

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Pharmacie

THESE :

*Suivis clinique et biologique des
personnes vivant avec le VIH dans le
Centre de Santé de Référence de
Kadiolo.*

Présentée et soutenue publiquement le...../...../ 2018
devant la Faculté de Pharmacie

Par Mlle Sarah KODIO

Pour obtenir le grade de **Docteur en Pharmacie**
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Pr. Ababacar I. MAIGA

Membre : Dr. Seybou H. DIALLO

Dr Drissa KONE

Codirecteur : Dr. Almoustapha I. MAIGA

Directeur de Thèse : Pr. Daouda K. MINTA

Dédicaces

Je dédie humblement ce travail à :

- **DIEU Père Tout Puissant, à son Fils Jésus-Christ**

Notre sauveur, et au Saint Esprit notre guide pour avoir permis la réalisation de ce travail.

- **Mon père Kéné KODIO**

Ce travail est le fruit de l'éducation que j'ai reçue de vous.

Vous m'avez toujours soutenu dans mes études depuis l'école primaire jusqu'à l'université.

Je n'ai pas de mot pour vous remercier.

Que Dieu vous donne une longue vie.

Remerciements

Je tiens à remercier :

- **Le Mali, mon pays, ma patrie, je chanterai toujours ton hymne.**
- **Ma mère Léa SAGARA**

Une maman digne, attentionnée, ce travail est dû à votre soutien indéfectible.

Merci infiniment Maman.

- **Mes frères : David, Jérémie, Marc, Josué**

Votre attention à mon égard et votre souci permanent pour ma réussite ne sont jamais passés inaperçus, je vous remercie.

- **Mes sœurs : Rébecca, Néma, Esther.**

Le fait de vous avoir, a été une source d'inspiration pour moi et je considère cela comme une énorme chance.

Je vous remercie pour votre soutien.

- **Mes Tontons et Tantes : Pierre SAYE, Apélou KODIO, Néma KOURIBA, Amssetou OUELOGUEM, Bradra Aly SIDIBE.**

Tout ce que je dirai ne saura exprimer ce que je ressens. Je vous souhaite une longue vie, pleine de bonheur pour que nous puissions être utiles pour vous.

- **Mes cousins et cousines, amis.**
- **Pr Daouda K MINTA**

Merci pour tous efforts fournis pour le bon déroulement de ce travail.

Que le tout puissant vous prête une longue vie.

- **Dr Almoustapha I MAÏGA**

Ni les mots, ni les paroles ne sauront exprimer suffisamment ma profonde gratitude.

Votre simplicité, votre gentillesse et votre sens de partage et du travail bien fait font de vous un homme exemplaire.

Merci pour votre encadrement.

- **Dr Maimouna KANTE, pharmacienne CSRéf de Kadiolo.**

Votre grande disponibilité fait de vous une personne distinguée, merci pour votre encadrement.

- **A feu Dr Bakary TRAORE**

Merci pour le travail accompli au CSRéf de Kadiolo, que votre âme repose en paix.

- **Dr Emilien DIARRA, médecin chef du CSRéf de Kadiolo**

Merci pour les efforts fournis pour le bon déroulement de la thèse.

Que le seigneur vous prête une longue vie au service de tous.

- **Mr Mahamadou YATTARA, chargé tuberculose et lèpre.**
- **Mr Abdoul Karim DIAKITE, Technicien de surface.**

Tes conseils ont toujours été pour moi une source d'inspirations intarissables.

Merci pour toute votre aide.

- **Personnel de l'ADAC, Mr Nabilaye TOURE, Mr Molobaly BALLO.**
- Tout le personnel du centre de santé de référence de Kadiolo.
- Tous mes amis et collègues de promotion.
- A la mémoire de toutes les personnes vivant et décédées du VIH et Sida.
- **Tous mes enseignants de la maternelle à l'université.**

C'est aujourd'hui que j'apprécie ce métier combien délicat et difficile mais noble. Vous m'avez aidé à acquérir la meilleure de richesses, c'est à dire le savoir.

- Mes sincères remerciements et ma profonde reconnaissance à tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé au cours de l'élaboration de ce travail.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Ababacar I MAIGA

- **Professeur Titulaire des cours de Toxicologie a la Faculté de Pharmacie,**
- **Vice-Doyen de la Faculté de Pharmacie,**
- **Ancien Directeur Adjoint de la DPM.**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en présidant ce jury. Nous avons eu à apprécier durant notre cursus universitaire, vos nombreuses qualités scientifiques et humaines. Avec tout le respect et toutes les considérations, nous vous prions de bien vouloir recevoir nos humbles remerciements pour la qualité de l'encadrement et les conseils prodigués tout au long de ce travail.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr. Seybou Hassane DIALLO

- **Maitre-Assistant à la FMOS Neurologue,**
- **Diplômé de l'université Felix Houphouet Boigny d'Abidjan,**
- **Diplômé de céphalées et Migraine de l'université Paris VII.**

Cher maître,

Vous avez accepté de siéger dans ce jury, cela nous honore et nous réconforte. Soyez assuré, cher maître, de notre plus grande considération. Vos qualités d'homme de science ont contribué à l'amélioration de ce travail. Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr Drissa KONE

- **Docteur en pharmacie,**
- **Détenteur d'un DU de rétrovirologie à L'UCAD,**
- **Praticien hospitalier au laboratoire du CHU du Point G,**
- **Responsable de l'Unité de prise en charge biologique des PVVIH au Laboratoire du CHU du Point G.**

Cher Maître :

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Vous nous avez reçu avec une grande disponibilité et nous avons été marqués par votre esprit scientifique et critique.

Trouvez ici l'expression de notre profonde admiration et nos remerciements les plus sincères.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Dr Almoustapha Issiaka MAIGA

- **Docteur en Pharmacie,**
- **Docteur en science virologique de l'école Doctorale Complexité du Vivant de l'Université Pierre et Marie Curie UPMC à Paris,**
- **Directeur de l'Unité d'Epidémiologie Moléculaire de la Résistance du VIH aux ARV à CEREFO,**
- **Vice-président du comité scientifique VIH du Mali,**
- **Chef de service au Laboratoire de Biologie Médicale à l'hôpital Gabriel Toure,**
- **Chargé de recherche en Bactériologie-virologie.**

Cher Maître :

Nous avons été profondément marqués au cours de ce travail par vos immenses qualités scientifiques, votre disponibilité constante et votre sociabilité avec vos étudiants ne peuvent inspirer que respect et admiration.

Permettez-nous cher Maître, de vous exprimer en ces moments inoubliables de notre vie, notre profonde gratitude et respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Daouda Kassoum MINTA

- **Professeur Titulaire en Maladies Infectieuses et Tropicales,**
- **Directeur du Centre d'Excellence de Lutte contre le VIH,**
- **Président du Comité Scientifique VIH du Mali,**
- **Professeur de l'enseignement de la Parasitologie et de la
Thérapeutique à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie,**
- **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali,**
- **Vice-Président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses.**

Cher maître,

C'est un honneur pour nous de vous avoir comme directeur. Les mots ne sauront jamais faire ressortir le profond respect et toute l'admiration que nous avons à votre égard. Vos qualités humaine et votre générosité font de vous un exemple à suivre. Vous êtes un grand homme, de par votre sagesse, votre savoir et bien d'autres que je me tarirai de citer.

Permettez-nous en ce jour solennel de vous adresser nos vifs remerciements et notre profonde reconnaissance.

LA LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADAC : Association pour le développement et l'appui à la communauté

AES : Accident d'exposition au sang

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

ALAT/SGPT : Alanine Amino-transferase/Transaminase glutamo-pyruvique

ASAT/SGOT : Aspartate Amino-transferase/Transaminase glutamo-oxalo-acétique

CV : charge virale

CCR5 : Récepteur à C-C chimiokine de type 5

CD4 / CD8: Cluster of differentiation 4 / 8

TCD4 : Lymphocytes TCD4+

CRF : Forme Recombinée Circulante

CDC : Center for disease control

CCDV : Centre de conseil dépistage volontaire

CNTS : Centre National de la Transfusion Sanguine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CESAC : Centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseil.

CMV : Cytomégalovirus

CSRéf : centre de Santé de Référence

CSCom : Centre de santé Communautaire

CSLS/MSHP : Cellule du Comité Sectorielle de Lutte contre le Sida du Ministère de la Santé et de l'hygiène Publique

DCI : Dénomination commune internationale

EDSM-V : Enquête Démographique de santé du mali -V

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay ou dosage immuno-enzymatique

Env : Enveloppe

FAPH : Faculté de pharmacie

Gag : Antigène de groupe

GP41 : Gp d'enveloppe de 41Kda

Gp120 : Gp d'enveloppe de 120Kda

HSV : *Herpes simplex virus*

IST : Infection sexuellement transmissible

INNTI : Inhibiteur Non Nucléotidique de la transcriptase inverse

INTI : Inhibiteur Nucléotidique de la transcriptase inverse

IP : Inhibiteur de la protéase

IM : Intramusculaire

IV : Intraveineuse

IO : Infection opportuniste

ISBS : Enquête intégrée sur la prévalence des IST/VIH et les comportements au sein des groupes à risque.

OMS : Organisation Mondiale de la santé

ONUSIDA : Organisation des Nation Unis contre le SIDA

Sida : Syndrome de l'immunodéficience acquise

P24 : Protéine de 24 Kda

P18 : Protéine de 18 Kda

PCR : Polymérase Chain Réaction

Pol : Polymérase

PTME : Prévention de la transmission Mère-Enfant

PMA : Paquet minimum d'activité

PVVIH : Personne Vivant Avec le VIH

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VZV : Virus varicelle - zona

TARV : Traitement Antirétroviraux

TI/RT : Transcriptase Inverse / Reverse Transcriptase

TB : Tuberculose

URF : Unit Recombinant Forme

USTTB : Université des Sciences, des Techniques, des Technologies de Bamako

WB: Western blot

3TC: Lamivudine

ABC: Abacavir

ATV: Atazanavir

AZT: Zidovudine

DRV: Darunavir

DTG: Dolutégravir

EFV: Efavirenz

ETV: Etravine

FTC : Emtricitabine

IDV : Indanavir

LPV/r : Lopinavir boosté par le ritonavir

MRV : Maraviroc

NFV : Nelfinavir

NVP : Névirapine

RAL : Raltégravir

RPV : Rilpivirine

SQV : Saquinavir

T20 : Enfuvirtide

TDF : Ténofovir

TPV : Tipranavir

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Différents médicaments ARV selon les classes thérapeutiques	32
Tableau 2 : Liste des ARV retenus au Mali.....	33
Tableau 3 : Formes et dosages des médicaments antirétroviraux.....	34
Tableau 4 : Toxicité des ARV	35
Tableau 5: toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandée.....	39
Tableau 6 : Les alternatives de seconde ligne possible en fonction des schémas utilisés en 1 ^{ère} ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.....	42
Tableau 7 : Schéma de 3 ^{ème} ligne	44
Tableau 8: Les schémas de 2 ^{ème} ligne	45
Tableau 9 : Traitement des infections opportunistes.....	47
Tableau 10 : Les constantes biologiques et leur norme au laboratoire.....	63
Tableau 11: Répartition des patients en fonction du sexe.....	68
Tableau 12 : Répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe	69
Tableau 13 : Répartition des patients selon la résidence habituelle	69
Tableau 14 : Répartition des patients selon le statut matrimonial	70
Tableau 15 : Répartition des patients selon la profession.....	70
Tableau 16 : Répartition des patients selon l'ethnie	71
Tableau 17 : Répartition des patients selon le niveau d'étude.....	71
Tableau 18 : Répartition des patients en fonction du niveau d'observance et le niveau d'étude.....	72
Tableau 19 : Répartition des patients selon leur antécédent d'exposition à risque de contamination.....	72
Tableau 20 : Répartition des patients selon le portage du virus des hépatites B et C.....	73
Tableau 21 : Caractéristiques de patients selon paramètres biologiques à l'initiation du TARV et au 6 ^{ème} mois du traitement ARV.....	74
Tableau 22 : Répartition des patients selon le stade clinique OMS à l'initiation du TARV et au 6 ^{ème} mois du traitement ARV.....	75
Tableau 23 : Répartition des patients selon l'indice Karnofsky.....	76
Tableau 24: Répartition des patients selon le protocole thérapeutique à l'initiation du TARV.....	76
Tableau 25 : Répartition des patients en fonction du schéma thérapeutique et du sexe à l'initiation du TARV.....	77
Tableau 26 : Affections opportunistes à l'admission.....	77
Tableau 27 : Répartition des patients selon les effets secondaires au cours de l'étude.....	78
Tableau 28 : Caractéristiques des patients selon les paramètres biologiques au 12 ^{ème} mois du traitement ARV.....	79
Tableau 29 : Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes TCD4 et du sexe au 12 ^{ème} mois du traitement.....	80
Tableau 30 : Répartition des patients selon le devenir du traitement.....	80
Tableau 31 : Répartition des patients selon le sexe.....	81
Tableau 32 : Répartition des patients selon l'âge.....	81

Tableau 33 : Répartition des patients selon la résidence habituelle.....	81
Tableau 34: Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	82
Tableau 35 : Répartition des patients selon la profession.....	82
Tableau 36 : Paramètres biologique au 6 ^{ème} et 12 ^{ème} mois de traitement chez les patients inclus sous traitement avant la période d'étude.....	84
Tableau 37 : Répartition des patients en fonction de leur protocole thérapeutique.....	85

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Tendances des nouvelles infections à VIH (2000-2016) dans les pays soutenus par le fonds mondial (Source ONUSIDA 2017).....	9
Figure 2 : Nombre de personnes sous traitement antirétroviral (2000-2016) au travers des programmes soutenus par le fonds mondial. (Source ONUSIDA 2017)	9
Figure 3 : Schéma organisationnel du VIH (traité de virologie médicale Pr J. M. Huraux).....	12
Figure 4 : cycle du VIH.....	20
Figure 5 : Les étapes de la réplication virale.....	21
Figure 6 : Algorithme de dépistage au Mali (CCDV, CSCOM, Sites PTME, CSRéf, Hôpitaux nationaux).	26
Figure 7 : Image FACScout	62
Figure 8 : Répartition des patients en fonction de l'âge.....	68
Figure 9 : Répartition des patients selon le type de VIH.....	73
Figure 10 : Répartition des patients en fonction du type de VIH.....	83

SOMMAIRE

I. Introduction et objectifs.....	1
II. Généralités sur le VIH.....	5
III. Méthodologie.....	53
VI. Résultats.....	67
V. Commentaires et discussion.....	86
VI. Conclusion et recommandations.....	92
VII. Références bibliographiques.....	95
VIII. Annexes.....	101

I. INTRODUCTION ET OBJECTIFS :

1. INTRODUCTION [1, 4, 21,24, 44]

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 d'affaiblissement du système Immunitaire, le rendant vulnérable à de multiples infections notamment opportunistes. [1]

L'infection à VIH reste un problème majeur de santé publique dans le monde.

Depuis le début de l'épidémie, environ 78 millions [71 millions – 87 millions] de personnes ont été infectées par le VIH et 39 millions [35 millions – 43 millions] sont décédées de maladies liées au VIH et Sida (estimation OMS 2013). [4]

Aucune région du monde n'est épargnée par l'épidémie du VIH, mais la prévalence des infections par le VIH ainsi que l'incidence des nouvelles infections sont particulièrement élevées dans les pays en voie de développement des zones tropicales.

Ainsi 70% des 36,9 millions [34 millions – 39,8 millions] de personnes infectées par le VIH (estimation OMS 2015) vivent en Afrique sub-saharienne. [4]

Fin 2016, 36,7 millions [34 millions – 39,8 millions] de personnes vivaient avec le VIH (PVVIH) dont 34,8 millions d'adultes (17,8 millions de femmes) et 2,1 millions d'enfants de moins de 15 ans.

En 2016, 1,8 millions de personnes ont été infectées et 1 million sont mortes à la suite de maladies liées au sida.

L'infection à VIH touche toutes les couches sociales avec une forte prévalence dans les groupes dit groupes à haut risque : professionnels du sexe et vendeuses ambulantes.

La riposte mondiale au VIH a permis d'éviter 30 millions de nouvelles infections à VIH et près de 8 millions de décès dus au sida depuis 2000.

Cette baisse du taux de prévalence est due à l'élargissement de l'accès aux antirétroviraux et la gratuité des soins dans les milieux où les ressources sont limitées.

Au Mali, selon EDS V, le taux de prévalence du VIH1 est passé de 1,3% en 2006 à 1,1% en 2012. [21]

Le district de Bamako reste le plus touché avec : 1,7% suivi des régions de Ségou (1,2%), Kayes (1,0%), Koulikoro (1,0%), Sikasso (0,8%) et Mopti(0,7%).[3]

A l'instar des autres districts sanitaires de la région de Sikasso, le district sanitaire de Kadiolo participe à la mise en œuvre du programme national de lutte contre le VIH et Sida depuis plusieurs années à travers les activités de sensibilisation, de dépistage et d'orientation par des associations: ADAC, Espoir Santé.

En 2007 le district sanitaire a intégré la lutte contre le VIH et Sida au PMA du CSRéf et de certains CSComs.

Depuis cette date les activités de sensibilisation, de dépistage, de prise en charge et de soutien psychosocial sont menées.

Le Centre de Santé de Référence de Kadiolo dispose d'un site de prise en charge adulte et pédiatrique du VIH et Sida.

Ce site dispose des unités de consultation, de dispensation d'ARV et de laboratoire qui réalise des analyses dans le cadre du dépistage du VIH, la sécurité transfusionnelle et le suivi biologique des PVVIH.

La mesure de la charge virale est l'outil privilégié de l'évaluation de l'efficacité thérapeutique.

Dans le but de renforcer le suivi de patients du fait de l'engagement de notre pays pour l'atteinte des objectifs 90x90x90 (ONUSIDA).

Les plus hautes autorités sanitaires ont contractualisé avec une agence la maintenance des appareils de mesure de la charge virale.

Ce faisant, la charge virale reste disponible toutes les fois que le besoin se fait ressentir.

Profitant de cette période de constante disponibilité de la mesure de charge virale, il nous est paru approprié de mesurer le niveau d'efficacité dans le suivi des patients de notre site ce qui justifie la présente étude.

2. OBJECTIFS

2.1 Objectif général :

- Evaluer les paramètres cliniques et biologiques des personnes vivant avec le VIH sous ARV dans le centre de santé de référence de Kadiolo.

2.2. Objectifs spécifiques :

- Décrire les paramètres sociodémographiques à l'inclusion au traitement antirétroviral,
- Décrire les paramètres cliniques et biologiques à l'inclusion, au 6^{ème} et 12^{ème} mois de traitement antirétroviral,
- Décrire la dynamique des lymphocytes TCD4+ chez les patients suivis sur notre site.

II. GENERALITES SUR LE VIH

1. HISTORIQUE [7,15, 24]

C'est le 5 juin 1981 que le center for Disease control (CDC) d'Atlanta rapporte quelques cas d'une forme rare de pneumonie qui touche spécifiquement des jeunes homosexuels.

En 1983, le virus a été isolé par l'équipe du professeur Luc MONTAGNIER à l'institut Pasteur de paris. [24]

Le premier isolat du virus responsable a été cultivé à partir d'un prélèvement datant de 1976 et des anticorps dirigés contre le virus ont été retrouvés sur des sérums conservé depuis 1959 au Zaïre et au Royaume-Uni. [15]

Le Mali est confronté à la problématique de l'infection à VIH depuis la notification du premier cas de Sida en 1985.

Les premiers cas de VIH et Sida ont été observés : [7]

- Chez des Maliens résidents en France en 1983.
- Au Mali (HGT) en 1985 pour le VIH1.
- Puis pour le VIH2 en 1986.

2. EPIDEMIOLOGIE [2, 3, 50]

a. SITUATION DANS LE MONDE [2, 50]

L'Afrique sub-saharienne est la région la plus touchée avec 25,5 [23,5 – 26,1%] millions de PVVIH, soit 70% des PVVIH dans le monde.

Elle concentre également près de deux tiers des nouvelles infections par le VIH : 1,6 million au total, mais il est important de souligner qu'elles ont diminué de 29% entre 2010 et 2016 en Afrique de l'est et australe et de 9% entre l'Afrique de l'ouest et du centre.

Elle concentre aussi près de 75% des décès, mais le nombre des décès a diminué de 42% en Afrique de l'Est et australe et de 21% en Afrique de l'ouest et centrale, 13,8 millions de PVVIH ont eu l'accès à un TARV, ce qui représente 60% des PVVIH en Afrique de l'est et australe et 35% en Afrique de l'ouest et centrale :

Ces chiffres confirment le recul de l'épidémie en Afrique de l'est et australe.

L'exemple du Swaziland est particulièrement démonstratif : ce pays le plus touché par le sida dans le monde (taux de prévalence de 27,4% en 2013), est parvenu à diviser par 2 le nombre des nouvelles infections depuis 2011, le nombre de patients traités étant passé de 37% à 74%.

En Afrique, l'épidémie touche toutes les populations vulnérables : les femmes (58% sont des femmes) et les enfants : 137 000 enfants de 0 à 14 ans ont été atteints en 2016, mais les nouvelles infections chez les enfants ont diminué de 56% depuis 2010 en Afrique de l'est et australe, alors qu'elles n'ont diminué que de 33% en Afrique de l'ouest et centrale.

Si la situation en Afrique de l'est et australe est favorable, elle reste préoccupante en Afrique de l'ouest et centrale.

En Asie et Pacifique, cette région comporte 5,1 millions de PVVIH,

Le nombre de nouvelles infections a diminué de 13% entre 2000 et 2016 et le nombre de décès de 30%.

La couverture du traitement a été de 47% en 2016.

Il y a eu une diminution de 38% des nouvelles infections par le VIH chez les enfants.

En Amérique Latine après une baisse impressionnante entre le milieu des années 1990 et le milieu des années 2000, le nombre des personnes nouvellement infectées par le VIH en Amérique Latine n'a pas varié entre 2010 et 2016.

Le nombre de décès a chuté de 12%, 60,8% des PVVIH sont sous TARV.

Le nombre des nouvelles infections chez les enfants est chiffré à 1800.

En Caraïbes dans cette région qui comporte 310 000 PVVIH, le nombre de décès a chuté de 28%.

La couverture thérapeutique a été de 52% en 2016.

Il y a eu moins de 1000 nouvelles infections chez les enfants.

Il y avait en 2016, 230 000 PVVIH au Moyen-Orient et en Afrique du nord. Les nouvelles infections ont diminué de 4%, alors que le nombre des décès a augmenté de 19%.

En Europe de l'est et Asie centrale, cette région qui comptait 1,6 millions de PVVIH en 2016, le nombre des nouvelles infections a augmenté de 60% entre 2010 et 2016 et le nombre de décès de 27%. La couverture thérapeutique n'est que de 28%.

En Europe occidentale et centrale et Amérique du nord, le nombre de décès liés au sida a diminué de 32%.

L'accélération de l'accès au traitement, induite par l'initiation (Traitement 2015) de l'ONU/Sida et l'adoption de nouvelles directives de l'OMS devraient permettre d'atteindre la cible des 15 millions de personnes recevant un TARV en 2015.

Ce chiffre a d'ailleurs été atteint au milieu de l'année 2015, 15,8 millions de PVVIH bénéficiant de la TARV dans le monde.

Fin 2016, 19,5 millions de PVVIH dans le monde recevaient un TARV.

b. SITUATION AU MALI: [3]

Au Mali, les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH, réalisée en 2012-2013 dans la population générale adulte au cours de l'enquête démographie et santé au Mali (EDSM V 2012-2013) ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1%.

Le Mali est un pays à épidémie généralisée du VIH, à prévalence basse avec tendance à la stabilisation.

Les femmes sont les plus touchées que les hommes respectivement de 1,3% et 0,8%.

Cependant, la séroprévalence reste élevée au sein des populations clés notamment les professionnelles du sexe (24,3%, ISBS 2009), les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (13,7%, Teriya 2015), les utilisateurs de drogues injectables (5,2% enquête bio comportementale 2015).

Selon le rapport d'activité 2015 de la CSLS/MSHP dans le domaine de prise en charge et soins, la prise était effective dans 92 sites dont 74 offraient la prise en charge pédiatrique.

Selon le même rapport 34974 personnes séropositives ont été suivies généralement sous ARV dont 32309 adultes (9767 hommes et 22542 femmes) et 2665 enfants (1411 garçons et 1254 filles).

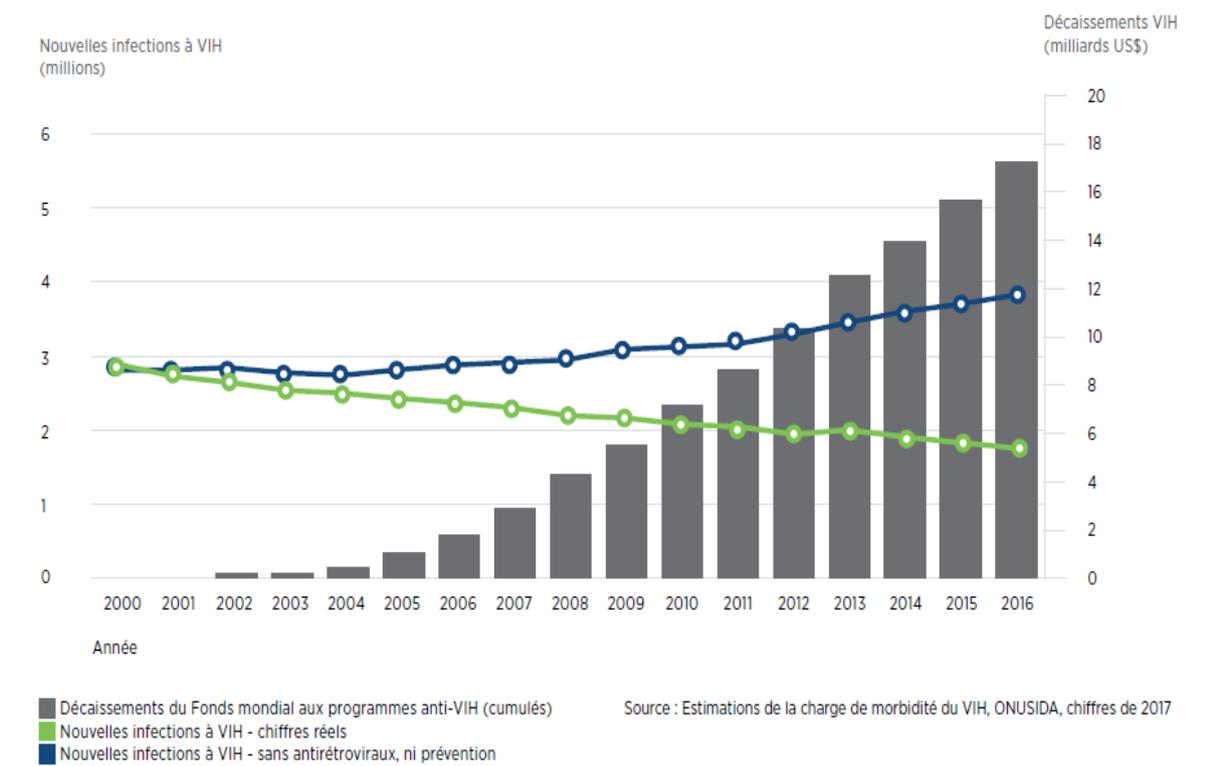


Figure 1 : Tendances des nouvelles infections à VIH (2000-2016) dans les pays soutenus par le fonds mondial (Source ONUSIDA 2017) Consulté le 8-4-2018 à 17heures 30 minutes.

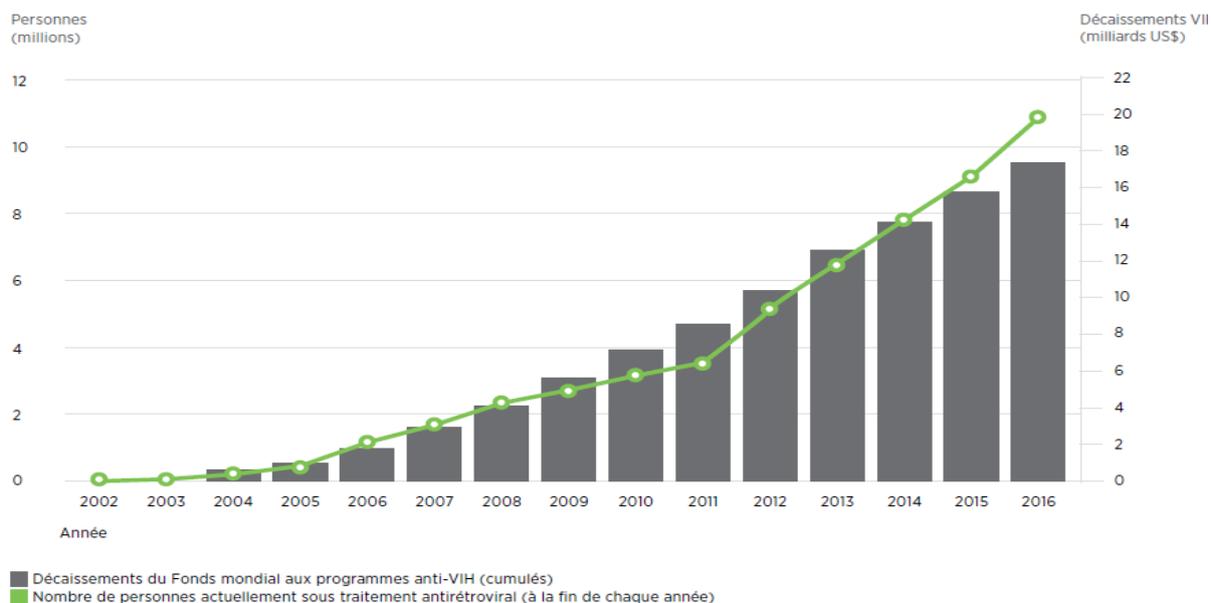


Figure 2 : Nombre de personnes sous traitement antirétroviral (2000-2016) au travers des programmes soutenus par le fonds mondial.

(Source ONUSIDA 2017) Consulté le 8-4-2018 à 17heure 30minutes.

3. AGENT PATHOGENE [8, 11, 12, 13, 14, 21,37]

3.1 CARACTERES GENERAUX ET CLASSIFICATIONS DES RETROVIRUS [21, 50, 51, 52]

Le virus de l'immunodéficience humaine appartient à la famille des *Retroviridae*, car il possède la transcriptase inverse, qui a la propriété de rétrotranscrire le matériel génétique viral ARN en ADN proviral. Aujourd'hui, cette famille est divisée en 3 genres selon les critères de pathologie :

- ✓ **Les oncornavirus** : virus à ARN, les plus répandus, [50]
- ✓ **Les lentivirus** : virus provoquant une maladie à évolution lente, agent responsable du Sida, [51]
- ✓ **Les spumavirus** : virus identifiés chez de nombreux mammifères, on ne connaît aucune pathologie associée, connue chez l'homme. [52]

Il existe deux types de virus :

- ✓ **Le VIH1** : présent un peu partout dans le monde et de loin le plus fréquent,
- ✓ **Le VIH2** : présent essentiellement en Afrique de l'ouest.

a. MORPHOLOGIE [8]

Les rétrovirus se présentent sous forme de particules sphériques d'un diamètre de 80 à 100 nm.

Elles sont constituées d'une enveloppe externe de 100 nm, surmontée de spicules qui entoure un noyau central ou excentré contenant la nucléocapside.

b. STRUCTURE DU GENOME [37]

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 glycoprotéique transmembranaire TM et une partie externe, la gp120 ou glycoprotéine de surface SU.

La face interne de l'enveloppe est tapissée d'une matrice protéique faite de la p17 MA.

La capside virale en forme de cône tronqué est faite de p24 CA.

A l'intérieur se trouve l'ARN, entouré de la protéine de nucléocapside NC.

La structure est également constituée de 3 enzymes 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 proviral 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 : gène gag groupe d'antigène, gène Pol polymérase viral, 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 vpu pour VIH1 et 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.

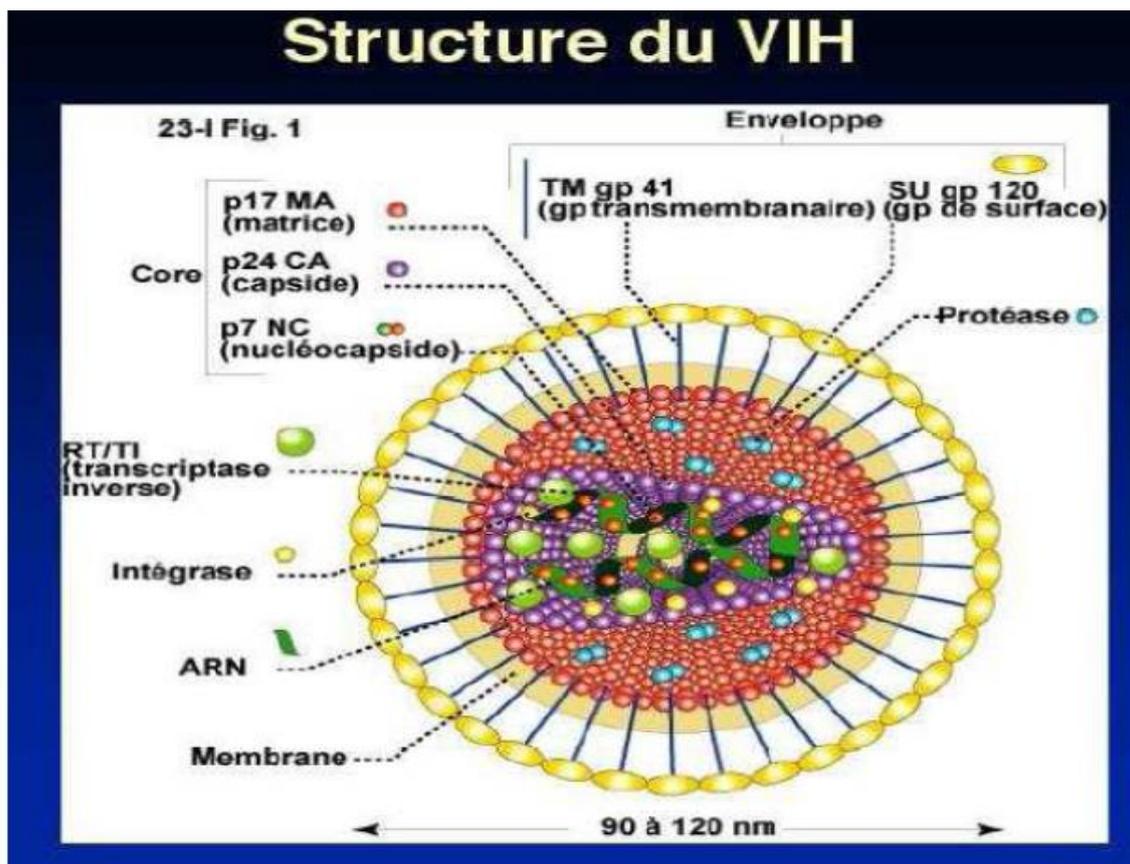


Figure 3 : Schéma organisationnel du VIH (traité de virologie médicale Pr J. M. Huraux) Consulté le 12-5-2016 à 20heures.

3.2 VARIABILITE GENETIQUE [4, 14, 42, 49]

Il existe deux stéréotypes de VIH : VIH1 et VIH2.

Le VIH1 représente à l'échelon mondial 90% des souches circulantes. Il possède quatre sous-groupes : M, N, O, et p ainsi que les virus recombinants appelés CRFs (Circulating Recombinant Forms) et URF (Unit Recombinants Forms).

- Le groupe M : majoritaire regroupe 10 sous-types de A à J, [4]
- Le groupe O : groupe outlier, découvert au Cameroun et au Gabon est beaucoup plus rare,
- Le groupe N : groupe non M et non O, découvert au Cameroun, est lui aussi rare,

- Le groupe P découvert récemment par l'équipe de Plantier au Cameroun.
[49]

Le VIH 2 est minoritaire à l'échelon mondial (moins de 5%) mais plus fréquent en Amérique de l'Ouest.

Il possède 9 sous-types nommés de A à K.

3.3 MODE DE CONTAMINATION [44]

Le VIH se transmet le plus souvent par voie sexuelle (hétérosexualité ou homosexualité) et le virus du sida peut être transmis de la mère à l'enfant (voie transplacentaire et allaitement).

La transfusion sanguine (hémophilie), les seringues (héroïnomanes), les accidents d'exposition au sang (personnels de santé) sont aussi le mode de transmission de l'affection.

3.4 RESERVOIRS DE VIRUS [43]

Le virus du VIH est présent dans le sang d'une personne contaminée, c'est là que le virus se multiplie, et c'est là qu'il provoque des altérations des cellules saines qui travaillent pour le système immunitaire.

Le VIH se retrouve également dans le sperme, les sécrétions vaginales et le lait maternel.

Les larmes, Salive et Sueur contiennent le virus mais ils ne sont pas contaminants.

Les urines, fèces et vomissements ne contiennent pas de VIH à moins qu'ils ne contiennent du sang contaminé.

Pour qu'une personne non infectée par le VIH soit contaminée par le virus, il faut que le virus présent dans les sécrétions corporelles d'une personne infectée pénètre dans son système sanguin.

3.5 LES FACTEURS AUGMENTANT LE RISQUE DE TRANSMISSION

[7]

3.5.1 LES FACTEURS BIOLOGIQUES

Infectiosité du partenaire :

TCD4+ < 200 cellules/mm³ de sang,

Charge virale élevée,

Primo infection,

Pathologies opportunistes en cours (Sida),

Infection et /ou lésion vaginale,

Rapport sexuel au cours des menstrues,

Saignements au cours des rapports sexuels.

3.5.2 LES FACTEURS SOCIOECONOMIQUES

Mobilité sociale

Pauvreté

Le VIH et Sida suit les routes commerciales et d'échanges entre les populations.

Stigmatisation :

La stigmatisation empêche les gens de reconnaître le VIH et Sida comme étant une cause importante de maladie et de chercher une prise en charge et un traitement.

Populations en conflit (guerre) :

La propagation du Sida est accrue en temps d'instabilité, de guerre et de conflits violents.

Facteurs culturels :

Les traditions, les croyances et les pratiques culturelles affectent la perception des populations concernant la santé et la maladie et leur acceptation d'un traitement médical conventionnel.

La culture peut créer des barrières qui empêchent les gens, en particulier les femmes, de prendre des précautions.

Le Genre :

Dans de nombreuses cultures, on attend des hommes qu'ils aient de nombreux partenaires sexuels.

Les femmes souffrent d'inégalités qui sont souvent économiques.

3.6 LES FACTEURS DE NON TRANSMISSION

Le VIH ne se transmet pas par les actes de la vie courante tels que:

- Les poignées de mains,
- Le partage de repas,
- Le partage de salle de classe ou de travail,
- Le transport en commun,
- Le fait de s'occuper d'un malade du Sida,
- La piqûre de moustique, les baisers etc...,
- Eau de bain,
- Piscines,
- Vaisselles,
- Outils de travail,
- Siège de toilette.

3.7 LES MOYENS DE PREVENTION [40,45]

Ce sont :

- Incitation aux changements de comportement, par campagne de sensibilisation, multiplication des sources d'information individuelle : internet, planning familial,
- Utilisation des 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 positif permet une réduction de la transmission dans un couple discordant,
- Chez les usagers de drogue IV : utilisation des seringues stériles à usage unique,
- Procéder à un dépistage systématique des dons de sang et d'organe,
- Port de gants, réservoirs spéciaux pour aiguilles usagées pour réduire les AES,
- Traitement antirétroviral efficace de la future mère réduit le risque de transmission en cas de charge virale indétectable lors du 3^{ème} 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 positif dès la naissance jusqu' à 4 à 6 semaines de vie,
- Proscrire l'allaitement lorsque cela est possible,
- Conseiller l'allaitement protégé.

4. PHYSIOPATHOLOGIE [38]

4.1 MULTIPLICATION VIRALE

4.1.1 LES CELLULES CIBLES DU VIH

Ce sont essentiellement :

- ✓ Les lymphocytes TCD4+ dans lesquels le VIH se réplique rapidement. A ce jour, on considère que l'élément essentiel dans la pathogénèse du VIH est le niveau massif de la production viral et de son renouvellement.

Les estimations actuelles suggèrent qu'au moins 10 millions de particules de VIH sont produites chaque jour et la demi-vie du virus dans le plasma est environ 6 heures.

- ✓ Les cellules présentatrices d'antigènes, porteuses du récepteur CD4 telle que les macrophages, les cellules microgliales, 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 de 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.

4.1.2 LE CYCLE DE LA MULTIPLICATION VIRALE [38]

4.1.2.1 MECANISME D'ENTREE DU VIRUS DANS LA CELLULE

HOTE

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 gp120 possède en effet un domaine de liaison à la protéine CD4. Le virus du Sida est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes TCD4+, qui porte cette protéine membranaire.

Cette fixation de gp120 sur le CD4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte.

La fixation de la gp120 à la protéine CD4 permet de démasquer une autre protéine membranaire virale : gp41 celle-ci s'insère alors dans la membrane sur lymphocyte, permettant la fusion des deux membranes, et ainsi l'entrée du matériel viral dans la cellule.

4.1.2.2 LES ETAPES DE LA REPLICATION VIRALE [39]

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 essentiellement à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale.

✓ Attachement :

Il se fait par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte TCD4+ ainsi qu'un Corécepteur CCR5 nécessaire à la pénétration du virus.

✓ Fusion :

Les 2 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.

✓ **Décapsidation :**

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

✓ **Transcription :**

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

✓ **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.

✓ **Traduction :**

Après avoir été transcrit par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en 3 précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines de virus.

✓ **Assemblage :**

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

✓ **Bourgeonnement :**

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

✓ **Libération :**

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

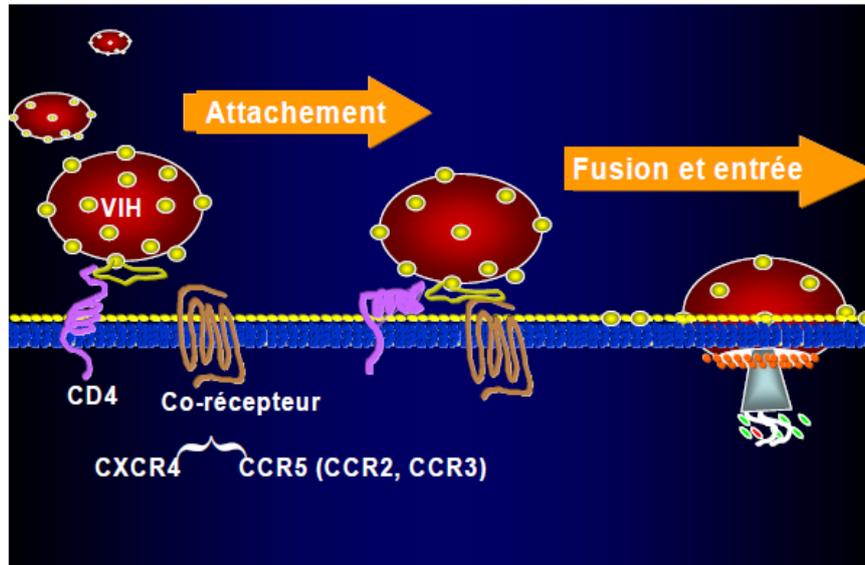


Figure 4 : cycle du VIH.

([www, SNV Jussien.fr/vie/dossier/sida/Image/cycle/SWF/XXe](http://www.SNV_Jussien.fr/vie/dossier/sida/Image/cycle/SWF/XXe)) Consulté le 9-6-2016 à 21Heures.

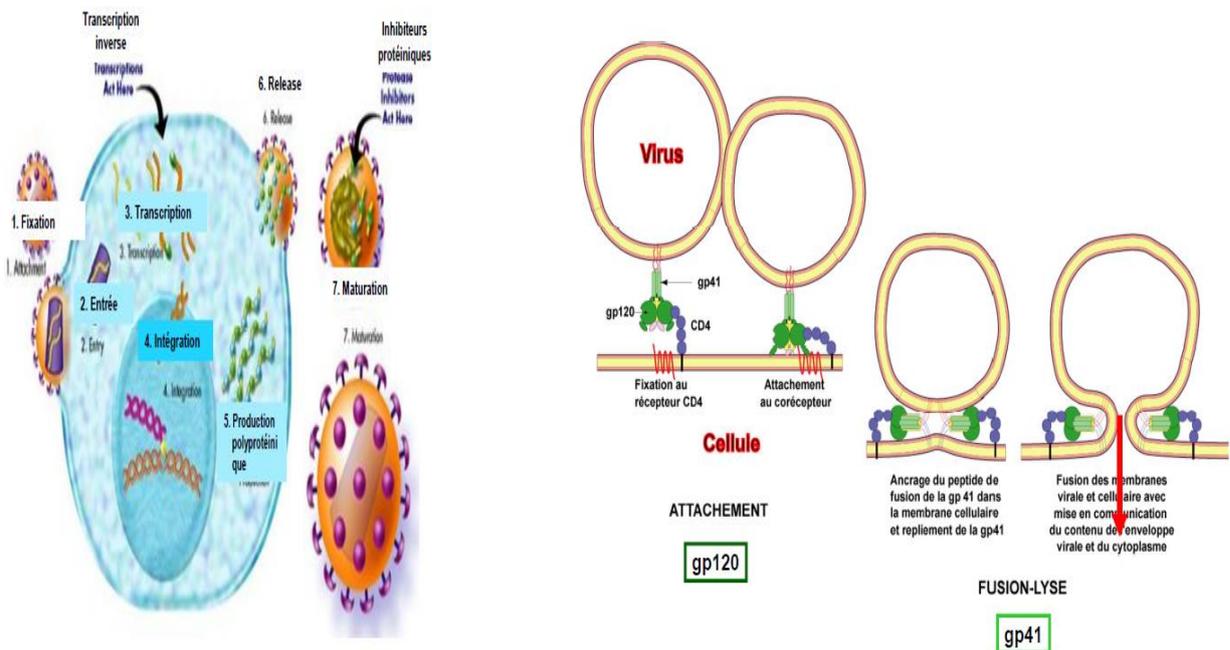
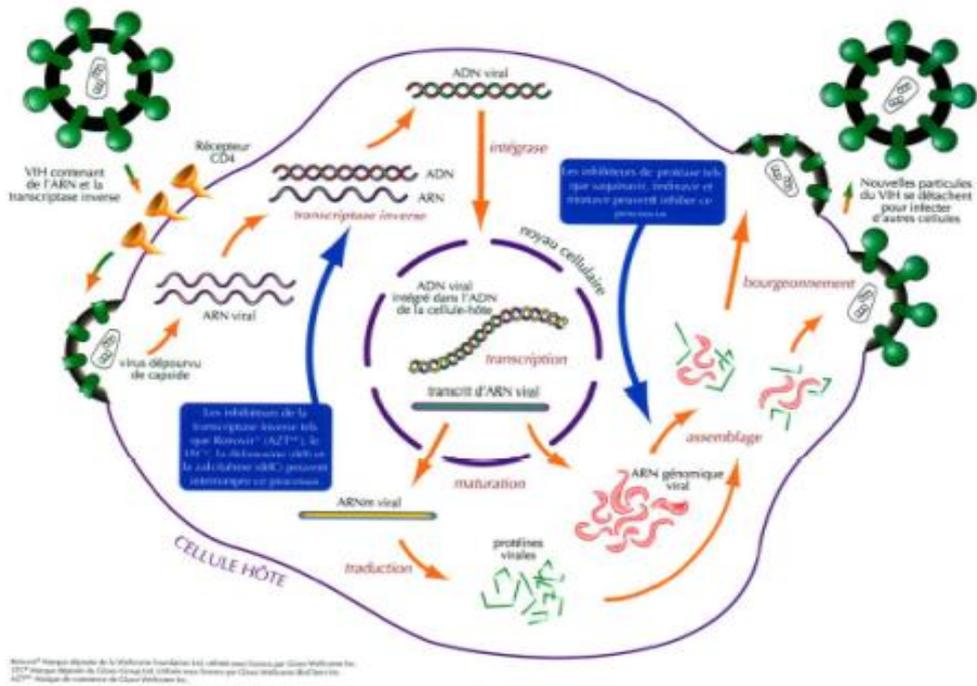


Figure 5 : Les étapes de la réplication virale.

(www.SNVJussien.fr/vie/dossier/sida/Image/cycle/SWF/XXe)
consulté 9-6-2016 à 22heures.

4.2 HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION A VIH [15, 20, 48]

4.2.1 DEFINITION

- Ordre habituel et prévisionnel dans lequel se déroulent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection à VIH.
- Ensemble des évènements survenant depuis la contamination jusqu'à l'apparition des signes cliniques.

4.2.2 PHASES DE L'INFECTION A VIH [48]

En l'absence de traitement de l'infection à VIH, elle évolue selon trois phases :

✓ La phase de primo-infection au VIH et séroconversion :

Après la première exposition, il y a une période de 2 à 4 semaines de réplication virale intense avant l'apparition d'une réponse immunitaire et des symptômes cliniques.

Les symptômes apparaissent dans les 30% à 50% des cas

(Fièvre > 38°C, éruptions cutanées, arthralgies, dysphagie, myalgies, céphalée), cette phase clinique aiguë dure entre 1 à 2 semaines.

Les manifestations cliniques peuvent disparaître au fur et à mesure que les anticorps (anti VIH) sont détectables dans le sérum du patient.

Les patients entrent alors dans un stade d'infection asymptomatique.

✓ Phase asymptomatique :

Le VIH est présent dans l'organisme sans signes cliniques de maladie.

Elle dure quelques mois à 10 ans.

On note une réplication virale intense dans le tissu lymphoïde, les lymphocytes TCD4+ normaux et une charge virale plasmatique faible (< 5000 copies/ml).

✓ **Phase symptomatique :**

Le VIH s'attaque au système immunitaire et certains symptômes du Sida apparaissent.

Le système immunitaire n'est plus capable de se défendre.

Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont : candidose oropharyngée ou vulvovaginale, leucoplasie velue de la langue, zona, symptômes constitutionnels (asthénie, hyperthermie continue ou récidivante, sueurs nocturnes, diarrhées, perte de poids etc.).

5. DIAGNOSTIC DU VIH/SIDA [16]

5.1 DIAGNOSTIC CLINIQUE

Les signes généraux de la maladie sont :

- ✓ **Amaigrissement** : présent dans 80% des cas .Il est lié essentiellement à la dénutrition en relation avec la diarrhée chronique, les candidoses et en parallèle des infections récurrentes entraînant un hyper catabolisme ou l'amaigrissement.
- ✓ **Diarrhée** : c'est l'une des complications principales, responsable de la détérioration de la qualité de vie, de dénutrition parfois des décès.
Elle doit être prise en compte rapidement sur le plan thérapeutique après une recherche des causes étiologiques (parasites, bactéries, virus et tumeurs) si possible.
- ✓ **Œsophagites fongiques** : dues à *Candida albicans*, elles se caractérisent par une odynophagie, une dysphagie, une plaque blanchâtre adhérent à une muqueuse érythémateuse, œdématiée et ulcérée.
- ✓ **Œsophagites virales** : dues aux Herpes, et au cytomégalo virus.
Les symptômes sont les lésions oropharyngées et des ulcérations polycycliques.
- ✓ **Fièvre** : c'est un symptôme très fréquent correspondant à une infection sous-jacente évolutive.

5.2 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE [9, 42, 52]

5.2.1 DIAGNOSTIC INDIRECT

5.2.1.1 TEST DE DEPISTAGE [52]

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène - anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et des antigènes viraux produits en laboratoire.

Les méthodes de référence pour la visualisation de la réaction antigène-anticorps sont actuellement les méthodes immunoenzymatiques de type ELISA. On distingue selon les antigènes utilisés et les particularités techniques de la réaction : ELISA de 1^{ère} génération, 2^{ème} génération, 3^{ème} génération avec des très nombreuses variétés.

Une nouvelle catégorie de tests dite de 4^{ème} génération est apparue en 1997.

5.2.1.2 Test de confirmation

La technique de référence est le western Blot où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose.

La présence d'anticorps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immunoenzymatique qui matérialise la position de la protéine sous la forme d'une bande colorée.

Un résultat est négatif quand aucune bande ne correspond à une protéase.

L'OMS recommande la présence au minimum d'anticorps dirigés contre les produits de deux gènes incluant obligatoirement le gène env. pour confirmer la séropositivité.

5.2.2 Diagnostic direct [42, 52]

5.2.2.1 La détection de l'antigène p24

Les antigènes viraux circulants correspondent aux particules et aux protéines virales libres, les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la

protéine p24 du VIH1, même si des réactivités croisées avec la protéine p26 du VIH2 sont parfois observées.

La positivité de la réaction doit être confirmée par un test de neutralisation qui inhibe spécifiquement en dotation de l'antigène et permet ainsi d'exclure un possible faux positif.

L'antigène p24 est également présent sous la forme d'immunocomplexes circulants.

Des techniques de dissociation de ces complexes permettent d'augmenter la sensibilité de détection de l'antigène p24 par ELISA mais les indications de ces méthodes sensibilisées ne sont pas clairement précisées.

La recherche de l'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui pratiquée en cas de suspicion de primo-infection. Comme indiqué plus haut, la recherche de l'antigène p24 est associée à celle des anticorps anti-VIH1 et VIH2 dans les tests de dépistage de quatrième génération.

5.2.2.2 AUTRES METHODES DE DIAGNOSTIC DIRECT

- Isolement du VIH en culture de cellule,
- Détection des acides nucléiques viraux,
- Quantification virale : charge virale.

5.2.3 ALGORITHME DE DEPISTAGE DU VIH AU MALI

- **CCDV, CSCOM, Sites PTME, CSRéf**
 - Test 1 : Determine Combo,
 - Test 2 : en cas de positivité au premier : SD Bioline,
 - Test 3 : en cas de discordance entre les deux premiers tests : First Reponse.
- **Hôpitaux nationaux, Instituts de recherche**
 - Test 1 : Determine Combo,
 - Test 2 : SD Bioline,

- Test 3 : First Reponse, PCR, Western Blot en cas de discordance entre les tests 1 et 2.

NB :

- **Transfusion :** Directives CNTS,
- **Enquêtes de masse :** Vironostika, Murex, Enzygnost.

ALGORITHME PROPOSÉ

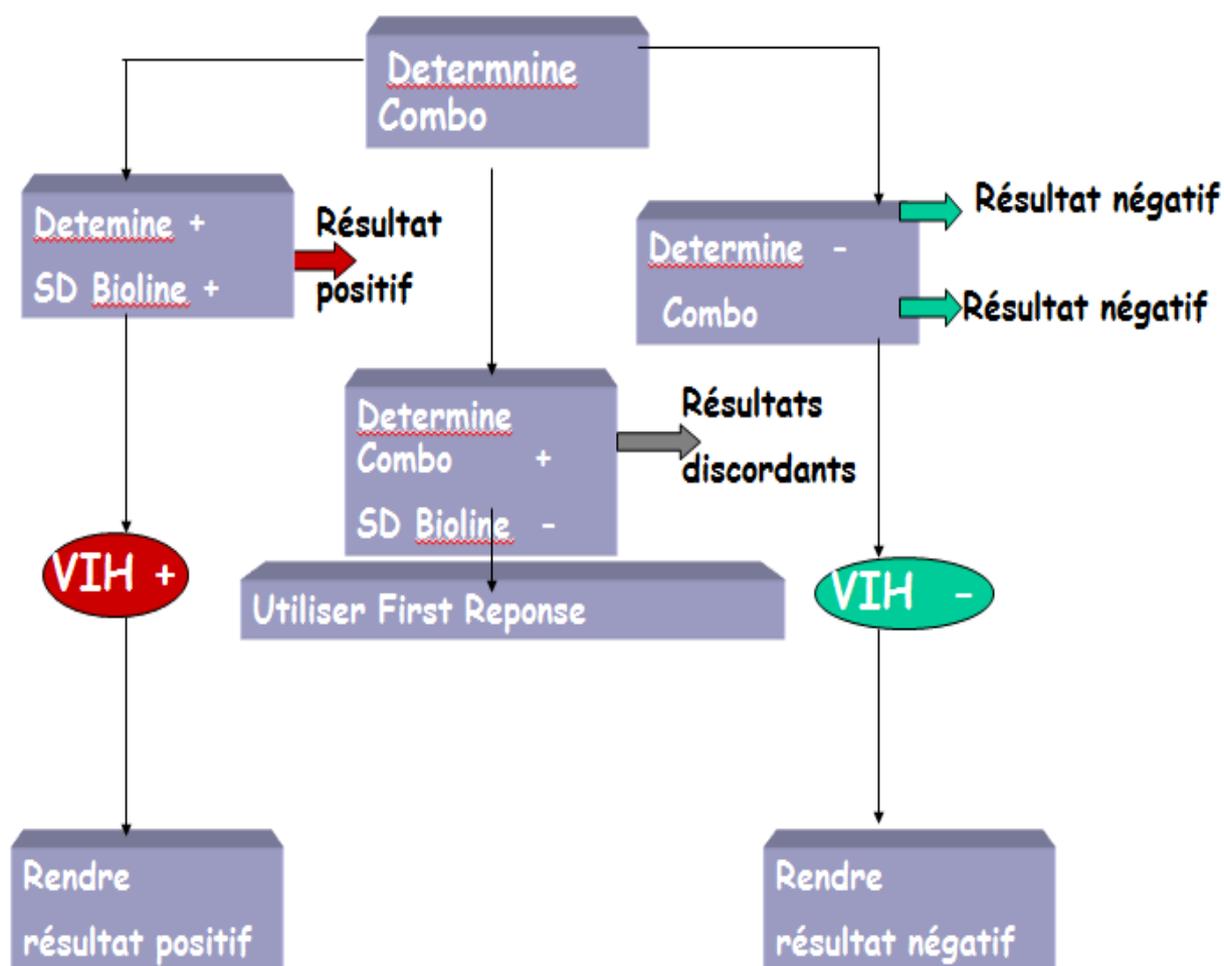


Figure 6 : Algorithme de dépistage au Mali (CCDV, CSCOM, Sites PTME, CSRéf, Hôpitaux nationaux). (Source CSLS) Consulté le 2-8-2018 à 14 heures.

6. BILAN INITIAL ET DE SUIVI DU PATIENT [3]

6.1 BILAN CLINIQUE PRE-THERAPEUTIQUE

- Examen clinique minutieux incluant : poids et taille, tension artérielle et recherche d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer.
- Pré-inclusion : sérologie VIH (typage) et numération des lymphocytes CD4.

6.2 BILAN INITIAL

Le bilan minimum recommandé à initiation du traitement est le suivant :

- Numération formule sanguine,
- Test de grossesse,
- ALAT,
- ASAT,
- Protéinurie : quantitative et qualitative,
- Recherche de BAAR en cas de suspicion de tuberculose,
- Antigène HBs,
- Anticorps anti-VHC,
- Groupage rhésus,
- Glycémie,
- Créatinémie,
- Radiographie du thorax,
- CV pour les malades asymptomatiques qui ont des TCD4+ supérieur à $500/\text{mm}^3$ n'est pas systématique,
- L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

6.3 SUIVI CLINIQUE

- **Jour 15** : évaluation de l'observance et de la tolérance, faire les transaminases chez les patients sous Névirapine.

La créatinémie et recherche de la protéinurie chez les malades traités par le Ténofovir (TDF) une fois par mois pendant 3 mois puis une fois par trimestre (selon le plateau technique).

- **Mois 1** : examen clinique (incluant le poids, évaluation de la tuberculose) ; évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant (selon le plateau technique)
 - ✓ Numération formule sanguine,
 - ✓ Transaminase (ALAT),
 - ✓ Protéinurie,
 - ✓ Créatinémie/Clairance,
 - ✓ Glycémie,
 - ✓ Recherche de BAAR systématique et /ou genX.

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 créatinémie et clairance tous les mois jusqu'au 3^{ème} mois puis trimestriellement.

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

- **Mois 3** : examen clinique (incluant le poids, la prise de la PA, évaluation de la tuberculose), l'évaluation de l'observance, et faire le bilan biologique suivant (selon le plateau technique):
 - ✓ Numération formule sanguine,
 - ✓ Transaminase (ALAT),
 - ✓ Protéinurie,
 - ✓ Créatinémie/Clairance,
 - ✓ Glycémie,
 - ✓ Cholestérol et Triglycérides,
 - ✓ Recherche de BAAR en présence ou non de signes d'appel TB et/ou genX.

- **Mois 6 et Mois 12 et tous les 6 mois** : examen clinique (incluant le poids, l'évaluation de l'IMC, la prise de la PA, évaluation de la tuberculose), l'évaluation de l'observance, le bilan biologique pouvant comporter :
 - ✓ Numération formule sanguine,
 - ✓ Transaminases (ALAT),
 - ✓ Glycémie,
 - ✓ Protéinurie (quantitative ou qualitative),
 - ✓ Créatinémie et calcul de la clairance,
 - ✓ Radiographie du thorax,
 - ✓ Recherche de BAAR en cas de suspicion TB et/ou genX,
 - ✓ AC anti-HBC,
 - ✓ Antigène HBs,
 - ✓ AC anti VHC ou HCV,
 - ✓ Charge virale,
 - ✓ Numération de lymphocytes TCD4.

NB :

Evaluation de la réponse immuno-virologique par la numération des CD4 et la charge virale au traitement antirétrovirale sera effectuée tous les six mois ou au moins une fois par an et au besoin.

7. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU VIH

7.1 LES MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX [9, 45, 47, 53, 54, 55,56, 57]

7.1.1 DEFINITION

Les ARV constituent un groupe de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2).

Ils agissent à différentes étapes du cycle répliatif du VIH.

7.1.2 DIFFERENTES CLASSES D'ANTIRETROVIRAUX

Les antirétroviraux sont classés selon leur mécanisme d'action.

A ce jour, il existe six classes :

➤ **Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)**

En inhibant la transcriptase inverse du virus, ils limitent la réplication du VIH en bloquant les activités ARN-dépendantes et ADN-dépendantes de l'ARN-polymérase. [53]

➤ **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)**

Même mode d'action que pour les INTI. [54]

➤ **Les inhibiteurs de la protéase (IP)**

Ils inhibent la protéase virale et donc la maturation des virions à l'intérieur des cellules infectées. [55]

➤ **Les inhibiteurs de l'intégrase**

Ils inhibent l'intégrase du VIH, une enzyme indispensable à l'intégration du génome viral au génome cellulaire de l'organisme hôte. Ils empêchent donc la propagation de l'infection virale de cellule en cellule. [56]

➤ **Les inhibiteurs de fusion**

Ils bloquent la fusion entre la membrane virale et la membrane cellulaire de la cellule cible, empêchant ainsi le virus de l'infecter.

➤ **Les inhibiteurs du récepteur membranaire (CCR5)**

Ils empêchent le virus, s'il appartient à une souche exprimant un tropisme CCR5, d'entrer dans la cellule. [39]

Tableau 1 : Différents médicaments ARV selon les classes thérapeutiques [28].

Dénomination commune Internationale (DCI)	Abréviation	Nom Commercial	Autorisation de mise sur le marché (AMM)
Inhibiteurs Nucléotidiques de la transcriptase Inverse			
Zidovudine	AZT	Retrovir®	1987
Lamivudine	3TC	Epivir®	1996
Abacavir	ABC	Ziagen®	1999
Emtricitabine	FTC	Emtriva®	2003
Ténofovirafamide	TAF	TAF	2015
Inhibiteurs de la transcriptase Inverse			
Ténofovir	TDF	Viread®	2002
Inhibiteurs Non Nucleotidiques de la transcriptase Inverse			
Névirapine	NVP	Viramune®	1998
Efavirenz	EFV	Sustiva®	1999
Etravirine	ETV	Entelence®	2008
Rilpivirine	RPV	Edurant®	2011
Combinaisons d'Inhibiteurs de la transcriptase Inverse			
Zidovudine/Lamivudine	AZT/3TC	Combivir®	1998
Ténofovir/Emtricitabine	TDF/FTC	Truvada®	2005
Abacavir/Lamivudine	ABC/3TC	Kivexa®	2004
Zidovudine/Emtricitabine / Abacavir	AZT/3TC/ABC	Trivizir®	2000
Ténofovir/Emtricitabine/Efavirenz	TDF/FTC/EFV	Atripla®	2007
Emtricitabine/Rilpivirine/ Ténofovir	FTC/RPV/TDF	Eviplera®	2011
Inhibiteurs de la protéase			
Indinavir	IDV	Crixivan®	1996
Ritonavir	RTV	Norvir®	1996
Saquinavir	SQV	Invirase®	1996
Atazanavir	ATV	Reyataz®	2004
Lopinavir/ritonavir	LPV/r	Kaletra®	2001
Tripanavir	TPV	Aptivus®	2005
Darunavir	DRV	Prezista®	2008
Inhibiteurs d'entrée			
Maraviroc	MRV	Celsenti®	2008
Enfuvirtide	T20	Fuzeon®	2003
Raltégravir	RAL	Isentress®	2008
Dolutégravir	DTG	Tivicay®	2014

En gras : ARV disponible au mali.

Tableau 2 : Liste des ARV retenus au Mali [45]

N°	Désignation	Abréviation	Dosage et Présentation
1	Abacavir	ABC	300mg gélule, Boite / 60
2	Efavirenz	EFV	600mg Gélule, Boite / 30
3	Efavirenz	EFV	200mg Gélule, Boite / 90
4	Lamivudine	3TC	10mg/ml solut Flacon/240ml
5	Lamivudine	3TC	150mg comp, Boite / 60
6	Lamivudine	3TC	300mg comp, Boite /30
7	Lamivudine + Zidovudine + Abacavir	(3TC+AZT+A BC)	(150 + 300 + 300) mg comp, Boite/60
8	Lopinavir + Ritonavir	(LPV+RTV)	(200+50 mg), Boite/120
9	Lopinavir + Ritonavir	(LPV+RTV)	(100+25 mg), Boite/120
10	Névirapine	NVP	50mg/5ml Solut Flacon/240ml
11	Névirapine	NVP	200mg Comp Boite/60
12	Lopinavir + Ritonavir	LPV + RTV	(80 + 20 mg), Boite/120
13	Ténofovir +Lamivudine+ Efavirenz	TDF+3TC+EFV	(300+300+600) mg, Boite/60
14	Zidovudine	AZT	100mg/10ml solut Flacon/200ml
15	Ténofovir + Lamivudine	TDF +3TC	(300 + 300)mg, comprimé, Boite/60
16	Zidovudine	AZT	300mg comp, Boite / 60
17	Zidovudine + Lamivudine	AZT+3TC	300mg + 150mg, Boite / 60
18	Raltégravir	RAL	400 mg, comprimé, Boite/120
19	Darunavir	DRV	300 mg,comprimé, Boite/120

Tableau 3 : Formes et dosages des médicaments antirétroviraux [45]

<i>DCI</i>	Présentation	Posologie adulte	Posologie enfants ¹
<i>Zidovudine (AZT)</i>	Cp 300 mg Susp. 100 mg/10ml	300 mg BID	180mg / m ² BID
<i>Lamivudine (3TC)</i>	Cp 150 mg Cp 300 mg Susp. 10 mg/1ml	150 mg BID ou 300 mg OD	4 mg/kg BID
<i>Abacavir (ABC)</i>	Cp 300 mg Solution orale 20 mg / ml	> 16 ans ou 37.5 kg: 300 mg BID	3 mois - < 16 ans : 8 mg / kg BID
<i>Ténofovir (TDF)</i>	Cp 300 mg	300 mg OD ²	
<i>AZT/3TC</i>	Cp 300mg +150mg	300mg/150mg BID	
<i>D4T/3TC/NVP²</i>	Cp 40/150/200 mg Cp 30/150/200 mg	> 60 kg: 1 cp BID < 60 kg: 1 cp BID	30 – 60 kg : 1 cp (30 mg d4T) BID ; dose maximum
<i>Efavirenz (EFV)</i>	Gel 50, 100, 200,400, 600 mg	600 mg OD	> 10 kg - < 40 kg : 200-400 mg OD
<i>Névirapine (NVP)</i>	Cp 200 mg Solution orale 10mg/1ml	200 mg OD pendant 14 jours puis 200 BID	1 mois – 13 ans : 120 mg/m ² BID 14 jours puis 200 mg/m ² BID
<i>Indinavir (IDV)</i>	Gel 400 mg	En association lopinavir + ritonavir : 800 mg IDV + 100 mg r BID	
<i>ritonavir (r)</i>	Gel 100 mg		
<i>Lopinavir / ritonavir (LPV/r)</i>	CP 200/50 mg Susp. 80/20 mg/ml	400/100 mg BID	> 6 mois: 225/57.5 mg/m ² BID
<i>Nelfinavir (NFV)</i>	Cp 250 mg Susp. orale	1250 mg BID	< 1 an: 75 mg / kg BID > 1 an: 60 mg/kg BID

OD = 1 fois par jour; BID = 2 fois par jour

¹Les posologies pédiatriques sont en cours de révision par l'OMS ; Mode de calcul de la surface corporelle: Indice de surface corporelle = {hauteur (en cm) X poids (en kg)} / 3600.

²Contient de la Névirapine ; Durant les 15 premiers jours de traitement, le patient recevra un comprimé de d4T/3TC/NVP le matin et 1 comprimé de 3TC plus 1 comprimé de d4T le soir.

En l'absence, d'effets secondaires observés au 15^{ème} jour, le traitement à dose pleine de d4T/3TC/NVP (1cp matin, 1 comprimé le soir) pourra alors débuter.

³Ne pas utiliser l'Efavirenz chez l'enfant de moins de 3 ans ou de moins de 10 kg.

7.1.3 EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS

ANTIRETROVIRAUX

Tableau 4 : Toxicité des ARV. [45]

Classification de l'OMS	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicités légères : n'exigent ni l'arrêt du traitement ni la substitution d'un ARV, un traitement symptomatique peut être donné. • Toxicités modérées ou sévères : peuvent exiger le changement par un ARV appartenant à la même classe qui présente un profil de toxicité différent ou par un ARV d'une autre classe ; elles n'exigent pas l'arrêt du TAR. • Toxicités sévères mettant en jeu le pronostic vital : exigent l'arrêt de tous les ARV et la mise en place d'un traitement symptôme approprié jusqu' à ce que le patient soit stabilisé et que les symptômes de toxicité aient disparu.
Toxicité hématologique	<ul style="list-style-type: none"> • Anémie : pâleur, fatigue • Baisse des plaquettes : saignement • Baisse du taux d'hémoglobine : fièvre
Dysfonctionnement mitochondrial	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropathies périphériques : crampes, sensation de brûlures et de fourmillements au niveau des pieds et des mains • Acidose lactique : fréquence respiratoire rapide, asthénie, douleurs musculaires, douleurs abdominales, vomissements • Hépatite : jaunisse, perte d'appétit, douleurs abdominales • Pancréatite : douleurs abdominales intenses, vomissements
Lipodystrophie (modification de la répartition des graisses sur le corps)	<ul style="list-style-type: none"> • Joues creuses, bras maigres • Graisse sur le ventre et le haut du dos
Anomalies métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperglycémie • Hyperlipidémie • Diabète
Réactions allergiques	<ul style="list-style-type: none"> • Rash cutané : boutons accompagnés ou non de démangeaisons • Hypersensibilité : fièvre, difficulté pour respirer, douleurs musculaires, douleurs articulaires.
Troubles digestifs	<ul style="list-style-type: none"> • Coliques, diarrhées, • Maux de ventre, • Nausées, vomissements.
Comment minimiser les nausées	<ul style="list-style-type: none"> • Chez l'enfant : <ul style="list-style-type: none"> ➤ Administrer le médicament avec une petite quantité d'aliments neutres

	<p>(céréales, biscuits salés, pain) ;</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Administrer les comprimés et les capsules avec la quantité d'eau nécessaire pour les savoir. • Chez l'adulte, conseiller au patient de : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Prendre des repas froids ; ✓ Prendre des repas légers ; ✓ Boire du thé à la menthe ; ✓ Eviter les aliments épicés, les matières grasses, les plats avec odeur forte ; ✓ Limiter le café, la cigarette et l'alcool ; ✓ Ne pas se coucher immédiatement après avoir mangé.
Comment minimiser les diarrhées	<ul style="list-style-type: none"> • Chez l'enfant : Attention : plus le nourrisson est jeune, plus le risque de déshydratation est important. <ul style="list-style-type: none"> • Nourrisson : référer chez le médecin dans tous les cas ; Grand nourrisson et enfant : référer chez le médecin si plus de 4 selles liquides par jour, en cas de diarrhée sanglante, ou déshydratation. <p>Conseiller d'augmenter les apports en liquide (sel de réhydratation orale chez le nourrisson, boisson type soda ou eau potable chez l'enfant), et de proposer des aliments plutôt constipants (riz, carottes, bananes) ; s'ils sont déjà introduits.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez l'adulte, conseiller au patient de : Boire beaucoup (soupe, coca-cola frais mais non glacé dégazéifié, eau de cuisson du riz ou de carottes) ; Eviter le café, le thé, l'alcool, le lait ; Eviter les graisses et les aliments trop sucrés ; Manger des bananes, du riz, des carottes cuites.

7.2 TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL [3, 8]

Au Mali, il existe une politique nationale de protocole selon les recommandations de l'OMS.

➤ Objectif :

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

➤ Principes :

C'est un traitement au long cours, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignants.

Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse INTI à un inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse INNTI ou un inhibiteur de protéase IP.

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et ou virologique du patient.

7.2.1 PROTOCOLES THERAPEUTIQUES CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT [3]

7.2.1.1 INDICATIONS DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAUX

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du stade VIH+.

Toutefois, la priorité sera accordée aux patients :

- Symptomatiques,
- Ayant un taux de CD4, inférieur ou égal à 500 cellules/mm³.

7.2.1.2 Schémas thérapeutiques [47,48]

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.

7.2.1.2.1 Schémas de la première ligne pour le VIH1

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

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

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

NB :

Le traitement avec l'Efavirenz₆₀₀ sera poursuivi jusqu'à acquisition de l'EFV₄₀₀.

Les régimes alternatifs suivant sont possibles :

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

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

Ténofovir(TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine

Tableau 5: toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandée.

ARV 1 ^{ère} ligne	Toxicité la plus fréquente	Changement
AZT	<ul style="list-style-type: none"> • Anémie sévère ou neutropénie 500/mm³ • Intolérance gastro-intestinale sévère • Acidose Lactique 	TDF
TDF	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité rénale 	AZT
EFV	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité du système nerveux central persistance et sévère 	NVP ou TDF
NVP	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatite • Réaction d'hypersensibilité, • Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens Johnson et Lyell) 	TDF

Remarque :

- Ne pas utiliser le Ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR) ;
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz₆₀₀. Cette molécule est remplacée par la Névirapine ou l'Efavirenz₄₀₀ si disponible ;

- La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi dose (200mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200mgx2/jour) par la suite ;
- En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédent 7jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive ;
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours ;
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine ; cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveiller régulièrement) ;
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine cette molécule est remplacée par le Ténofovir (TDF) en tenant compte de leur compatibilité.

a) Schéma thérapeutique de première ligne pour les patients infectés par le VIH2 ou coinfection VIH1 et VIH2 (ou patients infectés par le VIH1 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 3NTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

- **Ténofovir (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)

ou

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

ou

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

7.2.1.2.2 TRAITEMENT DE DEUXIEME LIGNE

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté.

Chez un patient en échec thérapeutique, il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

a) Gestion de l'échec de 1^{ère} ligne chez l'adulte :

Si la CV plasmatique plus 1000 copies/ml :

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

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

Si la CV revient inférieure 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1^{ère} ligne.

NB :

Si la CV plasmatique est comprise entre 50 et 1000copies/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}.

Schémas proposés :

Le schéma de 2^{ème} ligne doit inclure au moins deux nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en 1^{ère} 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 2^{ème} ligne suivant est recommandé.

- 2 INTI + 1 IP/r

Les IP préférentiels sont :

- **Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)**
- **Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)**

Tableau 6 : Les alternatives de seconde ligne possible en fonction des schémas utilisés en 1^{ère} ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.

Schéma de la 1 ^{ère} ligne	Schéma de 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
Ténofovir(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)	Ténofovir(TDF) + Lamivudine(3TC)	
Zidovudine (ZDV, AZT) +Lamivudine(3TC) +Efavirenz(EFV)	Ténofovir(TDF) +Lamivudine(3TC)	
Ténofovir(TDF) +Lamivudine(3TC) +Névirapine(NVP)	Zidovudine (ZDV, AZT) +Lamivudine(3TC)	

7.2.1.2.3 Traitement de 3^{ème} ligne :

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

Si la CV supérieure 1000 copies/ml :

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

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

Si la CV plasmatique est \geq 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance.

En cas d'absence de mutation de résistance maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement.

En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté de la 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 charge virale plasmatique est comprise entre 50 et 1000 copies/ml :

- ✓ 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 charge virale d'au moins 2 log à trois mois et indétectable à six mois.

Utiliser deux ou trois molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisés).

Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme la 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 des résultats 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.

Tableau 7 : Schéma de 3^{ème} ligne :

Les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotype de résistance.

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

7.2.1.2.4 TRAITEMENT DE LA COÏNFECTION VIH/TUBERCULOSE

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivante avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte TCD4+.

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 hépato toxicité additive à celle d'antituberculeux.

L'Efavirenz (EFV)₆₀₀ sera préférée parmi les INNTI en raison des interactions médicamenteuses entre la rifampicine et l'Efavirenz.

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

1^{ère} OPTION :

- **Ténofovir (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 :

Si la tuberculose est révélatrice d'une infection VIH, commencé d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours sans excéder 14 jours ;

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

- Si deux INTI+EFV₆₀₀ ne pas changer les schémas en cours.
- Si deux INTI+NVP substituer la NVP par EFV₆₀₀ ou 3INTI ou continuer deux INTI+NVP en renforçant le contrôle des transaminases J5, J15, M1, M2, et M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH2, utiliser préférentiellement :

- **Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/ritonavir (LPV/r)**

Une ligne temporaire de 3INTI pendant les 2 premiers mois pourrait être une alternative au schéma :

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

Tableau 8: Les schémas de 2^{ème} ligne suivants sont proposés :

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

7.2.1.2.5 SCHEMA THERAPEUTIQUE CHEZ LES PATIENTS AYANT DEJA REÇU UN TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

Il concerne :

✓ **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 et un bilan (histoire thérapeutique, clinique CD4, charge virale) sera demandée.

Son traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

✓ **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes 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.

7.2.1.2.6 Traitement des infections opportunistes [4]

Tableau 9 : Traitement des infections opportunistes.

Agents	Traitement (dose quotidienne)	Alternative (dose quotidienne)	Prophylaxie secondaire
Parasites			
<i>Pneumocystis Jirovecii</i>	Triméthoprime-sulfaméthoxazole 15/75mg/kg maxi 6cp/j per os ou 4ampx3 IV pendant 21 jours	Pentamidine (2à3mg/kg) IV Pentamidine aérosol (300mg) Atovaquone (750mgx2) (forme non sévère)	Cotrimoxazole ou pentamidine aérosol (300mg/mois) ou Atovaquone(750mgx2)
<i>Toxoplasma gondii</i>	Pyriméthamine (100mg J1 puis 50mg) +sulfadiazine (4g) +acide folinique (25mg) pendant 4 à 6 semaines	Pyriméthamine (50mg) +clindamycine (2,4 à 3,6g) +acide folinique (25 mg) Pyriméthamine (50mg) +atovaquone (1500mg x2) +acide folinique(25mg) Cotrimoxazole IV ou per os	Pyriméthamine (25mg/j) +Sulfadiazine (2g/j) +acide folinique (50mg/sem) Pyrimethamine (25mg/j) +clindamycine (1,2g/j) +acide folinique (50mg/sem) Cotrimoxazole 800 /160/j
<i>Isospora belli</i>	Trimethoprime (7mg/kg) +sulfathoxazole (2à4cp) pendant 14 jours	Ciprofloxacine (500mg x2)	Cotrimoxazole (800/160mg/j)
<i>Cryptosporidium sp</i>	Nitazoxanide (500mg-1gx2) efficacité douteuse et disponibilité très restreinte		
<i>Microsporidium E.intestinalis E.biennesii</i>	Albendazole(400mgx2) Fumagilline(20mgx3) disponibilité très restreinte	Métronidazole (1200mg/j)	
Champignons			
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Amphotéricine B (0,7 à 1mg/kg) , IV + (flucytosine 100mg/kg ou fluconazole 800mg/j) pendant 15 jours Ponctions lombaires de décharge itératives si besoin puis fluconazole 400-800mg/j pendant 8 semaines	Fluconazole (1200mg/j) IV puis /ou per os pendant 2 semaines puis 800 mg/j pendant 8 semaines	Fluconazole (200-400 mg/j)
<i>Candida sp (œsopharynx)</i>	Amphotericine B (locale) Nystatine (locale) 7jours	Fluconazole (50 à 100) per os	
<i>Candida sp (oesophage)</i>	Fluconazole (100à200mg) per os Pendant 14 jours	Itraconazole (400mg)	
Bactéries			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Isoniaside (3-5mg/kg) +rifampicine	Rifabutine(300mg) Moxifloxacine (400mg) ou ciprofloxacine	

	(10mg /kg) +Pyrazinamide (20mg/kg) +éthambutol (15mg/kg) pendant 2 mois puis INH Rifampicine pendant 4 mois (tuberculose pulmonaire) durée Prolongée si extra pulmonaire	(500mg x2/j)	
<i>Mycobacterium avium</i>	Clarithomycine (1 à 1,5 g) +éthambutol (15mg/kg) +rifabutine (300 à 450mg)	Amikacine 10mg/kg Ciprofloxacine (1,5g) Azithromycine	
Salmonelles	Quinolones per os ou C3G IV	Selon antibiogramme	
Virus			
CMV	Ganciclovir IV (10mg/kg , 3 semaines) Disponibilité très restreinte	Cidofovir (5mg/kg/semx2semaines, puis 5mg/kg/2 semaines) Foscarnet IV (180mg/kg durant 3 semaines) Valganciclovir (1800mg) Per os durant 3 semaines si IV impossible. Disponibilité très restreinte.	Valganciclovir (900mgx1/g per os) Foscarnet(120mg/kg/j) Disponibilité très restreinte
HSV	Aciclovir (10mg/kgx3h IV) Valaciclovir (1gx2)	Foscarnet ou Cidofovir(souche aciclovir-R) Disponibilité très restreinte	Valaciclovir (1g/j)
VZV	Aciclovir (10mg/kgx3) Valaciclovir (1g x 3)		

8. EDUCATION THERAPEUTIQUE [7]

8.1 But

C'est de permettre aux participants d'acquérir de connaissances, de compétences sur la sensibilisation, l'information, l'apprentissage et l'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, l'hospitalisation et les autres institutions de soins concernés ainsi que les comportements de santé et de maladie du patient.

8.2 Définition

Dans l'infection à VIH, l'éducation thérapeutique contribue à rendre le patient plus autonome et donc capable de prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins, la prévention de la transmission en partenariat avec les soignants, prévenir les complications thérapeutiques, améliorer l'observance thérapeutique, maintenir ou améliorer sa qualité de vie.

8.3 Etapes de l'éducation thérapeutique individuelle

- Présenter l'objectif de la rencontre, la durée ;
- S'accorder avec le patient sur un objectif d'éducation, montrer l'intérêt de cette séance pour le patient ;
- Explorer ce que sait le patient sur le sujet ;
- Compléter les connaissances ;
- Vérifier la compréhension du patient ;
- Demander au patient ce qu'il retient de cet apprentissage dans sa situation ;
- Conclure l'entretien sur le suivi éducatif à prévoir et sur les demandes du patient.

9. La dispensation [5]

9.1 Définition

La dispensation des ARV est un acte pharmaceutique.

Comme telle, elle révèle de la compétence d'un pharmacien ou d'un interne en pharmacie.

Une dispensation de qualité c'est respecté la règle de 5B.

Pour ne rien oublier il suffit de suivre l'ordre dispensé :

- ✓ Au bon patient,
- ✓ Le bon médicament,
- ✓ A la bonne dose,
- ✓ Selon la bonne voie d'administration,
- ✓ Au bon moment.

9.2 Principes de la dispensation

- Ordonnance,
- Etapes de dispensation,
- La gratuité des médicaments.

9.2.1 Les étapes de la dispensation

9.2.1.1 L'accueil

- Etape très importante car permet au patient de se sentir en confiance,
- Saluer le patient et lui proposer de s'asseoir en face de vous,
- N'accueillir qu'un seul patient à la fois et respecter la confidentialité lors de la dispensation.

9.2.1.2 Validation de l'ordonnance

➤ Vérifier l'ordonnance

Tous ces items doivent être présents :

- Identification de la structure et /ou de service du prescripteur,
- Nom du prescripteur, signature et tampon (identification du prescripteur),
- Date de l'ordonnance,
- Identification du patient (numéro patient, présence du nom, prénom, date de naissance/âge, sexe du patient),
- Poids du patient.

9.2.1.3 Pour les médicaments prescrits

- Nom en DCI (éviter les siglets des ARV),
- Dosage et forme galénique,
- Posologie : dose en mg ou en nombre de comprimé et fréquence de prise,
- Modalité de prise si nécessaire,
- Durée de la prescription,
- Le ou les mois de traitement prescrit (s) au patient,

➤ Puis analyser l'ordonnance :

- Identifier les médicaments,
- S'assurer de la cohérence des médicaments prescrits, du schéma thérapeutique,
- Vérifier l'absence de contre-indication.

9.2.1.4 Préparation de l'ordonnance

- Calculer le nombre de comprimés nécessaires par médicaments.
En général une boîte de médicament = quantité suffisante pour un mois de traitement pour une autre initiation au nouvelle ré-initiation : ne pas oublier de donner la demi-dose de Névirapine pendant 14 jours,
- Vérifier l'état des emballages et les dates de péremption,
- Incrire au marqueur sur les flacons la posologie, et les heures d'administration définies avec le patient,
- Incrire sur l'ordonnance la date de dispensation et le nombre de boîtes ou de flacons dispensés.

9.2.1.5 Dialogue avec le malade

➤ Expliquer médicament par médicament :

- Horaires de prise : fixés avec le patient et posologie,
- Montrer l'usage pratique des médicaments,
- Modalités de conservation du médicament,
- Effets indésirables propres à chaque médicament susceptible de survenir,
- S'assurer de la bonne compréhension du patient,
- Demander au patient de réexpliquer le traitement,
- Corriger les imperfections contactées au cours du rendu du patient.

III. METHODOLOGIE

1. CADRE ET LIEU DE L'ETUDE

1.1 DISTRICT SANITAIRE DE KADIOLO

Aperçu historique :

L'histoire de Kadiolo a été marquée vers les années 1920 par l'existence de deux cantons :

- Le Folona regroupant les anciens arrondissements de Kadiolo et de Misseni administrés par Bakary BAMBA.
- Le Kaboila administré par Dramane BERTHE, regroupait les anciens arrondissements de Fourou et de Loulouni.

Ces deux entités fusionnèrent par la suite pour donner naissance à la subdivision de Kadiolo dont les premiers occupants furent les malinkés dirigés par Mory Moussa KEITA venu de l'actuel cercle de Kangaba.

A la longue, le village fut envahi progressivement par les senoufos à telle enseigne que l'administration leur a été confiée par les malinkés.

Après une mésentente qui les divisa, les populations senoufos finirent par s'unir. Cette union appelée Kandioli, concept senoufo signifiant littéralement Coudre le village donnant son nom au village qui par la suite des déformations est devenu Kadiolo.

La circonscription fut érigée en cercle en 1960.

Actuellement, sur le plan administratif, le cercle est divisé en 9 communes rurales et sur le plan sanitaire en 24 aires toutes fonctionnelles.

Données géographiques:

Le cercle de Kadiolo est l'un des plus petits cercles de la région de Sikasso avec une superficie de 6 640km².

Il est situé à 100 km de Sikasso et à 480 km de Bamako.

Le cercle de Kadiolo est situé à l'extrême sud du Mali.

Il est limité au nord par le cercle de Sikasso, à l'ouest par le cercle de Kolondieba, au sud par la république de la Cote D'Ivoire et à l'est par la république du Burkina Faso.

Le cercle de Kadiolo compte 322517 habitants cette année.

La densité est de 3,6 habitants par km².

1.2 CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE KADIOLO

a. Le personnel :

Le centre de santé de référence de Kadiolo compte :

- Quatre médecins généralistes, une pharmacienne, cinq assistants médicaux respectivement dans les domaines de la santé publique, l'odontostomatologie, l'ophtalmologie, l'anesthésie réanimation et la biologie médicale,
- Un IDE spécialisé en Radiologie,
- Quatre sages-femmes,
- Trois infirmières obstétriciennes,
- Quatre techniciens supérieurs de santé,
- Un technicien supérieur en hygiène et assainissement,
- Cinq techniciens de santé,
- Un technicien de labo-pharmacie,
- 3 Aides-soignants,
- Une comptable gestionnaire,
- Une comptable matières,
- Une caissière,
- 3 gérants de dépôt de médicaments,
- Une secrétaire,
- 3 matrones,
- 4 Manœuvres,

- 5 chauffeurs,
- Un dépisteur,
- Une lingère,
- Un gardien.

Le CSRéf dispose des services suivants :

- Un bloc chirurgical,
- Un bloc de médecine,
- Un bloc pour le SLIS,
- Un bloc hygiène et assainissement,
- Un bloc pour le PEV,
- Un bloc pour le chauffeur,
- Un bloc pour la Maternité,
- Un bloc administratif,
- Un bloc hospitalisation chirurgie,
- Une maison de passage,
- Deux petits blocs servant de magasin,
- Un dépôt répartiteur de cercle et deux dépôts de vente de médicaments,
- L'adduction d'eau potable.

Le cercle de kadiolo comporte : 24 CSCOM dont un au sein de Kadiolo ville ; 5 officines privées ; une clinique et 5 cabinets de soins médicaux.

• **Description du laboratoire :**

Le laboratoire des analyses biomédicales, situé dans l'enceinte du centre de santé de référence de Kadiolo, est composé :

Une salle de prélèvement,

Un bureau pour le chef de service,

Deux salles techniques,

Un magasin,

Une salle de garde et toilette externe.

- **Missions :**

Assurer les analyses médicales et biomédicales,

Assurer le suivi biologique des PVVIH,

Assurer le dépistage et le stéréotypage du VIH,

Participer aux activités du CNTS à travers la transfusion sanguine dans le cercle et la sécurité transfusionnelle,

Participer à la formation des techniciens de santé.

- **Organisation :**

Le laboratoire d'analyses biomédicales du CSRef de Kadiolo est organisé en différentes sections :

La section sérologie,

La section biochimie,

La section parasitologie et bactériologique ; microbiologie,

La section hématologique et immunologique et la mini-banque de sang.

1.3 L'unité de prise en charge des PVVIH

Le personnel est composé :

Un médecin : il coordonne les activités de la prise en charge des PVVIH, il est chargé aussi des consultations et l'élaboration des rapports.

Une pharmacienne : elle est chargée de la dispensation des ARV, la gestion des intrants de la prise en charge du VIH et l'élaboration des rapports.

Un infirmier d'état : il est le chargé de la dispensation des antituberculeux et les antilépreux (anti-mycobactériens). Il élabore les rapports des activités de la tuberculose et la coïnfection VIH/TB.

2. PERIODE ET TYPE D'ETUDE

L'étude s'est déroulée de février 2016 au janvier 2017 (12 mois).

C'est une étude longitudinale et descriptive avec recueil prospective et rétro prospective des données.

2.1 Critères d'inclusion

- Tous les adultes dépistés séropositifs, mis sous ARV et suivis pendant la période d'étude,
- Tous les adultes séropositifs suivis et ayant effectués le bilan biologique pendant la période d'étude.

2.2 Critères de non-inclusion

- Les enfants séropositifs,
- Les femmes enceintes séropositives,
- Les adultes suivis n'ayant pas du bilan biologique,
- Les sujets non consentants aux dépistages.

2.3 Echantillonnage

Il a porté exhaustivement sur tous les malades répondant aux critères d'inclusion.

2.4 Collecte des données

Les données ont été collectées au cours de l'interrogatoire à travers un questionnaire soumis aux patients et à partir des registres de dépistage et de dossiers médicaux.

2.5 Outils Questionnaire, registre, dossiers médicaux.

2.6 Analyse des données

Les données recueillis ont été saisies sur MICROSOFT WINDOWS Office 2007 dans les logiciels Word et Excel.

L'analyse a été faite sur le logiciel Epi-Info 2011.

Nous avons utilisé les tests statistiques de χ^2 (P-valeur < 0,05 comme degré de signification).

2.7 Considérations éthiques

- ✓ **Démarche administrative** : L'étude a pu être menée grâce à l'autorisation du médecin chef à la suite d'une demande écrite.

- ✓ **Confidentialité et anonymat** : Les patients inclus, ont adhéré librement à cette étude.

La prise en charge ainsi que le traitement des données ont été faits en respectant la confidentialité.

Un numéro anonyme unique a été attribué à chaque patient au cours de l'étude.

3. ETAPES DU DEPISTAGE

Le dépistage de l'infection à VIH a été effectué avec deux tests : le test de première intention était le Determine Combo HIV 1/2 et la confirmation des cas positifs se faisait avec le SD Bioline HIV 1/2.

4. ETAPES ANALYTIQUES

4.1. Analyses Hématologiques

Les analyses hématologiques ont été réalisées à l'aide des appareils : automate HORIBA ABX micro 60 et l'automate FACScout.

Mode opératoire du FACScout

Préparation des contrôles :

- Identifier deux paires de tubes de réactifs comme suit :

Paire 1 : CD=ZERO ; CD8=FAIBLE

Paire 2 : CD4=MOYEN, CD8=FORT

- Passer les 2 paires au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- Passer les 2 paires au vortex en position renversées pendant 5 secondes ;
- Ouvrir les tubes de réactifs à l'aide de la station de perçage ;
- Mélanger le sang total normal en retournant le tube 5 fois ;
- Ajouter par pipetage 50 µl de sang normal dans chaque tube ;
- Reboucher les tubes et passez les au vortex en position droite pendant 5 secondes ;

- Laisser incuber de 60 à 120 minutes à température ambiante et à l'obscurité, déboucher les tubes et ajouter 50 µl de solution de fixation dans chaque tube par pipetage ;
- Reboucher les tubes et passez-les au vortex pendant 50 secondes en position droite.

On peut conserver les échantillons marqués sur la station de travail pendant au maximum 12 heures à température ambiante (20°C à 25°C) avant d'y ajouter les billes de contrôle,

- Placer la paire avec bille de contrôle marquée (fort dans la zone de contrôle de la station de travail) ;
- Déboucher les tubes de réactifs (ceux de l'étape 10) ;
- Passer la paire zéro /faible au vortex et ajoutez par pipetage 50 µl de bille de contrôle (Zéro) dans le tube marqué ;
- Ajouter par pipetage 50 µL de contrôle (faible) dans le tube CD8 marqué faible, puis reboucher la paire de tube ;
- Passer la paire moyen /fort au vortex et par pipetage 50 µl de bille de contrôle (moyen) dans le tube CD4 marqué moyen ;
- Ajouter par pipetage 50 µl de billes de contrôle (fort) dans le tube de (CD8) marqué (fort) ;
- Analyser avec le système FACScout dans les 2 heures qui suivent l'addition des billes de contrôle.

Remarque : utiliser les pipettes électroniques FACScout pour pipeter le sang, les billes de contrôles et la solution de fixation et changer de cône à chaque pipetage.

Saisie des informations sur les contrôles et les réactifs :

- Appuyer sur la touche (contrôle) de l'écran du FACScout ;
- Entrer le numéro de lot des billes de contrôle (8 Chiffres),

- Entrez les valeurs pour chaque contrôle : faible ; moyen ; fort ;
- Appuyer sur la touche (confirme) ;
- Entrer le numéro de lot de réactifs (8 chiffres) ;
- Entrer les valeurs de billes de références CD4 et CD8 correspondant au lot de réactifs ;
- Appuyer sur la touche CONFIRM ;
- Entrer le numéro d'identification du contrôle normal.

Analyse des contrôles :

- Passer d'abord au vortex la première paire de tubes (CD4 zéro et CD8 faible) en position droite pendant 5 secondes ;
- Déboucher le tube CD4+ zéro et placer la paire de tubes dans la porte échantillon ; le tube de CD4+ zéro étant en position d'analyse ;
- Appuyer sur la touche RUN ;
- Après Analyse, reboucher le tube CD4+ zéro.
- Déboucher les tubes CD8+ faible et replacer la paire de tubes dans la porte échantillon, le tube de CD8+ faible étant en position d'analyse ;
- Appuyer sur la touche RUN ;
- Après analyse, reboucher le tube CD8+ faible ;
- Recommencer les étapes 1 à 6 avec la seconde paire d'échantillons contrôle (CD4+ moyen et CD8+ fort) jetez les réactifs dans un récipient convenant au matériel biologique potentiellement dangereux.

Préparation et Analyse des échantillons biologiques :

Préparation des échantillons :

- Inscrire le numéro d'identification du patient sur l'étiquette de la paire de réactifs,
- Passer la paire de tubes au vortex en position renversée pendant 5 secondes ;

- Passer la paire de tubes au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- Ouvrir les tubes à l'aide de la station de perçage ;
- Mélanger le tube de sang total du patient en renversant 5 fois ;
- Ajouter par pipetage 50 µl de sang total du patient dans chaque tube ;
- Reboucher les 2 tubes et passez-les au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- Laisser incuber de 60 à 120 minutes à température ambiante ;
- Déboucher les tubes et ajoutez par pipetage 50 µl de solution de fixation dans chaque tube ;
- Reboucher les tubes et passez-les au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- Analyser l'échantillon avec le système FACSCount dans les 48 heures suivant sa préparation ;
- Stocker les échantillons dans la station de travail à température ambiante (20°C à 25 °C) jusqu' au moment de leur analyse sur l'appareil, les agitez au vortex pendant 5 secondes bouchons en haut, juste avant de lancer l'analyse.

NB :

C'est toujours la pipette FACSCount qui est utilisée pour pipeter le sang et la solution de fixation.

Il faut également changer d'embout à chaque pipetage

Saisie des informations sur le patient ; sur les réactifs :

- Appuyer sur la touche SAMPLE de l'écran du FACSCount ;
- Entrer le numéro de lot du réactif et les valeurs de billes (ou validez les valeurs existantes) ;
- Appuyer CONFIRM ;

- Entrer le numéro d'identification du patient.

Analyse des échantillons biologiques :

- Passer la paire de tubes contenant les réactifs au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- Déboucher le tube CD4 et placez la paire de tube de réactifs dans la porte échantillon, le tube CD4 étant en position d'analyse ;
- Appuyer sur la touche RUN ;
- Sortir la paire de tubes et rebouchez le tube CD4, débouchez le tube CD8 et remettez la paire de tubes dans des portes échantillons, le tube CD8 étant en position d'analyse ;
- Appuyer sur la touche RUN ;
- Sortir la paire de tubes et rebouchez le tube CD8 ;
- Jeter les 2 tubes de réactifs dans un récipient convenable aux matériels biologiques potentiellement dangereux.



Figure 7 : Image FACScount

(<https://www.biocompare.Com/12328-Flow-Cy>) Consulté le 10-7-2018 à 10heures 15 minutes.

4.2 Analyses biochimiques (46)

Les marqueurs biochimiques tels que : la glycémie, la créatinine et les transaminases ALAT et ASAT, ont été dosés à l'aide d'un spectrophotomètre semi-automatique de marque Diagnostics Hospitex.

Calcul de la clairance de la créatinine :

C'est le volume sanguin épuré par le rein par unité de temps.

Calcul de la clairance par la formule de Cockroft et Gault

$$(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times k / \text{créatinémie} = \text{clairance en ml/min}$$

$$88,50 \times \text{créatinémie (mg/dl)} = \mu\text{mol/l}$$

$$K = 1,23 \text{ pour homme}$$

$$K = 1 \text{ pour femme}$$

Les valeurs physiologiques varient entre 80 – 120 ml/min.

Les valeurs pathologiques varient en fonction du degré de l'atteinte rénale.

Tableau 10 : Les constantes biologiques et leur norme au laboratoire.

Constantes biologiques	Normes du laboratoire
Taux de CD4	500 à 1200/mm ³
Taux d'hémoglobine	Homme 13 à 16 g/dl Femme 12 à 16 g/dl
Glycémie	0,70 à 1,10 g/l
Transaminases (ASAT et ALAT)	ASAT inférieur à 38 UI/L ALAT inférieur à 41 UI/L
Créatinine	Homme 0,7 - 1,10 mg/dl Femme 0,50 - 0,9 mg/dl
Fonction rénale normale	>90 ml/min
Insuffisance rénale légère	60 – 90 ml/min
Insuffisance rénale modérée	30 – 59 ml/min
Insuffisance rénale sévère	15 – 29 ml/min
Insuffisance rénale terminale	<15 ml/min

4.3 Analyses Immunologiques

Les marqueurs sérologiques tels que l'antigène HBs et les anticorps anti- VHC ont été détectés avec des tests immunochromatographiques en cassettes.

5. ETAPE DE LA PRISE EN CHARGE

La prise en charge consiste à la mise sous traitement antirétroviral du patient avec l'ouverture du dossier médical par le Médecin traitant, après réalisation du bilan biologique par le laboratoire.

Le dossier médical est un document qui permet de recueillir les informations concernant le malade.

5.1 Inclusion

Les étapes sont les suivantes :

- Accueil du patient en lui faisant comprendre les avantages du traitement antirétroviral ;
- Réalisation du bilan biologique d'inclusion ;
- Ouverture du dossier médical du patient avec attribution d'un numéro du site de prise en charge ;
- Les éléments à renseigner sur la couverture sont : (numéro d'identification, année de prise en charge, la période de prise charge) ;
- Faire l'examen clinique du patient qui comporte la prise du poids, la taille, la tension artérielle, la température, et la détermination l'indice de Karnofsky, le stade clinique OMS du patient. (voire annexes) ;
- Renseignement du dossier médical des données de l'examen clinique, les résultats des analyses du bilan d'inclusion ;
- Réalisation d'une séance pratique d'éducation thérapeutique avec la boite à image ;
- Etablir une ordonnance au patient avec mise sous traitement antirétroviral en fonction du protocole thérapeutique de prise en charge ;

- Les explications sont données au patient par rapport à la posologie des molécules prescrites et leurs effets secondaires ;
- Donner rendez-vous au patient pour la prochaine visite.

5.2 Consultation pour le suivi du patient

Les étapes sont les suivantes :

- Réalisation d'un bilan biologique de suivis ;
- L'accueil du patient ;
- Réalisation de l'examen clinique du patient (taille, poids, Tension artérielle, température, indice de karnofsky, stade clinique OMS) ;
- Renseigner les données de l'examen clinique et du bilan biologique dans le dossier médical ;
- Apprécier l'observance du traitement (excellente, ou motif de l'inobservance) ;
- Prise d'une décision thérapeutique ;
- Etablir une ordonnance pour les ARV et IO ;
- Un rendez-vous a été donné au patient pour la prochaine visite.

6. Variables

6.1 Données sociodémographiques

L'Age, le sexe, la scolarisation, le statut matrimonial, la profession, la résidence, antécédents à risque de contamination au VIH.

6.2 Données cliniques

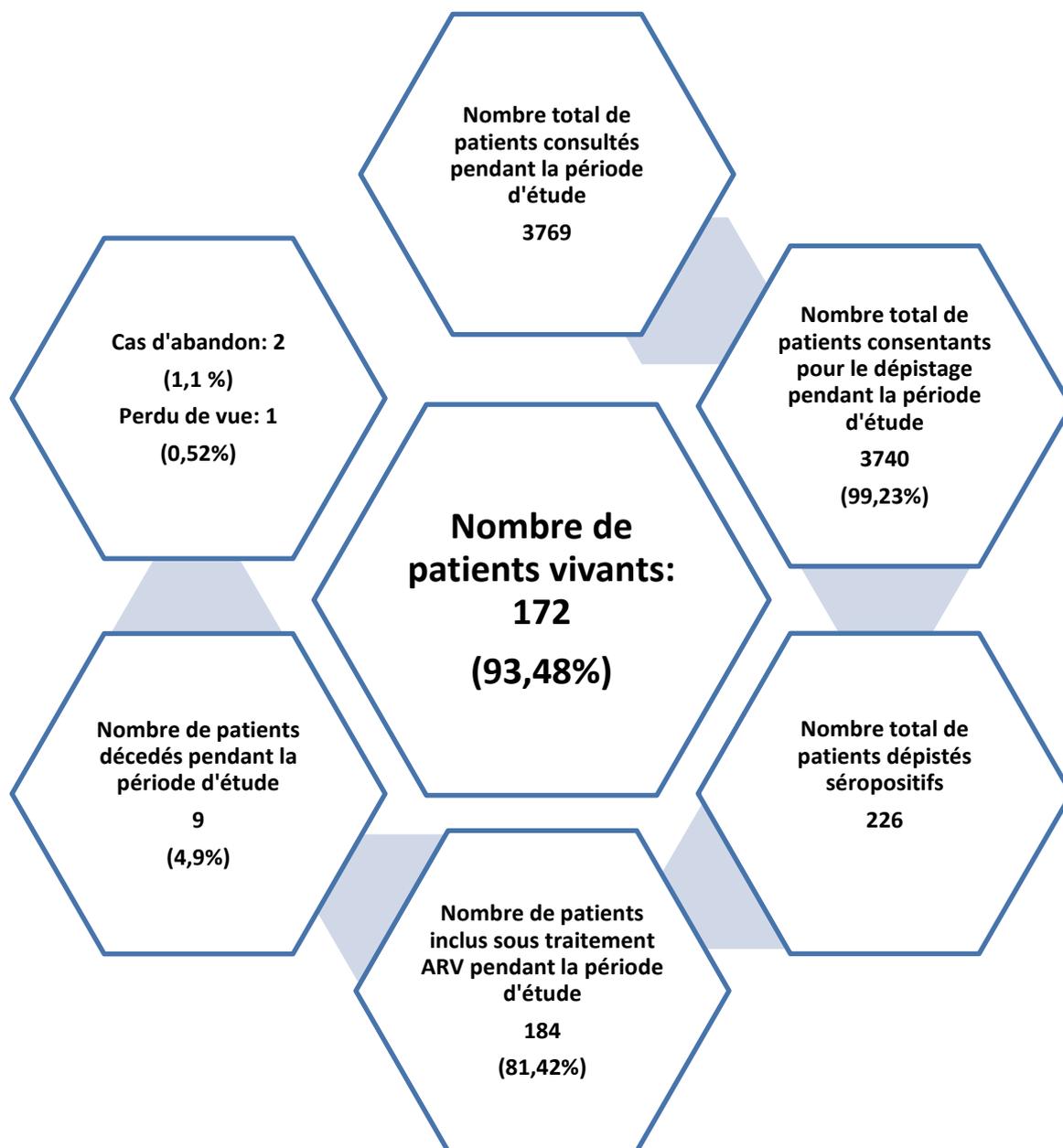
Le poids, la pathologie observée, le protocole thérapeutique, l'évaluation de l'observance, les causes de l'inobservance, les effets indésirables du produit, les notions de changement de protocole, évolution sous traitement.

6.3. Données biologiques

Le comptage des CD4, le typage de VIH, la glycémie à jeun, le taux d'hémoglobine, les transaminases, la créatininémie.

IV. RESULTATS

1. Prévalence du VIH au CSRéf de Kadiolo



Parmi les 3769 patients consultés à Kadiolo 3740 volontaires (99,23%) ont accepté le test de dépistage, 226 étaient positifs au VIH et 184 ont été mis sous ARV.

2. Populations/TARV au cours de l'étude

2.1 Données sociodémographiques

Tableau 11: Répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	75	43,3 %
Féminin	97	56,7 %
Total	172	100 %

Les femmes étaient les plus représentées, soit un taux de 56,7 %.

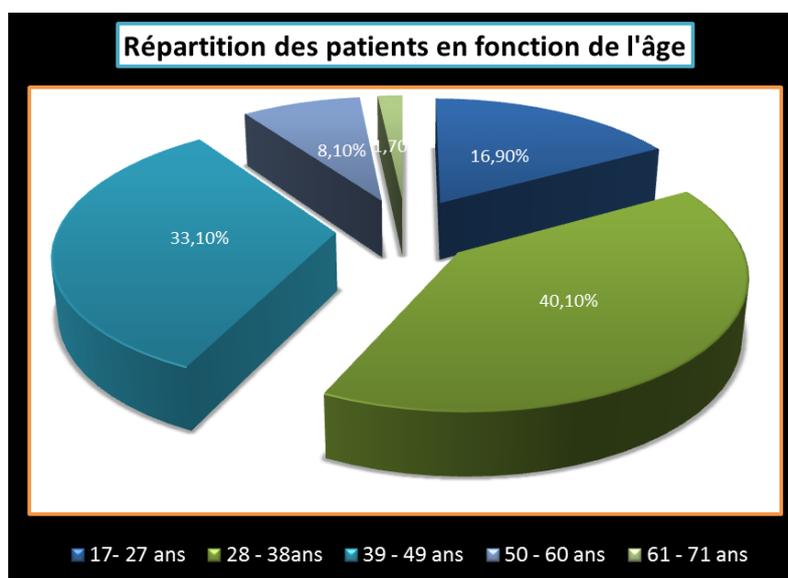


Figure 8 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

L'âge moyen était de 37 ans.

La tranche d'âge la plus représentée, était celle de 28-38 ans, avec 40,1 %.

Tableau 12 : Répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe.

Age	Féminin		Masculin	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
17-27	21	21,65%	8	10,66%
28-38	46	47,42%	23	30,66%
39-49	25	25,77%	32	42,66%
50-60	3	3,10%	11	14,67%
61-71	2	2,06%	01	1,33%
Total	97	100%	75	100%

P=0,04

Chez les patients de sexe féminin, la tranche d'âge la plus représentée était celle de 28-38 (47,42%) contre 39-49 (42,66%) chez les patients de sexe masculin.

Tableau 13 : Répartition des patients selon la résidence habituelle.

Résidence	Effectif	Pourcentage
Kadiolo	148	86,05 %
RCI	8	4,65 %
Site d'orpillage	14	8,14 %
Burkina Faso	2	1,16 %
Total	172	100 %

La majorité de nos patients résidait dans le cercle de Kadiolo, soit 86,05%.

Tableau14 : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Marié	128	74,4 %
Célibataire	28	16 ,3 %
Veuf (e)	13	7,6 %
Divorcé	3	1,7 %
Total	172	100 %

Les mariés étaient les plus représentés avec 74,4%.

Tableau 15 : Répartition des patients selon la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage %
Ménagères	80	46,8 %
Cultivateur	34	19,9 %
Commerçant	28	16,4 %
Vendeuse	1	0,6 %
Enseignant	3	1,8 %
Etudiant	1	0,6 %
Aide-ménagère	6	3,6 %
Agent de santé	1	0,6 %
Eleveur	1	0,6 %
Ouvrier	14	8,13%
Professionnel de sexe	3	1,8 %
Total	172	100 %

Les ménagères étaient majoritaires avec 46,8%.

Tableau 16 : Répartition des patients selon l'ethnie.

Ethnie	Effectif	Pourcentage
---------------	-----------------	--------------------

Senoufos	98	57 %
Bambara	19	11 %
Peulh	22	12,7 %
Samoko	10	5,8 %
Minianka	9	5,2 %
Malinké	4	2,3 %
Dogon	2	1,2 %
Sarakolé	2	1,2 %
Dioula	2	1,2 %
Mossi	2	1,2 %
Boua	2	1,2 %
Total	172	100 %

L'ethnie la plus représentée, était les senoufos soit 57 % de l'effectif.

Tableau 17 : Répartition des patients selon le niveau d'étude.

Niveau d'étude	Effectif	Pourcentage
Non alphabétisé	141	79 %
Alphabétisé	31	21 %
Total	172	100 %

Les patients non alphabétisé représentaient 79% de l'effectif.

Tableau 18 : Répartition des patients en fonction du niveau d'observance et le niveau d'étude.

Niveau d'étude	Observance		total
	Bonne	Mauvaise	
Non scolarisé	120	21	141
Primaire	10	2	12
Secondaire	18	0	18
Supérieur	1	0	1
Total	149	23	172

$$\text{Khi}^2 = 6,7$$

$$P = 0,09$$

Les patients ayant un niveau d'étude supérieur, avaient tous une bonne observance au traitement antirétroviral.

Tableau 19 : Répartition des patients selon leur antécédent d'exposition à risque de contamination.

Antécédents	Transfusion	Partenaires sexuels multiples	Chirurgie	I S T Fréquente	Circoncision ou excision
oui	2	120	7	18	25
%	1,2 %	69,8 %	4 %	10,5 %	14,5 %
non	170	52	165	154	147
%	98,8 %	30,2 %	95,9 %	89,5 %	85,46 %

Parmi les personnes dépistées séropositives, les patients avec les partenaires sexuels multiples étaient les plus représentés soit 69,8 % de l'effectif.

2.2 Données biologiques

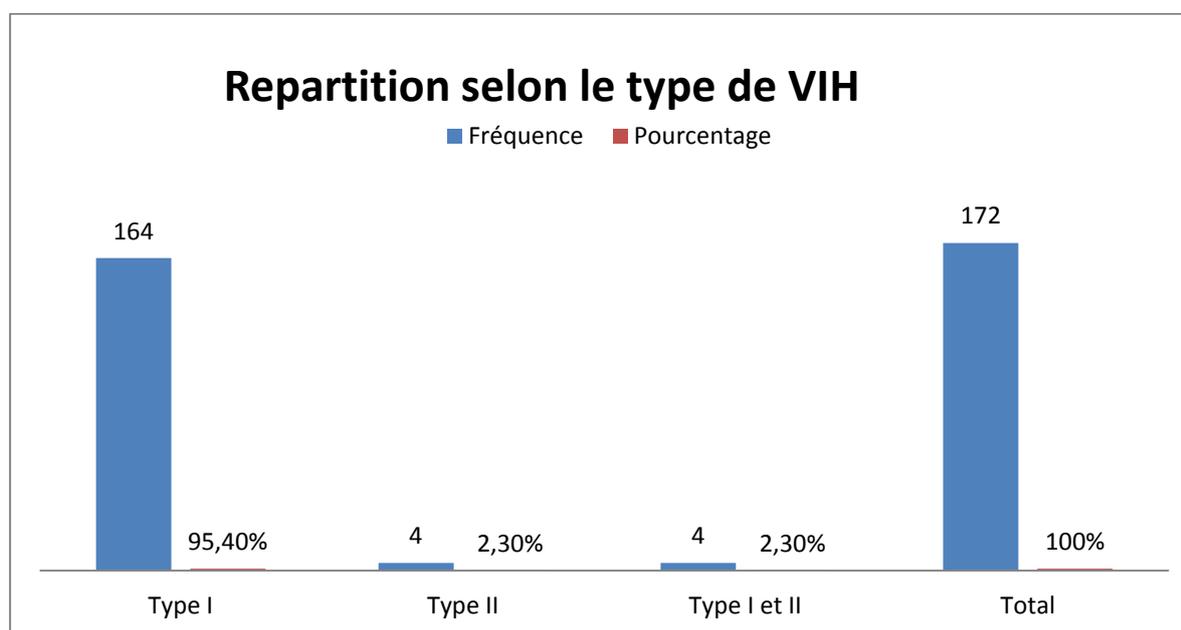


Figure 9 : Répartition des patients selon le type de VIH

La majorité (95,4%) de nos patients avait le VIH de type I.

Tableau 20 : Répartition des patients selon le portage du virus des hépatites B et C.

Sérologies des hépatites B et C	Résultat	Effectif	Pourcentage
Ag HBs	Positif	11	6,4%
	Négatif	161	93,6%
Ac VHC	Positif	8	4,7%
	Négatif	164	95,3%
Total		172	100%

L'existence d'une infection virale chronique (VHB et VHC) associée au VIH concernait 19 patients.

Tableau 21 : Caractéristiques de patients selon paramètres biologiques à l'initiation du TARV et au 6^{ème} mois du traitement ARV.

Paramètres Biologiques	Inclusion		6^{ème} mois du traitement	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Transaminase ALAT en UI/L				
≤ 32	152	88,3%	140	81,40%
33-64	18	10,5%	32	18,60%
Sup 64	2	1,2%	0	0%
Transaminase ASAT en UI/L	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
< 32	118	68,60%	109	63,37%
33-64	49	28,49%	63	36,63%
> 64	5	2,91%	0	0%
Taux de CD4/mm³	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
< 200	80	46,5%	3	1,74%
200-349	14	20,34%	11	6,4%
350-500	39	22,7%	62	36,05%
>500	18	10,46%	96	55,81%
Créatinémie en mg/dl	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
0,50- 0,90	79	45,93%	82	47,67%
0,90- 1,10	33	19,1%	64	37,21%
> 1,10	60	34,88%	26	15,12%
Clairance en ml/min	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
50-90	60	34,88%	26	11,12%
>90	112	65,12%	146	84,88%
Taux d'hémoglobine en g/dl	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
< 8	14	8,14%	2	1,16%
8-10	61	35,46%	29	16,86%
11-12	21	12,21%	44	25,58%
>12	76	44,19%	97	56,40%
Glycémie en g/l	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
< 0,70	16	9,30%	11	6,40%
0,70-1,10	147	85,47%	156	90,70%
> 1,10	9	5,23%	5	2,9%
Total	172	100%	172	100%

La majorité (88,3 %) des patients avaient un taux d'ALAT inférieur à 32 UI/L à l'initiation du TARV et 81,40 au 6^{ème} mois du traitement, 68,6 % des patients avaient un ASAT inférieur à 32 à l'initiation du TARV et 63,37 % au 6^{ème} mois du traitement ARV.

Au 6^{ème} mois de traitement, 55,81% de nos patients avaient un taux de CD4 supérieur à 500/ mm³ contre 46,5% qui avaient un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ à l'initiation du TARV.

Au 6^{ème} mois de traitement 15,12% de nos patients avaient un taux de créatinine supérieure à 1,10 mg/dl.

A l'initiation du TARV et au 6^{ème} mois de traitement antirétroviral, respectivement 65,12% et 84,88% de nos patients avaient une bonne fonctionnalité rénale avec une clairance de la créatinémie > 90 ml/min.

Le taux d'hémoglobine était inférieur à 8g/dl chez 8,14% de nos patients à l'initiation du TARV contre 1,16% au 6^{ème} mois du traitement.

L'hyperglycémie était observée chez 5,2 % des patients à l'initiation du TARV et 2,9 % après la mise sous ARV.

2.3 Données cliniques

Tableau 22 : Répartition des patients selon le stade clinique OMS à l'initiation du TARV et au 6^{ème} mois du traitement ARV.

Classifications	Inclusion		6 ^{ème} mois du traitement	
	Effectif	pourcentage	Effectif	Pourcentage
Stade 1	26	15,12%	32	18,60%
Stade 2	46	26,74%	98	56,98%
Stade 3	88	51,16%	40	23,26%
Stade 4	12	6,98%	2	1,16%
Total	172	100 %	172	100 %

La majorité (56,98%) de nos patients était au stade clinique OMS II au 6^{ème} mois du traitement.

Tableau 23 : Répartition des patients selon l'indice Karnofsky.

Indice de Karnofsky	Effectif	Pourcentage %
100 - 80 %	30	17,4 %
70 -50 %	132	76,7 %
≤ 50 %	10	5,8 %

A l'initiation du TARV, 76,70% avaient un indice de Karnofsky compris entre 70 -50%.

Tableau24 : Répartition des patients selon le protocole thérapeutique à l'initiation du TARV.

Schéma Thérapeutique	Effectif	Pourcentage
(TDF+3TC)+LPV/r	5	2,9 %
TDF+3TC+EFV	164	95,4 %
AZT+3TC+ABC	3	1,7 %
Total	172	100 %

A l'initiation du TARV 95,4% de nos patients avaient été mis sur le schéma thérapeutique TDF + 3TC + EFV, 2,9% sur (TDF+3TC) + LPV/r et 1,7% sur AZT+3TC+ ABC.

Tableau 25 : Répartition des patients en fonction du schéma thérapeutique et du sexe à l'initiation du TARV.

Schéma thérapeutique	Sexe			
	Féminin		Masculin	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
(TDF+3TC)+LPV/r	4	4,12%	1	1,33%
TDF+3TC+EFV	90	92,78%	74	98,67%
AZT+3TC+ABC	3	3,1%	0	0%
Total	97	100%	75	100%

P=0,03

Le trioday (TDF+3TC+EFV) était le schéma thérapeutique le plus utilisé chez le sexe (féminin et masculin) à l'initiation du TARV.

Tableau 26 : Affections opportunistes à l'admission

Infections opportunistes	Effectif	Pourcentage
Prurigo	10	5,81 %
Zona	5	2,90 %
Diarrhée	55	31,97 %
Tuberculose	8	4,65%
Candidose buccale	41	23,83 %
Infection Génitale	28	16 ,27%
Total	172	100 %

Un patient pouvait présenter une ou plusieurs infection(s) opportuniste(s).
Les infections opportunistes les plus fréquemment rencontrées étaient :
Diarrhée, infection génitale et candidose buccale.

Tableau 27 : Répartition des patients selon les effets secondaires au cours de l'étude.

Effets secondaires	Inclusion		6^{ème} mois du traitement	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Vertige	6	18,75%	0	0%
Céphalée	4	12,5%	0	0%
Vomissement	18	56,25%	1	100%
Diarrhée	3	9,37%	0	0%
Anémie	1	3,13%	0	0%
Total	32	100%	1	100%

Un patient pouvait présenter un ou plusieurs effet(s) secondaire(s)
Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés après inclusion au traitement ARV étaient : Vomissement, vertige, céphalée, diarrhée.

Tableau 28 : Caractéristiques des patients selon les paramètres biologiques au 12^{ème} mois du traitement ARV.

Paramètres biologiques	12^{ème} mois du traitement ARV	
Transaminases ALAT en UI/L	Effectif	Pourcentage
≤ 32	162	94,2 %
33 à 64	10	5,8 %
≥64	0	0 %
Transaminases ASAT en UI/L	Effectif	Pourcentage
≤32	146	84,9 %
33 à 64	26	15,1 %
>64	0	0 %
Taux de CD4 /mm³	Effectif	Pourcentage
< 200	1	0,6 %
200 à 349	10	5,8 %
350 à 500	36	20,93 %
> 500	125	72,67%
créatinine en mg /dl	Effectif	Pourcentage
0,50 – 0,90	20	11,63 %
0,90- 1,10	149	86,63 %
>1,10	3	1,74%
Clairance en ml/min	Effectif	Pourcentage
50-90	3	1,74%
>90	169	98,26%
Taux d'hémoglobine en g/dl	Effectif	Pourcentage
< 8	0	0 %
8 à 10	22	12,8 %
10 à 12	79	45,9 %
> 12	71	41,3 %
Glycémie en g/l	Effectif	Pourcentage
<70	4	2,33%
0,70 – 1,10	161	93,60%
	7	4,07%
Total	172	100 %

Au 12^{ème} mois de traitement, on notait que 72, 67% de nos patients avaient un taux de CD4 supérieur à 500/mm³.

Au 12^{ème} mois du traitement ARV, 98,26% de nos patients avaient une fonction rénale normale avec une clairance de la créatinémie > 90 ml/min.

Tableau 29 : Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes TCD4 et du sexe au 12^{ème} mois du traitement.

Taux de CD4/mm ³	Féminin		Masculin	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
<200	1	1,03%	0	0%
200 - 349	8	8,25%	2	2,67%
350 - 500	22	22,68%	14	18,67%
>500	66	68,04%	59	78,66%
Total	97	100%	75	100%

P=0,043

Au 12^{ème} mois de traitement, 68,04% des femmes avaient un taux de CD4 > 500/mm³ contre 78,66% des hommes.

Tableau 30 : Répartition des patients selon le devenir du traitement.

Non satisfait	Effectif	Pourcentage %
Décédé	9	60 %
Perdu de vue	1	6,7 %
Abandon	2	13,3 %
Echec thérapeutique	3	20 %
Total	15	100%

Durant la période d'étude, il y a eu 9 cas de décès, un perdu de vue, 2 cas d'abandon de traitement et 3 cas d'échec thérapeutique.

3 Résultats des patients au cours de traitement ARV avant la période d'étude

Tableau 31 : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage %
Hommes	51	33,1 %
Femmes	103	66,9 %
Total	154	100 %

Les femmes étaient les plus représentées soit un taux de 66,9 % de l'effectif.

Tableau 32 : Répartition des patients selon l'âge

Age en année	Effectif	Pourcentage %
15 à 24	16	10,4 %
25 à 34	46	29,9 %
35 à 44	58	37,7 %
45 à 54	25	16,2 %
55 à 64	9	5,8 %
Total	154	100 %

La tranche d'âge la plus affectée était celle de 35 à 44 ans avec un taux de 37,7 % de l'effectif.

Tableau 33 : Répartition des patients selon la résidence habituelle.

Résidence	Effectif	Pourcentage %
Kadiolo	126	81,8 %
Site d'orpillage	17	11%
Côte d'ivoire	8	5,2 %
Burkina Faso	3	2 %
Total	154	100 %

La plupart des malades résidait dans le cercle de Kadiolo soit un taux de 81,8 % de l'effectif.

Tableau 34: Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut Matrimonial	Effectif	Pourcentage %
Marié	121	78,6 %
Veuf	13	8,4 %
Divorcé	3	2 %
Celibataire	17	11 %
Total	154	100 %

Les patients mariés étaient les plus représentés soit un taux de 78,6 %.

Tableau 35 : Répartition des patients selon la profession

Professions	Effectif	Pourcentage %
Ménagère	88	57,1 %
Cultivateur	26	16,9 %
Enseignant	3	1,9 %
Elève	3	1,9 %
commerçant	21	13,6 %
Aide-Ménagère	2	1,3 %
Ouvrier	9	6,1%
Agent de santé	1	0,6 %
Professionnel de sexe	1	0,6 %
Total	154	100 %

Les ménagères étaient les plus représentées avec un taux de 57,1 %.

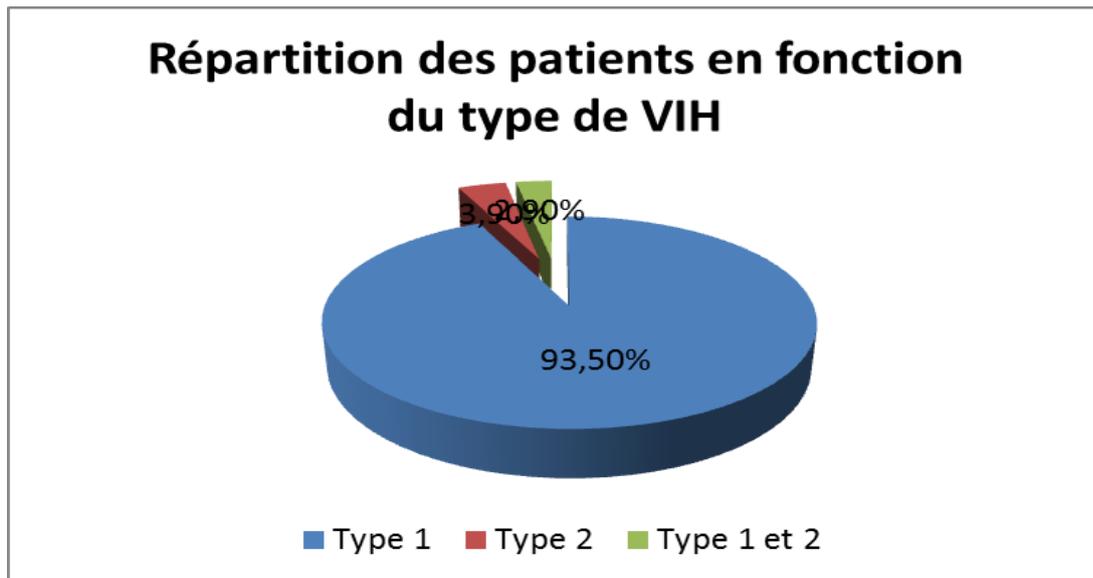


Figure 10 : Répartition des patients en fonction du type de VIH.

La majorité de nos patients avait le VIH de type 1 soit 93,50%, VIH 2 3,90% et (VIH 1 + VIH 2) 2,60%.

Tableau 36 : Paramètres biologique au 6^{ème} et 12^{ème} mois de traitement chez les patients inclus sous traitement avant la période d'étude.

Paramètres biologiques	6^{ème} mois du traitement		12^{ème} mois du traitement	
Transaminases ALAT En UI/L	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
≤32	134	87,01%	146	94,81%
33-64	19	12,34%	8	5,19%
> 64	1	0,65%	0	0%
Transaminases ASAT En UI/L	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
≤ 32	130	84,4%	150	97,40%
33-64	24	15,6%	4	2,6%
> 64	0	0%	0	0%
Taux de CD4 /mm³	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
<200	4	2,6%	0	0%
200-349	7	4,55%	1	0,65%
350-500	20	12,98%	11	7,1%
> 500	123	79,87%	142	92,22%
Créatinémie en mg/dl	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
0,50-0,90	88	57,14%	122	79,22%
0,90-1,10	54	35,06%	32	20,78%
> 1,10	12	7,80%	0	0%
Clairance en ml/min	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
50-90	12	7,79%	0	0%
>90	142	92,21%	154	100%
Taux d'hémoglobine En g/dl	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
< 8	3	1,95%	0	0%
8-10	22	14,29%	7	4,55%
11-12	39	25,32%	29	18,83%
> 12	90	58,44%	118	76,62%
Glycémie en g/l	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
< 0,70	18	11,69%	2	1,30%
0,70-1,10	121	78,57%	147	95,45%
> 1,10	15	9,74%	5	3,25%
Total	154	100%	154	100%

Au cours du suivi biologique des patients 87,1% des patients avaient un taux d'ALAT inférieur à 32 UI/L au 6^{ème} mois et 94,81% au 12^{ème} mois du traitement, 84,4% des patients avaient un ASAT inférieur à 32UI/L au 6^{ème} mois du traitement et 97,40% au 12^{ème} mois du traitement ARV.

Au 6^{ème} mois de traitement de la période d'étude, 79,87% de nos patients avaient un taux de CD4 supérieur à 500/mm³ contre 92,22% au 12^{ème} mois du traitement.

Au 12^{ème} mois de traitement, tous les patients inclus avant la période d'étude avaient une fonction rénale normale avec une clairance de la créatinémie > 90 ml/min.

Le taux d'hémoglobine était inférieur 8g/dl chez 1,95% de nos patients au 6^{ème} mois de traitement.

L'hyperglycémie était marquée chez 9,74% de nos patients au 6^{ème} mois et 3,25% au 12^{ème} mois de traitement ARV.

Tableau 37 : Répartition des patients en fonction de leur protocole thérapeutique.

Schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage
TDF+3TC+EFV	140	90,91%
AZT+3TC+NVP	4	2,60%
TDF+3TC+LPV/r	8	5,19%
AZT+3TC+LPV/r	2	1,30%
Total	154	100%

La combinaison TDF+3TC+EFV était le schéma thérapeutique le plus représenté soit 90,91%.

V.COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Au vu des résultats obtenus, nos commentaires et discussions ont porté sur la:

- Méthodologie,
- Caractéristiques sociodémographiques,
- Classification clinique,
- Pathologie au cours du suivi,
- Le bilan biologique,
- Effets secondaires,
- Issu du traitement,
- Antécédent à risque pour le VIH,
- Protocole thérapeutique,
- Observation thérapeutique.

1. Méthodologie :

Notre étude, portant sur le suivis clinique et biologique des personnes vivant avec le VIH dans le centre de santé de Référence de Kadiolo est une étude à la fois rétro-prospective et prospective.

Au cours de notre étude 3769 patients ont accepté le test de dépistage et 226 patients sont revenus positifs.

Les enfants et les femmes enceintes ne faisaient pas partis de l'étude.

Elle a été réalisé sur une période de 12 mois (Février 2016 – Janvier 2017) pendant laquelle nous avons colligés 326 participants dont:

- 172 patients qui ont été mis sous ARV et suivis pendant la période de l'étude,
- 154 patients suivis et avaient effectué le bilan biologique pendant la période de l'étude.

Au cours de notre étude, nous avons rencontré quelques difficultés notamment :

- La rupture des réactifs du FACScout durant 3 mois au cours de l'étude,

- L'accessibilité financière et géographique des médicaments pour des patients résidant hors Kadiolo.

Malgré ces insuffisances nous avons pu atteindre nos objectifs que nous nous sommes fixés.

2. Caractéristiques sociodémographiques :

La tranche d'âge la plus représentée dans notre étude a été celle de 28-38 ans soit 40,1% pour les patients inclus et suivis pendant la période d'étude.

Elle était de 35 à 44ans pour les patients suivis et ayant effectué le bilan biologique pendant la période d'étude.

Pour les patients inclus pendant la période d'étude, l'âge minimum était de 18 ans tandis que l'âge maximum était de 71 ans.

L'âge moyen a été estimé à 37 ans.

Cette prédominance d'adulte jeune semble en rapport avec leur vie sexuelle active.

Ce constat a été signalé par SEMEGA (33), SALIOU (29) et CISSE (34).

Dans la même série, le sexe féminin était prédominant avec respectivement 56,7 % et 66,9% chez les deux catégories de patients.

Cela est dû au fait que les femmes sont plus vulnérables au VIH que les hommes.

Cette prédominance féminine a été rapportée par SEMEGA(33), DEMBELE (13), BARRY (30) et CISSE (34) avec respectivement 63,46%, 75,5% ; 63,4 % et 50,8 %.

Les senoufos étaient l'ethnie la plus représentée avec 57 % de l'effectif.

Il est important de souligner que les senoufos constituent l'ethnie majoritaire dans la localité.

Les mariés étaient prédominants chez les deux catégories de patients avec respectivement 74,4 % et 78,6%.

Ces taux sont supérieurs à celui de SEMEGA (33), qui a trouvé 63,46%.

Cette situation est inquiétante à cause du risque de propagation du virus dans une famille à partenaires sexuels multiples.

Les commerçants et les chauffeurs qui s'inscrivaient dans le groupe à risque semble être moins affectés dans notre étude avec respectivement 16,4% et 3,6%. Contrairement à DIALL (35) qui a rapporté une prédominance élevée avec 35,6 % dans ce groupe.

Dans notre étude, respectivement 46,8 % et 57,1% de l'effectif de nos deux catégories de patients étaient des ménagères.

Ce résultat est superposable à celui de SEMEGA(33), BARRY (30) qui ont trouvé respectivement une prédominance des ménagères à 40,38% et 40,8 %.

L'échantillon était majoritairement constitué par les non scolarisés soit 79 % pour les patients inclus et suivis pendant la période d'étude.

Ce résultat est comparable à ceux de SEMEGA (33), DEMBELE (13) qui ont trouvé dans leurs études respectivement 62,18 %, 69,1%.

DIALL (35) a apporté dans son étude 45,7 % d'analphabètes.

Contrairement à DIALL (35) qui a trouvé que 70 % de son effectif vivaient hors de la préfecture du site d'étude, notre étude a montré que respectivement 86,05 % et 81,8% de nos deux catégories de patients vivaient dans le cercle de Kadiolo.

Ces résultats sont superposables à ceux de BARRY (30) et SALIOU (29) qui avaient trouvé respectivement 78,9 % et 73,1 % des patients qui résidaient dans leurs préfectures du site d'étude.

3. Antécédents personnels :

Une notion de transfusion a été retrouvée chez 1,2 % de nos patients inclus et suivis pendant la période d'étude et qui sont en rapport avec celle de CISSE (34) qui avait trouvé dans son étude un antécédent de transfusion sanguine chez 2,7 % de son effectif.

4. Manifestations clinico-biologiques des patients :

A l'initiation du TARV, 46,5% de nos patients, avaient un taux de CD4 < 200/mm³.

Ils étaient majoritairement au stade clinique III de l'OMS.

Cela peut s'expliquer par le fait que beaucoup de malades sont reçus à des stades avancés de la maladie.

SEMEGA (33) et DEMBELE (13) avaient fait le même constat dans leurs études avec 71,89% et 76,4%.

La majorité de nos patients avait un taux de CD4 inférieur à 350 /mm³ soit 66,84 % à l'inclusion.

Ce résultat est inférieur à ceux de SEMEGA (33), SALIOU (29) et CISSE (34) qui ont trouvé respectivement 69,23%, 85 % et 81,1 %.

Le VIH 1 a été le plus fréquemment retrouvé chez nos deux catégories de patients soit respectivement 95,4 % et 93,5%.

Nos résultats sont superposables à ceux de SEMEGA (33) , BARRY (30) , CISSE (34) et SALIOU (29) qui ont retrouvé respectivement 97,43% , 94,4 % , 94,5 % et 93,1 % dans leurs études .

Ce constat montre que le VIH1 est plus virulent et plus répandu que le VIH2 qui représentait respectivement 2,3% 3,9% chez nos deux catégories de patients.

A l'inclusion, seulement 4,11 % de notre effectif avaient une transaminase supérieur 64 UI/l contre 0 % au 6^{ème} mois de traitement.

Le taux d'hémoglobine initial chez 8,14 % de nos patients était inférieur à 8 g/dl à l'inclusion.

Ce résultat est inférieur à celui de DAKUO (32) avec 13,1 %.

Cette différence pourrait être due à la taille de son échantillonnage.

5. Le protocole thérapeutique :

Le protocole thérapeutique le plus utilisé a été la combinaison thérapeutique (TDF+3TC+EFV) chez nos deux catégories de patients.

La majorité de nos patients soit 95,4 %, ont débuté leur traitement ARV par cette combinaison thérapeutique.

Cela s'explique par la prévalence élevée du VIH1 dans notre étude.

Ce résultat est superposable à celui de SEMEGA (33), GOITA (31) qui ont rapporté dans leurs études respectivement 85,2% et 87,3 %.

Cette combinaison thérapeutique constitue le schéma préférentiel pour le traitement du VIH 1 selon le protocole de prise en charge du VIH au Mali.

C'est pourquoi, elle a été la plus couramment utilisée au cours de notre étude.

6. Les effets secondaires :

Les ARV peuvent provoquer des effets secondaires (cliniques et biologiques) multiples et variés, bénins ou graves, précoces ou tardifs selon la molécule utilisée ou la combinaison utilisée.

Dans notre étude 26 patients inclus et suivis pendant la période d'étude ont présenté des effets secondaires différents au cours du traitement ARV soit 15,12% et 146 patients n'ont pas présenté d'effets secondaires soit 84,88%.

7. Niveau d'observance :

Une bonne observance est nécessaire pour la réussite du traitement ARV.

Notre niveau d'observance a été bon dans 86,63% et mauvais dans 13,37% chez les patients inclus et suivis pendant la période d'étude.

SEMEGA (33), SALIOU (29) et GOITA (31) ont trouvé respectivement 88,46%, 89,3%, 86,1% un bon niveau d'observance.

La totalité des patients (100%) ayant un niveau d'étude avancé était observant contre 21/141 non scolarisés.

Il existe une relation statistiquement significative ($\chi^2 = 6,7$; $P = 0,09$).

Plus le niveau d'étude est avancé plus le patient est régulier au traitement.

Cet état de fait pourrait s'expliquer par une bonne compréhension de l'objectif du traitement.

8. Le type d'inobservance :

Dans notre étude, il est dominé par les causes d'effets secondaires.

9. Issu du traitement ARV au 6^{ème} et 12^{ème} mois de traitement :

Le but des ARV est de consolider l'immunité en protégeant l'organisme contre les agents infectieux afin d'améliorer la qualité de vie.

Un issu satisfaisant a été constaté chez 93,48% de nos patients inclus et suivis pendant la période d'étude au bout de 6^{ème} mois de traitement ARV contre 6,52% d'issu non satisfaisant.

Durant notre étude, nous avons enregistré 9 décès, un perdu de vue, 2 abandons, 3 cas d'échec thérapeutiques.

Le comptage de CD4 a été notre paramètre biologique d'évaluation de l'efficacité des ARV, car la charge virale n'étant pas disponible.

Le traitement ARV a favorisé la restauration immunitaire chez nos patients, car si 10,46% de nos patients inclus et suivis pendant la période d'étude, avaient à l'inclusion un taux de CD4 supérieur à 500/mm³, ce taux a augmenté au 6^{ème} mois du traitement grâce aux ARV allant Jusqu' à 55,81%.

Quant aux patients déjà suivis, au 6^{ème} mois de traitement de la période d'étude, 79,87% de nos patients avaient un taux de CD4 supérieur à 500/mm³ contre 92,22% au 12^{ème} mois du traitement.

Au 12^{ème} mois de traitement, nos deux catégories de patients avaient une fonction rénale normale avec une clairance de la créatinémie > 90 ml/min.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI.1 Conclusion

L'infection par le VIH n'est plus une fatalité car il existe une prise en charge qui améliore la qualité de la vie.

Les PVVIH sont toujours victimes de discrimination dans notre société car le VIH est mal compris vu le nombre croissant de PV VIH, sa prise en charge pose un problème aux pays à ressource limitées.

Notre étude a porté respectivement sur 172 et 154 personnes vivant avec le VIH. Le VIH1 a été le virus le plus retrouvé dans l'effectif.

L'âge moyen de l'effectif a été estimé à 37ans pour les patients inclus et suivis pendant la période d'étude.

La majorité des patients ont fait un suivi régulier.

Le trioday a été largement utilisé chez nos patients (95,4 %).

Un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dl a été remarqué chez 8,1 % de nos patients à l'inclusion.

Le taux de bonne observance a été estimé de 86,63 %.

Les effets secondaires n'étaient pas rares et constituaient une cause majeure d'inobservance.

Au cours de l'étude 93,48 % des patients inclus sous ARV avaient un issu satisfaisant.

Malgré les progrès réalisés, la prise en charge des patients résidant hors Kadiolo reste une préoccupation.

VI.2 RECOMMANDATIONS

Pour améliorer le suivi des PVVIH nous avons formulé les recommandations :

✓ **Aux autorités Sanitaires**

- Sensibiliser la population en intensifiant l'information, l'éducation, la communication, en vue de réduire l'incidence de l'infection à VIH ;
- Former les agents médicaux à la prise en charge des PVVIH ;
- Equiper le laboratoire du CSRéf en matériels pour les suivis biologiques des PVVIH ;
- Assurer la disponibilité des médicaments contre les infections opportunistes ;
- Etendre la gratuité à d'autres examens complémentaires : imagerie médicale pour le diagnostic des infections opportunistes ;
- Rendre accessible les ARV sur tout le territoire National.

✓ **Aux patients**

- Etre assidu et ponctuel pour les suivis clinique et biologique ;
- Etre patients et de s'entretenir avec leurs médecins et leurs pharmaciens sur les difficultés rencontrées au cours du traitement ;
- Bien conserver les médicaments pour garantir leur qualité ;
- Ne pas faiblir devant certains effets indésirables en abandonnant le traitement, mais au contraire d'être tenace car ce sont des effets généralement passagers.

✓ **Aux personnels de santé**

- Respecter les protocoles nationaux dans le cadre de la prise en charge des cas de l'infection à VIH ;
- Inviter les collègues au dépistage ;
- Faire un bon counseling avant tout traitement ARV et le renforcement de l'éducation thérapeutique pour garantir une meilleure observance ;

- Instituer le traitement ARV chez tous les patients au plus tôt;
 - Continuer à sensibiliser davantage la population ;
 - Suivre des complications métaboliques associées à la survie des patients.
- ✓ **A la population**
- Eviter de stigmatiser les PVVIH, car l'infection à VIH est comme toute autre infection ;
 - Faire le dépistage volontaire du VIH et Sida car l'évolution favorable de la maladie dépend en partie du diagnostic précoce.

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Sida Info Service - Généralités sur la transmission du VIH. Disponible sur : www.sida-info-service.org/cathegorie/vihsida/generalite-vih.

2- Baise de la charge de morbidité du VIH. [en ligne]. In : Fonds Mondial. Rapport 2017. 2017. [Cité le 20/05/2018]. Disponible : file:///F:/corporate_2017resultsreport_report_fr.pdf

3- Mali. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte Contre le Sida. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du Sida. En ligne]. Nov. Disponible : <http://preventcrypto.org/wp-content/uploads/2015/10/MaliARTguidelines20131413102690.pdf>

4- Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. ePilly trop : maladies infectieuses tropicales. [En ligne]. 2016 ; p : 581-599. Disponible : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf>

5-Anonyme : Manuel de formation ESTHERAID et CSLS. Gestion et Dispensation des médicaments antirétroviraux dans les sites de prise en charge des personnes vivant avec le VIH. 2014

6-BELENOU B.

Les manifestations respiratoires du SIDA pédiatrique au CHU Gabriel Touré à propos de 141cas.

[Thèse : Med]. Bamako : USTTB ; 2002.

7- Anonyme : Document ARCAD/Sida sur l'Education thérapeutique.2010 ;
P 67-74

8- Girard PM, Katlama Ch, Pialou G.

Vih édition 2004, Paris : Doin ; 2003

9- Faucy AS, Clifford LH.

Infection par le virus de l'immunodéficience, humaine VIH : SIDA et maladies associées. Harrison. Principes de médecine interne.15eme éd. Paris : Flammarion ; 2002.

10- LEPORT C, Longuet, LACASSIN F.

Manifestations cliniques et thérapeutiques de l'infection par le VIH.

Encycl. Med. Chir. Maladies infection 8-050-B10-1996 ; 16 P

11- Fleury H.

Virologie humaine., 5^{ème} éd. Pari : Masson ; 2009.

12- Feinberg J, Keeshin S.

Management of newly diagnosed HIV infection. N Engl J Med.[En ligne]. [Consulté le 20 juin 2018] ; 2005 ; Ann Intern Med. 2017 Jul 4;167(1):ITC1-ITC16 . Disponible : <http://annals.org/aim/article-bstract/2635042/management-newly-diagnosed-hiv-infection?doi=10.7326%2fAITC201707040353,1702-17>

13- DEMBELE Y.

Suivi Clinique et biologique des personnes vivant avec le VIH dans un centre de santé au Mali expérience de Koutiala.

[Thèse : Med]. Bamako : USTTB; 2010.

14- Robert S, Janssen MD, Glen A, Salten PhD, Susan L, Stramer PhD et al.

New Testing Strategy to Detect Early HIV-1 infection for Use in incidence estimates and for clinical and prevention purpose. JAMA [En ligne]. 1998; 280(1) : [8p.]. Disponible: <https://pdfs.semanticscholar.org/5cdd/8f03af7b94aa1f646ccff416a1460d0ae209.pdf>

15- Gentilini M, Caumes E, Danis M, Lagardere B, Richard – Lenoble, Caumes E et al.

Médecine tropicale. 6ème éd. Paris : Flammarion; 1993

16- Picard C.

VIH. Et maladies Opportunistes. Paris : Malmaison ; 2000.

17- Système d'information sanitaire septembre 2016

18-. Huraux JM, Nicola JC, Agut H, Peigue-Lafeuille.

Traité de virologie Médicale. Pari : ESTEM ; 2003

19 .CycledeVIH.SourceWWW,SNVJussien.Fr/vie/dossier/Sida/Image/cycle/SWF/

20- Pilly E.

Maladies Infectieuses et Tropicales. 22^{ème} éd., Pari : CUMIT ; 20016.

21- Mali. Ministère de la Santé

Enquête Démographique de la Santé Mali. Maryland : Macro International Inc ; 2012.

22-ONUSIDA/OMS.

Recommandations rapides pour le traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent.

Novembre 2009 WWW. Un aids. Org consulté le 10 mars 2016

23- Memento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique.

Doin, 2005 premières éditions, p 242

24- Institut Pasteur.

La recherche sur le vih/sida. [En ligne], 1983. Disponible : <https://www.pasteur.fr/fr/recherche-vihsida#la-recherche-sur-le-vihsida--linstitut-pasteur>

25- SD bioline

, **M.D.D.SC.** Evaluation on the SD Bioline HIV-1/2 3, 0 rapid tests for the detection of antibodies to human immunodeficiency virus (HIV) in sera from European individuals (2008). Notice d'utilisation SD Bioline.

26. ONU/SIDA

Fiche d'information : dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida. [En ligne]. 2017. [Consulté le 20 mai 2018]. Disponible : <http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>

27-Calvez V, Gautheret-Dejean A, Marcelin AG:

Virologie médicale et infection VIH. In *Girard PM, Katlama C, Pialoux C. VIH.* Paris : Doin. ; 2011.

28-Affiche-ARV.pdf. Disponible sur : www.actions-traitements.org/Wp-content/uploads/2014/06/Affiche-ARV.pdf

29- Saliou M.

Suivi clinique et biologique des patients sous ARV à l'hôpital du Point G.
[Thèse : Med]. Bamako : USTTB ; 2004.

30- Barry D.

Qualité de la prise en charge des personnes vivants avec le VIH dans le service de Médecine de l'hôpital de Sikasso.
[Thèse Med]. Bamako : USTTB ; 2008.

31- Goita Z.

Observance au traitement ARV chez les patients VIH+ au centre de référence Kéné Dougou S Solidarité de Sikasso.
[Thèse : Pharm]. Bamako : USTTB ; 2008.

32-Dakuo M.

Résultat de suivi longitudinal d'une cohorte de 61 patients PVVIH sous ARV CHU du Point G.
[Thèse: Pharm]. Bamako: USTTB; 2008.

33- Awa Diakité A (épouse Séméga).

Suivi clinique et biologique des personnes vivant avec le VIH au Centre Hospitalière Mère- enfant le Luxembourg.
[Thèse : Med]. Bamako : USTTB ; 2013.

34- CISSE H.

Aspect cliniques et évolutifs de la maladie de Kaposi chez les patients infectés par le VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako.

[Thèse : Med]. Bamako: USTTB ; 2006.

35- Diall BG.

Etude des connaissances attitudes et pratiques de 600 personnes.

[Thèse : Med]. Bamako : USTTB ; 2008.

36- Biocompare. BD FACScout Flow Cytometer from BD Biosciences. [En ligne]. Disponible : <https://www.biocompare.com/12328-Flow-Cytometer-Flow-Cytometry-Systems-FACS-Machine/673603-BD-FACSCount/>

37- Bardes S

Un exemple du rétrovirus. Principale phases du cycle de multiplication virale.

[En ligne]. 2006. [Dernière mise à jour 07/01/2006]. Disponible : www.genie-bio.ac.versailles.fr/IMG/ppt/HIVleg.ppt

38- Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicale.

ePilly trop : maladies infectieuses tropicales. [En ligne]. 2016. [Mise à jour août

2016]. Disponible : <http://www.infectiologie.Com/UserFiles/File/formation/epillytrop2016.pdf>

39- Moore JP, Kuritzkes DR.

A piece of resistance: how HIV-1 escapes small molecule CCR5 inhibitors. [En ligne]. 2009. Curr Opin HIV AIDS. 2009 ; 4 : 118-24.[11 p]. Disponible :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2896203/pdf/nihms111065.pdf>

40- OMS.

VIH/Sida. Disponible sur: <http://WWW.Who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/>

41- OMS.

Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées-Recommandations pour une approche de santé publique : Annexe 1 système OMS de classification des stades de l'infection et de la maladie à VIH chez l'adulte et l'adolescent. [En ligne]. 2003. Disponible : <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5514f/s5514f.pdf>

42- Plantier J-C, Leoz M, Dickerson JE, De Oliveira F, cordonnier F, Lemée v et al.

New human Immunodéficiciency A Virus derived from gorillas. Nat Med. [En ligne] 2009. Aug;15(8):871-2. Disponible : http://login.research4life.org/tacsgr0www_nature_com/articles/nm.2016

43-Lhuillier S.

Rôle du réservoir viral. [En ligne]. Disponible : mediatheque.lecrips.net/doc_num.php?explnum_id=44901

44- Hervé Fleury.

Virologie humaine. 5^{ème} édition. Paris : Masson ; 2009.

45- Manuel de l'ARCAD/Sida sur la dispensation des ARV. Edition 2010.

46-Manuel de formation sur les maladies chroniques du RESAOLAB.

Edition 2013, p22

47- Raffif, Hoenb. Initiation d'un traitement antirétroviral et surveillance.

In: **GIRARD PM. KATLAMAC, PIALOUX G.** VIH, and 6ème Ed. Paris: Doin 2003; P 339-342.

48 –Girard PM, Katlama C, Pialoux P.

VIH 2011. 8^{ème} éd. Paris : Doin ; 2011.

49– Lihana RW1, Ssemwanga D, Abimiku A, Ndembi N.

Update on HIV Diversity in Africa :A Decade in Review. AIDS Rev. [En ligne].
2012 Apr-Jun;14(2):83-100. Diponible :

<http://www.aidsreviews.com/resumen.php?id=1173&indice=2012142&u=unp>

50- Gallo R.

History of the discoveries of the first human retroviruses : HTLV-1 and HTLV-4. Med Trop. 2005, 65: 525-8.

51-Barre-Sinoussi F.

The early years of HIV research: integrating clinical and basic research.
Nat Med.2003; 9(7) : 844-6.

52-Klan AS. Simian foamy virus infections in humans : prevalence and management. Expert REV anti infects there. 2009; 7: 569-80.

53-Plantier JC, Djemai M, Lemée V, Reggiani A, Leoz M, Burc L et al.

Census and analysis of persistent false-negative resultats in serological diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 groupe O.

J Clin Microbiol. 2009. 47(9) : 2906 – 11.

54-Francoise Brun , Vsinet,Charlotte Charpentier DD. Resistance aux

antiretroviraux. In: Doin, editor. VIH. 2011 the ed. Paris; 2011.P.461-80.

55- Marcelin, AG, Flandre P, Descamps D, Morand-Joubert L, Charpentier C, Izopet J et al.

Factors associated with virological response to etravirine in nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-experienced HIV1 infected patients.

Antimicrob Agents Chemother. 2010 Jan; 54(1): 72–77..

56- von Wyl V, Yerly S, Böni J, Bürgisser P, Klimkait T, Battegay M et al.

Emergence of HIV-1 drug resistance in previously untreated patients initiating combination antiretroviral treatment : a comparison of different regimen types. *Arch Intern Med.* 2007 Sep 10;167(16):1782-90.

VIII. ANNEXES**Annexe1** : Classification OMS révisée de l'adulte et de l'adolescent.

= Toute personne séropositive de 15 ans et plus

Stade OMS	Principaux diagnostics
Stade OMS I	Asymptomatique, lymphadénopathie persistante généralisée Degré d'activité ¹ : activité normale.
Stade OMS II	Perte de poids modérée (< 10%), infections respiratoires récurrentes, zona, perlèche, ulcérations orales récurrentes, prurigo, dermite séborrhéique, infections fongiques des ongles Degré d'activité ² : patient symptomatique, activité normale.
Stade OMS III	Perte de poids sévère (> 10%), diarrhée chronique inexplicée supérieure à un mois, fièvre constante ou intermittente supérieure à un mois, candidose orale, leucoplasie chevelue orale, tuberculose pulmonaire dans les 24 mois précédents, infection bactérienne sévère (pneumonie, pyomyosite, infection articulaire ou osseuse, méningite), stomatite, gingivite, périodontite aigue ulcéronecrosante, anémie inexplicée ou thrombocytopénie supérieure un mois Degré d'activité ³ : patient alité moins de 50% du temps.
Stade OMS IV	Syndrome cachectique, pneumocystose à pneumocystis, pneumonie bactérienne, herpès chronique (orolabial, génital, anorectal supérieure à un mois), candidose de l'œsophage, tuberculose extra-pulmonaire, sarcome de Kaposi, toxoplasmose cérébrale, encéphalopathie à VIH, cryptococcose extra-pulmonaire, infections disséminées à mycobactéries non tuberculeuse, candidose de trachée, bronches et poumons, cryptosporidiose, isosporose, infection herpétique viscérale, infections à cytomégalovirus, leucoencéphalopathie multifocale progressive, mycose disséminée, septicémie récurrente à salmonelle non typhique, lymphome, cancer invasif du col utérin, leishmaniose viscérale. Degré d'activité ⁴ : patient alité plus de 50% du temps.

Annexe 2 : Classification en fonction de l'Indice de Karnofsky(%)

Indice de karnofsky

100 : pas de signe de la maladie

90 : capable d'activité normale. Signes discrets de la maladie. Totalement autonome.

80 : Activité normale avec efforts ; signes mineurs de la maladie.

70 : Peut se prendre en charge mais incapable de mener une activité normale ou un travail.

60 : Nécessite une aide occasionnelle mais peut prendre en charge la plupart de ses besoins. Semi autonome.

50 : Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents, semi autonome.

40 : Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers, dépendant.

30 : Sévèrement handicapé, dépendant.

20 : Très malade, soutien actif, absence totale d'autonomie.

10 : Moribond, processus fatal progressant rapidement.

FICHE D'ENQUÊTE NUMERO 1

Suivis clinique et biologique des patients inclus sous traitement pendant la période d'étude

I-Identification du malade

1-Numéro d'identification -----

2- Age:...../ ans

3- Sexe :...../ a-Masculin b-Féminin

4- Ethnie :...../ a-Senoufo b-Bambara c-Peulh d-Sarakolé e-Samogo f-Sonrhäi g-Dogon

5-Résidence :...../ a-Kadiolo b-Site d'orpillage c-RCI

6- Nationalité : -----

7- Profession :...../ a-Cultivateur b-Ménagère c-Enseignant(e)

d-Commerçant(e) e-Agent de santé

8- Statut Matrimonial :...../ a-Célibataire b-Marié c-Divorcé d-Veuf(ve)

9-Régime matrimonial :...../ a-Monogame b-Polygame

10-Niveau d'étude :...../ a-Non scolarisé b-Primaire c-Secondaire d-Supérieur

II- **Antécédents**:...../ a-Notion de transfusion b-Chirurgie

c-Circoncision/excision d-Partenaire sexuel multiple e-IST fréquente

III-Consultation JO : Bilan biologique

1-Taux de CD4 :-----/mm³

- 2- Glycémie à jeun :-----g/L
- 3- Créatinémie :-----mg/dl
- 4- Clairance de la créatinine :-----ml/min
- 5- Transaminase ALAT :-----U/L
- 6- Transaminase ASAT :-----U/L
- 7- Hb :-----g/dl
- 8- Ag HBs:-----
- 9-Ac HCV:-----
- 10- Typage:-----

IV- Paramètre physique

- 1- Poids: -----kg

V- Classification

- 1- **Indice de Karnofsky:**...../ a- 100% b- 90% c- 80% d- 70% e- 60% f- 50% g- 40% h- 30% i- 20% j- 10%
- 2- **Stade OMS:**...../ a- Stade I b- Stade II c- Stade III d- Stade IV

VI- Traitement

- 1- **Indication des ARV:**...../ a- $CD4 \leq 500$ b- Clinique c- LT
- 2- **Molécules :**...../ a- TDF+3TC+EFV b- AZT+3TC+NVP
c- TDF+3TC+LPV/r d- AZT+3TC+ABC e- ABC+3TC+EFV
- 1- **Motif de changement thérapeutique :**...../ a- Effet indésirable b- Rupture de produit c- Autres
- 2- **Issu du traitement :**...../ a- Satisfaisant b- Abandon c- Perdue de vue d- décédé e- échec de traitement

VII- Consultation M6

- 1- **Effets secondaires** :...../ a- Anémie b- Céphalée c- Vomissement
d- Vertige e- Autres
- 2- **Infections opportunistes observées** :...../ a- Tuberculose b- Diarrhée
c- Candidose buccale d- Infection génitale e- Zona f- Prurigo
- 3- **Poids** :-----kg
- 4- **Niveau d'observance thérapeutique** :...../ a- Bonne b- Mauvaise
- 5- **Arrêt de traitement** :...../ a- Oui b- Non
- 6- **Causes d'inobservance** :...../ a- Oubli b- Voyage c- Effets
secondaires
d- Rupture de stock
- 7- **Conformité du protocole thérapeutique** :...../ a- Oui b- Non
- 8- **Motif de changement thérapeutique** :...../ a- Effet indésirable b-
Rupture de produit c- Autres
- 9- **Issu du traitement** :...../ a- Satisfaisant b- Abandon c- Perdue de vue
d- décédé e- échec de traitement

Bilan biologique M6

1. Taux de CD4 :-----/mm³
2. Glycémie à jeun :-----g/L
3. Créatinémie :-----mg/dl
4. Clairance de la créatinine :-----ml/min
5. Transaminase ALAT :-----U/L
6. Transaminase ASAT :-----U/L
7. Hb :-----g/dl
8. Ag HBs:-----
9. Ac HCV:-----
10. Typage:-----

VIII- Consultation M12

1. **Effets secondaires** :...../ a- Anémie b- Céphalée c- Vomissement
d- Vertige e- Autres
2. **Infections opportunistes observées** :...../ a- Tuberculose b- Diarrhée
c- Candidose buccale d- Infection génitale e- Zona f- Prurigo
3. **Poids** :-----kg
4. **Niveau d'observance thérapeutique** :...../ a- Bonne b- Mauvaise
5. **Arrêt de traitement**:...../ a- Oui b- Non
6. **Causes d'inobservance** :...../ a- Oubli b- Voyage c- Effets
secondaires
d- Rupture de stock
7. **Conformité du protocole thérapeutique** :...../ a- Oui b- Non
8. **Motif de changement thérapeutique** :...../ a- Effet indésirable b-
Rupture de produit c- Autres
9. **Issu du traitement** :...../ a- Satisfaisant b- Abandon c- Perdue de vue
d- décédé e- échec de traitement

Bilan biologique M12

10. Taux de CD4 :-----/mm³
11. Glycémie à jeun :-----g/L
12. Créatinémie :-----mg/dl
13. Clairance de la créatinine :-----ml/min
14. Transaminase ALAT :-----U/L
15. Transaminase ASAT :-----U/L
16. Hb :-----g/dl
17. Ag HBs:-----
18. Ac HCV:-----
19. Typage:-----

FICHE D'ENQUÊTE NUMERO 2

Patients suivis et ayant fait le bilan biologique pendant la période d'étude

I-Identification du patient

- 1- Numéro d'identification -----
- 2- Age :...../ ans
- 3- Sexe :...../ a-Masculin b-Féminin
- 4- Ethnie :...../ a-Senoufo b-Bambara c-Peulh d-Sarakolé e-Samogo f-Sonrhäi g-Dogon
- 5- Résidence :...../ a-Kadiolo b-Site d'orpaillage c-RCI
- 6- Nationalité : -----
- 7- Profession :...../ a-Cultivateur b-Ménagère c-Enseignant(e)
d-Commerçant(e) e-Agent de santé
- 8- Statut Matrimonial :...../ a-Célibataire b-Marié c-Divorcé d-Veuf(ve)
- 9- Régime matrimonial :...../ a-Monogame b-Polygame
- 10- Niveau d'étude :...../ a-Non scolarisé b-Primaire c-Secondaire d-Supérieur

II- Schéma thérapeutique

- 1- Molécules :...../ a- TDF+3TC+EFV b- AZT+3TC+NVP
c- TDF+3TC+LPV/r d- AZT+3TC+ABC e- ABC+3TC+EFV

III- Consultation du suivi semestriel 1

- 1- Effets secondaires :...../ a- Anémie b- Céphalée c- Vomissement
d- Vertige e- Autres
- 2- Infections opportunistes observées :...../ a- Tuberculose b- Diarrhée
c- Candidose buccale d- Infection génitale e- Zona f- Prurigo
- 3- Poids :-----kg
- 4- Niveau d'observance thérapeutique :...../ a- Bonne b- Mauvaise
- 5- Arrêt de traitement :...../ a- Oui b- Non

- 6- **Causes d'inobservance** :...../ a- Oubli b- Voyage c- Effets secondaires
d- Rupture de stock
- 7- **Conformité du protocole thérapeutique** :...../ a- Oui b- Non
- 8- **Motif de changement thérapeutique** :...../ a- Effet indésirable b- Rupture de produit c- Autres
- 9- **Issu du traitement** :...../ a- Satisfaisant b- Abandon c- Perdue de vue
d- décédé e- échec de traitement

IV- Bilan biologique semestriel 1

- 1- Taux de CD4 :-----/mm³
- 2- Glycémie à jeun :-----g/L
- 3- Créatinémie :-----mg/dl
- 3- Transaminase ALAT :-----U/L
- 4- Transaminase ASAT :-----U/L
- 5- Hb :-----g/dl
- 6- Ag HBs:-----
- 7- Ac HCV:-----
- 8- Typage:-----

V- Consultation du suivi semestriel 2

- 1- **Effets secondaires** :...../ a- Anémie b- Céphalée c- Vomissement
d- Vertige e- Autres
- 2- **Infections opportunistes observées** :...../ a- Tuberculose b- Diarrhée
c- Candidose buccale d- Infection génitale e- Zona f- Prurigo
- 3- **Poids** :-----kg
- 4- **Niveau d'observance thérapeutique** :...../ a- Bonne b- Mauvaise
- 5- **Arrêt de traitement** :...../ a- Oui b- Non

- 6- **Causes d'inobservance** :...../ a- Oubli b- Voyage c- Effets secondaires
d- Rupture de stock
- 7- **Conformité du protocole thérapeutique** :...../ a- Oui b- Non
- 8- **Motif de changement thérapeutique** :...../ a- Effet indésirable b- Rupture de produit c- Autres
- 9- **Issu du traitement** :...../ a- Satisfaisant b- Abandon c- Perdue de vue
d- décédé e- échec de traitement

VI- Bilan biologique semestriel 2

1. Taux de CD4 :-----/mm³
2. Glycémie à jeun :-----g/L
3. Créatinémie :-----mg/dl
4. Transaminase ALAT :-----U/L
5. Transaminase ASAT :-----U/L
6. Hb :-----g/dl
7. Ag HBs:-----
8. Ac HCV:-----
9. Typage:-----

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : KODIO

Prénom : Sarah

Téléphone: 0022371600280

Email : sarah.kodio@yahoo.com

Titre de la thèse : Suivis clinique et biologique des personnes vivant avec le VIH dans le centre de santé de référence de Kadiolo. De février 2016 au janvier 2017

Année Universitaire : 2017-2018

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMOS-USTTB-Bamako-Mali.

Secteur d'intérêt : Santé Publique, Infectiologie, virologie.

Résumé :

Notre étude descriptive avec recueil prospective et retro prospective des données : s'est déroulée de Février 2016 au Janvier2017.

L'objectif général consistait à évaluer les paramètres cliniques et biologiques des personnes vivants avec le VIH sous ARV dans le centre de santé de référence de Kadiolo.

Sur 3740 tests réalisés 226 sont revenus positifs et 184 ont été inclus aux ARV.

Notre étude a porté sur 172 patients vivant avec le VIH.

L'âge moyen était estimé à 37 ans.

Le stade 3 de la classification de l'OMS a été le plus représenté avec 51,16%.

Plus de la moitié des patients avait un taux de $CD4 < 200/mm^3$ soit 46,5% à l'inclusion contre 1,74% au 6^{ème} mois du traitement ARV.

Seulement 1,2% de l'effectif une transaminase (ALAT)>64 UI/L et 2,91% avaient une transaminase (ASAT)>64 UI/L à l'inclusion.

La fonction rénale de 98,26% de l'effectif étaient >90 ml/min au 12^{ème} mois du traitement ARV.

Le protocole thérapeutique dominant était 2IN+1INN : Le Trioday soit 95,4%.

Au cours de l'étude 149/172 patients avaient une bonne observance.

A la fin de l'étude 172 patients soit 93,48% avaient un issu satisfaisant contre 12 patients soit 6,52% d'issu non satisfaisant.

Nous avons enregistré 9 décès, une perdue de vue, 2 abandons, 3 échecs thérapeutiques.

DESCRIPTIVE CARD

Name: KODIO

First name: Sarah

Phone 0022371600280

Email: sarah.kodio@yahoo.com

Title of the thesis: Consistent clinical and biologic of people living with the VIH in the center of health of reference of Kadiolo. Of February 2016 to the January 2017

Academic year: 2017-2018

City of oral examination for thesis: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit: Library of the faculty of medicine of pharmacy and odontostomatologie of Bamako.

Sector of interest: Public health, Infectiologie, virology.

Summarized:

Our descriptive survey with compilation prospective and old-fashioned forecasting of the data: took place of February 2016 in the Janvier2017.

The general objective consisted in valuing the clinical and biologic parameters of people lives with the VIH under ARV in the center of health of reference of Kadiolo.

On 3740 tests achieved 226 came back positive and 184 have been included in the ARV.

Our survey was about 172 patients living with the VIH.

The middle age was estimated to 37 years.

The stage 3 of the classification of the WHO was the more represented with 51,16%.

More of the half of the patients had a rate of CD4 <200/mm³ either 46,5% to the inclusion against 1,74% in the 6th month of the ARV treatment.

Only 1,2% of the strength a transaminase (ALAT)>64 UI/LS and 2,91% had a transaminase (ASAT)>64 UI/L to the inclusion.

The renal function of 98,26% of the strength was >90 ml/min in the 12nd month of the ARV treatment. The therapeutic protocol dominating was 2IN+1INN: The Trioday is 95, 4%.

During the survey 149/172 patients had a good observance.

At the end the survey 172 patients are 93, 48% had a descended satisfactory against 12 patients is 6,52% of descended non satisfactory.

We recorded 9 deaths, a lost of view, 2 abandonments, 3 therapeutic failures.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur Enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec Conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, la probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers les Malades et de sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et Mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes Criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes Promesses.

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

Je le Jure !