

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la
Recherche Scientifique

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Pharmacie

Année universitaire 2013-2014

N°..... /P

Thèse

SUIVI DE COHORTE DE 120 PATIENTS AYANT INITIE LE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL AU CESAC DE BAMAKO

Du 1er JUILLET 2008 au 31 JUILLET 2010.

Présentée et soutenue publiquement le/...../2014

devant la Faculté de Pharmacie

Par:

Mr. Issa Bourama SANOGO

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

Jury

Président :	Pr Saibou	MAIGA
Membre :	Dr Jean Paul	DEMBELE
Co-directeur de Thèse :	Dr Fodié	DIALLO
Directeur de Thèse :	Pr Elimane	MARIKO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je dédie ce travail

A ALLAH le Tout Miséricordieux et le Très Miséricordieux,

Louange à ALLAH !

Qui a fait que je sois de ce monde et qui m'a apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour me permettre de mener bien mes quotidiens.

Ce travail est issu de votre volonté.

A son Prophète MOHAMED (saw), que la paix de Dieu soit sur lui, sa famille et ses fidèles compagnons.

A mon père Bourama SANOGO, J'ai appris par toi la Crainte de Dieu. Vous m'avez enseigné les principes de bonne conduite. Ce travail est le tien, que Dieu t'accorde une longue vie de bonheur et beaucoup de santé.

A ma mère Oumou TRAORE, Ce travail est le fruit de l'éducation que j'ai reçue de toi. Les mots me manquent pour te dire merci. Qu'ALLAH te donne une longue vie pleine de santé et de bonheur.

A mes tantes : Astan SANGARE, Sira TRAORE, Fatoumata Coulibaly.

Les mots me manquent pour exprimer toute ma reconnaissance envers vous. Qu'ALLAH vous donne une longue vie pleine de bonheur.

A mes frères et sœurs, votre attention à mon égard et votre souci permanent pour ma réussite ne me sont jamais passés inaperçus car vous avez été toujours là pour moi ;

Je vous serai toujours reconnaissant.

A mes oncles et tantes paternels et maternels : Merci pour votre assistance qui ont été un grand soutien dans ma vie.

A ma femme Mariam DEMBELE : Merci pour l'attention et l'amour que tu as placé en moi.

Au Dr Oumar DOGONI : Cher Docteur merci de m'avoir accepté dans votre service. Votre simplicité, votre gentillesse et votre sens du partage et du travail bien fait, font de vous un maître exemplaire. J'admire en vous la cordialité, la disponibilité, mais aussi et surtout la compétence. Ce travail est le fruit de votre soutien et de vos multiples conseils. Que Dieu vous préserve et vous prête longue vie au service de tous.

Au Dr Boubacar DIAMOUTENE : Merci pour votre soutien et vos conseils. Longue vie à vous par la grâce d'ALLAH.

REMERCIEMENTS

Mon oncle : Yacouba TRAORE

Tout ce que je dirai ne saura exprimer ce que je ressens.

Cher oncle, je dirai tout simplement que ce travail est le vôtre.

A Mr YAYA SOW et toute ta famille

Merci pour votre hospitalité et votre accompagnement ; je me suis toujours senti bien chez vous. Merci pour tout le soutien combien inestimable.

Au Dr Thierno DIALLO : Merci pour votre soutien, votre franche collaboration, votre disponibilité et votre rigueur dans le travail bien fait. Trouvez ici cher Docteur mes sincères remerciements.

A tout le personnel du CESAC de BAMAKO

Votre engagement professionnel vous honore. Merci pour toutes vos marques de sympathie et pour la bonne ambiance de travail qui a toujours régné parmi nous.

A tout le personnel de la Pharmacie de la CLINIQUE PASTEUR :

Dr Souhel HAIDARA, Adama BAMBA, Adelia THERA, Issa kantao, Sidi IBRAHIM.

Merci de votre soutien, compréhension et accompagnement.

A mes amis(e) : Dr BAH, Dr Bere, Don COULIBALY, Mintaga NIESSAMA ,

Je n'oublierai jamais les moments de souffrances et de joies que nous avons passés ensemble. Je vous remercie pour la collaboration franche. Que Dieu renforce notre amitié et nous donne un avenir radieux.

A tous mes camarades de promotion

Je garderai des bons souvenirs que nous avons eu à partager ensemble.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude. Que Dieu nous bénisse pour toujours.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury :

Professeur Saibou MAIGA

-Maître de conférence en législation pharmaceutique à la FAPH/USTTB,

-Membre du comité d'éthique FAPH-FMOS

-Chevalier de l'ordre du mérite de la santé du Mali

Cher maitre,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Votre abord facile et votre rigueur scientifique sont des atouts qui nous ont marqué. Qu'il nous soit permis de vous remercier pour l'enseignement de qualité que vous nous avez transmis.

Nous prions le bon Dieu qu'il vous donne une longue vie et une très bonne santé.

Veillez accepter, cher maître, nos sentiments d'estime, de respect et de reconnaissance.

A notre Maître et Juge :

Docteur Jean Paul Dembélé

Assistant clinique en maladie infectieuse à la FMOS.

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous compter parmi ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons été très touchés par votre disponibilité et votre rigueur dans le travail, les mots nous manquent pour témoigner notre reconnaissance à votre égard.

En acceptant de juger ce travail, vous contribuez cher maître à son indispensable amélioration.

Soyez rassuré de toute notre considération et notre estime.

A notre Maître et co-directeur

Dr Fodié DIALLO

Responsable médical à L'ARCAD SIDA

Cher Maître,

Votre sympathie, votre courtoisie votre amitié profonde avec vos collaborateurs et élèves, la simplicité et l'estime qui vous caractérisent ont forcé notre admiration.

Cher Maître soyez rassuré de notre profond respect.

Que le tout puissant vous accorde un moment paisible avec une longévité et une bonne santé.

A notre Maître et directeur de thèse

Professeur Elimane MARIKO

-Professeur titulaire en Pharmacologie à L'USTTB,

-Chargé de mission et chef de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA au ministère des anciens combattants et des forces armées,

- Colonel Major des Forces armées du Mali.

C'est un grand honneur que vous nous aviez fait en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Au-delà de vos qualités de pédagogue reconnues par tous, nous avons découvert un grand Homme de science, de culture et de principe, , enseignant éclairé. Votre disponibilité permanente, votre souci constant du travail bien fait dans l'exercice de la profession font de vous un exemple à suivre.

Vos conseils et vos critiques ont été un grand apport pour la réalisation de ce travail. La formation que nous avons reçue de vous, nous oblige à faire honneur partout et pour toujours. Nous sommes fiers d'être parmi vos élèves. Permettez nous de vous dire merci et encore merci.

LISTE DES ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

AZT : Zidovudine

ARCAD/SIDA : Association de Recherche, de Communication et d'Accompagnement à Domicile des personnes vivant avec le VIH /SIDA.

CCR5 : Récepteur de β chémokine

CD4 : Cellule de Différenciation T4

CV : Charge virale

CESAC de Bamako : Centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseil pour personnes vivant avec le VIH/SIDA de Bamako.

CSLS/MS : Comite Sectoriel de Lutte contre le SIDA du Ministère de la Sante.

CXCR4 : Récepteur de α Chémokine

CVD : Centre de Développement des Vaccins

DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

ECBU : Examen Cytobactérien des Urines

EFV : Efavirenz

EDSM- V : L'Enquête Démographique et de Santé du mali 5^{eme} edition

FTC : Emtricitabine

GE : Goutte Epaisse

GP : Glycoprotéines

HTLV3 : Human T Lymphotropic Virus

HCNLS : Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA.

IDV : Indinavir

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse.

INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse.

IP : Inhibiteur de la Protéase

IVD : Intra Veineuse Directe

LAV : Lymphadénopathie Associé au Virus

LPV/R : Lopinavir/Ritonavir

M0 : patients à l'inclusion

M1 : patients à un mois de suivi

M3 : patients à trois mois de suivi

M6 : patients à six mois de suivi

M12 : patients à douze mois de suivi

M18 : patients à dix huit mois de suivi

M24 : patients à vingt quatre mois de suivi

NVP : Névirapine

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PTME : Prévention de la Transmission Mère-Enfant

RTV : Ritonavir

SIDA : Syndrome Immunodéficience Acquise

TDF : Ténofovir

Hb : Hémoglobine

VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine

3TC : Lamivudine

SOMMAIRE

I- INTRODUCTION-----	1
II-OBJECTIFS-----	3
2.1. Objectif général-----	3
2.2. Objectifs spécifiques-----	3
III-GENERALITES-----	4
1. Notion sur le VIH/SIDA-----	4
1.1. Historique-----	4
1.2. La situation du HIV/Sida au Mali-----	5
1.3. Définition-----	9
1.4. STRUCTURE-----	10
1.5. Cycle de réplication -----	12
1.6. Propriétés Physico-chimiques -----	13
1.7. Mode de transmission du VIH-----	14
1.8. Physiopathologie -----	15
1.9. Les cellules cibles du HIV-----	16
1.10. Diagnostic Biologique-----	16
1.11. Le Suivi Biologique-----	18
1.12. Tests De Resistance-----	18
3.2. Médicaments Antirétroviraux -----	18

3.3. Traitement antirétroviral selon le protocole de prise en charge National du Mali -----	22
3.4. Suivi des patients adultes et adolescents-----	37
IV-METHODOLOGIE-----	39
1-Lieu d'étude-----	39
2-Type et période d'étude-----	41
3-Population d'étude-----	41
4-Variables mesurées-----	41
5-Déroulement de l'étude-----	42
6-Saisie et analyse des données-----	44
V-RESULTATS-----	45
VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSION-----	58
VII-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS-----	62
VIII-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES-----	64
ANNEXES	

I- INTRODUCTION

L'infection à HIV est actuellement un problème de santé publique dans le monde. D'après le dernier rapport ONUSIDA 2013, 35,3 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde. A la même année, le nombre de nouvelles infections à VIH était de 2,3 millions, soit un recul de 33% par rapport aux 3,4 millions de 2001 [1].

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée par le VIH avec 67% du total des personnes vivant avec le HIV dans le monde, 91% du total des nouvelles infections parmi les enfants et près des trois quarts (72%) des décès liés au SIDA en 2008 [2].

L'Enquête Démographique et de Santé (EDS-V) réalisée au Mali en 2012(sauf les régions du Nord) a montré une prévalence du VIH de 1,1% dans la population des hommes et des femmes âgés de 15 à 49 ans contre 1,3% en 2006 faisant du Mali un pays à faible prévalence du VIH [3].

Après les premières tentatives de monothérapie à l'AZT sans succès, l'espoir est né à partir de 1996 avec la mise au point de molécules antirétrovirales (ARV) efficaces, dont l'association a permis de réduire significativement la mortalité liée au HIV. Ces molécules actives ont permis d'atteindre l'objectif du traitement antirétroviral, qui est de réduire au maximum la charge virale (< 50 copies/ml ou 20 copies/ml selon les seuils des techniques utilisées) afin d'arrêter la progression de l'infection, et de restaurer au mieux et le plus tôt les différentes fonctions immunitaires atteintes par le VIH [4].

Depuis juillet 2004 la gratuité des ARV est effective pour tous les patients inclus dans l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV). Le traitement antirétroviral est une trithérapie utilisant des molécules essentiellement virostatiques, et qui a pour objectif de rendre la charge virale

indétectable, restaurer l'immunité afin d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des malades [5].

Les ARV représentent un espoir réel pour les personnes vivant avec le HIV. Malgré tout nous constatons des cas de décès des patients sous le traitement ARV, des patients qui disparaissent sans raisons, d'autres présentent des effets indésirables dus aux ARV et d'autres se portent bien.

C'est la raison pour laquelle nous nous sommes proposé de faire un suivi de cohorte de 120 patients ayant initié le traitement ARV au CESAC de Bamako sur 2ans.

II.OBJECTIFS

1. OBJECTIF GENERAL:

Evaluer l'efficacité du traitement antirétroviral afin de contribuer à l'amélioration de la qualité de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH et le SIDA sous traitement antirétroviral au CESAC de Bamako.

2. OBJECTIFS SPECIFIQUES:

- ✓ Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients
- ✓ Déterminer le stade clinique, l'évolution immunologique et virologique des patients qui ont débutés le traitement ARV.
- ✓ Identifier les types de schémas et les molécules antirétroviraux utilisés.
- ✓ Déterminer le niveau d'observance et les causes d'inobservance au traitement ARV.
- ✓ Déterminer le devenir des patients sous le traitement ARV.

III- GENERALITES

1. Notion sur le VIH/SIDA

1.1. Historique

L'histoire du SIDA débute en Juin 1981 lorsque le Center for Disease Control d'Atlanta est informé de l'utilisation de la pentamidine dans les Hôpitaux de Los Angeles pour traiter cinq jeunes adultes atteints d'une forme particulièrement grave de pneumocystose pulmonaire. La survenue d'autres cas semblables chez des homosexuels et des toxicomanes aboutit à individualiser une nouvelle entité clinique, se manifestant par une altération de l'immunité cellulaire et donc appelée Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA). L'épidémiologie a d'emblée suggéré une transmission par un agent pathogène présent dans le sang et les humeurs. L'hypothèse rétrovirale a très rapidement été avancée d'autant qu'il existait plusieurs modèles animaux de déficits immunitaires impliquant cette famille de virus et que le virus HTLV-1 (Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus) venait d'être isolé chez des malades atteints de leucémies et lymphomes T humains.

L'agent causal du SIDA est le virus HIV-1 (pour : Virus de l'Immunodéficience Humaine ; auparavant LAV/HTLV-III) isolé pour la première fois par F. BARRE-SINOUSSE et coll. [6]. A l'Institut Pasteur en 1983 et par la suite aux Etats-Unis en 1984. Il est responsable de la pandémie actuelle. Un deuxième virus, appelé HIV-2, a été identifié en 1985 puis isolé en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également associé au SIDA [6].

1.2. La situation du HIV/Sida au Mali

Situé en Afrique de l'Ouest en plein Sahel, le Mali est un vaste pays continental qui couvre une superficie d'environ 1.240.192 km². Il est entouré par sept pays avec lesquels il partage 7.200 km de frontière. La Côte d'Ivoire au Sud, le Burkina Faso au Sud- Est. Les autres pays frontaliers sont l'Algérie au Nord, le Niger à l'Est, la Guinée Conakry au Sud, la Mauritanie et le Sénégal à l'Ouest. De plus la situation économique peu favorable dans tous ces pays incite beaucoup de jeunes à émigrer à la recherche de travail. A cette migration internationale s'ajoute la migration interne campagne/ville.



Figure I : Carte du Mali avec les limites frontalières [7].

Depuis l'identification du premier cas de SIDA en 1985 chez un immigré malien (présentant une tuberculose pulmonaire, un cytomégalovirus, une cryptococcose et une diarrhée profuse fatale) par le professeur Aly GUINDO à l'hôpital Gabriel TOURE, le nombre de cas de SIDA et de séropositifs a régulièrement augmenté.

De 1985 à 1996 l'accent était surtout mis sur la prise en charge des infections opportunistes et la prévention.

L'année 1997 marque le début de la prise en charge au CESAC (Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil). Jusqu'en 2000, la lutte contre cette pandémie se limitait à de nombreux pays africains. Par contre, dans les pays développés les traitements antirétroviraux sont utilisés depuis les années 90. Ils ont fait baisser de façon spectaculaire la morbidité et la mortalité liées au HIV/SIDA l'organisation des programmes de prévention (abstinence, fidélité, utilisation de préservatifs, dépistage et sécurité transfusionnelle, lutte contre les pratiques d'excision...) et le traitement des affections opportunistes au Mali comme dans d'autres pays.

Face à cette situation, le Mali a opté en 2001 pour une initiative d'accès aux antirétroviraux avec le soutien du Fonds de Solidarité Thérapeutique Internationale. L'IMAAV a donc démarré sur trois sites (Le CESAC, l'hôpital du point G et l'hôpital Gabriel TOURE). De 2001 à 2004 il y eut une mise à disposition des fonds nationaux permettant le financement massif des ARV soit près de 5 milliards de francs CFA. C'est un programme d'accès coûteux aux antirétroviraux pour les patients infectés par le HIV. Non satisfaits les dirigeants maliens ont fait du Sida une priorité nationale après une déclaration en Avril 2004, avec en Juillet 2004 une lettre circulant instaurant la gratuité de la prise en charge. Mars 2005: Décret instaurant la gratuité des soins, ARV et médicaments des infections opportunistes. Ce programme a débuté sur 3 sites au niveau de Bamako puis s'est étendu aux autres régions du pays. A ce jour,

plus de 7940 patients sont suivis régulièrement sous ARV sur 11263 patients initiés. Pour la fin des années 2007, 2008 et 2009 le plan sectoriel prévoit respectivement 15000, 21000 et 26000 patients sous ARV Grâce à ces traitements, de plus en plus de personnes infectées par le HIV peuvent aujourd'hui conserver une meilleure santé et mener une vie plus productive.

En matière de recherche, les quelques publications disponibles fournissent des données à l'échelon d'un hôpital ou de quelques centres de traitement. Ces données sont insuffisantes et ne peuvent refléter la situation réelle de l'infection à HIV dans le pays [4]. A cet effet, pour lutter contre le HIV/SIDA le gouvernement Malien a mis en place différents mécanismes de surveillance de l'épidémie à savoir :

. Le Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA (HCNLS) crée en 2005 et présidé par le chef de l'Etat lui-même.

.Le Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA du Ministère de la Santé (CSLS/MS).

Et enfin depuis le 30/11/2000 un plan stratégique national de lutte contre le SIDA dans le but de freiner l'avancée de la maladie et de réduire son impact sur les personnes infectées et affectées par le HIV et l'économie du pays.

Selon les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection par le HIV1 réalisée dans la population générale adulte au cours de l'enquête démographique et santé en 2006, le Mali pourrait être considéré au premier regard comme un pays à faible prévalence (1,3%). Toutefois, l'examen attentif de cette étude révèle des caractéristiques variables : que le taux de séroprévalence HIV1 et HIV2 chez les femmes âgées de 15-49 ans est de 1,5 %, et le taux de prévalence HIV1 uniquement, de 1,4 %. Ces taux sont supérieurs aux taux obtenus chez les hommes âgés de 15-49 ans, estimés à 1,0 % pour le HIV1 et le HIV2 et 0,9 % pour HIV1 uniquement. Le taux de prévalence HIV

au Mali est donc de 1,3 % dans la population de 15-49 ans d'hommes et de femmes pour le HIV1 et le HIV2 ou 1,2 % pour le HIV1 uniquement. Dans ce contexte, le VIH2 est très faible au Mali et on n'a trouvé que 13 cas au cours de l'EDSM-IV [8].

On remarque ainsi que le taux de séroprévalence atteint son maximum à 30-34 ans chez les hommes et 30-39 ans chez les femmes. Il faut noter que, du fait de la précocité de l'âge aux premiers rapports sexuels chez les femmes maliennes par rapport aux hommes, le taux de séroprévalence HIV est relativement élevé à 15-29 ans (0,6 % à 15-19 ans, 1,3 % à 20-24 ans et 2,0 % à 25-29 ans), comparé aux taux chez les hommes. Le taux de séroprévalence HIV chez les hommes reste faible aux jeunes âges : 0,7 % à 15-19 ans, 0,8 % à 20-24 ans et 0,6 % à 25-29 ans. Par contre, les hommes deviennent plus exposés aux infections du VIH aux âges intermédiaires 30-34 ans (2,2 %) et aux âges plus avancés 50-59 ans (1,7 %). Selon les écarts régionaux, la ville de Bamako (2,0 %), suivie des régions de Mopti (1,6 %), Ségou (1,5 %), Koulikoro (1,4 %) et Gao (1,4 %), possèdent les taux de prévalence les plus élevés. Par contre, les régions de Kidal (0,6 %), Tombouctou (0,7 %), Sikasso (0,7 %) et Kayes (0,7 %) possèdent les niveaux de prévalence les plus faibles.

Selon le milieu de résidence, la prévalence HIV1 et HIV2 est beaucoup plus élevée en milieu urbain (1,7 %) qu'en milieu rural (1,1 %). Le taux de prévalence HIV1 et HIV2 dans les autres centres urbains est de 1,4% [8]. Par ailleurs, au regard de la perception que les jeunes du Mali ont encore du SIDA et qui se traduit par une défiance et une ignorance vis-à-vis du SIDA, on peut s'inquiéter pour l'augmentation d'un tel indicateur. En effet, les données de l'enquête intégrée sur la prévalence et les comportements en matière d'IST. Ainsi le taux de prévalence chez les professionnelles du sexe était de 29.7% ; de 6,8% chez les vendeuses ambulantes, de 5,5% chez les « coxeurs » (intermédiaires intervenant dans les différents processus de vente) et de 3,5%

chez les transporteurs routiers .Face à la pandémie, le Gouvernement malien a adopté une politique sectorielle de santé et de population, dont l'objectif majeurs est d'assurer la disponibilité et l'accessibilité financière et géographique des médicaments essentiels (y compris les ARV, les contraceptifs, les vaccins), les réactifs et les consommables médicaux. Cette politique part des acquis déjà engrangés à travers la disponibilité des médicaments essentiels génériques, ou en Dénomination Commune Internationale (DCI). Toute la politique malienne de lutte contre le HIV/SIDA est organisée à travers le Haut-Conseil National de Lutte contre le SIDA (HCLNS) et la Cellule Sectoriel de Lutte contre le SIDA(CSLS) [9].

1.3. Définition: [6]

VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine

SIDA = Syndrome d'Immunodéficience Acquis.

C'est un rétrovirus qui affecte principalement les lymphocytes T CD4 et qui est l'agent responsable du Syndrome d'Immunodéficience Acquis. Ils existent deux types de HIV: HIV-1 et HIV-2 qui appartiennent :

Famille:

Le virus de l'immunodéficience humaine est un virus appartenant à la famille des Retrovidae ou des Rétrovirus car il possède la transcriptase inverse, qui a la propriété de rétro transcrire le matériel génétique viral (ARN) en ADN appelé pro viral.

Genre:

Son genre est celui des lentivirus, c'est-à-dire qui provoque une maladie à évolution lente. Actuellement, la famille des rétrovirus qui recouvre en fait toute particule possédant une transcriptase inverse, est divisée en trois sous groupes selon des paramètres phylogénétiques :

Oncovirus,

Lentivirus,

Spumavirus,

Mais c'est le groupe des lentivirus qui nous intéresse car le HIV y appartient.

Les lentivirus [6]:

Ce sont des virus lytiques qui provoquent des maladies à évolution lente (pneumonies, désordres neurologiques). Ils sont caractérisés par l'absence de pouvoir immortalisant ou transformant. Les lentivirus sont responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée. Ils peuvent aboutir à des maladies le plus souvent chroniques.

Ce groupe comprend :

Le virus–Maedi : responsable de la leuco– encéphalomyélite du mouton.

Le virus HIV 1 et HIV 2 responsable de l'immunodéficience humaine.

1.4. STRUCTURE

La structure du HIV comporte :

Une **enveloppe virale** constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique :

Elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte. Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH.

Un **core viral ou nucléocapside**, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24.

Un **génom**e constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32)

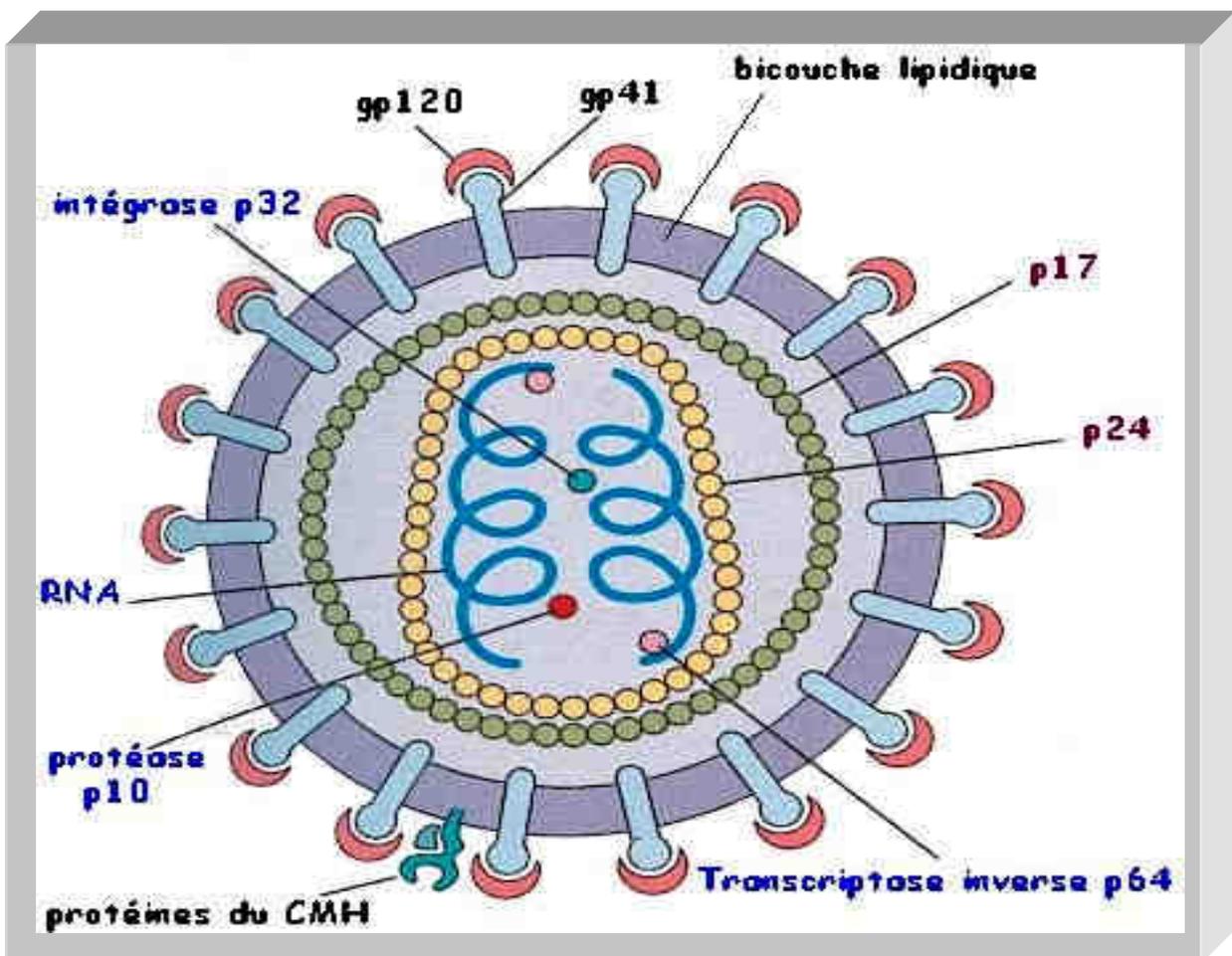


Figure II : Schéma organisationnel du HIV [10]

1.5. Cycle de réplication

Le virus se fixe à la surface d'une cellule via les récepteurs CXCR-4, CCR-5, fusionne avec la membrane cellulaire et déverse son contenu dans la cellule. L'enzyme virale nommé transcriptase inverse recopie l'ARN du virus en ADN double brin.

Ce dernier est incorporé dans l'ADN cellulaire grâce à une enzyme appelé intégrase. La machinerie de la cellule produit des protéines et de l'ARN viraux à partir de l'ADN intégré, ou provirus. Une troisième enzyme, la protéase, découpe les protéines virales ainsi synthétisées, leur permettant de s'associer à l'ARN pour former de nouvelles particules virales qui bourgeonnent vers l'extérieur de la cellule et infectent de nouvelles cellules [6].

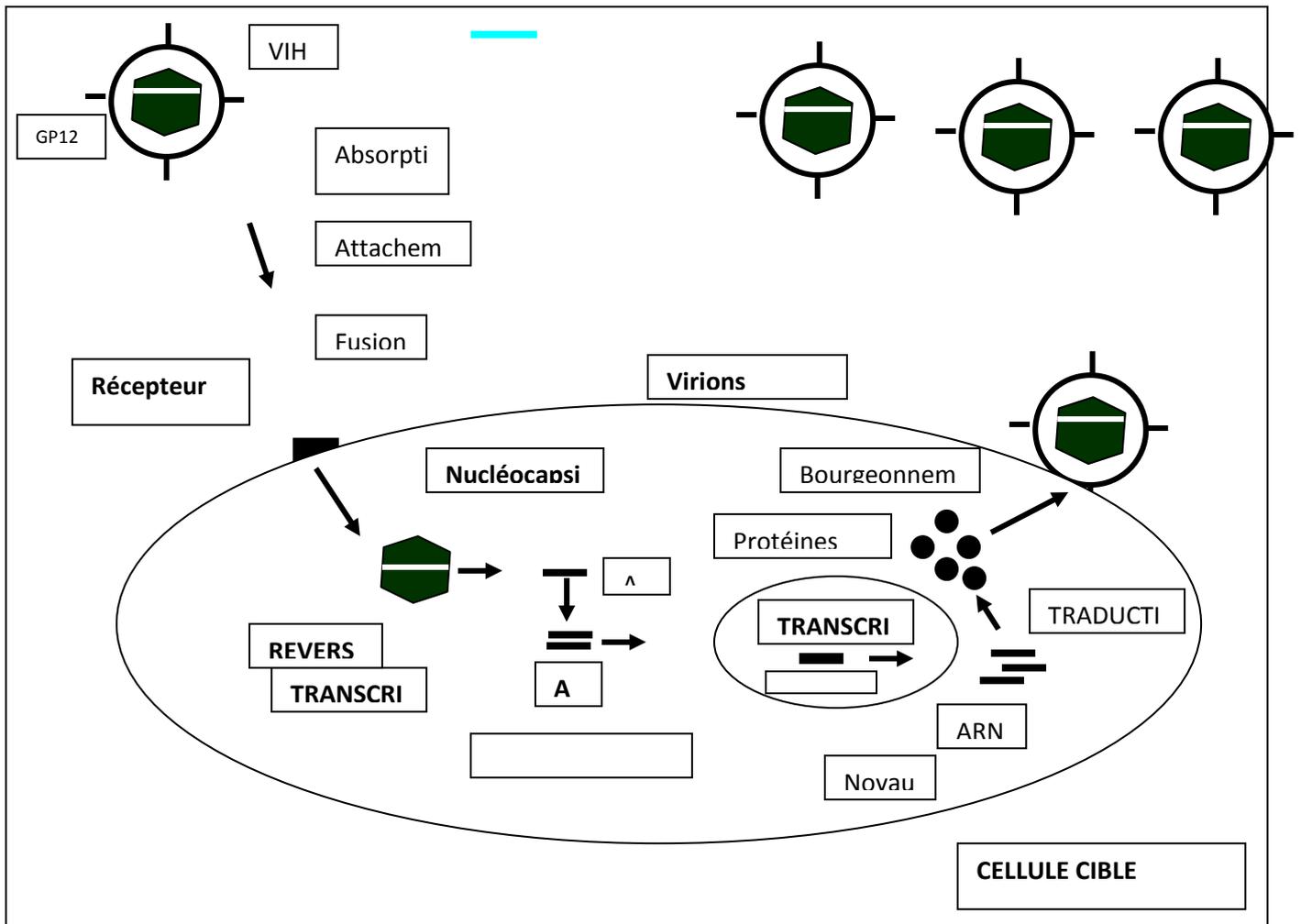


Figure III : Cycle de vie du VIH [6].

1.6. Propriétés Physico-chimiques [12]:

Les VIH sont des virus fragiles, inactivés rapidement par les agents physico-chimiques tels que : l'eau de javel (solution 10%), l'alcool (70%), l'exposition à des PH > 10 ou < 6, le chauffage à 56°C pendant 30 minutes.

Le VIH est également inactivé en 5 minutes par l'hypochlorite de sodium à 0,2% ; le glutaraldéhyde à 0,2%.

1.7. Mode de transmission du VIH [13 ; 14 ; 15] :

Les modes de transmission du VIH sont :

- La transmission sexuelle,
- La transmission sanguine
- La transmission mère-enfant

Le facteur déterminant du risque infectieux est la charge virale du produit biologique contaminant.

Celle-ci dépend du stade de la maladie chez le sujet contaminant (charge virale élevée à la phase aiguë et au stade tardif de la maladie en absence de traitement efficace).

1.7.1 Transmission sexuelle

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination le plus fréquent (plus de 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut se faire lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels non protégés avec une personne contaminée. Certains facteurs locaux augmentent le risque : rapport anal réceptif, lésion génitale, saignement. Un seul contact peut suffire.

1.7.2 Transmission par le sang et ses dérivés

Le partage de matériel d'injection souillé par du sang contaminé explique l'extension chez les usagers de drogue par voie intraveineuse.

L'exposition au sang contaminé surtout le corps médical.

L'ensemble des dons de sang est obligatoirement testé, le risque résiduel est très faible. Les dons d'organes ou de tout produit vivant humain sont également testés.

1.7.3 Transmission Mère-enfant (TME)

Il est désormais bien établi que la transmission virale se produit :

- . En fin de grossesse, dernier trimestre (5%)
- . Au moment de la naissance (15%)
- . Au cours de l'allaitement maternel (15% environ).

En absence d'allaitement, environ 35% des cas de transmission se produisent in utero au cours du troisième trimestre de grossesse. Près de 65% des cas de transmission se produisent le jour de l'accouchement du fait surtout des échanges sanguins qui augmentent au cours du travail, mais aussi du fait du passage de l'enfant dans la filière génitale maternelle. L'objectif du traitement préventif est donc de réduire la réplication virale en fin de grossesse pour

diminuer au maximum la quantité de virus présente dans le sang maternel et dans le compartiment génital au moment de l'accouchement.

1.8. Physiopathologie : [12]

Histoire naturelle :

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

- la phase aiguë ou primo-infection, qui dure quelques semaines
- la phase chronique, qui dure plusieurs années, caractérisée par une latence clinique mais sans latence virologique
- Et la phase finale symptomatique (SIDA), qui dure de quelques mois à quelques années.

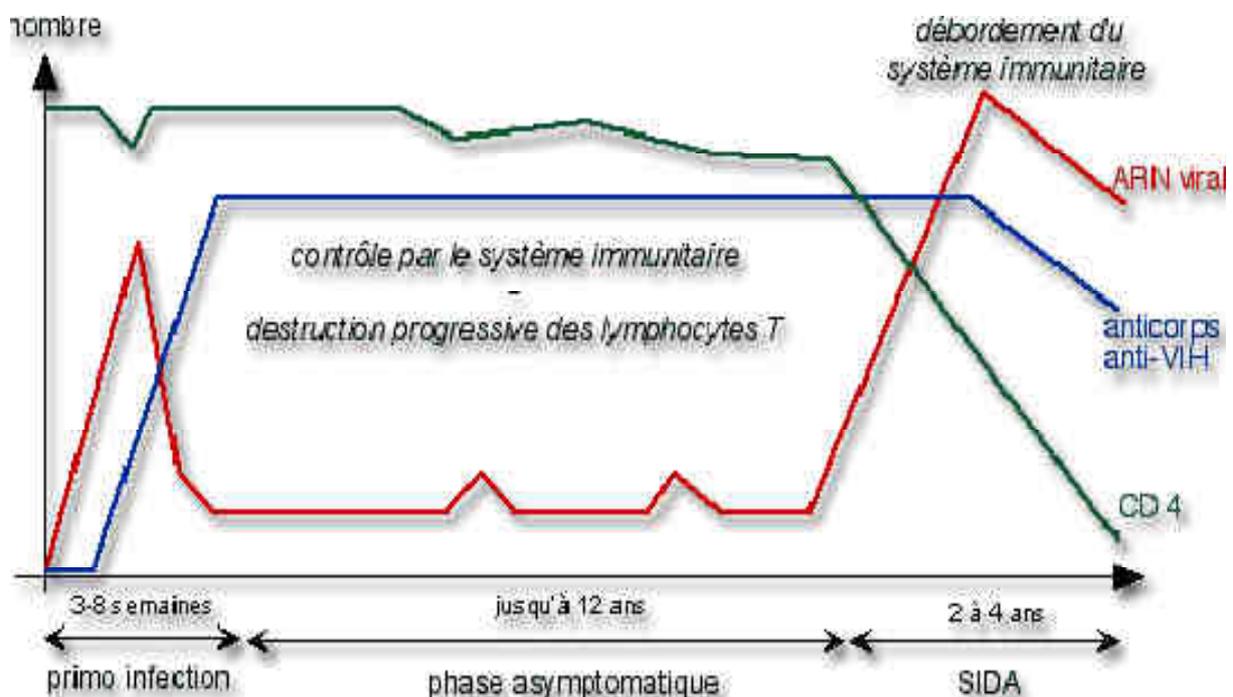


Figure IV: Evolution de quelques paramètres lors de l'infection à VIH [12]

1.9. Les cellules cibles du HIV

1.9.1 Les lymphocytes T

Les lymphocytes T sont reconnus classiquement par leur capacité à former des rosettes avec les hématies de moutons ; ils sont caractérisés par des anticorps monoclonaux. On distingue :

Les lymphocytes T auxiliaires (helper) exprimant à leur surface la molécule CD4

Les lymphocytes T cytotoxiques exprimant à leur surface la molécule CD8. La différenciation des lymphocytes T se fait d'abord dans le thymus : les précurseurs médullaires colonisent le cortex thymique puis migrent lentement vers la médullaire avant de se trouver dans la circulation puis les organes lymphoïdes secondaires.

Les principales étapes de la différenciation des lymphocytes T peuvent être caractérisées par l'acquisition de molécules de membrane reconnues par les anticorps monoclonaux. Les antigènes CD4 et CD8 coexistent sur le thymocyte médullaire puis se séparent : l'antigène CD4 marque spécifiquement les lymphocytes T auxiliaires et le CD8 les lymphocytes T suppresseurs [11].

1.10. Diagnostic Biologique [16] :

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

1.10.1 Diagnostic indirect :

Test de dépistage

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

Tests de confirmation

a) Le western blot

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

b) La RIPA (Radio Immuno Précipitation Assay)

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

c) Les tests de confirmation de deuxième génération

Encore appelés Line Immuno Assay < LIA >, ces tests utilisent des protéines recombinantes et/ou des peptides synthétiques des VIH.

1.10.2 DIAGNOSTIC DIRECT

a) Détection de l'antigène p24

Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1. La positivité de la réaction peut être confirmée par un test de neutralisation qui permet d'exclure un possible faux positif. La recherche d'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui essentiellement indiquée chez le nouveau né de mère séropositive pour le VIH-1 et lors d'une suspicion de primo-infection.

b) Amplification génique

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

c) Quantification du virus

Cela se fait par la charge virale plasmatique, c'est un facteur prédictif de l'évolution de la maladie et aussi un élément fondamental de la surveillance thérapeutique.

1.11. Le Suivi Biologique

Le suivi biologique doit évaluer le nombre de lymphocyte CD4 (pourcentage et valeur absolue) et la charge virale.

1.12. Tests De Resistance

Les tests génotypiques, permettent de détecter les mutations associées à une résistance aux ARV. Leur intérêt principal est d'aider au choix de molécules utilisables en cas d'échec thérapeutique.

3.2. Médicaments Antirétroviraux [17 ; 18 ; 19 ; 20] :

Les ARV sont des médicaments virostatiques destinés à freiner la multiplication du VIH en agissant à différents niveaux de son cycle.

Classification :

Les ARV sont classés suivant leurs sites d'action et se divisent en 4 familles

3.2.1. Les Inhibiteurs d'entrée :

.Inhibiteurs de fusion

L'enfuvirtide ou T20 (fuzeon) est un inhibiteur de la fusion entre le virus et la cellule CD4. Il est présentement en cours d'arrêt de fabrication à cause des effets indésirable.

. Inhibiteurs de CCR5

Une molécule de cette classe, le maraviroc (celsentri), a obtenu une AMM en Europe. Il s'agit d'une petite molécule antagoniste du corécepteur CCR5, agissant par un mécanisme allostérique non compétitif. Son utilisation est destinée aux patients porteurs d'un virus ayant un tropisme R5 et nécessite donc une identification du tropisme viral par un test spécifique phénotypique.

3.2.2. Inhibiteurs de L'intégrase

L'intégrase appartient à la famille des poly-nucléotidyl-transférase. Ces inhibiteurs bloquent l'action de l'intégrase et empêchent ainsi le génome viral de se lier à celui de la cellule cible.

Il en existe deux : le [Raltégravir](#) (RAL) et l'[Elvitegravir](#) (EVG).

3.2.3. Les Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse :

Ils agissent sur l'enzyme permettant la synthèse d'ADN pro viral à partir de L'ARN viral, étape précédent son intégration dans le génome de la cellule hôte. Cette classe est subdivisée en deux groupes :

3.2.3.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

Mécanisme d'action : En se liant sur la transcriptase inverse, ils entrent en compétition avec les nucléosides naturels conduisant à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN pro viral, l'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveaux virus.

3.2.3.2. Les Inhibiteurs Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse

Mécanisme d'action : En se liant à la transcriptase inverse, ils entrent en compétition avec les nucléotides naturels conduisant à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN pro viral ; l'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveau virus.

3.2.3.3 Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Mécanisme d'action :

De structure chimique différente des analogues nucléosidique, ces composés sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcription du VIH1. Ils sont inactifs sur le VIH2. A la différence des analogues nucléosidique, les INNTI inhibent la reverse transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Pour être actifs, ils ne nécessitent pas de modification chimique, en particulier pas de phosphorylation préalable. Ces produits peuvent présenter une activité antirétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique.

3.2.4. Inhibiteurs De La Protéase

Leur découverte en 1996 a constitué un élan important dans la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH/SIDA.

Mécanisme d'action des IP :

Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase. Ils ont tous un métabolisme prenant la voie des cytochromes P450. Ils induisent des interactions médicamenteuses avec des produits utilisant les mêmes voies métaboliques comme la rifampicine.

La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs permettant de générer les Protéines structurelles et enzymatiques du virion .En présence des anti-protéases, des virions immatures sont produits, lesquels sont incapables d'infecter de Nouvelles cellules. Les IP sont actifs également sur les lymphocytes T CD4 activés et sur les cellules présentatrices d'antigènes telles que les macrophages.

Tableau I : Les antirétroviraux

Les classes thérapeutiques	Les molécules
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	Didanosine (DDI) Lamivudine (3TC) Stavudine (d4T) Emtricitabine(FCT) Zidovudine (AZT, ZDV) Abacavir (ABC) Ténofovir (TNV) <u>Zalcitabine</u> (DDC) <u>Abacavir</u> (ABC) Racivir Amdoxovir Apriciabine Elvucitabine
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	Etravirine(ETR) Névirapine (NFV) Efavirenz (EFV) l'Efavirenz (EFV) Rilpivirine
Inhibiteurs de la protéase	Indinavir (IDV) Nelfinavir (NFV) Ritonavir (RTV) Saquinavir (SQV) Amprénavir (AMP) Lopinavir (LPV) la Tipranavir (TPV) Darunavir (DRV)
Anti-CCR5	Maraviroc (MRV)
Inhibiteurs de fusion	Enfuvirtide (ENF)
Inhibiteurs d'intégrase	Raltégravir (RAL) Elvitegravir(EVG)

3.3. Traitement antirétroviral selon le protocole de prise en charge National du Mali [21]

3.3.1. Objectif

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir durablement la charge virale (cv) indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

3.3.2. Principes

- C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et par les organisations communautaires.
- Le traitement antirétroviral est une multithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) et / ou un inhibiteur d'intégrase ou d'autres classes thérapeutiques
- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être nécessairement pré-qualifiées par l'OMS et le PEPFAR.
- Le traitement prendra en compte la prise en charge des co-morbidités.

3.3.3. Indications du traitement

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient (cf. classification OMS révisée en annexe).

3.3.3.1. Si la numération des lymphocytes T CD4 est disponible

On se basera sur la clinique (et la NFS en se basant notamment sur le taux de lymphocytes totaux)

Stade II ou III ou IV OMS, quelque soit le taux de lymphocytes T CD4

Stade I OMS avec un taux de lymphocytes T CD4 $\leq 500 /\text{mm}^3$

Pour les patients stade I OMS ayant un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à $500/\text{mm}^3$, le traitement sera instauré en fonction de :

- l'évolution clinique
- l'existence de co-morbidité : Hépatite B, Hépatite C, néphropathie ou autre atteinte d'organe liée au VIH
- la charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure ou égale à 100000 copies/ml à deux contrôles (à trois mois d'intervalle)
- la motivation du patient.

Pour les patients asymptomatiques avec des lymphocytes T CD4 supérieur à $500/\text{mm}^3$ et une charge virale $<100.000\text{copies/ml}$, le traitement n'est pas recommandé et l'on procédera à une surveillance des lymphocytes T CD4 et de la charge virale tous les 6 mois

3.3.3.2. Si la numération des lymphocytes T CD4 n'est pas disponible

On se basera sur la clinique et le taux des lymphocytes totaux.

Stade IV ou III ou II de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux

Stade I OMS avec un taux des lymphocytes totaux $< 2100/\text{mm}^3$

3.3.4. Schémas thérapeutiques

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après

échec thérapeutique de 1^{ère} ligne.

3.3.4.1 Schémas de première ligne pour le VIH1

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (**INTI**) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (**INNTI**).

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

TABLEAU II : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)

ARV 1ère ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction d'hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³	TDF ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

Remarque :

- Ne pas utiliser le Tenofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine
- La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite
- En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveillance régulière)
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Tenofovir (TDF) ou Abacavir (ABC) en tenant compte de leur compatibilité
- En cas d'association Abacavir + Névirapine/Efavirenz il faut une surveillance clinique accrue.
- En cas d'anémie et/ou de neuropathies utiliser un schéma à base d'Abacavir et Tenofovir ou d'Abacavir et Lamivudine.

Il faut proscrire les associations suivantes :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC), en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.
--

3.3.4.1.1. Cas particuliers

a. Traitement de la coïnfection VIH/TB

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte T CD4.

IL existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la Rifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux. L'Efavirenz (EFV) sera préféré parmi les INNTI.

Les schémas de 1^{ère} ligne proposés sont :

1 ère option : Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

2^{ème} option : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

- Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours.
- En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :
 - Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours
 - Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH-2, utiliser préférentiellement **Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r**

Une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC pendant les deux premiers mois pourrait être une alternative au schéma préférentiel.

Les schémas de 2^{ème} ligne suivants sont proposés :

Tableau III : Proposition des schémas de 1 ère ligne et 2eme ligne

Schéma 1ère ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
TDF +3TC +EFV	AZT+3TC	LPV/r ou ATV/r
AZT + 3TC + EFV	TDF + 3TC	
ABC+ 3TC + EFV	TDF + 3TC AZT+ 3TC	

b. Prise en charge des patients infectés par le VIH-2 ou co-infection VIH-1 et VIH-2 (ou patients infectés par le VIH-1 du groupe O)

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP/r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant:

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes:

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + ATV/r ou
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + ATV/r ou
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

c. Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral

▪ Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1ère ligne

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 1^{ère} ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

S'il n'y a pas de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourra être reconduit.

S'il y a une résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2^{ème} ligne.

Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2ème ligne (Cf échec 2ème ligne)

▪ Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV

Les patients observant et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique ou adaptés en tenant compte de la disponibilité des ARV.

d. Coïnfections VIH/ hépatites virales

▪ En cas de coïnfection VIH et hépatite virale B

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient coïnfecté par le VIH et le VHB quel que soit le stade clinique VIH quand le taux de lymphocytes TCD4 $\leq 500/\text{mm}^3$ ou le taux de lymphocytes TCD4 $> 500/\text{mm}^3$ en présence d'une maladie hépatique sévère.

La définition opérationnelle de la maladie hépatique sévère est l'association de 2 signes cliniques (ictère ou ascite* ou hépatomégalie) plus

- un signe biologique (albumine basse, bloc beta gamma, TP < 70%, ALAT > 2 fois la limite supérieure de la normale, CV du VHB > 2000 UI/ml, Bilirubinémie conjuguée > 30 $\mu\text{mol/l}$)
- et/ou échographie (HTP, dysmorphie hépatique).

On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH-1 et un IP boosté pour le VIH-2.

Le schéma thérapeutique de 1^{ère} ligne recommandé est le :

- TDF+3TC +EFV, si VIH-1
- TDF+3TC+LPV/r, si VIH-2

Le schéma thérapeutique de 2^{ème} ligne recommandé en cas de résistance à la 1^{ère} ligne est le :

- TDF+ AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r)

NB : ATV/r n'est pas efficace sur le VIH-2

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée aux patients si antigène HBS et anti HBC totaux sont négatifs.

▪ **En cas de coinfection VIH et virus de l'hépatite C**

- a. La présence d'anticorps ne signifie pas forcément une affection évolutive
- b. L'ARN viral est Indispensable pour le diagnostic et la décision thérapeutique
- c. Le géotypage n'est pas indispensable, pour initier le traitement, mais souhaitable pour le type et la durée du traitement.

En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la Névirapine et référer à un centre spécialisé.

e. En cas de partenaire sérodiscordant (ou serodifférent)

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez le partenaire séropositif quelque soit le taux de CD4 afin de réduire la transmission du VIH au partenaire non infecté. IL est recommandé une utilisation combinée des autres moyens de prévention en particulier le préservatif. Un dépistage intrafamilial doit être systématiquement proposé

f. En cas d'Accidents d'Exposition au Sang (AES) ou à des liquides biologiques

Chaque structure médicale doit mettre en place un dispositif médical de prise en charge de toute personne victime d'un accident d'exposition au sang ou à des liquides biologiques potentiellement contaminés. Cette prise en charge doit concerner non seulement le VIH mais également les infections par les virus des hépatites B et C.

Les accidents d'exposition sexuelle doivent bénéficier de la même prise en charge.

Le dispositif de prise en charge des AES repose sur :

- La formation initiale et continue des personnels de soins et d'appui ;
- L'application stricte des précautions universelles ;
- L'affichage des précautions immédiates de premiers soins dans les centres ;
- La mise à disposition permanente de kits de traitement prophylactique ARV ;
- La conduite à tenir après l'accident (voir tableau ci-dessous) consiste à :
- Administrer immédiatement les premiers soins en cas d'accident percutané (lavage, antiseptie) ;
- Consulter en urgence un médecin formé à la prise en charge des AES qui procèdera à :
 - L'évaluation du risque en fonction de la nature du liquide contaminant et de la gravité de la lésion ;
 - La recherche du statut du patient source et de l'accidenté en respectant la confidentialité et le consentement éclairé ;
 - La prescription éventuelle de la prophylaxie antirétrovirale ;
 - Le suivi du traitement ARV et l'évaluation du statut vaccinal ;
 - Enregistrer l'accident dans un registre spécifique ;
 - En cas d'accident professionnel déclarer l'accident de travail auprès du chef de service et/ou du médecin du travail.

Le traitement antirétroviral est proposé de préférence dans les 4 premières heures (au plus tard dans les 48h) pour une durée totale de 4 semaines. Il repose sur une trithérapie :

- Le schéma de 1^{ère} intention est le Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LVP/r)
Le schéma alternatif proposé est : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + l'Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

La vaccination à l'hépatite virale B sera faite à la personne victime si l'antigène HBs et les anti-HBc sont négatifs.

La surveillance du traitement sera :

- hebdomadaire et portera sur la clinique, l'évaluation de l'observance et des effets secondaires
- biologique avec sérologies VIH (J0, 1 mois, 3 mois après l'accident).
- biologique avec sérologies hépatites virales B, C (J0, 1 mois et 4 mois après l'accident).

NB : Il est important de réaliser une sérologie VIH à la personne source immédiatement

3.3.4.2. Traitement de 2^{ème} ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté. Chez un patient en échec thérapeutique du fait d'une inobservance caractérisée, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

a. Définition de l'échec thérapeutique

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

▪ Echec clinique

- Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.
- Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV
-

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire (cf. annexes), qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et, virologique (CV).

▪ Echec immunologique

- Si le taux de lymphocytes TCD4 reste $< 100 / \text{mm}^3$ à M12
- Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse
- Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Remarque :

Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des lymphocytes TCD4 est immédiatement indiquée.

Si le taux de lymphocytes TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

- **Echec virologique**

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.
- Une charge virale détectable après une période de succès virologique

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à trois mois d'intervalle, avec un renforcement de l'observance. Mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

b. Schémas proposés

- **Echec de 1^{ère} ligne**

Pour les échecs de 1^{ère} ligne

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml :

- Contrôler la CV trois mois plus tard

Si la CV plasmatique est \geq 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2^{ème} ligne. Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1^{ère} ligne

Le schéma de 2^e ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2^{ème} ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1^{ère} ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé:

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté

Les IP préférentiels sont :

Lopinavir-r (LPV/r)

Atazanavir-r (ATV/r).

TABLEAU IV : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.

Schéma 1ère ligne	Schéma 2ère ligne	
	INTI	IP
AZT +3TC + (EFV ou NVP)	(ABC ou TDF)+ 3TC	LPV/r ou ATV/r
TDF + 3TC + (EFV ou NVP)	(AZT ou ABC) + 3TC	
ABC+ 3TC + (EFV ou NVP)	3TC + (AZT ou TDF)	
AZT +3TC + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP	

- Echec de 2^e ligne thérapeutique

Pour les échecs de 2^{ème} ligne

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml

- Vérifier et renforcer l'adhésion
- Contrôler la CV trois mois plus tard

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :

- En cas d'absence de mutation de résistance : renforcer l'observance au traitement
- En cas de présence de mutation de résistance : remplacer par une combinaison de molécules actives (discussion multidisciplinaire) et renforcer l'observance

Si le contrôle de la CV plasmatique est inférieur à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne

Objectif du nouveau traitement : réduction de la CV d'au moins 2log à M3 et indétectabilité à M 6.

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées)
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r) ou le Raltégravir (RAL) en fonction du résultat du test de résistance.
- Différer le changement si 2 molécules sont actives au vue du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique.
- Si les options thérapeutiques sont limitées demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur des nouvelles molécules.

Les patients en échec de seconde ligne sans nouvelles molécules doivent continuer avec une combinaison bien tolérée.

▪ **Choix des molécules de 3^e ligne :**

Les patients en échec virologique de 2^e ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance

Optimisation de la nouvelle combinaison thérapeutique de 3^{ème} ligne

- En cas de multi résistance aux INTI, éviter cette classe mais
 - o Envisager de maintenir la Lamivudine (3TC) même en cas de présence de résistance documentée (mutation M184V)
- Sélectionner un IP boosté actif et éviter autant que possible l'utilisation de 2 IP boostés.

Le schéma de troisième ligne recommandé sera :

- en fonction des molécules actives issues du génotypage.

Si absence du génotypage, le staff proposerait.

Darunavir/r (DRV/r)+ 1INTI sensible (3TC) + Raltégravir (RAL)

3.3.4.3 Traitements associés aux antirétroviraux

a. des infections opportunistes

Le **Prophylaxie** cotrimoxazole doit être prescrit (faible 400/80 mg 2 comprimés par jour ou fort 800/160 mg un comprimé /jour) chez :

Tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)

Tout patient ayant un taux de lymphocyte TCD4 $\leq 350 / \text{mm}^3$

En cas de réaction au Cotrimoxazole, on procèdera, sous étroite surveillance, à un test de réintroduction progressive à raison de $\frac{1}{4}$ de comprimé à augmenter progressivement de $\frac{1}{4}$ de comprimé tous les deux jours jusqu'à la dose normale. On y associera un traitement symptomatique antihistaminique.

NB : Si le taux des lymphocytes TCD4 est supérieur à $350/\text{mm}^3$ et reste stable pendant au moins 6 mois, la prophylaxie peut être interrompue.

La chimio prophylaxie à l'isoniazide 5 mg /kg/j pendant 6 mois chez les malades indemnes d'une tuberculose active.

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B sera proposée si l'antigène HBs et les anti-HBc sont négatifs. En cas de Lymphocyte TCD4 $\leq 500 / \text{mm}^3$, une double dose du vaccin (40 μg =20 μg X2) en une seule injection intramusculaire dans le deltoïde est administrée à M0, M1, M6 et M12.

En cas de Lymphocyte TCD4 $>500/\text{mm}^3$, il est administré la dose standard de 20 μg en injection intramusculaire dans le deltoïde à M0, M1 et M6.

a. Traitement curatif des Infections Opportunistes

Les infections opportunistes doivent être diagnostiquées, traitées et stabilisées avant de débiter un traitement antirétroviral.

En pratique, il est préférable de ne pas débiter au même moment les traitements des infections opportunistes (prophylaxie ou traitement d'attaque) et les antirétroviraux. Par exemple, on évitera de débiter conjointement le Cotrimoxazole et la Névirapine/Abacavir (risque majoré de rash cutané). Toutefois, il n'est pas nécessaire d'attendre plus d'un mois pour prescrire la Névirapine après le début d'un traitement par le Cotrimoxazole.

b. Traitement prophylactique des infections opportunistes

Les pathologies opportunistes infectieuses (exemple : la toxoplasmose cérébrale, la cryptococcose, la pneumocystose) nécessitent une prophylaxie secondaire jusqu'à obtenir une stabilité du taux des lymphocytes TCD4 supérieur à $350 / \text{mm}^3$ pendant au moins 6 mois.

3.4. Suivi des patients adultes et adolescents

3.4.1. Information et préparation du patient

Compte tenu de la chronicité du traitement ARV et de l'importance de l'observance pour son efficacité, chaque patient recevra une éducation thérapeutique avant le début de son traitement. Au cours des consultations qui suivront, une évaluation et un soutien à l'observance seront régulièrement effectués.

Le dépistage intrafamilial doit être systématiquement proposé afin de connaître le statut de l'ensemble de la famille.

La prévention secondaire du patient doit être envisagée avec ses partenaires sexuels.

3.4.2 Bilan initial et de suivi du patient

- **Bilan clinique pré-thérapeutique:** examen clinique minutieux (incluant poids, taille, IMC, pression artérielle) et recherche d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer.

Pré inclusion : sérologie VIH (typage) et numération des lymphocytes TCD4

- **Le bilan initial** recommandé à l'initiation du traitement est le suivant :
 - Numération Formule Sanguine (NFS)
 - Transaminases (ALAT)
 - Glycémie
 - Protéinurie (quantitative ou qualitative)
 - Créatininémie et calcul de la clairance,
 - Radiographie du Thorax
 - Recherche de BAAR en cas de suspicion TB
 - Antigène HBs
 - Ac anti-VHC ou HCV
 - Groupage Rhésus
 - CV pour les malades asymptomatiques qui ont des TCD4 > 500/mm³
- L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.
- **Jour 15** évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous Névirapine, recherche de la protéinurie et de créatininémie chez les malades traités par le Tenofovir (TDF)
- **Mois 1** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant :
 - Numération Formule Sanguine (NFS)
 - Transaminases (ALAT)

- Protéinurie
- Créatininémie/Clairance
- Glycémie
- Recherche de BAAR systématique

Après le 1^{er} mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3^{ème} mois.

NB : chez les patients sous TDF surveillance régulière de la créatininémie et clairance tous les mois jusqu'au 3^{ème} mois puis trimestriellement.

- **Mois 2** : examen clinique incluant le poids, prise de la PA et l'évaluation de l'observance et de la tolérance.
- **Mois 3** : examen clinique incluant le poids, la prise de la PA, l'évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant
 - Numération Formule Sanguine (NFS)
 - Transaminases (ALAT)
 - Protéinurie
 - Créatininémie/ clairance
 - Glycémie.
 - Cholestérol et triglycérides
 - Recherche de BAAR en présence ou non de signes d'appel TB

Mois 6, M12 et tous les 6 mois : examen clinique incluant le poids, l'évaluation de l'IMC, la prise de la PA, l'évaluation de l'observance et de la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique standard.

Après le troisième mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme au maximum trimestriel.

L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des lymphocytes T CD4 et CV) au cours du traitement ARV sera effectuée tous les six mois ou au moins une fois par an et au besoin.

IV- METHODOLOGIE

1-Lieu d'étude

Notre étude a été effectuée dans la pharmacie du CESAC de BAMAKO

1-1 Présentation du CESAC :

Le Centre d'Ecoute de Soins et d'Animation pour le Conseil des personnes vivant avec le VIH/SIDA (CESAC) est l'un des plus grands centres ambulatoire de prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA au Mali. Créé en septembre 1996, sous la gestion de l'ARCAD/Sida (Association de Recherche, de Communication et d'Accompagnement à Domicile des personnes vivant avec le VIH et SIDA) en partenariat avec le ministère de la sante avec un appui financier de la coopération française.

Son objectif est d'apporter une réponse médicale et psycho-sociale aux personnes vivant avec le VIH/SIDA. Les activités qui y sont menées sont : le dépistage, les soins, soutien nutritionnel des enfants et mamans et l'accompagnement psychologique et social du patient.

1-2 Situation géographique du CESAC :

Le Centre d'Ecoute de Soins et d'Animation pour le Conseil des personnes vivant avec le VIH/SIDA (CESAC) est situé au centre commercial de BAMAKO dans les locaux alloués par le Ministère de la Sante vers la rue LOUIS ARCHINARD contigu au Centre d'Accueil et d'Orientation des Enfants (CAOE), entre le Ministère de l'Administration Territoriale et des Collectivités Locales et la gare ferroviaire.

1-3 Equipement et logistique :

Le CESAC se compose de :

- une salle d'accueil et de secrétariat,
- une salle de documentation faisant aussi fonction de salle d'attente,
- une salle de soins et de prélèvements avec une salle d'observation de jour contiguë possédant cinq lits,
- une salle d'archives contenant les dossiers médicaux des patients,
- cinq bureaux pour les consultations médicales et de conseil,

- un bureau de consultation médicale pour les enfants,
- deux bureaux pour les travailleurs sociaux,
- deux salles de réunion,
- Une salle de pharmacie avec une salle de dispensation et un magasin de stock contigus
- un laboratoire biologique,
- Une salle pour les operateurs de saisie.

1-4 Le personnel :

Le personnel est pluridisciplinaire et est composé :

- quatre médecins dont un coordinateur
- deux pharmaciens
- un aide pharmacien
- deux travailleurs sociaux dont un en charges des orphelins et enfants vulnérables
- quatre conseillés psychosociale
- un secrétaire
- deux techniciens de laboratoire d'analyses médicales
- trois infirmiers et deux aides soignant dont deux chargés des Soins à domicile
- deux opérateurs de saisies
- un chauffeur
- un archiviste
- un planton
- un technicien de surface
- trois gardiens.

2-Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective et transversale couvrant la période du 1^{er} juillet 2008 au 31 juillet 2010

3-Population d'étude :

Elle était constituée par des patients adolescents de plus de 15ans et adultes vivant avec le VIH et le SIDA sous traitement antirétroviral, initiés et suivis au CESAC de BAMAKO.

3-1. Critère d'inclusion :

Les patients âgés d'au moins 15ans sans distinction de sexe et du type de VIH ayant initiés le traitement ARV et suivis au CESAC pendant la période d'étude ont été inclus.

3-2. Critère de non inclusion :

-Les patients n'ayant pas initié le traitement antirétroviral au CESAC de BAMAKO durant la période d'étude.

-Tout patient ayant été référé au CESAC de BAMAKO durant la période d'étude.

-Tout patient de moins de 15 ans.

4-Variables mesurées

4-1 Variables qualitatives :

Les variables qualitatives utilisées dans notre étude sont : le Sexe, la résidence, le type de VIH, le stade clinique, le statut matrimonial, le schéma thérapeutique utilisé, l'observance, le devenir des patients.

4-2 Variables quantitatives :

Les variables quantitatives utilisées sont : l'âge, le poids, le taux de CD4, la charge virale.

5-Déroulement de l'étude :

5-1 Collecte des données :

Les données ont été recueillies dans le fichier Logone de DISPENSATION sur l'ordinateur de la pharmacie et dans les dossiers de suivi des patients reportés sur les fiches d'enquête individuelles.

5-2 Techniques de mesure des variables

- Evaluations de l'observance :

Il n'existe pas de méthode de référence pour une évaluation qualitative de l'observance ; le choix en Afrique est relativement limité en raison du plateau technique disponible (les dosages plasmatiques d'ARV ou l'usage des piluliers électroniques ne sont pas envisageables localement) ou du niveau d'éducation des patients concernés (auto questionnaires non adéquats dans une population à fort pourcentage d'illettrés) [28].

Notre recueil de données sur l'observance s'est basé principalement sur les informations recueillies dans les dossiers de suivi des patients à savoir :

- ✓ Le rend-vous des patients,
- ✓ Le renouvellement des ordonnances prescrites par le médecin traitant.

-Evaluations du taux de CD4 et la charge virale :

Le taux de CD4 et la charge virale ont été évalué pour apprécier l'efficacité du traitement ARV et les données ont été recueillies dans les dossiers de suivi des patients remplis par les médecins prescripteurs.

Selon le protocole national de la prise en charge antirétrovirale.

Le degré d'immunodépression a été classé comme suit :

CD4 < 200 cellules/mm³ (sévère).

CD4 compris entre 200-349 cellules/mm³ (avancée).

CD4 > 350 cellules/mm³ (modérée)

Il y a plusieurs tests de mesure de la charge virale en ce moment, chacun utilise une technique différente pour mesurer le nombre de particules de VIH dans le sang. L'objectif de toutes ces techniques est de déterminer si la charge virale est élevée, moyenne ou basse ou indétectable.

Cependant chacune de ces techniques a une limite sous la quelle elle ne peut pas détecter de façon fiable l'ARN plasmatique. Pour la plupart des techniques, cette limite est désormais de 50 ; 40 voire même 20 copies/ml.

Tout prélèvement de sang ayant une charge virale inférieure à ce seuil est dit avoir une charge virale indétectable. Ceci ne veut pas dire qu'il n'y a pas de copies de VIH dans ce prélèvement mais seulement que le nombre de copies présentes est entre 0 et 49 ; 0 et 39 ou 0 et 19. [23]

Selon notre étude, la quantification de la charge virale a été comme suit :

- ✓ Charge virale inférieure 40 copie/ml est considéré comme indétectable.
- ✓ Charge virale compris entre 40 et 10000 copie/ml est considéré comme basse.
- ✓ Charge virale compris entre 10001 et 100000 copie/ml est considéré comme modéré.
- ✓ Charge virale supérieur 100000 copie/ml est considéré comme élevée.

-Définition opérationnelle des termes :

- ✓ **Observance** : peut se définir comme le respect strict des prescriptions et consignes de traitements (horaire, restriction alimentaire, durée de rendez-vous).Le comportement selon lequel la personne prend son traitement avec assiduité et la régularité optimale selon les recommandations du médecin.
- ✓ **Bonne observance** : c'est le respect des recommandations du médecin, des prescriptions, consignes du traitement, des horaires et fréquences de prise.
- ✓ **Mauvaise observance** : c'est le non respect des recommandations du médecin, des prescriptions, consignes du traitement, des horaires et fréquences de prise.

Le devenir des patients : c'est la proportion des patients suivi, des patients qui ont abandonnés le traitement ARV, des patients transférés vers d'autres sites de prise en charges, des patients perdu de vue, des patients décédé pendant une période donnée.

5-3Aspects éthiques :

Au cours de ce travail, le respect de la confidentialité était de rigueur.

6-Saisie et analyse des données :

La saisie et analyse des données ont été faites sur le logiciel EPI-INFO version 6, Excel puis traitées sur le logiciel Microsoft Word 2007. Les valeurs de p (seuil de signification) $<0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

V-RESULTATS

Tableau V : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	80	66.7%
Masculin	40	33.3%
Total	120	100%

Le sexe féminin a été le plus représenté soit 66.7%

Tableau VI : Répartition des patients selon l'âge.

Tranche d'âge en année	Fréquence	Pourcentage
16-24	10	8.3%
25-34	40	33.3%
35-44	42	35%
>45	28	23.3%
Total	120	100%

Les tranches d'âge (25-34ans) et (35 -44ans) représentaient respectivement 33.3%, 35%

L'âge médian des patients était 37,25 ans avec des extrêmes allant de 17 ans pour le plus jeune à 63 ans pour le plus âgé.

Tableau VII : Répartition des patients selon le lieu de résidence.

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Bamako	92	76.7%
Hors de Bamako	28	23.3%
Total	120	100%

Seulement 76,7% de nos patients résidaient à Bamako.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

Statue matrimoniale	Fréquence	Pourcentage
Marié	74	61.7%
Divorcé	10	8.3%
Célibataire	23	19.2%
Veuf	12	10.0%
NR	1	0.8%
Total	120	100%

NB : NR (non renseigné)

Les patients mariés étaient les plus majoritaires soit 61.7%

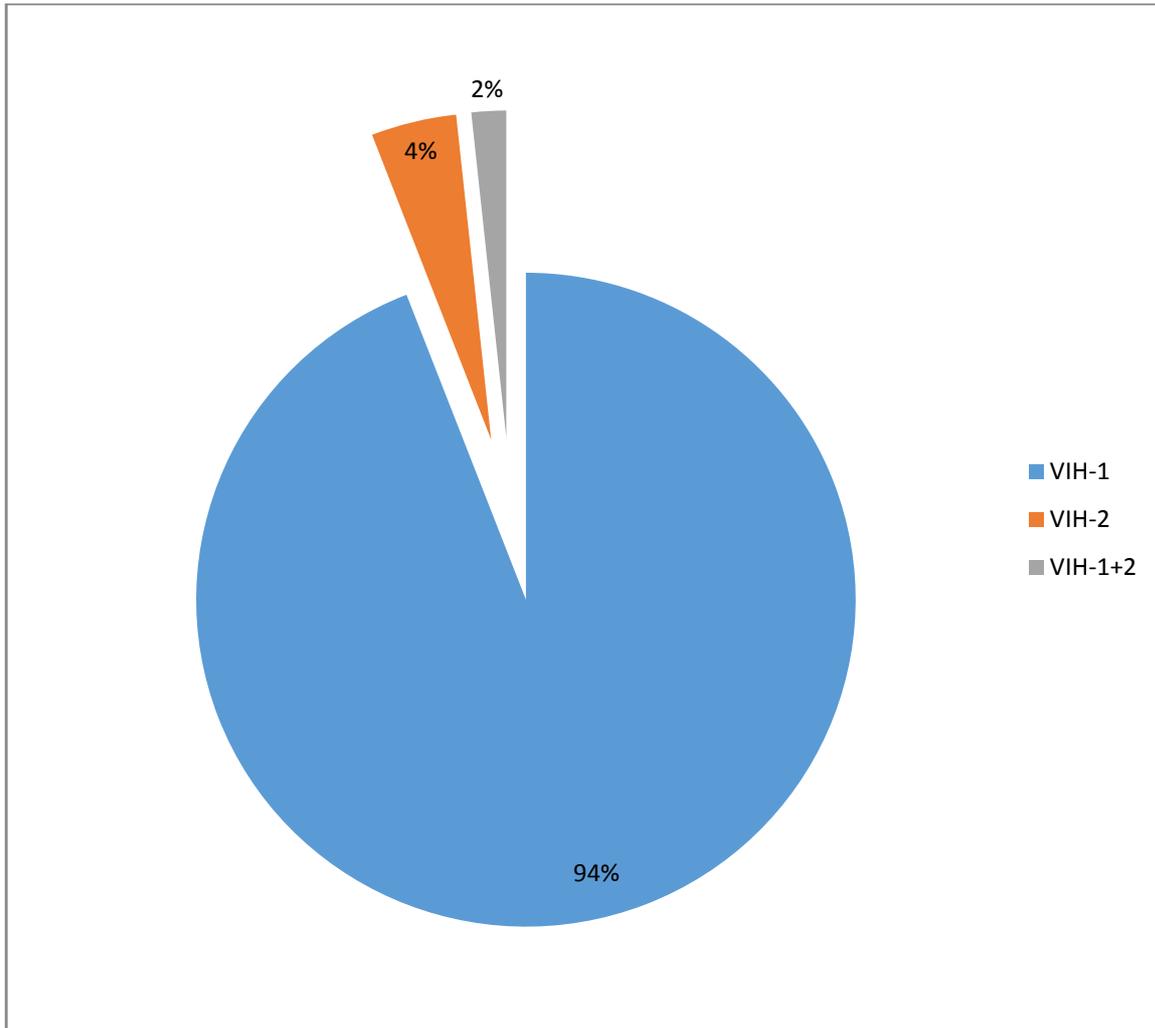


Figure V : Répartition selon le type de VIH

Les patients infectés par le VIH1 étaient majoritaires soit 94%.

Tableau IX : Répartition des patients selon le poids à l'inclusion.

Poids au début du traitement	Fréquence	Pourcentage
<60	81	67.5
≥60	38	31.7
NR	1	0.8
Total	<i>120</i>	<i>100%</i>

Seulement 31.7% de nos patients avaient un poids supérieur ou égal à 60kg au début du traitement.

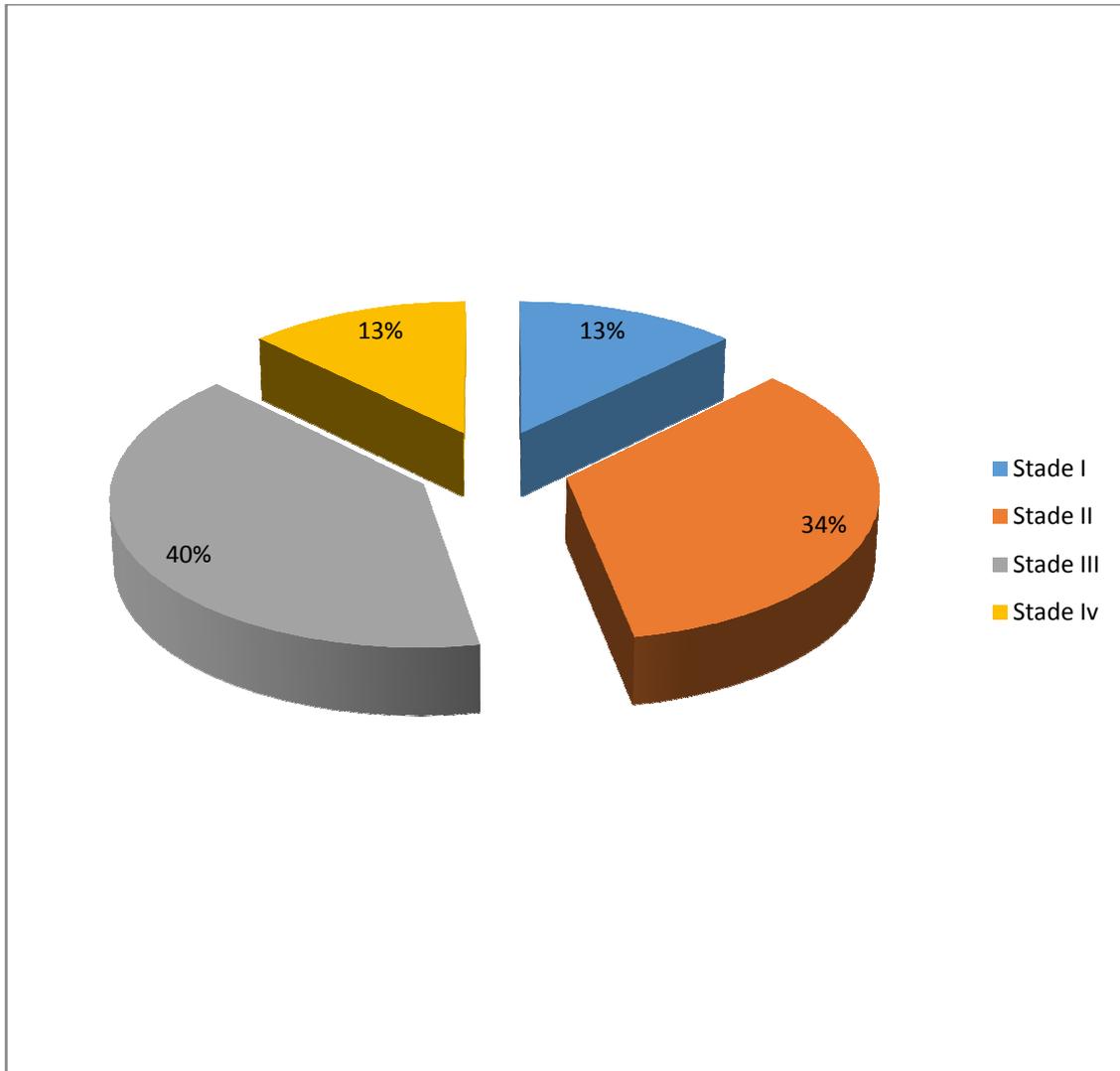


Figure VI : Répartition des patients selon le stade clinique.

A l'inclusion 40% des patients étaient de Stade clinique III de OMS. .

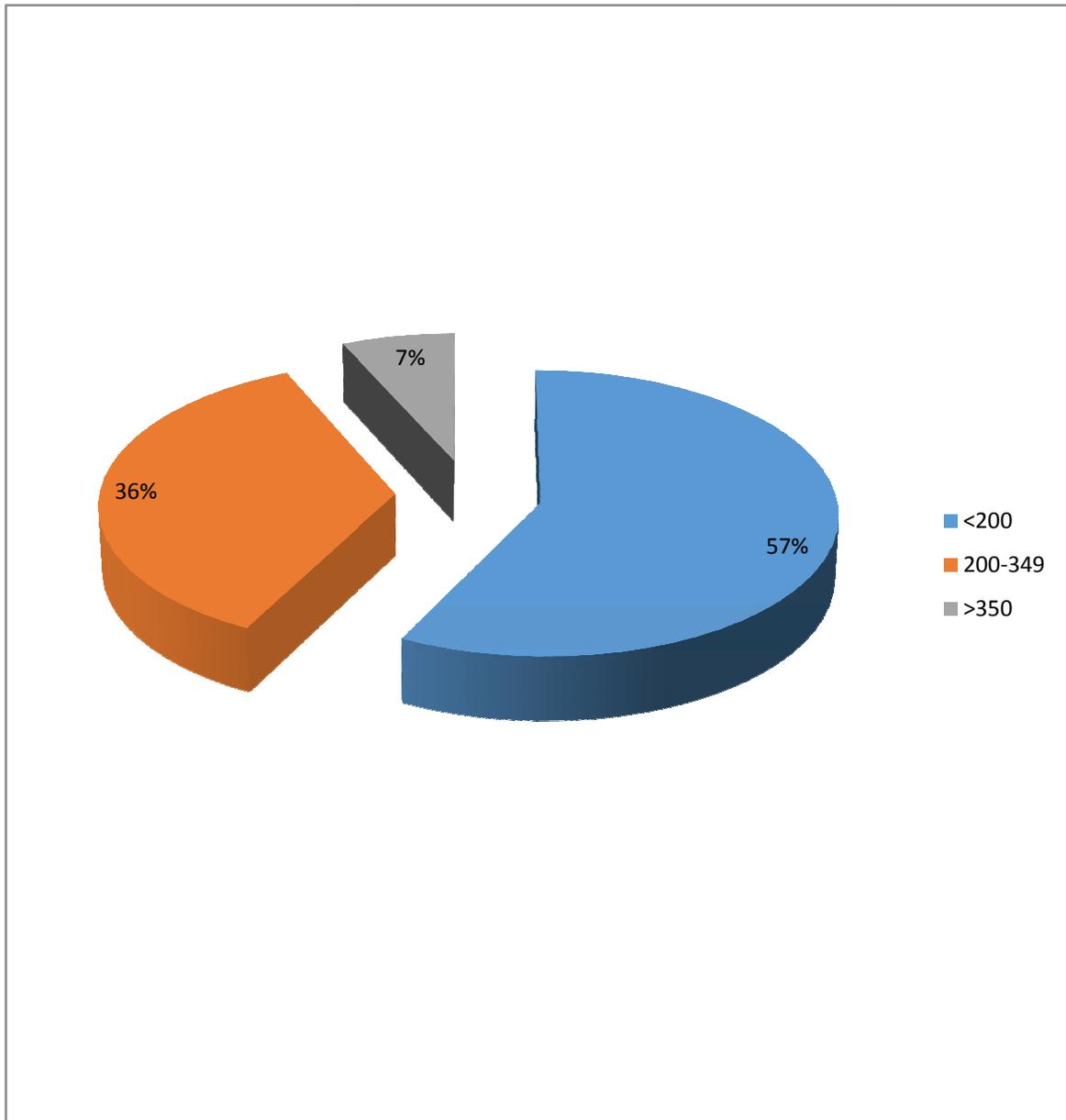


Figure VII: Répartition des patients selon le taux de CD4.

La majorité de nos patients avait un taux de CD4 <200 à l'inclusion soit 57.5%.

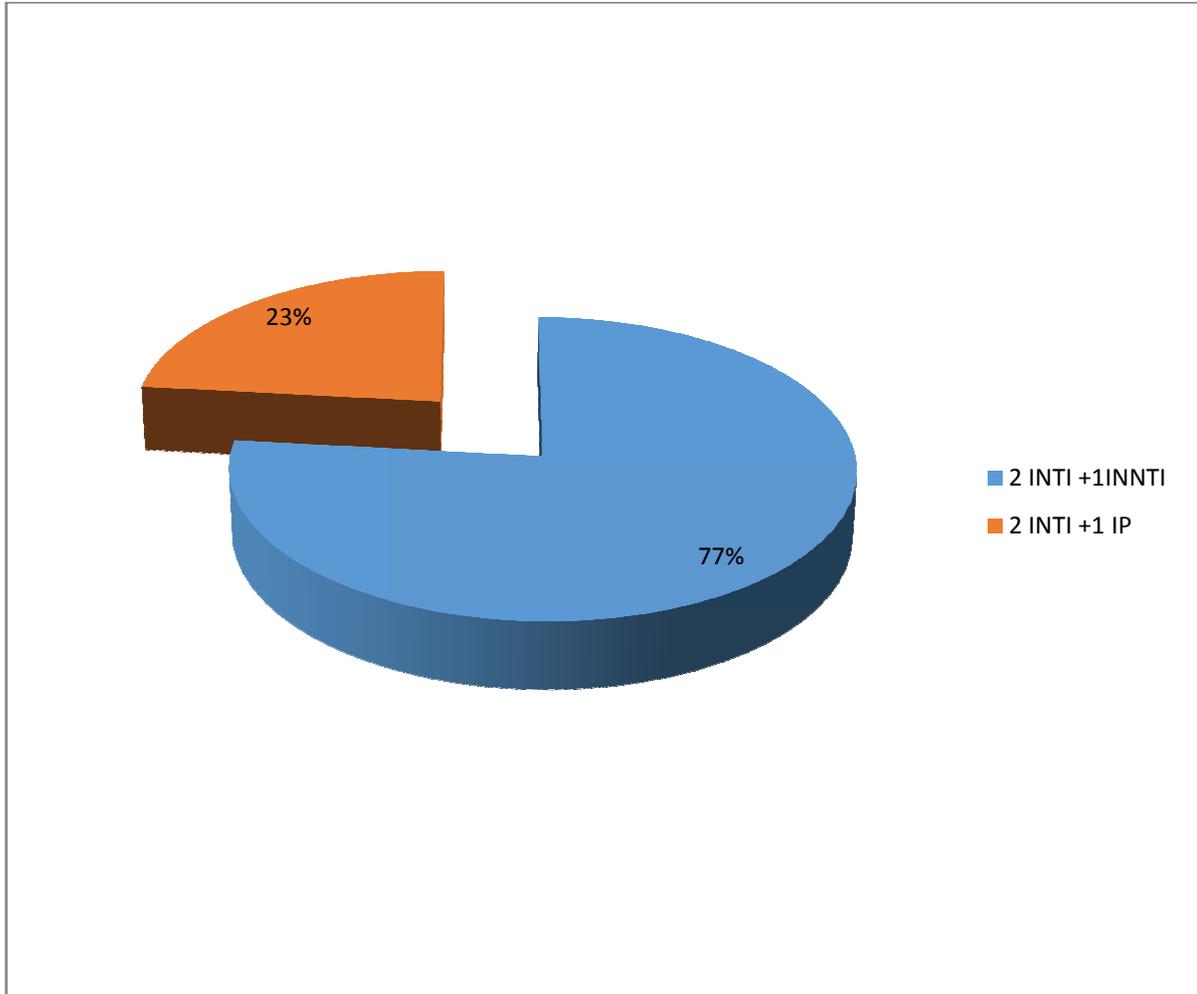


Figure VIII : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique à l'inclusion.

L'association 2INTI +1NNTI était la plus utilisée au début du traitement antirétroviral soit 77%.

Tableau X : Répartition des patients selon les molécules utilisées au début du traitement.

Molécules utilisées au début du traitement	Fréquence	Pourcentage
3TC + D4T + NVP	78	65%
3TC + D4T + EFV	3	2.5%
3TC + D4T + LPV/r	15	12.5%
3TC + D4T + IND	1	0.8%
3TC + TDF + EFV	1	0.8%
3TC + TDF + LPV/r	6	5%
3TC + AZT + NVP	6	5%
3TC + AZT + EFV	5	4.2%
3TC + AZT + LPV/r	5	4.2%
Total	120	100%

La majorité de nos patients étaient sur la combinaison de molécule 3TC + D4T +NVP soit 65%.

Tableau XI : Répartition des patients selon l'observance à M1, M3, M6, M12, M18, M24 du traitement.

Observance	M1	M3	M6	M12	M18	M24
Observant	110	78	71	63	62	65
	99.1%	91.8%	98.6%	94%	93.9%	100%
Non observant	1	7	1	4	4	-
	0.9%	8.2%	1.4%	6%	6.1%	
Total	111	85	72	67	66	65

Le taux des patients non observant n'a connu de changement significatif : M1 (0.9%) ; M3 (8.2%) ; M6 (1.4%) ; M12 (6%) ; M18 (6.1%).

Tableau XII : Répartition des patients selon la raison de l'inobservance M1, M3, M6, M12, M18, M24,

Raison de l'inobservance	M1	M3	M6	M12	M18	M24
Manque de moyen financier	-	6 85.7%	1 100%	2 50%	2 50%	-
Arrêt volontaire	1 100%	-	-	-	1 25%	-
Voyage	-	1 14.3%	-	2 50%	1 25%	-
Total	1	7	1	4	4	-

Le manque de moyen financier a été la raison principale de l'inobservance soit à M3 (85.7%), M6 (100%), M12 (50%), M18 (50%).

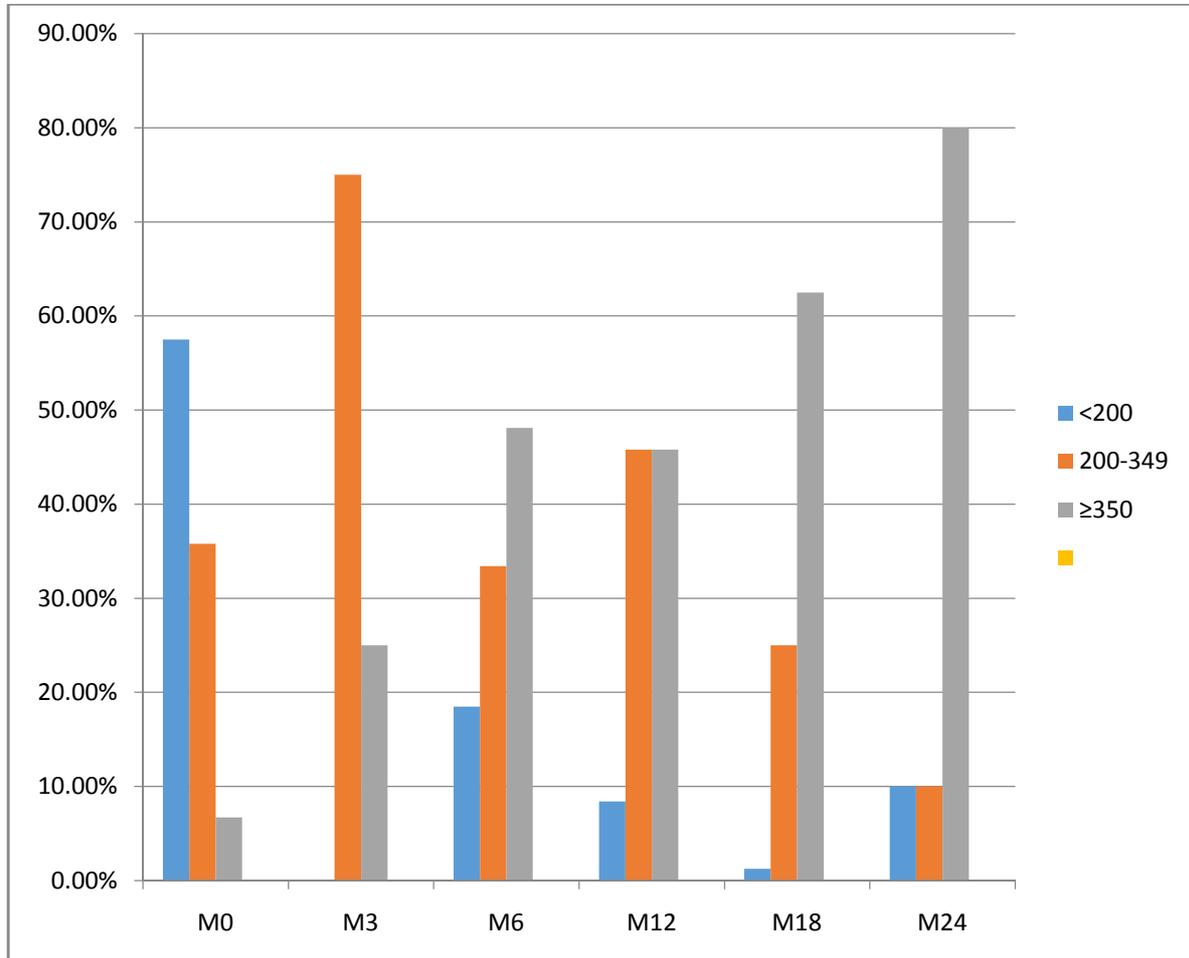


Figure IX : Evolution du taux de CD4 des patients.

Au cours du suivi, de M0 à M24, nous observons une augmentation progressive du taux de CD4 au cours du temps avec seuil de signification $p=0,0004$

Tableau XIII: Répartition des patients selon l'évolution de la charge virale du VIH de type 1.

CHARGE VIRALE <i>(COPIE/ML)</i>	M0	M6	M12	M18	M24
<40	-	27 77,1%	27 77,1%	20 95,2%	8 100%
40-10000	5 5,2%	6 17,1%	5 14,3%	1 4,8%	-
10001-100000	9 9,5%	1 2,9%	1 2,9%	-	-
>100000	81 85,3%	1 2,9	2 5,7%	-	-
Total	95	35	35	21	8

Le taux des patients ayant eu une CV indétectable a connu une augmentation au cours de notre étude soit : 00% à M0 ; 77,1% à M6 et à M12 ; 95,2% à M18 ; 100% à M24.

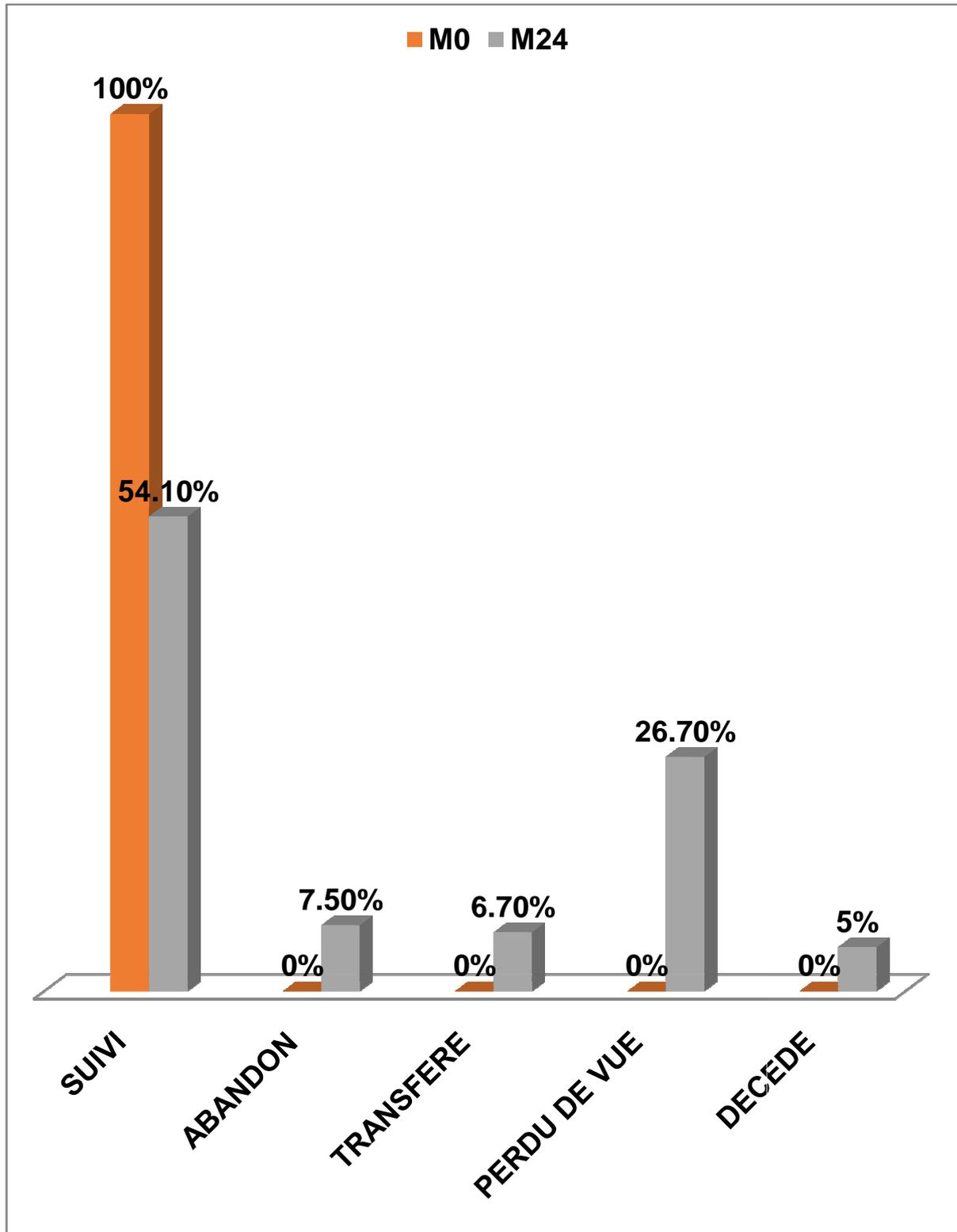


Figure X : Répartition des patients selon leur devenir sous le traitement ARV.

A la fin de notre étude 26,7% des patients étaient des perdu de vue.

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

▪ 1. Approches méthodologiques :

Nous avons effectué une étude de cohorte rétrospective transversale. Une telle étude permet de suivre un nombre fixe de patients pendant un temps donné. Elle avait comme objectif général d'évaluer l'efficacité du traitement antirétrovirale chez les patients suivis au CESAC de Bamako.

Etendue sur une période de 24 mois (1^{er} juillet 2008 au 31 juillet 2010), nous avons travaillé sur un échantillon de 120 patients. Pour notre étude, nous avons évalué des **variables qualitatives** et des **variables quantitatives**

2. Caractéristiques sociodémographiques des patients à l'inclusion :

❖ Répartition des patients selon l'âge et le sexe :

-Les jeunes adultes de (25-34 ans) et les adultes de (35-44 ans) étaient les plus représentés dans notre étude avec des taux respectifs de 33% et 35%. La moyenne d'âge était 36,82 ans. Ce résultat est légèrement supérieur à ceux trouvés par DENE E. [22] au Mali et Dollo M.D [23] avec des âges moyens respectifs 31,98 ; 31,5 et comparable à celui trouvé par Coulibaly B [24] soit 36 ans.

Ces résultats montrent que l'infection à VIH touche de façon prédominante la population jeune sexuellement active.

-Nous avons noté une prédominance féminine de 66.7% de la population d'étude. Ce résultat est légèrement inférieur à ceux trouvés par Dollo M. D. [23] et Nouhoum M.G [25] avec des taux respectifs 70% ; 71%. La vulnérabilité du sexe féminin peut s'expliquer par l'anatomie de l'appareil génital féminin, faible pouvoir économique des femmes, la sexualité précoce, la fréquence élevée des IST susceptibles de favoriser la transmission du SIDA.

❖ Résidence et Statut matrimonial :

La presque totalité de nos patients réside à Bamako (76.7%). Ceci peut s'expliquer par la décentralisation des sites de Prise En Charge du VIH/SIDA au Mali et les patients mariés étaient les plus majoritaires soit 61.7% ce taux est comparable à ceux trouvés par SANOGO D [26] qui avait trouvé 69,7%,

Haidara Y [27] avec 64,7% et Diakaridja M.T.[28]avec 75,5%, ceci pose un problème inquiétant à cause du risque de propagation du virus dans les familles polygames.

▪ **3. Données sérologiques et thérapeutiques des patients à l'inclusion :**

-La plupart de nos patients étaient infectés par le VIH1 avec 94,2% ; ce résultat est comparable à ceux trouvés par Siby M [29], Katra N [30], Diakaridja M.T. [28] avec des taux respectifs de 95,8% ; 92,2% et 97,2%.

-A l'inclusion la majorité de nos patients avait un poids inférieur à 60kg avec une fréquence de 67,5%, ce résultat est comparable à ceux de Coulibaly B [24] et Sanogo M [31] qui ont trouvés respectivement 61,2% et 57,8%.Ce taux s'expliquerait par un retard à l'accès aux soins.

-La majorité de nos patients était **Stade III** de l'OMS soit 40%.

-Les patients ayant des taux de CD4<200 à l'inclusion étaient les plus représentés avec 57,5%. Ce résultat est comparable à celui trouvés par Diakaridja M.T. [28] et Coulibaly B [24] avec des taux respectifs de 56,5% et 51,8%.Ce sévère lymphopénie CD4 serait essentiellement due à un dépistage tardif.

-A l'instauration du traitement seul 95 patients sur 120 ont eu à faire la CV. Parmi ces 95 patients 85,3% avaient une virémie supérieure à 100.000 copies/ml ce résultat est légèrement inférieur à celui de Dollo M. D. [23] soit 90,9%. Cela est surtout dû à la prise en charge très tardive de la maladie.

-Le schéma thérapeutique 2INTI+1INNTI a été initialement utilisé chez la plupart de nos patients avec 76,7%. Ce résultat est comparable à ceux d'Okoumé M.L. [33] et Hama M [34] qui ont trouvé 73,0% et 89,9% des cas. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le CESAC suit le protocole et la politique nationale de prise en charge du VIH, qui privilège l'initiation par 2INTI+1INNTI

-Ainsi l'association faite de (3TC+D4T+NVP) était la plus utilisée avec 65% des cas.

▪ **4. Données sérologiques et thérapeutiques des patients durant le suivi**

- ✓ **Les patients à un mois de suivi** étaient au nombre de 111 patients, seul un patient était inobservant soit un taux 0,9% MAIGA Z H [16] a trouvé un taux d'inobservance de 8,88% au premier mois de son étude.

L'arrêt volontaire était le principal motif d'inobservance le plus observé avec un taux 100%.

- ✓ **Les patients à trois mois de suivi de notre étude** étaient au nombre de 85 patients, seul sept patients étaient inobservant soit un taux 8,2%.

Le manque de moyen financier était le principal motif d'inobservance soit 85,7%.

- ✓ **Les patients à six mois de suivi de notre étude** étaient au nombre 72 patients avec un patient inobservant soit un taux 1,4%.

Le manque de moyen financier était le principal motif d'inobservance soit un taux 50%.

- ✓ **Les patients à douze mois de suivi de notre étude** étaient au nombre de 67 patients quatre patients inobservant soit un taux 6%.

Le manque de moyen financier, le voyage étaient les principaux motifs d'inobservance avec 50% par motif.

- ✓ **Les patients à dix huit mois de suivi de notre étude** étaient au nombre de 66 patients avec quatre patients inobservant soit un taux 6,1%.

Le manque de moyen financier était le principal motif d'inobservance soit un taux respectif 50%.

- ✓ **Les patients à vingt quatre mois de suivi de notre étude** étaient au nombre de 65 patients.

- ❖ Taux de CD4

Après vingt quatre mois (24M) de traitement ARV, nous avons noté une régression significative des immunodéprimés sévères soit 10% à M24 contre 57,7% à M0. ($p = 0,0018$). Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par Maiga OI [32] qui a trouvé $p = 0,007703$ et ceux obtenus par Coulibaly B [24] avec ($p = 0,0000007$), signifiant ainsi un gain considérable de CD4 au cours du traitement ARV. Ceci montre l'efficacité du traitement ARV.

❖ La charge virale :

-A six mois de traitement 72 patients étaient suivi dont 35 patients avaient effectués la CV et 77,1% de ces patients avaient une charge virale plasmatique inférieure à 40 copies/ml.

-A douze mois de traitement 35 patients sur 67 avaient effectués la CV dont 77,1% avait une virémie indétectable.

A dix huit mois de traitement, seul 21 patients sur 66 avaient effectués la CV dont 95,2% avaient une virémie indétectable.

-A vingt-quatre mois de traitement, seul 8 patients sur 65 patients avaient effectués la CV avec 100% de charge virale plasmatique inférieure à 40 copies/ml.

Ces résultats virologiques nous montrent l'efficacité du traitement du point de vue virologique.

❖ Devenir des patients

A la fin de notre étude **les patients suivi** étaient au nombre de 65 contre 120 à l'inclusion soit un taux de rétention de 54,1%, **les abandons** de traitement étaient au nombre de neuf soit 7.5%, **les transférés** vers d'autres sites étaient huit soit 6,7%, **les perdus de vu** étaient au nombre trente-deux soit 26,7% et les **décédés** au cours de suivi étaient au nombre six soit 5% des patients.

VII-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Notre étude rétrospective transversale a permis de réaliser le suivi de 120 patients ayant initié le traitement ARV au CESAC de Bamako

Les femmes étaient les plus nombreuses dans notre étude avec un taux 66,7%.

L'âge médian des patients était de 37,52 ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 63 ans.

Les adultes de la tranche d'âge de 35 - 44 ans étaient les plus représentés suivis des jeunes patients de 25 – 34 ans.

Les patients résidents à Bamako étaient les plus nombreux avec 76,7%.

Les patients mariés étaient prédominants avec 61,7%.

La plupart de nos patients étaient infectés par le VIH1.

Les patients ayant un stade clinique (OMS) III étaient le plus nombreux à l'inclusion.

Les patients ayant des taux de CD4<200 à l'inclusion étaient les plus représentés et nous avons noté une régression significative des immunodéprimés sévères au cours de notre étude soit ($p = 0,0018$).

Les patients ayant une charge virale indétectable avaient augmenté durant toute la durée de notre étude.

L'association faite de (3TC+D4T+NVP) était la plus utilisée.

Le principal motif d'inobservance était :

- au 1^{er} Mois : l'arrêt volontaire
- au 3^{eme}, 6^{eme}, 18^{eme} Mois : le manque de moyen financier
- au 12^{eme} Mois : le manque de moyen financier, le voyage

Nous avons constaté que la fréquence d'observance était satisfaisante d'une manière générale.

A la fin de notre étude, le taux de rétention des patients sur le traitement ARV était 54,1%.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

❖ AUX AUTORITES :

- Approvisionnement continu et régulier des ARV sans rupture de stock.
- Formation et recyclage des médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs dans le domaine de la prise en charge globale des personnes vivant avec le VIH/SIDA.
- Renforcement des campagnes de prévention de l'infection par le VIH/SIDA dans les établissements scolaires ainsi que dans la population générale afin de minimiser l'incidence de la maladie.
- Information suffisante sur les comportements sexuels à moindre risque.
- Encouragement du dépistage volontaire.
- Pérennisation des moyens de diagnostic et la disponibilité de médicaments contre les infections opportunistes liées au VIH/SIDA.
- Multiplication des sites de prise en charge au niveau des CSCOM.

❖ AUX PERSONNELS SOIGNANTS :

- Renforcer la préparation à l'initiation au traitement ARV des patients.
- Renforcer le système des collectes des données.
- Renforcer le suivi biologique des patients.
- Création d'une relation de confiance avec le patient à travers des conseils continue pour lui permettre d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des antirétroviraux.
- Soutien et encouragement du patient pour qu'il puisse partager sa séropositivité avec au moins un proche afin qu'il soit plus adhérent au traitement.
- Développement des stratégies thérapeutiques simplifiées, des programmes d'éducation thérapeutique afin d'améliorer l'observance.
- Appliquez des bonnes règles de dispensation des ARV.

❖ A TOUS LES PATIENTS SOUS ARV :

- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments.
- Ne pas se croire vaincu devant certains effets secondaires en abandonnant le traitement car ils sont généralement passager.
- Faire un bilan biologique de contrôle tous les six mois (dosage du nombre de lymphocytes TCD4 et la mesure de la charge virale plasmatique).
- Etre assidus au rendez-vous.

❖ A LA POPULATION :

Eviter de stigmatiser et d'exclure les personnes vivantes avec le VIH/SIDA car le SIDA est une maladie comme toute autre, seule la solidarité et l'entraide peuvent la vaincre.

Faire le dépistage volontaire.

VIII REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ONUSIDA.** Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de sida. [Consulté le 02/01/2014]. Genève; 2013 p. 5–06. Available from: <http://www.unaids.org>
2. **Le point sur l'épidémie de SIDA.** ONUSIDA/09.36F/JC1700F(version française, décembre 2009)
3. **CPS/MS.** Cinquième enquête démographique et de santé au mali (EDSM-V). Bamako (Mali); 2012.
4. **DELFRAISY JF.,** Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris: Flammarion, 2002, p342.
5. **KOUMARE AK., BAKAYOKO I., DIAWARA A., TRAORE AC. , DIAKITE BD.,** document : Evaluation de l'initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux octobre 2005. 384p.
6. **BARIN. F.** Retroviridae : Les virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). In Mammette A. Virologie Médicale collection Azay, édition Presses Universitaires de Lyon 2002.
7. **La Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida (CCSLS).** Plan stratégique national de lutte contre le VIH Sida au Mali 2001 à 2005, chap55, p24-6.
8. **Cellule de Planification et de Statistique CPS/ MS.** Enquête démographique et de la santé du Mali EDSM IV 2006. P48-9.
9. **Situation du VIH/SIDA au Mali.,**
Mali: Le Sida à visages découverts – L'Hebdomadaire – Burkina Faso – 07/11/2003.

10. Structure du VIH., www.inrp.fr/Acces/biotic/immuno/html/strucvih.htm

Date de consultation: 05/1/2014

11. RAOTS: Human Immuno Decidenty Virus (HIV) associated nephropathy

Anny REV, Med 1991; 42:391.

12. VIROLOGIE JEAN MARIE HURAUX

13. KATLAMA C. ; GHOSN J.

VIH et SIDA. Prise en charge et suivi du patient.

Masson deuxième édition 2010

14. FOFANA M.

Manifestations ophtalmologiques au cours de l'infection à VIH/SIDA chez les enfants à propos de 81 cas à L'IOTA.

Thèse, Med, Bamako, 2006; N°89

15. LY B.

Complications ophtalmologiques au cours de l'infection à VIH à L'IOTA.

Thèse, Med, Bamako, 2004 N°98

16. MAIGA Z. H.

Suivi à court terme des patients sous traitements antirétroviraux : 6 mois.

Thèse, pharm. Bamako, 2003, n°44

19. ROUDAEREL L.

Antirétroviraux. Lncf Hugues Le jeune C. Masson, édition 2000 Paris, P. 124

18. ISCHRIVE S.; SPARFEL L.; BALLEREAUL F.

Les médicaments du SIDA. Marketing SA, 1995 Paris, P. 127

19. JEAN M. ; ANNE M. ; PIERRE M.G.

Mémento thérapeutique 2005 : infection à VIH

20. ISCHRIVE S.; SPARFEL L.; BALLEREAUL F.

Les médicaments du SIDA. Marketing SA, 1995 Paris, P. 127

21. POLITIQUE ET PROTOCOLES NATIONAL DE PRISE EN CHARGE DU VIH ET DU SIDA AU MALI en 2013

22. DENE E. K. Suivi des paramètres biologique des PVVIH sous traitement ARV à l'EPH de GAO. Thèse, Pharm, GAO(Mali), 2011, N°23

23. Dollo M. D. Evolution de la charge plasmatique et du taux de lymphocyte TCD4 chez une cohorte de 930 patients sous ARV suivis sur 18 mois au laboratoire privé ALGI à Bamako (Mali).Thèse, Pharm, Bamako, 2011,N°5

24. Coulibaly B .Suivi du bilan biologique chez les personnes vivant avec le VIH et le Sida sous traitement antirétroviral au CESAC de Bamako du 1^{er} janvier 2009 au 31 janvier 2010.P-73.

25. Nouhoum M. G. Cohorte des patients sous traitement antirétroviral en 2010 au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G, Thèse, Pharm, Bamako,2011,N°35

26. SANOGO D. Aspects épidémiologiques du VIH/SIDA à Sikasso de 2000-2004, thèse, Médecine, Bamako 2006.

27. HAIDARA Y. Evolution de la charge virale et du taux de CD4 dans la population de malades traités par l'association fixe 3TC/D4T/NVP.Thèse, Pharma. Bamako, 2008.

28. Diakaridja M. T. Suivi de l'observance des patients adultes sous traitement antirétroviral au niveau du site Mekin Sikoro en Commune I du district de Bamako. Thèse Pharm, Bamako, 2011.N°32

29. SIBY M. Suivi de l'observance des patients sous antirétroviraux au service de médecine du CHU-GT, thèse Pharm. Bamako, 2006, P2-06-P-37

30. KATRA N M. Etude de la prévalence des MST/VIH et des facteurs à risques de l'infection par le VIH chez les femmes enceintes dans les régions de Koulikoro, Sikasso et Mopti, République du Mali.

Thèse Pharm. Bamako 1999.

31. SANOGO M. Enquête sero-épidémiologique sur l'infection par le VIH au CESAC de 2001 à 2003. Thèse, pharm, Bamako.

32. MAIGA OI. Etude de quelques paramètres biologiques chez les personnes vivant avec le VIH traités avec l'association fixe (D4T+3TC+NVP), à l'hôpital de Sikasso et au Cerkes.

33. OKOME M. L., Traitement antirétroviral au Gabon : quoi de neuf ? faculté de médecine de LBV-Gabon. XIII actualités du pharo 6 septembre 2007.

34. HAMA M., Suivi des paramètres biologiques des personnes vivant avec le VIH sous traitement ARV à l'USAC du CS réf de la commune IV du district de BAMAKO Thèse Med, Bamako, 2010, n°411.

Annexes

FICHE D'ENQUETE

A-IDENTIFICATION DU PATIENT

1 N° du patient /_____/ 2 Age /_____/ 3 sexe M /_____/ F /_____/

4 Statut matrimonial : a = marié/____/ b= divorcé/____/ c= célibataire/____/ d = veuf/____/

5- Residence a= Bamako/____/ b= hors Bamako/____/

B-INCLUSION :

B-1Examen Clinique

1- Date de début du traitement ARV /____/____/ 20____ 2Poids /____

Stade OMS = stade 1 /____/ stade 2 /____/ stade 3 /____/ stade 4 /____/

5-Type de VIH = 1=VIH1 /____/ 2=VIH2/____/ 3=VIH1+2/____/

- IMMUNOLOGIE ET VIROLOGIE 1/ TAUX CD4 /____ 2/ CV /____/

- Schémas thérapeutiques= 2INTI+1INNTI: /____/ 2INTI+1IP: /____/ 3INTI: /____/

- Molécules utilisées= /_____

C-SUIVIS DU PATIENT A 1 MOIS APRES INCLUSION

C-1/POIDS/_____/

C-2/OBSERVANCE : a / observant (1=oui /____/ 2=non /____/)

Si non : raison (1= ignorance /____/ ; 2=complexité du traitement/____/ ; 3= insuffisance d'information /____/ ; 4=recours au tradipraticien /____/ ; 5 effets indésirables /____/ ; 6=oublie /____/ ; 7=manque de moyen financier /____/ ; 8=situation géographique /____/ ; 9=arrêt volontaire/____/ ; 10=voyage /____/)

b/ Patient: Suivi /____/ abandonné/____/ Transféré/____/

Décédé/____/

**B-3 /Bilan biologique : IMMUNOLOGIE = TAUX CD4 / _____/
VIROLOGIE = CV / _____/**

D-SUIVIS DU PATIENT A 3 MOIS

D-1/POIDS/_____/

D-2 / Observance : a-Respect du renouvellement mensuel : (1=oui
2=non) Si non : raison (1= oublie/___/ ; 2=voyage/___/ ; 3= insuffisance
d'information/___/ ; 4=relation soignant soigné/___/ ; 5 =effets
indésirables/___/ ; 6=confidentialité/___/ ; 7= autre raison/___/)

b - Respect de la posologie : (1= oui ; 2 =non) Si non raison = (1=
ignorance/___/ ; 2= complexité du traitement/___/ ; 3=recours au
tradipraticien/___/ ; 4= oublie/___/ ; 5=autre/___/)

**c- Patient: Suivi /___/ abandonné/___/ Transféré/___/
Décédé/___/ perdu de vue / ___/**

D-3/BILAN BIOLOGIQUE:

IMMUNOLOGIE = TAUX CD4 / _____/. VIROLOGIE = _1/CV
/_____/.

E- SUIVIS DU PATIENT A 06 MOIS

E-1 /EXAMEN CLINIQUE: 1/POIDS/_____/

E-2 / Observance : a-Respect du renouvellement mensuel : (1=oui
2=non) Si non : raison (1= oublie/___/ ; 2=voyage/___/ ; 3= insuffisance
d'information/___/ ; 4=relation soignant soigné/___/ ; 5 =effets
indésirables/___/ ; 6=confidentialité/___/ ; 7= autre raison/___/)

b-Respect de la posologie : (1= oui ; 2 =non) Si non raison = (1=
ignorance/___/ ; 2= complexité du traitement/___/ ; 3=recours au tradipraticien
/___/ ; 4= oublie/___/ ; 5=autre/___/)

**c- Patient: Suivi /___/ abandonné /___/ Transféré /___/ Décédé/___/
perdu de vue / ___/**

E-3 BILAN BIOLOGIQUE : /

IMMUNOLOGIE = TAUX CD4 /_____/ . VIROLOGIE = _ CV
/_____/ ;

F-SUIVIS DU PATIENT A 12 MOIS

F-1/POIDS/_____/

F-2 / Observance : a-Respect du renouvellement mensuel : (1=oui
2=non) Si non : raison (1= oublié/___/ ; 2=voyage/___/ ; 3= insuffisance
d'information /___/ ; 4=relation soignant soigné/___/ ; 5 =effets
indésirables/___/ ; 6=confidentialité/___/ ; 7= autre raison/___/)

b-Respect de la posologie : (1= oui ; 2 =non) Si non raison = (1=
ignorance/___/ ; 2= complexité du traitement/___/ ; 3=recours au tradipraticien
/___/ ; 4= oublié/___/ ; 5=autre/___/)

**c- Patient: Suivi /___/ abandonné/___/ Transféré/___/
Décédé/___/ perdu de vue /___/**

F-3/BILAN BIOLOGIQUE:

IMMUNOLOGIE = TAUX CD4 /_____/ . d/VIROLOGIE = _ CV
/_____/ .

G-SUIVIS DU PATIENT A 18 MOIS

G-1/POIDS /_____/

G-2 / Observance : a-Respect du renouvellement mensuel : (1=oui
2=non) Si non : raison (1= oublié/___/ ; 2=voyage/___/ ; 3= insuffisance
d'information/___/ ; 4=relation soignant soigné/___/ ; 5 =effets
indésirables/___/ ; 6=confidentialité/___/ ; 7= autre raison/___/)

b-Respect de la posologie : (1= oui ; 2 =non) Si non raison = (1=
ignorance/___/ ; 2= complexité du traitement/___/ ; 3=recours au tradipraticien
/___/ ; 4= oublié/___/ ; 5=autre/___/)

**c- Patient: Suivi /___/ abandonné/___/ Transféré/___/
Décédé/___/ perdu de vue /___/**

G-3/BILAN BIOLOGIQUE:

IMMUNOLOGIE = TAUX CD4 /_____/ VIROLOGIE = CV
/_____/.

H-SUIVIS DU PATIENT A 24 MOIS

H-1/POIDS/_____/

H-2 / Observance : a-Respect du renouvellement mensuel : (1=oui
2=non) Si non : raison (1= oublie/___/ ; 2=voyage/___/ ; 3= insuffisance
d'information/___/ ; 4=relation soignant soigné/___/ ; 5 =effets
indésirables/___/ ; 6=confidentialité/___/ ; 7= autre raison/___/)

b-Respect de la posologie : (1= oui ; 2 =non) Si non raison = (1=
ignorance/___/ ; 2= complexité du traitement/___/; 3=recours au
tradipraticien/___/ ; 4= oublie/___/ ; 5=autre/___/)

**c- Patient: Suivi /___/ abandonné/___/ Transféré/___/
Décédé/___/ perdu de vue /___/**

H-4/BILAN BIOLOGIQUE:

IMMUNOLOGIE = TAUX CD4 /_____/ /VIROLOGIE = CV
/_____/