

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université des Sciences des
Techniques et des technologies de Bamako
Année Universitaire 2017 – 2018

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



Faculté de Médecine et d'Odonto- Stomatologie

Thèse N° ____/

THESE

LE DEVENIR DES PATIENTS ADULTES VIH POSITIF A SIX MOIS APRÈS INITIATION AU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL À L'HÔPITAL DE SIKASSO

Présentée et soutenue publiquement le 14/03/2018
Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par Djigui SYLLA

Pour Obtenir le Grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président du Jury : Pr Ibrahim I. MAIGA

Membres du Jury : Dr Bakary SAYON KEITA

: Dr Drissa GOITA

Codirecteur de Thèse : Dr Madou TRAORE

Directeur de Thèse : Pr Soukalo DAO

DEDICACE :

Je dédie ce travail :

A mon père, Feu Moussa Bokar SYLLA.

Aujourd'hui est un grand jour pour moi mon souhait était que cela se passe devant toi mais on ne peut rien contre la volonté de Dieu.

Toi qui as été arraché à notre affection au seuil de ta vie, de ta carrière. Nous sommes et resterons toujours fiers de toi.

Ta vivacité, ta gentillesse, ton amour du prochain, ta disponibilité, ton courage, ta franchise, tes multiples talents, ton intelligence, tes dons incroyables ont fait un exemple que nous tous fils, filles, frères et sœurs essayons de suivre.

Tu nous as toujours montré l'utilité de l'école. Aucun mot sur terre n'existe pour exprimer ma reconnaissance. J'espère être à la hauteur et ne jamais te décevoir.

Repose en paix. Ton bref passage a illuminé notre famille.

Qu'Allah le Tout Puissant et Miséricordieux t'accorde Paix et sérénité. Amen

A mes parents : Rokiatou Keita, Ana SYLLA,

Vous avez été pour moi des parents exemplaires. Attentionnés, vous avez su créer en moi l'amour du travail bien fait. Vous m'avez toujours guidé dans le sens de la réussite, de l'honneur, de la probité morale et d'une dévotion sans complaisance à Dieu. Vos soutiens matériel et moral ne m'ont jamais fait défaut. Chères parents je vous aime, je vous adore ; vous êtes tout pour moi.

Chères parents que Dieu vous accorde une bonne santé, longue vie et beaucoup de bonheur. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A mon tonton et Tuteur, Mamadou koniba Coulibaly,

Merci pour ton hospitalité et ta solidarité durant tout ce parcours universitaire. Pour ton soutien moral, matériels, financier etc. Recevez ici à travers ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance.

A toute la famille Moussa SYLLA à Kita,

Pour votre amour, votre affection, votre soutien incontournable, vos conseils, vos encouragements ... durant toutes mes études.

A mes frères et sœur :

Foutamata SYLLA et Bokar SYLLA.

La vie est un dur combat que nous devons surmonter avec courage et persévérance.

Que l'entente et la concorde qui ont toujours caractérisé nos liens fraternels se consolident.

A mes oncles et tantes

Pour votre générosité et votre modestie.

Trouvez ici l'expression de mon estime et de ma reconnaissance. Considérez ce travail comme le votre, car je n'y arriverai pas sans vos conseils et encouragements.

A mes cousins et Cousines

Je profite de ce travail pour vous dire que je vous aime beaucoup. Ce travail est le vôtre. Je vous souhaite bonne santé, longue vie, beaucoup de succès.

Pour finir, je dirai soyons unis et solidaires pour un avenir meilleur dans une famille envieuse par tous.

A la septième promotion du numerus clausus

Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A mes amis :

Alassane Baneye MAIGA, Dr Youssouf TOURE, Soumaila SYLLA, Mahamadou Almahamoudou Maiga, Mohamed Emile Dembélé....

Plus que des amis vous avez été mes frères durant mon cursus, j'ai partagé avec vous mes moments de joie et de peine. Que le bon Dieu m'aide à honorer la confiance que vous me portez et qu'il consolide nos liens d'amitié fraternelle.

REMERCIEMENTS

A mes tantes et tontons

Abdoul Karim MAIGA, Awa COULIBALY, Sali KEITA, Djénéba MAIGA, Abdoulaye DIALLO, Moctar SAGARA, Aïssatou Noumou BARRY.

Trouvez ici l'expression de mon affection, de mon respect et toute ma reconnaissance. Vous m'avez donné plus que je ne mérite.

A tout le personnel de l'hôpital de Sikasso, en particulier celui du service de médecine et de la réanimation :

A Dr Madou TRAORE, merci cher grand frère, cher maitre pour ton enseignement, ton assistance et tes conseils par lesquels tu n'as jamais cessé de me pousser à aller de l'avant.

A Dr DIARRA Ousmane, Dr DIAKITE Niagale, Dr TOURE Saïdou, Dr DOUMBIA Alassane, Dr Dolo Aboudou Messoum, Dr TRAORE Oumar, merci pour votre enseignement.

A Moussa KANTE, merci cher grand frère, cher maitre pour ton enseignement et assistance, toi qui guidas mes premiers pas en anesthésie réanimation, je suivrai tes conseils.

A Tounko SOUCKO, Sadou MAIGA, Penda CAMARA, Oumou DAGNOKO, Harouna BAGAYOGO. Je ne saurai comment vous remercier.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Ibrahim I. MAIGA.

- **Professeur titulaire de bactériologie –virologie à la FMOS.**
- **Chef de service du laboratoire de biologie et hygiène hospitalière au CHU du point G**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre générosité, votre disponibilité, votre souci du travail bien fait, votre rigueur scientifique font de vous un modèle à suivre.

Recevez cher maître, nos sincères remerciements pour tout ce que vous avez fait pour rehausser le niveau de ce travail dans l'intérêt de la science.

A NOTRE MAITRE ET CODIRECTEUR DE THESE

Docteur Madou TRAORE

- **Ancien interne des hôpitaux de Marseille.**
- **Médecin Spécialiste en maladies infectieuses et Tropicales.**
- **Chef de service de médecine de l'hôpital de Sikasso.**
- **Praticien hospitalier au service de médecine de l'hôpital de Sikasso.**
- **Chargé de recherche en maladies infectieuses.**
- **Enseignant vacataire à L'INFSS.**

Cher maître,

Vous nous fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail et vous n'avez ménagé aucun effort pour sa réalisation. Votre abord facile, votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre grand sens de l'humanisme et vos qualités exceptionnelles de formateur ont forcé notre admiration et notre estime.

Les mots me manquent pour exprimer les sentiments qui nous animent aujourd'hui.

Veillez accepter, cher maître, nos humbles remerciements pour la qualité de l'encadrement et les conseils prodigués tout au long de ce travail.

Que Dieu vous accorde encore longue vie !

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Drissa GOITA

- **Médecin Spécialiste en maladies infectieuses et Tropicales.**
- **Investigateur clinique au centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH(SEREFO).**
- **Membre de la société Malienne de Pathologie Infectieuse et tropicale(SOMAPIT).**

Cher Maître,

Nous vous sommes sincèrement reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous avons été frappés par votre courtoisie, votre spontanéité et votre engagement pour la formation et la réussite des jeunes, qui font de vous un maître sûr et respecté.

Recevez, notre gratitude pour votre contribution à la réussite de ce travail.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Bakary Sayon KEITA

- Spécialiste en maladies infectieuses et Tropicales**
- Chef d'Unité d'Infectiologie de L'Hôpital Fousseyni DAOU de Kayes.**

Cher Maître,

Nous vous sommes sincèrement reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous avons été frappés par votre courtoisie, votre spontanéité et votre engagement pour la formation et la réussite des jeunes, qui font de vous un maître sûr et respecter.

Recevez, notre gratitude pour votre contribution à la réussite de ce travail.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE,

Professeur Soukalo DAO

- Professeur titulaire des maladies infectieuses et tropicales à la FMOS ;
- Chef du Département d'Enseignement et de Recherche(DER) de Médecine et Spécialités médicales à la FMOS ;
- Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale(SOMAPIT) ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse(SAPI) ;
- Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de la Langue Française (SPILF) ;
- Chef de service des maladies infectieuses du CHU du Point G

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre générosité, votre disponibilité, votre souci du travail bien fait, votre rigueur scientifique font de vous un modèle à suivre.

Recevez cher maître, nos sincères remerciements pour tout ce que vous avez fait pour rehausser le niveau de ce travail dans l'intérêt de la science.

LISTE DES ABREVIATIONS

ABC: Abacavir

ADN: Acide DésoxyriboNucleique

AES : Accident d'Exposition au Sang

ALAT: Alanine AminoTransferase

ARV : Antirétroviral

ARN: Acide RiboNucléique

ATV : Atazanavir

ATV/r : Atazanavir/ritonavir

AZT : Zidovudine

AZT : Azido Thymidine

CESAC: Centre d'Ecoute, de Soins d'Animation, et de Conseils

CDC : Center of Disease Control

CCR5 : Récepteur à C-C chimiokine de type 5

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV : CytoMégaloVirus

CP : Comprimé

CPS : Cellule de Planification et de Statistiques

CV : Charge Virale

CY P450 : Cytochrome P 450

DDC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

DTG : Dolutégravir

DRV/r : Darunavir/ritonavir

d4T : Stavudine

EFV : Efavirenz

EDSV : Cinquième Enquête Démographique et de Santé au Mali

ES : Effet Secondaire

GP : GlycoProtéine

USAC : Unité de Soins, d'Accompagnement, et de Conseils I DV : Indinavir

I MAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

I N T I : Inhibiteur Nucléotidique de la Transcriptase Inverse

I NNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IM : Intramusculaire

IV : Intraveineuse

IP : Inhibiteur de protéase

Kg : Kilogramme

LPV : Lopinavir

LPV/r : Lopinavir/ritonavir

Mg : Milligramme

MSHP : Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique

M1 : Premier mois

M6: Sixième mois

NVP : Névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

PNLS : Programme National de Lutte contre le SIDA

PVVIH : Personne Vivant avec le VIH

PTME : Prévention de la Transmission Mère Enfant

% : Pourcentage

RAL : Raltégravir

RTV : Ritonavir

SIDA : Syndrome d'Immuno Déficience Acquise.

TDF : Tenofovir

TCD4 : Cellule de Différenciation T4

VIH : Virus de l'Immuno déficience Humaine

ZDV : Zidovudine

3TC : Lamivudine

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	4
GENERALITES.....	5
METHODOLOGIE.....	47
RESULTATS.....	49
COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	58
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	62
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	65
ANNEXES.....	70

I-INTRODUCTION :

Le virus de l'immunodéficience humaine(VIH) est un rétrovirus infectant l'homme et responsable du syndrome de l'immunodéficience acquise (sida), qui est un état affaibli du système immunitaire, le rendant vulnérable à de multiples infections dites opportunistes. Transmis par plusieurs fluides corporels : sang, sécrétions vaginales, sperme, liquide pré éjaculatoire ou lait maternel, le VIH/sida est aujourd'hui considéré comme une pandémie ayant causé la mort de plusieurs millions de personnes entre 1981 à 2018.

Selon le rapport de la situation Mondiale 2015 de l'ONU/SIDA on estime que 36,7 millions de personnes [34 millions–39,8 millions] vivaient avec le VIH, 2,1 millions de personnes [1,8 million–2,4 millions] ont été nouvellement infectées par le VIH, 17 millions de personnes sont sous traitement antirétroviral et 1,1 million de personnes [940 000–1,3 million] sont décédées des causes liées au sida [2].

Selon l'Enquête Démographique et de Santé V (EDSV 2012-2013) au Mali, le taux de prévalence du VIH au niveau national en dehors des régions du nord était 1,1% [3].

La découverte du premier antirétroviral (la zidovudine) actif sur le virus et les stratégies de prévention des infections opportunistes ont été les premières étapes de la prise en charge de la maladie. Les monothérapies d'ARV ont ensuite cédé la place aux bithérapies instituées précédemment. Puis, en 1996, un tournant décisif a été franchi avec l'arrivée d'une nouvelle classe d'ARV : les inhibiteurs de la protéase. La stratégie d'un traitement précoce, d'emblée par une trithérapie, avant la dégradation

immunitaire s'imposait. Actuellement, l'efficacité des multi thérapies n'est plus à démontrer. Elles permettent d'obtenir, de façon durable, une charge virale plasmatique indétectable à 6 mois de traitement chez un grand nombre de patients. Cela s'accompagne secondairement d'une restauration immunitaire, permettant d'éviter la survenue d'infections opportunistes courantes chez les malades infectés par le VIH [4].

Plusieurs études menées en Afrique et dans les pays développés ont montré que pour avoir une charge virale indétectable de façon durable, une observance au traitement ARV de plus 95% est nécessaire [1].

Les principaux facteurs qui influencent le succès du traitement ARV et le devenir des patients sont : l'éducation thérapeutique, le niveau de compréhension et l'engagement du malade et leurs effets secondaires.

Selon certaines études menées dans les programmes de prise en charge par le traitement antirétroviral, la perte de vue des patients sous traitement serait liée aux frais de consultation, aux coûts de transport, à la perte d'espoir au traitement, à des atteintes psychiatriques et à une immunodéficience avancée [5].

L'espoir d'une guérison miraculeuse par un thérapeute, l'ignorance de la maladie et une mauvaise connaissance du traitement antirétroviral, peuvent être à la base d'arrêt du traitement. Le retard de la prise en charge de la maladie (VIH) est une cause du décès. Pour la peur d'être stigmatisés ou discriminés dans la société, certains patients initiés au traitement ARV changent de site ou abandonnent le traitement. Toutefois, les moyens de mesures et les déterminants de l'observance au

traitement ARV sont très peu maîtrisés. L'intérêt de notre étude est de connaître le devenir des patients adultes infectés pendant les six (6) premiers mois du traitement ARV.

OBJECTIFS :

1-Objectif général :

Déterminer le devenir des patients adultes infectés par le VIH à six (6) mois du traitement antirétroviral dans le service de médecine de l'hôpital de Sikasso.

2-Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques socio démographiques et cliniques ;
- Décrire l'observance à 6 mois du traitement antirétroviral ;
- Identifier les schémas thérapeutiques et les molécules associées utilisés pendant les six (6) premiers mois du traitement antirétroviral ;
- Déterminer l'issue du suivi des patients adultes infectés par le VIH à six (6) mois de traitement antirétroviral.

II-GENERALITES:

A- Le VIH :

1-Historique :

C'est le 5 juin 1981 que les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) au quartier général situé dans le comté de DeKalb, près d'Atlanta rapportent quelques cas d'une forme rare de pneumonie qui touche spécifiquement des jeunes hommes homosexuels.

En 1983, le virus a été isolé par l'équipe du professeur Luc Montagnier à l'institut Pasteur de Paris.

2-Épidémiologie:

2-1 Situation dans le monde:[7]

Selon les estimations de l'OMS et de l'ONUSIDA, 36,7 millions de personnes vivaient avec le VIH fin 2015. Cette même année, près de 2,1 millions de personnes ont été infectées et 1,1 million sont décédées des suites du sida.

En l'Afrique subsaharienne, 25,6 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2015, est la région la plus touchée. Elle concentre également près des deux-tiers des nouvelles infections dans le monde.

2-2-Situation au Mali:[3]

Au Mali, les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2013, ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,7% en 2001, à 1,3% en 2006 et à 1,2% en 2013, faisant du Mali un pays à faible prévalence.

Selon ONUSIDA l'estimation de séroprévalence (2015) : nombre de personnes vivant avec le VIH 120 000 [100 000 - 150 000] taux de prévalence chez les adultes de 15 à 49ans 1.3% [1.0% - 1.5%]

3. Agent pathogène:

3-1-Classification:[8]

Le virus de l'immunodéficience humaine(VIH) appartient à la famille des Retroviridae et à la sous famille des Orthoretrovirinae, car il possède la transcriptase inverse, qui a la propriété de "rétro transcrire" le matériel génétique viral (ARN) en ADN proviral. Son genre est celui des Lentivirus, c'est à dire les virus qui provoquent une maladie à évolution lente.

3-2-Structure du génome:[9]

Elle comporte, de l'extérieur vers l'intérieur : Une enveloppe membranaire ou péplos dont la bicouche lipidique provient de la membrane cytoplasmique et se trouve hérissée de spicules glycoprotéiques. La membrane cytoplasmique comporte une partie interne, la gp41 ou glycoprotéine transmembranaire (TM) et une partie externe, la gp120 ou glycoprotéines de surface (SU). La face interne de l'enveloppe est tapissée d'une matrice protéique faite de la p17 (MA). La capsid virale en forme de cône tronqué est faite de p24 (CA). À l'intérieur se trouve l'ARN, entouré de la protéine de nucléocapside (NC).La structure est également constituée de 3 enzymes à savoir : une transcriptase inverse : qui intervient dans la transcription de l'ARN viral en ADN viral, une intégrase : enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN pro viral dans l'ADN cellulaire, une protéase : Enzyme qui intervient dans la maturation du virus en clivant les précurseurs. Ces 3 enzymes sont des cibles pour la chimiothérapie antirétrovirale actuellement disponible. Le génome viral comporte des gènes classiques de structure qui sont : Gènes gag (groupe d'antigène), gène pol (polymérase virale), gène env (enveloppe).Il est également constitué des gènes

accessoires appelés gènes de régulation qui ont un rôle essentiel dans le pouvoir pathogène du virus : parmi ces derniers tat, rev et nef ont été les premiers étudiés. Les autres sont vif, vpu pour VIH-1, vpx pour VIH2. Certains gènes expriment leur information sous forme de précurseurs polypeptidiques secondairement clivés. Il en est ainsi de Gag et Pol d'une part, et d'autre part de gp120 et gp41. Le clivage du précurseur Gag-Pol, assuré par la protéase virale, est nécessaire à l'accomplissement du cycle viral ; elle intervient en fin de cycle. En revanche, le clivage de la gp160, précurseur des deux glycoprotéines d'enveloppe, en gp41 et gp120, est assuré par des protéases cellulaires.

3-3-Variabilité génétique:

Il existe deux (2) sérotypes de VIH : VIH1 et VIH2

Le VIH1 : Possède quatre (4) sous-groupes (M, N, O et P), ainsi que les virus recombinants appelés CRF (Circulating Recombinant Forms) et URF (Unique Recombinants).

Le groupe M (majoritaire) regroupe 11 sous types (A à K).

Le groupe O: groupe outlier.

Le groupe N: groupe non M et non O.

Le groupe P

Le VIH2 : Possède Six (6) sous-types nommés de A à F.

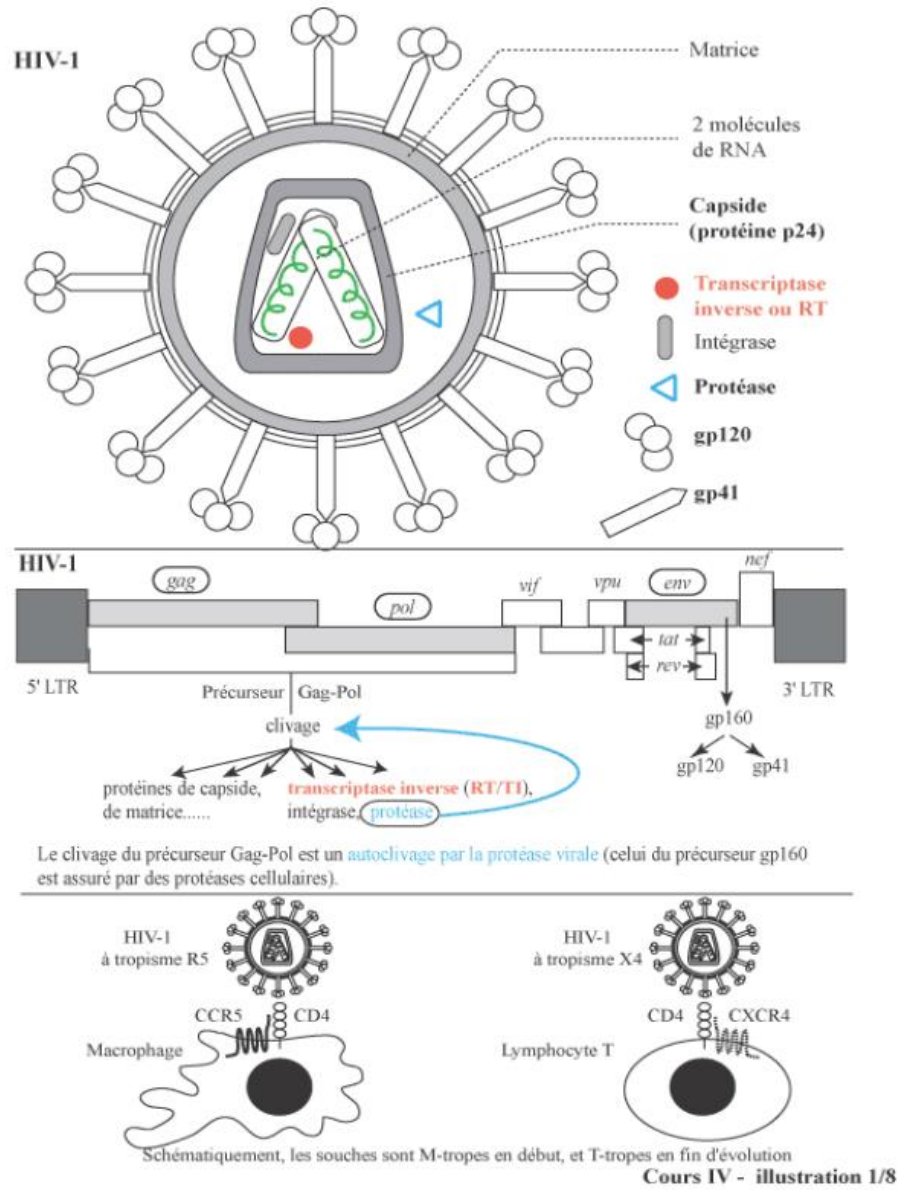


Figure 1 : structure du VIH [10]

4-Mode de contamination: [9, 10, 39]

Elle se fait selon trois voies :

4-1- La voie sexuelle:

Elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales, ou rectales lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou avec du sang contaminé.

4-2- La voie sanguine:

Elle se fait essentiellement par les matériels contaminés à travers lesquels les toxicomanes, personnels sanitaires se font infecter.

4-3- La transmission mère-enfant :

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

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

5-Moyens de prévention:[12]

Il se fait par :

-Incitation aux changements de comportement, par campagnes de sensibilisation, multiplication des sources d'information individuelle (internet, planning familial...).

-Utilisation de préservatifs permet d'éviter la transmission par voie sexuelle.

-Traitement des infections sexuellement transmissibles, circoncision, traitement antirétroviral post-exposition.

-Le traitement antirétroviral du partenaire VIH+ permet une réduction de la transmission dans un couple séro-différent.

-Chez les usagers de drogue iv : utilisation des seringues stériles à usage unique.

-Procéder à un Dépistage systématique des dons de sang et d'organes.

-Port de gants, réservoirs spéciaux pour aiguilles usagées pour réduire les AES.

- La Prophylaxie pré-exposition (PrEP), consiste en une utilisation préventive de traitements antirétroviraux chez des personnes non-infectées afin de réduire le risque de contamination par le VIH dans le cadre d'une exposition sexuelle.

- Population cible :

- Couple sero-différent ;
- Personne à risque élevée de transmission de l'infection à VIH (Homme ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes).

-Traitement antirétroviral efficace de la future mère réduit le risque de transmission en cas de charge virale indétectable lors du 3ème trimestre de grossesse.

-Indiquer la césarienne à but prophylactique en cas de charge virale plasmatique supérieure à 400 copies/ml au dernier trimestre de la grossesse.

-Traitement prophylactique systématique chez l'enfant de mère VIH+ dès la naissance jusqu'à 4 à 6 semaines de vie.

-Proscrire l'allaitement lorsque cela est possible.

-Conseiller l'alimentation protégée.

6- Physiopathologie:

6-1- La multiplication virale:

6-1-1- les cellules cibles du VIH: [13]

Ce sont essentiellement:

Les lymphocytes TCD4 dans lesquels le VIH se réplique rapidement. A ce jour, on considère que l'élément essentiel dans

la pathogenèse du VIH est le niveau massif de la production virale et de son renouvellement. Les estimations actuelles suggèrent qu'au moins 10 milliards de particules de VIH sont produites chaque jour et la demi-vie du virus dans le plasma est d'environ 6 heures. Les cellules présentatrices d'antigène, porteuses du récepteur CD4 telles que les macrophages, les cellules micro gliales, les cellules de Langerhans, ou encore les cellules dendritiques. Dans la plus part de ces cellules présentatrices d'antigène, le VIH se réplique peu. Le rôle de ces cellules et leur infection persistante en tant que réservoir du virus est démontré. De plus, les cellules de Langerhans et dendritiques jouent un rôle déterminant dans la transmission du virus au niveau des muqueuses génitales.

6-1-2- le cycle de la multiplication virale:

6-1-2-1- Mécanisme d'entrée du virus dans la cellule hôte:

[14, 15]

Le virus du sida utilise pour entrer dans les cellules hôtes les protéines de sa membrane et celles de la cellule hôte. La protéine virale gp 120 possède en effet un domaine de liaison à la protéine CD4. Le virus du Sida est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes T4, qui portent cette protéine membranaire. Cette fixation de gp 120 sur le CD4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte. La fixation de la gp 120 à la protéine CD4 permet de démasquer une autre protéine membranaire virale : gp41. Celle-ci s'insère alors dans la membrane du lymphocyte, permettant la fusion des

deux membranes, et ainsi l'entrée du matériel viral dans la cellule.

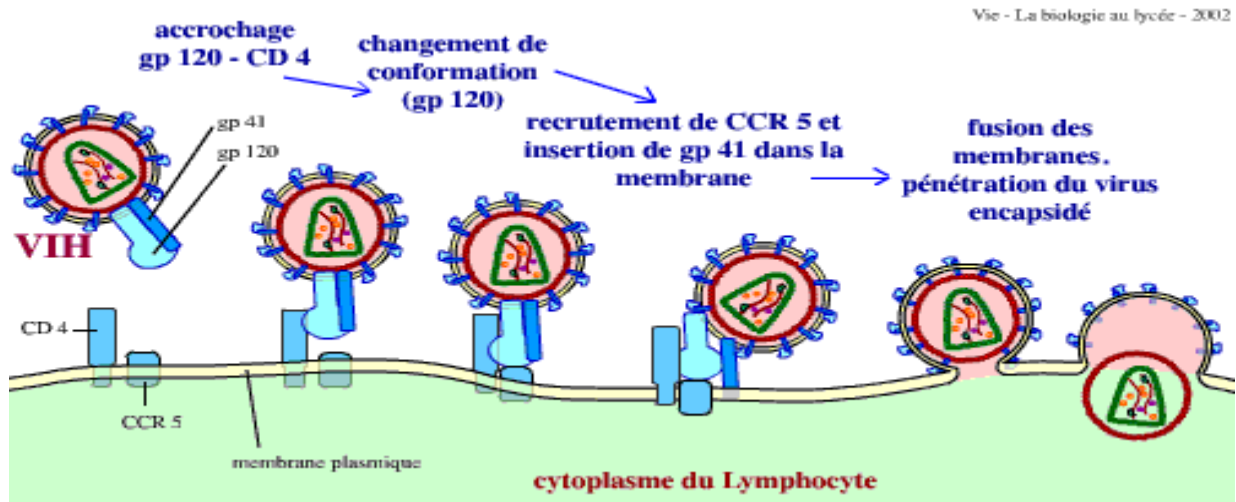


Figure 2 : Les étapes de l'entrée du VIH dans le lymphocyte [8]

6-1-2-2 Les étapes de la réplication virale: [15, 16]

La multiplication du virus consiste en une introduction du génome viral dans une cellule et c'est elle qui va fabriquer des nouveaux virus selon un procédé de biosynthèse que l'on appelle réplication. Les principales étapes du cycle répliatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale.

a-Attachement :

Il se fait par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD 4 du lymphocyte T CD 4 ainsi qu'un Co-récepteur (CCR5) nécessaire à la pénétration du virus.

b- Fusion :

Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides plus le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.

c-Décapsidation :

Les deux capsides vont alors se dissocier, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

d- Transcription :

Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau.

e-Intégration :

L'intégrase est l'enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN viral au génome du lymphocyte. Cet ADN est ensuite transcrit en ARN polymérase.

f-Traduction :

Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

g-Assemblage :

Les protéines virales et l'ARN viral sont assemblés pour reformer des virus (sans membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

h-Bourgeonnement :

Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane du lymphocyte.

i-Libération :

Il va y avoir alors une libération des nouveaux virus dans le milieu extérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

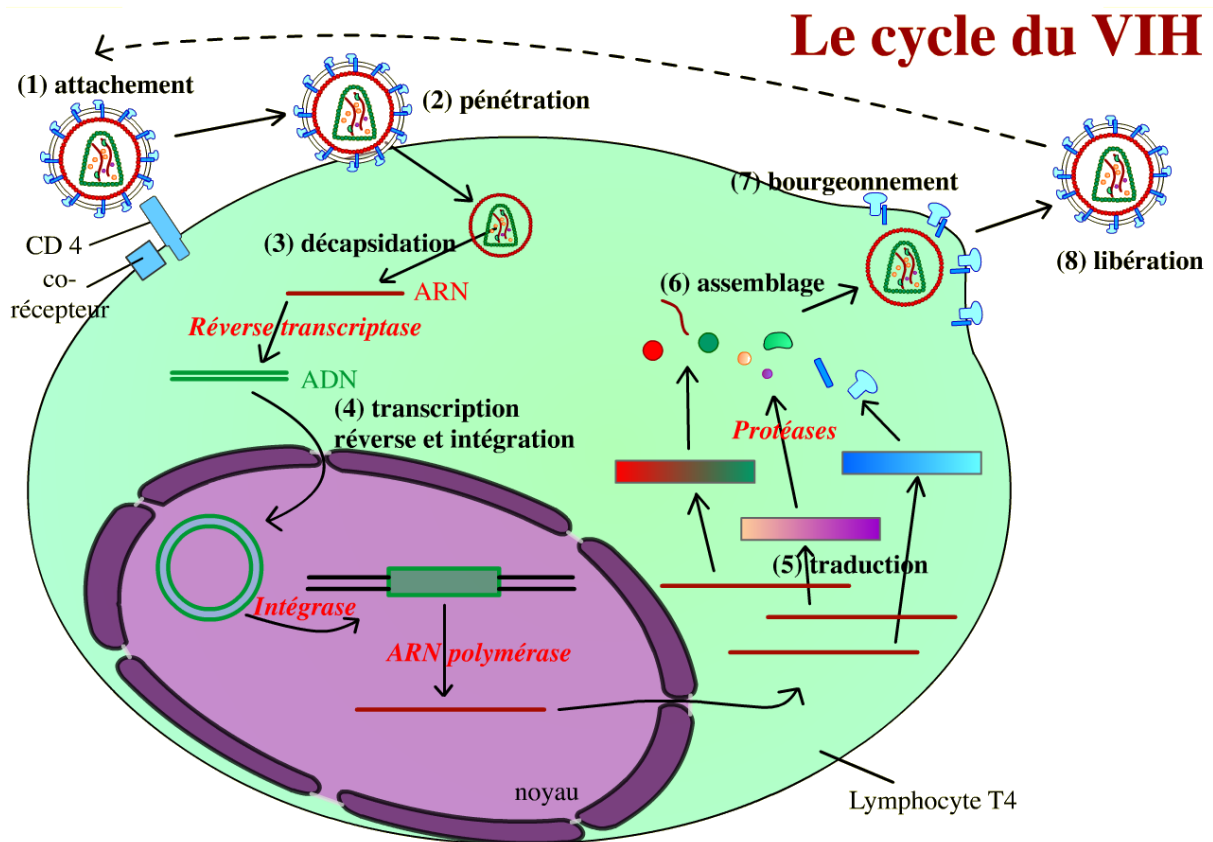


Figure 3: Les principales étapes de la réplication du VIH [8]

6-2-Aspect clinique :

6-2-1-Evolution de l'infection du VIH dans l'organisme: [8, 13]

6-2-1-1-La primo-infection:

C'est la phase précoce de l'infection. A cette étape, comme le montre la courbe rouge de la figure 4, le virus se multiplie de façon intensive dans les cellules mononuclées du sang circulant ainsi que dans les cellules mononuclées des ganglions.

Environ 3 à 8 semaines après l'infection initiale, 50% à 70% des personnes présentent des symptômes qui ressemblent à ceux de la grippe ou de la mononucléose. Elle peut passer inaperçue ou

s'accompagner de signes cliniques (présence de ganglions, fièvre, malaise général, maux de tête, courbatures et douleurs articulaires, éruption cutanée, ulcérations des muqueuses).

Ces symptômes durent généralement environ une ou deux semaines, puis disparaissent. Au cours de cette phase, appelée syndrome rétroviral aigu, le VIH se reproduit en grandes quantités et diffuse dans l'ensemble de l'organisme.

6-2-1-2-La phase asymptomatique: [8, 13].

Après la période de primo infection, la réplication du virus dans le sang diminue et se stabilise à un niveau qui varie selon les personnes. Dans certains cas la quantité de virus dans le sang reste faible. Les personnes dont le système immunitaire reste à peu près intact après 10 ans représentent environ 10% des personnes atteintes par le VIH. Plus souvent, la quantité de virus augmente dans le sang et le nombre de lymphocytes T-CD4 diminue sur des périodes pouvant s'étendre entre 3 et 12 ans.

La phase de séropositivité sans symptôme clinique correspond à la période durant laquelle les effets toxiques du virus semblent apparemment contrôlés par l'organisme, notamment par le système immunitaire. Lorsque les personnes atteintes par le VIH ne présentent aucun signe physique de maladie, elles sont dites asymptomatiques.

6-2-1-3-La phase symptomatique ou la phase Sida:

La déplétion lymphocytaire est compensée par la production de nouvelles cellules T CD4 jusqu'à ce que le processus de compensation s'effondre sous la poussée de la multiplication virale, apparaît alors le stade SIDA. Cette évolution de l'infection se traduit par la survenue de pathologies plus ou moins graves.

Certains symptômes d'allure banale peuvent apparaître (dermite séborrhéique, zona, herpès, candidoses oropharyngée). D'autres lésions sont plus spécifiques de l'infection par le VIH (leucoplasie chevelue de la langue). Le système immunitaire est maintenant en état d'insuffisance grave. Il se trouve alors dans l'incapacité de défendre correctement l'organisme contre la survenue de certaines infections. Le sida correspond au stade avancé de l'infection par le VIH, c'est-à-dire de la forme la plus grave de l'infection par le VIH, lorsqu'une personne séropositive est atteinte par l'une des maladies répertoriées dans la liste des pathologies définissant le sida.

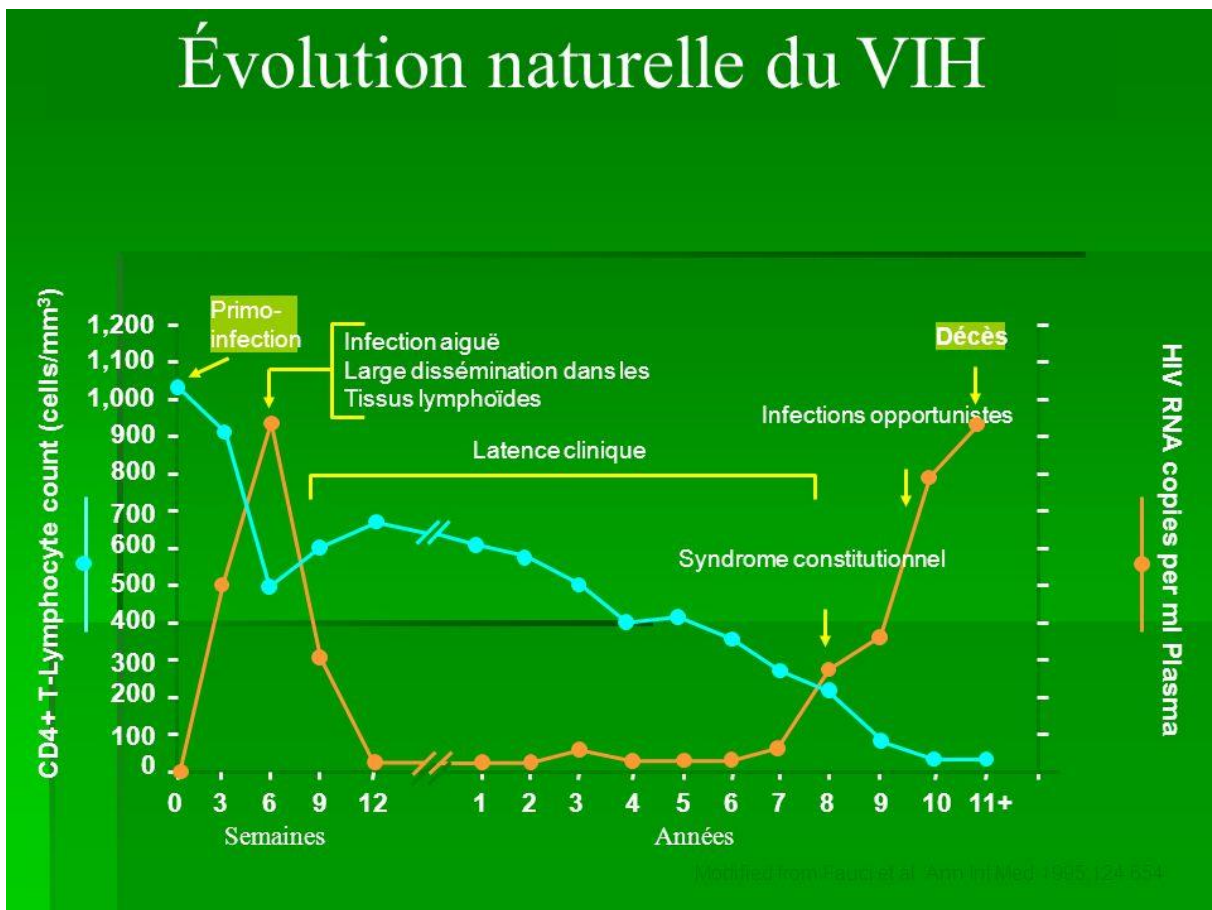


Figure 4: Evolution des différentes phases de l'infection à VIH et variation de paramètres virologiques et immunologiques. [8]

6-2-2-Manifestations cliniques: [17]

Elles peuvent survenir chez n'importe quel sujet. Toute infection peut donc survenir chez un patient infecté par le VIH sans que cela soit d'ailleurs synonyme de sida. Les infections opportunistes les plus fréquentes sont la diarrhée chronique d'étiologies multiples, les pneumopathies bactériennes récurrentes, les infections neuromeningées. Certaines infections sont d'une fréquence augmentée, c'est le cas particulier de la tuberculose qui est très souvent associée à l'infection VIH. Les infections bactériennes pulmonaires sont également plus fréquentes, de même que les atteintes bactériennes digestives, en particulier liées aux salmonelles.

B- Les antirétroviraux: [13, 18, 19, 20]

Les Antirétroviraux (ARV) sont des molécules anti-infectieuses actives sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH).

Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique d'une étape cruciale de la réplication virale. D'autres agissent avant même la pénétration du virus dans la cellule (les inhibiteurs d'entrées et les inhibiteurs de fusion). On peut classer les ARV en 5 classes thérapeutiques :

- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI) : au nombre de 2 à savoir
 - Les inhibiteurs nucléotidiques/nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et
 - Les inhibiteurs non nucléosidiques de la TI (INNTI)
 - Les inhibiteurs de protéase (IP)
 - Les inhibiteurs de fusion

- Les inhibiteurs de l'intégrase
- Les inhibiteurs du Co-récepteur CCR5.

1-Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI):

Les inhibiteurs nucléotidiques/nucléosidiques de la TI:

Mécanisme d'action : Ils subissent tout d'abord une triphosphorylation par addition successive de 3 groupements phosphate en 5' au niveau de leur désoxyribose. La transcriptase inverse incorpore des nucléotides triphosphorylés naturels avec formation de liaison phosphodiester entre l'hydroxyl 3' du sucre du nucléotide précédent et le premier radical phosphate en 5' du sucre du nucléotide suivant avec libération d'un pyrophosphate. Les analogues nucléosidiques, sous forme triphosphorylés, entrent en compétition au niveau du site de fixation de l'enzyme avec le nucléoside naturel endogène correspondant lors de la formation de la chaîne d'ADN viral par la transcriptase inverse. Ils induisent une terminaison de l'élongation de la chaîne du fait de l'absence de radical hydroxyl libre en 3'.

En fait les analogues nucléosidiques triphosphorylés se lient à la transcriptase inverse beaucoup mieux que le nucléoside naturel. De plus, ils ont une affinité 100 fois plus grande pour la transcriptase inverse que pour les ADN polymérases cellulaires. Le Ténofovir est un analogue nucléotidique de la transcriptase inverse. À la différence des analogues nucléosidiques, il ne nécessite qu'une double phosphorylation pour être actif.

Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase reverse sont : actifs sur le VIH 1 et le VIH 2.

Caractéristiques pharmacodynamiques des INTI : [18, 19, 20]

Tableau I : Caractéristiques pharmacodynamiques des INTI

DCI	DOSAGE ET FORME	POSOLOGIE	CONTRE INDICATIONS
Abacavir	300mg cp 20mg/ml sp	Ad=300mg x2/j Enf=8mg/kg X2/j	-Hypersensibilité -Insuffisance hépatite sévère -intolérance héréditaire au fructose
Didanosine	100-125-150-250 mg gel 20mg/ml sp	Ad=250mg/j Enf=180mg/m 2/j	-Hypersensibilité à la molécule ou à l'un des excipients.
Emtricitabine	200mg gel 10mg/ml sp	Ad=200mg/j Enf 33kg: 6mg/kg/j	-Hypersensibilité à la molécule ou à l'un des excipients Enfant « 33kg
Lamivudine	150mg cp 10mg/ml sp	Ad=150mg x2/j Enf=4mg/kgx2/j	-Hypersensibilité -Insuffisance rénale sévère
Ténofovir	300mg cp	Ad=300mg x1/j	-hypersensibilité -insuffisance rénale sévère
Zidovudine	300mg cp 100mg/10ml sp	Ad=300mg x2/j Enf=16mg/kgx2/j	-Hypersensibilité -Trouble hématologique sévère (tx d'hb ≤7, 5g/dl ou tx de neutrophiles<0,75x10 ⁹ /L)

✓ **Quelques effets secondaires et interactions médicamenteuses :**

Interactions médicamenteuses:

-didanosine (toxicité majorée car biodisponibilité accrue de 40 à 60% et échec thérapeutique)

-adéfovir, les aminosides, ganciclovir : risque élevé de néphrotoxicité.

-didanosine (toxicité majorée car biodisponibilité accrue de 40 à 60% et échec thérapeutique)

-adéfovir, les aminosides, ganciclovir : risque élevé de néphrotoxicité.

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la TI :

Mécanisme d'action :

Ils se fixent directement sur la transcriptase inverse (TI) et bloquent les activités

ARN-dépendantes et ADN-dépendantes de l'ADN-polymérase en perturbant le site catalytique de l'enzyme.

Ils ne sont actifs que sur le VIH de type 1.

Ils sont indépendants des capacités de phosphorylation intracellulaire.

Caractéristiques pharmacodynamiques des INNTI : [13, 18, 19, 20]

Tableau II : Caractéristiques pharmacodynamiques des INNTI

DCI	Dosage et forme	Posologie	Contre-indications	Effets secondaires
Efavirenz	200-600mg cp ; 30mg/ml sp	Ad=600mg x1 /j De préférence le soir au coucher	Hypersensibilité Insuffisance hépatique sévère	Toxicité Neuro-psychiatrique (Vertiges, insomnies, somnolence, rêves anormaux, réaction psychotique, dépression, Cytolyse, allergie).
Etravirine	100mg cp	Ad=200mgx2/j	Hypersensibilité Chez les enfants (données actuelle sont insuffisantes)	Rashes cutanés parfois sévères ; troubles digestifs
Nevirapine	200mg cp 10mg/ml sp	Ad = 200mg x2/j Enf=150mg/m ²	Hypersensibilité Insuffisance hépatique sévère	Rashes cutanés parfois sévères ; hépatites parfois sévères ; fièvres, nausées, céphalées
Rilpivirine	25mg	25mg/jour	-Hypersensibilité	Troubles digestifs ; céphalées, insomnie

2. Les inhibiteurs de protéase :

Mécanisme d'action :

Les IP sont inhibiteurs des protéases du VIH1 et du VIH2 en rendant l'enzyme incapable de synthétiser le précurseur poly protéique gag-pol, ce qui entraîne la production de particules VIH immatures et incapables d'initier de nouveaux cycles infectieux.

Caractéristiques pharmacodynamiques des IP :

Tableau III : Caractéristiques pharmacodynamiques des IP [13, 18, 19, 20]

DCI	DOSAGE ET FORME	POSOLOGIE	Contre-indication
Atazanavir	150-300mg cp	Ad=300mg/j	-hypersensibilité -insuffisance hépatique sévère
Indinavir	100mg, 200mg, 400mg ; gel	Ad : 800mg /8h Enf≥ 4ans: 500mg/m ² /prise toutes les 8h	hypersensibilité -insuffisance hépatique sévère -Enfant< à 4ans
Lopinavir	100mg, 200mg 80 mg/ml	Ad:400 x2/jour Enf :	-hypersensibilité -insuffisance hépatique sévère
Ritonavir	100mg capsule Mollés	Ad:400mg x2/j Enf:350mg/m ² x2/j	- hypersensibilité -insuffisance hépatique sévère
Saquinavir	200mg gel 500mg cp	Ad :2000/200mg/j	-hypersensibilité -cardiopathies cliniquement pertinentes
Darunavir	100mg/ml sp 200mg cp 400mg cp	15à30kg:380mg*2/j Ad:600mg*2/j ou 800mg/j	- hypersensibilité -trouble hépatique sévère

3-Les inhibiteurs du Co-récepteur CCR5:Maraviroc, Vivriviroc

Mécanisme d'action :

Le maraviroc appartient à la classe des antagonistes du récepteurs CCR5. Le maraviroc se lie de façon sélective au récepteur aux chimiokine humain CCR5, empêchant ainsi le VIH-1 à tropisme CCR5 de pénétrer dans les cellules.

Caractéristiques pharmacodynamiques :

Tableau IV : Caractéristiques pharmacodynamiques

DCI	FORME ET DOSAGE	POSOLOGIE	Contre-indication	Effets secondaires
Maraviroc	150mg cp 300mg cp	150 à 600mg 2x /j	Hypersensibilité allergie à l'arachide ou au soja	Diarrhées, nausées, céphalées ; asthénie, vertiges ; toux, fièvre, infections respiratoires
Vicriviroc	300mg cp	300mg /j	-hypersensibilité	

4-Les inhibiteurs de l'intégrase: Raltegravir, Elvitegravire, Dolultegravir

Mécanisme d'action :

Le Raltegravir est un inhibiteur de l'intégrase du VIH-1. Il inhibe l'activité catalytique de l'intégrase, enzyme nécessaire à la réplication virale. L'inhibition de l'intégrase empêche l'insertion covalente ou l'intégration du génome viral dans le génome de la cellule hôte.

Les génomes du VIH qui ne s'intègrent pas, ne peuvent pas donner lieu à la production de nouvelles particules virales infectieuses, et par conséquent, inhibition de l'intégration empêche la propagation de l'infection virale.

Caractéristiques pharmacodynamiques:

Tableau V : Caractéristiques pharmacodynamiques [13, 18, 19, 20]

DCI	DOSAGE FORME	POSOLOGIE	Contre- indication	Effets secondaires
Raltegravir	400mg cp	Ad:400mg *2/j	-Hypersensibilité	Troubles digestifs ; fatigue, asthénie ; vertiges
Elvitegravir	150mg cp	Ad : 150mg/j	-Hypersensibilité	Céphalées, sensations de vertige ; Rash ; asthénie
Dolutegravir	50mg cp	Ad :50mg/j ou 50mg*2/j Enf:50mg/j	-Hypersensibilité	Troubles digestifs ; Insomnie

5-Les inhibiteurs de fusion :

Mécanisme d'action :

L'Enfuvirtide est un inhibiteur de fusion. C'est un inhibiteur du réarrangement structural de la gp-41 du VIH, qui agit en se liant spécifiquement à cette protéine virale dans le milieu extracellulaire, bloquant ainsi la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule cible, et empêchant l'ARN viral d'entrer dans la cellule cible.

Politique et Protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/sida au Mali [35].

1. Prise en charge thérapeutique du VIH

1.1. Principes du traitement antirétroviral

1.1.1. Objectif

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

1.1.2 Principes

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et par les organisations communautaires.

-Le traitement antirétroviral est une multithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) et / ou un inhibiteur d'intégrase ou d'autres classes thérapeutiques

-Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge.

-Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être nécessairement pré-qualifiées par l'OMS et le PEPFAR.

- Le traitement prendra en compte la prise en charge des comorbidités.

1.2. Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent

Indications du traitement antirétroviral

Le traitement antirétroviral est, indiqué dès la découverte du statut VIH+. Toutefois, la priorité sera accordée aux patients :

- Symptomatiques ;
- ayant un taux de CD4 inférieur ou égal à 500 cellules par millimètre cube.

Schémas thérapeutiques :

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après **échec thérapeutique de 1^{ère} ligne**.

SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (**INTI**) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (**INNTI**) de façon préférentielle.

- Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

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

NB : le traitement avec l'EFV 600 sera poursuivi jusqu'à acquisition de l'EFV 400.

- Les Schémas alternatifs suivants sont possibles :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

➤ **Schéma de première ligne pour le VIH-2 OU co-infection VIH-1+VIH-2 ou VIH-1 du groupe O**

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

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

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant:

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

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

Zidovudine(AZT) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

Zidovudine(AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r).

Traitement de deuxième ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté (Cf. chapitre échec thérapeutique). Chez un patient en échec thérapeutique, il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

Gestion de l'échec de 1ère ligne chez l'adulte :

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

- vérifier et renforcer l'observance ;
- contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1ère ligne.

Si la charge virale reste supérieure à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2^{ème} ligne.

NB : Si la CV plasmatique est comprise entre 50 et 1000 copies/ml (Blips*, cas de charge virale faible) :

- vérifier et renforcer l'observance ;
- contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1^{ère} ligne.

Schémas proposés [35]

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

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

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté.

Les IP préférentiels sont Lopinavir/ritonavir(LPV/r) ; Atazanavir / ritonavir (ATV/r)

TABLEAU VI : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel [35]

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)	Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC)	LPV/r ou ATV/r ou DRV/r
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)	Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC)	
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)	Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC)	
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)	Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC)	

Traitement de troisième ligne [35]

Gestion des échecs de 2^{ème} ligne chez l'adulte

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

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

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne.

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

- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement
- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3^{ème} ligne ; l'observance doit toujours être renforcée ;
- La prescription et la dispensation des ARV de 3^{ème} ligne chez les adultes et les adolescents se feront au niveau des CHU (Gabriel Touré et Point G) et le CESAC Bamako.

NB : Si la CV plasmatique est comprise entre 50 et 1000 copies/ml (Blips : *cv transitoire ne dépassant pas une à deux semaines, cas de charge virale faible*) :

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

Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne.

Objectif du nouveau traitement : réduction de la CV d'au moins 2log* à trois mois et indétectabilité à six mois.

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées)
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r), le Raltégravir (RAL) ou le Dolutégravir (DTG) en fonction du résultat du test de résistance.

- Différer le changement si 2 molécules sont actives au vue du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique.
- Si les options thérapeutiques sont limitées demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur des nouvelles molécules.

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

Schémas de 3^e ligne [35] :

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

DRV/r + DTG (or RAL) ± 1-2 NRTIs

DRV/r + 2 NRTIs ± NNRTI

2^{ème} ligne	3^{ème} ligne
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + LPV/r <u>ou</u> ATV/r	DRV/r + DTG (ou RAL) ± 1-2 INTI ou Abacavir+Lamivudine
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r <u>ou</u> ATV/r	
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) <u>ou</u> Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + DRV/r	Optimiser le traitement en fonction du profil génotypique

Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral

- **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1^{ère} ligne :**

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

Le patient poursuivra son ancien traitement et un bilan (histoire thérapeutique, clinique, CD4, charge virale) sera demandé. Son traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

▪ **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2^{ème} ligne**

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 2^{ème} ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.

Le patient poursuivra son ancien traitement et un bilan (histoire thérapeutique, clinique, CD4, charge virale) sera demandé. Son traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

▪ **Patients déjà sous traitement avec d'autres Schémas ARV (patients venant d'autres pays)**

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

1.2.2.2 Cas particuliers

a. Traitement de la coïnfection VIH/TB

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

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

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

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

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

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

-Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH :

Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours.

-En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

* Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours

* Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3. En cas de tuberculose chez un patient VIH-2, utiliser préférentiellement Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r

Une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC

pendant les deux premiers mois pourrait être une alternative au schéma préférentiel.

a. Coïnfections VIH/ hépatites virales :

- En cas de coïnfection VIH et hépatite virale B

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

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

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

*et/ou échographie (HTP, dysmorphie hépatique).

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

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

-TDF+3TC +EFV, si VIH-1

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

Le schéma thérapeutique de 2^{ème} ligne recommandé est le :

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

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

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée aux patients.

-En cas de coïnfection VIH et virus de l'hépatite C :

a. La présence d'anticorps ne signifie pas forcément une affection évolutive

b. L'ARN viral est Indispensable pour le diagnostic et la décision thérapeutique

c. Le génotypage n'est pas indispensable, pour initier le traitement, mais souhaitable pour le type et la durée du traitement.

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

e. En cas de partenaire sérodiscordant (ou serodifferent)

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

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

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

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

Le dispositif de prise en charge des AES repose sur :
La formation initiale et continue des personnels de soins et d'appui;

-L'application stricte des précautions universelles ;

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

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

-Le schéma de 1^{ère} intention est le Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LVP/r)

Le schéma alternatif proposé est :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + l'Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

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

La surveillance du traitement sera :

-hebdomadaire et portera sur la clinique, l'évaluation de l'observance et des effets secondaires

-biologique avec sérologies VIH (J0, 1mois, 3 mois après l'accident).

-biologique avec sérologies hépatites virales B, C (J0, 1 mois et 4 mois après l'accident).

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

c. Définition de l'échec thérapeutique

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

- Echec clinique

Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.

Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou iv.

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

-Echec immunologique

Si le taux de lymphocytes TCD4 reste $< 100 / \text{mm}^3$ à M12.

Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Remarque :

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

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

-Echec virologique

Impossibilité de réduire la charge virale a un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.

Une charge virale détectable après une période de succès virologique.

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

1.2.2.4 Traitements associés aux antirétroviraux

a. Prophylaxie des infections opportunistes :

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

Tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)

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

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

On y associera un traitement symptomatique antihistaminique.

NB : Si le taux des lymphocytes TCD4 est supérieur à 350/mm³ et reste stable pendant au moins 6 mois, la prophylaxie peut être interrompue.

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

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B sera proposée si l'antigène HBs et les anti-HBc sont négatifs.

En cas de Lymphocyte TCD4 $\leq 500/\text{mm}^3$, une double dose du vaccin (40 μg =20 μg X2) en une seule injection intramusculaire dans le deltoïde est administrée à M0, M1, M6 et M12.

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

b. Traitement curatif des infections opportunistes [35]

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

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

c. Traitement prophylactique des infections opportunistes [35]

Les pathologies opportunistes infectieuses (exemple : la toxoplasmose cérébrale, la cryptococcose, la pneumocystose) nécessitent une prophylaxie. Les lignes directrices sur la prophylaxie au cotrimoxazole pour les infections liées au VIH chez les enfants, les adolescents et les adultes dans les pays à ressources limitées : recommandations pour une santé publique OMS 2006 secondaire jusqu'à obtenir une stabilité du taux des lymphocytes TCD4 supérieur à 350 / mm³ pendant au moins 6 mois.

1.2.3 Suivi des patients adultes et adolescents [35]

1.2.3.1 Information et préparation du patient

Compte tenu de la chronicité du traitement ARV et de l'importance de l'observance pour son efficacité, chaque patient recevra une éducation thérapeutique avant le début de son

traitement. Au cours des consultations qui suivront, une évaluation et un soutien à l'observance seront régulièrement effectués.

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

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

1.2.3.2 Bilan initial et de suivi du patient

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

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

*Le bilan initial recommandé à l'initiation du traitement est le suivant :

- Numération Formule Sanguine (NFS)
- Transaminases (ALAT)
- Glycémie
- Protéinurie (quantitative ou qualitative)
- Créatininémie et calcul de la clairance,
- Radiographie du Thorax
- Recherche de BAAR en cas de suspicion TB
- Antigène HBs
- Ac anti-VHC ou HCV
- Groupage Rhésus
- CV pour les malades asymptomatiques qui ont des TCD4 > 500/mm³.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

□ Jour 15 : évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous Névirapine, recherche de la protéinurie et de créatininémie chez les malades traités par le Tenofovir (TDF).

* **Mois 1** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant :

- Numération Formule Sanguine (NFS)
- Transaminases (ALAT)
- Protéinurie
- Créatininémie/Clairance
- Glycémie
- Recherche de BAAR systématique

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

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

* **Mois 2** : examen clinique incluant le poids, prise de la PA et l'évaluation de l'observance et de la tolérance.

* **Mois 3** : examen clinique incluant le poids, la prise de la PA, l'évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant

- Numération Formule Sanguine (NFS)
- Transaminases (ALAT)
- Protéinurie
- Créatininémie/ clairance
- Glycémie.

- Cholestérol et triglycérides
- Recherche de BAAR en en présence ou non de signes d'appel TB

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

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

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

OBSERVANCE :

Définition: l'observance est définie comme [21]

Un comportement selon lequel la personne prend son traitement médicamenteux avec l'assiduité et la régularité optimale, selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin :suivi exact des modalités de prises médicamenteuses en termes de dosage, de forme, de voie d'administration, de la quantité par prise et par jour, respect des intervalles entre les prises et les conditions spécifiques d'alimentation, de jeun de boissons ou de substances pouvant modifier la cinétique du traitement.

➤ Les facteurs influençant la bonne observance [21]

Dans les pays à ressources limitées, les obstacles à l'observance sont récurrents et dépendent encore plus des contextes politique, économique et social. De nombreux facteurs influencent le degré d'observance du patient :

- La complexité des traitements (nombre élevé de comprimés et horaires difficiles à respecter).
- Les représentations et les connaissances que le patient possède sur sa maladie.
- Les compétences qu'il développe pour gérer son traitement de façon autonome.
- Son état psychologique ou sa manière de faire face à la maladie.
- La qualité de son environnement social.
- Ses moyens économiques.
- Les moyens mis en œuvre par les soignants pour accompagner et aider le patient dans sa prise en charge.

AUTRES ;

- Oubli.
- Manque de domicile fixe.
- Les effets secondaires.
- Les voyages.
- Les personnes très malades.
- La dépression.
- La peur de la stigmatisation, barrières culturelles et sociales.

-COMMENT GERER L'OBSERVANCE ? **[4]**

Dès le début du traitement il faut tenir compte :

- De la représentation psychique et de l'acceptation de l'infection à VIH.
- De la représentation psychique et de l'acceptation du traitement antirétroviral.
- De l'entourage affectif.
- Du niveau de connaissance et d'éducation.
- De sa condition de vie.
- De ses antécédents psychologiques.
- Du contexte culturel et de la barrière linguistique.

Pour améliorer l'observance il faut nécessairement la mise en place des séances d'éducation thérapeutique car elles permettent au patient d'adhérer au traitement.

L'éducation thérapeutique étant un ensemble d'activités, d'informations, de conseils et d'apprentissage permettant au patient de mobiliser des compétences et des attitudes dans le but de vivre le mieux possible sa vie avec sa maladie et son traitement. [21]

L'Adhésion : Engagement réfléchi et volontaire pour adopter le comportement de prendre les médicaments selon la posologie, l'ordre établi, et en tenant compte des conditions alimentaires c'est-à-dire une bonne observance.

Cet engagement implique une coopération et une approche réfléchie plutôt qu'une soumission aux ordres médicaux. [23]

Une bonne observance est le résultat de l'adhésion au traitement. Selon les études 90-95% d'adhérence est nécessaire pour une suppression optimale de la charge virale. [4]

- Les risques d'une mauvaise observance : [4]

- Augmentation du contrôle de la charge virale.
- Diminution des CD4.
- Réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité.
- Apparition des résistances.

➤ **Mesure de l'observance [4]**

Il n'existe pas de mesures standards mais des méthodes possibles, on distingue :

Méthodes dites « Subjectives ».

*Évaluation par le prescripteur : cette méthode est rarement utilisée et peu fiable car dépendante des représentations des médecins et de leurs relations avec leurs patients.

*Auto questionnaire (évaluer par le patient) : la plus simple et la plus utilisée dans les champs de la recherche. Elle se fonde sur la déclaration des patients, recueillies soit par un questionnaire auto administré ou au cours d'un entretien.

Cette méthode semble présenter une bonne fiabilité car on observe une meilleure relation statistique entre l'observance auto déclarée et le succès virologique.

Méthodes dites « objectives ».

*Compte des comprimés : Le comptage des comprimés emportés et ramenés dans les pharmacies hospitalières paraît plus sensible pour détecter les problèmes de non observance que les autos questionnaires mais la signification de l'oubli de ramener les boites vides à la pharmacie est mal connue.

*Piluliers électroniques : difficile dans la pratique.

Il s'agit d'un outil technique, où certains experts biomédicaux espèrent trouver une mesure plus objective de la prise réelle de médicament.

Cette technique est plus sensible pour détecter les non observant plus que les deux précédents mais n'est pas à l'abri du détournement de la part des Patients.

Les Marqueurs biologiques.

*Dosage des ARN VIH plasmatiques : La charge virale n'est pas le marqueur biologique des comportements d'observance des patients.

D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire pré thérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement ou encore la puissance de la combinaison antirétrovirale.

➤ **Les facteurs prédictifs de non adhérence au traitement ARV [4]**

- Manque de confiance du patient envers le clinicien.
- Usage d'alcool et drogues.
- Instabilité psychique (ex : dépression).
- Bas niveau d'éducation avec incapacité du patient à identifier ses médicaments.
- Inaccessibilité aux soins de santé primaire fiable et médicaments.
- Traitement d'un malade asymptomatique.
- Traitement complexe et coût du traitement.
- Manque de confiance dans le bénéfice du traitement.

➤ **Les facteurs prédictifs d'adhérence au traitement ARV [4]**

- Disponibilité d'un soutien émotionnel et dans la vie courante,
- Capacité du patient à introduire ses horaires de médicament dans sa vie quotidienne,
- Capacité de comprendre qu'une mauvaise adhérence entraîne l'apparition des résistances,
- Reconnaître que la prise de toutes les doses est cruciale,
- Absence de gêne à prendre ses médicaments devant les autres,
- Respect des rendez-vous médicaux.

➤ **Les stratégies pour optimiser l'adhérence [6] :**

***Concernant le patient :**

- Négocier avec le patient un plan de traitement qu'il comprend et auquel il adhère.
- Eduquer le patient sur les objectifs de la thérapie, les résultats attendus, les raisons et mécanismes d'adhérence.
- Faire comprendre au patient que le premier régime a plus de chance d'aboutir à un succès durable,
- Informé le patient sur les effets secondaires possibles et quand ils peuvent survenir,
- Evaluer le niveau d'éducation du patient avant toute prescription pour adopter un plan spécifique (audio-visuelle pour les illettrés, infos écrites pour les mieux éduqués
- Encourager le patient à intégrer les associations des PV/VIH ou de soutien.

***Concernant le personnel de santé :**

- Les relations de confiance entre le malade et le clinicien ou l'équipe de soins sont essentielles.
- doit soutenir le patient et s'abstenir des attitudes de jugement.
- Toute absence ou remplacement du clinicien doit être signifiée clairement au patient à l'avance.
- La surveillance régulière de l'adhérence est impérative pour détecter l'apparition et la mise à jour régulière des connaissances de l'équipe de soins concernant l'adhérence.

***Concernant le régime de traitement :**

- Il doit être le plus simple possible en réduisant le nombre de comprimé, la fréquence de doses et les effets secondaires.
- Discuter des interactions avec les aliments et les autres traitements.

III-METHODOLOGIE

1- Lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée dans le service de Médecine interne de l'hôpital de **Sikasso**.

2-Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective sur la période allant de septembre 2016 à août 2017 soit une période de 12 mois.

3-Population d'étude :

L'étude a porté sur les patients adultes VIH positif initiés et suivis sous traitement antirétroviral dans le service de médecine interne de l'hôpital de Sikasso.

4-Echantillonnage :

L'échantillonnage a été de type exhaustif. Le nombre de patients remplissant nos critères d'inclusion a constitué la taille de l'échantillon de l'étude.

5-Critère d'inclusion :

Les patients adultes VIH positif initiés et suivi sous traitement antirétroviral au moins pendant une période de 6 mois.

6-Critère de non inclusion :

- Les patients qui n'avaient pas de bilan biologique complet.
- Les patients dont les dossiers étaient incomplets.

7- Les variables mesurées :

- Les données socio démographiques : âge, sexe, profession, résidence, statut matrimonial,
- Le stade de classification de l'OMS,
- Les variables biologiques : type de VIH, taux de CD4, charge virale.

V-RESULTATS :

1. Résultats globaux :

Au total nous avons colligé 408 dossiers médicaux relatifs aux données des patients admis au service de médecine interne sur une période de 12mois. Sur ces 408 dossiers patients, 200 répondaient à nos critères d'inclusion.

Les 200 patients ont été répartis selon les différents paramètres.

2-1-Données sociodémographiques des patients :

2-1-1- Âge des patients:

Tableau VII: Répartition selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge (ans)	Fréquence	Pourcentage (%)
15-26	26	13,0
27-38	68	34,0
39-50	65	32,5
51-62	30	15,0
63-74	11	5,5
Total	200	100,0

La tranche d'âge (27-38) ans était la plus représentée avec 34% des cas.

2-1-2-Sexe des patients :

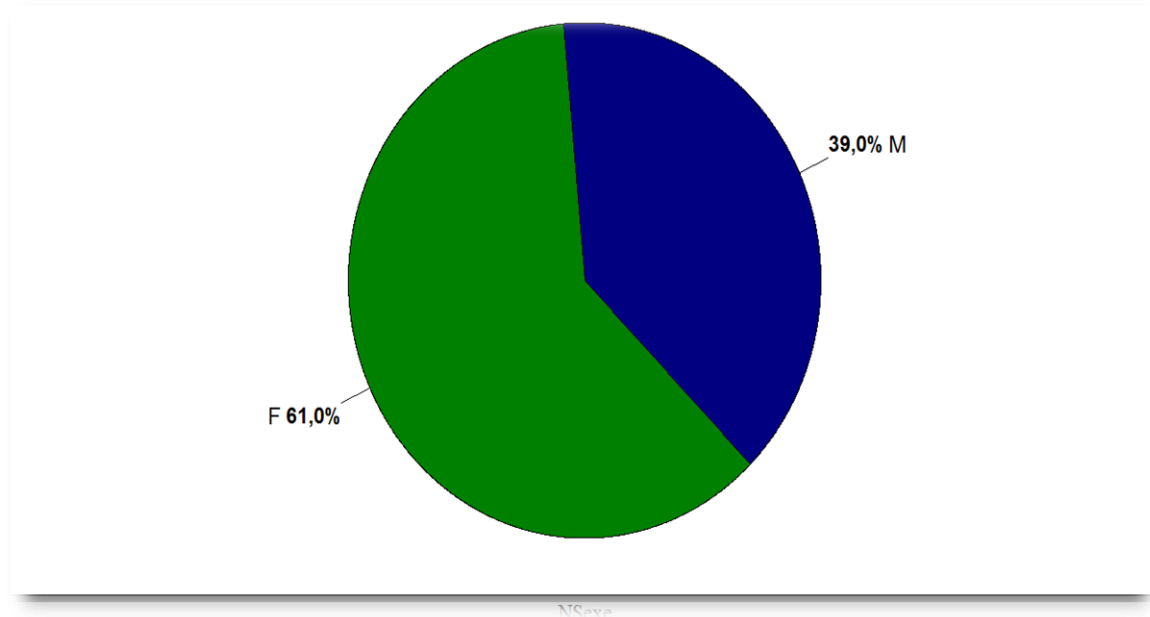


Figure 5: Répartition des patients selon le sexe

Le sexe féminin était le plus représenté, soit 61% des cas et le Sex ratio était de 1,56 en faveur des femmes.

2-1-3-Principales activités des patients :

Tableau XIII : Répartition selon la profession.

Profession	Fréquence	Pourcentage (%)
Ménagère	85	42,5
Autres	38	19,0
Fonctionnaire	25	12,5
Cultivateur	25	12,5
Commerçant	16	8,0
Elève	11	5,5
Total	200	100,0

Les ménagères étaient les plus représentées de l'inclusion à 6 mois de suivi avec 42.5% des cas.

Les autres étaient représentés par : les chauffeurs et les tailleurs représentaient chacun 5,5%, les vendeuses et les élèves occupaient chacun 4%.

2-1-4- Statut matrimonial des patients :

Tableau IX : Répartition selon le statut matrimonial

Statut	Fréquence	Pourcentage (%)
Célibataires	38	19,0
Divorcé	1	0,5
Marié(e)s	152	76,0
Veufs (ves)	9	4,7
Total	200	100,0

Les patients mariés étaient majoritaires soit 76%

2-1-5- Résidence des patients :

Tableau X : Répartition selon la résidence

Résidence	Fréquence	Pourcentage (%)
Sikasso ville	172	86
Hors ville de Sikasso	28	14
Total	200	100,0

Les patients résidant à Sikasso Ville étaient majoritaires soit 86%

2-2-Données cliniques des patients :

2-2-1-Stade clinique selon la classification de l’OMS :

Tableau XI : Répartition selon la classification de l’OMS

Stade OMS	Fréquence	Pourcentage (%)
I	16	8,0
II	86	43,0
III	64	32,0
IV	34	17,0
Total	200	100,0

Les patients du stade II de la classification de l’OMS représentaient 43% des cas.

2-3- Variables biologiques :

2-3-1- Type de VIH des patients :

Tableau XII : Répartition selon le type de VIH

Type de VIH	Fréquence	Pourcentage (%)
VIH-1	197	98,5
VIH-2	1	1,0
VIH-1+2	2	0,5
Total	200	100,0

La majorité des patients était infectée par le VIH de type 1, soit 98,5% des cas.

2-3-3-Taux des lymphocytes T CD4+ des patients :

Tableau XIII: Répartition selon le taux des lymphocytes T CD4+ de l'inclusion à 6 mois.

T CD4	M0		M6	
	N	(%)	N	(%)
<100	29	29,30	0	0
[100-350[45	45,45	4	18,20
[350-500[14	14,14	7	31,80
>500	11	11,11	11	50,00
Total	99	100,0	22	100,0

Parmi les patients ayant fait un dosage de CD4, 45,45% avaient un taux de CD4 compris entre [100-350[cellules/mm³ à l'inclusion.

Au 6eme mois du suivi, parmi les 22 patients ayant réalisé un dosage de CD4; 50 % avaient un taux supérieur à 500 cellules/mm³.

2-3-3 Charge virale des patients :

Tableau XIV: Répartition selon la charge virale

Charge virale (copie/ml)	M6	
	N	(%)
Indétectable	170	85
Détectable	30	15
Total	200	100

A l'inclusion, la charge virale non effectuée.

A 6mois, sur les 200 patients, 30 patients avaient une charge virale détectable et 170 patients possédaient une charge virale indétectable soit 85%.

2-4-Observance des patients :

2-4-1-Observance : Répartition selon l'observance

Tableau XV

Observance	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	150	75
Non	50	25
Total	200	100,0

75% de nos patients étaient observant.

2-4-1-Motifs d'inobservance :

Tableau XVI : Fréquence des motifs de non observance des patients

Motifs de non observance	Fréquence	Pourcentage (%)
Oubli	46	92,0
Voyage	2	4,0
Travail	2	4,0
Total	50	100,0

L'oubli constituait 92% des motifs de non observance.

2-5- Aspects thérapeutiques des patients :

2-5-1- Schémas utilisés :

Tableau XVII : Fréquence des schémas thérapeutiques des patients

Type de schéma	Fréquence	Pourcentage(%)
2INTI+1INNTI	190	92,0
2INTI+IP	10	25,0
Total	200	100,0

Le schéma thérapeutique 2INTI+1INNTI était majoritairement utilisé, soit 95% de l'échantillon.

2-5-2-Combinaisons de molécules utilisées :

Tableau XVIII: Fréquence de combinaison de molécules utilisées par les patients

Molécules utilisées	Fréquence	Pourcentage(%)
TDF/3TC/EFV	184	92,0
AZT/3TC/NVP	4	2,0
TDF/3TC+LPV/r	10	5,0
AZT/3TC+EFV	2	1,0
Total	200	100,0

La combinaison thérapeutique TDF/3TC/EFV a été la plus utilisée soit 92%.

2-5-3- Changement de traitement :

Tableau XIX : Fréquence de changements de schéma

Changement de schéma	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	41	20,5
Non	159	79,5
Total	200	100,0

Le changement de traitement a été observé chez 20.5% des patients.

2-5-4-Motifs de changement de schéma :

Tableau XX:

Motifs de changement	Fréquence	Pourcentage(%)
Effets secondaires	25	60,97
Rupture de produit	10	24,40
Améliorer l'observance	4	14,63
Total	41	100,0

Les effets secondaires représentaient 60,97%

Tableau XXI: Répartition selon le devenir à 6 mois du traitement.

Le devenir du patient	Fréquence	Pourcentage(%)
Suivi sous traitement antirétroviral	150	75
Arrêt de traitement	23	11,5
Perdu de vue	12	6
Décédé	10	5
Transféré	5	2,5
Total	200	100,0

Les patients suivis sous traitement antirétroviral étaient majoritaires soit 75%.

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

L'étude sur le devenir des patients adultes VIH positif repose sur certains nombres de paramètres à savoir : le suivi sous traitement antirétroviral, l'arrêt du traitement antirétroviral, le transfert, la perte de vue et le décès. Notre étude rétrospective nous a permis de faire le point sur les déterminants qui composent le devenir de deux cents patients adultes VIH positif colligés.

Durant notre étude les femmes étaient plus représentées. Le sex ratio était de 1,56 en faveur des femmes. Cette prédominance féminine a été aussi retrouvée dans les études de KONE MC, et SIBY M [25,6]. Au Mali, les femmes sont plus nombreuses, constat fait par SIBY M [5] également par EDS-V [3]. Dans plusieurs études menées au Mali, on retrouve cette prédominance du sexe féminin [24, 25, 29].

La grande surface de contact génital et les infections génitales récurrentes rendent les femmes vulnérables à cette infection. On peut aussi estimer que les femmes sont plus dépistées que les hommes en raison des maternités qui les amènent à faire dépister dans le cadre de la PTME.

La tranche d'âge [27-38] était la plus représentée. Notre résultat était proche de celui de DIAKITE S [37].

Le plus jeune avait 15 ans et le plus âgé 72ans. DIAKITE S [37] a rapporté des extrêmes de 15 et de 63 ans pour le plus âgé.

La prédominance des ménagères a été observée de l'inclusion à 6ème mois avec 42.5%, elle a été aussi constatée par ISSA I et MALLE A [24,31].

Les mariés représentaient 76% de notre étude, ces résultats sont comparables à ceux obtenus par DIAKITE S [37], ceci peut

entraîner une grave conséquence à cause du risque de propagation du virus dans les familles polygames.

Les patients résidant à Sikasso ville étaient les plus nombreux.

Les patients du stade II de la classification de l’OMS représentaient la majorité avec 43% des cas, contrairement à ISSA I [25] qui trouva que la plus part de ses malades ont débuté le traitement à un stade avancé : au stade IV de l’OMS. Et

KONE MC [26], à Ségou avait trouvé un résultat différent avec 50% au stade III de la classification OMS.

Les patients porteurs du VIH de type 1 étaient les plus nombreux, MAIGA AP [28] et KOUMARE M [33] étaient arrivés au même constat : au Mali, le VIH de type 1 est prédominant. [28], [33]

Avant le traitement antirétroviral, parmi les 99 patients qui avaient réalisé un taux de CD4, 45,45% possédaient un taux compris entre [100-350] cellules/mm³. DIAKITE S [37] avait trouvé un taux compris entre [201-350] cellules/mm³ soit 35,75% inférieur à notre résultat. Ce déficit est certainement la conséquence d’un dépistage tardif du VIH. Et à M6, les 22 patients ayant réalisé un dosage de CD4 50% avaient un taux de CD4 supérieur 500 cellules/mm³. DIAKITE S [37] avait trouvé 48,76%. Cela confirme l’augmentation du taux de lymphocytes T CD4, preuve de l’efficacité des molécules et la bonne observance des patients.

Dans la politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/sida au Mali, on ne fait pas le dosage de la charge virale à M0.

A 6mois, sur les 200 patients, 30 patients avaient une charge virale détectable et 170 patients possédaient une charge virale

indétectable soit 85%. DIAKITE S [37] avait obtenu 90,08% supérieur à celui de notre étude.

Le taux d'observance était de 75% ; contrairement à ISSA I [24], qui avait obtenu un taux d'observance de 58%, inférieur à notre résultat, situation qui peut s'expliquer par la nouveauté de leur site en 2008.

Cinquante patients étaient non observant, notre étude illustra que l'oubli constituait le principal motif de non observance. ISSA I [24] était parvenu au même constat soit 45,2% de son échantillon.

Le schéma thérapeutique 2INTI+1INNTI était majoritairement utilisé dans 95% des cas. Nos résultats sont proches de ceux obtenus par KONE MC [25] 90,5%, BAKAYOGO KD [30] 94,6%.

Nous avons constaté que la ligne thérapeutique TDF/3TC/EFV a été largement utilisée dans la prise en charge des patients à M1 et M6, cette combinaison est préconisée en première intention selon la politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/sida au Mali. Elle est fixée et à moins d'effet secondaire. KOUMARE M [32] et GOITA ZM [33] ont trouvé que la combinaison 3TC/d4T/NVP était la plus utilisée.

A l'issu de nos résultats, le changement de traitement a été observé chez 20.5% des patients dont le principal motif n'a pas pu être connu car les renseignements des dossiers étaient insuffisants.

La combinaison thérapeutique la plus incriminée dans le changement de traitement était AZT/3TC/NVP et 5% des patients étaient sur la 2^{ème} ligne thérapeutique.

Les patients perdus de vue étaient 6%. Bognounou R et Kabore M [36] ont trouvé le même résultat. Les perdus de vue peuvent être liés à certaines hypothèses : soit ils sont décédés et l'équipe de prise en charge n'a pas été informé; soit par manque de moyen des parents pour pouvoir assurer le transport; soit par l'aspect contraignant du traitement; soit par peur de la stigmatisation.

L'arrêt du traitement était observé dans 11% des cas. Molamba DA [1] avait trouvé 21% ce résultat est supérieur à celui de notre étude. Cela pourrait s'expliquer que nos patients prenaient moins de médicaments traditionnels et croyaient plus à la maladie.

Les patients décédés représentaient 5%. Molamba DA [1] avait trouvé 34% ce résultat est supérieur à celui de notre étude. Cela pourrait s'expliquer par le recours tardif pour la prise en charge.

Les patients transférés représentaient 5%. Molamba DA [1] avait trouvé 11%. Cela pourrait s'expliquer par des raisons de proximité.

Les patients suivis sous traitement antirétroviral étaient 75%. Ce résultat est supérieur à celui de Molamba DA qui avait trouvé 50%. Ceci témoigne de l'augmentation du bon suivi des patients sous ARV.

Les difficultés rencontrées au cours de l'étude se résument: les dossiers médicaux étaient pauvres, l'insuffisance du bilan biologique, l'insuffisance des séances d'éducation thérapeutiques et l'absence de conseiller psycho-social.

VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. CONCLUSION

Notre étude rétrospective a permis d'évaluer le devenir des patients adultes VIH positif à 6 mois après initiation au traitement ARV à l'hôpital de Sikasso.

Au cours de notre étude nous avons remarqué le taux de lymphocytes augmentait avec le traitement antirétroviral, preuve de l'efficacité des molécules et la bonne observance des patients.

Les patients qui avaient arrêté leur traitement antirétroviral représentaient (11,5%).

75% de nos patients étaient suivis sous traitement antirétroviral.

Les patients décédés étaient 5%.

Les patients transférés étaient 2,5 %.

Les perdus de vue représentaient 6%.

2. RECOMMANDATIONS

A la lumière de ce travail, nous formulons les recommandations suivantes :

AUX AUTORITES :

- Mettre à disposition un bureau spécifique pour l'inclusion et l'éducation thérapeutique.
- Affecter un psychologue dans l'unité de prise en charge des PVVIH,
- Former et recycler les médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs dans le domaine de la prise en charge globale des PVVIH,

AUX MEDECINS PRESCRIPTEURS :

- Etablir une relation de confiance avec le patient pour lui permettre d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des ARV,
- Etre particulièrement attentif aux difficultés évoquées par le patient,
- Renforcer l'information et la sensibilisation et rassurer le patient d'un éventuel progrès,
- Faire le bilan de suivi régulier à chaque six(6) mois (prioriser la charge virale comme cela ressort dans les recommandations au Mali et à l'OMS).
- Démontrer au patient la nécessité de partager son statut avec au moins un proche,
- Développer des stratégies thérapeutiques simplifiées comme la combinaison TDF/3TC/EFV.

AUX PHARMACIENS :

- Rendre l'éducation thérapeutique dynamique,
- Limiter à deux(2) le nombre de personnels lors d'une inclusion.
- Lors de l'éducation thérapeutique, tenir des conversations interactives avec les patients afin qu'ils expriment leurs difficultés pour une meilleure prise en charge.

VIII- REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE :

- 1- MOLAMBA DA.** Caractéristiques et devenir des patients perdus de vue sous traitement antirétroviral au sein des structures médicales appuyées par la coopération technique allemande dans la ville de Kinshasa [Thèse Med] Kinshasa : ISPED (Institut de santé publique d'épidémiologie et de développement) Bordeaux School of public health; 2009.

- 2- ONU/SIDA. (05 Novembre 2017). Communiqué de presse .GENEVE:** <http://publicationpermission@unaid.org>.

- 3- Cinquième Enquête Démographique et de Santé au Mali 2012-2013(EDSV); CPS/MSHP**

- 4- Anonymes : les effets secondaires du traitement ARV**<http://www.culture.gouv.fr/culture/infospratiques/droit/protection.htm>

- 5- Diamoutene A.** Les facteurs associés à l'observance du traitement antirétroviral à l'hôpital du point G [thèse: Med] Bamako: Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2007.

- 6- SIBY M.** Suivi de l'observance des patients sous antirétroviraux au service de Médecine du CHU Gabriel Touré [thèse : Pharm] Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2006.

- 7-OMS VIH / Sida** Aide-mémoire N°360 Juillet 2016 disponible à l'adresse: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/>

- 8 – FLEURY HJA.** Virologie humaine (physiopathologie de l'infection à VIH).Paris : Masson, 2002.

9- HURAUX JM. Virologie.DCEM1.Paris: 2006[Consulté le 11 JUIN 2013], à l'adresse : <http://chups.junien.fr/polys/virologie/poly/antiretroviraux.html>

10-DOLIVO M, SUCHET JH, ORFILA J. Maladies transmissibles par voie sexuelle (transmission du VIH/Sida).Paris: Masson; 2004.

11- PILLY E, HORN B, MAY T. Maladies infectieuses et tropicales. Paris: Vivactie ; 2006.

13- CALOP J, LIMAT S, FERNANDEZ. C. Pharmacie clinique et thérapeutique «traitement de l'infection par le VIH de l'immunodéficience humaine. Paris : Masson ; 2009.

14-PILLY E. Maladies infectieuses et tropicales (physiopathologie de l'infection à VIH). Paris : Vivactie; 2005.

15-GENTILINI M. ROSENHEIM M, ITOVA NGAPORO A. Sida et infection à VIH : aspect en zone tropicale. Paris : Ellipses ; 2004.

16-Le cycle du VIH. (mai 2005), consulté le juin 2 2013 sur Google : [http:// www.ac-versailles.fr](http://www.ac-versailles.fr)

17- PECHERE J C, GRENIER B. Les infections (Manifestation clinique de l'infection à VIH). Paris : Edisem, 2001.

18-DOROSZ P, DURAND D, JEUNNE C. Guide pratique des médicaments (les Antiviraux). Paris : Maloine; 2011.

19- FM. PMC PC PHARMACOLOGIE. DCEM1. (mars, 2009). Consulté le 11 JUIN 2013, sur google: <http://chups.junien.fr/polys/pharmaco/poly/antiretroviraux.html>

20-Grima M. Pharmacologie des Antiretroviraux. Paris 2011. Consulté le 1 mai 2013, à l'adresse: <http://www.ulpmed V Strasbg.fr/medecine/cours en ligne/cour/pharmacologie/pdf/DCM3/DECM3>.

21- DOGONI O. Les changements de schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral de l'infection par le VIH (CESAC) [Thèse Pharm]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB) ; 2007.

22- MAIGA ZH. Suivi à court terme des patients sous traitement ARV [Thèse Pharm]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB) ; 2003.

23- DELFRAISY JF. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Rapport 1999, ministère de l'emploi et de la solidarité, Secrétariat d'état à la santé. Paris : Flammarion, 1999.

24- ISSA I. Etude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'hôpital de Gao [Thèse Med]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2008.

25- KONE MC. Etude des facteurs influençant l'évolution des lymphocytes T CD 4 + au cours du traitement antirétroviral à l'hôpital régional Nianankoro Fomba de Ségou [Thèse Med]. Bamako: Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2006.

26- COULIBALY B. Suivi du bilan biologique chez les personnes vivant avec le VIH et le SIDA sous traitement antirétroviral au CESAC de Bamako du 1^{er} janvier 2009 au 31 janvier 2010 [Thèse Pharm]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2010.

27- MAIGA AP. Le suivi biologique des malades infectés par le VIH/Sida sous chimiothérapie antirétrovirale à l'hôpital Sominé Dolo de Mopti [Thèse Med]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2011.

28- MOUALA C, ROUX P, OKOME M, NZIENGU U, OLIVIER F, BENJABER K, et al. Assessment of compliance with ARV treatment in Africa. *Med Trop* 2006; 66 (6):610-4.

29- DIAKITE S. Suivi du traitement antirétroviral (ARV) à base de l'association 3TC/D4T/NVP dans l'USAC de la commune I du District de Bamako [Thèse Pharm]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2010.

30- BAGAYOKO DK. Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral dans le service de médecine du centre hospitalier "Mère-enfant" "le Luxembourg" [Thèse Med] Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2010.

31- MALLE A. Efficacité et tolérance de la Triomune® : bilan de trois mois de suivi dans le service des Maladies Infectieuses du CHU du Point G [Thèse Med] Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2007.

32- KOUMARE M. Etude sur les changements des régimes thérapeutiques chez les personnes vivants avec le VIH/sida sous traitement ARV et suivies au Centre Hospitalier Universitaire du Point G [Thèse Pharm] Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2010.

33- GOITA MZ. L'observance au traitement antirétroviral chez les patients vivant avec le VIH et le SIDA au centre de référence Kéné Dougou solidarité (CERKES) de Sikasso [Thèse Pharm] Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2008.

34- SOUGOULE TM. Evaluation de l'observance au traitement antirétroviral (ARV) et de l'évolution des patients vivant avec le VIH traités depuis au moins 24 mois à l'Unité de Soins, d'Accompagnement et de Conseils (USAC) de la Commune V de Bamako [Thèse Pharm] Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2010.

35- Cellule Sectorielle de Lutte Contre le Sida Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/sida au Mali, Juillet, 2016.

36- BOGNOUNOU R, KABORE M, DIENDERE A, DIALLO I, SAGNA Y, GUIRA O, et al. Caractéristiques des patients « perdus de vue » et facteurs déterminants de la perte de vue au cours du suivi des patients infectés par le VIH à Ouagadougou [en ligne] 2015 août [consulté le 08 novembre 2017]; (108): [200 pages]. Consultable : <https://link.springer.com/article/10.1007/s13149-015-0424-7>

37- DIAKITE S. Suivi du traitement antirétroviral (ARV) à base de l'association 3TC/D4T/NVP dans l'USAC de la commune I du District de Bamako [Thèse Pharm] Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB); 2010.

38- KATLAMA C GHOSN J. VIH et sida Prise en charge et suivi du patient 2^e éd. Paris: Elsevier Masson; 2008.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

Hôpital régional de Sikasso
Service de Médecine Interne

1. Dossier N° /_____/

IDENTIFICATION

2. Date début de traitement : /___//___/ /___/

3. Nombre de mois de suivi : /___/

4. N° IMARV : /_____/

DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES

5. Age : /___/

6. Sexe: /___/

7. Activité menée à j1 :

8. Activité menée à M6 :

9. Résidence :

10. Etat matrimonial :..... (1 : Célibataire ; 2 : marié ; 3 : veuf (veuve) ; 4 : divorcé)

11. Activité sexuelle :

(1 : Pas de partenaire ; 2 : 1 partenaire ; 3 : plusieurs partenaires)

12. Stade OMS: I: /___/ II: /___/ III: /___/ IV: /___/

13. Malade hospitalisé à j1 Oui /___/ Non /___/

14. Malade hospitalisé à M6 Oui /___/ Non /___/

OBSERVANCE

15. Respectez-vous les heures de prise ? Oui/___/ Non/___/

16. Si non pourquoi ? _____

17. Respectez-vous la dose prescrite? Oui /___/ Non /___/ 18.

Si non pourquoi ? _____

19. Avez-vous omis de prendre vos produits? Oui /___/ Non /___/

20. Si oui combien de fois? 1 /___/

2 /___/ Plusieurs /___/ Si oui

pourquoi? _____

21. Avez-vous fait un arrêt de traitement ? Oui /___/ Non /___/

22. Si Oui pourquoi ? _____

VARIABLES BIOLOGIQUES

A j1 :

23. Type de VIH : VIH1/___/ VIH2/___/ VIH1+2/___/

24. Taux de CD4:

25. ALAT : Nd/___/ En cours/___/

26. CREAT : Nd/___/ En cours/___/

27. CV : Nd /___/ En cours/___/ A M6:

28. Type de VIH : VIH1/___/ VIH2/___/ VIH1+2/___/

29. Taux de CD4 :

30. ALAT : Nd/___/ En cours/___/

31. CREAT : Nd/___/ En cours/___/

32. CV : Nd/___/ En cours/___/

VARIABLES THERAPEUTIQUES

33. 1 : 2INTI+1INNTI ; 2 : 2INTI+1IP ; 3 : INTI /___/

34. Molécules utilisées à M1 : Molecule1 /___/

Molecule2/___/ Molecule3/___/

35. Avez-vous changé de traitement ? Oui /___/ Non /___/ 36.

Si Oui combien de fois? 1/___/ 2/___/

Plusieurs /___/ 37. Et pourquoi

? _____

38. Avez-vous fait des effets secondaires ? Oui /___/ Non /___/

39. Si oui quel type ? /_____

_____ /

40. quand avez-vous fait un bilan ? M1/___/ M6 /___/ Non défini /___/

Le devenir du patient :

41. suivi sous traitement antirétroviral

42. décédé

43. perdu de vue

44. transféré (date de transfert)

45. arrêté (motif d'arrêt)

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SYLLA

Prénom : DJIGUI

Contact : tél. (00 223) 75400065 email : djiguisylla334@yahoo.fr

Nationalité : Malienne

Titre : Le Devenir des patients adultes VIH+ à 6 mois après initiation au traitement anti rétroviral.

Année académique : 2016-2017

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Medecine (FMOS), Bamako.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Maladies infectieuses.

Résumé

Notre étude rétro prospective portait sur le devenir des patients adultes VIH+ à 6 mois de suivi après initiation au traitement antirétroviral à l'hôpital régional de Sikasso.

Notre échantillon était composé de 200 patients recensés de septembre 2016 à Août 2017 ayant au moins 6 mois de suivi. Le sexe féminin était le plus représenté, soit 61% des cas et le sex ratio était 1, 56 en faveur des femmes. L'âge médian était de 36ans.

La majorité des patients était mariée, les ménagères occupaient 42.5% de l'échantillon à l'inclusion.

Le 86% des patients venait de la Ville de Sikasso.

La majorité des patients était porteuse du VIH de type 1, soit 98,5% des cas.

Le stade clinique II représentait la majorité avec 43,0% des cas.

L'association TDF/3TC/EFV était la plus utilisée.

Le motif principal d'observance était l'oubli dans 92% des cas.

La combinaison thérapeutique la plus incriminée dans le changement de traitement était AZT/3TC/NVP.

Mots clés : Devenir, VIH, ARV, Sikasso.

SUMMARY

Our retrospective study looked at the future of adult HIV + patients at 6 months of follow-up after initiation of antiretroviral treatment at Sikasso Regional Hospital.

Our sample consisted of 200 patients from September 2016 to August 2017 with at least 6 months of follow-up.

The female sex was the most represented, 61% of the cases and the sex ratio was 1.56 for women. The median age was 36 years old.

The majority of patients were married, housewives occupied 42.5% of the sample at baseline.

The 86% of patients came from the City of Sikasso.

The majority of patients had type 1 HIV, or 98.5% of cases.

Clinical stage II accounted for the majority with 43.0% of cases.

The TDF / 3TC / EFV combination was the most used.

The main reason for non-compliance was forgetfulness in 92% of cases.

The most incriminated therapeutic combination in the change of treatment was AZT / 3TC / NVP.

Key words: Fate, HIV, ARV, Sikasso.

Serment d'Hippocrate

-----0-----

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 gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront 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 pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe 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.

Respectueux 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 !

Je Le Jure !