

CHEBOU Murielle Tatiana

**PROFIL DES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH AU MOMENT DU
DIAGNOSTIC DE 2004 à 2015**

Thèse pour l'obtention du diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

**UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULTE DE MEDECINE**

Année : 2015

N° 8775

**PROFIL DES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH AU MOMENT DU
DIAGNOSTIC DE 2004 à 2015**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 06 Janvier 2016

à Antananarivo

Par

Mademoiselle CHEBOU Murielle Tatiana

Née le 16 Août 1992 à Bafoussam-Cameroun

Pour obtenir le grade de

« DOCTEUR EN MEDECINE » (Diplôme d'Etat)

Directeur : Professeur RANDRIA Mamy Jean de Dieu

MEMBRES DU JURY

Président : Professeur RANDRIA Mamy Jean de Dieu

Juges : Professeur ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa

Professeur RAJAONERA Andriambelo Tovohera

Rapporteur : Docteur RABERAHONA Mihaja Nomena



I. CONSEIL DE DIRECTION

A. DOYEN

Pr. ANDRIAMANARIVO Marry Lalatiana

B. VICE-DOYENS

♦ *Médecine Humaine*

- Troisième Cycle Long (Internat Qualifiant, Clinicat, Agrégation et Formations Professionnalisantes)

Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck
Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

- Scolarité

- 1^{er} et 2^{ème} cycles et communication

Pr. RAHARIVELO Adeline
Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle

- 3^{ème} cycle court (stage interné, examens de clinique et thèses)

Pr. ROBINSON Annick Lalaina
Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval
Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

- Téléenseignement, LMD et projets

- Recherche

♦ *Pharmacie*

Pr. SAMISON Luc Hervé

♦ *Médecine Vétérinaire*

Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO
Henriette

C. SECRETAIRE PRINCIPAL

- Administration Générale et Finances

Mr. RANDRIANJAFIARIMANANA Charles Bruno

II. CONSEIL D'ETABLISSEMENT

PRESIDENT

Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO
Henriette

III. CHEFS DE DEPARTEMENT

Biologie

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat

Chirurgie

Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

Médecine

Pr. RABEARIVONY Nirina

Mère et enfant

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao

Pharmacie

Dr. RAOELISON Guy Emmanuel

Santé Publique

Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

Sciences Fondamentales et Mixtes

Pr. AHMAD Ahmad

Tête et cou

Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam

Vétérinaire

Pr. RAFATRO Herintsoa

IV. CONSEIL SCIENTIFIQUE

PRESIDENT

Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana

V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A- PRESIDENT

Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense

B- ENSEIGNANTS PERMANENTS

B-1- PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Hématologie Biologique Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat
- Immunologie Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andry
- Parasitologie Pr. RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy-Soa

DEPARTEMENT CHIRURGIE

- Chirurgie Cardio-vasculaire Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès
- Chirurgie Générale Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina
- Chirurgie Pédiatrique Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana
- Chirurgie Thoracique Pr. RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis
- Chirurgie Viscérale Pr. SAMISON Luc Hervé
- Orthopédie Traumatologie Pr. RAKOTOARIJAONA Armand Herinirina
- Urologie Andrologie Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude
- Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval
- Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Cardiologie Pr. RABEARIVONY Nirina
- Dermatologie et Vénérologie Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa
- Endocrinologie et Métabolisme Pr. RAMAHANDRIDONA Georges
- Hépatogastro-Entérologie Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana
- Maladies Infectieuses Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu
- Néphrologie Pr. RAJAONARIVELO Paul
- Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa
- Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck
- Pr. TEHINDRAZANARIVELO Djacoba Alain
- Pr. RAHARIVELO Adeline
- Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense
- Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINA Florine

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao
- Pédiatrie Pr. RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline
- Pr. RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré
- Pr. ROBINSON Annick Lalaina

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Administration et Gestion Sanitaire Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO
Henriette
- Education pour la Santé Pr. ANDRIAMANALINA Nirina Razafindrakoto
- Santé Communautaire Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné
- Santé Familiale Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin
- Statistiques et Epidémiologie Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Anatomie Pathologique Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA
Nantenaina Soa
- Radiodiagnostic et Imagerie Médicale Pr. AHMAD Ahmad

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Neurochirurgie Pr. ANDRIAMAMONJY Clément
- Pr. RABARIJAONA Mamiarisoa
- Ophtalmologie Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette
- Pr. BERNARDIN Prisca
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale Pr. RAZAFINDRABE John Alberto bam

DEPARTEMENT VETERINAIRE

- Pharmacologie Pr. RAFATRO Herintsoa

B-2- PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE**DEPARTEMENT BIOLOGIE**

- Hématologie Biologique Pr. RAKOTOVAO Andriamiadana Luc

DEPARTEMENT CHIRURGIE

- Chirurgie Pédiatrique Pr. HUNALD Francis Allen
- Urologie Andrologie Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Cardiologie Pr. RAKOTOARIMANANA Solofonirina
- Dermatologie Vénérologie Pr. RAMAROZATOVO Lala Soavina
- Maladies Infectieuses Pr. ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa
- Médecine Interne Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle
- Néphrologie Pr. RANDRIAMANANTSOA Lova Narindra
- Réanimation Médicale Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique Pr. RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Epidémiologie Pr. RAKOTONIRINA El-C Julio

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Anesthésie Réanimation Pr. RAKOTOARISON Ratsaraharimanana
Catherine Nicole
- Pr. RAJAONERA Andriambelo Tovohery
- Physiologie Pr. RAKOTOAMBININA Andriamahery
Benjamin

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Ophtalmologie Pr. RAOBELA Léa

B-3- MAITRES DE CONFERENCES

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Immunologie

Dr. RAJAONATAHINA Davidra Hendrison

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Endocrinologie et Métabolisme

Dr. RAKOTOMALALA Andrinirina Dave Patrick

- Neurologie

Dr. ZODALY Noël

- Pneumo-phthisiologie

Dr. RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

Dr. RAKOTOSON Joëlson Lovaniaina

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique

Dr. RASOLONJATOVO Jean de la Croix

DEPARTEMENT CHIRURGIE

- Chirurgie Thoracique

Dr. RAKOTOARISOA Andriamihaja Jean Claude

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Santé Publique

Dr. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi

Dr. RATSIMBASOA Claude Arsène

DEPARTEMENT VETERINAIRE

- Sciences Ecologiques, Vétérinaires

Agronomiques et Bioingenieries

Dr. RAHARISON Fidiniaina Sahondra

- Evolution - Ecologie - Paléontologie -

Dr. RASAMOELINA Andriamanivo

Ressources Génétiques -

Harentsoaniaina

DEPARTEMENT PHARMACIE

- Pharmacologie Générale

Dr. RAMANITRAHASIMBOLA David

- Pharmacognosie

Dr. RAOELISON Emmanuel Guy

- Biochimie Toxicologie

Dr. RAJEMARIMOELISOA Clara Fredeline

- Chimie Organique et Analytique

Dr. RAKOTONDRAMANANA

Andriamahavola Dina Louisino

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Biophysique

Dr. RASATA Ravelo Andriamparany

B-4- ASSISTANTS

DEPARTEMENT VETERINAIRE

- Virologie

Dr. KOKO

- Technologie

Mme. RAHARIMALALA Edwige Marie Julie

DEPARTEMENT PHARMACIE

- Procédés de Production, Contrôle et

Qualité des Produits de Santé

Dr. RAVELOJAONA RATSIMBAZAFIMAHEFA

Hanitra Myriam

C- ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

C-1- PROFESSEURS EMERITES

Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur	Pr. RAKOTO - RATSIMAMANGA S. U
Pr. ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix	Pr. RAKOTOZAFY Georges
Pr. AUBRY Pierre	Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe
Pr. RABARIOELINA Lala	Pr. RAMONJA Jean Marie
Pr. RABENANTOANDRO Casimir	Pr. RANDRIAMAMPANDRY
Pr. RABETALIANA Désiré	Pr. RANDRIANASOLO Jean Baptiste Olivier
Pr. RADESA François de Sales	Pr. RANDRIARIMANGA Ratsiatery Honoré Blaise
Pr. RAJAONA Hyacinthe	Pr. RATSIVALAKA Razafy
Pr. RAKOTOMANGA Robert	Pr. RAZANAMPARANY Marcel
Pr. RAKOTOMANGA Samuel	Pr. ZAFY Albert

C-2- CHARGE D'ENSEIGNEMENT

DEPARTEMENT CHIRURGIE - Chirurgie Générale

Pr. RAVELOSON Jean Roger

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Neurochirurgie
- O.R.L et Chirurgie Cervico-Faciale
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. RATOVONDRAINNY Willy
Pr. RAKOTO Fanomezantsoa Andriamparany
Pr. RAKOTOARISON Richard

VI. SERVICES ADMINISTRATIFS

CHEFS DE SERVICE

AFFAIRES GENERALES
COMPTABILITE
PERSONNEL
SCOLARITE
TROISIEME CYCLE LONG

Mr. RANDRIANARISOA Rija Hanitra
Mr. RATSIMBAZAFIARISON Nivoson Espérant
Mme. RAKOTOARIVÉLO Liva Harinivo Vonimbola
Mme. SOLOFOSAONA R. Sahondranirina
Mme. RANIRISOA Voahangy

VII. IN MEMORIAM

Pr. RAMAHANDRIARIVÉLO Johnson
Pr. RAJAONERA Frédéric
Pr. ANDRIAMASOMANANA Veloson
Pr. RAKOTOSON Lucette
Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette
Dr. RAMAROKOTO Razafindramboa
Pr. RAKOTOBE Alfred
Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide
Dr. RAKOTONANAHARY
Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël
Pr. RANDRIAMBOLOLONA Robin
Pr. RAMANANIRINA Clarisse
Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder
Pr. RANIVOALISON Denys
Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamiadana
Pr. RAVELOJAONA Hubert
Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel
Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme
Pr. RAKOTONIAINA Patrice
Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA Albert
Pr. RANDRIANARISOLO Raymond
Dr. RABEDASY Henri
Pr. MAHAZOASY Ernest
Pr. RATSIFANDRIHAMANANA Bernard
Pr. RAZAFINTSALAMA Charles

Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme
Pr. RASOLONJATOVO Andriananja Pierre
Pr. MANAMBELONA Justin
Pr. RAZAKASOA Armand Emile
Pr. RAMIALIHARISOA Angeline
Pr. RAKOTOBE Pascal
Pr. RANAIVOZANANY Andrianady
Pr. RANDRIANARIVO
Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland
Pr. ANDRIAMANANTSARA Lambosoa
Pr. RAHAROLAHY Dhels
Pr. ANDRIANJATOVO Jean José
Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand
Pr. RANDRIAMBOLOLONA RASOZANANY Aimée
Pr. RATOVO Fortunat
Pr. GIZY Ratiambahoaka Daniel
Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimé
Dr. RAZAKAMANIRAKA Joseph
Pr. ANDRIANJATOVO Joseph
Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie
Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné
Pr. KAPISY Jules Flaubert
Pr. ANDRIAMBAO Damasy Seth
Pr. FIDISON Augustin

DEDICACES

DEDICACES

A Dieu le tout puissant : "Seigneur, ne permets pas que je sois séparé de toi ".

Merci père pour ton amour inconditionnel, d'avoir veillé sur moi tout long de ses années, tu es mon roc, mon paraclet malgré mes doutes.

A mon adorable père : Tu as toujours cru en moi, tu m'as toujours fais confiance. Tu as su m'orienter, me soutenir, m'encourager, envers tout et contre tout. Ce travail est le fruit de ton soutien aussi bien moral que financier.

A ma maman chérie : Pour tous les sacrifices que tu as faits dans ta vie pour nous mettre à l'abri du besoin. Tu es et resteras mon modèle, Tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui et je te dis du fond du cœur merci, car ce travail est le tien et couronne tous tes sacrifices.

A mon frère : Je te dois mon entrée à la Faculté de Médecine. Trouve en ce travail toutes les marques de ma gratitude.

A mes sœurs : Merci pour votre soutien malgré la distance, d'avoir toujours été là pour moi. Merci pour tous les moments passés ensemble et ceux à venir.

A ma grande famille : merci est un bien petit mot pour exprimer ma reconnaissance.

Aux familles Talla, Zédon, Coly, Contamin : merci pour votre accueil et votre sympathie et vos conseils.

A mes amis et connaissances : Elie, Delphine, Agnès, Sylvestre, Valérie, Véronique, Virginie B, Virginie K, Samira, Dimby, Miora, Marina, Stéphane, Lionel...

A la promotion Atrika : merci pour ses années merveilleuses passées, tous les fous rires.

Au GAFC, ce travail est le fruit de vos prières

Au CCN et à tous les jeunes : merci pour tous ses temps de partages et de prières qui m'ont fortifiée dans la réalisation de ce travail.

A Madagascar, mon pays hôte : l'humilité, la simplicité, le sourire et surtout la joie de vivre du peuple malgache m'ont tant impressionnées. Une fois de plus un grand merci à la grande île de l'océan indien.

A NOTRE MAITRE, PRESIDENT ET DIRECTEUR DE THESE,

Monsieur le Docteur RANDRIA Mamy Jean de Dieu

- Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Maladies Infectieuses à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
- Directeur d'Etablissement de l'Hôpital Universitaire Joseph Raseta Befelatanana CHU d'Antananarivo

C'est un grand honneur pour nous que vous ayez accepté de diriger et présider cette thèse malgré vos nombreuses préoccupations. Nous ne saurions vous montrer notre gratitude sans évoquer l'intérêt immense que vous accordez à la recherche. Vos qualités humaines irréprochables, votre simplicité, votre gentillesse et surtout votre humilité font de vous un mentor admiré et très sollicité.

Veillez trouver ici l'expression de notre admiration et reconnaissance infinies.

A NOS MAITRES ET HONORABLES JUGES DE THESE

Monsieur le Docteur ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa

- Professeur d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Maladies Infectieuses à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
- Directeur du Programme National de Lutte Contre la Tuberculose à Madagascar

Nous sommes honorés de votre présence parmi ce jury en dépit de vos nombreuses préoccupations. Pour cela et pour la qualité de vos enseignements, nous vous remercions.

Monsieur le Docteur RAJAONERA Andriambelo Tovohery

- Professeur d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Anesthésie-Réanimation à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
- Chef de Service de Réanimation Chirurgicale de l'Hôpital Joseph Raseta Andravoangy

Nous sommes honorés de votre présence parmi ce jury en dépit de vos nombreuses préoccupations. Pour cela et pour la qualité de vos enseignements, nous vous remercions.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur RABERAHONA Mihaja Nomena

Spécialiste en Médecine Interne

Vous avez accepté de codiriger ce travail et nous vous en sommes reconnaissants. Vos qualités scientifiques et pédagogiques, votre disponibilité et votre sens de la perfection font de vous un encadreur admiré et sollicité. Vos critiques, remarques et suggestions ont été d'un grand apport dans la réussite de ce travail. Ce fut un grand plaisir de vous avoir comme rapporteur. Puisse ce travail être gage de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

**A NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO,**

Monsieur le Professeur ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana

Nous vous sommes reconnaissants pour tout le travail que vous accomplissez pour la faculté de Médecine.

**A TOUS NOS MAITRES ET ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE
MEDECINE D'ANTANANARIVO,**

A TOUS LES MEDECINS ET ENCADREURS DE STAGES HOSPITALIERS

Merci pour tous les enseignements prodigués qui ont contribué à notre formation.

**A TOUT LE PERSONNEL TECHNIQUE ET ADMINISTRATIF DE LA
FACULTE DE MEDECINE D'ANTANANARIVO**

Nos remerciements

**A TOUS LES MEDECINS ET PERSONNEL DU SERVICE DES MALADIES
INFECTIEUSES DE L'HUJRB,**

Pour la courtoisie, la sympathie et l'encadrement, nos sincères remerciements.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : RAPPEL SUR L'INFECTION A VIH	2
I. Historique	2
II. Epidémiologie	3
II.1. Dans le monde	3
II.2. En Afrique	4
II.3. A Madagascar	4
III. Généralités sur l'infection à VIH	5
III.1. Agent pathogène	5
III.2. Modes de transmission	6
III.3. Histoire naturelle	7
III.4. Diagnostics biologiques	14
IV. Traitement	15
IV.1 Généralités sur le traitement du VIH	15
IV.2 Traitement du VIH à Madagascar	17
IV.3 Indications	18
DEUXIEME PARTIE : METHODE ET RESULTATS	20
METHODE	20
I. Cadre, type et période de l'étude	20
II. Population de l'étude	20
III. Critères d'inclusion	20
IV. Critères de non inclusion	20
V. Paramètres étudiés et définitions	21

VI. Analyse des données	24
VII. Considérations éthiques	25
RESULTATS	26
I. Données sociodémographiques	26
I.1. Âge	26
I.2. Genre	27
I.3. Statut matrimonial	28
I.4. Statut matrimonial par année découverte	29
I.5. Niveau d'instruction	30
I.6. Niveau d'instruction par année de découverte	31
I.7. Orientation sexuelle	32
I.8. Orientation sexuelle par année de découverte	32
I.9. Secteurs d'activité/profession	33
I.10. Contexte de dépistage	34
I.11. Motif de dépistage	35
II. Statut immunitaire	35
II.1. Taux de CD4	35
II.2. Taux de CD4 en mm ³ par année de découverte	36
III. Stade de l'OMS	37
IV. Stade CDC	37
V. Infections opportunistes	38
VI. Co-infections	39
VII. Comparaison des différentes données sociodémographiques et du statut immunitaire des patients avant et après 2012	40
VIII. Profil des patients diagnostiqués à un stade avancé	43

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION.....	45
I. Profil sociodémographique	45
I.1. Incidence annuelle.....	45
I.2. Age	46
I.3. Genre	47
I.4. Situation matrimoniale	48
I.5. Niveau d’instruction.....	49
I.6. Orientation sexuelle	50
I.7. Profession.....	51
I.8. Contexte et motif du dépistage.....	51
II. Infections opportunistes et co-infections	52
III. Profil des patients dépistés à un stade tardif	54
CONCLUSION	56
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Classification en stades cliniques de l'infection à VIH selon l'OMS	9
Tableau II : Classification des stades cliniques de l'infection par le VIH Selon le CDC, 1993	11
Tableau III : Classification CDC de l'infection pour les adultes et les adolescents	13
Tableau IV : Schéma thérapeutique de l'adulte	18
Tableau V : Les paramètres étudiés et définitions	21
Tableau VI : Répartition selon le genre par année de découverte.....	28
Tableau VII: Répartition selon le secteur d'activité/profession.....	33
Tableau VIII: Répartition selon le contexte de dépistage	34
Tableau IX: Répartition selon le motif de dépistage.....	35
Tableau X : Répartition des infections opportunistes	39
Tableau XI : Répartition des co-infections	40
Tableau XII : Comparaison des variables avant et après 2012	41

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Estimation mondiale des PVVIH en 2013.....	4
Figure 2 : cycle de réplication du VIH.....	6
Figure 3 : évolution du VIH.....	7
Figure 4 : algorithme de dépistage du VIH à Madagascar.....	15
Figure 5 : Nombre de patients infectés par le VIH par année de découverte.....	26
Figure 6 : Représentation en boxplot de l'âge des patients par année de découverte.....	27
Figure 7 : Répartition selon le statut matrimonial.....	28
Figure 8 : Répartition selon la situation matrimoniale par année de découverte.....	29
Figure 9 : Répartition selon le niveau d'instruction.....	30
Figure 10 : Répartition selon le niveau d'instruction par année de découverte.....	31
Figure 11 : Répartition selon l'orientation sexuelle.....	32
Figure 12 : Répartition selon l'orientation sexuelle et par année de découverte.....	32
Figure 13 : Représentation en Boxplot du taux de CD4 en mm ³ des patients l'année selon l'année de découverte.....	36
Figure 14 : Répartition du taux de CD4 en mm ³ par année de découverte.....	36
Figure 15 : Répartition des patients selon le stade de l'OMS par année de découverte.....	37
Figure 16 : Répartition des patients selon le stade CDC.....	38

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

3TC	:	Lamivudine
ABC	:	Abacavir
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
ARN	:	Acide ribonucléique
ARNm	:	Acide désoxyribonucléique messenger
ARV	:	Antirétroviraux
ATV/r	:	Atazanavir potentialisé par le ritonavir
AZT	:	Zidovudine
CD4	:	Cluster of differentiation
CDC	:	Centers for diseases control
CDI	:	Consommateurs de drogues injectables
CMV	:	Cytomegalovirus
CNLS	:	Comité national de lutte contre le SIDA
CPN	:	Consultation prénatale
EFV	:	Efavirenz
ELISA	:	Enzyme-linked immunosorbent assay
ENV	:	Envelope
ERHZ	:	Ethambutol –rifampicine-isoniazide- pyrazinamide
FTC	:	Emtricitabine
HIV	:	Human Immunodeficiency Virus
HSH	:	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
IF	:	Inhibiteur de la fusion
INNTI	:	Inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse
INPES	:	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INTI	:	Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse
IP	:	Inhibiteur de la protéase
IP/r	:	Inhibiteur de la protéase potentialisé par le Ritonavir
LAV	:	Lymphadenopathy Associated virus
mm ³	:	Millimètre cube
MNI	:	Mononucléose infectieuse
NVP	:	Névirapine
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
ONUSIDA	:	Organisations des Nations Unis pour la lutte contre le sida
PCR	:	Polymerase chain reaction
PED	:	Pays en développement
PSN	:	Programme stratégique national
PTME	:	Prévention de la transmission mère – enfant
PVVIH	:	Personnes vivants avec le virus de l'immunodéficience humaine
SIDA	:	Syndrome de l'ImmunoDéficience Acquise
TAR	:	Traitement antiretroviral
TDF	:	Ténofovir
TMP	:	Triméthoprim –Sulfaméthoxazole
UDI	:	Utilisateurs de drogues injectables
USFR	:	Unité de Soins, de Formation et de Recherche
VIH	:	Virus de l'Immuno Déficience Humaine
Vs	:	Versus

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. En effet, en 2013 l'ONUSIDA estime à 35 millions (33,2-37,2 millions) le nombre de personnes vivants avec le VIH (PVVIH). Depuis le début de la pandémie, 78 millions (71-87 millions) de personnes ont été infectées et environ 39 millions en sont décédés [1-3].

A Madagascar, depuis la découverte du premier cas de SIDA en 1987, la prévalence ne cesse d'augmenter, motivant ainsi l'élaboration d'un Plan Stratégique National (PSN). Le dernier PSN (2013-2017) est structuré autour de la vision de Madagascar comme un pays avec zéro nouvelle infection à VIH, zéro décès dus au SIDA et zéro discrimination [4]. Selon le Comité National de Lutte Contre le Sida (CNLS), l'épidémie du VIH à Madagascar est de type concentré avec une prévalence de 0,4% dans la population générale et une prévalence qui dépasse 5% dans les populations les plus exposées au VIH (14,7% chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et 7,1% chez les utilisateurs de drogues injectables (UDI)) [4]. Ce comité estime que le nombre de PVVIH à Madagascar serait d'environ 42 470 en 2011 alors que 1 500 PVVIH seulement ont été enregistrées [5]. Ainsi, il existe une nette différence entre le nombre de personnes dépistées et le nombre de personnes estimées. Ce qui rend compte du faible taux de dépistage de l'infection à Madagascar. A Madagascar, très peu d'études ont été réalisées sur le profil des PVVIH.

C'est dans ce contexte que nous avons mené notre étude qui a comme objectif premier de décrire le profil sociodémographique et le statut immunitaire des PVVIH vus à l'Unité de Soins, de Formation et de Recherche (USFR) en Maladies Infectieuses de l'Hôpital Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (HUIRB) au moment de la découverte du VIH. Le deuxième objectif vise à déterminer les facteurs liés à un diagnostic tardif chez les PVVIH. Pour atteindre ces objectifs, nous adopterons le plan suivant : après quelques rappels sur l'infection à VIH, nous présenterons notre étude proprement dite puis la discussion avant de terminer par la conclusion

**PREMIERE PARTIE : RAPPEL SUR
L'INFECTION A VIH**

PREMIERE PARTIE : RAPPEL SUR L'INFECTION A VIH

I. Historique

C'est le 5 juin 1981 que le Centers for Disease Control and Prevention (CDC) d'Atlanta rapportait 5 cas de pneumocystose pulmonaire chez des jeunes hommes homosexuels sans antécédents particuliers [6]. La maladie est alors peu connue et est dénommée, entre autres, "gay syndrome" et Gay Related Immune Deficiency (GRID). À la fin de l'année 1981, on sait que la maladie provoque une immunodéficience et qu'elle se transmet par voie sexuelle et sanguine, qu'elle ne touche pas seulement les homosexuels mais également les utilisateurs de drogues injectables (UDI) et les personnes transfusées [7].

En 1982, le terme SIDA était créé. En 1983, les premiers cas de SIDA étaient décrits chez des femmes non toxicomanes, chez des enfants et chez des hémophiles [8,9].

En 1983, le virus co-découvert à l'Institut Pasteur de Paris par Françoise Barré-Sinoussi et Luc Montagnier a été baptisé pour la première fois LAV (Lymphadenopathy Associated Virus) [10]. Puis en 1986, le comité de nomenclature lui donnait le nom de HIV (Human Immunodeficiency Virus). Les chercheurs avaient démontré le lien de causalité entre le virus et la maladie [7].

En 1985, les premiers tests de diagnostic sérologique sont développés en France et aux Etats-Unis. Un deuxième virus est isolé à partir d'un patient originaire de l'Afrique de l'Ouest, le LAV-2 (VIH-2) [11]. Le dépistage de l'infection est rendu obligatoire pour les dons de sang [12].

En 1987, la zidovudine (AZT) a été mise sur le marché. Le 1^{er} juin 1987, le dépistage de l'infection est rendu obligatoire pour les dons d'organes [7-9,12]. En 1988, un dispositif de dépistage anonyme et gratuit de l'infection à VIH a été mis en place en France.

En 1996, une combinaison de trois antirétroviraux a été mise à disposition avec découverte des anti-protéases (deux analogues nucléosidiques : Didanosine, Videx, Epivir, Lamivudine et un anti-protéase) [8]. En 2001, le CDC a émis des

recommandations en faveur du dépistage de routine par les professionnels de santé dans les zones géographiques de prévalence $\geq 1\%$ et les personnes ayant des comportements à risque.

En 2003, le CDC proposait d'intégrer le dépistage de l'infection par le VIH dans les soins de routine ainsi que de mettre en œuvre de nouveaux modèles de dépistage.

En 2004, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) optait pour une politique d'offre du dépistage en routine dans les pays en développement. L'OMS conjointement avec l'ONUSIDA recommande les quatre stratégies de dépistage : dépistage individuel volontaire, à visée diagnostique, en routine et obligatoire.

En 2009, le médicament ATRIPLA[®] combinant trois molécules (600mg d'Efavirenz + 200 mg d'Emtricitabine + 245 mg de Ténofovir) en une prise quotidienne est mis sur le marché afin de faciliter l'observance thérapeutique [8].

En 2012, le Food and Drug Administration (FDA), l'agence américaine des médicaments avait autorisé la vente libre d'un test de dépistage du SIDA sans aucun contrôle médical (OraQuick[®] In-home HIV).

En juillet 2015, les autotests de dépistage rapide du VIH sont en vente libre dans les pharmacies en France qui rejoint de nombreux pays où les tests étaient déjà disponibles comme aux Etats-Unis, en Grande Bretagne et en Australie. Ces tests peuvent se faire à domicile à partir d'une goutte de salive ou de sang.

II. Epidémiologie

II.1. Dans le monde

En 2013, le rapport de l'ONUSIDA fait état dans le monde de 35 millions de PVVIH dont 19 millions ignorent leur statut avec 2,1 millions (1,9 millions-2,4 millions) de nouvelles infections et 1,5 millions de décès [2,13,14].



Figure 1 : Estimation mondiale des PVVIH en 2013

Source: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The gap report. UNAIDS. 2014.

II.2. En Afrique

En 2013, l'ONUSIDA estimait à 24,7 millions (23,5 à 26.1 millions) le nombre de PVVIH en Afrique subsaharienne, soit près de 71% du total mondial [2,13,14]. Ce rapport a également révélé qu'il y avait 1,5 millions (1,3 à 1,6 millions) de nouvelles infections à VIH en Afrique subsaharienne. L'Afrique du Nord abriterait un faible taux de PVVIH. En effet, cette région compte, avec le Moyen-Orient, 230 000 (160 000-330 000) adultes et enfants vivants avec le VIH en 2013.

II.3.A Madagascar

En 2013, l'ONUSIDA estimait la prévalence à Madagascar à 0,3% [2]. Le nombre de PVVIH est en nette augmentation sur la Grande Île : 02 en 1987, 17 en 1990, 101 en 1995, 219 en 2000. En 2001, le système de séro-surveillance a notifié 271 cas de séropositifs sur 218 297 personnes testées dont 45 patients au stade de SIDA [15].

En 2005, l'épidémie de VIH/SIDA a été classée comme peu active avec une prévalence inférieure à 2% dans les groupes considérés comme les plus vulnérables

(1,36% parmi les travailleuses de sexe et 0,69% parmi les clients des TDS. Elle est inférieure à 1% dans la population générale (séroprévalence estimée à 0,95% dans la population générale selon le CNLS et 0,5% selon les Nations Unies), bien qu'elle présente une tendance à la généralisation [4,16,17]. En 2011, le CNLS estimait le nombre de PVVIH à 42 470 [4]. En 2013, 1054 PVVIH étaient suivies par des médecins référents dont 519 étaient sous traitement antirétroviral (ARV) [18].

III. Généralités sur l'infection à VIH

III.1. Agent pathogène

Le VIH est un virus appartenant à la famille des rétrovirus, sous-groupe des lentivirus. C'est un virus à ARN à partir duquel on a divisé deux types : VIH-1 et VIH-2 [19,20]:

- le type VIH-1 représente à l'échelle mondiale 90% des souches circulantes. Il est présent en Europe, en Amérique, en Asie et en Afrique.
- le type VIH-2 est minoritaire à l'échelle mondiale (moins de 5%) mais s'avère plus présent en Afrique de l'Ouest.

III.1.1. Structure virale

Le VIH est un rétrovirus. Cette notion de rétrovirus est en lien avec la particularité de ces virus qui sont dotés d'une enzyme, la transcriptase inverse ou reverse transcriptase nécessaire à la transformation de l'ARN viral en ADN proviral. Cette étape est en effet nécessaire pour le virus pour pouvoir infecter les cellules humaines qui sont des cellules à ADN. Il est constitué d'une enveloppe virale, d'une coque protéique, d'une capsid virale ou nucléocapside et d'un génome constitué de deux molécules d'ARN [19,21,22].

III.1.2. Cellules cibles

Les cellules cibles du VIH sont celles qui présentent le récepteur du virus à leur surface : la protéine CD4. Ce sont les lymphocytes T-auxiliaires dits CD4 (plus de 90% des cellules infectées), les monocytes et les macrophages (5 à 7% des cellules infectées), les cellules dendritiques et les cellules de Langerhans [22,23].

III.1.3. Réplication virale

Les différentes étapes de la réplication virale sont [20,22,24,25]:

- fixation du virus à la cellule ou la phase d'attachement
- liaison aux corécepteurs et la fusion de la membrane, suivie de la décapsulation avec pénétration du virus dans la cellule
- rétrotranscription ou transcription de l'ARN en ADN
- passage en ADN double brin
- intégration à l'ADN nucléaire après entrée dans le noyau
- transcription de l'ADN viral en ARN messager (ARNm)
- traduction de l'ARNm viral en protéines virales
- bourgeonnement de nouveaux virus

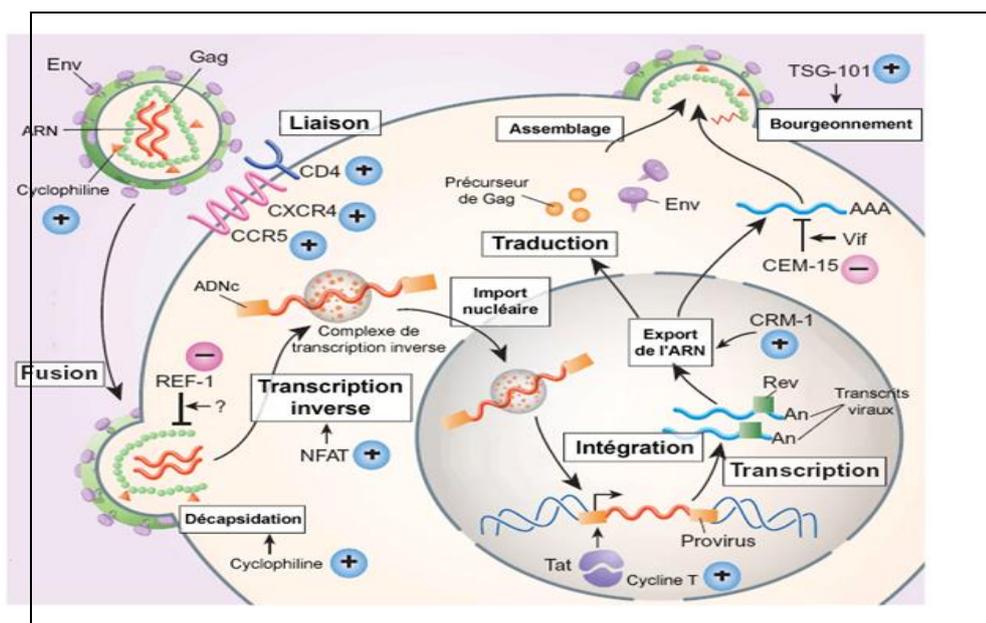


Figure 2 : cycle de réplication du VIH

Source: Stevenson M. HIV-1 pathogenesis. Nat Med. 2003; 9:853-60.

III.2. Modes de transmission

Les principaux modes de transmission du VIH sont :

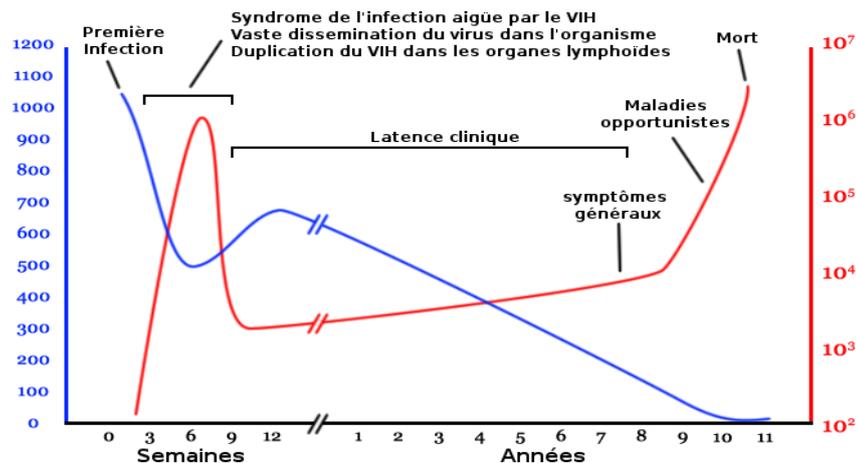
- relation sexuelle : 90% des cas de SIDA sont imputables à ce type de transmission. Celui-ci comprend les relations sexuelles orales, vaginales et anales entre les

partenaires homosexuels et bisexuels masculins ou hétérosexuels avec une personne contaminée [26,27].

- transmission par le sang et ses dérivés : elle concerne essentiellement les UDI (prévalence 22 fois plus élevées par rapport à la population générale), les hémophiles et les transfusés (piqûres d'aiguilles, coupures, transfusions, transplantations, insémination artificielle,...)
- Transmission Mère/Enfant : c'est la transmission verticale. Elle représente 90% des infections à VIH chez l'enfant. Elle peut avoir lieu à trois stades : in utéro, en per partum et lors de l'allaitement [28].

III.3. Histoire naturelle

L'infection par le VIH est une infection virale lentement évolutive. Le délai d'apparition du stade de SIDA maladie est de l'ordre de 7 à 8 ans avec des évolutions accélérées et des évolutions lentes [29–31].



□ Nombre de lymphocytes T₄ par mm³ de plasma

□ Nombre de copies de l'ARN viral par ml de plasma

Figure 3 : évolution du VIH

Source : Anne G. Infection par le VIH. 2012

III.3.1. Primo-infection

Elle n'est symptomatique que dans 30 à 70% des cas. Elle survient généralement entre 15 et 30 jours après la contamination. Lorsque les symptômes sont présents, ils durent entre quelques jours et quelques semaines puis vont disparaître.

Les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, les courbatures, la fatigue, les adénopathies disséminées, une éruption cutanée de type morbiliforme, une angine avec dysphagie pouvant simuler une mononucléose infectieuse. Des manifestations neurologiques peuvent être également présentes à savoir un syndrome méningé, une méningite, une encéphalite, une paralysie faciale périphérique et une méningoradiculite.

Sur le plan biologique, on observe une leucopénie avec un syndrome mononucléosique, une tendance à la thrombopénie et une altération du bilan hépatique dans 50% des cas.

III.3.2. Phase asymptomatique

C'est une phase cliniquement latente au décours de laquelle l'infection à VIH évolue à un rythme variable en fonction des individus. L'individu est généralement asymptomatique. On peut retrouver des adénopathies généralisées dont la biopsie montrerait d'une hyperplasie folliculaire non spécifique. A noter qu'en l'absence de thérapeutique, ces ganglions vont diminuer ; laquelle diminution est proportionnelle à la déplétion lymphocytaire.

III.3.3. Phase symptomatique

Les manifestations observées au décours de cette période sont le reflet d'une altération du système immunitaire. Les manifestations les plus fréquentes sont les infections cutanées ou muqueuses non spécifiques et les infections bactériennes récidivantes.

III.3.4. Stade de SIDA maladie

Il survient en cas d'absence ou d'inefficacité du traitement antirétroviral. Après la phase symptomatique le patient développe une pathologie caractéristique de

l'immunodépression (infections et maladies opportunistes) définissant le stade de SIDA. D'une façon générale, les patients présentant ce stade ont un taux de CD4 inférieur à 200/mm³.

L'OMS et le CDC classe chaque patient en stades selon la présence ou non d'infections opportunistes et également le taux de CD4 pour la classification CDC [29–31].

Tableau I : Classification en stades cliniques de l'infection à VIH selon l'OMS

Stades	Manifestations cliniques
1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient asymptomatique ▪ Adénopathies persistantes généralisées ▪ Degré d'activité 1 : activité normale
2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel ▪ Zona (au cours des 5 dernières années) ▪ Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire) ▪ Infections récidivantes des voies aériennes supérieures ▪ Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale
3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel ▪ Diarrhées inexplicables pendant plus d'un mois ▪ Candidose buccale ▪ Leucoplasie orale chevelue ▪ Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente ▪ Infection bactérienne sévère ▪ Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50% du temps

**Tableau I : Classification en stades cliniques de l'infection à VIH selon l'OMS
(suite)**

Stades	Manifestations cliniques
4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Syndrome cachectisant dû au VIH ▪ Pneumocystose ▪ Toxoplasmose cérébrale ▪ Cryptosporidiose avec diarrhée pendant plus d'un mois ▪ Cryptococcose extrapulmonaire ▪ Cytomégalovirose ▪ Infection herpétique cutanéomuqueuse pendant plus d'un mois ou viscérale ▪ Leucoencéphalite multifocale progressive ▪ Mycose endémique généralisée (histoplasmoses, coccidioïdomycose) ▪ Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire ▪ Mycobactériose atypique disséminée ▪ Septicémie à salmonelle mineure ▪ Tuberculose extra pulmonaire ▪ Lymphome malin ▪ Sarcome de Kaposi ▪ Encéphalopathie à VIH ▪ Degré d'activité 4 : patient alité plus de 50% du temps

Tableau II : Classification des stades cliniques de l'infection par le VIH selon le CDC, 1993

Stades	Manifestations cliniques
A	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infection à VIH asymptomatique ▪ Lymphadénopathie généralisée persistante ▪ Primo-infection symptomatique
B	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Angiomatose bacillaire ▪ Candidose oropharyngée ▪ Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement ▪ Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ ▪ Syndrome constitutionnel : fièvre (température supérieure à 38°C) ou diarrhée pendant plus d'un mois ▪ Leucoplasie chevelue de la langue ▪ Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ▪ Purpura thrombocytopénique idiopathique ▪ Neuropathie périphérique

Tableau II : Classification des stades cliniques de l'infection par le VIH selon le CDC, 1993 (suite)

Stades	Manifestations cliniques
C	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ▪ Candidose de l'œsophage ▪ Cancer invasif du col ▪ Coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire ▪ Cryptococcose extrapulmonaire ▪ Cryptosporidiose intestinale pendant plus d'un mois ▪ Infection à cytomégalovirus (autre que le foie, la rate ou les ganglions) ▪ Rétinite à cytomégalovirus ▪ Encéphalopathie due au VIH ▪ Infection herpétique, ulcères chroniques pendant plus d'un mois, ou à localisation bronchique, pulmonaire ou œsophagienne ▪ Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire ▪ Isosporose intestinale chronique (pendant plus d'un mois) ▪ Sarcome de Kaposi ▪ Lymphome de Burkitt, lymphome immunoblastique, lymphome cérébral primitif ▪ Infection à <i>Mycobacterium avium</i> ou <i>Mycobacterium kansasii</i>, disséminée ou extrapulmonaire ▪ Infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire) ▪ Pneumonie à <i>Pneumocystis jirovecii</i> ▪ Pneumopathie bactérienne récurrente ▪ Leucoencéphalopathie multifocale progressive

-
- Septicémie à salmonella non typhi récurrente
 - Toxoplasmose cérébrale
 - Syndrome cachectique dû au VIH
-

La catégorie B est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans cette catégorie ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu. La catégorie C correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un patient a présenté une des pathologies de cette liste, elle est classée définitivement dans la catégorie C.

Tableau III : Classification CDC de l'infection pour les adultes et les adolescents

	Stade A	Stade B	Stade C
Nombre de lymphocytes TCD4/mm³	Asymptomatique, primo-infection ou Lymphadénopathie généralisée persistante	Symptomatique, sans critères A ou C	SIDA
≥ 500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
< 200	A3	B3	C3

III.4. Diagnostics biologiques

Il existe deux principales méthodes de diagnostic :

- Diagnostic indirect :
 - tests de dépistage : tests immuno-enzymatiques (ELISA, test combiné antigène-anticorps), tests rapides
 - test de confirmation : le western blot
- Diagnostic direct :
 - Test de détection de l'antigène p24
 - Techniques de biologie moléculaire : quantification de l'ARN viral plasmatique ou charge viral, détection de l'ADN proviral [32].

A Madagascar, le dépistage de l'infection à VIH suit un algorithme établi par le programme national de lutte contre le SIDA (PNLS), actualisé en 2011 [33]. Il nécessite l'utilisation de 3 tests rapides qui sont respectivement : Alere Determine[®] HIV-1/2 (Alere, USA), Retrocheck[®] (Qualpro Diagnostics, Inde) et Uni-Gold[®] (Trinity Biotech, Irlande), qui sont réalisés successivement [34]. La réalisation des 2^e et 3^e tests dépend de la positivité du 1^{er} test.

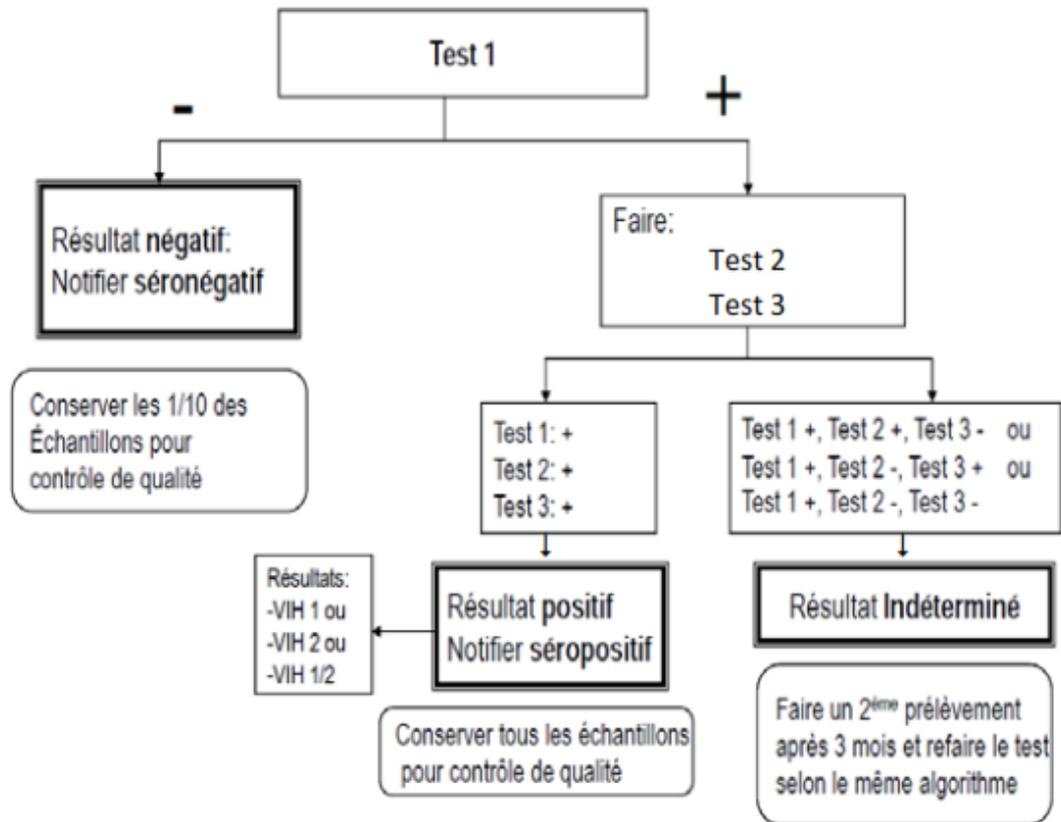


Figure 4 : algorithme de dépistage du VIH à Madagascar

Source : PNLIS. Counseling et dépistage du VIH à Madagascar. Normes et procédures. Antananarivo : Ministère de la santé publique ; 2011.

IV. Traitement

IV.1 Généralités sur le traitement du VIH

IV.1.1. Objectifs [35]

Les principaux objectifs du traitement anti rétroviral sont :

- Empêcher la progression vers le SIDA et le décès en maintenant ou en restaurant un nombre de CD4 > 500/mm³

- Rendre la charge virale plasmatique indétectable (< 50 copies/ml) afin de maximiser la restauration immunitaire, minimiser le risque de sélection des virus résistants et réduire la morbidité associée au virus
- Utiliser le traitement avec la meilleure tolérance possible, clinique et biologique, à court, moyen et long terme
- améliorer ou préserver la qualité de vie des patients
- Diminuer le risque de transmission du VIH

IV.1.2. Principe du traitement

Il existe plus de 20 molécules ARV regroupées en six classes thérapeutiques [35,36]:

- Inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) : Lamivudine (3TC), zidovudine (AZT), Abacavir (ABC), Emtricitabine (FTC), Ténofovir (TDF), Didanosine (ddI), Stavudine (d4T)
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) : Efavirenz (EFV), Névirapine (NVP), Rilpivirine, Etrivirine
- Inhibiteurs de la protéase (IP) : Atazanavir (ATZ), Lopinavir (LPV), Darunavir (DRV), Ritonavir (/r), ...
- Inhibiteurs de l'intégrase (INI) : Raltegravir, Dolutegravir
- Inhibiteurs de la fusion (IF) : Enfuvirtide
- Antagonistes du CCR5 (anti-CCR5) : Maraviroc

En 2014, une trithérapie associant 2 INTI avec un 3^e agent qui peut être un INNTI, un inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir (IP/r) ou un INI reste le schéma thérapeutique de référence [35].

IV.1.3. Schémas thérapeutiques de première ligne

En 2013, l'OMS recommande en première intention une trithérapie comprenant 2 INTI et un INNTI [37]. L'option privilégiée pour mettre en route un traitement ARV est le schéma TDF + 3TC (ou FTC) + EFV. En cas de contre-indication ou de non disponibilité : AZT + 3TC + EFV ou AZT + 3TC + NVP ou TDF + 3TC (ou FTC) + NVP.

En France, le premier schéma thérapeutique ARV recommandé comporte 2 INTI + 1 INNTI (TDF + FTC + EFV ou TDF + FTC + Rilpivirine ou ABC + 3TC + EFV) ou 2 INTI + 1 IP boosté (TDF + FTC + ATV/r ou TDF + FTC + DRV/r ou ABC + 3TC + ATV/r) [35].

IV.2 Traitement du VIH à Madagascar

IV.2.1 Généralités sur la prise en charge du VIH à Madagascar

Après la découverte des premiers cas de SIDA en 1987, Madagascar a mis en place une réponse guidée successivement par plusieurs plans : un plan à court terme et deux plans à moyen terme (1987-2000), un premier plan stratégique national de lutte contre le VIH et le SIDA (2001-2006), un second plan stratégique intitulé « Plan d'Action de Madagascar pour une réponse efficace face au VIH et au SIDA » (2007-2012) et enfin un plan stratégique lutte contre le VIH et le Sida à Madagascar qui devra couvrir la période de 2013 à 2017 [4].

Le plan stratégique de lutte contre le VIH et le SIDA à Madagascar [4,17,38,39] a été mis en place par le Secrétariat Exécutif du Comité National de Lutte contre le SIDA (SE/CNLS). Ce plan a été formulé autour de la vision selon laquelle Madagascar est un pays avec zéro nouvelle infection à VIH, zéro décès lié au SIDA et zéro discrimination. Les priorités de ce plan sont axées sur l'amélioration de l'accès des personnes les plus exposées aux risques de VIH et des populations vulnérables à l'information, l'assurance qualité des services notamment la prise en charge des PVVIH à travers une réponse multisectorielle et intégrée, le renforcement de la gestion de la réponse aussi bien au niveau national que régional. L'objectif de ce plan est de favoriser l'accès universel à la prévention, au traitement, aux soins et au soutien en matière de VIH.

IV.2.2. Schémas thérapeutiques recommandés

Le tableau IV détaille les deux principales lignes thérapeutiques ainsi que les posologies chez l'adulte.

- Première ligne : 02 INTI + 01 INNTI, prescrite en première intention

- Deuxième ligne : 02 INTI + 01 IP potentialisé par le Ritonavir

Tableau IV : Schéma thérapeutique de l'adulte

	Schéma de première ligne	Schéma de deuxième ligne
Priorité	(TDF + FTC +EFV) (0-0-1)	(ABC + 3TC + AZT) + ATV/r (1-0-1) + (0-0-1)
Alternatif	(TDF +3TC + EFV) (0-0-1)	(ABC + 3TC) + AZT + ATV/r (0-0-1)+ (1-0-1) + (0-0-1)

Source : PNLIST/SIDA. Protocole de prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH à Madagascar. Antananarivo : Ministère de la santé publique ; 2013.

IV.3 Indications

Les indications d'initiation du traitement ARV varient suivant les recommandations de chaque pays.

L'OMS recommande l'initiation d'un traitement ARV dans ces situations cliniques [37]:

- Personne présentant une infection à VIH sévère ou à un stade avancé (stades 3 et 4 de l'OMS)
- PVVIH dont le nombre de CD4 est inférieur ou égal à 350 cellules par mm³
- PVVIH dont le nombre de CD4 est supérieur à 350 par mm³ et inférieur ou égal 500 par mm³, quel que soit le stade clinique de l'OMS
- PVVIH quel que soit le stade clinique de l'OMS ou le nombre de CD4 et présentant une tuberculose active, une co-infection par le VHB ou partenaire séropositif dans un couple sérodiscordant

Dans les recommandations françaises, le traitement ARV peut être initié quel que soit le nombre de CD4, y compris s'il est supérieur à 500/mm³ [35].

A Madagascar, les situations cliniques indiquant l'initiation d'un traitement ARV sont [36] :

- PVVIH aux stades 3 et 4 de l'OMS
- Taux de CD4 inférieur à 500/mm³
- Tout stade clinique si tuberculose active, co-infection VIH/VHB avec des signes d'atteintes hépatiques, partenaire séropositif dans un couple sérodiscordant, femme enceinte et/ou allaitante.

DEUXIEME PARTIE :
METHODES ET RESULTATS

DEUXIEME PARTIE : METHODE ET RESULTATS

METHODE

I. Cadre, type et période de l'étude

Notre étude a été réalisée à l'Unité de Soins, de Formation et de Recherche (USFR) en Maladies Infectieuses de l'Hôpital Universitaire Joseph Raseta de Befelatanana (HUIRB) du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. Cette unité constitue l'un des services de référence nationale pour la prise en charge des PVVIH avec la plus grande cohorte de patients dans le pays.

Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive sur une période allant du 1^{er} janvier 2004 au 1^{er} juillet 2015.

II. Population de l'étude

Cette population est composée de tous les PVVIH hospitalisés ou ayant consulté à l'USFR en Maladies Infectieuses de l'HUIRB durant la période d'étude.

III. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude les patients :

- âgés de plus de 15 ans
- nouvellement diagnostiqués dans l'unité ou référés par d'autres services ou centre de dépistage à l'USFR Maladies Infectieuses de l'HUIRB pour prise en charge d'une infection à VIH
- suivis en consultation externe ou hospitalisés

IV. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusions étaient :

- Les patients âgés de moins de 15 ans
- Les PVVIH n'ayant pas de dossier complet bien qu'étant enregistré

V. Paramètres étudiés et définitions

Pour chaque cas inclus, nous avons recueillies les données suivantes :

- Données sociodémographiques : âge, genre, orientation sexuelle, profession, statut matrimoniale, comportements à risques vis-à-vis du VIH, niveau d'instruction, contexte et motif du dépistage
- Statut immunitaire : taux de CD4
- Co-infections
- Infections opportunistes
- Stade CDC et stade de l'OMS

Le tableau V ci-dessus résume les différents paramètres étudiés ainsi que leurs définitions :

Tableau V : Les paramètres étudiés et définitions

Paramètres étudiés	Définitions	Variables
Age	âge du patient au moment de la découverte du statut	Ans
Genre		1. Masculin 2. Féminin
Situation matrimoniale	Situation matrimoniale déclarée par le patient	1. Célibataire 2. Marié(e) 3. En union libre 4. Divorcé 5. Veuf (ve)

Tableau V : Les paramètres étudiés et définitions (suite)

Paramètre étudiés	Définitions	Variables
Profession/secteur d'activité	Profession ou secteur d'activité déclaré par le patient	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sans emploi 2. Femme au foyer 3. Commerçant 4. Bureaucrate 5. Hôtellerie/tourisme 6. Professionnels de sexe 7. Autres
Niveau d'instruction	Niveau d'instruction déclaré par le patient	<ol style="list-style-type: none"> 1. Illettré(e) 2. Primaire 3. Secondaire 4. Universitaire
Comportements à risques d'infection par le VIH	Facteurs de risque du VIH identifié	<ol style="list-style-type: none"> 1. UDI 2. HSH 3. Professionnels de sexe et prostitués 4. Travailleurs mobiles
Orientation sexuelle	Orientation sexuelle déclarée par le patient	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hétérosexuelle 2. Homosexuelle 3. Bisexuelle

Tableau V : Les paramètres étudiés et définitions (suite)

Paramètres étudiés	Définitions	Variables		
Contexte de dépistage		1. En consultation externe 2. Au cours d'une hospitalisation 3. Dépistage de masse 4. Autres 5. Non précisé		
Motif de dépistage		1. Dépistage volontaire 2. Dépistage à l'initiative d'un soignant (DIS) 3. Partenaires infectés 4. CPN/PTME 5. Autres		
Taux de CD4	CD4 au moment de la découverte du VIH	CD4 en mm ³		
Stade de l'OMS	Classification selon le stade de l'OMS à la découverte du VIH	1. Stade 1 2. Stade 2	3. Stade 3 4. Stade 4	
Stade CDC	Classification selon le CDC à la découverte du VIH	1. A1 2. A2 3. A3	4. B1 5. B2 6. B3	7. C1 8. C2 9. C3

Tableau V : Les paramètres étudiés et définitions (suite)

Paramètre étudiés	Définitions	Variables
Infections opportunistes	Infections opportunistes présentes au moment de la découverte du VIH	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pneumocystose 2. Toxoplasmose 3. Maladie de Kaposi 4. Cryptococcose neuroméningée 5. Tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire 6. Toxoplasmose cérébrale 7. autres
Co-infections	Infections non opportunistes présentes au moment du diagnostic	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hépatites B/C 2. Syphilis

VI. Analyse des données

Les données recueillies ont été intégrées dans une base de données sur Epi Info 7.1.5. L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel STATA 12.0 (StataCorp LP, Texas, USA). Les variables qualitatives ont été représentées en pourcentage. Les variables quantitatives ont été représentées en moyenne \pm écart-type ou en médiane [1^{er} interquartile – 3^{ème} interquartile]. Le test de Chi² ou le test exact de Fisher ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives. Le test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les variables quantitatives. Le seuil de significativité retenu est $p < 0,05$.

VII. Considérations éthiques

Afin de respecter l'anonymat et la confidentialité des patients, les données ont été codées. Ces données ont été exploitées dans le respect du secret médical et des principes de la bonne pratique clinique.

RESULTATS

Nous avons inclus 421 patients pendant la durée totale de l'étude. La Figure 4 représente le nombre de patients diagnostiqués par an de 2004 à 2015. Cinquante-cinq patients ont été diagnostiqués durant les six premiers mois de l'année 2015. Cent soixante-neuf patients ont été diagnostiqués de 2004 à 2011 et 252 patients ont été diagnostiqués de 2012 jusqu'au six premiers mois de 2015. Nous avons constaté une nette augmentation du nombre de patients pris en charge à partir de l'année 2012.

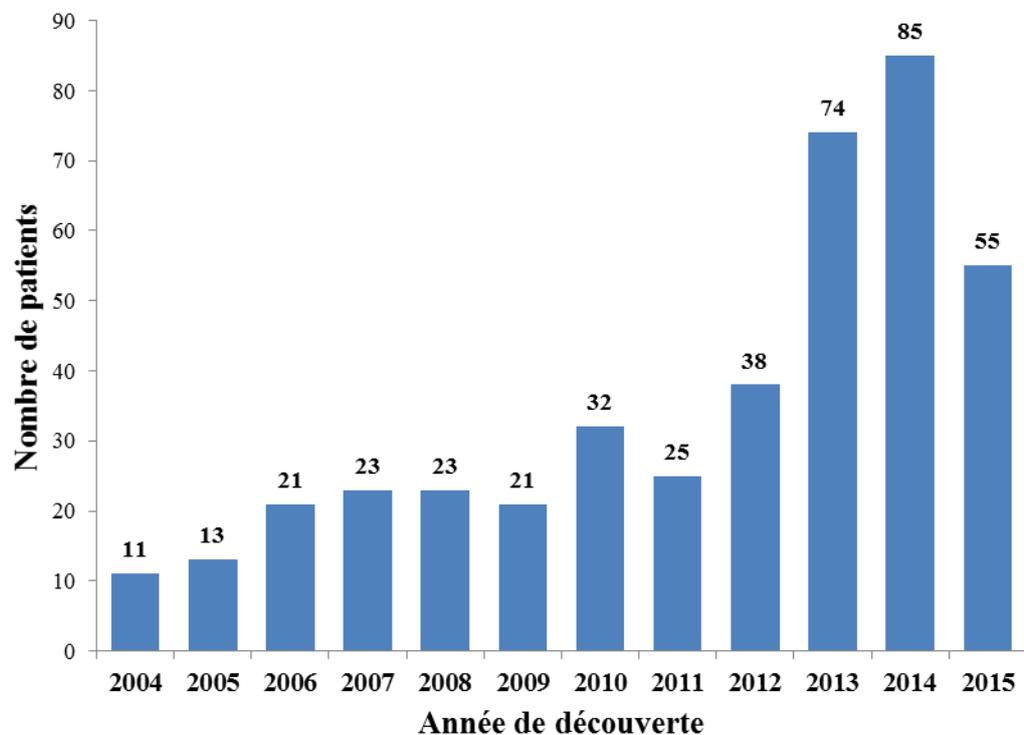


Figure 5 : Nombre de patients infectés par le VIH par année de découverte

I. Données sociodémographiques

I.1. Âge

La moyenne d'âge était de $31,3 \pm 9,3$ ans avec une médiane de 29 [25-35] ans. L'âge minimal était de 15 ans et l'âge maximal était de 72 ans.

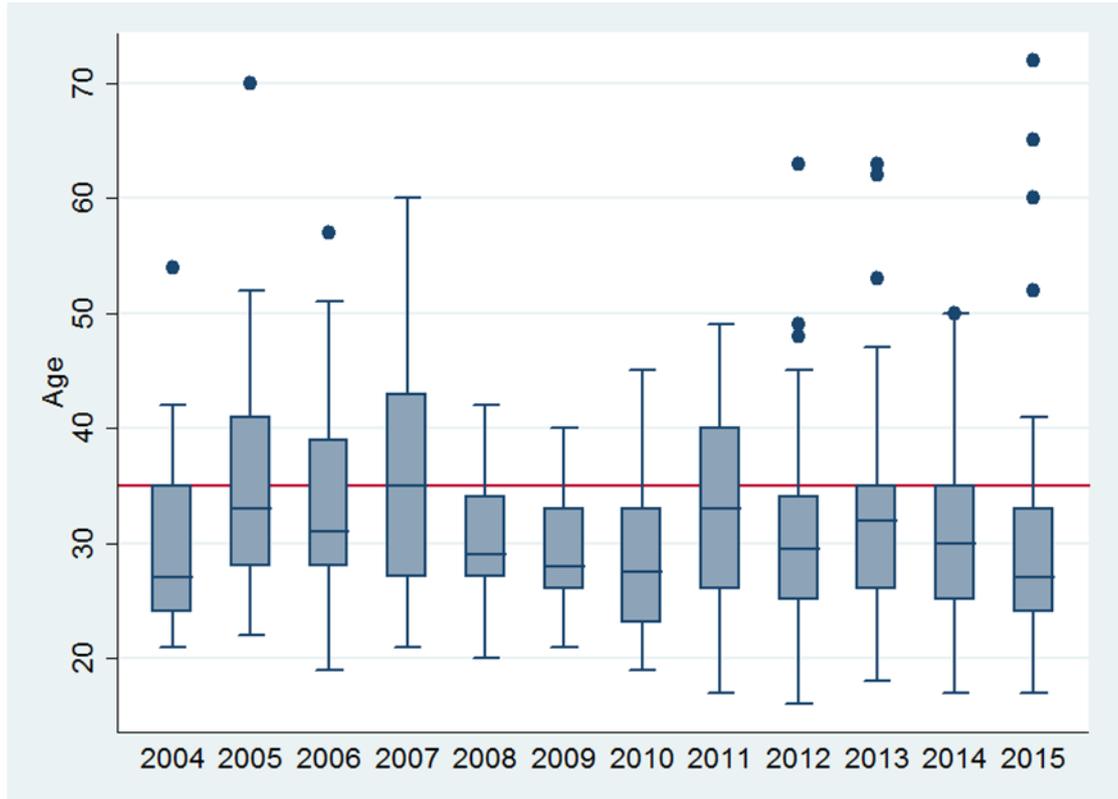


Figure 6 : Représentation en boxplot de l'âge des patients par année de découverte

Nous avons constaté que 75% des patients avaient moins de 35 ans. La Figure 5 représente en boxplot l'âge des patients par années de découverte.

I.2. Genre

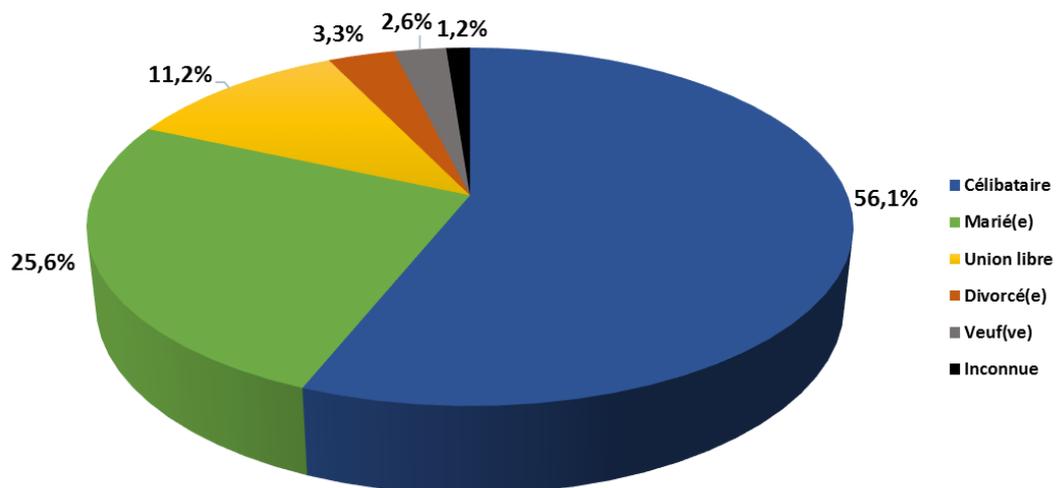
Au total, 264 hommes et 157 femmes étaient inclus, donnant un sex-ratio de 1,68. Le Tableau 4 montre le sex-ratio par année de découverte. Une tendance progressive à la prédominance masculine était observée parmi les patients diagnostiqués. Quel que soit le genre, le pic d'âge était celle comprise entre 25 et 35 ans.

Tableau VI : Répartition selon le genre par année de découverte

Année	Sex-ratio	Année	Sex-ratio
2004	0,57	2010	1,46
2005	0,85	2011	2,57
2006	3,20	2012	2,80
2007	1,55	2013	1,96
2008	0,53	2014	1,83
2009	0,61	2015	2,43

I.3. Statut matrimonial

La majeure partie des patients avaient déclaré être célibataires (56,1%, n=236). Tandis que 25,6% (n=108) des patients avaient déclarés être mariés.

**Figure 7 : Répartition selon le statut matrimonial**

I.4. Statut matrimonial par année découverte

La proportion de sujets célibataires reste élevée quel que soit l'année de découverte de la maladie.

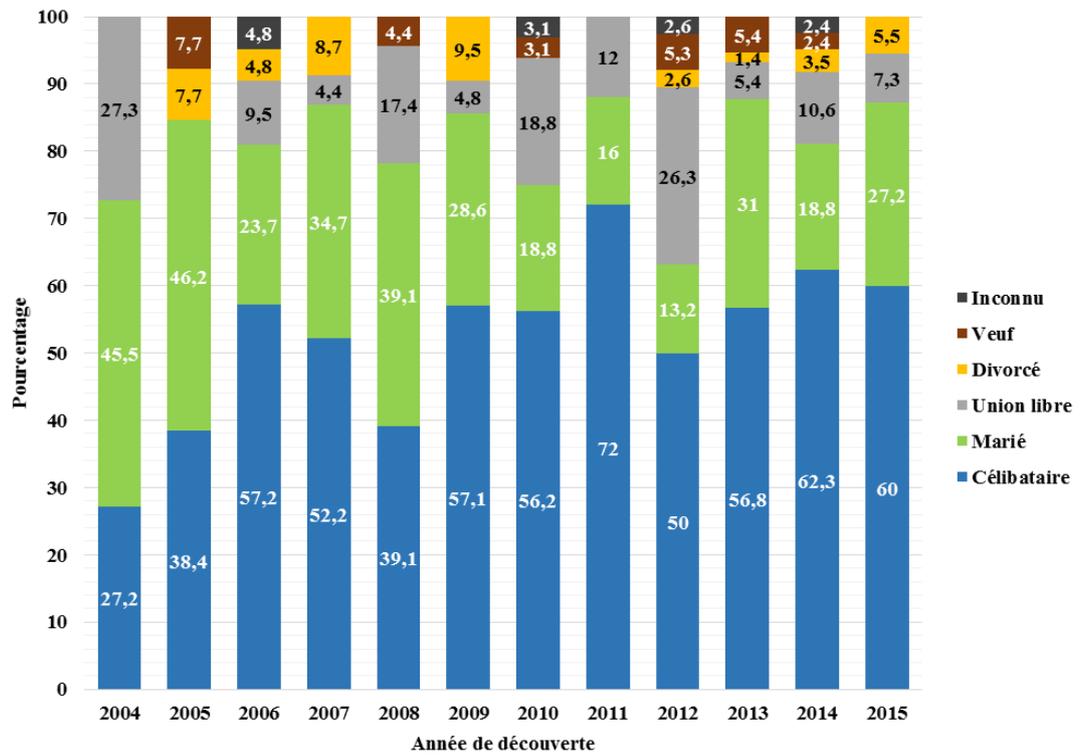
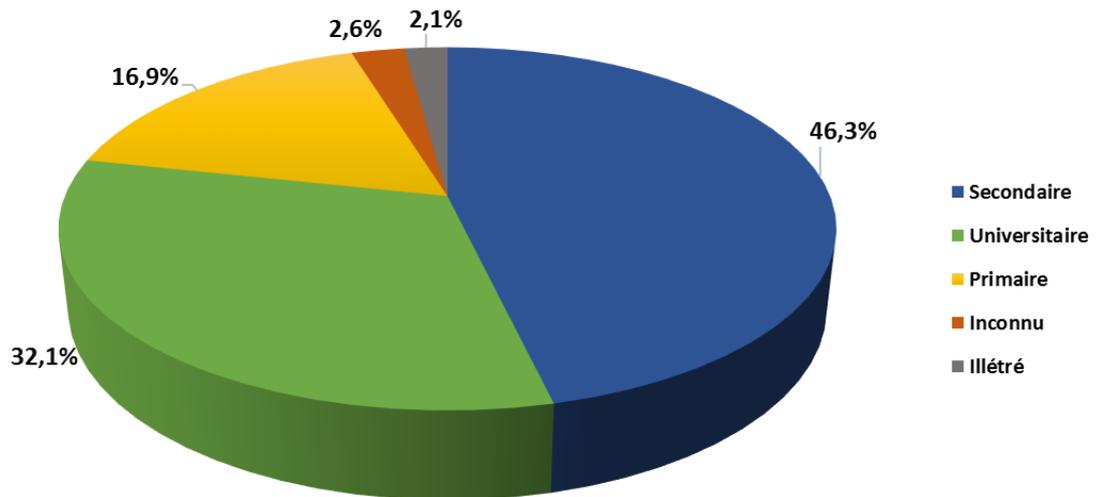


Figure 8 : Répartition selon la situation matrimoniale par année de découverte

I.5. Niveau d'instruction**Figure 9 : Répartition selon le niveau d'instruction**

Un haut niveau d'instruction (secondaire et universitaire) était majoritairement représenté à 78,4% (n=330).

I.6. Niveau d'instruction par année de découverte

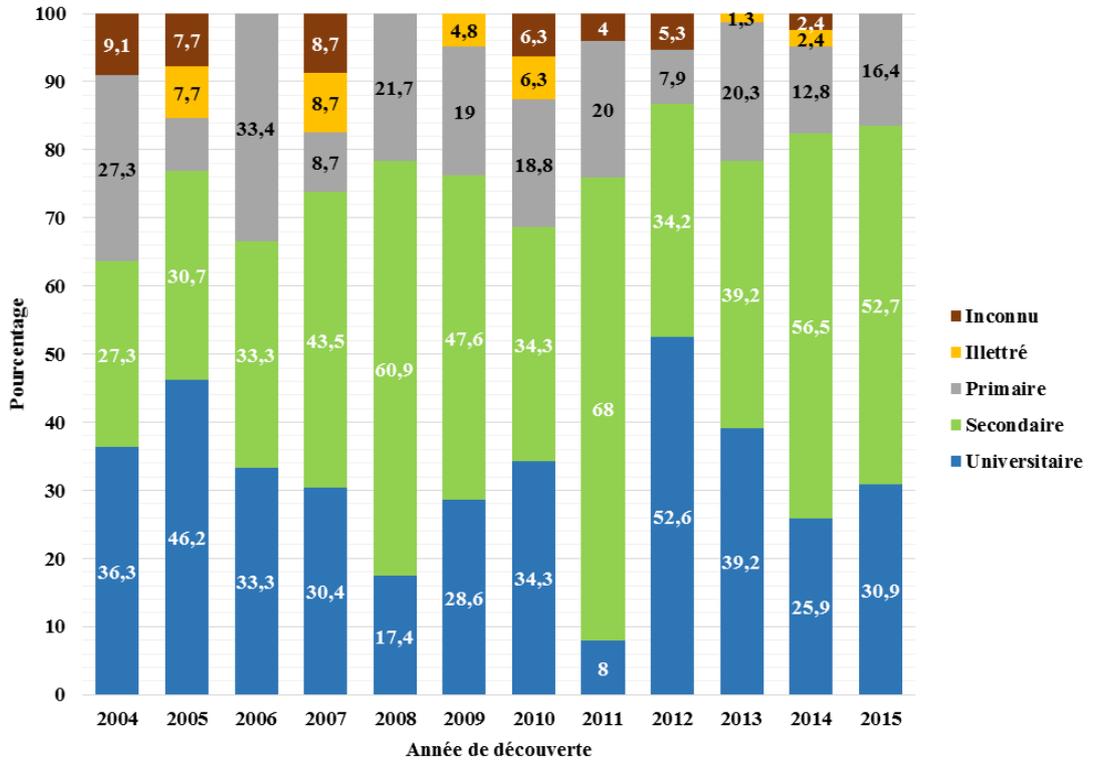


Figure 10 : Répartition selon le niveau d'instruction par année de découverte

La proportion de PVVIH ayant un niveau d'instruction bas (primaire et illettré) reste basse au cours des années (19%, n=80), contrairement à ceux ayant un haut niveau d'instruction (secondaire et universitaire).

I.7. Orientation sexuelle

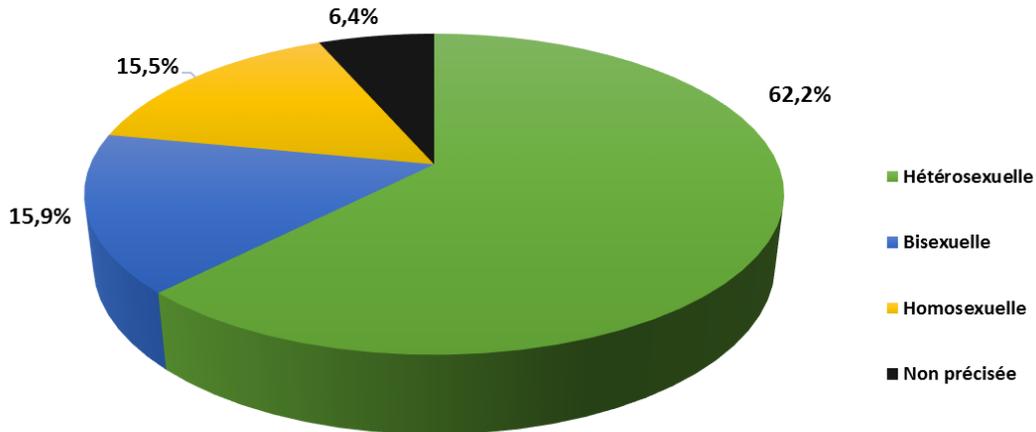


Figure 11 : Répartition selon l'orientation sexuelle

La majeure partie des patients avait déclaré être hétérosexuelle (62,2%, n=262) et seuls 15,5% (n=65) étaient homosexuels exclusifs.

I.8. Orientation sexuelle par année de découverte

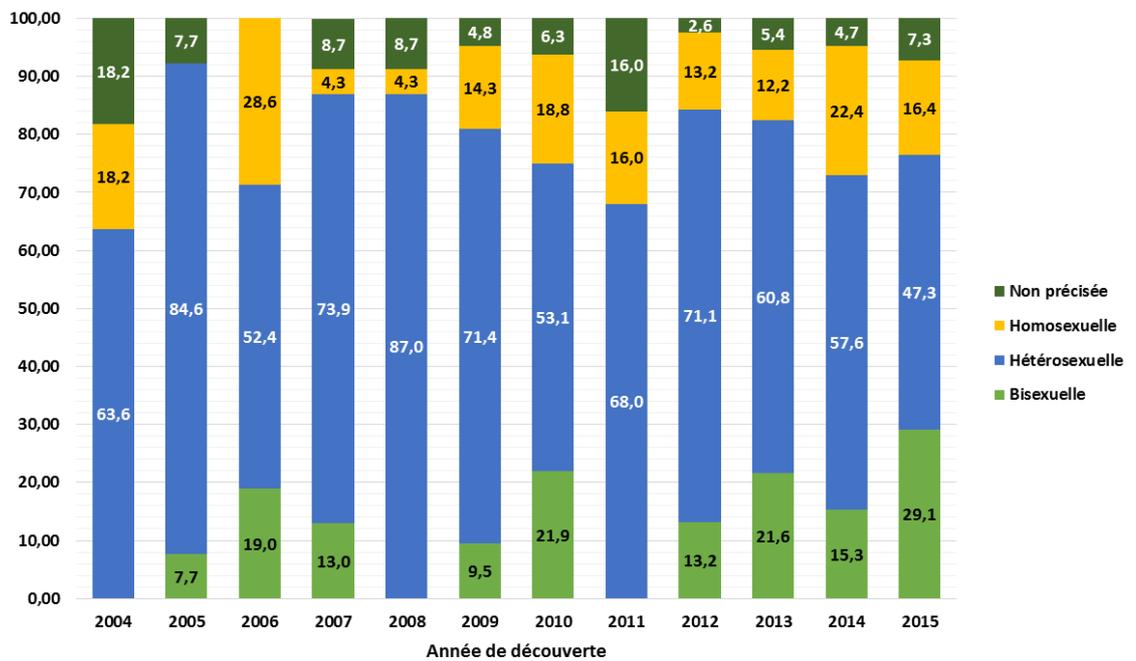


Figure 12 : Répartition selon l'orientation sexuelle et par année de découverte

Les patients hétérosexuels prédominaient quelle que soit l'année de découverte du statut. Au départ, en 2004, nous avons enregistré 18,2% (n=2) de PVVIH homosexuels.

I.9. Secteurs d'activité/profession

Tableau VII: Répartition selon le secteur d'activité/profession

	n	%
TDS	22	5,2
Sans emploi	66	15,7
Femme au foyer	40	9,5
Commerçant	68	16,2
Bureau	47	11,2
Hôtellerie/Tourisme	35	8,3
Autres	143	34

Parmi les 421 patients, 16,2% (n= 68) étaient des commerçants et 15,7% (n=66) étaient sans emploi. Les TDS représentent 5,2% (n=22) des PVVIH enregistrés.

I.10. Contexte de dépistage

Tableau VIII: Répartition selon le contexte de dépistage

	n	%
Consultation externe CSB	136	32,4
Au cours d'une hospitalisation	88	20,8
Consultation externe libéral	56	13,4
Consultation externe CHU	31	7,5
Consultation externe CHD	11	2,7
Dépistage de masse	2	0,5
Autre circonstance	20	4,9
Circonstance inconnue	75	17,8

Parmi les 421 patients, 32,4% (n=136) avaient été dépistés au cours d'une consultation externe (CSB) et seulement 0,5% (n= 2) l'étaient au cours d'un dépistage de masse.

I.11. Motif de dépistage**Tableau IX: Répartition selon le motif de dépistage**

	n	%
CPN/PTME	24	5,7
Dépistage à l'initiative d'un soignant	168	39,9
Dépistage volontaire	124	29,5
Autres	41	9,7
Inconnu	64	15,2

Parmi les 421 patients, 29,5% (n=124) des patients avaient effectué leur dépistage de façon volontaire et 5,7% (n=24) ont été dépistés au cours d'une consultation prénatale ou pour la prévention de la transmission mère – enfant.

II. Statut immunitaire**II.1.Taux de CD4**

Le taux de CD4 était disponible pour 383 patients. La moyenne du taux de CD4 était de $313,4 \pm 224,9$ par mm^3 avec une médiane de 288 [136-445] par mm^3 . Le minimum était de 01 par mm^3 et le maximum de 1520 par mm^3 .

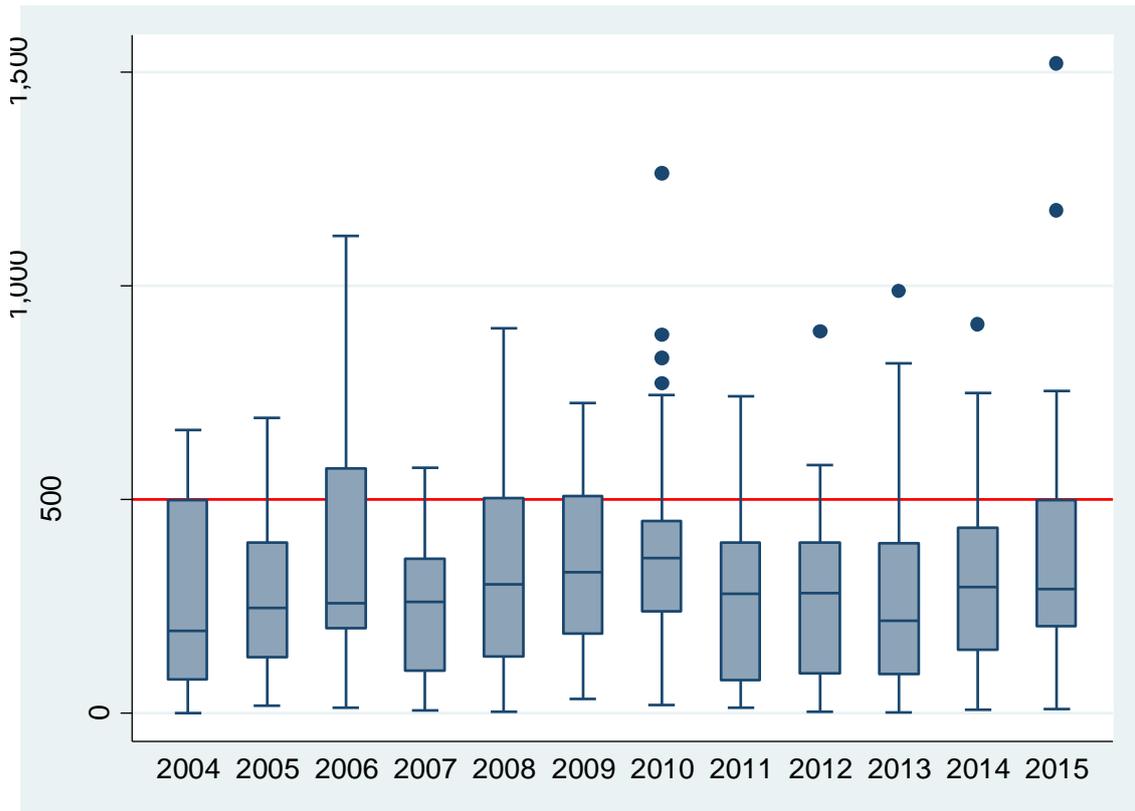


Figure 13 : Représentation en Boxplot du taux de CD4 en mm³ des patients selon l'année de découverte

II.2. Taux de CD4 en mm³ par année de découverte

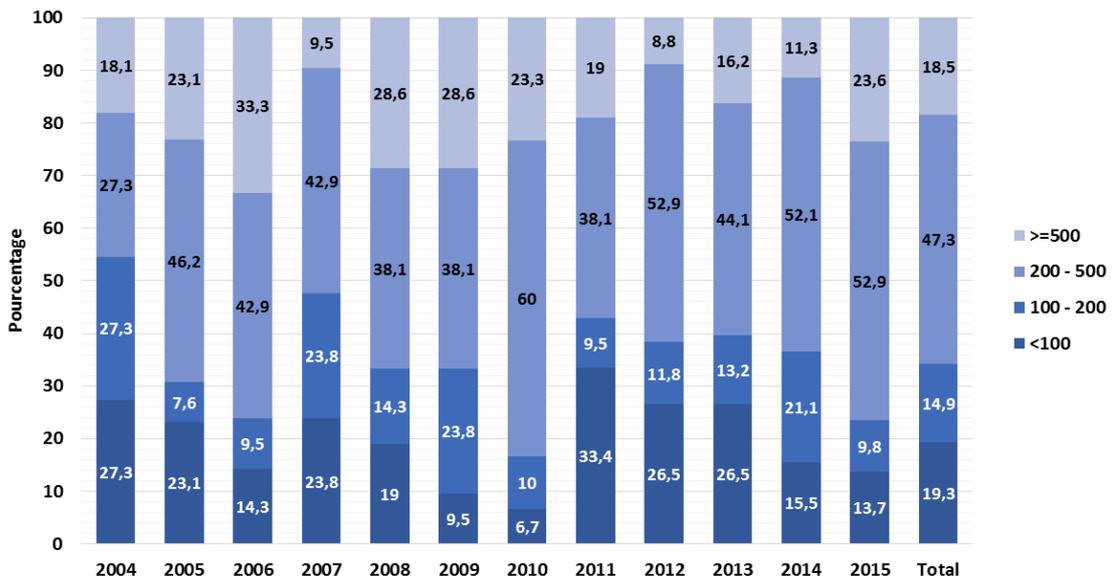


Figure 14 : Répartition du taux de CD4 en mm³ par année de découverte

Le taux de CD4 des patients au moment de la découverte du statut restait bas ($< 500/\text{mm}^3$) au cours des années. Les PVVIH étaient diagnostiqués à moins de $200/\text{mm}^3$ de CD4 dans 34,2% des cas ($n=131$). En 2004 ; 27,3% des PVVIH avaient moins de $100/\text{mm}^3$ de CD4. En 2015, 47,3% avaient un taux de CD4 entre 200 et 500 par mm^3 .

III. Stade de l'OMS

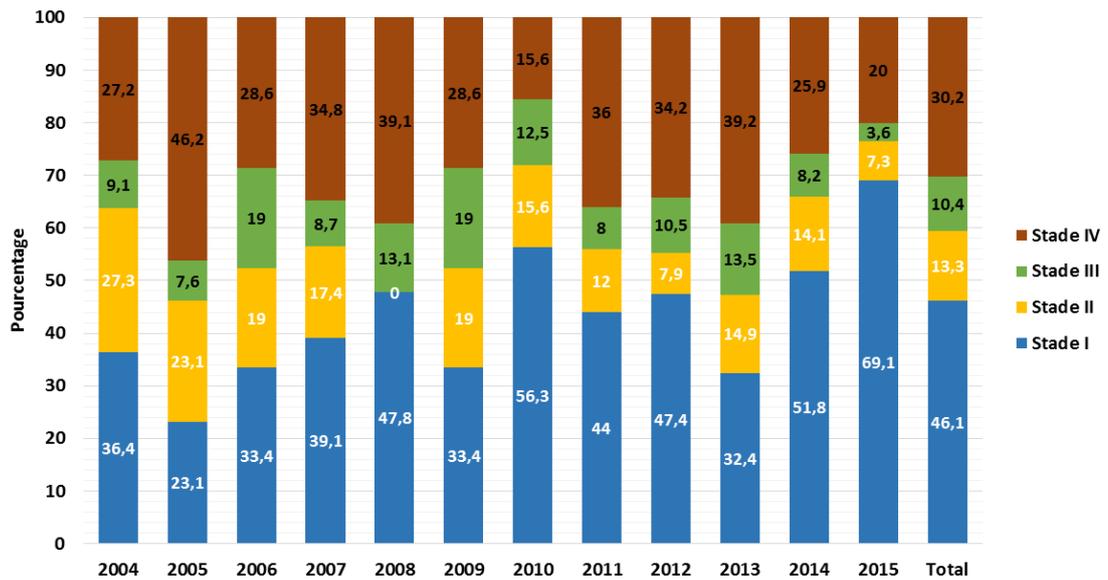


Figure 15 : Répartition des patients selon le stade de l'OMS par année de découverte

Parmi les 421 patients, 40,6% ($n=171$) sont diagnostiqués à un stade tardif (stade III ou IV de l'OMS). En 2004, 27,2% des PVVIH étaient découverts au stade IV de l'OMS contre 30,2% en 2015.

IV. Stade CDC

En considérant la classification selon le CDC, 47,3% ($n=181$) des patients étaient diagnostiqués à un stade tardif (stade B et C).

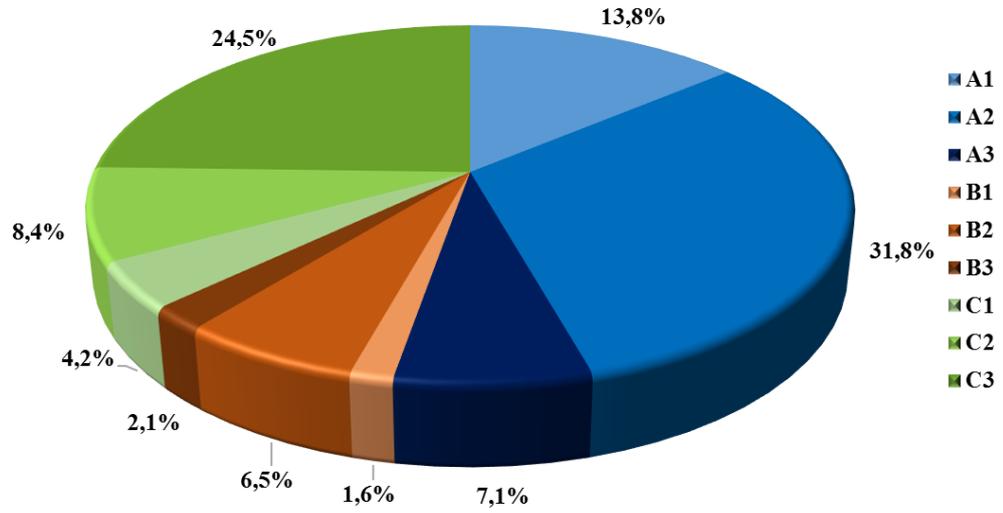


Figure 16 : Répartition des patients selon le stade CDC

V. Infections opportunistes

Les infections opportunistes retrouvées chez les PPVIH au moment du diagnostic sont listés dans le Tableau X.

Tableau X : Répartition des infections opportunistes

	n	%
Tuberculose pulmonaire	51	12,1
Tuberculose extra pulmonaire	37	8,8
Pneumocystose pulmonaire	29	6,9
Toxoplasmose cérébrale	13	3,1
Maladie de Kaposi	6	1,4
Cryptococcose neuro-méningée	6	1,4
Infection à CMV	9	2,1

Les infections opportunistes les plus fréquentes étaient la tuberculose (88cas), la pneumocystose (29 cas), la toxoplasmose cérébrale (13 cas), l'infection à CMV (09 cas), la cryptococcose neuro-méningée (06 cas) et la maladie de Kaposi (06 cas).

VI. Co-infections

La co-infection la plus fréquente était l'hépatite (B et C). La sérologie de l'hépatite B, de l'hépatite C et de la syphilis étaient respectivement réalisées chez 192 patients (45,6%), 159 patients (37,8%) et 147 patients (34,9%).

Tableau XI : Répartition des co-infections

	n	%
Hépatite B (N=192)	20	10,4
Hépatite C (N=159)	8	5,0
Syphilis (N=147)	14	9,5

VII. Comparaison des différentes données sociodémographiques et du statut immunitaire des patients avant et après 2012

Il y a significativement plus d'hommes après 2012 comparé à avant 2012 (67,9% vs 55%, $p=0,008$)

Nous avons noté une diminution significative de la proportion d'hétérosexuels après 2012 (74,2% vs 61,5%, $p=0,009$), mais parallèlement une augmentation significative du nombre d'HSH/bisexuel (c'est-à-dire les patients qui ne sont pas exclusivement des HSH) (10,9% vs 20,9%, $p=0,010$).

Cependant, il n'y avait pas de différence en ce qui concerne l'âge des patients, la proportion de patients avec un $CD4 < 200$ par mm^3 et un $CD4 < 100$ par mm^3 , le stade de l'OMS, le stade CDC, le motif de dépistage, le statut matrimonial, le niveau d'instruction lorsqu'on compare les patients d'avant 2012 avec ceux d'après 2012.

Tableau XII : Comparaison des variables avant et après 2012

Variables	Avant 2012	Après 2012	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
	169 (40,1)	252 (59,9)	
Genre			
Féminin	76 (45)	81 (32,1)	0,008
Masculin*	93 (55)	171 (67,9)	
Age (ans)	31,8 ± 9,0	31,0 ± 9,5	0,239
< 25	32 (18,9)	63 (25)	0,144
≥ 25	137 (81,1)	189 (75)	
Orientation sexuelle (n=394)			
Hétérosexuel*	115 (74,2)	147 (61,5)	0,009
HSH exclusif*	23 (14,8)	42 (17,6)	0,474
HSH/Bisexuel	17 (10,9)	50 (20,9)	0,010

Tableau XII : Comparaison des variables avant et après 2012 (suite)

Variables	Avant 2012	Après 2012	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
	169 (40,1)	252 (59,9)	
Taux de CD4 (en mm³)	328,5 ± 232,4	302,6 ± 219,4	0,300
< 200	53 (33,3)	78 (34,8)	0,762
< 100	29 (18,2)	45 (20,1)	0,651
Stade de l'OMS			
Stade I/II	70 (41,4)	124 (49,2)	0,116
Stade III/IV	99 (58,6)	128 (50,8)	
Stade CDC (n=383)			
Stade A	76 (47,8)	126 (56,3)	0,103
Stade B/C	83 (52,2)	98 (43,8)	
Motif du dépistage (n=316)			
Dépistage volontaire	49 (38,3)	75 (39,9)	0,773
DIS	79 (61,7)	113 (60,1)	

Tableau XII : Comparaison des variables avant et après 2012 (suite)

Variabes	Avant 2012 n (%)	Après 2012 n (%)	p
	169 (40,1)	252 (59,9)	
Situation matrimoniale			
Marié(es)	49 (29,3)	59 (23,7)	0,198
Non marié(es)	118 (70,7)	190 (76,3)	
Niveau d'instruction			
Bas niveau d'éducation	39 (24,1)	41 (16,5)	0,059
Haut niveau d'éducation	123 (75,9)	207 (83,5)	

VIII. Profil des patients diagnostiqués à un stade avancé

Les patients avec un âge ≥ 25 ans étaient beaucoup plus diagnostiqués à moins de $200/\text{mm}^3$ de CD4 que les patients avec un âge < 25 ans ($p=0,018$). En considérant le stade de l'OMS au diagnostic, la proportion de patients avec un âge ≥ 25 ans diagnostiqués aux stades III et IV était significativement plus élevée par rapport aux patients < 25 ans aux mêmes stades (44,2% vs 28,4%, $p=0,006$). Cependant, cette différence n'était pas significative les patients aux stades B et C du CDC avec un âge ≥ 25 ans et < 25 ans étaient comparés (49,3% vs 40%, $p=0,129$).

La proportion de femmes diagnostiquées à moins de $200/\text{mm}^3$ de CD4 et à moins de $100/\text{mm}^3$ de CD4 était plus élevée par rapport aux hommes (respectivement 45,8% vs 27,4%, $p=0,0002$ et 26,1% vs 15,4%, $p=0,010$). Cette tendance était également vérifiée pour les femmes diagnostiquées au stade B et C du CDC (56,3% vs

41,9%, $p=0,006$) mais la différence n'était pas significative lorsque les stades III et IV de l'OMS étaient considérés (46,5% vs 37,1%, $p=0,058$).

La proportion de patients hétérosexuels diagnostiqués à moins de $200/\text{mm}^3$ de CD4 était significativement plus élevée comparée aux patients HSH et bisexuels (42,0% vs 17,6%, $p < 10^{-5}$). Les mêmes tendances étaient retrouvés pour un diagnostic fait à moins de $100/\text{mm}^3$ de CD4 avec 23,9% des patients hétérosexuels contre 10,9% des patients HSH et bisexuels ($p=0,003$). La proportion de patients hétérosexuels diagnostiqués à un stade III et IV de l'OMS était également significativement plus élevée par rapport aux patients HSH et bisexuels (48,9% vs 22%, $p < 10^{-6}$). Cette différence ressortait également lorsque les stades B et C du CDC étaient considérés avec respectivement 55,4% des patients hétérosexuels contre 31,1% des patients HSH et bisexuels ($p < 10^{-4}$).

La proportion de patients dépistés à l'initiative d'un soignant diagnostiqués à moins de $200/\text{mm}^3$ de CD4 était significativement plus élevée par rapport aux patients dépistés volontairement (50,6% vs 9,1%, $p < 10^{-10}$). Il en était de même pour les patients diagnostiqués à moins de $100/\text{mm}^3$ de CD4 (31,7% vs 4,6%, $p < 10^{-8}$). Les patients dépistés à l'initiative d'un soignant étaient également significativement plus diagnostiqués aux stades III et IV de l'OMS et aux stades B et C du CDC en comparaison aux patients dépistés volontairement (respectivement 64,6% vs 14,5%, $p < 10^{-10}$ et 74,4% vs 16,4%, $p < 10^{-10}$).

La proportion de patients avec un bas niveau d'éducation diagnostiqués à moins de $100/\text{mm}^3$ de CD4 était significativement plus élevée par rapport aux patients avec un niveau d'éducation élevé (30% vs 17,2%, $p=0,014$). Cette proportion était également significativement élevée lorsque les patients diagnostiqués aux stades B et C du CDC (61,4% vs 44,2%, $p=0,009$) étaient considérés.

TROSIEME PARTIE :
DISCUSSION

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

Notre étude réalisée en rétrospectif sur une période de 126 mois du 1^{er} janvier 2004 au 1^{er} juillet 2015 décrivait le profil sociodémographique et le statut immunitaire au moment du diagnostic, des PVVIH vus à l'USFR des Maladies Infectieuses de l'HUJRB.

I. Profil sociodémographique

I.1. Incidence annuelle

Nous avons constaté une forte augmentation des patients nouvellement diagnostiquées vus à l'USFR des Maladies Infectieuses de l'HUJRB surtout durant les trois dernières années. En effet, le total des patients diagnostiqués au cours des trois dernières années (2013, 2014 et 2015) est aussi important que le total des patients diagnostiqués les années antérieures.

La durée de l'étude peut être ainsi divisée en deux grandes périodes, celle allant de 2004 à 2011 et celle allant de 2012 à 2015. L'année 2009, année de la crise politique malgache se trouve de part et d'autre de ces deux périodes. Cette crise faisait suite à la crise financière mondiale de 2008-2009. La crise financière mondiale de 2008-2009 a également eu un impact sur la lutte contre l'infection. En effet, une étude menée au Malawi [40] a montré que les programmes visant à faire face à l'épidémie et ses conséquences sont fortement dépendant de l'aide financière externe. Ainsi ; une plus grande insécurité économique pourrait conduire à une augmentation des comportements à risques et par conséquent des taux les plus élevés de l'infection. Cette étude a également démontré que la crise financière mondiale a relevé une détérioration des organismes dans les programmes liés au VIH et au SIDA en 2008/2009. Il y aurait ainsi une augmentation de l'écart entre la prestation et la demande de service.

De même, une étude réalisée en Zambie [41] a également montré que la crise financière mondiale a une un impact dans le financement qui du fait du retard, de la réduction ou de l'annulation a compromis les besoins des clients. Les conséquences qui s'en suivaient étaient la réduction de la gamme des services, la réduction du nombre de clients, le licenciement qui sont les principaux services liés à la lutte contre le VIH.

En 2007/2008, l'épidémie a été classée à Madagascar comme étant peu active avec un taux de prévalence de 0,13% dans la population active [42]. Ce qui coïncide dans notre étude à une période durant laquelle peu de patients ont été diagnostiqués (23 patients au total en 2007 et 2008). L'augmentation de l'incidence des patients diagnostiqués dans notre étude à partir de 2012 pourrait s'expliquer par la diminution de la proportion de personnes qui connaissent les moyens de prévention de l'infection, la diminution du niveau de connaissance sur le VIH/SIDA [43] ou alors par l'augmentation du dépistage de l'infection en général.

Nos résultats nous montraient que près du tiers des patients étaient dépistés à moins de 200 par mm³ de CD4. Du fait de l'évolution lente de l'infection par le VIH, ces patients avaient été probablement infectés plusieurs années auparavant. En conséquence, une partie de ce qui est constaté actuellement ne serait donc que le reflet des infections acquises il y a quelques années. Ce qui suggère que la prévalence du VIH était probablement sous-estimée il y a quelques années.

I.2. Age

La moyenne d'âge était de $31,3 \pm 9,3$ ans avec une médiane de 29 ans. L'âge minimum était de 15 ans et le maximum de 72 ans.

Quel que soit le genre, le pic d'âge était compris entre 25 et 35 ans. Des études antérieures réalisées à Madagascar avaient noté la prédominance de la tranche d'âge de 25 à 35 ans [42,44,45]. En effet, la population malgache est majoritairement jeune à 53,8% [46]. En 2013, l'ONUSIDA donnait des résultats semblables à notre étude avec une proportion plus élevée des personnes âgées de 25 à 49 ans nouvellement infectées par le VIH/SIDA en Afrique Subsaharienne [2]. Il en est de même pour une étude réalisée en Ethiopie [47] qui avait montré une forte proportion des sujets de 25 à 35 ans. Une étude réalisée au Mali [48] avait également rapporté des résultats similaires aux nôtres avec une moyenne d'âge de $35,2 \pm 9,4$ ans et une forte proportion (80,6%) de patients âgés de 25 à 49 ans.

L'âge jeune de notre étude pourrait s'expliquer par un manque d'éducation et de connaissance autour des comportements à risque sur la transmission du VIH [49]. Cependant, le niveau d'éducation des PVVIH était plutôt élevé dans notre étude (78,4%). D'autre part, nos résultats pourraient s'expliquer par la situation économique

du pays marquée par l'absence de travail et un revenu insuffisant qui peuvent favoriser le commerce du sexe de façon informelle ou occasionnelle [39]. Une prévalence élevée d'IST chez les jeunes pourraient également constituer un signe précurseur de l'augmentation de la transmission du VIH [50].

Par contre, une étude réalisée à Singapour [51] montrait une faible proportion de patients de moins de 30 ans parmi les PVVIH (28,2%). Il en est de même pour une étude réalisée en Bosnie-Herzégovine où le pourcentage des PVVIH de plus de 50 ans est de 53,57% [52]. Ceci serait dû au fait que ces pays étant des pays développés, la population est en majeure partie composée de sujets âgés.

Le SE/CNLS à Madagascar quant à lui estime que la prévalence de l'infection à VIH est plus élevée chez les jeunes de 15 à 25 ans et de ce fait axe la politique de lutte sur cette tranche d'âge [53].

Au vu de ces résultats, nous proposons ainsi que la priorité dans la prévention et le dépistage de l'infection par le VIH ne se réduise pas à la tranche d'âge de 15 à 25 ans mais doit s'élargir à la population générale avec une attention particulière chez les jeunes âgés de 25 à 35 ans.

I.3. Genre

Dans notre étude, nous avons enregistré 264 hommes et 157 femmes donnant un sex-ratio de 1,68. La proportion d'hommes enregistrés après 2012 (67,9%) était significativement supérieure à celle enregistrée avant 2012 (55%) avec une nette inversion du sex-ratio après 2012 (prédominance féminine avant 2012 et nette prédominance masculine après 2012).

Des études antérieures réalisées à Madagascar [44] et celles portant sur la répartition selon le genre des cas cumulés par le Laboratoire National de Référence ont montré également la prédominance masculine de l'infection par le VIH [54,55]. Des résultats similaires étaient également retrouvés dans une étude réalisée en Afrique du Sud [56] et une étude européenne réalisée en France [57] avec respectivement 54,6% et 70,3% de patients de sexe masculin. Une étude réalisée en Bosnie-Herzégovine [52] avait également rapporté une prédominance masculine nette (82,4%) avec un sex-ratio

de 4,6. Une étude réalisée par Suresh et al. en Inde [58] avait également retrouvé une prédominance masculine avec un pourcentage de 76,3%. Une étude réalisée par Kumarasamy et al. [59] en Inde a trouvé un sex-ratio de 2,6. En 2012, le Ministère de la Santé aux Etats-Unis estimait qu'il y avait 66% d'hommes et 34% des femmes parmi les PVVIH de l'Etat du Connecticut [60].

Cette prédominance masculine pourrait s'expliquer par la présence de nombreux facteurs de risques (partenaires sexuels multiples, HSH, travailleurs mobiles, militaires) chez les hommes.

Par contre, l'ONUSIDA note une prédominance féminine en Afrique subsaharienne avec environ 58% du nombre total de PVVIH [2]. De même, des études africaines [59,61], asiatiques [62] et indiennes [63] avaient montré cette prédominance féminine. Ceci serait dû au fait que d'une part, la femme est reconnue comme plus vulnérable à la transmission au VIH de par son anatomie et sa physiologie [64]. D'autre part, la femme est beaucoup plus sujette, aux violences sexistes, aux abus sexuels avec un défaut d'accès aux services d'éducation, de santé et de protection sociale [65]. En effet, selon l'ONUSIDA, entre 9 et 60% des femmes âgées de 15 à 49 ans ont signalé avoir souffert de violence de la part d'un partenaire intime au cours des 12 derniers mois [66]. Des études auprès de femmes au Rwanda (âgées de 15 à 49 ans), en Afrique du Sud (15 à 26 ans) et en Tanzanie ont montré que les femmes qui avaient souffert de violence de la part d'un partenaire intime avaient 50% plus de risque d'avoir contracté une infection à VIH que les autres femmes [66–68].

I.4. Situation matrimoniale

La présente étude montrait une prédominance de célibataires parmi les PVVIH (56,1%). La proportion de PVVIH non marié(es) reste élevée que ce soit avant ou après 2012. Des études antérieures réalisées à Madagascar avaient montré cette même prédominance des sujets célibataires [42,44]. Il en est de même des études réalisées en Tanzanie par Mhalu et al. [69] et en Inde par Hemmige et al. [70] qui avaient estimé à 67,4% la proportion des PVVIH célibataires. En plus, une étude réalisée au Canada [71] avait montré une prévalence du VIH à 69,2% chez les célibataires.

En effet, la connaissance complète de l'infection par le VIH/SIDA reste encore faible chez les célibataires [72]. Ce qui constitue ainsi un facteur essentiel dans la propagation rapide des infections sexuellement transmissibles et donc l'ascension du nombre de jeunes infectés par le VIH. En effet, du fait de l'isolement affectif et sexuel propice au stress psychologique et physique, le célibat favorise la multiplication des partenaires occasionnels et le recours à la prostitution [73].

A l'opposé, l'étude réalisée par Koné et al. au Mali a montré une prédominance des sujets mariés (59,7%) infectés par le VIH [48]. Il en est de même d'une étude réalisée en Afrique du Sud [74]. Dans ces deux pays, la plupart des sujets mariés sont polygames. En effet, la polygamie favorise les relations sexuelles extraconjugales qui naissent du système de partage des nuits entre les différentes coépouses [75]. Les relations sexuelles extraconjugales seraient aussi favorisées chez les polygames par l'écart d'âge entre les conjoints [76]. Les jeunes femmes polygames dont le mari est assez âgé entretiendraient habituellement des relations sexuelles avec des jeunes hommes soit du fait que leur mari ne soit plus capable de les satisfaire sexuellement soit du fait qu'elles sont très attirées par la jeunesse [77]. Au Cameroun, l'EDS-MICS 2011 (Enquête Démographique de la Santé et à Indicateurs Multiples au Cameroun 2011) avait donné une prévalence plus faible chez les hommes et femmes célibataires [78].

Nous suggérons ainsi d'accroître la sensibilisation chez les sujets célibataires afin d'améliorer les connaissances sur l'infection à VIH, les amenant ainsi à connaître leur statut sérologique par le dépistage. Nous proposons également des informations ciblées nécessaire à promouvoir l'adoption de comportements non à risque chez les célibataires et les jeunes.

I.5. Niveau d'instruction

Notre étude avait montré une prédominance des sujets de haut niveau d'instruction (secondaire et universitaire). Des études antérieures réalisées à Madagascar avaient montré des résultats similaires [42,44]. Il en est de même pour une étude menée en Inde [70] sur 676 patients qui avait montré des résultats similaires à notre étude avec une prédominance d'un niveau d'instruction secondaire (41,9%). De plus, l'EDS-MICS 2011 au Cameroun rapportait une prévalence du VIH plus élevée chez les hommes et femmes ayant un haut niveau d'instruction [78].

De ce fait, nos résultats peuvent s'expliquer non pas par une ignorance sur l'infection par le VIH mais par une négligence de ce groupe de population car l'information sur l'infection à VIH débute dès le secondaire et se perpétue au niveau universitaire. D'autre part, les personnes ayant un niveau d'instruction plus élevé sont plus nombreuses à se dépister que les autres personnes et ce du fait de leur connaissance sur l'infection par le VIH. Une étude réalisée en Inde avait montré que le niveau de connaissance du SIDA augmentait avec le niveau d'instruction [72].

A l'opposé, une étude réalisée en Tanzanie [69] avait montré une prédominance d'un niveau d'instruction primaire contre une faible proportion chez les universitaires qui s'explique sans doute par la méconnaissance de l'infection à VIH dans ce groupe de population.

Nous suggérons ainsi une politique d'éducation et de sensibilisation des sujets à haut niveau d'instruction afin de prendre en considération toutes les informations reçues sur l'infection à VIH et favoriser une consultation précoce ainsi que la mise en place de centres de dépistage volontaire et anonyme.

I.6. Orientation sexuelle

Notre étude avait noté une prédominance des sujets hétérosexuels. Cette prédominance des hétérosexuels était retrouvée par plusieurs auteurs [51,78,79]. En Inde, des études réalisés par Suresh et al. [58], Hira et al. [80] avaient rapporté une prédominance de sujets hétérosexuels respectivement de 94,9% et 88,7%. Ces résultats sont soutenus par le rapport de Chakravarty et al. [81] qui avait recensé beaucoup plus d'hétérosexuels. De plus, une étude réalisée en Bosnie-Herzégovine [52] avait montré une proportion élevée d'hétérosexuels (67,86%).

En effet, la stigmatisation et la discrimination à l'égard des homosexuels sont des phénomènes répandus dans de nombreux pays africains y compris Madagascar. Cette situation est attribuable aux pressions sociales et religieuses, à l'institutionnalisation des pratiques homophobes, à la répression et à la discrimination des relations sexuelles entre partenaires consentants de même sexe. Il en résulte une marginalisation des HSH qui les confinent au silence et à la clandestinité. Cette marginalisation crée des obstacles à l'accès au dépistage du VIH, à l'information, aux moyens de prévention et aux services d'appui [82].

Selon le SE/CNLS [53], l'épidémie de VIH à Madagascar est de type concentrée et le pourcentage de nouvelles infections chez les HSH en 2014 est de 45,24%. Ceci pourrait être dû à un dépistage actif dans cette population qui se fait au détriment de la population générale.

Nous suggérons ainsi d'accentuer le dépistage de l'infection aussi bien chez les sujets homosexuels que les hétérosexuels afin de favoriser un dépistage et une prise en charge précoces pour réduire les nouvelles infections et les décès liés au VIH.

I.7. Profession

Notre étude avait rapportée 16,2% de commerçants, 15,7% de sans emploi, 11,2% d'employés de bureau, et 9,5% de femme au foyer. Une étude faite en Ethiopie sur le profil sociodémographique et la prévalence du VIH chez les patients testés volontairement avait montré que 19,8% étaient des commerçants [47]. La prédominance des femmes au foyer et des commerçants pourraient s'expliquer par le faible niveau d'instruction de ce groupe. Par ailleurs, la soumission des femmes au foyer (vulnérabilité culturelle des femmes) et leur situation sociale [64] pourraient également expliquer ces chiffres.

Dans notre étude, la proportion des travailleuses de sexe est peu importante (5,2%). Il y a beaucoup plus de femmes au foyer ou de commerçants, des secteurs d'activité qui ne sont pas forcément exposés. Il y a également une proportion non négligeable de sans emploi. Au final, consacrer les stratégies de prévention aux travailleurs à risque (TDS, travailleurs mobiles) ne serait pas vraiment efficace car une grande partie de la population infectée ne fait pas partie des professions ou secteur d'activité à risque. Nous suggérons ainsi d'élargir les activités de prévention et dépistage à tous les secteurs d'activités sans distinction

I.8. Contexte et motif du dépistage

La présente étude avait montré que 32,4% des PVVIH étaient dépistés au cours d'une consultation externe et 20,8% étaient dépistés au cours d'une hospitalisation. Nous avons également enregistré 39,9% de PVVIH dépistés à l'initiative du soignant et 29,5% de dépistage volontaire.

Cette proportion non négligeable de dépistage volontaire peut s'expliquer par le haut niveau d'instruction de notre population d'étude nous laissant penser que ces patients sont mieux informés sur les modes de transmissions et les comportements à risque et se dépistent plus fréquemment que le reste de la population. Selon Bwambale et al., [83] le motif le plus courant pour que des personnes se fassent dépister est de connaître leur statut sérologique au VIH. En effet, dans notre étude, la plupart des sujets diagnostiqués à l'initiative des patients le sont à un stade tardif de l'infection (taux de $CD4 \leq 200/mm^3$, stade III et IV de l'OMS et stade B et C de la CDC).

Nous suggérons donc de renforcer les informations et d'encourager le dépistage à l'initiative du soignant qui doit être proposé par les soignants de façon quasi systématique au même titre que la prescription des autres bilans biologiques et pas seulement lorsque le patient présente des symptômes suggestifs d'une infection à VIH. Ceci afin d'accroître le taux de dépistage et surtout le dépistage au stade précoce.

II. Infections opportunistes et co-infections

La principale infection opportuniste était la tuberculose (20,9%) qu'elle soit pulmonaire ou extrapulmonaire suivie par les hépatites B et C (respectivement 10,4% et 5%). Une étude réalisée par Cain et al. sur 1836 PVVIH avait montré un taux de 15% de tuberculose [84]. Il en est de même pour une étude conduite en Inde sur la prévalence de l'infection par le VIH parmi les patients tuberculeux qui a montré un taux de 12,3% [85]. En effet, les PVVIH présentent un risque 20 à 30 fois plus élevé de contracter la tuberculose évolutive au cours de leur vie par rapport aux personnes ne vivant pas avec le VIH. D'autre part, l'absence de prévention par l'isoniazide des PVVIH à Madagascar pourraient expliquer ces résultats [86].

L'étude de Hamouche et al avait également souligné le fait que la forme extrapulmonaire était la plus rencontrée. Une étude réalisée en Afrique du Sud estimait à 81,6% la proportion de tuberculose extrapulmonaire [87] parmi les cas de tuberculose chez les PVVIH. Il en est de même d'une étude réalisée à Bangui par Breton et al qui avait retrouvée 82% de cas de tuberculose chez les PVVIH avec une prédominance de la tuberculose extrapulmonaire [88].

Par contre, nos résultats avaient montré une proportion plus élevée de tuberculose pulmonaire (12,1%). Il en est de même pour une étude réalisée en Inde qui

avait notifié un taux de tuberculose pulmonaire à 75% chez les PVVIH [89]. Ceci pourrait s'expliquer d'une part par le fait que la tuberculose pulmonaire représente la forme d'expression la plus fréquente de la tuberculose et d'autre part du fait que les formes extrapulmonaires restent sous-diagnostiquées du fait de l'absence de plateau technique approprié et du faible accès aux examens paracliniques.

La présente étude avait permis d'enregistrer 6,9% de pneumocystose pulmonaire, 3,1% toxoplasmose cérébrale et du sarcome de Kaposi et infections à CMV de 1,4% chacune. Ce faible taux de notre étude pourrait s'expliquer par un sous-diagnostic de l'infection. En effet, le diagnostic des infections opportunistes restent difficiles à Madagascar du fait de l'absence de certains examens ou de la difficulté d'accès à ces différents examens. De ce fait, la confirmation diagnostic est rare.

La co-infection VIH et hépatite B (VHB) est également fréquente. En effet, une étude réalisée au Kenya pour déterminer la prévalence de la co-infection VIH-VHB chez les personnes présentant un ictère a permis de notifier un taux élevé de co-infection VIH-VHB estimée à 53% dans la population d'étude [90]. Il en est de même pour une étude réalisée en Afrique du Sud sur la prévalence de la co-infection VIH-VHB chez les femmes enceintes qui avait montré un taux élevé de cette co-infection [90,91]. Cependant, dans notre étude, nous avons noté une très faible proportion de co-infection VIH-VHB (10,4%). Par ailleurs, seuls 45,6% des patients ont pu bénéficier d'une sérologie de l'hépatite B. Ce qui pourrait s'expliquer par le manque de moyens financiers de nos patients qui ont de plus en plus de difficultés à investir dans des examens biologiques afin de connaître leur statut sérologique au VHB. On pourrait également évoquer le fait que de nombreux patients sont perdus de vue une fois le diagnostic de VIH est posé, ce qui empêche les explorations biologiques avancées et le suivi des patients.

Nous suggérons ainsi la mise en place des structures s'occupant des PVVIH perdus de vue. Mais également l'amélioration de l'accès aux examens paracliniques avec un plateau technique plus large afin de diagnostiquer les infections opportunistes. La prise en charge de ses examens pourrait constituer un gain dans le dépistage des infections opportunistes et dans l'amélioration de la qualité de vies des PVVIH.

III. Profil des patients dépistés à un stade tardif

Dans son rapport de 2012, l'ONUSIDA rapporte que seul le quart des PVVIH connaissent leur statut [92]. En Europe, en dépit des campagnes de promotion et d'accès facile au test de dépistage, environ un tiers des PVVIH sont toujours diagnostiqués à un stade avancé de la maladie [93]. Des études européennes, africaines et asiatiques ont montré que près de la moitié des PVVIH sont diagnostiqués à un stade avancé de la maladie [94–103]. Les facteurs associés au dépistage tardif retrouvés dans différentes études sont : l'âge avancé au moment du diagnostic, la résidence dans une zone de faible prévalence, le mode de contamination hétérosexuel, le genre masculin, l'origine étrangère, les infections opportunistes révélatrices telle que la pneumocystose, la non appartenance à un groupe à risque, le bas niveau d'éducation, l'absence de test antérieur [94–105]. Dans notre étude, les facteurs associés au dépistage tardif de l'infection à VIH retrouvés sont les patients âgés de 25 ans et plus, le genre féminin, les hétérosexuels, le DIS et les sujets ayant un bas niveau d'éducation.

L'une des conséquences majeures de ce phénomène est le retard de la mise sous trithérapie comme le souligne Gay et al. [106] aux Etats-Unis, qui avaient estimé que 78% des cas dépistés tardivement avaient besoin d'une trithérapie au moment du diagnostic avec un retard à la prise en charge de deux ans pour 16% de ces patients. Le plus souvent, une corrélation est notée entre la résistance aux antirétroviraux et les patients diagnostiqués tardivement. C'est ce qui était démontré en 2004 dans une étude réalisée à San Francisco [107]. Le décès dans les mois suivant le diagnostic est également l'une des conséquences du dépistage tardif. C'est ce qui ressort de l'étude de Lawn et al. qui avaient révélé 85% des cas de décès dans les quatre mois qui ont suivi la mise en route sous antirétroviraux [108]. Le problème n'est pas que pronostic car le risque de transmission est aussi important comme le montraient des études réalisées au Nigeria [95] ou aux Etats-Unis où 25% des PVVIH qui sont actuellement conscients de leur infection sont à l'origine de 54-70% des nouvelles infections [109].

Ainsi, nous suggérons de renforcer les stratégies visant à encourager le dépistage plus précoce du VIH par exemple :

- Le ciblage des populations spécifiques qui présentent un risque de dépistage tardif (les hétérosexuels, les sujets âgés de plus de 25 ans, les sujets avec un bas niveau d'éducation, les femmes)
- La notification des partenaires afin de réduire la transmission et de prévenir les nouvelles infections
- Les stratégies des réseaux sociaux pour identifier les personnes à risque élevé de l'infection à VIH et les encourager à être testé pour le VIH
- La réduction des obstacles à l'acceptabilité du dépistage du VIH (réduction de la stigmatisation associée au test du VIH).

CONCLUSION

CONCLUSION

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive analytique à l'USFR des Maladies Infectieuses de l'HUJRB sur une période de 126 mois, du 01^{er} janvier 2004 au 01^{er} juillet 2015. Cette étude avait pour objectif de décrire le profil sociodémographique et le statut immunitaire des PVVIH au moment de la découverte du statut ainsi que de déterminer les facteurs liés à un diagnostic tardif des PVVIH.

Notre étude avait permis de retrouver une nette augmentation des nouvelles infections par le VIH très marquée depuis l'année 2012. L'âge de découverte de la maladie était bas, 75% des patients avaient moins de 35 ans. Nous avons retrouvé une inversion du sex-ratio durant les années allant d'une prédominance féminine à une prédominance masculine à partir de 2012. Les PVVIH étaient hétérosexuels dans 62,2% des cas. Nous avons noté une faible proportion de travailleurs de sexe dans notre cohorte soit 5,2%. Au moment de la découverte du statut sérologique, le taux de CD4 est à moins de 200/mm³ dans 34,2% des cas et à moins de 100/mm³ dans 19,3% des cas. Nous avons noté une forte proportion de patients classés au stade III et IV de l'OMS (40,6%) ainsi que ceux classés au stade B ou C de la CDC (47,3%). Les principales infections opportunistes sont représentées par la tuberculose, la pneumocystose pulmonaire et la toxoplasmose cérébrale avec comme principale comorbidité la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire. Les facteurs associés à un diagnostic tardif sont l'âge ≥ 25 ans, le genre féminin, l'hétérosexualité, le fait d'être dépisté à l'initiative d'un soignant et un bas niveau d'éducation.

Ces résultats suggèrent qu'il est indispensable d'élargir les stratégies de prévention et de dépistage à la population générale et en particulier aux groupes identifiés comme à risque d'être diagnostiqués à un stade tardif, sans se limiter à une tranche d'âge ou à une couche de population considérée comme population à risque.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Hallett TB, Zaba B, Stover J, Brown T, Slaymaker E, Gregson S, et al.** Embracing different approaches to estimating HIV incidence, prevalence and mortality. *Aids*. 2014;28: S523–S532. doi:10.1097/QAD.0000000000000488
2. **Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS).** The gap report. UNAIDS. 2014 ; doi:ISBN 978-92-9253-062-4. Disponible à http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2014/UNAIDS_Gap_report_en.pdf depuis juillet 2014.
3. **Organisations des Nations Unis pour la Lutte contre le VIH/SIDA (ONUSIDA).** Statistiques mondiales. ONUSIDA. 2014. Disponible à http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20140716_FactSheet_fr_0.pdf
4. **SE/CNLS.** Plan Stratégique de Lutte Contre le VIH et le SIDA 2013-2017 de Madagascar. Antananarivo: SE/CNLS; 2013.
5. **SE/CNLS.** Indicateurs et statistiques: Situation de l'épidémie du VIH et du Sida à Madagascar. Antnanarivo: SE/CNLS; 2007.
6. **Centers for Disease Control.** Morbidity and Mortality Weekly Report. Rev du CDC. 2012; 30: 1–3.
7. **Pasteur D.** Historique du VIH. Maison du parc ; 1988.
8. **Strazulla J.** Le sida. Les cahiers de l'université. Paris: Descartes; 2013.p 1–36.
9. **International AIDS Society.** 30 years of AIDS: A history of HIV and the international AIDS society; 2012.
10. **Barré-sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre Mt, Chamaret S, Gruest J,et al.** Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1980; 220: 868–71.

11. **Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO, et al.** Isolation of a new human retrovirus from west African patients with AIDS. *Science* 1980; 233: 343–6.
12. **Canada’s Source For HIV and Hepatitis C Information (CATIE).** Un historique du VIH et du SIDA. CATIE 2014. Disponible à <http://www.catie.ca/fr/journee-mondiale-contre-le-sida/historique>
13. **Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS).** Press release UNAIDS. UNAIDS. 12 juillet 2014. doi:ISBN 978-92-9253-062-4.
14. **Organisations des Nations Unis pour la Lutte Contre le VIH/SIDA (ONUSIDA).** Diapositives clés sur les données épidémiologiques. ONUSIDA 2012.
15. **Rakotondramanana D, Rahelimirana N.** Etude combinée des séroprévalences de l’infection à VIH et de la syphilis chez les femmes enceintes à Madagascar. *Min San, DGLS*. 2003. p. P33.
16. **Organisation mondiale de la santé.** Le vih/sida en afrique subsaharienne. OMS 2011; 23. Disponible à www.who.int
17. **Ministère de la Santé Publique à Madagascar.** Politique Nationale de réduction de Risques liés à la transmission VIH 2011- 2015. Antananarivo : MINSAN ; 2010
18. **SE/CNLS.** Rapport d’activité sur la riposte au Sida à Madagascar. Antananarivo: SE/CNLS; 2014.
19. **Roquebert B, Damond F, Brun-Vézinet F DD.** Diversité génétique des VIH et ses conséquences. *J Pathol Biol*. 2008 avril; 57. doi:10.1016/j.patbio.2008.04.004
20. **Delmont J, Pichard E, Jauréguiberry S, Marchou B, Parola P, Simon F.** *Maladies infectieuses tropicales*. Paris: E-Pilly Trop 2012; 77-9.

21. **Peigue H, Nicolas J.** Structure des virus. In: Huraux J, dir. *Traité de virologie médicale*. Paris: ESTEM; 2003. P 15–29.
22. **Barré-Sinoussi F.** Virologie fondamentale de l'infection VIH. In: Girard PM, Katlama C, Pialoux G, dir. *VIH*. Paris: Doin; 2007. P. 3–10.
23. **Monyavon C, Toure-Kane C, Nkengason JN, Vergnel , Hertogs K M et al.** A new circulation recombinant from HIV-1 in West Africa involving subtypes A,G,K and J. *J AIDS*. 2002;29.
24. **Katlma C.** Qu'est-ce que le VIH? Histoire naturelle de la maladie. In : Katlama C, Ghosn J, dir. *VIH et Sida*. Paris: Masson; 2008. p. 3-7.
25. **Stevenson M.** HIV-1 pathogenesis. *Nat Med*. 2003. 9:853-60.
26. **Millush J, Kosub D, Marthas M, Schmidt K, Scott F, Wozniakowski A, et al.** Rapid dissemination of SIV following oral inoculation. *AIDS*. 2004; 18: 2371–80.
27. **Meng G, WEI X, Wu M, Sellers T, Decker J, Moldoveanu M, et al .** Primary intestinal epithelial cells selectively transfer R5 HIV-1 to CCR5 + cells. *Nat Med*. 2002; 8:150–6.
28. **CMIT.** Infection à VIH et Sida. In: E Pilly, dir. *Maladies Infectieuses et Tropicales*. Paris: Vivactis Plus; 2012. p.384-98.
29. **Hoeb.** Primo-infection par le VIH. In: Girard PM, Katlama C, Pialoux G, dir. *VIH*. Paris: Doin; 2007.p.71-6.
30. **Fonquerine L, Costagliola D, Girard PM.** Classifications, définitions et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection VIH-1 chez l'adulte. In: Girard PM, Katlama C, Pialoux G, dir. *VIH*. Paris: Doin; 2007. p. 53–6.
31. **Marcellin AG.** Comment faire le diagnostic de l'infection par le VIH. In: Katlama C, dir. *VIH et Sida*. Paris: Masson; 2008. p. 8–15.

32. **Greder BA, Chaplain C BA.** Suivi biologique de l'infection à VIH chez l'adulte. *Immunoanal Biol SPéc.* 2008;23: 95–102. doi:10.1016/j.immbio.2008.03.002
33. **Ministère de la Santé Publique de Madagascar.** National Counseling et dépistage du VIH a madagascar normes et procedures. Antananarivo: MINSAN; 2011.
34. **Ménard D, Maïro A, Mandeng MJ, Doyemet P KT.** Evaluation of rapid HIV testing strategies in under equipped laboratories in the Central African Republic. *J Virol Methods.* 2005 juin; 126: 75–80.
35. **Ministères Affaires sociales et de la Santé CNS ANRS.** Prise en charge Médicale des PVVIH - Recommandations du groupe d'Expert 2013 FRANCE. La documentation Française, 2013. Disponible à <https://www.icare-service.com/Modulea.pdf>
36. **Ministère de la Santé Publique à Madagascar.** Recommandation VIH Madagascar. Antananarivo: MINSAN; 2012.
37. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS).** Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des Antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH. WHO. Juin 2013. Disponible à www.who.int/hiv depuis juin 2013
38. **SE/CNLS.** Madagascar Plan Stratégique National de lutte contre le VIH/Sida 2001-2006. Antananarivo: SE/CNLS; 2006.
39. **SE/CNLS.** Plan d'Action de Madagascar pour une lutte efficace contre le VIH / Sida. Antananarivo: SE/CNLS; 2012.
40. **Serieux J, Munthali S, White R.** The impact of the Global Economic Crisis on HIV and AIDS Programs in a High Prevalence Country: The case of Malawi. Elsevier. 2012; 40 [3]: 501-15. doi:10.1016/j.worlddev.2011.07.006

41. **Serieux J, Mwansa N, Chompolola A, Sepehri A, Guliani H.** The Impact of the global economic crisis on HIV and AIDS programmes directed at women and children in Zambia. *AJAR*. 30 juillet 2015, 14 [2]: 95- 106.DOI: 10.2989/16085906.2015.1040806
42. **Djoko E.** Aspects épidémio-cliniques des infections opportunistes chez l'adulte séropositif VIH vus au CHU-Befelatanana [thèse]. *Médecine Humaine* : Antananarivo ; 2011. 60.
43. **Institut National des Statistiques à Madagascar (INSTAT).** Enquête nationale sur le suivi des objectifs du millénaire pour le développement à Madagascar. Antananarivo: INSTAT; 2013.
44. **Renko R.** Circonstances de découvertes de l'infection par le VIH aux services des maladies infectieuses HUIRB-CENHOSOA [thèse]. *Médecine Humaine*: Antananarivo; 2014. 41.
45. **Andrianasolo R.** Aspects Epidémio-cliniques de l'infection à VIH vue du CHU-JR Befelatanana Antananarivo [thèse]. *Médecine Humaine* : Antananarivo ; 2005. 33.
46. **CIA.** Madagascar population profil. *CIA World Factbook* ;2012.
47. **Melese A.** Socio-demographic profiles and prevalence of human immunodeficiency virus / acquired immune deficiency syndrome (HIV / AIDS) among voluntary counseling and testing (VCT) clients in Finote Selam , Northwest. *J.AHR*. 2013;5: 316–321. doi:10.5897/JAHR2013.0260
48. **Koné MC, Cissoko Y, Diallo MS, Traoré B, Mallé KK.** Données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients infectés par le VIH sous traitement antirétroviral à l'hôpital de Ségou au Mali (2004–2011). *Bull Société Pathol Exot*. 2013;106: 176–179. doi:10.1007/s13149-013-0299-4
49. **Florence L.** *Epidémiologie: situation actuelle et tendances*. 6^e édition. Doin; 2004.

50. **La source canadienne de renseignements sur le VIH et l'hépatite C (CATIE).** Le vih au canada: Tendances et enjeux qui affectent la prévention du VIH, les soins, le traitement et le soutien. CATIE 2010. Disponible à www.catie.ca depuis décembre 2010.
51. **Chow K, Ang L, Verghessee I, Chew S.** Measurable Predictive Factors for Progression to AIDS among HIV-infected Patients in Singapore. *Ann Acad Med.* 2005; 34[1]: 84-9.
52. **Ahmetagic S, Porobi H, Jahic J, Piljic D, Custovic A, Sabitovic D, et al.** Clinical and Epidemiological Characteristics of HIV Infection/AIDS in Hospitalized Patients. *Mater Socio Medica.* 2015;27: 27. doi:10.5455/msm.2014.27.27-30
53. **SE/CNLS.** Madagascar epidemiology. Antananarivo : SE/CNLS; 2012.
54. **Andriamahenina R, Ravelojaona B et al.** le Sida à Madagascar: Epidémiologie, projection, impact socioéconomique, interventions. *Bull Soc Path Ex.* 1998; 91[1]: 68–70.
55. **Rasamindrakotroka A, Andriamahefazafy B AR.** Le Sida à Madagascar. Brochure éd Graphoprint Antananarivo;1995: 15.
56. **Ministry of Public Health.** Determinants of HIV testing among young people aged 18-24 years in South Africa. *Afr Health Sci Pretoria, South Africa.* 2013; 13[4]: 1012–20. Disponible à : <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v13i422>.
57. **De la TRibomière X, Pulgliese P, Cabié A, Cuzin L, Billaud E, Poizot-Martin I et al.** Caractéristiques démographiques, cliniques, immunovirologiques et thérapeutiques de 8714 patients infectés par le VIH de la cohorte Nadis en 2006. *Méd Mal Infect Elsevier Masson SAS;* 38[6]: 299–308. Available: doi: 10.1016/j.medmal.2008.02.007.

58. **Suresh B, Ram Babu C, Baratha J, Sunita K.** A study on socio-demographic profile and status of HIV/AIDS patients under antiretroviral therapy (ART) visiting VCTC at MGC hospital, Warangal, Andhra. *Int J of Basics*. Septembre 2014; 4(3) : 135-45
59. **Kumarasamy N, Solomon S, Flanigan TP, Hemalatha R TS and MK.** Natural history of human immunodeficiency virus disease in southern India. *Clin Infect Dis*. 2003; 36: 79–85.
60. **Departement of public health connecticut.** Epidemiologic Profile of HIV in Connecticut. Connecticut: Departement of Public Health; 2013.
61. **Atadokpede F, Yedomon H, Adegbidi H, Sehonou JJ, Azondekon A DA-P.** Manifestations cutanéomuqueuses des personnes vivants avec le virus de l'immunodéficience humaine à cotonou, Bénin. *Med Trop*. 2008;68: 6.
62. **Tzung T, Yang C, Chao S LJ.** Cutaneous manifestations of HIV infection in Taiwan Kaohsiung. *J MEd Sci*. 2004;20: 24.
63. **Jindal N, Aggarwal A KS.** HIV seroprevalence and HIV associated dermatoses among patients presenting with skin and mucocutaneous disorders. *Indian J Dermatol Venerol Leprol*. 2009. p. 75: 283–6.
64. **Fener P, Criton C.** Facteurs de risque de l' infection à VIH / sida chez la femme Sommaire. 2007 Mai.
65. **Guimezap J.** Infection à VIH chez la femme à Madagascar : Profils épidémiologique, clinique et biologique [thèse]. *Médecine Humaine: Antananarivo* ; 2007. 92.
66. **Organisations des Nations Unis pour la Lutte Contre le VIH/SIDA (ONUSIDA).** Le sida en chiffres. ONUSIDA ; 2013. Disponible à www.unaids.org depuis 2014.

67. **Van der Straten A, King R G.** Sexual Coercion, physical violence and HIV infection among women in steady relationships in Kigali, Rwanda. *AIDS and Behavior.* 1998; 2(1): 61–73.
68. **Maman S, Mbwambo JK.** HIV-positive women report more lifetime partner violence: Finding from a voluntary counseling and testing clinic in Dar es Salaam, Tanzania. *Am J Public Health.* 2002;92(8).
69. **Mhalu A, Leyna GH, Mmbaga EJ.** Risky behaviours among young people living with HIV attending care and treatment clinics in Dar Es Salaam, Tanzania: implications for prevention with a positive approach. *J Int AIDS Soc Der es salaam.* 2013;16 [1].
70. **Hemmige V, Snyder H, Liao C, Mayer K, Gandham R, Lakshmi V et al.** Sex position, Marital Status, and HIV Risk Among Indian Men Who have sex with men: Clues to optimizing prevention approaches. *Aids patient care STDS.* Mary Ann Liebert. 2011;25: 725–34. doi:10.1089/apc.2011.0079.
71. **Mill J, Jackson R, Worthington C, Archibald C, Wong T, Myers T et al.** HIV testing and care in canadian aboriginal youth: A community based mixed methods study. *BMC Infect Dis.* 132. doi:10.1186/1471-2458-9-174
72. **Chopra S.** Skin and Mucocutaneous Manifestations: Useful Clinical Predictors of HIV/AIDS. *J Clin Diagn Res.* 2012; 6[10]:1695–8. doi:10.7860/JCDR/2012/4615.2633.
73. **Lalou R, Piché V.** Migration et Sida en Afrique de l’Ouest. Un état des connaissances. Paris: CEPED; 1994.
74. **Peltzer K, Matseke G, Mzolo T MM.** Determinants of knowledge of HIV status in South Africa: results from a population-based HIV survey. *BMC Public Health.* 171. doi:10.1186/1471-2458-9-174.

75. **Evina A.** Infécondité et sous-fécondité: évaluation et recherche des facteurs. Le cas du Cameroun. Université Catholique de Louvain, Département de Démographie. 1990.
76. **Caldwell J, Cadwell P, Ankrah E, Anarfi J, Agyeman D, Awusabo-Asare K, et al.** African families and AIDS: context, reactions and potential interventions. *Heal Transit Rev.* 1993;supplement: 1–16.
77. **Awusabo-asare K, Anarfi J, Agyeman D.** Women’s control over their sexuality and the spread of STDs and HIV/AIDS in Ghana.” *Heal Transit Rev.* 1993;supplement: 69–84.
78. **Mbopi-Keou F, Nguefack-Tsague G, Ginette C, Lade M.** Profil épidémiologique de l’infection à VIH au cours d’une campagne de sensibilisation à Yaoundé au Cameroun. *Pan Africa Med J.* 2013 juin. 15. 1-15
79. **De la Tribonnière X, Pugliese P, Cabié A, Cuzin L, Billaud E, Poizot-Martin I et al.** caractéristiques démographiques, cliniques, immunovirologiques et thérapeutiques de 8714 patients infectés par le VIH de la cohorte Nadis en 2006. *Méd Mal Infect Elsevier. Masson SAS; 2008; 38.* doi:10.1016/j.medmal.2008.02.007.
80. **Hira SK, Shroff HJ, Lanjewar DN BV and DH.** The natural history of human immunodeficiency virus infection among adults in Mumbai. *Nat Med J India.* 2003;16: 126–31.
81. **Chakravarthy J, Mehta H, Parekh A, Attili SV, Agarwal NR SiS and SS.** Study n clinic-epidemiological profile of HIV patients in Eastern India. *J Assoc if Physicians India.* 2006;54: 854–7.
82. **Vežina C.** Colloque sur le risque et la marginalité en santé: la vulnérabilité au VIH des homosexuels en Afrique: une analyse basée sur le droit à la santé. *Rev Droit Univ Sherbrooke.* 2009.

83. **Bwambale M, Ssali N, Byaruhanga S, Kalyango N, Karamagi C.** Voluntary HIV counselling and testing among men in rural Western Uganda: implications for HIV preventions. *BMC Public Heal Bio Med Cent Ltd.* 2008; 8[1]. doi:10.1186/1471-2458-8-263.
84. **Cain P, McCarthy D, Heilig M, Monkongdee P, Tasaneeyapan T, Kamara N et al.** An Algorithm for Tuberculosis Screening and Diagnosis in people with HIV. *N Engl J Med Massachusetts Med Soc.* 362: 707–16.
85. **Manjareeka M NS.** Prevalence of HIV infection among tuberculosis patients in Eastern India. *J Infect Public Heal India King Saud Bin Abdulaziz Univ Heal Sci.* 2013; 6[5]: 358–62. doi:10.1016/jiph.2013.04.004.
86. **Anglaret X, Dabis F, Batungwanayo J, Perrone C, Taelman H, Bonard D et al.** Chimio prophylaxie primaire de la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH dans les pays non industrialisés. *Cahiers santé.* 1997 ; 7 : 89-94.
87. **Permumal R, Padayatchi N, Naidoo K KS.** Understanding the profile of Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus Co-infection: Insights from Expanded HIV Surveillance at a Tuberculosis Facility. *ISRN AIDS Durban, South Africa: eCollection.* doi:10.1155/2014/260329.
88. **Breton G, Service YB, Kassa-Kelembhorrez E, Mbolidi CD MP.** Tuberculose et VIH à Bangui, République centrafricaine: forte prévalence et difficulté de la prise en charge. *Médecine.* 2002;62: 623–6.
89. **Swaminathan S NG.** HIV co-infection at Kisumu District Hospital. *éd Biosci J Inde IND Acad Sci.* 33: 527–37.
90. **Otedo A.** HBV, HIV co-infection at Kisumu District Hospital. *East Afr Med J Kenya.* 2005; 81[12]: 626–30.

91. **Andersson M, Maponga T, Ijaz S, Barnes J, Theron G, Meredith S et al.** The epidemiology of hepatitis B virus in HIV-infected and HIV-uninfected pregnant women in the western Cape, South Africa. *Vaccine*. 2013; 31: 47. doi:dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.08.028.
92. **The Joint United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS).** Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012. In: Global report . 2012. Disponible à <http://www.unaids.org/en/>.
93. **Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, Monforte A d'Arminio, Brockmeyer N, Casabona J, et al.** Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS Med*. 2013;10: e1001510. doi:10.1371/journal.pmed.1001510
94. **Buetikofer S, Wandeler G, Kouyos R, Weber R, Ledergerber B.** Prevalence and risk factors of late presentation for HIV diagnosis and care in a tertiary referral centre in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2014;144: w13961. doi:10.4414/smw.2014.13961
95. **Agaba P a, Meloni ST, Sule HM, Agbaji OO, Ekeh PN, Job GC, et al.** Patients who present late to HIV care and associated risk factors in Nigeria. *HIV Med*. 2014;15: 396–405. doi:10.1111/hiv.12125
96. **Zoufaly A, Heiden M, Marcus U, Hoffmann C, Stellbrink H, Voss L et al.** Late presentation for HIV diagnosis and care in Germany. *HIV Med*. 2012;13 [3]: 172–81. doi:10.10.1111/j.1468-1293.20 11.00958.x
97. **Tey J, Ang L, Ta J, Cutter J, James L, Chew S, Goh K.** Determinants of late-stage HIV disease at diagnosis in Singapore, 1996 to 2009. *Ann Acad Med Singapor*. 2009;41: 194–9.

98. **Spornraft-Ragaller P, Boashie U, Stephan V, Schmitt J.** Analysis of risk factors for late presentation in a cohort of HIV-infected patients in Dresden: Positive serology for syphilis in MSM is a determinant for earlier HIV diagnosis. *Infection*. 2013;41: 1145–55. doi:10.1007/s15010-013-0476-1
99. **Sobrino-Vegas P, Perez-Hoyos S, Geskus R, Padilla B, Segura F, Rubio R, Del Amo J.** Imputation of the date of HIV seroconversion in a cohort of seroprevalent subjects: Implications for analysis of late HIV diagnosis. *AIDS Res Treat*. 2012; doi:10.1155/2012/725412
100. **Mukolo A, Villegas R, Aliyu M, Wallston K.** Predictors of late presentation for HIV diagnosis: A literature review and suggested way forward. *AIDS Behav*. 2013; 17[1]: 5-30.
101. **Drain P, Losina E, Parker G, Giddy J, Ross D, Katz JN, et al.** Risk factors for late-stage HIV disease presentation at initial HIV diagnosis in Durban, South Africa. *PLoS One*. 2013;8: e55305. doi:10.1371/journal.pone.0055305
102. **Celesia B, Castronuovo D, Pinzone M, Mughini M, Lupo G, Nunnari G.** Late presentation of HIV infection: Predictors of delayed diagnosis and survival in Eastern Sicily. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17: 2218–4.
103. **Camoni L, Raimondo M, Regine V, Salfa MC, Suligoi B.** Late presenters among persons with a new HIV diagnosis in Italy, 2010-2011. *BMC Public Health*. 2013;13: 281. doi:10.1186/1471-2458-13-281
104. **Schwarcz S, Hsu L, Dilley JW, Loeb L, Nelson K, Boyd S.** Late diagnosis of HIV infection: trends, prevalence, and characteristics of persons whose HIV diagnosis occurred within 12 months of developing AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43: 491–4. doi:10.1097/01.qai.0000243114.37035.de
105. **Tey J, Ang L, Tay J, Cutter J, James L, Chew S et al.** Determinants of late-stage HIV disease at diagnosis in Singapore, 1996 to 2009. *Ann Acad Med Singapore*. 2012;41: 194–9.

- 106. Gay C, Napravnik S, Eron J.** Advanced immunosuppression at entry to HIV care in the southeastern United States and associated risk factors. *Aids.* 2006;20: 775–8. doi:10.1097/01.aids.0000216380.30055.4a
- 107. Hong-Ha M, Robert M, Willi M, Timothy K, Charlotte K, Brian L, Ernest W, Jeffrey D.** Routine surveillance for the detection of acute and recent HIV infections and transmission of antiretroviral resistance. *Aids.* 2006. 20: 21. 193-2197.
- 108. Lawn S, Myer L, Harling G, Orrell C, Bekker L.** Determinants of mortality and non-death losses from an antiretroviral treatment service in South Africa: implications for program evaluation. *Clin Infect Dis.* 2006;43: 770–6.
- 109. Marks G, Crepaz N.** Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS.* 2006;20: 1447–50.

ANNEXES

Annexe 1 : fiche de collecte de données

I- RENSEIGNEMENTS SUR LE PATIENT

Identité su patient |_|_|_|_|/|_|_|_|_|/|_|_|_|_|/|_| (3 lettres nom/2 lettres
prénom/âge/genre)

Date de naissance |_|_|_|_|/|_|_|_|_|/|_|_|_|_|_|_| Âge |_|_| ans

Sexe Masculin |_| Féminin |_|

Situation matrimoniale Célibataire |_| Marié |_| En union libre |_|

 Divorcé |_| Veuf (ve) |_|

Nombre d'enfants : |_| Vivants : |_| Décédés : |_|

Nationalité :

Profession :

Niveau d'instruction : Illettré |_| Primaire |_| Secondaire|_|
universitaire |_|

Habitudes toxiques : a : Tabac Oui |_| Non |_| Inconnu |_|

 b : Alcool Oui |_| Non |_| Inconnu |_|

 c : Drogues (injectables) Oui |_| Non |_| Autres :

 Inconnu |_|

Orientation sexuelle : Hétérosexuelle|_| Homosexuelle|_| Bisexuelle|_|

Facteurs de risques : TDS |_| MSM |_| UDI |_|

Travailleurs mobiles|__| Autres |__|

Date de découverte de la séropositivité : |__| |__|/|__| |__|/|__||__| |__| |__|

Circonstances du diagnostic : Consultation externe |__| Centre : CHU |__| CSB |__|

Libéral|__| CHD|__|

Au cours d'une hospitalisation |__|

Dépistage de masse |__|

Inconnu |__|

Autres :

Motif du dépistage : Dépistage volontaire |__|

Dépistage à l'initiation d'un soignant|__|

PTME/CPN |__| Partenaire ou parents infectés |__|

Inconnu |__|

Autres :

Partenaire : Informé : Oui |__| Non |__|

Dépisté : Oui |__| Non |__| inconnu|__|

Statut VIH : Positif |__| Négatif |__| inconnu |__|

II- ANTECEDENTS

Signes neuropsychiatriques : Oui|| Non||

Neuropathie périphérique | leuco-encéphalite multifocale progressive |

Lymphome cérébrale | encéphalopathie à VIH | Toxoplasmose cérébrale |

Cryptococcose neuro-méningée |

Autres:

Signes ganglionnaires: Oui|| Non||

Lymphome malin|| tuberculose ganglionnaire |

Autres :

AUTRES :

IV- EXAMEN PARACLINIQUE

Taux de CD4 dans le premier mois suivant le diagnostic :

Faite | non faite|| valeur si faite :

V- CO-INFECTIONS AU MOMENT DU DIAGNOSTIC

Oui | Non |

Si oui préciser : Tuberculose | Hépatite B | Hépatite C |

Autres :

Diagnostic certain probable inconnu

VI- INFECTIONS OPPORTUNISTES

Oui Non

Si oui préciser : Kaposi Pneumocystose Toxoplasmose

Autres :

Diagnostic certain probable inconnu

VII- STADE OMS AU MOMENT DE LA DECOUVERTE

Stade I CDC A CDC 1

Stade II CDC B CDC 2

Stade III CDC C CDC 3

Stade IV

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage illicite d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueusement et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Directeur de thèse

Signé : Professeur RANDRIA Mamy Jean de Dieu

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana

Name and first name: CHEBOU Murielle Tatiana

Title of the thesis: Profile of HIV patients at the moment of diagnosis from 2004 to 2015

Heading: Medical

Number of page: 56

Number of table: 12

Number of figures: 16

Annex: 01

References: 109

SUMMARY

Introduction: HIV pandemic remains currently uncontrolled. The aim of this study is to assess sociodemographic and immune status of HIV-infected patients at the moment of HIV diagnosis and to determine factors associated with late diagnosis.

Methods: Retrospective study about HIV-infected patients newly diagnosed or referred to the Infectious Diseases Unit of the HUIRB from 2004 to 2015.

Results: We included 421 patients. The mean age was 31.3 ± 9.3 years and sex-ratio was 1.68. Among them, 56.1% (n=236) were single, 78.4% (n=330) had a high educational level, 62.2% (n=262) were heterosexual and 39.9% (n=168) were diagnosed following a provider-initiated HIV testing and counselling strategy. According to HIV/AIDS staging, 40.6% (n=171) were classified to WHO stage III and IV and 47.3% (n=181) were classified to CDC stage C and D. Tuberculosis remained a major comorbidity. The factors associated with late diagnosis were age ≥ 25 years, female gender, heterosexuality, low educational level and provider-initiated HIV testing and counseling.

Conclusion: Prevention strategies and screening should be expanded beyond common target population and key groups to improve overall coverage of HIV-infected patients.

Keywords: diagnosis, HIV-AIDS, immune status, PLWH, profile

Director of thesis : Professor RANDRIA Mamy Jean de Dieu

Reporter of the thesis : Doctor RABERAHONA Mihaja Nomena

Address of author : cmtati31@yahoo.fr

Noms et prénoms: CHEBOU Murielle Tatiana

Titre de la thèse : Profil des patients infectés par le VIH au moment du diagnostic de 2004 à 2015

Rubrique : Médecine **Nombres de pages :** 56 **Nombre de tableaux :** 12

Nombre de figures : 16 **Nombre d'annexes :** 01 **Références :** 109

RESUME

Introduction. Le VIH reste actuellement une pandémie non encore maîtrisée. L'objectif de notre étude est de décrire le profil sociodémographique et le statut immunitaire des patients vivants avec le VIH (PVVIH) au moment de la découverte de leur statut et de déterminer les facteurs liés à un diagnostic tardif.

Méthode. Etude rétrospective incluant tous les PVVIH nouvellement diagnostiqués ou référés après le diagnostic à l'USFR Maladies Infectieuses de HUIRB de 2004 à 2015.

Résultats. Quatre-cent-vingt-et-un patients ont été inclus. La moyenne d'âge était de $31,3 \pm 9,3$ ans avec un sex-ratio de 1,68. Parmi les patients inclus, 56,1% (n=236) étaient célibataires, 78,4% (n=330) avaient un haut niveau d'instruction, 62,2% (n=262) étaient hétérosexuels et 39,9% (n=168) étaient dépistés à l'initiative d'un soignant. Les patients étaient diagnostiqués aux stades III et IV de l'OMS et aux stades B et C du CDC dans respectivement 40,6% (n=171) et 47,3% (n=181) des cas. La tuberculose restait la principale comorbidité. Le profil des patients avant et après 2012 était le même sauf pour le genre et l'orientation sexuelle. Les facteurs associés à un diagnostic tardif étaient l'âge ≥ 25 ans, le genre féminin, l'hétérosexualité, un bas niveau d'instruction et le fait d'être dépisté à l'initiative d'un soignant.

Conclusion. Il convient d'élargir les stratégies de prévention et de dépistage au-delà des populations cibles et des groupes à risque habituels pour améliorer le dépistage et la prise en charge des PVVIH.

Mots clés : diagnostic, profil, PVVIH, statut immunitaire, VIH-SIDA

Directeur de thèse : Professeur RANDRIA Mamy Jean de Dieu

Rapporteur de thèse : Docteur RABERAHONA Mihaja Nomena

Adresse de l'auteur : cmtati31@yahoo.fr