le HIV.

Seuls les Macaques d'Asie en captivité sont infectés par le SIV qui leur est sans doute transmis par d'autres espèces de singes hébergés dans les mêmes centres zoologiques ou par des manipulations expérimentales.

Donc le macaque asiatique n'est pas la cible naturelle du SIV.

Des tests effectués sur le sang de quatre espèces de singe de la faune africaine (chimpanzé, singes verts, labouins, singes patas) ont montré que plus de 50 % des singes verts d'Afrique étaient infectés par le SIV alors que les autres espèces ne présentaient aucun signe de l'infection.

Le SIV infecte 30 à 70 % de singes verts capturés dans différentes régions d'Afrique sub-saharienne et d'autres en captivité sur un effectif de plusieurs milliers. Le SIV est endémique chez les singes verts et ne leur nuit pas.

La différence de sensibilité des singes verts et des macaques, dans le cas du SIDA des singes, ressemble à la différence de sensibilité des chimpanzés et de l'homme, vis à vis du SIDA.

Les chimpanzés infectés par le HIV ne font pas de maladie mortelle.

1.3.VARIATION DE LA VIRULENCE DES VIRUS (19)

Les singes africains présentent sans doute des mécanismes de résistance immunitaire.

Il existe plusieurs souches de HIV et SIV. Des travaux virologiques ont révélé de grandes différences parmi les nombreuses souches de HIV dont résulterait une capacité d'infection accrue et donc un nombre d'africains infectés plus grand.

Max Essex et Col avec les Professeurs **Souleymane Mboup** et **Francis Barin** ont mis en évidence l'existence d'un virus humain HIV2 proche du SIV. Ce HIV2 trouvé en Afrique de l'Ouest diffère de celui trouvé en Afrique centrale, en Europe et en Amérique du Nord : le HIV1.

La virulence de HIV2 en Afrique de l'Ouest n'est pas encore connue, cependant des cas de personnes infectées par le HIV2 et atteintes de SIDA sont connues. Mais seule l'étude des relations entre le HIV2 et le SIDA pourra aider à définir sa virulence.

Le HIV1 provoque la mort des individus qu'il infecte et le HIV2 semble de pathogénicité intermédiaire.

Une des différences les plus importantes de ces deux virus est la présence du *vpu* dans le HIV1 et son absence dans le HIV2 qui a le gène *vpx*(Fig7).

La protéine codée par le gène *vpu* serait-elle à l'origine de la pathogénicité supérieure du HIV1 ?

La protéine codée par le gène *vpx* ralentirait-elle la prolifération ou la propagation du virus ?

Il semblerait que les personnes infectées par le HIV2 possède une réaction immunitaire protectrice contre les deux virus.

La différence de sensibilité des singes verts et des macaques, dans le cas du SIDA des singes, ressemble à la différence de sensibilité des chimpanzés et de l'homme, vis à vis du SIDA.

Les chimpanzés infectés par le HIV ne font pas de maladie mortelle.

1.3.VARIATION DE LA VIRULENCE DES VIRUS (19)

Les singes africains présentent sans doute des mécanismes de résistance immunitaire.

Il existe plusieurs souches de HIV et SIV. Des travaux virologiques ont révélé de grandes différences parmi les nombreuses souches de HIV dont résulterait une capacité d'infection accrue et donc un nombre d'africains infectés plus grand.

Max Essex et **Col** avec les Professeurs **Souleymane Mboup** et **Francis Barin** ont mis en évidence l'existence d'un virus humain HIV2 proche du SIV. Ce HIV2 trouvé en Afrique de l'Ouest diffère de celui trouvé en Afrique centrale, en Europe et en Amérique du Nord : le HIV1.

La virulence de HIV2 en Afrique de l'Ouest n'est pas encore connue, cependant des cas de personnes infectées par le HIV2 et atteintes de SIDA sont connues. Mais seule l'étude des relations entre le HIV2 et le SIDA pourra aider à définir sa virulence.

Le HIV1 provoque la mort des individus qu'il infecte et le HIV2 semble de pathogénicité intermédiaire.

Une des différences les plus importantes de ces deux virus est la présence du *vpu* dans le HIV1 et son absence dans le HIV2 qui a le gène *vpx*(Fig7).

La protéine codée par le gène *vpu* serait-elle à l'origine de la pathogénicité supérieure du HIV1 ?

La protéine codée par le gène *vpx* ralentirait-elle la prolifération ou la propagation du virus ?

Il semblerait que les personnes infectées par le HIV2 possède une réaction immunitaire protectrice contre les deux virus.

III/EPIDEMIOLOGIE (9,44,,52, 56, 57, 70)

Le SIDA constitue la première grande pandémie de la seconde moitié du XXe siècle. On avait sous-estimé l'importance de cette maladie qui n'est encore qu'à ses débuts et dont les dimensions ultimes sont difficiles à mesurer.

D'après les connaissances actuelles sur la maladie, 250 000 cas de SIDA se sont déjà produits. Entre 1986 et 1988, un total mondial de 129385 cas de SIDA a été relevé par l'OMS. On estime que plus de 5 à 10 millions d'individus dans le monde sont infectées par le virus du SIDA et que dans les 5 prochaines années on s'attend à 1 million de nouveaux cas.

Ce pronostic impitoyable découle d'études épidémiologiques visant à connaître la répartition du HIV et ses différents modes de transmission.

L'O.M.S. a reconnu en 1987 que le HIV "est un rétrovirus apparaissant d'origine géographique inconnue".

1. DIFFERENTS MODES DE TRANSMISSION

Les modes de transmission du HIV sont limités.

1.1 Transmission sexuelle (7)

Le virus se retrouve dans le sperme et les sécrétions génitales de la femme, il peut donc se transmettre de toute personne infectée à ses partenaires sexuels (d'un homme à une femme, d'une femme à un homme et d'un homme à un homme).

D'après de nombreuses études chez les hommes homosexuels ou hétérosexuels, il semble que les lésions génitales favorisent la transmission du HIV.

Il a donc été clairement établi que le rapport sexuel anal constituait le plus grand risque de transmission du HIV chez les homosexuels.

Des enquêtes effectuées en Afrique, ont démontré que les ulcères génitaux représentaient un risque important pour la transmission hétérosexuelle du HIV.

Si la transmission de l'infection est favorisée par la présence d'ulcères génitaux, la lutte contre les maladies sexuellement transmissibles (MST) pourrait directement jouer un rôle important pour limiter la propagation du HIV dans certaines populations.

1.2. Transmission par le sang et ses dérivés (33)

La transfusion de produits sanguins à partir d'un donneur infecté par le HIV infectera vraisemblablement le receveur . Et cela est aussi vrai pour les receveurs de produits d'un seul donneur (sang total, globules rouges, plaquette, sérum cryoprécipité, etc...) que pour les patients ayant reçu certains dérivés du sérum sanguin (facteur VIII, facteur IX). Ces derniers sont préparés en grande quantité, souvent à partir de sérum de milliers de donneurs et sont utilisés pour le traitement de l'hémophilie. Un seul donneur infecté peut contaminer tout le stock. Actuellement un grand nombre d'hémophiles sont séropositifs 90 % au Etats - Unis contre 70 % en FRANCE.

On a constaté que le taux de contamination varie avec le nombre d'injections reçues par an et selon que l'hémophile a reçu des concentrés (qui sont plus infectants) ou des cryoprécipités préparés à partir d'un petit nombre de donneurs.

Ce taux est également plus faible chez les hémophiles B (déficient en facteur IX) que chez les hémophiles A (déficient en facteur VIII). En effet les préparations de facteurs VIII contiennent davantage de débris cellulaires.(26)

1.3. Greffe d'organes ou de tissus, insémination artificielle (39)

Le virus HIV a été décelé dans plusieurs organes et donc une greffe peut être particulièrement dangereuse d'autant plus que le traitement aux immunosuppresseurs peut davantage affaiblir le système immunitaire.

Quelques cas d'infections par greffes et par insémination ont été signalés. Une précaution particulière doit entourer les opérations d'insémination.

1.4. Transmission par injection de médicament ou de toxique.

L'échange de seringues et d'aiguilles chez les toxicomanes peut propager le virus.

L'utilisation d'aiguilles à usage multiple sans stérilisation est probablement une source de contamination par HIV en Afrique d'autant plus les infections n'ont pas toujours pratiquées à bon escient.

Les programmes de vaccination de masse utilisant des aiguilles à usage multiple ont été également mises en cause dans la transmission du SIDA.

1.5. Excision, infibulation, circoncision (13)

Il faut considérer cette coutume qui est l'usage de lames ou autres instruments pour mutiler les femmes. On a encore aucune preuve de la transmission du virus par ce moyen mais il s'agit d'une pratique qui met les femmes en danger.

Quant à la circoncision, elle est le plus souvent effectuée avec d'avantage d'aseptie et le plus souvent en milieu hospitalier. A l'heure actuelle la non circoncision est considérée comme un risque de contamination par HIV.

1.6. Transmission périnatale (10, 11, 43, 76)

La transmission de HIV des mères infectées à leurs nourissons peut se produire avant, pendant ou très peu de temps après la naissance. La possibilité que le HIV puisse être transmis par l'allaitement au sein ou par le lait maternel est soutenue par un rapport qui dit que le HIV peut être cultivé à partir du lait maternel de mères qui sont elle-mêmes infectées.

Dans l'état actuel des connaissances, le risque de contamination de HIV des mères aux nourissons par l'allaitement au sein n'a pas été clairement établi. Cette voie d'infection est probablement faible comparée à la transmission in utéro et intrapartum. On a rapporté des cas où les mères sont devenues infectées post partum par des transfusions sanguines et où leurs nourissons à leur tour sont devenus infectés probablement par le biais de l'allaitement.

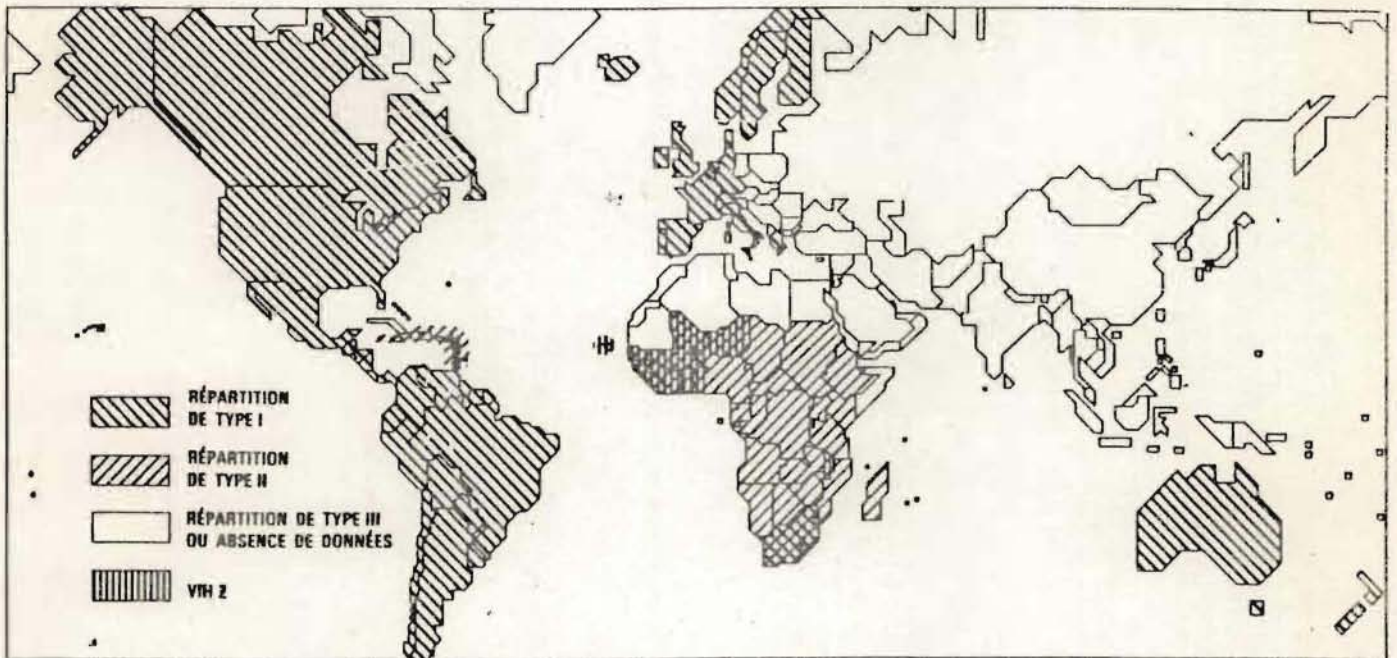
L'infection à HIV ne se transmet pas par simple contact, lors de rapports sociaux normaux, au travail ou dans les lieux publics, elle n'est pas non plus véhiculée par l'eau et les aliments, par la vaisselle, la toux ou les éternuements pas plus que par les morsures d'insectes et on ne peut pas la contacter dans des toilettes ou une piscine.

2. REPARTITION DU SIDA DANS LE MONDE (56)

(Fig8)

2.1 REPARTITION SELON LES TYPES DE CONTAMINATION.

En étudiant la prévalence du SIDA et la séroprévalence du HIV on distingue 3 types de contamination.



Répartition du SIDA dans le monde

2.1.1. TYPE I

Il est caractéristique des pays industrialisés qui ont le plus grand nombre de cas de SIDA déclarés officiellement c'est le cas des Etats-Unis, du Mexique, du Canada, des pays d'Europe Occidentale d'Australie, de la Nouvelle Zélande et d'une partie d'Amérique Latine.

Certains pays d'Afrique du Nord, en voie de développement ont également une répartition de type I.

Dans ces pays, la propagation du HIV a probablement commencé en 1970 surtout parmi les hommes homosexuels ou hétérosexuels et les toxicomanes des grandes agglomérations qui s'injectent la drogue par voie intraveineuse.

La transmission hétérosexuelle est en augmentation.

Entre les années 1970 et 1985 les transfusions de sang ou de ses dérivés ont provoqué des contaminations mais ce type de contamination a quasiment disparu depuis qu'on dissuade les personnes ayant des activités à haut risque de donner leur sang. De plus le sang de tous les donneurs sont soumis à des tests systématiques. Les aiguilles non stériles exceptées celles utilisées par les toxicomanes ne constituent pas un facteur important de transmission dans ce type I.

On dénombre dix à quinze fois plus d'hommes atteints du SIDA que de femmes de sorte que la transmission périnatale est encore rare.

Dans certains groupes à haut risque 50 % des individus sont infectés : hommes ayant plusieurs partenaires sexuels masculins et toxicomanes qui échangent leurs aiguilles et leurs seringues. Moins de 1 % de la population globale est infectée.

2.1.2. TYPE II

Il est observé dans certaines régions du centre, de l'Est et du Sud de l'Afrique et s'étend et dans un nombre croissant de pays, d'Amérique Latine surtout dans les caraïbes.

La dissémination a débuté vers les années 1970 mais la plupart des personnes contaminées sont des hétérosexuels.

Il y a autant de femmes que d'hommes contaminés. La transmission homosexuelle ou toxicomane est rare ou inexistante. Par contre beaucoup de femmes sont infectées et la transmission périnatale est fréquente.

2.1.3. TYPE III

Il prévaut dans les régions d'Europe de l'Est, d'Afrique du Nord, au Moyen-Orient et dans les régions du pacifique à (l'exception de l'Australie et la Nouvelle-Zélande).

Le HIV a été probablement introduit dans ces pays entre 1980 et 1985 : les cas de SIDA signalés sont peu nombreux.

Ces cas ont été trouvés parmi la population qui a voyagé dans les régions du type I ou de type II et qui y ont eu des contacts sexuels. Ce n'est que récemment qu'on a observé des cas de transmission homosexuelle et hétérosexuelles ou entre toxicomanes. Des perfusions de sang ou de ses dérivés sont responsables de la plupart des cas de SIDA dans ces pays.

2.2. REPARTITION EN FONCTION DES ZONES GEOGRAPHIQUES.

2.2.1. La pandémie en Afrique.(32, 70)

(Fig9)

Le continent le plus durement éprouvé par la pandémie du SIDA est l'Afrique où sont associés ces 3 types d'infections. Les types I et II sont trouvés en Afrique du Sud, le type III en Afrique du Nord et notamment dans le Sahel.

En Afrique Sub-Saharienne, dans les grandes agglomérations d'Afrique centrale, Orientale et méridionale le type II prévaut.

En Afrique de l'Ouest où on trouve le type II, les infections à HIV2 sont plus fréquentes que celles à HIV1 et le nombre de cas de SIDA ne cesse de croître.

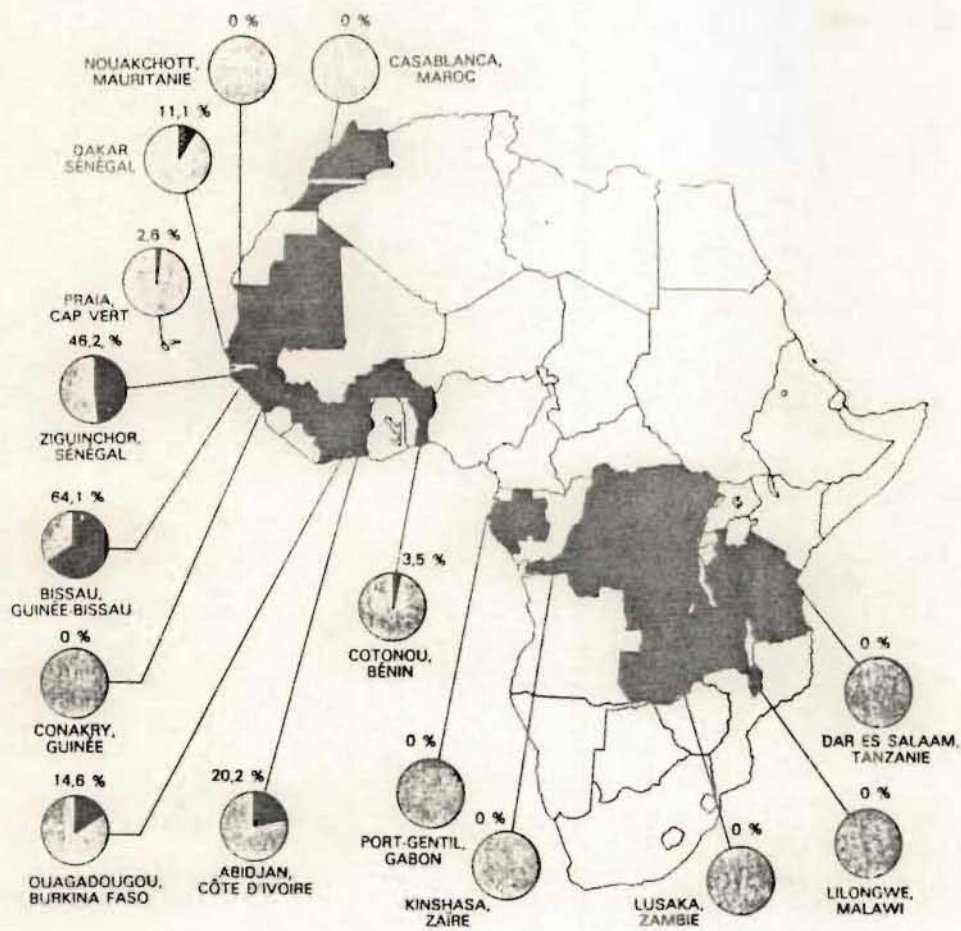
Le SIDA est devenu un problème majeur de santé publique pour les pays d'Afrique centrale et Orientale.

Dans beaucoup de Villes du Congo, du Rwanda, de la Tanzanie, de l'Ouganda, du Zaïre et de la Zambie, 5 à 20 % des individus sexuellement actifs sont infectés par le HIV.

- à Kinshasa (Zaire) 27 % des prostituées sont contaminées
- à Nairobi (Kenya) 66 % " " "
- à Butare (Rwanda) 88 % " " "

Près de la moitié des malades hospitalisés dans ces villes sont infectés par le HIV.

Comme 10 à 25 % des femmes en âge de procréer sont infectées, la mortalité infantile augmentera de plus de 25 % au moins.



La mortalité des adultes dans ces centres urbains aura doublé ou triplé vers le début des années 1990. Le nombre total de cas de SIDA en Afrique au milieu de l'année 1988 a été estimé à 100 000.

Les régions où sont pratiquées l'homoséxualité, la prostitution, la toxicomanie par injection de stupéfiant, par voie intraveineuse, l'excision ne coïncident pas toujours avec les zones très touchées par le HIV. On ne connaît aucune différence génétique expliquant qu'un groupe ethnique soit plus vulnérable à l'infection HIV ou propage plus facilement le virus.

Donc la transmission dépend de la probabilité de contact sexuel avec un partenaire infecté.

Les maladies sexuellement transmissibles ulcératives comme le chancre mou et la syphilis aggraveront l'épidémie de SIDA en Afrique.

Pays	Nombre de cas	Date de notification
Algérie	13	26/3/88
Angola	85	30/9/88
Bénin	15	30/6/88
Botswana	34	31/3/88
Burkina Faso	26	30/6/87
Burundi	1408	30/6/88
Cameroun	62	3/8/88
Cap-Vert	4	30/4/87
République centrafricaine	432	15/6/88
Tchad	7	15/6/88
Comores	1	20/8/88
Congo	1250	31/12/87
Côte d'Ivoire	250	20/11/87
Egypte	6	30/7/88
Ethiopie	54	17/8/88
Gabon	18	31/3/88
Gambie	52	29/8/88
Ghana	200	1/10/88
Guinée	10	22/7/88

Guinée Bissau	29	15/6/88
Kenya	2732	30/6/88
Lesoto	2	26/8/88
Libéria	2	11/3/88
Malawi	2586	30/6/88
Mali	29	14/1/88
Des Maldives	1	27/7/88
Maroc	12	15/6/88
Mozambique	19	12/10/88
Niger	9	14/10/87
Nigeria	11	31/5/88
Réunion	3	28/4/88
Rwanda	987	31/3/88
Sao Tomé et Príncipe	1	11/2/88
Sénégal	131	9/6/88
Sierra Léone	5	18/8/88
Afrique du sud	143	2/10/88
Soudan	68	30/6/88
Suziland	14	16/6/88
Togo	2	15/6/88
Tunisie	21	37/8/88
Ouganda	5508	1/8/88
Tanzanie	3055	31/7/88
Zaire	335	30/6/87
Zambie	1056	30/9/88
Zimbabwe	119	30/4/88
Total	20807	

Tableau n° 1 : Nombre de cas de SIDA en Afrique.

2.2.2. En Asie.

Le 1er Juin 1988 on dénombrait en Océanie et dans le Pacifique 892 cas de SIDA. A l'exception de deux cas tous étaient recensés, en Australie 813 cas et en Nouvelle Zélande 77 cas où l'épidémiologie est du type I. Les autres pays d'Asie et du pacifique sont généralement peu touchés par le HIV. Les séropositifs et les malades sont des personnes ayant voyagé dans un pays de type I ou de type II et y ont eu des contacts sexuels ou y ont échangé des seringues avec des personnes originaires de ces pays. En Chine et au Japon les chiffres sont assez bas et les personnes infectées ont reçu du sang ou ses dérivés importés.

A Hong Kong et Singapour sur 50 000 à 80 000 donneurs de sang 1 seul est séropositif.

- 1 seul est séropositif
- Chez les prostituées 1% est séropositif.
- Cependant quelques foyers d'infection :
 - Aux Phillipines 0,5 %
 - En Inde 6 %

En Thaïlande on a noté en 1988 une croissance marquée de l'infection à HIV, chez les toxicomanes à Bangkok : dans ce groupe le taux est passé de 0 % en 1986

- à 1 % en 1987
- à 16 % en 1988

On estime qu'il y a 60 000 toxicomanes à Bangkok et que 10.000 d'entre eux seraient infectés par HIV.

Pays	Nombre de cas	Date de notification
Chine Populaire	3	30/9/88
Chine(province de Taïwan)	1	26//1/86
Chypre	5	30/7/88
Hong Kong	13	16/8/88
Inde	9	9/5/88
Indonésie	3	30/7/88
Israël	65	30/6/88
Japon	90	31/8/88
Jordanie	3	1/7/88
Koweït	1	31/12/88
Liban	5	31/12/87
Malaisie	4	27/9/88

Oman	6	30/4/88
Pakistan	6	25/9/888
Philippines	17	17/1/88
Qatar	21	25/9/88
République de Corée du Sud	3	23/4/88
Singapour	4	31/1/88
Sri Lanka	1	12/1/88
République arabe syrienne	4	30/7/88
Thaïlande	8	1/7/88
Turquie	9	31/5/88
Total	281	

Tableau N° 2: Nombre de cas de SIDA en Asie.

L'épidémiologie du SIDA en Europe montre un contraste frappant entre l'Est et l'Ouest, le Nord et le Sud.

2.2.3. Europe Occidentale

En Europe de l'Ouest le profil ressemble de manière frappante à celui des Etats-Unis.

2.2.4. Europe du Nord

Au Danemark, en Suède et au royaume-Uni, 70 % des personnes atteintes sont des homosexuels tandis que pour les pays du Sud comme l'Italie et l'Espagne les toxicomanes représentent la moitié des cas.

2.2.5. Europe Oriental

Seulement 0,5 % de tous les cas rapportés en Europe. Dans cette petite fraction la majorité des cas est trouvée parmi les homosexuels et les toxicomanes qui ont été infectés en dehors de leur pays.

Pays	Nombres de cas	Date de notification
Autriche	211	1/10/88
Belgique	368	30/6/88
Bulgarie	3	30/6/88
Tchécoslovaquie	11	30/6/88
Danemark	319	30/9/88
Finlande	32	30/6/88
France	4211	30/6/88
RDA	6	30/6/88
RFA	2580	31/10/88
Grèce	127	30/6/88
Hongrie	14	30/9/88
Islande	6	30/6/88
Irlande	49	30/6/88
Italie	2556	30/9/88
Luxembourg	12	30/6/88
Malte	12	30/6/88
Monaco	1	31/12/87
Pays Bas	636	31/10/88
Norvège	93	9/11/88
Pologne	3	30/9/88
Portugal	173	30/9/88
Roumanie	8	30/6/88
Espagne	1471	30/6/88
Suède	235	31/10/88
Suisse	605	30/9/88
URSS	4	30/6/88
Royaume-Uni	1862	31/10/88
Yougoslavie	40	30/6/88
Total	15648	

Tableau N° 3 : Nombre de cas de SIDA en Europe.

2.2.6. Amérique Latine, Caraïbes et reste du monde

8000 cas ont été rapportés en Juin 1988. Les cas de SIDA sont trouvés parmi les homosexuels et les toxicomanes. Au Brésil 3000 cas sont rapportés, c'est le pays le plus touché dans cette zone.

En Haïti et en république dominicaine, la transmission est surtout hétérosexuelle.

Pays	Nombre de cas	Date de notification
Anguilla	1	30/6/88
Anigua et Barbuda	3	30/6/88
Argentine	187	30/6/88
Bahamas	214	30/6/88
Barbades	63	30/6/88
Belise	8	31/3/88
Bermudes	81	30/6/88
Bolivie	8	13/9/88
Brésil	44436	1/10/88
Canada	2156	7/11/88
Iles Caïmanes	4	30/6/88
Chili	100	30/9/88
Colombie	244	30/6/88
Costa Rica	66	13/9/88
Cuba	34	13/9/88
Dominique	6	31/3/88
République dominicaine	566	30/6/88
Equateur	45	13/9/88
El Salvador	32	13/9/88
Guyane française	113	31/3/88
Grenade	11	31/3/88
Guadeloupe	74	31/12/87
Guatémala	39	13/9/88
Guyana	16	31/3/88

Haiti	1455	30/6/88
Honduras	164	13/9/88
Jamaïque	66	30/6/88
Martinique	38	31/12/88
Mexique	1502	30/6/88
Nicaragua	1	30/6/88
Panama	64	13/9/88
Paraguay	8	31/12/87
Pérou	98	30/6/88
Saint-kits-et-Nevis	1	31/3/88
Sainte-Lucie	11	31/3/88
Saint-Vincent-et-Grenadines	10	31/3/88
Suriname	9	31/3/88
Trinidad et Tobago	302	30/6/88
Iles Turques et Caïques	5	31/12/87
Etats-Unis d'Amérique	78985	23/11/88
Uruguay	26	30/6/99
Vénézuela	207	13/9/88
Total	91469	

Tableau N° 4 : Nombre de cas de SIDA aux Amériques

La période qui s'écoule entre l'infection et l'apparition du SIDA est d'environ huit ou neuf ans. Puisque cinq millions (5.000.000) de personnes sont aujourd'hui infectées dans le monde, un million (1.000.000) de nouveaux cas de SIDA devraient apparaître au cours des cinq prochaines années.

En Océanie 5 pays sur 17 ont rapporté des cas de SIDA. Ce sont:

Pays	Nombre de cas	Date de notification
Australie	1070	7/11/88
Polynésie française	1	31/1/88
Nouvelle Zélande	93	4/11/88
Samoa	6	3/11/88
Total	1180	

Tableau N° 5 : Nombre de cas de SIDA en Océanie

IV/DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A HIV

1. DIAGNOSTIC CLINIQUE (40, 68, 72, 90)

L'exposition au HIV ne provoque pas systématiquement une infection, ni à fortiori un SIDA : certains individus éliminent l'envahisseur avant qu'il n'atteigne les cellules cibles alors que d'autres probablement moins résistants, sont au contraire infectés.

Le SIDA a été identifié pour la première fois en 1981. Il regroupait plusieurs maladies rares dont la fréquence était étrangement augmentée parmi les hommes homosexuels. Afin d'identifier les cas de SIDA, d'en découvrir les causes et les modes de transmission, les centres américains de contrôle sanitaire avaient adopté une définition épidémiologique stricte : les sujets étaient atteints du SIDA lorsqu'ils souffraient d'un sarcome de Kaposi ou de certaines infections opportunistes notamment la pneumonie à Pneumocystis carinii.

A partir des infections opportunistes on a distingué et classé six (6) stades successifs de l'infection, le dernier étant celui du SIDA.

Le sarcome de Kaposi n'est pas utilisé comme indicateur car il n'est pas dû au déficit immunitaire et peut survenir au début de l'infection à HIV. De plus, une définition incluant le sarcome de Kaposi permettait mal de comprendre l'évolution naturelle de l'infection et l'on estimait difficilement la survie des individus infectés. En effet ceux qui souffraient d'un sarcome de Kaposi isolé survivaient généralement plus longtemps que ceux atteints de grave déficience immunitaire.

1.1. Classification des différents stades de l'infection.

Elle fondée sur le nombre et l'activité fonctionnelle des lymphocytes T4, mais tient également compte d'autres indicateurs comme :

- Les lymphadénopathies chroniques
- les résultats des tests cutanés indiquant l'état de l'immunité à médiation cellulaire.
- l'observation des infections spécifiques de l'immunodéficiência.

Les adénopathies et les tests cutanés anormaux doivent persister au moins 3 mois pour qu'ils soient associés à un stade particulier de l'infection.

Les symptômes qui accompagnent l'infection à HIV sont représentés dans la classification de WALTER REED (WR) mais on ne les a pas utilisés pour définir les stades de la maladie, car on ignore généralement leurs causes ou leurs liens avec l'immuno-déficiência. Il en est de même des divers symptômes que certains

médecins désignent collectivement par le sigle ARC (AIDS - Related complex ou "manifestations accompagnant le SIDA) et qui sont :

- les fièvres inexplicables au long cours
- les sueurs nocturnes persistantes
- les diarrhées chroniques
- l'amaigrissement.

1.2 Les différents stades de la classification WR

(cf. Tableau page suivante)

1.2.1. Stade 0 ou WR0

C'est la contamination par l'un quelconque des modes de transmission communs révélée par le dosage des anticorps anti HIV qui n'apparaissent dans le sang que six (6) semaines à un an après l'infection.

Ce stade a été défini afin de souligner que c'est le contact avec le virus plus que l'appartenance à un groupe "à risque" qui déclenche l'infection à HIV.

1.2.2. Stade 1 ou WR1

La présence du virus est confirmé chez le patient qui ne présente aucun signe caractéristique.

Certains patients peuvent présenter des signes analogues à ceux de la mononucléose infectieuse ou MNI (fatigue, fièvre, adénopathies) accompagnés parfois d'une éruption cutanée, observée notamment après administration de bêtalactamines prescrites pour une pharyngite.

Dans certains cas, le sujet peut souffrir de troubles du système nerveux central (SNC) de cause inconnue et qui sont de gravité variable allant des céphalées aux encéphalites. Ils disparaissent spontanément en quelques semaines alors que le HIV continue sa réplication.

1.2.3. Stade 2 ou WR2

Il dure trois à cinq ans et est caractérisé par l'apparition de ganglions chroniques qui est le premier signe d'un dérèglement immunitaire. Ces ganglions sont dus à une hyperactivité immunitaire. En effet la présence persistante du virus crée une activation chronique des lymphocytes B qui libèrent massivement des anticorps contre des infections récentes ou des récidives d'infections anciennes. Cette activation réduit le nombre de lymphocytes B au repos. L'organisme n'a plus

STADE	ANTICORPS ANTI-VIH ET/OU VIRUS	LYMPHA DENOPATHIE CHRONIQUE	LYMPHOCYTES T/MM ³	HYPER- SENSIBILITE RETARDEE	MUGUET	INFECTIONS OPPORTUNISTES
WR0	-	-	> 400	NORMALE	-	-
WR1	+	-	> 400	NORMALE	-	-
WR2	+	+	> 400	NORMALE	-	-
WR3	+	+/-	> 400	NORMALE	-	-
WR4	+	+/-	< 400	P	-	-
WR5	+	+/-	< 400	C ET/OU MUGUET		-
WR6	+	+/-	< 400	P/C	+/-	+

Tableau de classification de Walter Reed

de réserve de cellules capables de se synthétiser des anticorps soit à la suite d'une vaccination, soit à la suite d'un contact avec de nouveaux agents pathogènes.

L'état général du malade est encore bon.

Les adénopathies superficielles sont de localisations cervicales (et de façon caractéristique, occipitales) axillaires et inguinales, volontiers bilatérales, plus ou moins asymétriques, de petite taille (rarement supérieure à 2 cm), mobiles et indolores.

1.2.4. Stade 3 ou WR3

Le sang de sujet non infecté renferme environ 1500 lymphocytes T4/mm³.

Au stade 3 de l'infection le nombre de lymphocytes T4 est en permanence inférieure à 400/mm³ avec l'immunodéficience accrue.

Ce stade se prolonge jusqu'à ce que l'on découvre un signe direct de l'anomalie de l'immunité à médiation cellulaire 18 mois plus tard en moyenne.

1.2.5. Stade 4 ou WR4

Il est mis en évidence par l'absence de réaction à quatre types de réactions cutanées (?). Les lymphocytes T4 sont parfois très rares (jusqu'à 50/mm³ par exemple). Dans tous les cas leur nombre reste inférieur à 400 cellules/mm³, car la fonction immunitaire des malades varie considérablement pour une même numération des lymphocytes T4.

1.2.6. Stade 5 ou WR5

Il correspond à une anergie, c'est-à-dire à une absence totale de réaction aux tests d'hypersensibilité retardée.

Peu de temps après, apparaissent les premiers symptômes visibles de l'effondrement de l'immunité à médiation cellulaire :

* un muguet du à *Candida albicans*. Ce muguet peut même survenir avant l'anergie. Il est caractérisé par des tâches blanches et des ulcérations couvrant toute la zone infectée.

* des infections fongiques ou virales de la peau et des muqueuses dont la durée et la sévérité sont inhabituelles. Par exemple, le virus herpes simplex provoque des ulcérations cutanées douloureuses de l'anus, des régions génitales ou de la bouche ; chez la femme Candida Albicans colonise le vagin et l'infecte de façon chronique.

Des patients ont récemment souffert à ce stade d'une leucoplasie chevelue de la cavité buccale, une infection de la muqueuse, caractérisée par des tâches blanches et veloutées, localisées sur la langue et que l'on peut enlever. Au stade 5, toute infection bénigne chez une personne non infectée peut-être très grave chez les patients.

Au cours des deux années qui suivent le début de ce stade, beaucoup de sujets ont des infections opportunistes, chroniques ou disséminées qui franchissent la barrière de la peau et des muqueuses et témoignent d'un grand affaiblissement de la fonction immunitaire.

1.2.7. Stade 6 ou WR6

Il correspond au SIDA

La plupart des malades ont alors moins de 100 lymphocytes T4/mm³ de sang et décèdent dans les deux ans qui suivent. Les infections opportunistes gravissimes les plus fréquentes à ce stade sont :

- une pneumonie à Pneumocytis Carinii
- une toxoplasmose à Toxoplasma gondii qui atteint souvent le cerveau et provoque des convulsions et des comas.
- une cryptosporidiose chronique qui s'attaque à l'intestin et provoque une diarrhée chronique.
- une cryptococcose due à un champignon du genre Cryptococcus et qui est souvent responsable de méningites et qui atteint aussi le foie, les os, la peau et d'autres tissus.
- une histoplasmose parfois responsable de pneumonie chez les sujets ayant un système immunitaire intact mais qui est une cause fréquente de fièvre chronique.
- une infection par le cytomégalovirus qui est fréquente et se caractérise par des encéphalites, des cécités et des inflammations du tractus gastro-intestinal.

L'infection à cytomégalovirus, comme dans le cas de l'histoplasmose ou de la tuberculose est généralement une réaction d'une infection infantile parfaitement silencieuse avant l'épuisement du système immunitaire du malade.

-une infection par des bactéries comme les légionelles et les salmonelles peut également survenir.

1.3. Formes pédiatriques du SIDA(77)

Que l'enfant soit contaminé in utéro ou par l'allaitement au sein maternel, il peut présenter les signes suivants :

- Symptômes généraux : fièvre, amaigrissement, retard staturo-pondéral.
- Syndrome de prolifération lymphoïde; polyadénopathie, hépatomégalie, splénomégalie, atteinte pulmonaire.
- Atteinte cérébrale avec trouble du développement psychomoteur ou du comportement.
- SIDA proprement dit qui apparait en quelques mois. 50 % des enfants infectés évoluent plus rapidement vers un SIDA que les adultes, les cellules nerveuses de l'organisme infantile, sont particulièrement vulnérables aux effets destructeurs du HIV.

La létalité à 2-3 ans est proche de 90 %.

1.4. Origines des troubles neurologiques. (30)

Les troubles neurologiques précoces sont de minimes altérations des fonctions cognitives comme la mémoire et la capacité de raisonner.

Les atteintes cérébrales sont peut-être dues à des maladies sexuellement transmissibles (MST) comme la syphilis qui coexistent avec le SIDA.

Le HIV perturbe peut-être lui-même les fonctions cérébrales en se répliquant dans les cellules du cerveau ou en faisant sécréter des cytokines neurotoxiques. Au stade terminal de nombreux patients sont atteints de complexe démentiel du SIDA qui est un syndrome caractérisé par une détérioration progressive de la pensée et du mouvement. Des sujets deviennent même incapables de marcher ou de communiquer.

1.5. Le Sarcome de Kaposi (SK) (21, 29,53, 55)

La physiopathologie du SK est discutée. On a évoqué le rôle du cytomégalovirus et la sécrétion d'un facteur angiogénique par les lymphocytes.

Trois formes de SK étaient connues avant le SIDA :

- la forme européenne, rare, peu évolutive, atteignant les hommes d'âge moyen, d'origine méditerranéenne ou d'Europe Centrale, touchant essentiellement les extrémités et le voile du palais.

- la forme africaine connue seulement en 1960 survient de façon endémique dans les régions d'Afrique tropicale, avec des lésions cutanées profuses et des localisations viscérales associés.

- la forme de l'immunodéprimé, survenant chez les transplantés d'organe, rein notamment et pouvant régresser à l'arrêt du traitement immunodépresseur.

Dans ces formes les patients ont toujours une sérologie HIV négative. Parmi les malades atteints de SIDA, le SK touche surtout les homosexuels.

Le SK engendre des tumeurs de la peau et de l'épithélium de plusieurs organes internes, de divers lymphomes et des cancers de la langue et du rectum.

Les manifestations précoces du SK pourraient s'expliquer par des modifications de la quantité ou du type de cytokine libérée par certaines cellules.

L'hyperactivité des lymphocytes B jouerait un rôle dans l'apparition précoce de certains lymphomes.

Des virus cancérigènes profitant de la déficience immunitaire seraient responsables de lymphomes tardifs.

L'atteinte du tube digestif est fréquente mais rarement symptomatique ; en revanche l'atteinte pulmonaire peut se traduire par une toux, une dyspnée, parfois des hémoptysies. La radio du thorax montre au début, des images interstitielles prédominant au hile.

La prévalence du SK est faible chez les malades africains (15 % environ)

1.6. Evolution de l'infection à HIV

Une surveillance pratiquée par les services sanitaires de l'armée américaine sur des sujets infectées en appliquant la classification WR a montré que :

- Sur 900 patients suivis pendant un an, 54 % étaient encore au stade WRO à la fin de la période de surveillance.

- Sur une soixantaine suivis pendant trois ans, 8 % étaient toujours au stade WRO, donc en trois ans plus de 90 % des patients étaient passés à un stade plus grave.

L'examen du passage au stade 6 a montré qu'après trois ans :

- * 10 % des malades qui étaient initialement au stade 5 avaient atteint le stade 6 ou même étaient morts ;
- * 71 % de ceux qui étaient initialement au stade 4 ;
- * 29 % au stade 3 ;
- * 10 % au stade 2.

Ces résultats révèlent que la majorité des personnes infectées par le HIV (et peut-être la totalité) mourront du SIDA si le virus n'est pas vaincu.

1.7. Infection HIV et tuberculose (6, 25, 51, 80, 90)

A l'heure actuelle, la relation qui lie l'infection HIV à la tuberculose n'est pas établie de façon précise. Cependant des études épidémiologiques suggère qu'assurément, cette relation existe.

Le nombre de cas de tuberculose a nettement augmenté dans les régions où il existe une forte prévalence de l'infection HIV.

15% des séropositifs utilisant la drogue par injection IV, et présentant un test cutané positif à la tuberculine, développent une tuberculose au bout de deux ans.

Il est difficile de distinguer les manifestations cliniques dues à l'infection par Mycobactérium tuberculosis de celles dues à Pneumocistis carinii ou à Mycobactérium kansasii chez les sujets atteints de SIDA.

Une radiographie du thorax (poumons) montre des images variables selon le degré de l'immunodéficience.

On peut réaliser des tests cutanés avec 5 unités de tuberculine(TU) de dérivés protéiques purifiés(DPP) .

Une réaction au DPP supérieur à 5 mm chez les séropositifs doit être considérée comme positive.

Des tests sérologiques tels que les tests immunoenzymatiques pour la recherche d'anticorps anti DPP révèlent l'immunodéficience chez les patients.

2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU HIV₍₁₆₎

On dispose de nombreux tests cellulaires ou sérologiques afin des suivre la détérioration progressive de l'immunité et l'évolution de la maladie.

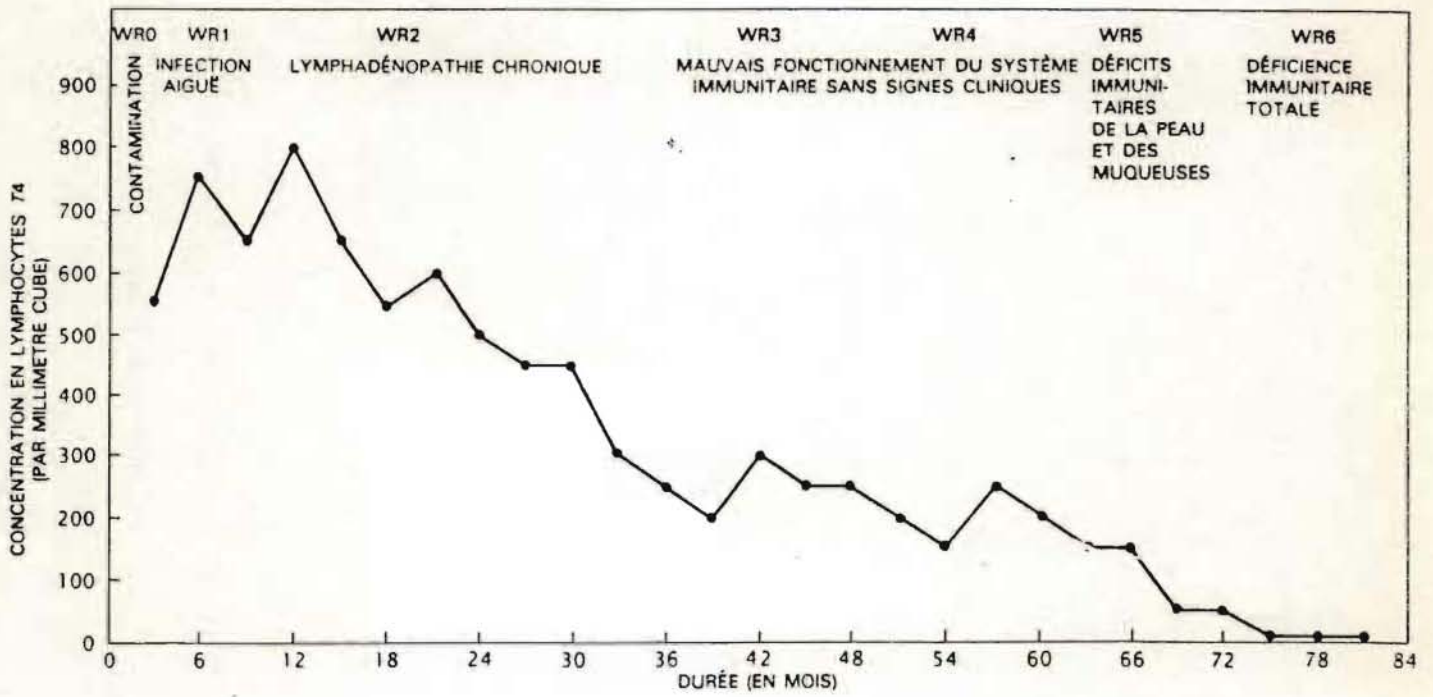


FIGURE 10. ÉVOLUTION DU TAUX DE LYMPHOCYTES AU COURS DE L'INFECTION

Ce phénomène est observé dans environ 70 % des formes subaiguës progressives et annonce une évolution vers le SIDA.

- une prolifération spontanée des lymphocytes T4, T8 et B en culture alors qu'ils présentent habituellement une faible capacité de clonage.

2.1.2.1.2. Granulocytaires, érythrocytaires et thrombopéniques

On peut noter des cytopénies d'origine centrale et périphérique.

- une granulopénie (diminution des granulocytes)
- une anémie
- une thrombopénie modérée 80 à 100.000/m³)

La biopsie médullaire montre des formations lymphoïdes en nombre limité, rarement une fibrose médullaire réticulinique.

Les frottis un faible pourcentage de mononucléaire hyperbasophiles.

Le test de la mononucléose infectieuse (le MNI test) est en règle général négatif.

2.1.2.2. Atteinte de l'immunité humorale

2.1.2.2.1. Hypergammaglobulinémie polyclonale ou oligoclonale

Elle est fréquente à tous les stades de l'infection et concerne surtout la fraction Ig G et moins souvent la fraction Ig A.

Les lymphocytes B en culture produisent un nombre anormal de plasmocytes.

2.1.2.2.2. La β_2 microglobuline (28)

La β_2 microglobuline sérique est le reflet de la stimulation lymphocytaire et représente un marqueur de l'immunité, à médiation cellulaire.

Il a été montré que le taux de β_2 microglobuline, chez des sujets porteurs d'anticorps anti-HIV, pouvaient être prédictif de la constitution du syndrome immunodéficientaire et de manifestations cliniques les plus graves.

Une concentration supérieure à 3 mg/l paraît correspondre à un seuil critique.

Ce marqueur n'est pas spécifique, on tiendra compte des autres causes pathologiques de variation: atteintes rénales, néoplasie, maladies inflammatoires essentiellement.

La B2 microglobuline peut être dosée par ELISA.

2.1.2.2.3. Interférons alpha et gamma.

On note la présence d'interféron alpha (IFN alpha) d'acide labile dans le sang circulant et plus rarement d'interféron gamma (IFN gamma)

2.2. Diagnostic direct

2.2.1. Isolement du virus

A la phase latente de l'infection, la mise en évidence directe du virus est difficile et la recherche des antigènes viraux avec des anticorps anti HIV est toujours négative.

Les particules virales sont peu nombreuses et l'isolement sur culture cellulaire est infructueux.

Par contre la détection du HIV chez les sujets atteints de para-SIDA ou de SIDA est aisée.

2.2.1.1 Culture du virus

On isole les lymphocytes du malade qui sont cultivés soit avec des lymphocytes humains normaux soit avec une lignée de lymphocytes T très sensibles au virus recherché.

On utilise le plus souvent des lignées tumorales T ou des lymphocytes T sains stimulés par des mitogènes (PHA) et entretenus par le facteur de croissance des cellules T (TCGF ou IL 2).

Quand le virus est présent, il se propage dans les cellules et on le détecte plusieurs jours ou plusieurs semaines après :

- soit par examen direct des cellules au microscope électronique
- soit par immunofluorescence.
- soit par détection de l'activité de la transcriptase inverse avec des nucléotides marqués par des atomes radioactifs.

- soit par détection des antigènes viraux en solution dans les liquides de culture.

Cette opération complexe peut durer 3 à 4 semaines et doit être réalisée dans des conditions garantissant la sécurité des opérateurs.

2.2.1.2 Intérêts de l'isolement du virus

- Il permet de comparer les différentes souches collectionnées et de déterminer leur évolution.
- Il est le seul recours chez les malades n'ayant presque plus d'anticorps que sont :
 - . les sujets aux stades ultimes de la maladie
 - . les enfants nés de mères infectées, car la transmission maternelle d'anticorps complique l'interprétation de la sérologie.

2.2.2. Recherche des RNA et DNA viraux par hybridation cellulaire

2.2.2.1. Recherche non spécifique des RNA et DNA viraux

Ces acides nucléiques peuvent être libres ou intégrés au DNA cellulaire.

L'hybridation se fait à l'aide d'acides nucléiques complémentaires des gènes viraux, encore appelés sondes, de 2 manières différentes.

2.2.2.1.1. Hybridation in situ(8)

Elle s'effectue directement sur des préparations histologiques.

2.2.2.1.2. Méthode du dot blot

C'est une extraction et une fixation des acides nucléiques sur une membrane de cellulose.

Dans les deux cas :

- on dénature les acides nucléiques de l'échantillon ou molécule à un seul brin : soit par chauffage entre 80 et 100 degrés soit par ajout d'une solution basique.

- on laisse se reformer des molécules à 2 brins en présence de la souche qui s'apparie avec la séquence virale complémentaire.

- on détecte par le marquage de la sonde, sa présence dans les doubles hélices formées. La présence de la sonde révèle celle des acides nucléiques viraux.

2.2.2.2. Détection spécifique des acides nucléiques.

L'acide nucléique est coupé à l'aide d'enzymes de restriction, qui reconnaissent de courtes séquences ou sites spécifiques.

Les fragments formés sont séparés par électrophorèse et transférés sur une feuille de nitrocellulose où l'on dépose des sondes marquées.

La méthode qui recherche le RNA est le Northern blot et celle qui recherche le DNA est le Southern blot.

Le Southern blot est plus informatif que le Northern blot car il permet de savoir si les séquences virales détectées sont libres ou intégrées dans le génome cellulaire. Il révèle en outre si la répartition virale a lieu selon que les mRNA viraux sont produits ou non.

L'hybridation moléculaire, d'emploi complexe et relativement peu sensible est encore peu utilisée. Néanmoins, c'est une technique prometteuse dont on a pu améliorer la sensibilité par une amplification préalable des AN.

Amplification des RNA à détecter

Le petit nombre de molécules d'acides nucléiques dénaturés est d'abord amplifié avant de procéder à l'hybridation. Pour cela on ajoute 2 "amorces" qui sont de courtes séquences complémentaires des extrémités d'un gène viral.

Les amorces se fixent sur les parties complémentaires éventuellement présentes, puis on applique une enzyme polymérase qui recopie le gène délimité par les amorces.

On peut ainsi recueillir après plusieurs cycles de dénaturation et de synthèse d'acides nucléiques un grand nombre d'exemplaires du gène visé (plus de 500.000 pour un exemplaire initial).

A Stockholm en Juin 1988, plusieurs équipes ont fait savoir qu'elles avaient détecté les gènes GAG, POL et ENV chez tous les patients séropositifs asymptomatiques pour lesquels la culture virale s'était avérée négative.

Cette nouvelle méthode, très puissante, semble aujourd'hui en mesure de détecter la contamination avant l'apparition des anticorps.

Une étude portant sur 15 personnes séronégatifs dont les partenaires sexuels étaient séropositifs a montré la présence chez 5 d'entre elle de DNA viral.

Ces deux techniques d'hybridation trop longues ou trop complexes ne peuvent pas être fréquemment utilisées :

- en diagnostic
- en suivi de sujets infectés ou
- en recherche, pour mesurer l'action thérapeutique d'un principe actif.

2.2.2.3. La PCR (polymerase chaine reaction)

La PCR permet l'amplification in vitro d'acides nucléiques ou de gènes déficients. Elle utilise l'action de la DNA polymérase. (49, 75, 85)

Principe

C'est une réaction cyclique simple qui dure 3 à 5 mn et se déroule selon un cycle à 3 étapes.

- destruction du double brin de DNA
- assemblage des segments
- extension des segments

C'est un nouveau moyen d'identification directe sans culture préalable et précoce de l'infection HIV chez les nouveaux nés et les enfants de mères séropositives.

Elle détecte le DNA du virus dans les cellules mononucléées du sang périphérique (CMP).

Tous les enfants présentant des signes cliniques du SIDA sont positifs par ce test.

C'est une technique réservée aux laboratoires spécialisés en raison des risques d'erreur toujours possibles.

2.2.2.4. Détection des antigènes

Les techniques utilisées pour la détection des antigènes sont dites de 3eme génération, alors que celles réservées aux anticorps sont de 1ere et 2eme générations.

Les méthodes de détection des antigènes, encore peu sensibles (les meilleurs tests détectent au mieux quelques picogrammes de matériel soit environ 10.000 particules virales) ne peuvent s'effectuer que durant deux périodes :

- pendant l'infection primaire, parfois plusieurs semaines avant l'apparition des anticorps. Les antigènes apparaissent vers la deuxième semaine, atteignent un maximum vers la sixième semaine puis disparaissent .

- lors du développement du SIDA, beaucoup plus tard, la réapparition des antigènes .

Entre ces deux périodes les antigènes déjà combinés aux anticorps du malade sont rarement détectables par les méthodes immunologiques.

2.2.2.4.1 Principe de la méthode

Les tests de détection des antigènes sont des tests immunoenzymatiques en phase solide . Ils utilisent des anticorps anti-HIV comme anticorps de capture. Un second anticorps est utilisé pour révéler une réaction positive.

2.2.2.4.2. Résultats

Ces tests ont montré que la proportion de réactions positives augmente avec l'évolution de la maladie et ils détectent :

- 4 % des porteurs asymptomatiques
- 56 % des cas de para-SIDA
- 80 % des sujets atteints de SIDA.

La présence d'antigènes viraux en l'absence d'anticorps est de courte durée (2 semaines chez le chimpanzé) et peut-être le signe d'une infection récente.

La détection des antigènes sert aujourd'hui surtout à juger de l'efficacité d'agents thérapeutiques.

2.3. Diagnostic indirect : Mise en évidence des anticorps.

Dans la première phase de l'infection, le système immunitaire encore intact, réagit fortement, en élaborant des anticorps spécifiques des diverses protéines virales, et détruit les cellules infectées présentant ces mêmes protéines à leur surface.

Les anticorps anti-ENV apparaissent un peu avant la disparition des antigènes et persistent pendant longtemps.

Dans ce type d'infection la présence d'anticorps ne protège pas le sujet mais révèle l'infection et la contagiosité. Dans l'infection HIV1 la croissance ou la décroissance des anticorps anti p 24 permet de repérer certains profils tels que celui de la séroconversion ou l'évolution vers un SIDA.

Les anticorps resteront détectables jusqu'au stade ultime de la maladie.

La cinétique d'apparition des anticorps est représentée par le tableau().

On peut faire le diagnostic de l'infection HIV sur le sérum, le sperme, la salive, les lymphocytes, le plasma frais, les fractions enrichies de cellules nerveuses.

2.3.1. Tests de première intention

Il sont de type ELISA (Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay ou test immunoenzymatique en phase solide).

2.3.1.1 Tests ELISA (FIG11)

Ils permettent la détection in vitro des anticorps dirigés contre le HIV dans le sérum ou le plasma..

Les protéines virales sont fixées sur un support solides. Elles sont obtenues soit par culture dans le cas des test de première génération , soit par recombinaison génétique dans le cas des tests de deuxième génération.

2.3.1.1.1 Principe

C'est une technique de titrage avec un immunoabsorbant lié à une enzyme.

On utilise une couche d'antigène de capture sur un support pour capter l'anticorps qui est détecté par un antiglobuline spécifique marqué par une enzyme.

On élimine par lavage l'anticorps marqué non combiné et on procède à la révélation en ajoutant un substrat qui convient à la réaction enzymatique.

Il y a alors formation de produit de clivage enzymatique et il apparait une réaction colorimétrique appréciée au spectrophotomètre.

Les supports sont des plaques de microtitration. On peut utiliser pour le lavage du PBS (phosphate Buffer Salin) dans lequel on ajoute du tween 20 qui a la propriété d'éviter des fixations non spécifiques ou tout simplement de l'eau distillé.

Comme substrat on peut utiliser de la phosphatase, de la peroxydase mais aussi de la β galactosidase ou de la glucose-oxydase.

Le choix d'un conjugué est fonction de l'enzyme : si on utilise de la phosphatase le conjugué sera du paranitrophényl phosphate (PNPP) hydrolysé par la phosphatase en paranitrophénol (PNP).

Si l'enzyme est une peroxydase le conjugué sera de l'eau oxygénée (H_2O_2) qui sera décomposée en eau (H_2) et oxygène (O_2) qui va oxyder un composé chromogène comme l'orthotoluidine réduite en toluidine oxydée bleue.

Schéma résumant les réactions.

Le principe de l'ELISA est le même mais le procédé peut varier selon les laboratoires fabricants : on a des essais indirect, par compétition ou sandwich.

2.3.1.1.2 Les différentes catégories de techniques ELISA (FIG.12)

a) Essai indirect.

Il nécessite deux incubations :

- la première entre le sérum à tester et les antigènes viraux de la phase solide.
- la seconde après ajout d'un deuxième anticorps spécifique des anticorps humains marqué par une enzyme.

b) Essai en compétition

On fait réagir simultanément sur des antigènes fixés sur le support solide, le sérum à analyser et des anticorps humains anti HIV marqués par l'enzyme.

En l'absence d'anticorps, dans l'échantillon testés, les anticorps anti HIV liés à l'enzyme se fixent sur l'antigène viral immobilisé.

En présence d'anticorps anti HIV dans le sérum, il ya blocage de la fixation des anticorps marqués.

Une réaction colorée signifie que le test est positif.

c) Essai sandwich

On capte les anticorps anti HIV du sérum par leurs deux sites de reconnaissance des antigènes :

le premier site réagit avec l'antigène de la phase solide.

le second fixe un antigène soluble marquée par une enzyme.

l'apparition de couleur traduit une réaction positive.

2.3.1.1.3. Avantages et inconvénients de ces tests.

a) Essai direct.

Très sensible, disponible, il est moins spécifique que les deux autres. Le sérum doit être dilué dans une solution contenant un détergent pour éviter la fixation des anticorps dépourvu d'activité anti HIV sur la phase solide.

Il peut détecter tous les anticorps anti HIV quelque soit leur spécificité (anti-GAG, anti-core) et on peut même en utilisant une phase solide mixte détecter les anticorps anti-HIV1 et anti-HIV2 (ELISA COMBI ou ELISA COMBO) ce qui représente un avantage dans les zones ou ces deux virus coexistent.

b) Essai en compétition

Il ya rarement de fausses réactions positives (0,1 %). L'essai est le plus simple, le sérum n'est pas dilué (ELISA WELLCOME). La sensibilité est variable selon les anticorps à détecter. Les anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe sont davantage détectés que ceux dirigés contre les protéines internes du virion. Ceci peu être préjudiciable lors de contrôle de certains sérums collectés peu après la contamination, au début de la séroconversion.

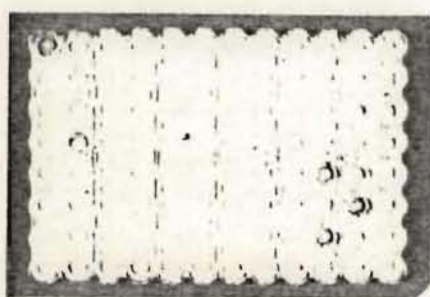
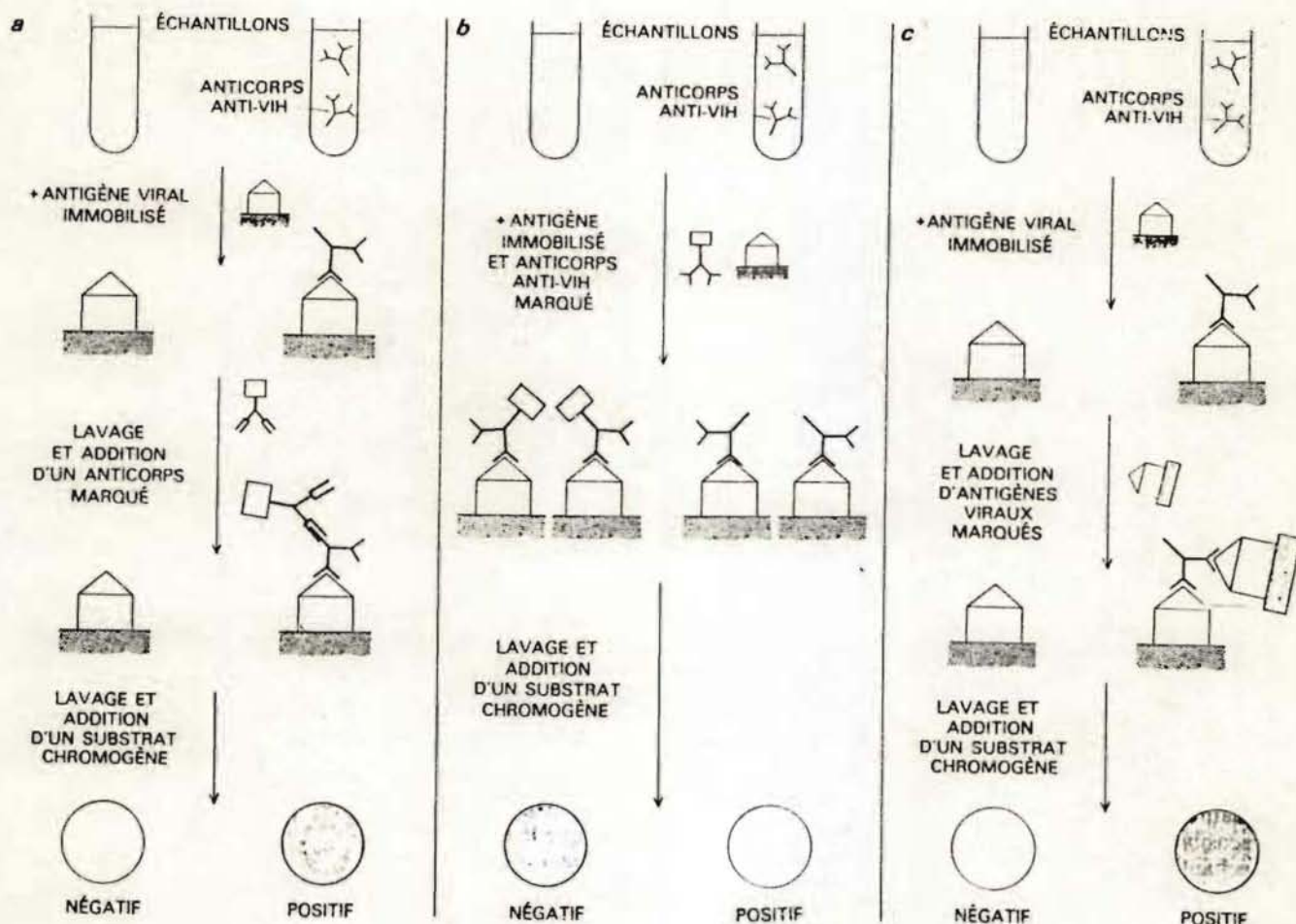


FIGURE 11 : LES DIFFERENTES TECHNIQUES ELISA

c) Essai sandwich.

Sa conception nécessite l'emploi d'antigènes très purifiés obtenus par génie génétique. Ce test n'est pas encore commercialisé. Il détecte à la fois les anticorps anti-GAG et anti-ENV pour HIV1 et HIV2.

Très spécifiques, il n'est pas sensible à la fixation sur la phase solide des anticorps humains indésirables.

Il a été retenu pour la conception d'un test expérimental de détection simultanée des marqueurs sériques des virus de l'hépatite B et de l'immunodéficience acquise.

Un tel test simplifierait les opérations de contrôle dans les banques de sang.

Ces tests, certes simples nécessitent un matériel spécialisé et on se tourne de plus en plus vers l'agglutination.

2.3.1.2. ELISA de première génération

Ce test utilise le virus entier qui est fixé sur un support solide. Les antigènes du sérum à tester se fixent sur les antigènes. Les anticorps non liés sont éliminés par lavage et on incube en présence d'anticorps anti immunoglobuline humains conjugués à une enzyme. Enfin un substrat chromogène est ajouté.

La coloration qui se développe est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-HIV liée au support.

2.3.1.3 ELISA de deuxième génération

Il utilise des protéines recombinantes et comprend deux systèmes :

- détection des anticorps anti-ENV
- détection des anticorps anti-core

Les antigènes sont fixés sur un support solide, le sérum est ajouté de même que des anticorps anti-HIV conjugués à une enzyme.

Il y a alors compétition entre les anticorps anti-HIV de l'échantillon et le conjugué d'anti-HIV pour occuper les sites de liaison de l'antigène du support.

Les anticorps non liés sont éliminés par lavage et un substrat chromogène est ajouté; il se développe une coloration dont l'intensité est inversement proportionnel à la quantité d'anticorps dans l'échantillon.

C'est un test sensible et spécifique

2.3.1.4. L'immunofluorescence indirecte

L'immunofluorescence membranaire sur cellules vivantes décèle des anticorps anti-glycoprotéines d'enveloppe exprimés à la surface des cellules cibles délibérément infectées par le virus.

L'immunofluorescence sur cellule fixées est spécifique, simple et peu onéreuse mais elle est moins sensible que l'ELISA.

Elle est sensible, spécifique, rapide et simple.

Cependant, elle nécessite un microscope à immunofluorescence et une expérience de lecture.

2.3.1.5. Techniques de diagnostic rapide (12)

Il s'agit de techniques d'agglutination sur gélatine ou d'hémagglutination disponibles sur le marché.

La lecture s'effectue à l'œil nu au bout de 2 heures (SERODIAGNOSTIC des laboratoires FUJIREBIO) ou de 30 mn (QUIK PHTH DU des laboratoires SALCK).

Ce sont des techniques simples qui utilisent des particules de gélatine et des globules rouges de canard sensibilisés avec des lysats de virus partiellement purifiés.

En présence d'anticorps, il apparaît une agglutination au point de rencontre avec l'antigène.

Cette nouvelle génération de tests permet un diagnostic plus précoce et à grande échelle de l'infection.

2.3.1.5.1. Les réactions d'agglutination

Elles utilisent des réactifs plus simples composés de petites particules (billes de polystyrène de diamètre comprise entre 0,6 et 10 millièmes de mètre (μm) ou des hématies humaines recouvertes de protéines virales naturelles ou produites par génie génétique.

Un réseau d'agglutination détectable à l'œil nu apparaît lorsque le sérum testé est positif. (Welcome)

Ce test peut être utilisé à grande échelle et serait très adapté à nos pays si les réactifs élaborés donnaient des résultats absolument fiables.

Un seul réactif produit par une société japonaise à base de billes de gélatine est agréé, les autres sont encore au stade expérimental.

2.3.1.5.2. Test au latex

A l'heure actuelle les particules de latex sont de plus en plus utilisées:

On fait produire à la bactérie *Echerichia coli*, par génie génétique, un recombinant de l'antigène d'enveloppe du HIV. Cet antigène est fixé sur des billes de latex de 0,7 μ de diamètre.

Une agglutination apparait en 3 mn lorsque la réaction est positive.

Le test est spécifique à 99,4%, sensible à 99,1% et a une valeur prédictive de 99,5%

2.3.1.5.3. SERODIA HIV

Les particules de gélatine sensibilisées par du HIV inactivé sont agglutinées par des sérums contenant des anticorps anti-HIV.

- DOT-EIA (Enzyme immuno-assay)

Elle utilise la gp41 synthétisée par *E. coli* et fixée sur des papiers buvards.

L'échantillon de sérum est dilué dans du PBS, et incubé en présence d'une phosphatase alcaline associée à de l'antiglobuline humaine dont le substrat est du 5 bromo, 4 chloro, 3 indolyl phosphate dans du 2 amino, 2 méthyl propanol à PH 10,25.

Lorsque le sérum contient des anticorps anti-HIV, il se développe une coloration.

2.3.1.6. Les autres tests

Les premiers tests élaborés à partir d'antigènes viraux totaux sont sensibles mais souvent peu spécifiques.

L'obtention d'antigènes purifiés sans altération de leur site n'est pas encore réalisée et on a cherché d'autre génération d'antigènes.

2.3.1.6.1. Les peptides synthétiques

(4, 50, 78, 92)

Ils n'ont pas la même conformation spatiale que les protéines naturelles, de plus le génie génétique rencontre des problèmes complexes :

- difficulté de choix du vecteur (plasmide ou virus) et des cellules de culture

- les bactéries sont incapables de parachever les protéines synthétisées car ne possédant pas d'enzyme capables d'effectuer la glycosylation, la myristilation ou la phosphorylation.

Une peptide très réactif représente un épitope dominant et conservé distant d'environ 50 amino-acides de l'extrémité terminal de la protéine gp 41 du HIV1. Les tests expérimentaux élaborés avec cet unique peptide repèrent tous les sérums positifs des collections.

A Genève en 1987, l'OMS a suggéré de ne pas utiliser un seul peptide synthétique pour les tests de dépistage, au risque d'obtenir des réactions faussement négatives.

Ces peptides synthétiques servent à la distinction de HIV1, et HIV2 grâce à leur grande spécificité.

2.3.1.6.2. Protéines recombinantes

Elles sont obtenues en introduisant des fragments de gènes gag, pol et ENV dans le génome de la bactérie. Escherichia coli, les protéines recombinantes correspondant à la partie carboxyterminale de la protéine gp120 associées à l'ensemble de la protéine gp 41 permettent quand elles sont fixées sur un rapport solide, de détecter tous les sérums positifs des collections.

Ces tests ne sont pas encore autorisés pour le dépistage de masse. Les protéines obtenues avec le baculovirus (virus d'insecte) ou le virus de la vaccine ressemblent davantage aux protéines virales et leur immunoréactivité semble excellente.

La société Transgène a préparé la protéine gp 160 dans HIV1, et observé que cette protéine recombinante est probablement la meilleure cible pour la reconnaissance des anticorps viraux.

2.3.2. TEST DE DEUXIEME INTENTION OU TEST DE CONFIRMATION

Les deux méthodes de référence sont le western-blot ou technique d'immuno-empreinte et la radioimmunoprécipitation (RIPA).

Elles détectent les anticorps dirigés contre les différentes protéines constitutives du HIV1 et du HIV2.

2.3.2.1. Le Western Blot.

C'est le test le plus utilisé. Il comprend une phase de préparation des antigènes et une phase de détection.

2.3.2.1.1. Préparation des antigènes.

Les produits viraux sont séparés selon leur masse moléculaire par électrophorèse sur gel d'acrylamide et en milieu dissociant (SDS ou sodium dodecyl sulfate), puis transférés sur une membrane de nitrocellulose ou nylon. Cette membrane de nitrocellulose servira de phase solide pour la fixation des anticorps de l'échantillon.

2.3.2.1.2. Détection

Les anticorps présents dans l'échantillon se fixent en fonction de leur spécificité sur les protéines viraux probablement séparés ; leur présence est révélée par l'addition d'un conjugué enzymatique, puis d'une substance chromogène.

2.3.2.1.3. Résultats

- une réaction positive se manifeste par l'apparition de bandes transversales colorées à la hauteur des antigènes constitutifs du virus. Sont positifs les sérums contenant en plus des anticorps anti-gag ou anti pol, des anticorps contre au moins une des protéines d'enveloppe gp 160, gp 120 ou gp 41.

- sont considérés comme négatifs les sérums ne présentant aucune bande caractéristique.

-un sérum trouvé positif en test de première intention et présentant les anticorps dirigés contre les protéines gag (p25, p20, p50) doit être classé dans la catégorie "provisoirement indéterminé" pour subir des examens complémentaires afin d'exclure une séropositivité à HIV2 ou un début de séroconversion.

2.3.2.1.4. Applications

Malgré ses limites le WB a une sensibilité et une spécificité excellente.

Il sert à suivre l'évolution du profit sérologique des sujets séropositifs et à repérer sans ambiguïté :

- les premiers stades de l'infection
- la phase asymptomatique
- le glissement vers la maladie caractérisée par la disparition des anticorps.

2.3.2.2. La radio-immunoprécipitation

Elle s'effectue dans des laboratoires spécialisés car nécessite l'entretien de cultures cellulaires, la culture du virus et l'emploi d'isotopes radioactifs.

On la pratique en test complémentaire pour les échantillons classés indéterminés après le WB.

2.3.2.2.1. Principe

Le sérum à tester est mis en présence des protéines virales radiomarquées légèrement solubilisées par un détergent. Le complexe antigène-anticorps est isolé par centrifugation et les protéines virales sont soumises à une électrophorèse. On révèle les bandes par autoradiographie. Chaque bande correspond à un anticorps présent dans le sérum.

2.3.2.2.2. Avantages

Les antigènes sont beaucoup moins détériorés que dans le WB et sont employés en milieu liquide ce qui favorise la détection des anticorps dirigés contre l'enveloppe mais nuisent à la détection des anticorps spécifiques des protéines internes ou de la protéine gp 41.

3. Diagnostic et pronostic

La trace la plus constante de la maladie chez les sujets atteints de para SIDA ou de SIDA, est la présence dans le sang, d'anticorps anti gp 160, anti gp 120 et anti gp 41. La plupart des tests sérologiques visent à les détecter.

L'analyse fixe de la spécificité de tous les anticorps et de leur concentration est utile pour le suivi des patients.

Notamment la disparition des anticorps contre les protéines internes des virions codés par le gène gag (essentiellement la protéine p 25 est de mauvais pronostic car elle indique que les lymphocytes B producteurs d'anticorps ne sont plus fonctionnels et plus activés par les lymphocytes T4 qui ont disparu. De même la réapparition d'antigènes viraux est de mauvaise augure car elle indique que le virus est sorti de sa phase de latence.

V/TRAITEMENT DU SIDA (66)

(Tableau 6)

1. CHIMIOTHERAPIE (Tableau7)

Pendant longtemps, peu de médicaments ont été actifs sur les virus. Le HIV a davantage compliqué cette situation car c'est une cible très difficile à atteindre. Actuellement son cycle de vie n'est plus une énigme et les traitements spécifiques élaborés s'appliquent aux différentes étapes où le virus est vulnérable.

les problèmes majeurs dans la mise au point d'un traitement efficace sont dus au fait que :

- Il est difficile d'agir uniquement sur le virus dont les protéines se distinguent difficilement de celles de la cellule infectée sans nuire à l'hôte.

- l'établissement d'une marge de sécurité (indice thérapeutique) entre la dose toxique et la dose thérapeutique n'est pas facile.

- Dans la première étape de la réplication, le DNA viral est intégré au matériel génétique de la cellule hôte

- Le cycle de réplication du virus comporte une phase de latence où le virus demeure silencieux

Pour ces deux dernières raisons, il sera nécessaire de traiter les patients pendant longtemps ou toute leur vie afin de prévenir la progression de la maladie.

Les nombreuses étapes clés du cycle de vie du HIV sont autant de cibles pour d'éventuels agents antiviraux.

1.1. Blocage de la fixation du virus à une cellule

1.1.2. Anticorps anti-gp120

Un anticorps anti-gp120 appelé 0,5-Bêta a été récemment trouvé à l'université de Kumamoto. Il est obtenu par clonage d'un anticorps spécifique d'un site critique de la molécule gp-120.

Hélas, cet anticorps ne neutralise que certaines souches de HIV mais, une démarche similaire pourrait produire des anticorps dirigés, contre un spectre plus large de souches virales.

1.2.2. Anticorps anti-idiotypiques

C'est un anticorps dirigé contre un anticorps anti-CD4. Un anticorps monoclonal anti-CD4 pourrait ressembler au site de fixation de la protéine gp120 sur le molécule CD4 ainsi un anticorps anti-idiotype dirigé contre cet anticorps anti CD4 pourrait être analogue à la molécule CD4 et complémentaire de la gp120.

1.2.3. Molécules CD4 "solubles" ou r CD4 (88)

Elles adhèrent aux sites de fixation du HIV et bloque la fixation sur les lymphocytes T.

Les mutations ne permettent probablement pas au HIV d'échapper à ces CD4, solubles car du même coup il perdrait son affinité pour ces récepteurs et perdrait sa pathogénicité contre les lymphocytes T.

Les molécules CD4 solubles sont obtenue par génie génétique.

1.2.4. Le sulfate de dextrane

Les grosses molécules de masse moléculaire comprise entre 7000 et 8000 comme le sulfate de dextrane inhibent la réplication du HIV in vitro, en bloquant notamment la fixation virale.

Le sulfate de dextrane empêche la formation de syncytia in vitro. Son action chimique est à l'étude.

1.2. Inhibition de la transcription (5)

1.2.1. Les nucléosides(fig 13)

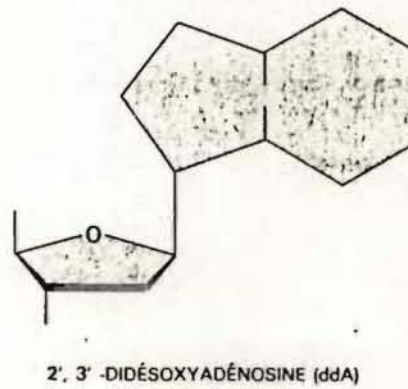
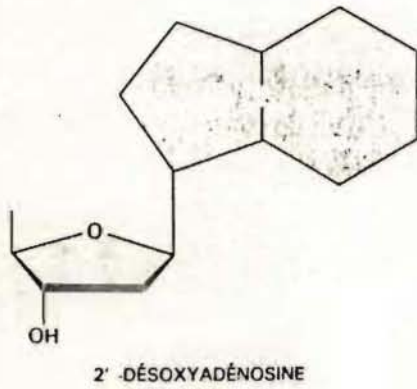
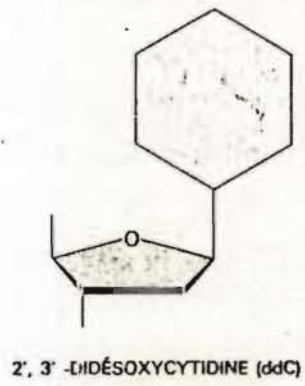
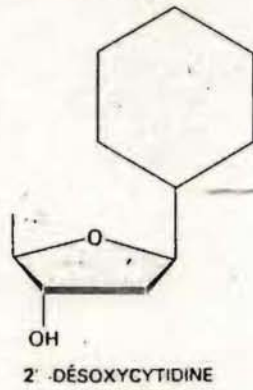
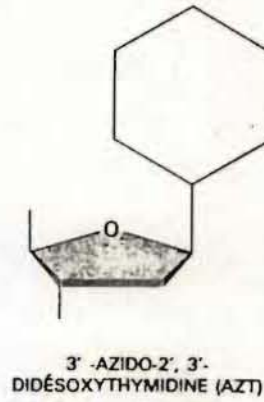
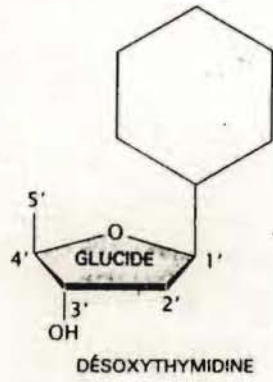


TABLEAU 6 : Médicaments utilisés dans le traitement du SIDA

1.2.1.1. L'AZT ou AZIDOTHYMIDINE OU ZIDOVUDINE (15, 22, 46, 71, 90)

1.2.1.1.1. Structure et Historique

C'est la 3' azido-2', 3' didésoxythymidine.

Elle a été synthétisée pour la première fois en 1964 pour lutter contre le cancer sur lequel elle s'est montrée inefficace.

En 1985 on a découvert qu'in vitro, c'est un puissant inhibiteur du HIV pour de faibles concentrations (0,25 à 1,25 micron/ml) et n'est pas toxique pour les lymphocytes T. Il est alors utilisé dans le traitement des personnes atteintes du SIDA.

1.2.1.1.2. Mode d'action de l'AZT

En culture cellulaire, elle inhibe très efficacement la réplication des rétrovirus.

L'azidothymidine n'est utilisable et actif dans les cellules que lorsqu'elle est transformée en dérivé triphosphate qui inhibe sélectivement la transcriptase réverse du HIV. C'est un analogue de la thymidine triphosphate, élément indispensable à la constitution du DNA.

L'AZT pourrait agir de deux manières différentes :

- inhibition de la transcriptase réverse qui incorpore l'AZT triphosphate à la place de la thymidine triphosphate.

- la transcriptase inverse trompée n'arrive plus à assembler les chaînes de DNA. En effet l'absence d'un groupement hydroxyle (OH) sur l'AZT triphosphate empêche la fixation d'un nouveau nucléotide et la synthèse du DNA viral s'arrête.

1.2.1.1.3. Effets cliniques de l'AZT

Le traitement des patients atteints de SIDA, avec l'AZT pendant deux semaines a donné des résultats suivants :

- une augmentation du poids
- une nette croissance des lymphocytes T auxiliaires
- les tests d'hypersensibilité se positivent.

L'AZT apporte une restauration partielle des fonctions immunitaires, une diminution de la démence et une augmentation d'environ un an de la médiane de survie des patients atteints de SIDA avancé (la médiane de survie est la période au bout duquel 50 % des malades meurent).

1.2.1.1.4. Effets secondaires de l'AZT

Le traitement à l'AZT exige des doses fréquentes pendant des périodes prolongées alors même qu'elle possède une toxicité marquée sur les cellules souches des lignées sanguines. La toxicité pour la moelle osseuse est la principale cause d'échec du traitement. Un mécanisme n'est pas encore connu.

L'anémie, la leucopénie et la thrombopénie font que les personnes atteintes de SIDA requièrent des transfusions sanguines plus fréquentes que les autres malades.

1.2.1.1.5. Pharmacocinétique de l'AZT

Elle peut pénétrer dans le LCR et a été utilisée pour traiter la démence qui apparait chez les personnes souffrant de SIDA.

Une normalisation du quotient intellectuel chez les enfants atteints de la maladie a été constatée.

La lignée monocytes-macrophages (principales cibles du HIV dans le système nerveux) est protégée de la réplication virale par l'AZT et certaines didésoxynucléotides.

La demie-vie de l'AZT est d'une heure environ.

Le protocole d'administration actuel prévoit une dose toutes les quatre heures afin de conserver une concentration plasmatique assez constante.

Le dérivé éthylyé de l'azidothymidine est un inhibiteur aussi puissant du HIV et est moins toxique que le dérivé méthylé. Ce produit n'a pas encore été testé chez les malades.

1.3. Arrêt de la synthèse des protéines virales

Le but recherché est d'empêcher la traduction du DNA viral en protéines virales.

Cet oligo nucléotide agit en se fixant aux mRNA viraux "par hybridation" et empêche leur traduction en protéines virales par les ribosomes.

On peut empêcher la dénaturation de ces nucléosides en remplaçant l'un des atomes d'oxygène par un soufre. C'est ainsi qu'on a obtenu les phosphorothioates oligodésoxy nucléotides qui sont en expérimentation.

1.3.1. Inhibition des enzymes.

La CASTANOSPERMINE (alcaloïde végétal) inhibe les glycosides. Elle réduit la formation de syncytia ainsi que le caractère infectieux du virus en inhibant les enzymes. Ce produit est en expérimentation.

On cherche à inhiber la protéine qui coupe les précurseurs en protéines virales.

1.3.2. Inhibition de la protéine NF-KB

La protéine NF-KB réagit comme un signe d'activation intracellulaire de certains lymphocytes.

On pourrait retarder le déclenchement d'un SIDA chez les sujets doublement infectés en prévenant les infections herpétiques par l'acyclovir par exemple.

1.4. Réduction du bourgeonnement viral

1.4.1. L'interféron alpha (IFN alpha) (66)

Les interférons sont une famille de protéines capables de protéger les autres cellules d'un organisme des infections par des virus différents appartenant à la même espèce. Ils inhibent la réplication virale mais stimulent aussi certains aspects de la réponse immunitaire de l'hôte.

Il existe 3 types d'interférons (alpha, Bêta, gamma) produit en quantité variable dans diverses catégories de cellules et qui diffèrent par leurs propriétés structurales, immunologiques et antivirales.

Les gènes des trois types d'interférons ont été isolés et la production en masse des interférons est désormais pratiquée couramment. Ceci rend possible des essais cliniques autrefois très délicats.

Il s'est révélé difficile de prouver les effets antiviraux des interférons in vivo

Dans le traitement du SIDA, l'interféron alpha permet une régression du Sarcome de kaposi, mais n'a pas d'effet antiviral clair. Il réduit le bourgeonnement viral.

1.4.2. Toxicité des IFN

Des administrations répétées, d'IFN entraînent de la fièvre, de la fatigue qui peuvent être associées à des malaises, de l'anorexie, des céphalées, des vomissements, une perte de poids et des effets sur le SNC et le nombre de cellules sanguines. On peut noter une toxicité médullaire et une cytolyse.

On a détecté des anticorps anti IFN alpha chez des patients recevant des préparations d'IFN alpha mais leur signification fonctionnelle n'est pas établie.

L'usage de l'IFN sera limité aux patients pour lesquels aucun autre thérapeutique n'est envisageable.

1.4.3. Inducteurs d'IFN : Ampligène : poly I-C

En 1986 a été publié par W.A. Carter et ses collaborateurs de l'université Hahnemann aux Etats-Unis que l'ampligène (ARN double brin obtenu par synthèse) avait une activité contre le HIV in vitro via le contrôle de la réplication virale.

Il restaure les fonctions immunologiques chez les malades atteints de SIDA ou de pré SIDA uniquement pendant la durée du traitement.

1.5. Autres traitements

1.5.1. La RIBAVIRAN

Son mécanisme d'action n'est pas connu mais elle a un effet anti-HIV partiel. Elle inhibe l'activité de l'AZT in vitro. Les essais cliniques n'ont pas encore montré sa capacité à réduire les antigènes du HIV dans les sérums des patients.

1.6. Traitement des infections opportunistes

Des progrès thérapeutiques importants permettent de limiter, mieux de prévenir les effets dus aux infections opportunistes.

- la Pentamidine, le Bactrim, le Dapione, font disparaître la pneumonie à *Pneumocystis carinii*.





TYPE DE VACCIN	ÉQUIPES DE RECHERCHE	TYPE D'IMMUNOGÈNE	IMMUNOGÈNES TESTÉS SUR LES HUMAINS
 <p>VIRUS TUÉ</p>	<p>Institut Salk d'études biologiques de l'Université de Californie, à Davis.</p>	<p>VIH entier ou fragmenté avec matériel génétique enlevé</p>	<p>VIH entier inactivé testé sur les personnes infectées</p>
 <p>SOUS-UNITÉ VIH ET ADJUVANT</p>	<p>Genentech MicroGeneSys Immuno AG Institut américain du cancer Repligen / Merck Sharp & Dohme Centre médical de l'Université Duke Ciba-Geigy AG / Chiron Laboratoires Smith Kline & French Institut Mérieux / Cambridge Bioscience Université d'Uppsala Institut Wistar d'anatomie et de biologie Université de Paris Fondation Southwest</p>	<p>Enveloppe du VIH, protéines d'enveloppe ou autres antigènes structuraux faits par génie génétique cellulaire ou synthétisés en laboratoire.</p>	<p>gp180, gp120 et fragment synthétique de p17.</p>
 <p>SOUS-UNITÉ VIH ET VECTEUR VIRAL</p>	<p>Université de Paris Bristol-Myers Institut Mérieux / Transgene Laboratoires Wyeth Institut américain d'allergologie Institut américain du cancer.</p>	<p>Gène d'une protéine d'enveloppe du VIH inséré dans le virus de la vaccine, ou adénovirus, ou cellules infectées par recombinants VIH/vaccine</p>	<p>Recombinants vaccine/VIH et cellules infectées par des recombinaisons.</p>
 <p>ANTI-IDIOTYPE</p>	<p>Fondation biomédicale Southwest / Centre Becton Dickinson Monoclonal / Fond impérial pour la recherche sur le cancer / Collège universitaire de Londres.</p>	<p>Anticorps contre le CD4</p>	<p>Anticorps contre le CD4</p>

TABLEAU 8. LES DIVERSES STRATEGIES DE MISE AU POINT D'UN VACCIN ANTI-HIV

Les deux premiers médicaments ont également une activité préventive.

- le Canciclovir enrayer la cécité due au Cytomégalovirus
- l'acidovir est actuellement au traitement de la méningite à cryptocoque, l'hystoplasmosse disséminée et les mycobactérioses.

Les antituberculeux standards sont très efficaces chez les séropositifs HIV infectés par *M. tuberculosis*.

- ISONIAZIDE : 300 mg/dose
- RIFAMPICINE : 600 mg/dose soit 450 mg chez un sujet de 50 kg
- PYRAZINAMIDE : 15 à 20 mg/kg/jour
- ETHAMBUTOL : 15 à 20 mg/kg/jour

Ces deux derniers médicaments sont utilisés lorsqu'il y a une résistance à l'ISONIAZIDE.

Ce traitement sera poursuivi 6 mois après la négativation de la culture.

1.7. Traitement du sarcome de Kaposi

Pour les lésions localisées et surtout pour des problèmes d'esthétique, on peut utiliser la radiothérapie ou le laser. Pour les lésions diffuses on recourt à la mono ou à la polychimiothérapie, ou à l'interféron alpha.

2. VACCINS CONTRE LE SIDA

(Tableau 8)

La prévention des maladies reste le meilleur moyen pour les combattre. La vaccination est la plus simple, la plus sûre et la plus efficace des modes de prévention. La recherche d'un vaccin contre le SIDA est devenue une priorité mais elle se heurte à de nombreuses difficultés. Le HIV peut se cacher dans les cellules hôtes où il intègre son génome.

Il peut muter rapidement et les protéines structurales de l'enveloppe des différents variants de façon telle que les anticorps produits en réponse à un vaccin issu d'un variant pourraient être inefficaces contre un autre. Il n'existe pas un bon modèle animal qui ferait une maladie semblable à celle de l'homme.

Les problèmes d'éthique et le manque de volontaire fait l'incertitude des scientifiques.

2.1. Caractères d'un vaccin anti-HIV

Les principales cibles du HIV sont les lymphocytes et les macrophages, donc, il infecte les mêmes cellules que le vaccin doit activer.

Les macrophages peuvent survivre à l'infection au HIV et servir de navettes transportant le virus aux cellules T4 pendant les interactions de routine entre les deux types de cellules.

* Un vaccin du SIDA devrait pouvoir empêcher la fixation du virus sur les cellules T4 et les populations de macrophages dans la première phase de l'infection.

* Il devrait pouvoir arrêter le virus avant qu'il n'envahisse le système nerveux central où il serait à l'abri de l'attaque immunitaire.

* Il devrait assurer la reconnaissance par le système immunitaire d'innombrables souches du HIV. Cette protection doit s'étendre à tous ceux qui reçoivent le vaccin quelque soit l'âge, le sexe et la durée d'exposition.

* Il ne devrait pas comporter de risque de contamination de la maladie. Aucun immunogène ne pourrait être appelé vaccin du SIDA s'il ne répond pas à ces critères : il est préférable de l'appeler vaccin expérimental.

2.1.1. Les difficultés d'obtention d'un vaccin du SIDA

Le HIV, par sa nature rétrovirale peut intégrer son matériel génétique au génome des cellules infectées et rester hors de portée du système immunitaire créant une infection permanente qu'un vaccin ne peut pas bloquer.

La caractéristique la plus redoutable de ce virus est peut-être sa propension à muter surtout pour les gènes codant la protéine gp120 qui est une cible de choix pour le système immunitaire.

Les particules de HIV peuvent s'abriter dans des vésicules du cytoplasme cellulaire ne laissant apparaître aucune structure antigénique et l'infection peut se propager entre les cellules d'un individu ou d'un individu à un autre.

Le HIV présente une grande affinité pour la protéine de surface cellulaire CD4, à laquelle il se lie.

Des anticorps dirigés contre la partie du virus qui se fixe à la cellule devraient ressembler au récepteur CD4 ou si d'autres anticorps sont produits contre les premiers (anticorps antidiotypiques), les anticorps de la deuxième série

ressemblent au site de fixation du virus et ne pourront attaquer le récepteur CD4, détruisant les cellules infectées. C'est là une réaction auto-immune.

Les macrophages ont des récepteurs qui se lient aux anticorps dirigés contre le site de fixation sur les antigènes.

On conçoit alors que l'augmentation des anticorps anti HIV lors d'une vaccination pourrait propager le virus et aggraver l'infection naturelle.

Recherche d'un immunogène puissant.

Les protéines d'enveloppe sont spécifiques du virus et sont reconnues comme étrangères par le système immunitaire de l'hôte : une réponse immunitaire neutralisante peut donc être "montée" contre elles.

Ces protéines d'enveloppe sont donc les bases usuelles des vaccins.

2.1.2. Les premiers vaccins testés

2.1.2.1. gp120 + adjuvant

Un vaccin contenant la gp120 plus de l'albumine fabriqué par la Société Microgènesys est testé depuis 1987 à l'institut d'allergologie et de pathologie infectieuse.

Les résultats sont encore incertains.

En Suisse la société Shiron et les laboratoires Ciba-Geigy ont élaboré un vaccin avec la gp120 et un adjuvant qui sera testé sur une vingtaine de volontaires.

La nature de l'adjuvant conditionne l'efficacité du vaccin. On pourrait augmenter la reconnaissance immunitaire en utilisant des adjuvants plus complexes comme les véhicules membranaires ou les complexes "immuno-stimulants".

2.1.2.2. Sous-Unité Virale +vaccine

Il est préparé en introduisant des gènes de l'enveloppe du virus du SIDA dans un autre virus qui est celui de la vaccine grâce aux techniques de génie génétique. C'est la base du vaccin expérimental qui est actuellement le plus intéressant. Il a été testé au Zaïre où le virus est endémique. C'est le premier vaccin testé sur l'homme et le directeur du groupe de recherche, Daniel Zagury se l'est lui-même inoculé en novembre 1986 avec les premiers volontaires.

Il utilise le principe de la technique de la vaccine comme vecteur.

* Inoculation du complexe vaccine-sous-Unités virales

* Injection de rappel avec gp120 purifié et préparation spéciales des lymphocytes T préalablement mis au contact du virus et tués et recueillis chez les sujets qu'ils vaccinent.

Ils ont obtenu des activités cellulaires et humorales anti-HIV puissantes et durables. La méthode est trop complexe pour qu'on l'applique à grande échelle mais elle a montré qu'on pouvait obtenir une immunité contre le HIV chez l'homme.

2.3. gp160 + vaccine

Fabriqué par la société Oncogène de Scattle, ce vaccin est en expérimentation aux Etats-Unis.

2.4. L'HGP30 (30)

C'est l'un des premiers vaccins élaboré à partir d'un composant interne du virus, plutôt que d'un antigène d'enveloppe. Il est fabriqué par la société virale technologiques à Washington. Il est en cours d'étude clinique à Londres.

La sous-Unité composant ce vaccin reproduit une partie de la protéine P17 qui est une cible des macrophages et des cellules infectées ; les individus infectés produisent des anticorps contre le P17 et leurs cellules infectées présentent souvent cette protéine à leur surface.

Actuellement les recherches sur le SIDA se poursuivent activement dans le sens d'une découverte de méthodes de dépistage plus performantes, de traitement et d'un vaccin efficace. Cependant, il faudra des années avant de disposer de traitements efficaces et de vaccins.

En attendant, la seule façon de juguler la propagation de la maladie et d'en modérer les effets est de fournir aux populations les conseils, les informations et l'éducation nécessaires pour éviter la transmission de la maladie et pour affronter ses conséquences le plus efficacement possible.

Les autorités pénitentiaires doivent informer tous les détenus du risque d'infection lié à certains comportements.

Une multitude de facteurs physiologiques, sociaux, politiques, économiques et culturels interviennent ; ce qui souligne une fois de plus le caractère essentiellement social du SIDA.

3. PROPHYLAXIE

3.1. Prophylaxie individuelle.

On doit conseiller à chacun de se limiter à un seul partenaire ou d'utiliser des préservatifs (quand ce n'est pas possible ne serait-ce que pour prévenir les MST).

Les préservatifs sont souvent coûteux pour certains et représentent même un problème pour l'un des groupes à haut risque, les prostituées, dont les clients en refusent parfois l'utilisation.

L'OMS a récemment demandé à ses différents Etats -membres de "mettre des préservatifs à la disposition des prisonniers dans un but de prévention de la maladie" ceci sous contrôle médical.

Les utilisateurs de drogue doivent éviter d'utiliser plusieurs fois des seringues et des aiguilles ou de les échanger entre eux.

On a recommandé le dépistage systématique de tous dons de sang dans les centres nationaux de transfusion sanguine et la neutralisation des facteurs thermiques VIII et IX Antihémophyliques.

Dans les hôpitaux et les centres de santé on doit éviter les injections avec des aiguilles non stérilisées ou la perforation de la peau avec des instruments non stériles.

Le chlorure de bezalkonium, un spermicide in vitro, en capsule le HIV qui devient inactif et incapable d'infecter les lymphocytes.

Ce produit étant toxique pour les cellules sanguines dont les lymphocytes, ne peut être utilisé par voie générale.

Une prophylaxie anti-tuberculeuse doit être instaurée chez les malades du SIDA. Certains cliniciens proposent une prophylaxie s'étalant sur toute la durée de la vie du fait de la détérioration progressive de l'immunité.

La chimioprophylaxie utilise l'ISONIAZIDE à raison de 300mg/dose sauf chez les individus infectés par des souches résistantes à l'INH.

3.2. PROPHYLAXIE COLLECTIVE

On doit continuer à élaborer des programmes sociaux d'information, et d'éducation qui tiennent compte des besoins sociaux, culturels, politiques et économiques des communautés dans le monde entier.

Des campagnes d'informations fréquentes télévisées, radiodiffusées, dans la presse écrite ou sous forme de séminaire pourraient apprendre aux populations à

faire face au SIDA lorsqu'eux-mêmes, leurs amis ou leurs familles sont déjà infectés par le HIV.

Ces informations doivent également s'adresser au corps médical pour les précautions à prendre pour éviter une contamination professionnelle par exemple par le port de gants.

Les femmes en âge de procréer forment un groupe dont il faut tenir compte dans le domaine du contrôle des naissances. On devra les convaincre qu'il vaudrait mieux qu'elles ne soient pas enceintes dès lors qu'elles sont infectées.

Des associations de soutien social aux personnes infectées par le HIV ou de lutte contre le SIDA ont été créés.

DEUXIEME PARTIE

DONNEES GENERALES SUR LES PRISONS

DEUXIEME PARTIE :DONNEES GENERALES SUR LES PRISONS AU SENEGAL.

Le Sénégal compte 37 prisons qui sont éparpillées dans tout le pays. En effet, il existe une prison dans chacune des dix (10) régions et dans chaque département.

Les établissements pénitentiaires sont créés, regroupés ou supprimés par des décrets qui fixent ou modifient leur lieu d'implantation.

I/ Liste des différentes prisons et leur capacité théorique d'accueil.

REGIONS	CAPACITE THEORIQUE
---------	--------------------

1. Région de DAKAR

- Maison central d'arrêt.....	100
- Camp pénal.....	600
- Maison d'arrêt et de connection de Hann (Ex Ford B).....	200
(ou MAC de Hann)	
- " " " de Rufisque.....	50
- " " " du Cap manuel.....	50
- " " " du Pavillon spécial.....	50
- Maison de correction de Sébikotane.....	100

2. Région de Ziguinchor

- Maison d'arrêt de correction de Ziguinchor.....	210
- " " " Bignona.....	50
- " " " Oussouye.....	50

3. Région de Diourbel

- " " " " " Diourbel.....	250
---------------------------	-----

- " " " " "	Bambey.....	20
- " " " " "	M'Backé.....	20

4. Région de Saint Louis

- Maison d'arrêt et de correction de Saint Louis.....	210
- " " " " " " de Podor.....	50
- " " " " " " de Matam.....	20
- " " " " " " de Dagana.....	20

5. Région de Tambacounda

- " de Tambacounda.....	140
- " de Kédougou.....	20
- " de Bakel.....	20

6. Région de Kaolack

- " de Kaolack.....	400
- " de Kaffrine.....	50
- " de Niorro.....	50
- Camp pénal de Koutal.....	300

7. Région de thiès

- Maison d'arrêt de correction de thiès.....	250
- " " " " " de M'Bour.....	50
- " " " " " de Tivaoune.....	20

8. Région de Louga

- " de Louga	
- " de Kébémér	
- " de Linguère	

9. Région de Kolda

- " de Kolda.....	50
-------------------	----

- " de Sedhiou..... 50
- " de Vélingara..... 50

10. Région de Fatick

- Maison d'arrêt et de correction de Fatick
- " " " " " " de Foundioune
- " " " " " " de Gossas

Les prisons sénégalaises ont donc une capacité théorique d'accueil de 4540 détenus.

II/ LEGISLATION CONCERNANT LES PRISONS

1. PERSONNEL DES ETABLISSEMENTS PENITENTIAIRES

1.1. Composition

Le personnel de chaque établissement pénitentiaire comprend :

Pour les établissements dont la capacité est inférieure à 100 détenus :

- Un régisseur
- Un adjoint au régisseur qui fait office de comptable matière ;
- Un greffier qui fait office de chef de cours ;
- Un infirmier ;
- Un secrétaire dactylographe ;
- Des gardiens et des gardiennes.

Pour les établissements dont la capacité est égale ou supérieure à 100 détenus :

- Un régisseur ;
- Un adjoint au régisseur ;
- Un greffier en chef ;
- Un ou deux greffiers ;
- Un chef de cour ;
- Un comptable ;
- Un infirmier major ;

- Des chauffeurs ;
- Des gardiens et des gardiennes

1.2. Rôles

+ Le régisseur est placé sous l'autorité du Directeur de l'administration pénitentiaire. Il administre l'établissement, veille à exécution des lois, règlement et mandat de justice ainsi qu'au maintien de l'ordre et de la discipline.

+ L'adjoint du Régisseur est notamment chargé sous l'autorité de celui-ci ;

- de veiller au contrôle strict des effectifs des personnels et de la population pénale ainsi qu'à l'exécution correcte et immédiate des notes reçues dans le cadre du service.

- de s'assurer quotidiennement du déroulement normal du service de gardiennage

- d'assurer le maintien du bon ordre et de la discipline, de l'exécution du service de propriété

- de gérer le magasin de vivres et du matériel et de justifier chaque fois les entrées et les sorties ;

- de l'organisation de la main d'oeuvre pénale.

En cas d'absence du régisseur, il est chargé de l'expédition des affaires courantes.

+ Le Greffier est chargé sous le contrôle du Régisseur de la tenue des registres et écritures se rapportant à la section judiciaire et le second de la section administrative. Le Greffier le plus gradé occupe alors les fonctions de greffier en chef.

Le comptable est chargé sous les ordres du régisseur de la bonne tenue des registres et écritures comptables de l'établissement, de celui des fiches se rapportant à la gestion du pécule des détenus ainsi que celle des dépôts d'argent et d'objets de valeur. Dans les établissements dépourvus de comptables, ces fonctions sont tenus par l'adjoint du régisseur.

2. CONTROLE DES ETABLISSEMENTS PENITENTIAIRES

Auprès de chaque établissement pénitentiaire, il est institué une commission de surveillance qui comprend :

2.1. Dans les chefs lieux de région :

- Le gouverneur ou son adjoint, président ;
- Le procureur de la République ou son substitut ;
- Le chef du service régional de la sécurité publique ;
- Le commandant de la compagnie de Gendarmerie ;
- Le chef du service régional de l'hygiène ;
- Le médecin-chef de région ;
- Le chef du service régional de l'urbanisme et de l'habitat ;
- Le chef du service régional de l'enseignement ;
- Le responsable régional de l'artisanat ;
- Le responsable régional du développement social.

2.2. Dans les chefs lieux de Département :

- Le préfet ou son adjoint, Président ;
- Le président du tribunal départemental ou le délégué du procureur de la république ;
- Les chefs de services départementaux de la sécurité publique (police et Gendarmerie) de l'artisanat, du Développement rural, de l'urbanisme et de l'habitat, de l'enseignement, de l'hygiène, de la santé et du développement social.

Les Etablissements Pénitentiaires font également l'objet de contrôle de la part des autorités judiciaires, conformément aux dispositions de l'article 697, alinéa 1er du code de procédure pénale et de contrôles de l'autorité administrative.

La commission de surveillance inspecte la prison, surveille tout ce qui concerne la salubrité, l'alimentation, la discipline, le travail, assure le service de santé et de réforme morale des détenus, la tenue des registres réglementaires, la conduite des agents de la prison. La commission de surveillance se réunit au moins une fois par trimestre sur la convocation et plus souvent si celle-ci le juge nécessaire.

Elle rédige un Procès-Verbal de ses constatations et fait toutes propositions qu'elle juge utiles. Un exemplaire du procès-verbal est transmis au Ministre chargé de l'Administration Pénitentiaire et un autre au Régisseur de la prison contrôlée.

3. LEGISLATION.

Les établissements pénitentiaires sont régis par des normes qui doivent être respectées à la fois par le personnel pénitentiaire et par les détenus.

3.1. Le Personnel

Selon le décret 66-108 du 31-12-1966 portant organisation et régime des établissements pénitentiaires du Sénégal, il est dit :

Article 88 - Les gardiens veillent à la bonne exécution des ordres qui leur ont été donnés, au maintien de l'ordre et de la discipline.

Ils rendent compte sans délai de toute infraction au règlement et aux ordres reçus.

Article 99 - Il est interdit à tous les employés, aux personnes ayant accès aux lieux de détention :

- De se livrer à des actes sur les détenus ;
- De leur adresser la parole si ce n'est pas pour l'exécution du règlement ou des ordres et de répondre aux questions étrangères aux services ; d'user à leur égard soit de dénomination injurieuses, soit un langage grossier ou familier ;
- De manger et de boire avec les détenus, avec les personnes de leur famille et amis venus les visiter ;
- De fumer à l'intérieur de la détention ;
- D'occuper les détenus pour leur service particulier ou de se faire assister par eux, sauf dans les cas spécialement autorisés ;
- De se mettre en état d'ivresse ;
- De recevoir des détenus ou des personnes agissant pour eux, des dons, prêts ou avantages quelconque ;
- De se charger pour eux une commission de facilité, ou tolérer toute transmission de correspondance tous moyens de communication irrégulière des détenus entre eux ou avec le dehors, ainsi que toute introduction d'objets et de denrées en dehors de conditions et cas prévus par les règlements ;

- D'agir de façon directe ou indirecte auprès des détenus prévenus et accusés pour exercer une influence sur leurs moyens de défense ou sur le choix de leur défenseur.

Toute infraction au présent article ainsi qu'aux dispositions du règlement intérieur des prisons, sont punies des sanctions disciplinaires déterminées par le statut particulier s'appliquant au fonctionnaire en infraction, ceci sans préjudice, s'il y a lieu, des sanctions prévues par le code pénal.

Article 91. Les gardiens sont responsables des dégradations, dommages et dégâts commis par les détenus lorsqu'ils ne les auront pas signalés immédiatement au gardien chef.

Article 92 - Le régisseur ou le Greffier dans les prisons importantes tient le registre des contraignables, comme il est stipulé * Article 694 et 713 du Code Pénal de Procédure Pénale, ces registres contiennent les indications suivantes ; les noms et surnoms du détenu, le lieu et la date de naissance, les noms et prénoms de ses pères et mères, sa profession, son dernier domicile, la date à laquelle il a été écroué, la nature de l'inculpation dont il fait l'objet, la date et le numéro d'enregistrement de l'arrêt ou du jugement de condamnation de l'ordonnance de prise de corps ou de mandat de justice établis selon la loi, le nom et la qualité du magistrat qui les a décernés, la date de la condamnation lorsqu'elle est intervenue, la condamnation et le tribunal qui l'a prononcée, la date de libération du détenu et s'il y a lieu la décision ou la référence du texte motivant la libération. Ces mentions sont signées par le Régisseur lors de leur inscription ainsi que par l'exécution d'arrêt, du jugement de condamnation ou de mandat de justice comme il est prévu à l'Article 694 du Code-Pénal de la prison pénitentiaire.

Article 93 - Le registre d'écrou doit-être présente ; aux fins de contrôle de visa, aux différentes autorités administratives qui procèdent à l'inspection générale de l'établissement.

A compter de son ouverture le registre d'écrou ne doit pas quitter l'établissement pénitentiaire.

Article 94 - Indépendamment du registre d'écrou et des contraignables, des registres et des livres prévus par le règlement intérieur des prisons, le régisseur doit tenir ou faire tenir les registres dont la nomenclature :

- Répertoire alphabétique des écroués ;
- Registre des déclarations d'appel et de pourvoi ;
- Registre des libérations établis par mois ;
- Registre des libérations conditionnelles ;
- Registre des contrôles numériques et nominatifs ;

- Placement à l'extérieur.

C'est une décision prise par le Ministre de l'intérieur sur la proposition ou après avis du régisseur. Cette décision est annulée en cas d'incident, de mauvaise conduite ou de tentative d'évasion.

Ce placement à l'extérieur concerne les détenus dont la peine restant à subir n'excède pas cinq ans, à condition qu'ils ne soient pas récidivistes, qu'ils aient donné de gages d'amendement et de bonne conduite et qu'ils ne constituent pas un danger pour la sécurité ou l'ordre public, compte tenu de leurs antécédents et de leur personnalité.

Ils peuvent être employés à des travaux contrôlés par l'administration pénitentiaire et exécutés soit au profit de services et établissements publics, soit de particuliers.

Les détenus admis au placement à l'extérieur sont soumis à la prison et au port de la tenue pénale. A la fin de chaque journée de travail, ils réintègrent la prison. Les prix payés pour le travail des détenus placés à l'extérieur sont égaux aux salaires et accessoires de salaires des ouvriers libres de la même catégorie, placés dans les mêmes conditions de tâche et de lieu.

- Régime de semi-liberté

Sont concernés : les condamnés non récidivistes auxquels il reste à subir une peine qui n'excède pas un an, ayant donné des gages d'amendement et de bonne conduite et ne constituant pas un danger pour la sécurité ni l'ordre public.

* Les condamnés qui remplissent les conditions de délai pour la libération conditionnelle et qui ont été placés à l'extérieur pendant six mois au moins.

Le régime de semi-liberté est semblable à celui du placement à l'extérieur. Cependant, les détenus ne sont pas soumis au port de la tenue pénale et peuvent détenir une somme d'argent provenant de leur pécule et nécessaire au règlement de leurs dépenses telles que repas et transports.

Ils sont porteurs d'un document leur permettant de justifier de leur situation et délivré par le ministre de l'intérieur sauf autorisation exceptionnelle accordée par ce même ministre, ils doivent réintégrer la prison tous les soirs après leur travail et y passer les jours chômés.

Le régime de la semi-liberté peut également être accordé aux détenus poursuivant un enseignement en recevant une formation professionnelle.

Les fréquentations d'un débit de boisson ou d'un dancing au cours de la sortie fait prononcer le retrait de la semi-liberté.

- Permission de sortie

Elles sont accordées une fois par mois aux détenus bénéficiant de la semi-liberté.

Elles sont accordées par le Ministre de l'intérieur, pour les dimanches et jours fériés, leur durée maximum est de 12 heures.

TROISIEME PARTIE

TRAVAIL PERSONNEL

TROISIEME PARTIE : MATERIELS ET METHODES

I/ MATERIEL

1. Lieux d'étude

Notre enquête séroépidémiologique a été menée dans six des sept prisons Dakaroises du 25 avril 1988 au 30 mai 1988.

1.1. Maison centrale d'arrêt de Rebeuss (ou 100 m²)

Elle était d'abord située à l'actuelle école El Hadji Amadou Assane Ndoye avant d'être transférée à son emplacement d'aujourd'hui.

C'est une construction carrée de 100 m² de surface divisée en cinq (5) secteurs et qui compte 43 chambres dont deux (2) sont réservées aux femmes.

Elle reçoit tous les prévenus en instance de jugement et les condamnés à une peine inférieure ou égale à un an. Ceux qui sont condamnés à des peines supérieures sont envoyés dans les différents établissements du pays.

Un atelier de peinture et de travaux manuels notamment la fabrication de matériel à récurer occupent les détenus.

1.2. Maison d'Arrêt et de Correction du Pavillon Spécial

Elle a été construite à l'hôpital A. le Dantec entre les années 1962 et 1963 pour l'hospitalisation des détenus malades et venant de toutes les prisons du pays. Elle a un volume de 699 m³, comporte 10 chambres bien aérées ayant une capacité totale de 50 personnes. Les toilettes sont communes à chaque aile du pavillon. Au moment de notre étude, l'effectif était de 37 personnes. Le médecin de l'Administration pénitentiaire et les infirmiers veillent au suivi correct du traitement des prisonniers.

Le régime alimentaire est le même que celui des malades libres hospitalisés.

1.3. Maison d'Arrêt et de Correction du Cap Manuel

Elle est située à la pointe Sud de Dakar, précisément derrière le Palais de Justice.

Hôpital psychiatrique pendant la période coloniale, le centre du Cap-Manuel anciennement appelé "CABANA" abritait des pensionnaires malades mentaux irrécupérables.

Quelques années après l'indépendance, ce centre fut confié à la Direction de l'administration pénitentiaire et baptisé sous le nom de "Prison annexe du Cap-Manuel" dépendant de la prison civile de Dakar Reubeuss. Il sert à la fois à l'isolement et à l'incarcération de détenus malades mentaux, bacillaires, épileptiques ou lépreux.

Sa structure reste commune à celle des autres prisons.

Elle est divisée en 2 secteurs : le premier très large est celui des tuberculeux qui venant de prisons diverses ont été acheminés, munis de leur fiche de traitement après un séjour au Pavillon Spécial.

Le deuxième secteur masqué par un mur est celui des aliénés et épileptiques.

Une seule cellule d'une capacité de 9 places abrite les lépreux dans le premier secteur.

1.4. Maison d'Arrêt et de Connection du Camp Pénal

Cette prison reçoit les individus condamnés aux travaux forcés, à la détention criminelle et ceux auxquels il reste à subir une peine d'une durée supérieure à un an ou plusieurs peines dont le total est supérieur à un an après le moment où leur condamnation, ou la dernière de leur condamnation est devenue définitive.

Ce Camp Pénal comporte un régime progressif fondé sur la constatation de la bonne conduite des intéressés et des efforts qu'ils manifestent en vue de leur reclassement. Les détenus sont éparpillés dans plusieurs chambres réunies en divers secteurs. Son effectif réel est de 700 détenus.

Dans cet établissement sont aménagés :

- des ateliers de menuiserie
- " " " de couture
- " " " de cordonnerie
- " " " de création artistique

Tous ces ateliers sont fonctionnels et nous y avons admiré de beaux objets.

La majorité de la population pénale est soumise au régime de placement à l'extérieur.

1.5. Maison d'Arrêt et de Correction de Rufisque

L'établissement pénitentiaire de Rufisque est réservé aux femmes dont la surveillance est assurée en majorité par des gardiennes de prison. Il a un effectif réel de 36 détenues.

Les principales occupations : la cuisine et la couture.

Cette prison nous a frappée par sa propreté peut-être due au fait que le personnel est en majorité féminin.

1.6. Maison d'Arrêt et de Correction de Hann (Ex Fort B)

Ce fut d'abord une prison militaire en 1956 construite par l'armée française, puis elle a été confiée au Ministère de l'Intérieur qui en a fait un lieu d'internement pour mineurs.

Depuis Juillet 1985, elle est devenue une Maison d'Arrêt et de Correction.

Elle est située sur l'intersection autoroute et Front de terre et donne l'impression d'une petite cité paisible n'eut été la pancarte indiquant : "Maison d'Arrêt et de Correction du Fort B, Direction de l'Administration Pénitentiaire".

Elle abrite 221 détenus dont ;

- 71 condamnés majeurs
- 128 prévenus majeurs
- 3 condamnés mineurs
- 19 prévenus mineurs.

La présence de prévenus dans cet établissement pénitentiaire s'explique par le souci de décongestionner la Prison Centrale.

Trois bananeraies occupent une partie des détenus.

Les fruits qui en proviennent sont consommés par les prisonniers eux-mêmes.

2. Population d'étude

Notre étude a été réalisée sur plusieurs personnes des deux sexes réparties en deux groupes.

Le groupe I qui constitue notre population témoin.

Le groupe II est constituée par les prisonniers.

2.1. Population témoin

Il s'agit essentiellement d'agents de l'administration pénitentiaire volontaires tous en bonne santé.

2.2. Prisonniers

Le milieu carcéral est considéré comme favorisant certaines pratiques qui exposent à l'infection par HIV tels qu'une homosexualité de circonstance due aux conditions de détention et l'utilisation de drogue par injection intraveineuse. Nous n'avons pas rencontré ce dernier élément lors de notre étude.

2.3. Matériel utilisé pour les prélèvements.

- Aiguilles vacutainers stériles pour prélever le sang
- Tubes vacutainers avec système de séparation pour recueillir le sang.
- Cryotubes pour la collecte des sérums.

Une fiche de renseignements est remplie avant chaque prélèvement. Elle porte le même numéro que le tube où le sang est recueilli.

2.4. Matériel utilisé pour les analyses au laboratoire.

- Centrifugeuses
- Chronomètres
- Pipettes de précision pour mesurer différents volumes (10 μ l, 120 μ l, 200 μ l, 300 μ l, 1 ml)
- Pipettes graduées à usage unique adaptables à un distributeur pour la mesure du solvant orthophénylène diamine
- Pincés en caoutchouc
- Acide sulfurique 1N
- Feuilles adhésives
- Tubes de réaction avec des portoirs numérotés facilitant leur identification.
- Un système de distribution de la solution de lavage
- Aspirateur (pompe péristaltique)
- Etuve pouvant maintenir la température à 37°

- Spectrophotomètre Quantum servant à la lecture
- Agitateur pendulaire
- Immunoglobulines de mouton anti-globulines humaines
- Complexe Peroxydase de Raifort-Streptavidine
- Eau oxygénée (H₂O₂)
- Diaminobenzidine (DAB)
- Miniblotter.
- Réactifs Elisa
- Kit Elisa Abbott

II/ METHODES

Des discussions avec les responsables des établissements pénitentiaires et les prisonniers eux-mêmes visant à les informer de l'intérêt de notre étude ont précédé nos prélèvements.

Elles ont d'ailleurs motivé beaucoup de volontaires.

1. Préparation des échantillons

Un prélèvement de sang veineux a été réalisé à près consentement des intéressés au niveau du pli du coude ou du dos de la main après asepsie rigoureuse de la zone de ponction et mise en place d'un garrot.

Le sang recueilli a été centrifugé à 3000 tours par minute pendant 10mn, les sérums sont répartis dans des cryotubes avant d'être conservés au congélateur à - 20° c.

2. Analyses

La recherche d'anticorps anti-HIV a été effectuée sur tous les échantillons de sérum selon le protocole suivant : un premier test de dépistage ELISA (Enzyme Linked Immunosorbant Assay) et un deuxième test de confirmation WESTERN BLOT.

2.1. ELISA

C'est un test immuno-enzymatique qualitatif "in vitro" pour la détection des anticorps anti-HIV présents dans le sérum ou le plasma. Nous avons utilisé la technique ELISA ABBOTT deuxième génération.

MODE OPÉRATOIRE

1^{re} incubation



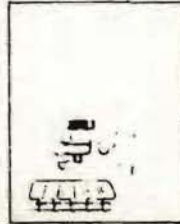
Distribuer 10 μ l d'échantillon
Ajouter 200 μ l de diluant
Mélanger
Ne pas diluer les contrôles



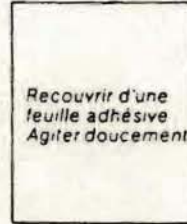
Distribuer 10 μ l des échantillons dilués et des contrôles dans chaque puits



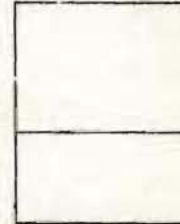
Distribuer 200 μ l de diluant dans chaque puits



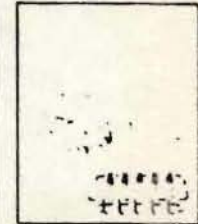
Ajouter une bille par puits



Recouvrir d'une feuille adhésive
Agiter doucement

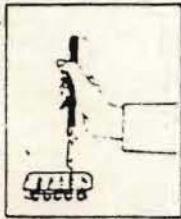


Incuber 1 H \pm 5 mn à 40 °C



Aspirer / Laver 3 fois

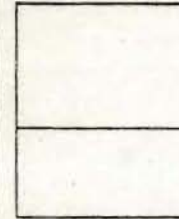
2^e Incubation



Distribuer 200 μ l de conjugué dans chaque puits



Recouvrir d'une feuille adhésive
Agiter doucement



Incuber 2 H \pm 10 mn à 40 °C



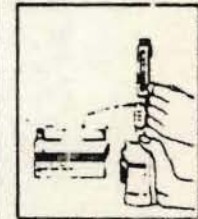
Aspirer / Laver 3 fois



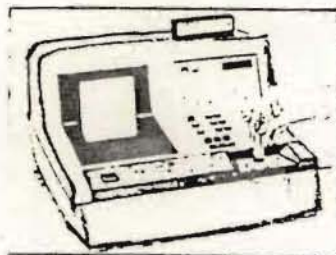
Transférer les billes dans les tubes



Ajouter 300 μ l de solution d'OPD
Laisser incuber 30 mn à température ambiante



Ajouter 1 ml d'H₂SO₄ 1 N
Faire le blanc réactif sur 492 nm



Quantum.

Technique Elisa abbott.

2.1.1. ELISA ABBOTT deuxième génération

La technique analytique est détaillée dans le schéma ci-après.

2.1.2. Expression des résultats

La valeur seuil est calculée de la façon suivante :

Valeur seuil : $NCx + 0,1 Pc$

où NCx représente la moyenne des densités optiques des témoins négatifs.

Pcx : représente la moyenne des densités optiques des témoins positifs.

La densité optique de chaque échantillon est comparée à cette valeur seuil.

Pour cela, on calcule le rapport.

$$R = \frac{\text{Densité optique de l'échantillon}}{\text{Valeur seuil}}$$

Interprétation des résultats

Classiquement, tout échantillon dont le rapport est inférieur à 1, est considéré comme négatif. Tout échantillon pour lequel R est supérieur à 1 est considéré comme positif.

2.2. WESTERN BLOT

Tous les sérums ayant un rapport densité optique sur valeur seuil supérieur à 0,70 sont confirmés par le WESTERN BLOT.

Nous avons utilisé dans notre étude un MINIBLOTTER.

Le MINIBLOTTER est constitué de deux parties superposables comprenant 45 trous et canaux alternatifs sur sa partie supérieure permettant de distribuer les sérums à tester donc de réaliser simultanément le test pour 45 sérums.(12)

Technique

On utilise une membrane de nitrocellulose sur laquelle sont transférées les protéines virales.

1* Tremper le nitrocellulose dans 20 ml de tampon de lavage PBS-Tween,

2* Enlever la partie supérieure du MINIBLOTTER et placer la partie inférieure sur la pailleasse,

3* Placer la bande de nitrocellulose contre les canaux (marquer I sur la face intérieure). La partie supérieure de la bande délimitée par deux traits à chaque extrémité correspondant respectivement aux trous n°1 et n° 45,

4* Placer un buvard contre le nitrocellulose et remettre la base du MINIBLOTTER,

5* Retourner le MINIBLOTTER et visser en serrant uniformément

6* Préparer les dilutions au 1/100 des sérums dans une plaque de microtitration (utiliser le tampon de dilution),

7* Mettre 150 µl de sérum dilué par canal,

8* Incuber 2h à 37°C en utilisant un agitateur basculant pendulaire

9* Aspirer le sérum de chaque canal après incubation

10* Laver la bande de nitrocellulose se trouvant encore dans le MINIBLOTTER avec du BBS/Tween: ajouter le tampon de lavage d'un côté du MINIBLOTTER et

aspirer de l'autre,

11* Sortir la bande de nitrocellulose du MINIBLOTTER laver très rapidement 2 fois par 100ml de PBS/Tween et une dernière fois par le même volume en agitant pendant 15 mn,

12* Incuber la bande pendant 1h en présence d'immunoglobulines anti-humaines (100 ml de PBS/Tween + 200 µl d'Ig anti-humaines) et à 37°C

13* Après incubation, laver 3 fois avec 100ml de PBS/Tween pour chaque lavage en agitant pendant 5 mn,

14* Incuber la bande dans une solution diluée de complexe Peroxydase/Streptavidine pendant 1h à 37°C (100ml de tampon + 200µl de complexe),

15* Laver 3 fois avec 100 ml de PBS/Tween et agiter pendant 5 mn

16* Laver la bande dans 100ml de PBS pure en agitant pendant 5 mn

17* Immerger la bande dans une solution de diaminobenzidine(200 ml PBS pur + 100 mg de DAB, puis filtrer),

18* Révéler par addition de 100 µl de peroxydase d'hydrogène (H₂O₂) et agitation jusqu'à apparition de couleurs,

19* Laver abondamment à l'eau et sécher à l'aide d'un papier buvard.

2.3. TPHA - RPR

Ce sont des tests utilisés pour la recherche d'anticorps dirigés contre le tréponème pâle. Nous avons effectués ces tests sur les sérums des sujets séropositifs en HIV.

2.3.1. TPHA. (Treponema pallidum Hemagglutination Assay)

La sérologie qualitative a été effectuée par la technique TPHA des laboratoires Biotrol.

2.3.1.1 Technique

Les échantillons de sérum sont répartis dans 8 cupules disposées de A à H sur une plaque de microtitration. Un puit et une colonne sont réservés sur chaque plaque au témoin négatif avec les hématies sensibilisées et au témoin positif.

- _ les échantillons de sérum sont dilués
- _ la lecture se fait par observation des images suivantes:
 - * voile uniforme tapissant le fond de la cupule : ++++
 - * anneau d'hématie incomplet, à bord irrégulier: ++
 - * anneau large à bord flou : +
 - * point ou anneau très étroit à bord flou = 0

2.3.2. RPR

Tous les sérums positifs en TPHA qualitatifs ont été titrés par RPR quantitatif.

2.3.2.1. Principe

Le suspension antigénique est constituée par des particules de charbon sur lesquels sont adsorbés les antigènes cardiolipidiques qui détectent les anticorps: les réagines présentes dans le sérums ou le plasma des sujets atteints de syphilis.

2.3.2.1. Technique

- _ Chaque échantillon de sérum est dilué trois fois dans des cercles d'une plaque en verre avec de l'eau stérile. On peut effectuer des dilutions jusqu'au 1/32eme.
- _ Une gouttes de suspension antigénique est ajoutée
- _ On mélange soigneusement avec un agitateur stérile
- _ Lsuspension est porté sur un rotor qui remue jusqu'à homogénéité pendant 6 mn au bout desquels. Nous avons effectuer la lecture au microscope.

2.3.3 Exploitation des résultats

Les données ont été traitées par ordinateur Macintosh SE fabriqué par Apple qui comprend:

- une unité de disque souples qui servent à conserver les données
- une unité de disque dure
- une imprimante qui sort les documents par écrit

Nous avons exploité nos données du point de vue statistique grâce au logiciel Stat View et les graphiques grâce au logiciel cricket graph.

3. Données sur la population d'étude

Deux groupes ont concerné notre étude

- une population témoin constituée d'agents de l'administration pénitentiaire qui représentent 8,3 % de la population générale d'étude.

- une population de prisonniers nettement prédominante.
(Tableau 9/fig 14).

Population d'étude	Nombre	%
Population Témoin	113	8,3
Prisonniers	1241	91,7
Total	1354	100

Tableau N°9 : Répartition de la population générale selon les groupes.

Cette population se répartit suivant différents critères

3.2. Lieux de prélèvements

La majorité de nos prélèvements ont été effectués:

- à la prison centrale d'arrêt : 43 %
- au camp pénal : 32 %

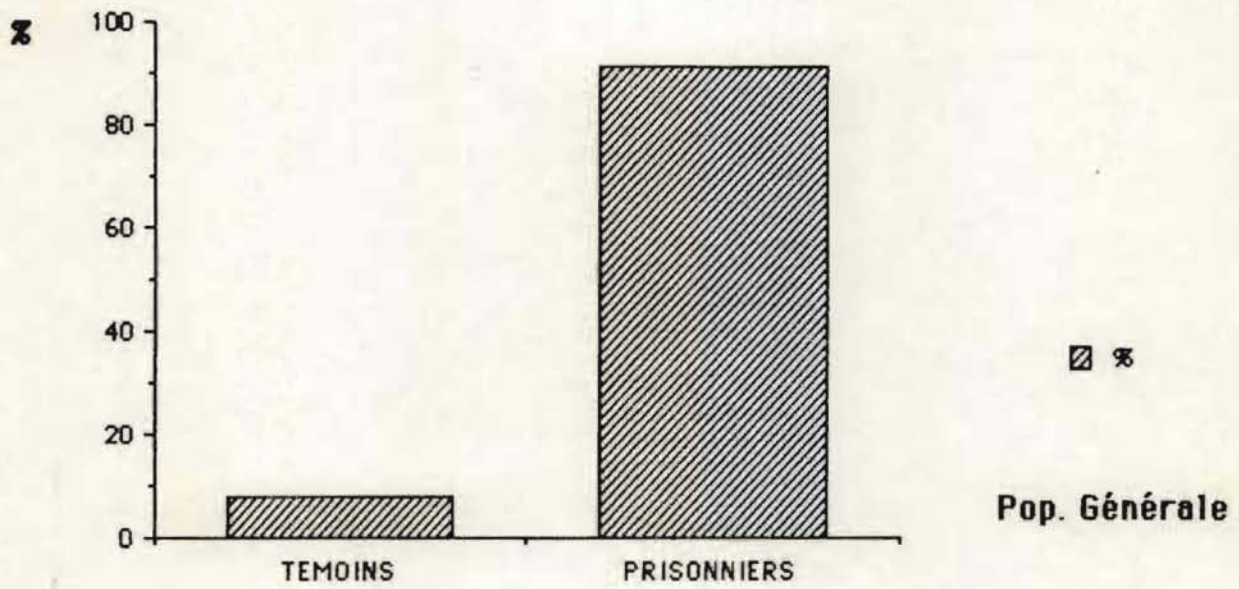


Figure 14: Répartition selon les groupes d'étude

- à la maison d'arrêt et de correction de Hann 16 % qui sont les plus grandes prisons de Dakar.

Les plus grands effectifs de la population témoin sont trouvés dans les prisons déjà cités : 22,1 % dans le premier, 37,2 % dans le second et 21,2 % dans le troisième.

La même répartition se retrouve chez les prisonniers dont près de la moitié ont été prélevés à la Maison Centrale d'Arrêt, près d'un tiers (37,2%) au Camp Pénal et 21,2% à la maison d'Arrêt et de Correction de Hann. (Tableau 10).

Lieux d'étude	Population Témoin		Prisonniers		Total	%
	Nombre	%	Nombre	%		
Maison Centrale d'Arrêt	25	22,1	557	44,8	582	43
Pavillon Spécial	3	2,6	34	2,7	37	2,7
Rufisque	10	8,8	36	2,9	46	3,3
Cap-Manuel	9	8	34	2,7	43	3
Camp-Pénal	42	37,2	391	31,5	433	3
Maison d'arrêt et de correction de Hann	24	21,2	189	15,2	213	16
Total	113	100	1241	100	1354	100

Tableau N°10 : Répartition de la population selon les lieux d'étude.

3.3. Sexe.

3.3.1. Population générale.

Elle est à prédominance masculine : 93,6 % sont des hommes alors que 6,2 % seulement de cette population est constituée par des femmes. (Tableau 11/fig 15)

	Population Témoin	Prisonniers	Total	%
Hommes	103	1164	1267	93,6
Femmes	10	77	87	6,4
Total	113	1241	1354	100

Tableau N°11: Répartition de la population générale selon le sexe.

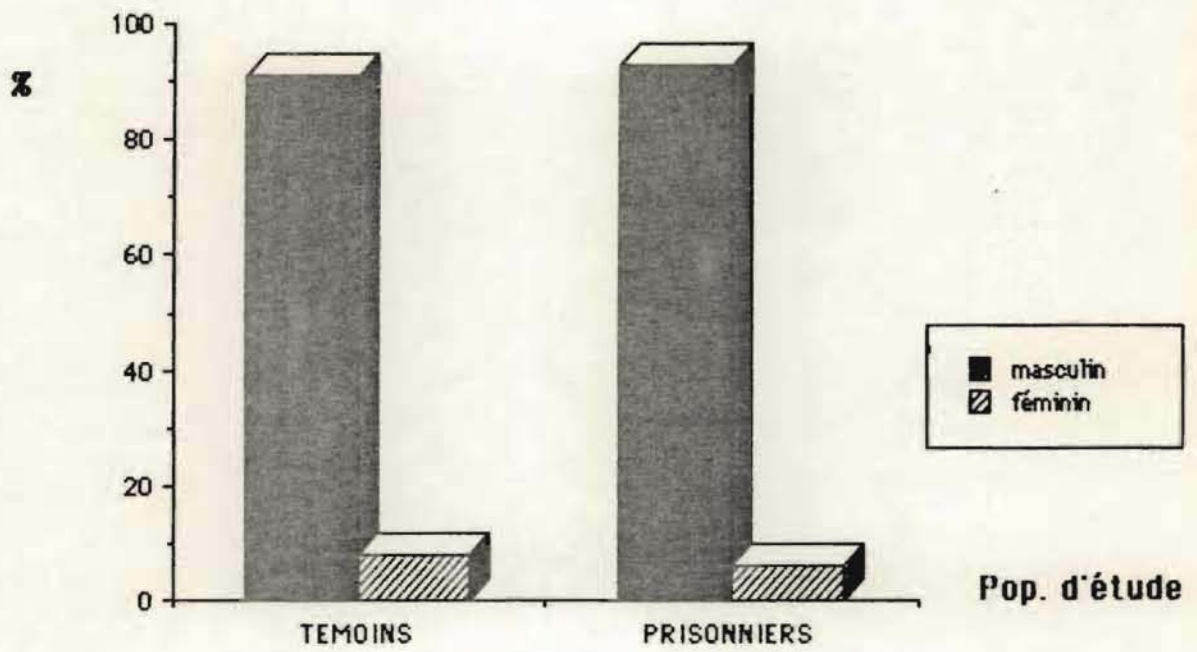


Figure 15: Répartition de la population générale selon le sexe

3.3.2. Population Témoin.

Elle est constituée de 91,2 % d'hommes dont 40,8 % ont été prélevés au Camp-Pénal, 23,3 % à la Maison Centrale d'Arrêt et 23,3 % à la Maison d'arrêt et de Correction de Hann.

En revanche, les femmes ne représentent que 8,8 % de cette population, dont 80 % à Rufisque, 10 % à la Maison d'arrêt et de correction, et 10 % au Pavillon Spécial.

3.3.3. Prisonniers.

Ce groupe compte 93,7 % d'hommes (44,3 % à la Maison Centrale d'Arrêt et de 33,6 % au Camp-Pénal, 16,2 % à la Maison Centrale d'Arrêt de Hann, 6 % au Pavillon Spécial et au Cap-Manuel.

Les femmes ne représentent que 6,2 % dont 53,2 % à la Maison d'arrêt et de correction, et 46,8 % à Rufisque. (Tableau 12)

Lieux d'étude	Population Témoin				Prisonniers				Total			
	Hommes	%	Femmes	%	Hommes	%	Femmes	%	Hommes	%	Femme	%
Maison centrale d'arrêt	24	23,3	1	10	516	44,3	41	53,2	540	42,6	42	48,3
Pavillon Spécial	2	1,9	1	10	34	3	0	0	36	2,8	1	1,1
Rufisque	2	1,9	8	80	0	0	36	46,8	2	0,1	44	50,5
Cap-Manuel	9	8,7	0	0	34	3	0	0	43	3,4	0	0
Camp-Pénal	42	40,8	0	0	391	33,6	0	0	433	34,2	0	0
Maison d'arrêt et de Correction de Hann	24	23,3	0	0	189	16,2	0	0	213	16,8	0	0
TOTAL	103	100	10	100	1164	100	77	100	1267	100	87	100

Tableau N°12 : Répartition de la population générale selon le sexe et le lieu d'étude.

3.4. Age

3.4.1. Population générale (Tableau 13)

Elle est en majorité constituée de jeunes dont les plus nombreux sont âgés de 20 à 29 ans (46,8 % pour les hommes et 42,5 % pour les femmes) et de 30 à 39 ans (34 % pour les hommes, 35,6 % pour les femmes). Il n'y a pas de femmes âgées de plus de 60 ans alors que les hommes de cette tranche d'âge représentent 0,8 %.

Age	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
10-19 ans	56	4,4	6	6,9	62	4,6
20-29 ans	593	46,8	37	42,5	630	46,5
30-39 ans	431	34	31	35,6	462	34,1
40-49 ans	122	9,6	9	10,3	131	9,7
50-59 ans	53	4,2	4	4,5	57	4,2
> 60 ans	10	0,8	0	0	10	0,7
Non Précisé	2	0,1	0	0	2	0,1
TOTAL	1267	100	87	100	1354	100

Tableau N°13 Répartition de la population générale selon l'âge

3.4.2. Population Témoin (Tableau 14/fig 18)

Elle est constituée en majorité de personnes âgées de 20 à 39 ans (87,7 %).

Aucun des sujets de cette population n'est âgé de moins de 20 ans.

On ne retrouve pas de sujets de plus de 60 ans car au Sénégal l'âge de la retraite est fixé à 55 ans.

On retrouve une prédominance des sujets appartenant à cette tranche d'âge, pour les hommes 72,8% et pour les femmes 40%. Dans la tranche d'âge 20-29 on retrouve 18,4 % pour les hommes et 10% pour les femmes.

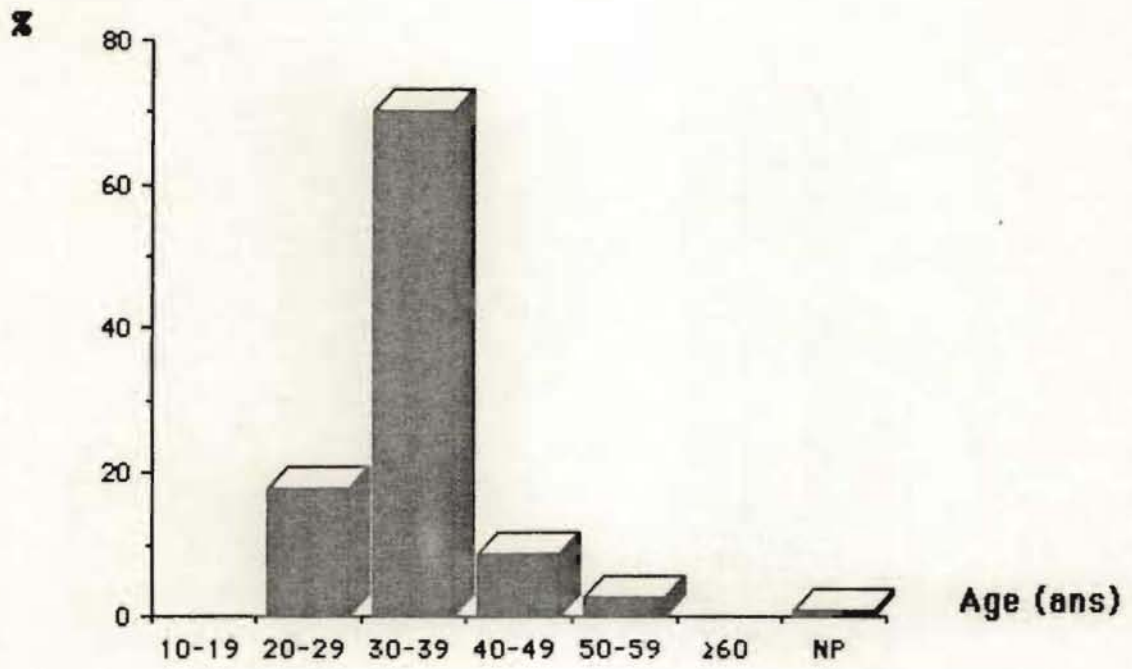


Fig 16 : Repartition des Témoins selon l'âge.

Age	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
10-19 ans	0	0	0	0	0	0
20-29 ans	19	18,4	1	10	20	17,7
30-39 ans	75	72,8	4	40	79	70
40-49 ans	6	5,8	4	40	10	8,8
50-59 ans	2	1,9	1	10	3	2,6
> 60 ans	0	0	0	0	0	0
Non PRECISE	1	1	0	0	1	0,8
TOTAL	103	100	10	100	113	100

Tableau N°14 : Répartition de la population témoin selon l'âge

3.4.3. Prisonniers.

Les personnes âgées de 20-29 ans et 30-39 ans sont les plus nombreuses tant chez les hommes (41,8 %) que chez les femmes (36 %). Les prisonniers âgés de plus de 50 ans ne représentent qu'un faible pourcentage de 4,6 % de même que les mineurs 6,9 %.(Tableau 15/fig 17).

Age	Hommes	%	Femmes	%
10-19 ans	56	4,8	6	6,9
20-29 ans	574	49,3	36	41,8
30-39 ans	356	30,5	27	36
40-49 ans	116	10	5	10,4
50-59 ans	51	4,4	3	4,6
> 60 ans	10	0,8	0	0
Non PRECISE	1	0,1	0	0
TOTAL	1164	100	77	100

Tableau N°15 : Répartition des prisonniers selon l'âge.

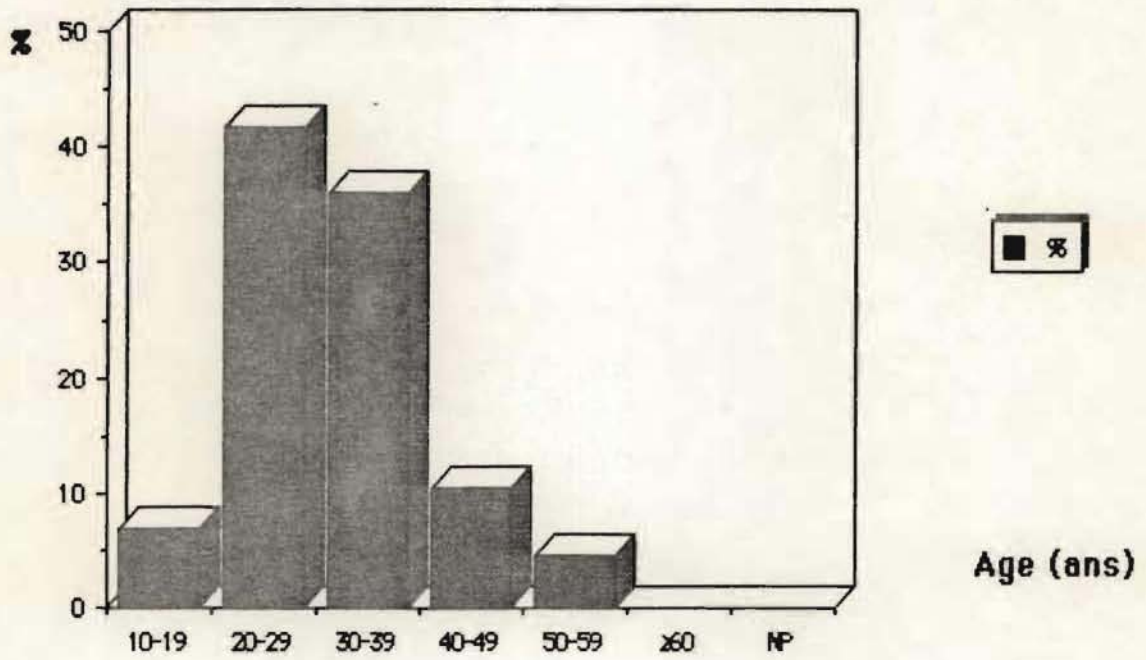


Fig17 : Repartition des prisonniers selon l'âge.

3.5. Répartition selon le Statut matrimonial

3.5.1. Population générale (Tableau 16/fig 18)

54,6 % de la population générale sont célibataires (77 % des femmes et 53,1 % des hommes).

42,5 % sont mariés (44,8 % des hommes contre 9,2 % des femmes).

les divorcés sont faiblement représentés (1,8%) de même que les veufs 0,8 %.

Statut Matrimonial	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
Célibataires	673	53,1	67	77	740	54,6
Mariés	568	44,8	8	9,2	576	42,5
Divorcés	25	2	0	0	25	1,8
Veufs	0	0	11	12,6	11	0,8
Statut Non Précisé	1	0,1	1	1,1	2	0,1
TOTAL	1267	100	87	100	1354	100

Tableau N° 16/: Répartition de la population générale selon le Statut Matrimonial.

3.5.2. Population témoin (Tableau 17)

69 % des sujets témoins sont mariés (71,8 % des hommes et 40 % des femmes).

Les célibataires représentent 26,5 % (25,2 % des hommes et 40 % des femmes).

2,6 % des hommes sont divorcés.

Statut matrimonial	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
Célibataires	26	25,2	4	40	30	26,5
Mariés	74	71,8	4	40	78	69
Divorcés	3	2,9	0	0	3	2,6
Veufs	0	0	2	20	2	1,8
Statut Non Précisé	0	0	0	0	0	0
TOTAL	103	100	10	100	113	100

Tableau N° 17 : Répartition de la population témoin selon le Statut matrimonial.

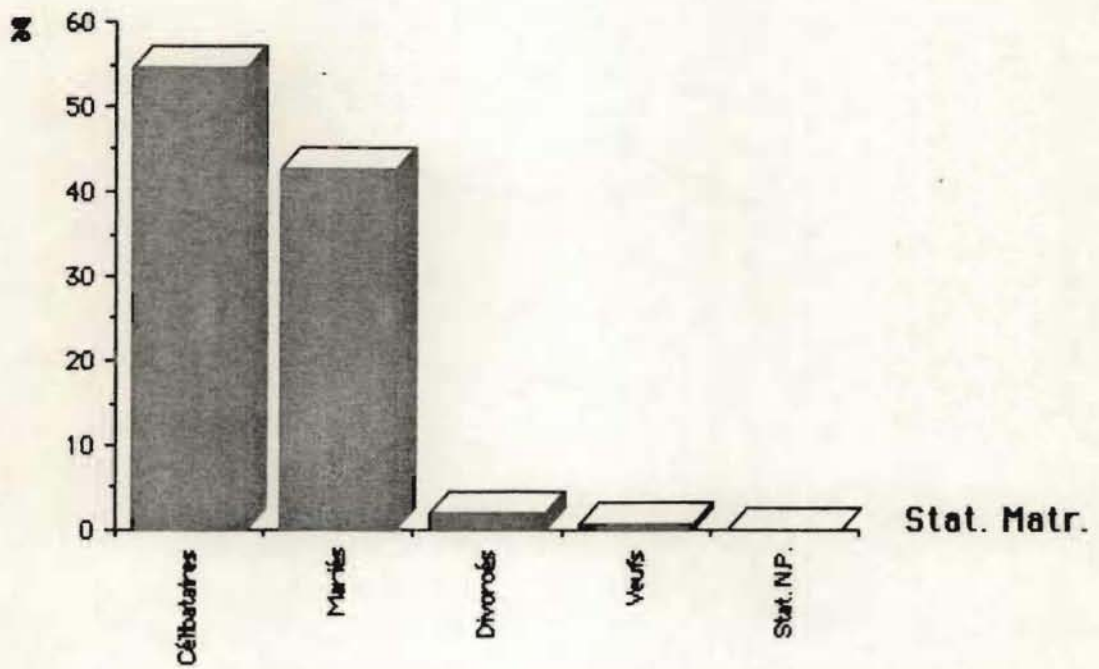


Fig. 18 : Repartition de la pop. générale selon les statuts matrimoniaux

3.5.2. Prisonniers.(Tableau 18)

Les célibataires sont les plus nombreux 57,2 % (81,8 % chez les femmes et 55,6 % chez les hommes).

Les personnes mariées représentent également un effectif important 40,1 % de ce groupe (42,4 % des hommes pour seulement 5,2 % des femmes).

Les autres statuts regroupent un faible pourcentage (2,6 %).

Statut matrimonial	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
Célibataires	647	55,6	63	81,8	710	57,2
Mariés	494	42,4	4	5,2	498	40,1
Divorcés	22	1,9	0	0	22	1,8
Veufs	0	0	9	11,6	9	0,7
Statut Non Précisé	1	0,1	1	1,3	1	0,1
TOTAL	1164	100	77	100	1241	100

Tableau N°18 : Répartition des prisonniers selon le Statut matrimonial.

3.6. Répartition selon la nationalité

3.6.1. Population témoin.

Elle est composée uniquement de Sénégalais.

3.6.2. Prisonniers.

Cette population est en majorité composée de Sénégalais 59,7 % (90,1 % d'hommes et 59,7 % des femmes) de Guinéens 3,6% (2,8% d'hommes et 15,5 % de femmes) de Ghanaens 1,7 % (1,7% d'hommes et 1,3 % de femmes) 1,3 % de Maliens. Les autres nationalités sont faiblement représentées.(Tableau 19)

Nationalités	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
Américaine	1	0,08	1	1,3	2	0,1
Bissau Guinéenne	9	0,7	0	0	9	0,7
Burkinabé	1	0,08	0	0	1	0,1
Camerounaise	2	0,2	0	0	2	0,1
Cap-Verdienne	2	0,2	0	0	2	0,1
Française	3	0,2	0	0	3	0,2
Gambienne	7	0,6	0	0	7	0,5
Ghanaenne	20	1,7	1	1,3	21	1,7

Guinéenne	33	2,8	12	15,5	45	3,6
Ivoirienne	6	0,5	1	1,3	7	0,5
Libanaise	1	0,08	0	10,3	3	0,2
Libérienne	2	0,2	1	1,3	3	0,2
Malienne	9	0,8	8	10,4	17	1,3
Mauritanienne	2	0,2	0	0	2	0,1
Mozambicaine	1	0,08	0	0	1	0,1
Nigériane	11	0,9	0	0	11	
Portugaise	3	0,2	0	0	3	0,2
Sénégalais	1049	90,1	48	59,7	1095	88,2
Serra-Léonaise	0	0	1	1,3	1	0,1
Soudanaise	0	0	0	0	1	0,1
Togolaise	0	0	1	1,3	1	0,1
Zairoise	0	0	4	5,2	4	0,3
TOTAL	1164	100	77	100	1241	100,3

Tableau N°19 Répartition selon les nationalités.

3.7. Répartition selon la catégorie socio-professionnelle.

3.7.1. Population témoin.

Ce sont tous les agents de l'administration pénitentiaire. (régisseur de prison, gardien, infirmiers etc...) exerçant dans les prisons.

3.7.2. Prisonniers

Les prisonniers exercent les professions les plus variées.

Les prisonniers qui se disent commerçants constituent un groupe assez particulier qui voyage beaucoup. Nous les avons soustrait des professions indépendantes.

Les ouvriers sont prépondérants : 41,6 % (43,7 % d'hommes et 10 % de femmes) suivis des commerçants : 15 % (15,4 % d'hommes et 9,1 % de femmes). Les sans emploi constituent 7 % de la population générale. (Tableau 20)

Professions	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
Fonctionnaire						
Cadre supérieur						
Profession indépend.	284	24,4	12	15,6	296	23,8
"Employé"	86	7,4	2	2,6	88	7,1
Commerçant	179	15,4	7	9,1	186	15
Agriculteur	59	5,1	0	0	59	4,7
Ouvrier	509	43,7	8	10,4	517	41,6
Prostituée	0	0	6	7,8	6	0,5
Sans emploi	45	3,8	42	54,5	87	7
Non Précisé	2	0,2	0	0	2	0,2
TOTAL	1164	100	77	100	1241	100

Tableau N°20: Répartition des prisonniers selon les catégories socio-professionnelle.

3.8 Répartition des prisonniers selon la cause de l'arrestation.

La principale cause d'arrestation est le vol : 52,8 % de la population carcérale sont emprisonnés pour vol (54 % sont des hommes et 33,8 % sont des femmes).

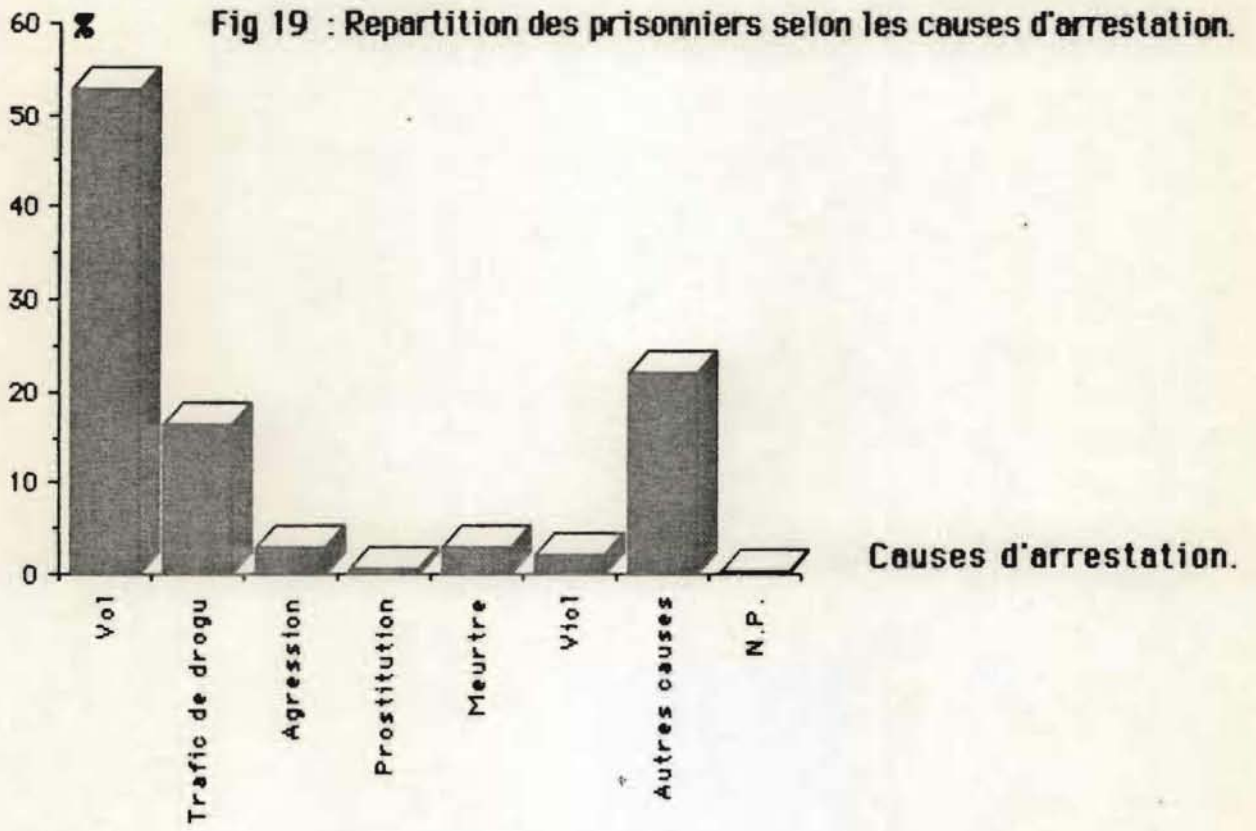
16,3 % sont arrêtés pour trafic de drogue, il s'agit essentiellement de chanvre indien et de médicaments psychotropes.

Deux prisonniers ayant été en Europe ont avoué y avoir utilisés de la drogue par voie intraveineuse.

6,2 % des arrestations ont pour cause l'agression et le meurtre.

Nous avons désigné les infractions et les rafles par : autres causes qui représentent 22 %.(Tbleau 21/fig 19)

Cause de l'arrestation	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
Vol	629	54	26	33,8	655	52,8
Trafic de drogue	172	14,8	30	39	202	16,3
Aggression	37	3,2	1	1,3	38	3,0
Prostitution	0	0	6	7,8	6	0,5
Meurtre	38	3,3	1	1,3	39	3,1
Viol	23	2	0	0	25	2



Autres Causes	261	22,4	13	16,8	274	22
Non Précisé	4	0,3	0	0	2	0,2
TOTAL	1164	100	77	100	1241	100

Tableau N°21 : Répartition des prisonniers selon la cause d'arrestation.

3.9. Répartition selon les facteurs de risques.

3.9.1. Voyage en pays étranger

3.9.1.1. Population témoin

Dans la population témoin seuls les hommes ont voyagé hors du pays et représentent 55,8 %.(Tbleau22)

Voyage en pays étranger	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
OUI	63	61,2	0	0	63	55,7
NON	40	38,8	10	100	50	44,2
NON PRECISE	103	100	10	100	113	100

Tableau N°22: Répartition de la population témoin en fonction des voyages à l'étranger

3.9.1.2. Prisonniers

46,3 % des prisonniers ont voyagé hors de leur pays d'origine, certains dans la sous-région, d'autre en Europe. Les hommes (48,3 %) voyagent beaucoup plus que les femmes (16,9 %).(Tbleau23)

Voyage en pays étranger	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
OUI	562	48,3	13	16,9	575	46,3
NON	598	51,4	61	79,2	659	53,1
NON PRECISE	4	0,3	3	3,9	7	0,6
TOTAL	1164	100	77	100	1241	100

Tableau N°23 Répartition selon les voyages

3.9.2. Antécédents MST

3.9.2.1. Population témoin

Les femmes de ce groupe n'ont jamais eu de MST. Par contre, 2,3 % des hommes l'ont déjà eu. (Tableau 24/fig 20)

Antécédents MST	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
OUI	26	25,2	0	0	26	2,3
NON	77	74,8	10	100	87	77
NON PRECISE	0	0	0	0	0	0
TOTAL	103	100	10	100	113	100

Tableau N°24 : Répartition de la population témoin selon les antécédents MST.

3.9.2.2. Prisonniers (Tableau 25/fig 21)

22,1 % des prisonniers (48,3 % des hommes et 16,9 % des femmes) ont déjà contracté une MST au moins une fois. Il s'agit essentiellement de gonococcie.

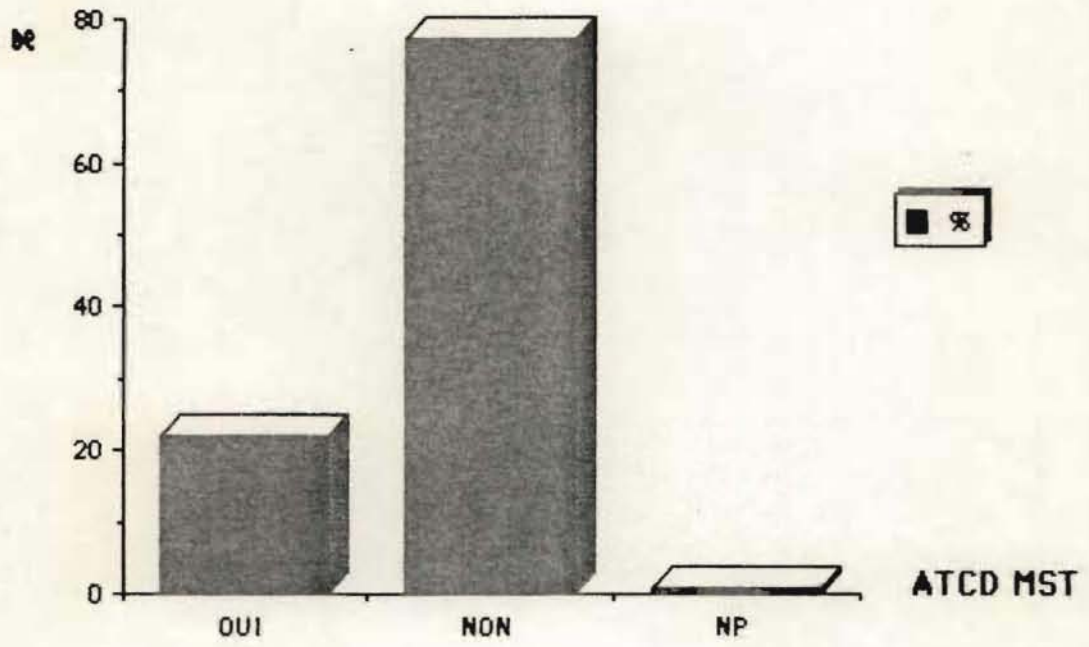


Fig 21 : Répartition des prisonniers selon les antécédents de MST

Antécédents MST	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
OUI	260	22,3	14	18,2	274	22,1
NON	897	77,1	61	79,2	958	77,2
NON PRECISE	7	0,6	2	2,6	9	0,7
TOTAL	1164	100	77	100	1241	100

Tableau N° 25. Répartition des prisonniers selon leurs antécédents de MST.

3.10. Répartition selon la transfusion

3.10.1. Population témoin.

21,2 % des sujets de la population témoin ont déjà subi une transfusion sanguine. Ce sont uniquement des hommes. (Tableau 26/fig 22)

Transfusions	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
OUI	24	23,3	0	0	24	21,2
NON	79	76,7	10	100	89	78,8
TOTAL	103	100	10	100	113	100

Tableau 26: Répartition de la population témoin selon la transfusion

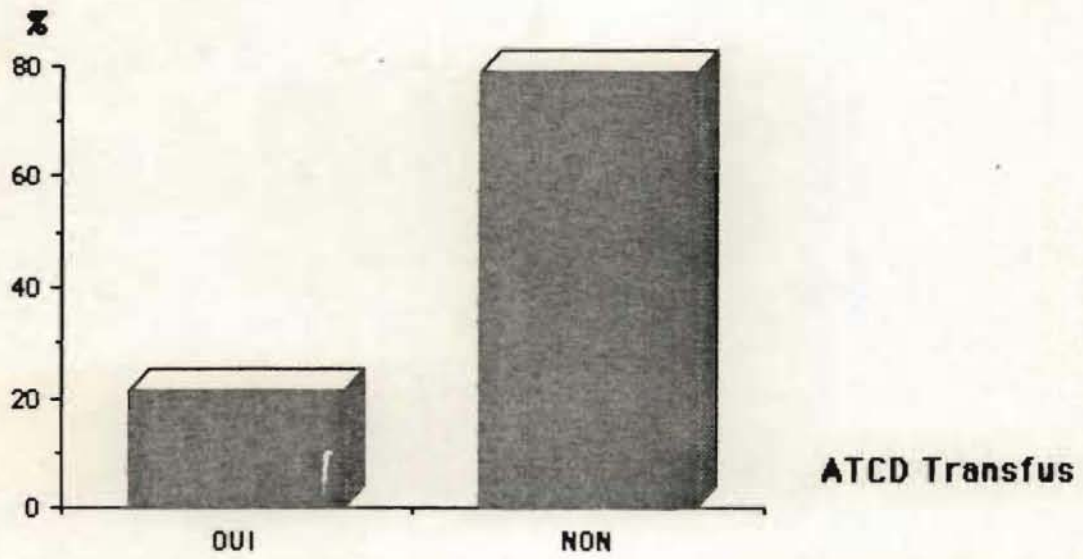


Fig 22 : Répartition des témoins selon les antécédents de transfusion.

3.10.2. Prisonniers.

3,6 % des prisonniers ont été transfusés. Le nombre de femmes transfusées est plus important 19,5 % par rapport aux hommes 2,6 %.(Tableau27/fig23)

Transfusions	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
OUI	30	2,6	15	19,5	45	3,6
NON	1127	96,8	61	79,2	1188	95,7
NON PRECISE	7	0,6	1	1,3	8	0,6
TOTAL	1164	100	77	100	1241	100

Tableau N°27 : Répartition selon la transfusion

3.11. Population d'étude et prostitution.

3.11.1. Population témoin.

Il n'y a pas de prostituées parmi les femmes de la population témoin.
37,8 % des hommes fréquentent les prostituées.(Tableau28/fig24)

Fréquentation des Prostituées	Nombres	%
OUI	39	37,8
NON	63	61,2
NON PRECISE	1	1
TOTAL	103	100

Tableau N°28 : Répartition des hommes du groupe témoin qui fréquentent les prostituées.

3.11.2.Prisonniers(Tableau29/fig25)

Nous avons réuni dans un même tableau(28) les hommes qui fréquentent les prostituées (39,1 %) et les femmes qui exercent la prostitution 14,3 %.Pour celles-ci les 6 sont fichés soit 1 % qui exercent la prostitution clandestine.

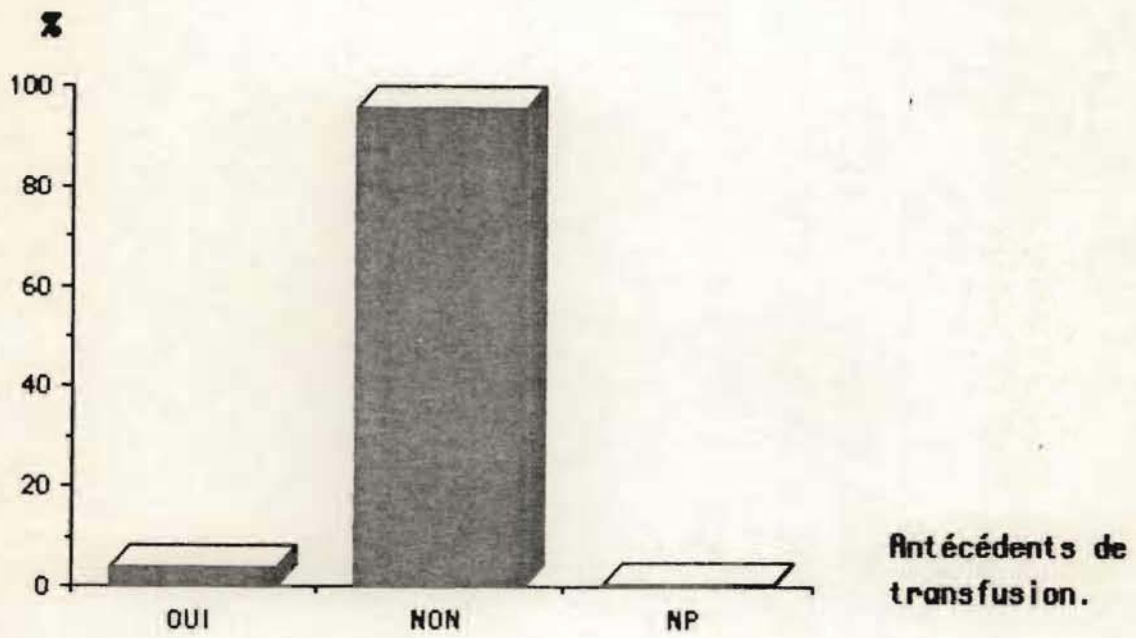


Fig 23. : Répartition des prisonniers selon les antécédents de transfusion.

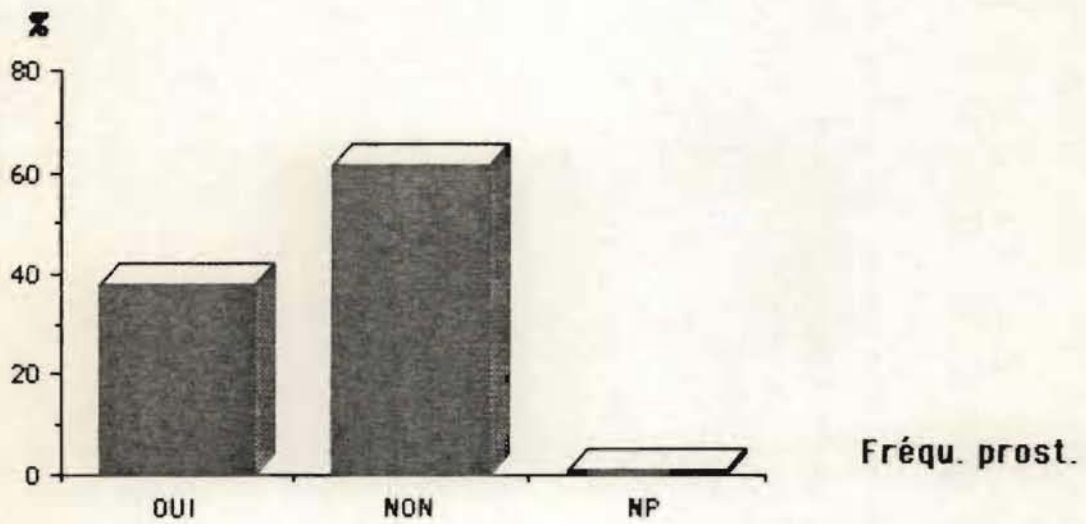


Fig. 24 : Répartition des témoins selon la fréquentation des prostituées.

Prostitution	Hommes (frequentation)	%	Femmes	%
OUI	455	39,1	11	14,3
NON	694	59,6	61	75,5
NON PRECISE	15	1,3	5	6,5
TOTAL	1164	100	77	100

Tableau N°29 : Répartition des prisonniers selon la fréquentation des prostituées.

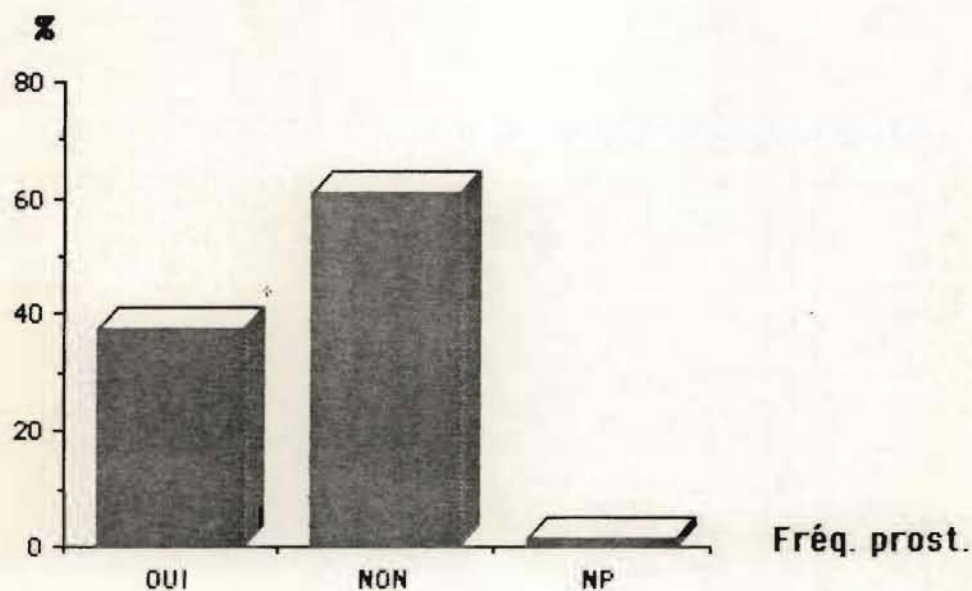


Fig. 25 : Répart. des prisonniers selon la fréquentation des prostituées

III/RESULTATS

1. Résultats HIV

A l'issu des tests réalisés sur les 1354 sérums collectés, nous avons obtenu les résultats suivants.

1.1. Population témoin

Aucun des 113 sujets de ce groupe n'a été trouvé séropositif.

1.2. Prisonniers

Sur 1241 prisonniers 12 sont séropositifs soit 0,96% de cette population.

1.2.1. Répartition selon le sexe et le type de virus.

Le virus HIV2 est prédominant et représente 66,7 % des profils observés alors que HIV1 ne représente que 33,3 %. La répartition suivant le sexe est variable. Chez les hommes HIV2 prédomine nettement sur HIV1, représentant 87,5 % des virus. Par contre chez les femmes c'est HIV1 qui prédomine et représente 75 % des virus. (Tableau 30/fig26)

	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
HIV1	1	12,5	3	75	4	33,3
HIV2	7	87,5	1	25	8	66,7
TOTAL	8	100	4	100	12	100

Tableau N°29: Répartition des séropositifs selon le type de Virus et le sexe.

1.2.2. Répartition des prisonniers selon les lieux de prélèvement

Trois des séropositifs (deux hommes dont l'un est HIV1 l'autre HIV2 et une femmes HIV1) sont prélevés à la Prison Centrale de Dakar.

Un seul des malades prélevé au pavillon spécial de l'hôpital LE DANTEC est positif en HIV2.

Au Cap Manuel un détenu aliéné et un hansénien sont infectés par HIV2.

A Rufisque nous avons dépisté 2 séropositives HIV1.

A la maison d'Arrêt et de Correction de Hann 1 seul détenu sur 189 est positif HIV2.

Ces séropositifs sont emprisonnés entre 1986 et 1988 et 4 d'entre eux ont déjà été "arrêtés" plusieurs fois.(Tableau 30/fig27)

Lieu de prélèvement	HIV1		HIV2	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Maison centrale d'arrêt	1	1	1	0
Pavillon spécial	0	0	1	0
Cap Manuel	0	0	2	0
Maison d'arrêt de correction de Rufisque	0	2	0	1
Camp Pénal	0	0	2	0
Maison d'arrêt et de correction de Hann	0	0	1	0

Tableau N° 30 Répartition des séropositifs selon les lieux d'étude

1.2.3. Prévalence de HIV1, et HIV2 dans les 2 sexes.

La prévalence globale observée est variable suivant le sexe.

Elle est de 0,7 % chez les hommes et 5,2 % chez les femmes.

Il apparait des différences selon le type de virus.

Pour HIV1 la prévalence chez les hommes est de 0,08 % alors qu'elle est de 3,9 % chez les femmes.

Pour HIV2 les rapports sont moins importants. Les sujets masculins HIV2 positifs représentent 0,6 % de la population alors que les femmes HIV2 positives représentent 1,3 %.(Tableau 31/fig28)

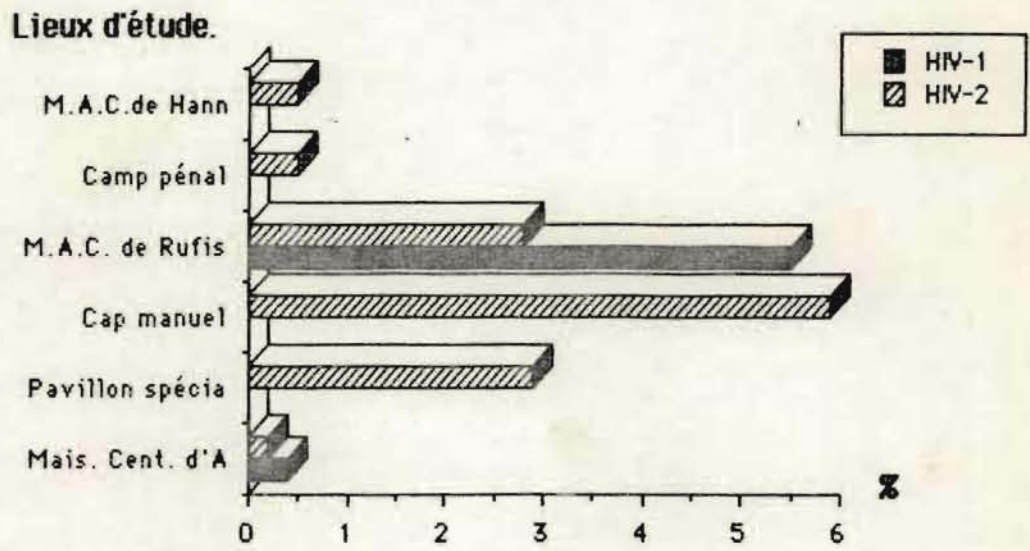


Fig. 27 : Répartition des séropositifs selon les lieux d'étude.

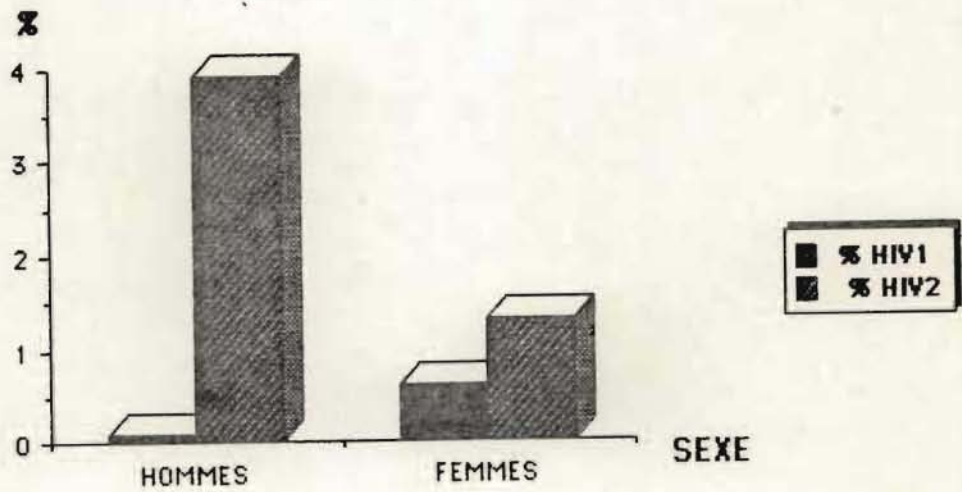


Fig.28 : Prévalence de HIV1 et HIV2 selon les sexes.

	Hommes	Prévalence %	Femmes	Prévalence%	Total	Prévalence total
HIV1	1	0,08	3	3,9	4	0,3
HIV2	7	0,6	1	1,3	8	0,6
Total	8	0,7	4	5,2	12	1

Tableau N°31: Prévalence de HIV1 et HIV2 selon les sexes.

1.2.4. Répartition des séropositifs selon l'âge.

Il n'y a pas de mineur parmi les séropositifs. Ils sont âgés de 23 à 31 ans. 58,3 % appartiennent à la tranche d'âge 20-29 ans (100 % de HIV1 et 37,5 de HIV2) 41,6 % sont âgés entre 30 et 39 ans et représentent 62,5 % de HIV2.

La moyenne d'âge pour les séropositifs HIV1 est de 25,5 ans (25 ans pour les femmes, 26 ans pour l'homme).

La moyenne d'âge pour les séropositifs HIV2 est de 32,5 ans (27 ans pour les hommes, 38 ans pour les femmes). (Tableau 32/fig29)

Age	HIV 1				HIV 2				Total	%
	Hommes	%	femmes	%	Hommes	%	Femmes	%		
10-19 ans	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29ans	1	100	3	100	3	37,5	0	0	7	58,3
30-39ans	0	0	0	0	5	62,5	0	0	5	41,7
>40 ans	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	100	3	100	8	100	0	0	12	100

Tableau N°32: Répartition des séropositifs par tranche d'âge.

	Hommes	Femmes	Moyenne globale
Moyenne d'âge HIV1	26 ans	25 ans	25,5 ans
Moyenne d'âge HIV2	27 ans	38 ans	32,5 ans
Moyenne d'âge globale	26,5 ans	31,5 ans	29 ans

Tableau N°33: Moyenne d'âge des séropositifs.

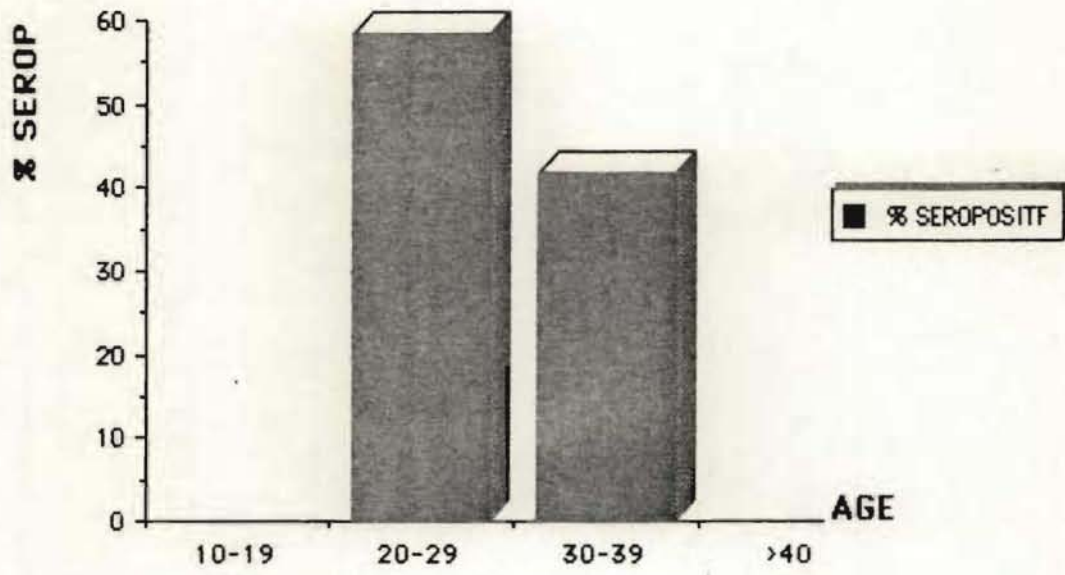


Fig 29 : Répartition de la séropositivité selon l'age

1.2.5. Répartition selon le statut matrimonial

7,5 % des séropositifs sont célibataires 100 % HIV1 et 62,5 % HIV2.

Les séropositives HIV1, sont toutes célibataires et représentent 75 % des séropositifs HIV1, alors que les hommes célibataires représentent 25 %.

Il n'y a donc pas de marié parmi les séropositifs HIV1. Chez les séropositifs HIV2, 62,5 % des hommes célibataires 25 % des hommes mariés et 12,5 % sont des femmes mariées.

Statut matrimonial	HIV1				HIV2				Total	
	Hommes	%	Femmes	%	Hommes	%	Femmes	%	Total	%
Célibataires	1	25	3	75	5		0		9	
Mariés	0	7	0	7	2		1		3	
TOTAL	1		3		7		1		12	

Tableau N°34 : Répartition des séropositifs selon le Statut matrimonial.

1.2.6. Selon la nationalité

— Les séropositifs appartiennent à 4 nationalités différentes.

Tous les séropositifs HIV2 sont Sénégalais. Par contre, chez les séropositifs HIV1 nous retrouvons :

- 1 Sénégalaise
- 1 Sierra Léonaise
- 1 Ghanéenne
- 1 Libérien

2.1. RESULTATS SYPHILIS

— Nous avons effectué la recherche de marqueurs de T. pallidum sur tous les sérums et nous avons obtenu les résultats suivants:

2.1.1. Répartition selon le groupe d'étude

21,8 % des sujets de la population générale ont une sérologie tréponémique positive et 0,9% d'entre eux (prisonniers essentiellement) sont également porteurs de HIV. (Tableau 35/fig30)

Groupe	Témoin	%	Prisonniers	%
RPR(+)/TPHA(+)	6	5,3	271	21,8

Tableau N° 35: Répartition de la population selon le groupe d'étude.

2.1.2. Répartition selon les sexes

2.1.2.1. Population témoin

Aucune des femmes de la population témoin ne porte les marqueurs sériques de *T. pallidum*. La prévalence chez les hommes porteurs de ces anticorps est de 5,3%. (Tableau 36/fig31)

Groupe témoin	Hommes	%	Femmes	%
RPR(+)/TPHA(+)	6	5,8	0	0

Tableau n°36 Répartition selon le sexe dans la population témoin

2.1.2.2 Répartition chez les prisonniers

La Prévalence de la syphilis au sein de la population de prisonniers est de 18,6% chez les hommes et 1,7% chez les femmes. (Tableau 37/fig32)

Prisonniers	Hommes	%	Femmes	%
RPR (+)/TPHA(+)	231	18,6	22	1,7

Tableau N° 37 : Répartition selon le sexe chez les prisonniers.

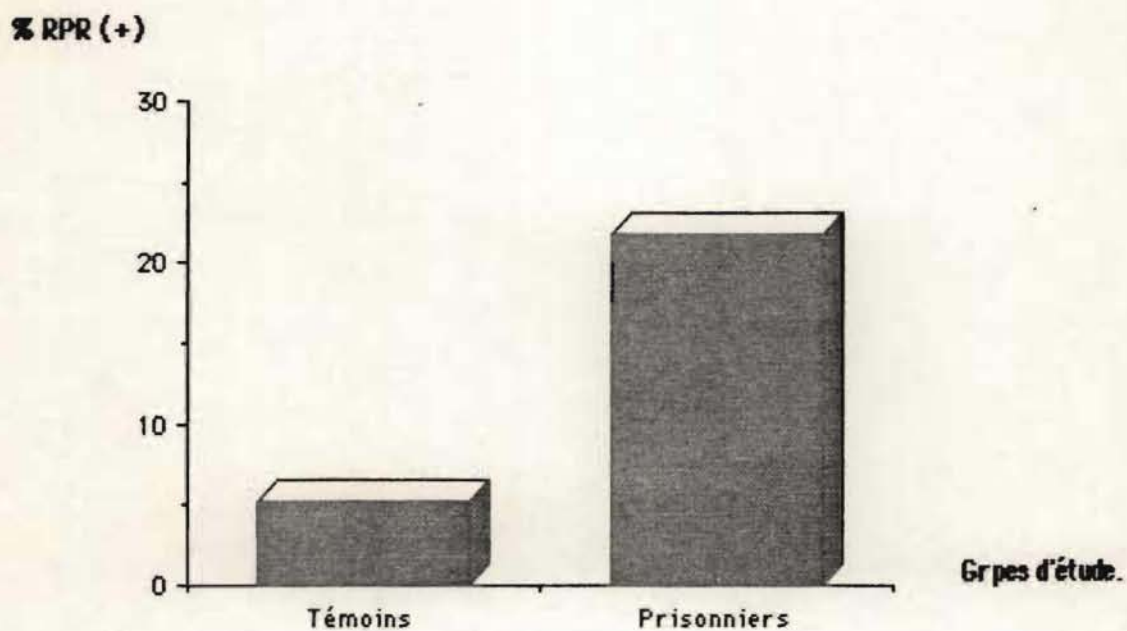


Fig 30. : Répartition des sujets RPR (+) selon les groupes d'étude.

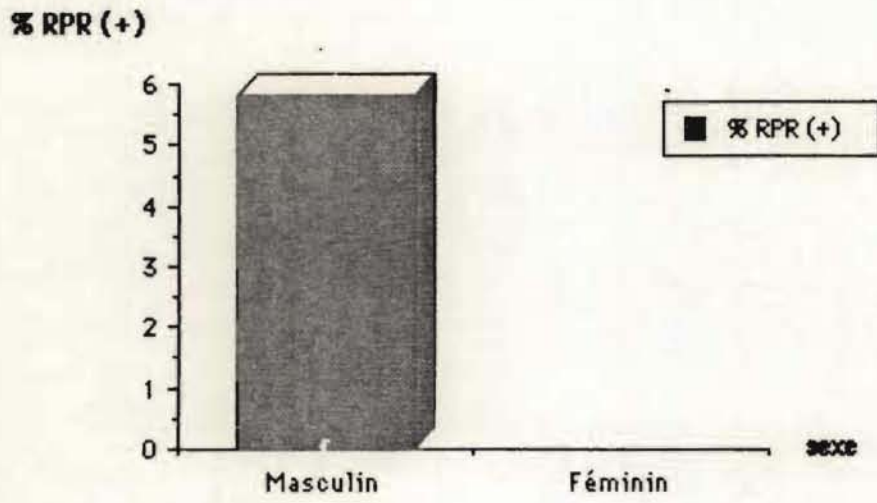


Fig 31. : Répartition selon le sexe des sujets Témoins RPR (+).

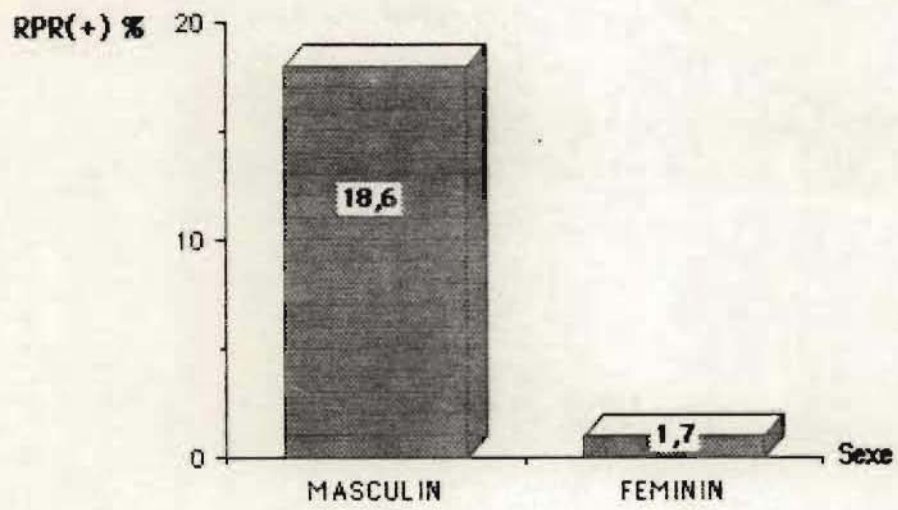


Fig 32: Répartition des prisonniers RPR(+) selon le sexe

IV/DISCUSSION

Il paraît donc légitime qu'une enquête soit menée pour situer le problème du SIDA dans les prisons et ceci résulte d'ailleurs des recommandations de l'OMS lors d'une consultation sur "La lutte contre le SIDA dans les prisons" organisée du 16 au 18 septembre 1987.

La population que nous avons étudiée à cet effet est naturellement celle des prisonniers pour voir si des conditions particulières liées à la fréquentation d'une prison ne pourraient pas influencer les résultats, nous avons donc utilisé une population de contrôle constituée par le personnel pénitentiaire.

Ce personnel est nettement inférieur à l'ensemble des prisonniers, ce qui explique les disproportions entre la population de prisonniers (91,7%) et la population témoin(8,3%).

L'étude a pu se faire grâce à l'aide et l'appui des autorités pénitentiaires, qui ont eu à sensibiliser la population sur l'intérêt d'un tel travail, en particulier en dehors des renseignements sur les rétrovirus qui pourraient aider à prendre des mesures appropriées, les renseignements sur les autres MST comme la syphilis pour laquelle les individus séropositifs vont bénéficier d'un traitement curatif gratuit.

Le personnel pénitentiaire s'est volontairement proposé pour cette étude.

Pour les prisonniers, tous les prélèvements ont été réalisés sur consentement et nous devons signaler que ce travail touche la plus forte majorité de ceux qui étaient en prison pendant notre passage et que nous n'avons pratiquement pas de refus

Ce travail était à l'origine prévu pour l'ensemble des prisons du Sénégal mais du fait des contraintes qu'elles entraînent sur le plan matériel et logistique.

Il a été limité dans un premier temps à l'ensemble des prisons de Dakar.

Les sujets étudiés sont majorité de sexe masculin (93,8%), tant au niveau du personnel pénitentiaire(91,2%) qu'au niveau des prisonniers(93,7%).

Pour le personnel pénitentiaire cette disproportion est assez représentative des rapports de la fonction publique avec le fait que le personnel féminin ne surveille que les détenus du même sexe, qui sont de loin les moins nombreuses.

Pour les prisonniers la couche nettement inférieure de femmes s'explique par le fait qu'à part certaines activités réprimandées comme la prostitution

clandestine, les femmes en général s'adonnent beaucoup à des activités pouvant les mener en prison.

La population de prisonniers étudiée est surtout constituée de sujets jeunes de 20 à 29 ans(41,8%) et de 30 à 39 ans(36%).

Il existe une couche non négligeable de mineurs(6,9%).

La présence de dix prisonniers de plus de 60 ans a constitué pour nous une surprise.

Les prisonniers célibataires sont les plus nombreux en particulier chez les femmes (81,

Les prisonniers appartiennent à plus d'une vingtaine de nationalités, avec certes une majorité de Sénégalais.

Des hommes comme des femmes ont été arrêtés, principalement pour vol (52,8%), trafic de drogue(16,3%), agression(3%), meurtre(3,1%) qui constituent de "grands" délits n'atteignent pas encore les proportions de certains mégapoles.

Il apparait que ce sont surtout les hommes qui voyagent tant pour le personnel pénitentiaire que pour les prisonniers. De plus presque tous les séropositifs HIV1 ont eu des partenaires hétérosexuels chez eux ou lors de voyages à l'étranger.

Les antécédents de MST sont fréquents dans les groupes, et particulièrement chez les prisonniers masculins. Trois hommes séropositifs dont 1 HIV1 et 2 HIV2 ont eu des MST.

Tous les séropositifs ont une sérologie syphilitique positive à des taux très élevés.

Quant à l'homosexualité, seuls 17 détenus soit 1,37% avouent la pratiquer. Ce pourcentage est assez important et inquiétant.

Seuls 2 prisonniers que nous n'avons pas retrouvé parmi les séropositifs ont déjà utilisé de la drogue par voie intraveineuse.

La fréquentation de prostituées est également très importante aussi bien chez le personnel pénitentiaire(37,8%) que chez les prisonniers(39,1%) ce qui montre bien que la prostitution est un phénomène socio-économique réel.

Il apparait d'ailleurs que 2 des 4 séropositifs HIV1 sont des prostituées.

Les prisonniers dans leur ensemble ne sont pas apparus comme particulièrement plus exposés au HIV le reste de la population.

Le taux de prévalence est de 0,8%, tout à fait comparable à celui retrouvé dans la population adulte au Sénégal 0,8718 avec une prédominance plus étroite de HIV2(66,7%) par rapport à HIV1(33,3%), ce qui reflète la situation habituelle de ces rétrovirus.

Aucun double profil n'a été rencontré.

Cependant HIV1 est plus souvent retrouvé chez les femmes: 3 des 4 séropositifs HIV1 sont des femmes alors que le contraire s'observe pour HIV2: 7 des 8 séropositifs sont des hommes.

Il apparait que les séropositifs HIV2 ont une moyenne d'âge plus importante (32,5 ans) que les sujets HIV1 (25,5 ans).

Cette observation confirme celle faite dans d'autres études que nous avons effectuées à Dakar, en particulier chez les prostituées où la séropositivité augmente progressivement avec l'âge.

Les séropositifs HIV2 sont tous des Sénégalais, alors seul 1 des 4 séropositifs HIV1 est Sénégalais. Ceci confirme également le fait que HIV1 est endémique dans notre sous région alors que HIV1 est un virus responsable de pandémie qui commence à se propager à partir d'autres régions.

CONCLUSION

Le nombre de cas de SIDA déclarés dans le monde jusqu'à nos jours, montre que ce fléau prend des proportions alarmantes.

La connaissance des modes de transmission de cette maladie et de la biologie du virus qui en est responsable, n'ont pas encore permis de trouver une stratégie infaillible pour le vaincre.

Cependant, les études épidémiologiques se poursuivent dans l'espoir de mieux connaître l'histoire naturelle du HIV, sa prévalence et sa répartition au sein des populations.

C'est ainsi que nous avons essayé d'évaluer la situation de HIV1 et HIV2 dans les prisons de Dakar pour obtenir des informations en vue de décisions de Santé Publique concernant les individus incarcérés.

Le milieu carcéral est considéré comme un milieu à risque élevé car il se peut qu'un nombre important de détenus aient des antécédents de comportement à risque (prostitution, utilisation de drogue par voie IV) à cela s'ajoutant une homosexualité de circonstance.

Contrastant avec les résultats obtenus en milieu carcéral dans d'autres pays d'Afrique, la prévalence de l'infection par HIV parmi les hommes incarcérés est identique à celle observée dans la population générale.

Aussi, il serait utile que conformément aux recommandations de l'OMS, il soit entrepris dans les prisons sénégalaises une information sur le risque d'infection par HIV lié aux comportements à risques.

La détention offre la possibilité d'informer et d'éduquer un grand nombre d'individus susceptibles d'avoir eu, ou qui risquent d'adopter, des comportements à hauts risques d'infection à HIV. Beaucoup n'ont sans doute jamais reçu cette information à l'extérieur.

Par contre la forte prévalence de l'infection syphilitique 20% confirme une fois de plus l'appartenance de notre pays à une zone d'endémie et doit inciter à maintenir le dépistage systématique en toute occasion, en particulier dans les prisons.

Si le SIDA n'est par encore un problème majeur dans les prisons sénégalaises il ne faut pas perdre de vue qu'il peut rapidement le devenir à l'instar des autres MST, sa propagation se fait aisément, en particulier dans les milieux fermés.

QUATRIEME PARTIE

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. AHOLA H., BHIKHABHAI R., STRANDBERG B., UNGE J., GRONOWITZ S., FENYO E.M.

Expression and purification of VIH reverse transcriptase(HIV RT).

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM, 1988 Book 2 440

Abstract n° 1507 pp 52

2. ALLAN J.J., COBBE E., WELLS K., SMITH G.C., ANTHONY M., EICHBERG J.,

Simian immunodeficiency virus (SIV) from vervet monkeys share common properties with HIV 1.

III CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 440 Abstract n° 1560 pp65

3. ALIZON M., WAIN-HOBSON S., MONTAGNIER L., SONIGO P.,

Genetic variability of the AIDS virus nucleotid sequence analysis of two isolates from African patients.

Cell 1986 jul 4, 46 pp 63-74 ISSN 0092-8674

4. ALTIN M., PAREKH B., HUEBNER V., BALASUBRAMANIAN P., and WALKER R.

Determation of reactivity of HIV 1 synthetic peptides with AIDS/ARC patients sera.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 Book 1 592

Abstract n° 1174 pp156

5. ANAND R., SRINIVASAN A.

Interaction between RIFABUTAN and HIV 1 inhibition of replication, cytopathic effect and reverse trascriptase.

IV INTERNATIONAL CINFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 Book 2 440

Abstract n° 3593 pp 165

6. ANTONUCCI G., ARMINIACCO O., GROCE G.F., IPPOLITOG L., TRICOMI G., SPALLANZANI L.

Tuberculosis and HIV infection

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 Book 2 440

Abstract n° 7552 pp312

7. APOSTOLOV K., BARKER W.R., GALPIN S., JEFFRIERS D.T., WOOD C.B., HABIB N.A., WILLIAMSON R.C.N., GIDLEYBAIRD A., KINCHINGTON D.
HIV syncytia are associated with increase in host cell oleic acid and reinhibited by certain fatty acid.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 2 440 ,
Abstract n° 3528 pp 149

8. ASJO B., BARKHEM J.L., ALBERT J., BIBERFIELD P., and FENYO E.M.
HIV1 strains with difference in replicative capacity are distinguished by in situ hybridization on infected cells.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS STOCKHOLM 1988, 440
Abstract n° 1569 pp 67

9. AYEHEMIE S., BRITTON S., YEMANE-BERHAN T., FEHNIGER T.
Prevalence of human immunodeficiency virus(HIV) antibodies in prostitutes and their clients in Addis-Ababa, Ethiopia.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, WASHINGTON, 1987, i
Abstract n° MP 214

10. BARIN F., ROINGEARD PH., BIGNOZZI C., BROSARD V., LARSEN M., HUCHET J., GOUDEAU A.

Transplacental transmission of HIV 1

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 2 440 — —
Abstract n° 6597 pp 296

11. BOSENGE NG., KAYEMBA K., MANN J.A., RYDER R.W., MBESA H., FRANCIS H. et al.

HIV infection in African children with sickle cell anemia.

III CONFERENCE INTERNATIONALE SUR LE SIDA, WASHINGTON 236
Abstract n° MP 61 PP20

12. BOYE C.S.B.

Microméthode de confirmation par Western Blot utilisant le MINIBLOTTER D.E.A de Chimie et Biochimie des produits naturels, 1987 43 pp24-34

13. BURTON M.

AIDS and female circumcision .

Science 1986 Mar 14 , 231 pp 1231

14. CLAVEL F., MONTAGNIER L.
L'étiologie virale du SIDA.
Rev. Prat., 1986, i 33, 1163-1167

15. COLLABORATIVE AZT STUDY GROUPE
Activity and tolerance of AZT
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 440
Abstract n° 3609 pp169

16. DELAGNEAU J. F., ET CHENEBAUX D.
La détection du virus du SIDA.
Pour la science 1988 142 n°134 pp 84-92

17. DORMOND D., LIVARTOWSK K., CHAMARET S., VAN DE MOORTELE P.F.,
GUETARD D., LARKE B., RIVIERE Y., METIVIER H., and MONTAGNIER L.
HIV2 in Rhesus Monkey.
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 Book 1,
Abstract n° 3112 pp 247

18. DUBAY J., KONG L., KAPPES J., SHAW G., HAHN B., HUNTER E.
Mutational analysis of the gp 41 glycoprotein.
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 2 440
Abstract n° 1517 pp52

19. DUBAY J., KONG L., KAPPES J., SHAW G., HANN B., HUNTER E.
Mutational analysis of the gp 41 glycoprotein
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 440
Abstract n° 1517 pp54

20. DIOP ND. O.
Tréponématose et Rétroviroses à HIV et virus apparentés en Guinée Bissau
(enquête sérologique).
THESE PHARM. n° 49 1987 164 pp 78-79

21. ENSOLI B., BIBERFFELD P., NAKAMARA S.

Possible role of growth factors and cytokines in the pathogenesis of kaposis' sarcoma.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 2 440

Abstract n° 2647 pp 137

22. ERRIKSON B.F., NAYLOR P.H., RIOS A., SCHULOF R.S., ROFFMAN E., RUBIN J.

Preferential inhibition of HIV1 and SIV reverse transcriptases by the 5'-triphosphate of 3-AZIDO-2',3'-DIDESOXYURIDINE(CS-87), 3'-AZIDO-2'-3'-DESOXYTHYMIDINE (AZT), and 3'-AZIDO-2'3'-DIDESOXY-5-ETHYLURIDINE (CS-85).

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 Book 1 592

Abstract n° 3008 pp 221

23. ESSEX M., KANKI P.

Les origines du virus du SIDA

Pour la science n° 143, 1988, 142 pp 40-47

24. EVANS L., LEGG H., MOUREAU J., ODEHOURI K., CHENG-MAYER C.

and JAY A.L.

Charaterization of a new HIV2-UCI

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 Book 2 440

Abstract n° 1163 pp 91— —

25. ERRANTE I., GAGGESE L., PENATI V., SCHIANTARELLI C., VILLA M.R., SCHLAST I.

Tuberculosis and HIV infection.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKOLM 1988 440

Abstract n° 7551 pp 312

26. EYSTER M.E., PREBLE O.T., GOEDERD J.J.

Prospective of aids in hemophiacs with elevated interferon alpha levels.

III INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, 236 PP21

27. FÆRDEN F.

AIDS and syphilis, Medical and historical perspectives

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 440

Abstract n° 9544 pp 419

28. FRANCOLI P., CLEMEND F., NEWENG J.

β 2 microglobuline: test ELISA et nouveau guide d'interprétation
med. 1982, 307, 1402-1403

29. GENTILINI M., DUFFLO B.

SIDA tropical

Médecine, Science, 1986, 4eme éd., 402

30. GOLDENSTEIN A.L., NAYLOR P.H., RIOS A., SCHULOF R.S., ROFFMAN E.,
RUBIN J.

HGP-30 : A synthetic subunit AIDS vacina based on P17 HIV

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 592

Abstract n° 22 15 pp2 17

31. GRESSENTIS A.

Le SIDA et le cerveau

La Recherche, 1986 17 1272-1273

32. GUEYE A.

Situation des Rétrovirus, enquête sérologique au Bénin.

THESE PHARM. n° 67, 1988, 218, 112-113

33. HABIBI B.

SIDA et transfusion sanguine

Rev. Prat, 1986, 36, 1119-1205

34. HAMERMAN W.J., GRAUCRHOLZ J., TENNENBAUM J. FREEMAN D.,

LILLGE W., ROSINSKY N., SHAPIRO E., BURDMAN M., PAULS P., CLEARY C.,
SPAHN J., KELLOGG B.

An emergency war plan to fight AIDS and other pandemics

EIR special report, February, 15 th, 1986

35. HASELTEIN W. et WONG-STAAAL F.

La génétique du virus du SIDA

Pour la science, 1988, 142, pp 30-38

36. HENDRY R.M., MELLS M.A., HELAM M.A., SCHEIDER A.L., EPSTEIN J.S., QUIHMAN G.N.

Antibodies to simian immunodeficiency virus in african monkeys in AFRICA in 1957-62

Lancet, 1986, i29, 455

37. HILL J.A. and ANDERSON D.I

Quantitation of human vaginal leucocytes and effects of vaginal secretions on mechanisms of HIV tranmission.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 2, 440,

Abstract 2551 pp113

38. HIZI A., HUGUES S.

Production of HIV enzymes in E. coli

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 Book 2 440

Abstract n°1502 pp51

39. HOD D. SCHOOLEY R.T., ROTA T.R., KAPLAN J.C., FLYNN T., SALAHUDDIN S.Z., GONDA M.A., HIRSH M.S.

HTLV III in the semen and blood of a healthy homosexual man

Science, 1984, 226, 596-601

40. HOFMANN B., ORSKOFLINDHARDT B.

Immunosuppression in primary HIV infection.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 2 440

Abstract n° 7619 pp 329

41. HORAL P., JEANSSON S., RYMO L., BIBERFELD G., THORSTENSSONR., NAUCLER A., VAHLNE A.

Type specific detection of HIV2 antibodies using a synthetic peptide corresponding to 24 amino acid segment of the HIV2 trans membrane.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 1 592

Abstract n° 1180 pp 157

42. JOSEPH S.F., GILMAN M., RYAN W., and FRANZA B.R.
Characterization of protein and binding the HIV LTR region sequences.
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM, Book 2 1988 440
Abstract n° 1529 pp57
43. KANKI P., RICARD D., MBOUP S., ESSEX M.
Perinatal transmission of HIV2.
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988 Book 2 440
Abstract n° 6601
44. KANKI P., ALLAN J., ESSEX M.
Serologic profiles of central African AIDS patients to HIV 1.
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book2 440
Abstract n° 5571 pp256
45. KANKI P. J., BARIN F., MBOUP S., ESSEX M. et al
The family of lymphotropic viruses in primates and human.
INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, PARIS 23-25 JUIN 1986
46. KIERDASZUK B., BOHMAN C., and ERIKSSON S.
Phosphorilation of the antiviral nucleoside 2'-3' dideoxycytidine by pure
human desoxycytidine kinase.
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 1 592
Abstract n° 3016 pp 223
47. KLATZMANN D., MONTAGNIER L.sa
L'origine virale du SIDA : de la clinique à la biologie moléculaire.
Med. Sc. 1985, 1, 141-146
48. KORENGA Y.
Contribution à la surveillance des MST au nord Cameroun, enquête
sérologique sur les Rétroviroses et Tréponématoses.
THESE PH. 1988 n° 63, 193, pp8-15

49. LAURE F., ROUZIQUX C., WEBER F., ACOMET C., COURGNAUD V., BLANCHE S.,
ORGARD M., GRISCELLI C., BRECHOT C.

Selection of HIV 1 DNA in infants and children by means of the Polymerase
Chain Reaction

Lancet, 1988 pp 538

50. LE GUENO B., JEAN P., PECHINI M., GRIFFET P., SEIGNOT P., BARABE P.,
BALL M.D., MONTALEGRE A., NDIAYE B., GUIRAUD M. et al

Increasing HIV2 associated AIDS in Senegal.

Lancet, 1987 oct 24 vol 2 (8554) pp972-3 ISSN: 0023 7507

51. LESBORDES J.L., BAQUIILLON G., GEORGES M.C., NGBALI J., GEORGES A.J.

Tuberculosis in infection with Human Immunodeficiency virus in BANGUI
(Central African Republic)

Med. Trop. 1988 Jan Mar vol 48(1) pp 21-25, ISSN: 0025-682X

52. LEONARD G.

Le virus du SIDA HIV 1 et HIV2 résultats épidémiologiques en Côte d'Ivoire,
étude de leur relation antigénique.

THESE de doctorat 3eme cycle Université de Limoges n° 56 1987

53. LIAUTAUD B., PAPE J.W., DESCHAMP M.M. VERDIER R.I., LAROCHE A.C. T
HOMAS F., JOHNSON J.R.

Kaposi sarcoma and AIDS in Haïti 1979-1986

INTRNATIONAL CONFERENCE OF AIDS Abstract n° 65

54. LIFSON J.D., BENECKEC J., MARKD F. ET COL

Human recombinant interleukine 2 party reconstitutes deficient in vitro
human responses of lymphocyte from patients with AIDS.

Lancet, 1984, ii, 698-782

55. LILLEHOJ E., SALAZAR R., MERVIS R.J., AHMAD N., CHAN H., et
VENKATESAN S.

Characterization of HIV GAG proteins and the GAG-protein protease

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book2 440

Abstract n° 1509 pp52

56. MANN J., CHIN J., PIOT P et QUINN

Le SIDA dans le monde

Pour la science n° 143, 1988, 142, pp56-65

57. MARTIN M.V., BELEC L., STEENMAN G., GEORGES-COURBAN M.C., GEORGES A.J.,

Presence of anti HIV 1 Ig G and Ig A in sera and vaginal secretion

BOOK 2 440

Abstract n° 2252 pp113

58. MARTIN J., CHEVRINAIS A.M., RICHARDSON C., GARCIA GONZALES M., TSAI P.K., and POULETTY

Specific detection of anti-HIV2 antibodies by ELISA using a synthetic peptide.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHLM 1988, Book 1 592

Abstract n° 1168, pp154

59. MONTAGNIER L., COULAUD J.P., ESCANDE J.P., VILEMER E.,

BRUN-VENIZET F., ROUZIOU C., JASMIN C., PIOT P., ROBERT J., HABIBI B.,

CHERMAN J.C., BARRE SINOUSSE F.

SIDA : des spécialistes répondent à vos questions édité par la fondation internationale pour l'information scientifique. Paris 1985

60. MONTAGNIER L., BRUNET J.B., KLATZMAN D.

Le SIDA et son virus.

La Recherche 1985 167-750 -759

61. NAJERA R., HERRERA M.I.

La biologie du virus.

Santé et Médecine OMS mars 1988 pp 10

62. NAYLOR P.H., MAURER S., WADA S., SARIN P.S., NAYLOR C., and GOLDSTEIN A.

Development of a novel diagnostic assay for HIV infection and clinical progression using the synthetic P 17 analogue peptide(HGP-30) and other P 17 epitopes,

IVINTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKOLM 1988, Book 1 592

Abstract n° 1177, pp 157

63. OMS 16-18 nov 1987

Déclaration de la consultation sur la lutte
contre le SIDA dans les prisons

64. OMS

Série de rapports techniques
n° 693, 1983 pp5-83

65. YARCHOUN R., MITSUYA H., ET BRODER S.

Les traitements du SIDA
Pour la science 1988, 142 pp94-105

66. OMS

Traitement par l'interféron.
Série de rapports techniques
n° 676, 1982 5-31

67. OMS

Directives OMS pour la prévention du SIDA
et de l'infection par le virus LAV/HTLVIII
Ed. OMS, Genève, juin 1986

68. REDFIELD R., BURKE-DONALD

Les manifestations cliniques du SIDA
Pour la science, 1988 142 pp 66-74

69. PETITHORY

Les risques professionnels d'infection par les rétrovirus pour le personnel de
santé
Med. et maladies infectieuses, 1988, 2 bis 118-123

70. PONTANI D., SUNN D., BROWN J., SHAHIED S.I., PLESCIA O., SCHAFNER O.,
and SARIN P.

Synergistic activity of Amphotericine B, methyl ester and Azidothymidine
IV NTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, WASCHINGTON 1988 Book 592
Abstract n° 3128, pp 251

71. QUINN T.C., MANN J.M., CURRAN W., PIOT P.
AIDS in Africa : an epidemiologic paradigm.
Science, 1986, 234, 955-963
72. RAGUIN G., ROZMBBAUM W.
Le syndrome d'immunodéficience acquis ou SIDA.
Objectif médical, 1986, n° 29, pp25-49
73. RAPPAPORT J., SADAIE M., and WONG-STAAAL W.
HIV tat activates elongation of pre-initiated viral transcripts.
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book2, 440
Abstract n° 1537
74. RACHEED S., KAPLAN B., ZHOU J. T.
Naturally occurring HIV infection of the B-lymphocytes in a patient with
AIDS.
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 2, 440
Abstract n° 2511, pp 103
75. RAYFIELD M., DE COCK K., HAYWARD W., GOLSTEIN L., KREBS J., KWOK S.,
LEE S., MC CORMOICK J., MOREAU J.M., ODEHOURI K., SCHOCHETMAN G.,
SMITH J. OU C.Y.
Mixed human immunodeficiency virus (HIV) infect individual :
Demonstration of both HIV type 1 and type 2. Proviral sequency by using
plymerase chain reaction.
The journal of infection deseases vol 158 . n° 6 Decembre 1988, PP 1170-75
76. REID . E.,
La femme et le SIDA.
Santé du monde , OMS, Mars 1988, pp 28
77. BOSENGENG. KAYEMBA K., MANN J.M., RYDER R.W., MBESA H., FRANCIS F.,
et al.
HIV infection in African childrenwith sickle cell anemia.
III INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS ON AIDS, STOCKHOLM 1988 , 286 ,
PP20

78. RETRON R., KHATOUR R., FONINA L., OZNER A., SIDOROVICH I.
Synthetic peptid antigen of HIV in AIDS search.
IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, 592 , Abstract
n° 1182 pp 159
79. REY M. A., SPIRE B., DORTMOND D. et al
Charaterization of RNA dependent DNA polymerase of a new human t
lymphotropic retrovirus(lymphadenopathy associated virus).
Biochem, Biophys., Res, Comm., 1984, 121 , 126-133
80. RICHARD E. CHAISSON and SLUTKIN G.
Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection
THE journal of infection deseases, Jauary 1989, vol 159 n° 1 , pp96-100
81. SAMB F.
Enquête sur le SIDA au Sénégal, perspective de vaccination.
THESE PHARM., Dakar, 1986, no 14
82. SANGARE L.
Séroépidémiologie des rétrovirus humain,de l'hépatite B et de la syphilis au
Burkina Faso.
THESE PHARM. 1987 n°6, pp 26
83. SANKALE J.L.
Sérologie des Rétroviroses humaines et de la Syphilis à Conakry(Guinée),
THESE PHARM. n° 8, 1987 193 , pp136
84. SANTE DU MONDE
Le SIDA dans les prisons.
OMS, Mars 1988, 31 , pp30
85. SCHOCHETMAN G., OU C.Y., JONES J.,
Polymerase chain reaction.
The journal of infection deseases, vol 158 , n° 6 Decembre 1989

86. SCHIZANI R.F., ARNOLD B.H., CHU C.K.,
Activity of 2',3'-dideoxypyridine nucleosid against human immunodeficient
virus type 2.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 1, 592 ,
Abstract n° 3024 pp 225

87. SKOWRON G., MERINGA T.C., BOZZETTE S., RICHMAN D., UTTAMCHAN-
DANI-R., FISCHL M., SCHOOLEY R., HIRSCH M., SOO W.J., PETTINELLI C.
2',3' dideoxycytidine (ddc) in the treatment of patients with AIDS et
avanced ARC

IV INTERNATINAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 1, 592 ,
Abstract n° 3015 pp 223

88. SMITH D., MARSTERS S., ASCHKENAZI A., PERALTA E., BYRN R.,
CROOPMAN J., GREGORY T., CAPON D.J.

Structural basis of CD4 binding to gp 120 and the developement of soluble
CD4 analogs as anti-HIV 1 THERAPEUTIS

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 2, 440 ,
Abstract n° 1524

89. STAMBUK D., FARTHIN G., SHANSON D., YOULE M., HAWKING D.,
GAZZARD B.,

The effect of Azidothymidine(AZT)

Treatmant on HIV P24 Antigen levels.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, Book 2, 440 ,
Abstract n° 3596 pp 165

90. SOW A.

Description clinique des cas de SIDA africains.

Séminaire sur les maladies humaines à virus et la prévention du SIDA,
Dakar ,6,7, Décembre, 1986

91. VALAINIS G., CARDONA L., GREE R.

The growing impotence of Mycobacterium kansasii.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book2 440 ,
Abstract n° 7536 pp308

92. WHALLEY A., NORRBY E., ELLIOT PARKS D.

Site directed synthetic peptid assays to distinguish between HIV 1 and HIV 2 in sera from Africa.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 1 592

Abstract n°1179 pp 157

93. WEBER J.,

AIDS, HIV and women

Hum-Reprod 1987 Janv, vol 2 pp63-65 ISSN: 0268-1161

94. WEBER J. et WEISS R.

Le virus du SIDA et ses cibles,

Pour la science, 1988 pp 76-83

95. WOFSSYC B., HAEURL B., MICHAELIS B.A., COHEN J.B., PADIAN N.S.,
EVANS L.A., LEVY J.A.

Isolation of AIDS associated retrovirus from genital secretion on women with antibodies to the virus.

Lancet, 1986, i, 527-529

96. WYKOFF R.F., HALSEY N.A., MC FARLAND L., KOERNER A.T., SMITH D.E.,
ATKINSON W. L., et al

Effectiveness of voluntary self exclusion on blood donation practices of individuals at high risk of acquired immunodeficiency syndrome AIDS.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, PARIS 2-25 June 1986

97. YERS D.L., WAGNER K., WILSON D., ADOWICZ T., HARRISSON W.,
HEFFERNAN T., et al

Relationship between skin test reactivity and counts in HIV 1 seropositive active duty Navy and Marine Corps personnel.

IV INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, STOCKHOLM 1988, Book 1, 592,

Abstract 2087, pp 185

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP



FACULTE DE MEDECINE
ET DE
PHARMACIE

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'approbre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

ANNEXE

VU

LE PRESIDENT DU JURY



VU

LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE DE
DAKAR

