



**Ministère de l'Enseignement**

**République du Mali**

**Supérieur et de la Recherche**

**Un Peuple – Un But – Une Foi**

**Scientifique**



**UNIVERSITÉ DE BAMAKO**

**Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2010-2011**

# **Thèse**

**ANALYSE DE LA FILE ACTIVE DES PV-VIH A  
PARTIR DU LOGICIEL ESOPE DANS LE SERVICE  
D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE DU CHU**

**GABRIEL TOURE**

**Présentée et soutenue publiquement le ...../...../2010**

**Par MARIAM A. TRAORE**

**devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie**

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie**

**(DIPLOME D'ETAT)**

## **Jury**

**Président : Pr. Elimane MARIKO**

**Membre : Dr. Abdoulaye KALLE**

**CoDirecteur Pr Moussa Y. MAIGA**

**Directeur: Pr. Jean TESTA**

# EPIGRAPHE

*« Même si notre travail est couronné du plus grand succès, nous n'avons aucune raison de nous en glorifier. On fait des progrès quand on est modeste, tandis que l'orgueil fait retomber en arrière : gardons toujours cette vérité présente à l'esprit. »*

**Mao Tsé Tsoung**

## **A ALLAH,**

Louange et gloire à Toi seigneur de l'univers, qui nous a permis de lire en Ton Nom, qui nous a enseigné ce que nous ne savions pas.

Point de Dieu en dehors de Toi l'unique sans associé. A Toi la royauté, la suprême louange. Le plus grand, point de force ni de puissance en dehors de Toi.

Seigneur je sentais ta présence chaque fois que je t'appelais dans les épreuves de ma vie et je sortais toujours glorieuse avec la tête haute, accroît nos connaissances, n'égare pas nos cœurs après les avoir guidé. Donne-nous une part dans ce bas monde et dans l'au-delà, protège nous envers et contre tous.

Nous implorons Ta miséricorde pour les fautes que nous avons commises et que nous aurons à commettre de manière volontaire ou involontaire.

Nous Te prions de nous guider sur le chemin de ceux que Tu as comblés de Ta grâce et non des égarés, et de nous gratifier de Ton paradis.

Seigneur toi seul me suffit je me confie à toi et je me remets entre tes mains

## **A MUHAMMAD**

### **(Paix et Salut de Dieu sur Lui),**

Tu es le Prophète de l'ISLAM, la religion que nous avons embrassée. Que la grâce et la bénédiction d'ALLAH soient sur toi, sur ta famille, sur tes compagnons fidèles et tous ceux qui suivront la voie de la vérité jusqu'au jugement dernier.

Nous demandons à Dieu de faire de nous les élus de ta communauté le jour du jugement dernier.

**Amen**

# Je dédie ce travail :

## **A la mémoire de mes ancêtres (Traoré – Diakité – Sangaré - N'Diaye – Thiam – Bah et autres ascendants)**

J'espère que depuis le ciel vous êtes fiers de votre descendance. Le fait de voir que la chaîne se fortifie de plus en plus et son développement qui évolue dans le sens du progrès et du bien être, ne peut être qu'un plus dans la construction que vous avez commencée avant de rejoindre le tout puissant et le Miséricordieux.

Dormez en paix et que vos prières soient exaucées.

## **A mes grands parents (Fatou - Feue Nabou – Thiam – Sy)**

Le fait d'être appelée "konkontoni" (la petite affamée) par ma grande mère **Fatou Thiam** me rappelle les souvenirs de la 1<sup>ère</sup> année de pharmacie lorsqu'elles étaient hospitalisées elle et sa sœur **Feue Nabou Thiam**. Je partais très souvent manger avec mes copines ce qu'on leur apportait. Elles cédaient facilement à mes caprices. Dieu a répondu à vos prières.

A travers vous, merci à tous les grands parents pour vos bénédictions qui ont été d'un grand soutien dans ma vie.

### **A mon père Abdoulaye Traore,**

Nous t'appelons affectueusement Papa.

Dès notre plus jeune âge, tu nous as inculqué l'amour du travail bien fait, le courage dans tout ce que nous entreprenons. Tu n'as ménagé aucun effort pour que nous puissions mener à bien nos études. Ce travail reflète l'écoute, la patience, l'honnêteté et la convivialité que j'ai héritées de toi.

Ainsi, pendant toutes ces années d'études, j'ai bénéficié d'un soutien indéfectible à chaque fois que j'en avais besoin. Avec un esprit critique de philosophe, tu as su mettre à la disposition de tes enfants les moyens les plus sûrs pour y parvenir. Merci pour tous les sacrifices, et trouve en cette occasion toute ma reconnaissance, mon dévouement et ma profonde affection.

Qu'ALLAH te garde encore longtemps auprès de nous, et qu'il te réserve Son paradis.

### **A ma mère Aminata N'Diaye**

Dans chacune de nos épreuves tu passais une nuit blanche pour invoquer le seigneur afin qu'on puisse les mener à bien. Tu n'as cessé d'en faire jusqu'à l'apparition des résultats de nos efforts. Tu as su apaiser nos cœurs avec les voies de la religion. Je ne pourrai jamais te remercier assez pour tous les jours de présence à nos côtés, tes contributions, ton dévouement, tes sacrifices et surtout pour le lien que tu as tissé entre nous tes enfants pour être toujours là les uns pour les autres.

Ton sens élevé de l'amour, de la tolérance, de l'honnêteté et surtout du discernement me fait comprendre qu'être patient, respectueux et tolérant ne veut point dire être au dessous des autres mais bien au contraire le meilleur de tous.

Ta volonté à fréquenter encore le chemin de l'école, témoigne du courage et de la sagesse qui t'animent et qui m'inspirent tant.

Maman c'est une fierté pour moi d'entendre du bien sur l'éducation que tu m'as inculquée et j'espère inchallah atteindre la perfection que tu cherches en moi qui ne donnera autre que courage et succès.

**A mon frère : Amadou; mes sœurs : Kadia, Awa, Salamata Cécile, Fatoumata**

Que de chemins parcourus, jours et nuits, des hauts et des bas, tous ces moments nous les avons partagés unis comme les doigts de la main. Benjamine souvent synonyme d'enfant gâté des parents mais aussi des aînés pardonnez moi pour tous mes caprices et les futilités.

Merci ne suffira pas pour la reconnaissance que je vous dois.

Cette thèse est la vôtre, le dévouement de tout un chacun pour le travail bienfait. Le soubassement de nos projets futurs ne peut être que béni non seulement par nos parents et le bon Dieu qui a instauré cet amour ardent au sein de notre famille. Je prie ALLAH de maintenir et fortifier la fraternité et l'entre aide qui nous lient, de réaliser nos rêves, et de nous gratifier de Son paradis.

**A ma belle sœur : Aissa Sow ; mes Beaux-frères : Youssouf Keita, Mamadou Racine Dieng, Aféré Diallo (et Familles)**

Soyez remerciés pour votre considération et votre présence à mon égard aussi les encouragements et les conseils que vous m'apportez pour m'aider à aller de l'avant et à surmonter les épreuves difficiles.

**A mes nièces : Djaminatou Keita et les jumelles Fatoumata Bintou et Zéinabou Traoré ; à mes neveux : Abdoulaye, Mahamadou, Moussa Keita, Samba Traoré**

Ce travail est le vôtre car vous êtes les héritiers du fruit de ces efforts. Inchallah j'espère que vous saurez l'utiliser à sa juste valeur et dans l'unité, la cohésion familiale.

**A mes cousins et cousines paternels et maternels : Adam Traoré, Bamary, Sory, Amara Koné** (pour ne citer ceux-ci parmi tous les autres qui me sont aussi chers et qu'ils veuillent bien m'en excuser)

Je ne saurai jamais vous remercier assez pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis toute petite jusqu'à maintenant. J'espère que vous n'aurez pas à

regretter un seul instant à travers mes conduites, que ce soit votre sacrifice à mon égard. Je prie le bon Dieu le tout puissant et Miséricordieux pour qu'il vous en récompense.

### **A tous mes oncles et tantes paternels et maternels**

Merci pour les bénédictions et les encouragements à chaque étape de ma vie. Que le paradis soit notre récompense à tous.

### **A mon homonyme : Mariam Traoré dite tantie Mama**

Dès ma naissance tu n'as cessé de prendre soin de moi. Je ne manquais de rien. Tu es comme une 2<sup>ème</sup> maman pour moi et j'espère t'honorer jusqu'à ce que la mort nous sépare.

### **A mon oncle Dr Oumar Ouattara**

Nous t'appelons affectueusement tonton Barou. Ta générosité, ton soutien et tes encouragements m'ont été d'un appui inestimable pour ce travail. Tu as été une référence pour mes sœurs, mon frère et moi. Grâce à toi j'ai bénéficié d'une attention particulière auprès de mes autres tontons professeurs à la faculté. Permets-moi de t'exprimer ma profonde gratitude.

### **A mes tontons et tante qui m'ont enseigné à la FMPOS : Professeurs N'Golo Diarra, Salikou Sanogo ; Sadio Yena ; Samba Diop ; Mme Dembélé Sira Diarra**

Je ne saurai vous remercier assez pour toute votre disponibilité et l'attention que vous m'avez apportées durant mon cursus universitaire. A chaque étape vos encouragements et conseils étaient au rendez-vous. Si je suis arrivée aujourd'hui à ce stade c'est grâce à vous et j'espère ne jamais vous décevoir inshallah.

### **A tous les enseignants qui m'ont encadré des Jardins d'Enfants, des 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> cycles, du Lycée et de la Faculté**

C'est l'occasion pour moi encore, une fois de remercier Allah le tout puissant d'avoir mis sur mon chemin des enseignants qui ont su trouver les bonnes

directives pour me guider. Seul Dieu sait ce que j'ai au fond de moi en guise de remerciement à votre égard. C'est vrai que le chemin a été long et souvent difficile ; mais je me suis toujours sortie avec la tête haute grâce au concours de chacun de vous tant en conseils et encouragements. C'est vrai que l'éducation est surtout parentale mais celle que vous m'avez donnée a été capitale dans ma vie. La confiance en soi ne peut que garantir la construction d'un avenir meilleur.

Que le bon Dieu, le tout Puissant et le Miséricordieux vous couvre par sa grâce et qu'il vous donne le meilleur des récompenses.

### **A mes camarades de classes des Jardins d'Enfants, des 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> cycles, du Lycée et de la Faculté**

Durant ces 19 ans le destin n'a cessé de faire partie de ma vie, des personnes qui m'étaient inconnues et qui par la suite ont su me montrer le bon coté de la camaraderie ; leurs cercles se rétrécissaient à toutes les étapes, plus l'ardeur et le bonheur juvéniles, les souvenirs d'être ensemble s'estompent pour ne laisser que certaines camaraderies. Certes rien n'est parfait dans ce bas monde ; il y a eu des hauts et des bas mais on a su ensemble relever les défis et les difficultés qui se sont présentés à nous. Ce travail est à votre honneur

### **A mes collaborateurs de travail :**

#### **➤ CHU Gabriel Touré :**

- **Service d'Hépto-Gastro-Entérologie :**

- Les professeurs, médecins (Assistant chef de service et assistants praticiens hospitaliers);
- Les internes et faisant fonctions d'internes ;
- Mme Diakité et autres agents du service ;



- L'équipe de consultation des PV-VIH ;
- Les opérateurs de saisie Karifo et Hermann ;
- **Pharmacie hospitalière**
  - Dr Bengaly ; Dr Souaré ; Dr Kallé, Dr Koné, Dr Bah ;
  - Les internes (anciens et nouveaux) ;
  - Le personnel du service ;
- **Laboratoire Central Vétérinaire (LCV) :**
  - Feu Bakary Konaté et les autres personnels du service
- **Pharmacie Bel Air :**
  - Dr Diop Kadija Dravé et son équipe ;
  - Dr Konaté et Modibo Keita ;
- **ESTHER Mali :**
  - Coordinateurs (ancien et nouveau) et son équipe ;
- **CESAC :**
  - Les formateurs du logiciel ESOPE (feu Maiga ; Larissa et Doumbia) ;
  - Les autres personnels du service.

Ces jours d'apprentissage à vos cotés ont été bénéfiques et riches en connaissance. J'espère transmettre à mon tour ces savoirs.

J'ai appris au cours de mes séjours dans vos différents départements. Que Dieu nous donne la connaissance qui nous servira ici bas et dans l'au-delà Amine.

### **A mes Aînés, Cadets et Amis :**

- Maman Nana ; Cheick ; Saïd ; Djénéba ; Roumana; Z et tous ceux qui m'ont aidée de près ou de loin au début de mes études à la FMPOS ;
- A Papa Bath et Maman Hawoye ;
- Les amis de papa Bath et maman Hawoye ;
- Mes amis d'enfance (du quartier ; de l'école de la République ; du Lycée et de la Faculté) ;
- Guindo, Emma, Baga ;
- Promotion Moussa Harama (3<sup>ème</sup> promotion du numéris clausus)
- Dr Kéré, Dr Cissé Issa, Cheick Amadou Ouattara (dit Aba) Mme Touré Mamy, Mme Tall Maimouna Diop, Mariam Cheick Traore, Maimouna Keita, Ama, Dolo, 3<sup>ème</sup> promotion du numerus clausus (promotion Moussa Harama), Ziré, les membres du Vatican, l'AEP, FESPAO, ALLURE, CAB, aux communautés étrangères en particulier les Camerounaises, groupe TERIYA et à tous les autres amis que je n'ai pas pu citer ;
- Les cadets de la Faculté en particulier de la chambre 201 à l'internat et du groupe ALLURE ;
- **A mes aînés les anciens Internes de la Pharmacie Gabriel Touré.**

Enfin je peux dire ouf ! Avant de prendre le train pour d'autre destination. Des jours et des nuits d'une saison à une autre vous étiez là en tant que amis, frères, sœurs et j'en passe. Je n'ai manqué de rien. Le soutien dans toutes ces formes me réconfortait et me donnait la force d'aller en avant encore là, avec une attention particulière à :

- Hawoye, qui a su m'introduire et me protéger tout comme une maman. Je n'oublierai jamais et à Bath comme un papa. C'était vraiment la famille où j'étais l'enfant unique gâté.
- Les aînés (Nana ; Cheick ; Saïd ; Djénéba ; Roumana; Z ; Bath), vous m'avez aidée à franchir le seuil de cette faculté qui a comme balise le

numéris clausus. Ça n'a pas été facile mais Dieu merci nos prières ont été exaucées.

- Les amis du groupe Guindo, Emma et Baga, aujourd'hui vous pouvez être fiers de nous, de ce que nous avons fait ; car vous pouvez dire maintenant avec fierté que nous avons amené le bateau à bon port. La sincérité, le soutien l'entre-aide n'ont pas manqué. Un grand merci à notre Seigneur de nous avoir réunis ;

Enfin même si je prends l'océan comme encre et la terre comme support, je ne finirai de parler de vous. Mes chers amis retrouvez tous votre part dans les bénédictions d'une source profonde que je formule à vos égards.

Sincèrement je prie le bon Dieu le tout Puissant et Miséricordieux pour qu'il nous réunit tous ensemble dans son paradis comme il l'a fait ici bas.

**Aux personnes vivant avec le VIH** : soyez courageuses la lutte est difficile mais pas impossible ; la réussite est au bout de l'effort et l'espoir n'est plus loin de l'horizon inchallah cette victoire sera la nôtre.

### **A ma chère patrie, le MALI**

Ce travail exprime un sentiment de devoir de reconnaissance qui m'anime à ton égard.

Pays réputé et respecté pour son passé ; avec un présent pourvu d'atouts appréciables et porteurs de belles ambitions ; tu as su mettre à ma disposition les moyens nécessaires à la réalisation de cette étude.

Avec un profond respect pour ce que tu as été et une claire conscience de ce que tu es ; ma chère patrie je te dédie exclusivement ce travail en témoignage de mon dévouement à ta cause tout en espérant que ce travail contribuera à

ton développement, à la prospérité du peuple malien et à la lutte contre la pauvreté.

Ma chère patrie je crois en toi et je suis confiante en l'avenir.

A notre Maître et Président du Jury ;

Professeur Colonel Major Elimane MARIKO ;

Professeur de pharmacologie à la FMPOS ;

Chargé de mission au Ministère des Forces Armées et des anciens Combattants.

Honorable Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre présence est une consécration en soi pour nous qui avons toujours rêvé de devenir des sommités de la science à l'instar d'autres grands comme vous. Votre manière très professionnelle de dispenser vos cours de pharmacologie nous a permis d'acquérir la solide vocation de ce domaine passionnant.

Recevez cher Maître, l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge ;

Docteur Abdoulaye KALLE ;

Spécialiste en Hépatogastro-Entérologie au CHU Gabriel Touré.

Cher Maître, c'est un honneur pour nous de vous avoir comme Juge dans notre Jury de Thèse. Votre ouverture d'esprit et votre rigueur dans le travail sont un exemple éclatant que nous voudrions nous approprier pour notre propre carrière professionnelle. Votre capacité d'analyse et de synthèse nous a permis de gagner du temps à des étapes charnières dans la réalisation de cette thèse.

Trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Co-Directeur de Thèse ;

Professeur Moussa Youssoufa MAIGA ;

Professeur Titulaire en Hépatogastro-entérologie

Chef de Service de Médecine du CHU Gabriel Touré.

Cher Maître, l'accueil que vous nous avez réservé dès le premier jour restera ancré dans notre mémoire. Votre générosité et votre humanisme qui ne s'opposent en rien à votre rigueur pour le travail bien fait nous ont fascinés tout au long de la réalisation de ce travail. Nous saluons en vous le sens élevé de l'organisation dans le travail qui nous a permis de réaliser cette thèse en un temps record.

Nous prions le Tout Puissant pour qu'il vous donne une santé de fer et vous garde aussi longtemps que possible à nos côtés afin que les hommes et femmes de santé de notre pays bénéficient de vos qualités exceptionnelles.

Trouvez ici, cher Maître, l'expression de notre admiration, de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Directeur de thèse ;

Professeur Jean TESTA ;

Professeur en santé publique ;

Maître de conférences à l'université de Nice.

Cher Maître, nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger. Ce travail est le fruit du suivi sans relâche dont vous avez fait preuve à notre égard.

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier vos qualités humaines et scientifiques.

Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et ponctualité font de vous un Maître exemplaire.

Recevez cher Maître le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

## Table des Matières

.....	1
<b>Présentée et soutenue publiquement le ...../...../2010</b> .....	<b>1</b>
.....	1
<b>1 INTRODUCTION</b> .....	<b>20</b>
<b>2 GENERALITES</b> .....	<b>22</b>
<b>2.1 Historique et définition du VIH</b> .....	<b>22</b>
<b>2.2 Structure</b> .....	<b>22</b>
<b>2.3 Organisation génétique :[3]</b> .....	<b>24</b>
<b>2.4 Stabilité physico-chimique:[4]</b> .....	<b>24</b>
<b>2.5 Physiopathologie de l'infection à VIH</b> .....	<b>24</b>
2.5.1 Les cellules cibles du VIH .....	24
2.5.2 Évolution naturelle de l'infection à VIH.....	25
2.5.3 Cycle de réplication du VIH [3].....	25
<b>2.6 Diagnostic biologique et examens de laboratoire</b> .....	<b>28</b>
2.6.1 Test VIH.....	28
<b>2.7 Transmission du VIH</b> .....	<b>29</b>
<b>2.8 Epidémiologie du VIH</b> .....	<b>30</b>
<b>2.9 Manifestations cliniques</b> .....	<b>31</b>
<b>2.10 Mortalité</b> .....	<b>32</b>
<b>2.11 Traitement des infections opportunistes</b> .....	<b>32</b>
<b>2.12 Suivi des patients adultes et adolescents</b> .....	<b>33</b>
<b>2.13 Les antirétroviraux (ARV)</b> .....	<b>34</b>
2.13.1 Définition des ARV.....	34
2.13.2 Historique.....	34
2.13.3 Classification des ARV.....	35
<b>2.14 Traitement antirétroviral</b> .....	<b>51</b>
2.14.1 Intérêt .....	51
2.14.2 Conditions d'instauration du traitement .....	51
2.14.3 Stratégies d'utilisation des ARV .....	52
<b>2.15 Résistance du VIH aux ARV</b> .....	<b>58</b>
2.15.1 Historique.....	58
<b>2.16 Modification de la thérapeutique antirétrovirale</b> .....	<b>59</b>
2.16.1 Intolérance au traitement .....	59



2.16.2 Echec thérapeutique.....	60
<b>2.17 DESCRIPTION DU LOGICIEL.....</b>	<b>61</b>
2.17.1 Gestion des patients.....	61
2.17.2 Gestion des visites .....	63
2.17.3 Analyse des données individuelles.....	66
2.17.4 Les rapports automatisés.....	67
2.17.5 Paramétrages.....	70
2.17.6 Utilitaires .....	71
<b>3 METHODOLOGIE.....</b>	<b>72</b>
<b>3.1 Cadre et lieu d'étude.....</b>	<b>72</b>
<b>3.2 Type d'étude et Période d'étude.....</b>	<b>72</b>
<b>3.3 Population d'étude.....</b>	<b>72</b>
3.3.1 Critères d'inclusion .....	72
3.3.2 Critères de non inclusion .....	72
<b>3.4 Variables étudiées.....</b>	<b>73</b>
<b>3.5 Méthode de collecte des données.....</b>	<b>74</b>
3.5.1 Complétude des données .....	74
3.5.2 Qualité des données : .....	74
<b>3.6 Traitement statistique des données.....</b>	<b>74</b>
<b>3.7 Considérations éthiques.....</b>	<b>74</b>
<b>4 RESULTATS.....</b>	<b>75</b>
<b>4.1 Evaluation de la qualité de la base ESOPE.....</b>	<b>75</b>
<b>4.2 Analyse de la cohorte des PV-VIH.....</b>	<b>78</b>
4.2.1 Analyse descriptive de l'ensemble des patients inclus.....	78
4.2.2 Analyse descriptive de la file des patients traités par ARV.....	87
4.2.3 Evolution de la prise en charge des PV-VIH en fonction de l'année.....	100
<b>5 COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>106</b>
<b>5.1 Méthodologie .....</b>	<b>106</b>
<b>5.2 Analyse descriptive de la file des patients inclus et des patients traités par ARV</b> <b>.....</b>	<b>106</b>
5.2.1 Caractéristiques sociodémographiques.....	106
5.2.2 . Les données cliniques, biologiques et thérapeutiques.....	107
5.2.3 Taux de rétention, perdus de vue et de décès .....	109
5.2.4 Evolution de la prise en charge des PV-VIH en fonction de l'année.....	110
<b>6 RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>112</b>
<b>7 BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>114</b>



# LISTE DES ABREVIATIONS

# 1 INTRODUCTION

L'infection au Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) constitue de nos jours un véritable problème de santé publique dans le monde et un problème de développement particulièrement en Afrique. Le rapport ONU/SIDA de décembre 2008 estimait à 33 millions le nombre de personnes vivant avec ce virus [1].

Après les premières tentatives de monothérapie à l'AZT sans succès, l'espoir est né à partir de 1996 avec la mise au point de molécules antirétrovirales (ARV) efficaces, dont l'association a permis de réduire significativement la mortalité par le VIH. En effet, ces substances entraînent une chute de la charge virale (CV) avec pour corollaire une restauration de l'immunité. Toutefois une bonne observance au traitement s'avère indispensable pour le succès thérapeutique. Le danger d'une mauvaise observance est l'émergence de résistance du virus.

C'est en 2001 au Mali, grâce à l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV), que la prise en charge (PEC) à grande échelle des personnes vivant avec le VIH (PV-VIH) par les ARV a démarré.

A partir de cette date, le traitement ARV a considérablement réduit les taux de mortalité et de morbidité, amélioré la qualité de vie et transformé la perception du VIH/SIDA qui est devenu une maladie chronique avec laquelle on peut vivre.

Au Mali, de nombreux patients nécessitant une mise sous traitement ARV sont traités et suivis par les centres spécialisés. Ce traitement au long cours (à vie) présente des écueils, notamment les effets secondaires des médicaments et les échecs thérapeutiques. Les combinaisons de molécules doivent tenir compte de leurs efficacités et leurs effets secondaires potentiels. Une surveillance clinique et biologique, rigoureuse et régulière doit être entreprise.

Si la gratuité des ARV est effective pour tous les patients depuis juillet 2004 le suivi régulier de ces patients reste un facteur déterminant dans la prise en charge des PV-VIH.

C'est pourquoi depuis 2006 avec la collaboration de ESTHER un logiciel de suivi de la prise en charge des PV-VIH dénommé ESOPE a été mise en place dans le Service d'Hépatogastro-Entérologie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Gabriel TOURE (GT) qui est l'un des premiers sites de prise en charge de PV-VIH et beaucoup de patients y sont suivis.

L'intérêt de ce logiciel est d'une part de faciliter la prise en charge individuelle du patient et d'autre part de pouvoir analyser globalement la prise en charge des PV-VIH au niveau du service. Cependant des évaluations précédentes ont montré des insuffisances en termes de complétude et de qualités des données.

Le but de notre étude est donc d'évaluer l'utilisation de ce logiciel depuis son installation afin d'identifier ses insuffisances, proposer un système d'amélioration, mettre à jour la base de données ESOPE en terme de complétude et de qualité de données, afin de pouvoir analyser

statistiquement la prise charge des PV-VIH au niveau du service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Gabriel Touré.

Nos objectifs étaient :

#### Objectif général

- Analyser le suivi par ESOPE de la file active des PV-VIH sous ARV dans le Service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Gabriel TOURE.

#### Objectifs spécifiques

- Evaluer la performance du logiciel ESOPE ;
- Décrire la file active des PV-VIH ;
- Analyser les patients perdus de vue (PDV) sous ARV ;
- Analyser la rétention des patients sous ARV ;
- Analyser le suivi biologique et thérapeutique des PV-VIH sous traitement ;
- Analyser l'évolution de la prise en charge des patients sous ARV.

## 2 GENERALITES

### 2.1 Historique et définition du VIH

Les observatoires épidémiologiques américains (Centers for Disease Control : CDC) centralisés à Atlanta constatèrent en juin 1981 une augmentation inexplicable de la fréquence des cas de pneumocystoses pulmonaires et de sarcomes de Kaposi : il s'agissait des premières manifestations cliniques de l'épidémie du Syndrome de l'ImmunoDéficiency Acquis (SIDA). Le VIH1 a été identifié en mai 1983 à l'Institut Pasteur par (MONTAGNIER L. et al.), puis aux États Unis (USA) par GALLO R. Il est important de souligner que c'est la première fois dans l'histoire de la médecine que l'agent causal principal d'une maladie aurait été découvert aussi rapidement.

Le VIH 2, découvert peu après en Afrique, ne diffère surtout du VIH 1 que par ses protéines d'enveloppe ; il est aussi responsable du SIDA chez l'homme (Sénégal, Guinée-Bissau, etc.) [2].

Le VIH1 est certainement apparu avant le déclenchement de l'épidémie de SIDA. La date d'apparition de cette épidémie est méconnue. Il semble que des cas sporadiques aient pu survenir avant le déclenchement de cette épidémie (ainsi, certains ont avancé qu'Érasme de Rotterdam, l'auteur de l'Éloge de la folie", serait décédé en 1536 du SIDA ; cette hypothèse repose sur le fait que les symptômes qui ont précédé son décès ont fait l'objet d'une description précise qui permet de les rattacher à des infections opportunistes définissant le SIDA) [3].

Le VIH est un virus à acide ribonucléique (ARN).

Il appartient à la famille des rétrovirus appelés ainsi en raison de la présence de la transcriptase inverse (TI), qui a la propriété de 'retro transcrire' le matériel génétique sous forme d'ARN en acide désoxyribonucléique (ADN) complémentaire (ADNc) dit pro-viral.

Parmi les rétrovirus, on distingue deux genres:

- Les oncovirus (HTLV1, HTLV2) dont la propriété est d'immortaliser leurs cellules cibles, les lymphocytes T (LT).
- Les lentivirus (VIH1, VIH2) dont la propriété est de détruire certains lymphocytes T.

### 2.2 Structure

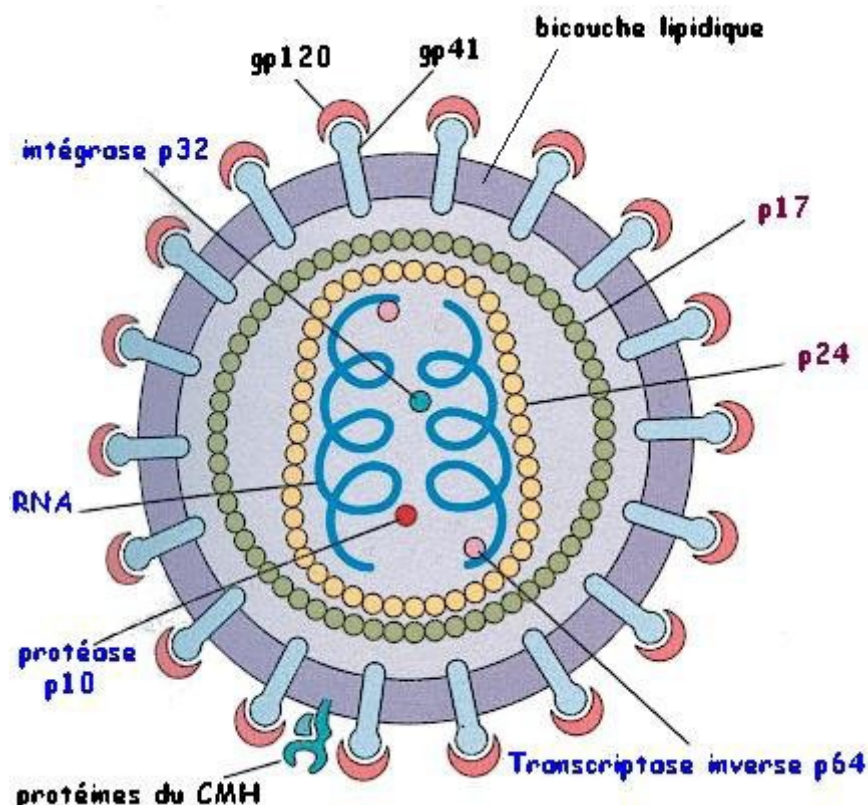
Le VIH est un [rétrovirus](#) du [genre](#) des [lentivirus](#) qui se caractérisent par une longue [période d'incubation](#) et par voie de conséquence une évolution lente de la maladie (d'où la racine du nom venant du [latin](#) *lenti*, signifiant lent).

Il est d'un aspect globalement sphérique pour un diamètre d'environ 120 [nanomètres](#). Comme de nombreux virus infectant les [animaux](#), il dispose d'une enveloppe composée des restes de la [membrane](#) de la cellule infectée. Cette enveloppe est recouverte de deux types de [glycoprotéines](#) (GP): le premier est la [protéine](#) gp41 recouverte de la gp120.

C'est précisément cette dernière qui est le [récepteur](#) des marqueurs [CD4](#) présents à la surface des [cellules CD4+](#) du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte pratiquement que ces cellules.

A l'intérieur de l'enveloppe se trouve une matrice protéique composée de protéines p17 et encore à l'intérieur de la [capside](#) composée de protéines p24. C'est ce dernier type de protéines, avec gp41 et gp120, qui sont utilisés dans les [tests VIH western blot](#). La [nucléocapside](#) est composée de protéines p6 et p7.

Le génome du VIH, contenu dans la capside, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire accompagné d'[enzymes](#) permettant de transcrire l'ARN viral en ADN. La plus importante est la [transcriptase inverse](#) p64. Les deux autres enzymes sont la [protéase](#) p10 et l'intégrase p32.



## 2.3 Organisation génétique : [3]

L'étude de la structure génétique du VIH permet de comprendre la complexité de ce virus, certaines de ses manifestations cliniques et biologiques, et d'envisager des stratégies pour la recherche thérapeutique.

Le VIH possède 3 gènes principaux rétroviraux codant pour différentes protéines virales :

- **Gène gag** (groupe antigène) code pour des protéines internes ("core") : p50 et p40 qui se cliveront en p13, p18 et p 24.
- **Gène pol** (polymérase) code pour des enzymes nécessaires à sa réplication : notamment p68 (reverse transcriptase) et p34 (intégrase).
- **Gène env** (enveloppe) code pour des glycoprotéines (gp 110 et gp 41 issues de gp 160). La gp 110 est une partie de l'enveloppe responsable de l'interaction avec la membrane de la cellule cible au niveau du récepteur CD4, permettant la pénétration du virus. Une autre propriété de l'enveloppe (gp 41) est de pouvoir induire la fusion cellulaire (syncytium) qui est un des éléments cytopathogènes du VIH.

Contrairement aux autres rétrovirus, le VIH possède d'autres gènes intervenant dans sa réplication ; cette complexité qui lui est caractéristique explique probablement son haut pouvoir pathogène. Il y a des gènes régulateurs : **tat** (favorise l'augmentation du niveau de la synthèse des protéines virales), **rev** (favorise l'augmentation des ARN messagers (ARN<sub>m</sub>) correspondant aux protéines de gag, pol et env). Il y a aussi d'autres gènes, comme **vif**, qui permet d'augmenter l'infectiosité, **nef** (rôle mal connu), **vpu**, **vpr** (**vpx** pour VIH2).

Au total le VIH possède neuf gènes, dont les trois principaux sont *gag*, *pol* et *env*, les six autres *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* et *vpu* (ou *vpx* pour le [VIH-2](#)) codent des protéines régulatrices.

## 2.4 Stabilité physico-chimique:[4]

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

A haute concentration ils pourraient survivre 15 jours à 20°C et presque 11 jours à 37°C.

## 2.5 Physiopathologie de l'infection à VIH

### 2.5.1 Les cellules cibles du VIH

Le VIH est, tout comme les autres virus, un parasite intracellulaire : isolée, la particule virale est inerte. Elle ne nuit que lorsqu'elle pénètre dans la cellule. Les cellules cibles du VIH sont



celles présentant des récepteurs CD4 à leur surface. Ainsi, les [lymphocytes T CD4+](#), les [macrophages](#), les [cellules dendritiques](#) et les [cellules microgliales](#) cérébrales peuvent être infectés par le VIH. Ainsi, la réplication virale a lieu dans plusieurs tissus.

Le VIH peut cependant infecter des cellules ne possédant pas la molécule CD4 : astrocytes, cellules hématopoïétiques, myocytes, hépatocytes[5].

## 2.5.2 Évolution naturelle de l'infection à VIH

L'évolution des patients infectés par le VIH et non traités, est variable d'un individu à l'autre ; il se passe en moyenne, de sept (7) à onze (11) ans entre la contamination par le VIH et les premiers symptômes du SIDA.

La survenue de certaines maladies opportunistes fait la gravité de cette affection.

Donc, cette infection peut évoluer de quelques années à plus de 15 années ; et il apparaît que certaines personnes ne feront jamais de SIDA (un peu plus de 10%) : il s'agit des non progressseurs.

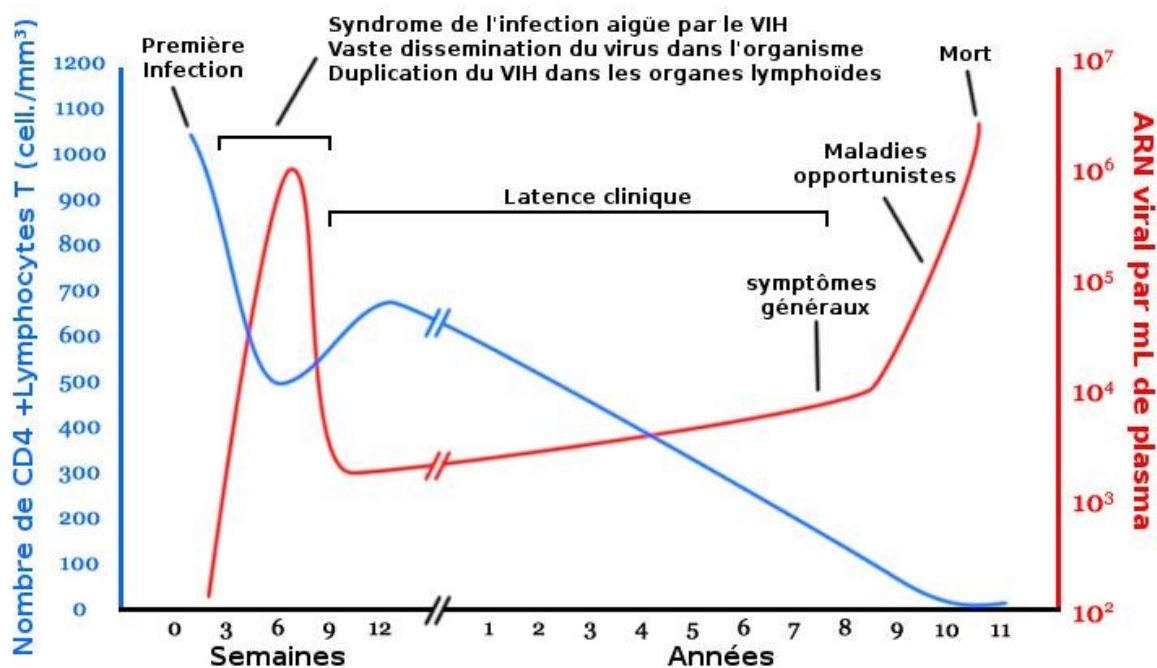


Figure 2 Courbe de l'évolution de l'infection par le VIH

## 2.5.3 Cycle de réplication du VIH [3]

La réplication du virus se déroule en plusieurs étapes :

### **Etape A : La fixation ou attachement à une cellule**

Cette étape repose sur une reconnaissance entre les protéines de la surface virale gp120 et les récepteurs CD4 de la cellule cible. Après l'union avec un récepteur CD4, gp120 change de conformation et est attiré par un corécepteur devant également être présent à côté de la molécule CD4. Pour les macrophages ce corécepteur est CCR5 et pour les lymphocytes T CD4+ c'est CXCR4.

## **Etape B : La fusion, la pénétration et la décapsidation**

C'est la seconde étape de l'infection intervenant juste après l'union de gp120 avec le corécepteur. Cette union libère la protéine gp41 qui se fixe sur la [membrane cytoplasmique](#). Par repli sur elle-même, gp41 attire l'enveloppe virale vers la membrane cytoplasmique et la fusion des membranes a lieu et fait pénétrer la capsid du VIH dans le [cytoplasme](#) de la cellule. Une fois à l'intérieur de la cellule, la capsid du VIH se désagrège libérant les deux brins d'ARN identiques et les enzymes qu'elle contenait. Ainsi, la protéine gp120 est responsable de l'attachement et gp41 de la fusion puis pénétration au sein de la cellule.

## **Etape C : comporte plusieurs phases**

### ❖ **La transcription inverse**

Cette étape est spécifique aux rétrovirus. Ces derniers ayant pour génome de l'ARN et non de l'ADN, une opération de transcription, "convertissant" l'ARN viral en ADN viral est nécessaire. Car seul de l'ADN peut être intégré dans le génome de la cellule cible. Cette transcription est réalisée par l'enzyme de [transcriptase inverse](#) (TI ou RT en [anglais](#) pour *reverse transcriptase*). La TI parcourt l'ARN viral et le transcrit en ADN. Une particularité de la TI est de ne pas être fidèle dans sa transcription car faisant souvent des erreurs. C'est la raison pour laquelle le VIH a une très grande [variabilité génétique](#). Les deux brins d'ARN identiques sont transcrits en ADN par la TI, qui forment par la suite un ADN bicaténaire aussi appelé ADN en double-brin.

### ❖ **L'intégration**

L'ADN bicaténaire pénètre dans le [noyau cellulaire](#) et s'intègre dans le génome de la cellule cible sous l'effet de l'enzyme [intégrase](#).

## **Etape D : La formation d'un ARN<sub>m</sub>**

Les deux brins d'ADN de la cellule « s'écartent » localement sous l'effet de l'ARN polymérase (ARN<sub>p</sub>). Des bases azotées libres du noyau viennent prendre la complémentarité de la séquence et se polymérisent en une chaîne monobrin : l'ARN<sub>m</sub>.

### ❖ **L'épissage**

L'ARN<sub>m</sub> ainsi obtenu est hétérogène. En effet, il est constitué d'une succession d'introns (parties non codantes) et d'exons (parties codantes). Cet ARN<sub>m</sub> doit subir une maturation pour pouvoir être lu par les ribosomes. Se passe alors une excision des introns, pour ne laisser que les exons.

### ❖ La traduction de l'ARN

Une fois sorti du noyau par l'un des pores nucléaires, l'ARNm est lu par les ribosomes du RER (réticulum endoplasmique rugueux). L'ARNm vient en fait se glisser entre les deux sous unités du ribosome. Pour chaque codon (groupe de trois nucléotides) de l'ARNm, le ribosome attribuera un acide aminé (aa). Ceux-ci se polymériseront au fur et à mesure de la lecture. Un codon initiateur AUG (Adénine-Uracile-Guanine) fera débiter la synthèse tandis qu'un codon stop (UAA ; UGA ; UAG) en marquera la fin.

### **Etape E Maturation**

Elle a lieu dans l'[appareil de Golgi](#) : Les polypeptides ainsi formés ne sont pas encore opérationnels. Ils doivent subir une maturation dans l'appareil de Golgi.

### **Etape F : L'assemblage**

Correspond à l'assemblage des poly protéines virales et de l'encapsidation de l'ARN viral. Les protéines de structure du virus (matrice, capsid et nucléocapsid) sont produites sous forme de poly protéines. Lorsqu'elles sortent du Golgi, les différentes protéines sont liées entre elles. Les protéines sont transportées à la membrane où elles rejoignent les glycoprotéines virales membranaires. Des ARN viraux rejoignent les protéines virales. Les protéines de structure s'assemblent pour former la capsid et la matrice, englobant cet ensemble.

### ❖ Le bourgeonnement

La capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire (à laquelle ont été préalablement fixées les protéines virales de surface gp120 et gp41).

### ❖ La maturation des virus

Une protéase virale doit cliver les liens qui unissent les différentes protéines de structure (matrice, capsid et nucléocapsid) pour que les virions soient infectieux. Suite aux clivages, les virions sont prêts à infecter de nouvelles cellules.

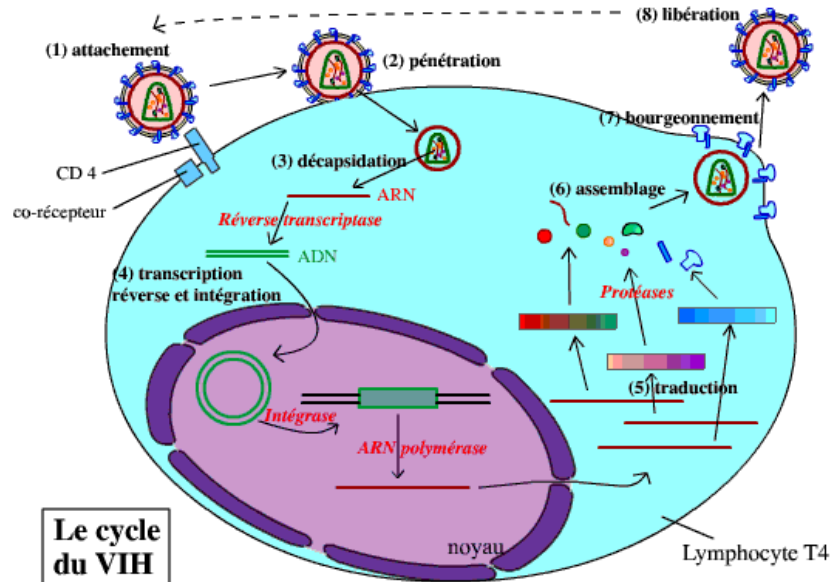


Figure 3 Cycle de répllication du VIH [6]

## 2.6 Diagnostic biologique et examens de laboratoire

### 2.6.1 Test VIH

Le dépistage ne peut être fait qu'à la demande de la personne ou avec son accord, s'il lui est proposé. Il s'agit d'un acte de biologie médicale confidentiel, protégé par le secret médical et qui doit s'accompagner de conseils, de possibilités de dialogue (counseling pré et post test).

#### - Les tests de dépistage :

A partir d'une prise de sang, selon la méthode utilisée, les tests de dépistage du VIH permettent de détecter :

soit le virus lui-même, soit les anticorps que l'organisme fabrique pour se défendre en cas d'infection et cela à partir du quinzième jour après une situation à risque, c'est à dire très tôt. Il repose sur la réalisation d'au moins un test de dépistage des anticorps spécifiques des virus de l'immunodéficience humaine généralement de type ELISA. Ce dépistage est effectué après un comportement à risque et/ou l'apparition de symptômes définissant un syndrome rétroviral aigu : fièvre, fatigue, pharyngite, myalgies (douleurs musculaires), lymphadénopathies (augmentation de la taille des ganglions lymphatiques), et inflammations de la peau dans 50 à 90% des patients.

Les tests rapides utilisés comprennent : Immuno Comb II, Génie II, Détermine et quelques rare fois Oraquick

#### - L'annonce ou la signification des résultats

### ➤ **Résultat positif**

Un résultat positif signifie que la personne a été infectée. Une prise en charge lui est alors proposée.

Les traitements actuels sont destinés à ralentir ou à empêcher l'évolution vers la maladie SIDA. Ils améliorent souvent considérablement la qualité de vie des personnes atteintes. Ces traitements sont plus efficaces s'ils sont proposés le plus tôt possible après le diagnostic de l'infection.

Le traitement de l'infection ne fait pas disparaître le risque de transmission du virus. Dès qu'une personne est atteinte par le VIH, alors même qu'elle ne le sait pas encore, elle peut le transmettre à son, sa ou ses partenaires, si les rapports sexuels ne sont pas protégés.

Faire une démarche de dépistage c'est donc, en cas de résultat positif, pouvoir bénéficier d'un traitement et aussi pouvoir être informé(e) et encouragé(e) de façon à protéger son (sa) ou ses partenaires en adoptant les moyens de prévention nécessaires.

### ➤ **Résultat négatif**

En cas de résultat négatif, on ne peut assurer une personne qu'elle n'a pas été atteinte par le VIH que si trois mois se sont écoulés depuis la dernière situation à risque. C'est pourquoi un test de confirmation doit être pratiqué à la fin de ce délai. Pendant cette période d'incertitude, il est important qu'elle se protège. Un test de dépistage informe une personne sur sa situation par rapport au VIH à un moment donné ; un test dont le résultat est négatif ne protège pas d'une éventuelle contamination future par le virus, si les précautions nécessaires ne sont pas prises.

#### ❖ **Confirmation**

Les tests de dépistage lorsqu'ils sont positifs doivent être confirmés par un test dit de confirmation (en pratique western blot). Les tests de dépistage sont choisis pour leur sensibilité et leur spécificité dans le but d'éviter tout cas faussement négatif. Ce n'est que lorsque l'ensemble des tests est positif que l'on puisse affirmer que le patient est infecté par le VIH.

## **2.7 Transmission du VIH**

Le VIH est présent dans de nombreux fluides organiques. On en a retrouvé dans la salive, les larmes et l'urine, mais en des concentrations insuffisantes pour que des cas de transmissions soient enregistrés. La transmission par ces fluides est ainsi considérée comme négligeable. Par contre, des quantités assez importantes de VIH pour une infection ont été détectées dans le sang, le lait maternel, la cyprine, le sperme, ainsi que le liquide précédant l'éjaculation.

Par voie de conséquence, les trois (3) modes de contaminations sont :

- les [rapports sexuels non protégés](#), qu'ils soient [hétérosexuels](#) ou [homosexuels](#) représentent la part la plus importante de contamination (90%);
- le contact avec du matériel contaminé est de 4% et concerne :
  - ✓ les [toxicomanes](#) par injection ;
  - ✓ les [transfusés](#) ;
  - ✓ le personnel de santé ;
- la transmission mère-enfant durant la [grossesse](#), pendant l'[accouchement](#) et lors de l'[allaitement](#). C'est durant l'accouchement que les risques d'infection sont les plus élevés (65%) [3].

## 2.8 Epidémiologie du VIH

L[1].

L'épidémie mondiale se stabilise, mais à un niveau inacceptable.

A l'échelle mondiale, on estimait à 33 millions [30 millions-36 millions] le nombre de PV-VIH en 2007. Le nombre annuel de nouvelles infections à VIH a baissé de 3,0 millions [2,6 millions-3,5 millions] en 2001 à 2,7 millions [2,2 millions-3,2 millions] en 2007.

Le taux de nouvelles infections à VIH a chuté dans plusieurs pays, même si sur le plan mondial ces tendances favorables sont, en partie du moins, contrebalancées par un accroissement des nouvelles infections dans d'autres pays. En Afrique subsaharienne, la plupart des épidémies nationales se sont stabilisées ou ont commencé à décliner. Toutefois, de nouvelles informations en provenance du Kenya suggèrent qu'en 2007 la prévalence du VIH se situait entre 7,1% et 8,5% comparée à l'estimation de 6,7% en 2003. En dehors de l'Afrique, les infections sont en hausse dans plusieurs pays [1].

Au Mali, les résultats de l'enquête démographique et de santé (EDSM-IV) en 2006 ont montré :

- prévalence est de 1,3% dans la population de 15-49 ans ;
- La séroprévalence est relativement plus élevée chez les femmes que les hommes (1,5% Vs 1,0% à 15-49 ans), du fait de la précocité de l'âge au 1<sup>er</sup>
  - Bamako 2,0% ;
  - Mopti 1,6% ;
  - Ségou 1,5% ;
  - Koulikoro 1,4% ;
  - Par contre les régions de Kidal (0,6%) ; Tombouctou (0,7%) ; Sikasso (0,7%) et Kayes (0,7%) possèdent les niveaux de prévalence les plus faibles ;
  - Selon le milieu de résidence la prévalence est plus élevée en milieu urbain (1,7%) qu'en milieu rural (1,1%) ;
  - Elle est de (1,4%) dans les centres urbains [7].

## 2.9 Manifestations cliniques

L'infection par le VIH peut toucher tous les organes

- Atteintes pulmonaires (Tuberculose ...);
- Atteintes digestives (candidoses ; diarrhée ...);
- Atteintes neurologiques ;
- Atteintes cutanées (dermatophytoses extensives, sarcome de kaposi, condylomes, zona, histoplasmosse, cryptococcose, mycobactérioses ...);
- Atteintes ophtalmologiques ;
- Atteintes hématologiques et oncologiques ;
- Atteintes rénales ;
- Atteintes cardiaques ;
- Atteintes endocriniennes ;
- Atteintes rhumatologiques.

### ❖ Classification en stades cliniques proposée par l'OMS 1993

#### ➤ **Stade clinique 1**

- ✓ Patient asymptomatique
- ✓ Adénopathies persistantes généralisées

#### ➤ **Stade clinique 2**

- ✓ Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel
- ✓ Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes)
- ✓ Zona au cours des 5 dernières années
- ✓ Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.

#### ➤ **Stade clinique 3**

- ✓ Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
- ✓ Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d'un mois
- ✓ Fièvre prolongée inexpliquée pendant plus d'un mois
- ✓ Candidose buccale (muguet)
- ✓ Leucoplasie chevelue buccale

- ✓ Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente
- ✓ Infections bactériennes sévères (pneumopathies par exemple)

➤ **Stade clinique 4**

- ✓ Syndrome cachectique
- ✓ Pneumopathie à *Pneumocysti jirovecii*
- ✓ Toxoplasmose cérébrale
- ✓ Cryptosporidiose avec diarrhée pendant plus d'un mois
- ✓ Cryptococcose extra pulmonaire
- ✓ Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques
- ✓ Herpès cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral quelle que soit la durée
- ✓ Leuco encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)
- ✓ Toute mycose endémique disséminée (histoplasmoses, coccidioïdo-mycose...)
- ✓ Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons
  
- ✓ Mycobactériose atypique, disséminée ou pulmonaire
- ✓ Septicémie à salmonelle non typhique
- ✓ Lymphome
- ✓ Maladie de kaposi
- ✓ Encéphalopathie à VIH

## 2.10 Mortalité

Elle se définit comme étant l'action de la mort sur une population exposée en un lieu, dans un espace de temps déterminé. La mortalité constitue une donnée de premier choix pour une planification. Le taux brut de mortalité et les taux standardisés de mortalité sont importants dans la lutte des causes majeures de décès.

## 2.11 Traitement des infections opportunistes

➤ **Traitement curatif**

Les infections opportunistes (IO) doivent être diagnostiquées, traitées et stabilisées avant de débiter un traitement ARV. En pratique, il est préférable de ne pas débiter au même moment les traitements des IO (prophylaxie ou traitement d'attaque) et les ARV. Par exemple, on évitera de débiter conjointement le cotrimoxazole et la Névirapine (NVP)



(risque majoré de rash cutané). Toutefois, il n'est pas nécessaire d'attendre plus d'un mois pour prescrire la NVP après le début d'un traitement par cotrimoxazole.

➤ **Traitement d'entretien**

Les pathologies comme la cryptococcose neuroméningée, la pneumocystose nécessitent un traitement d'entretien jusqu'à une stabilité du taux de CD4>200/mm<sup>3</sup> pendant au moins 6 mois.

## 2.12 Suivi des patients adultes et adolescents

### Information et préparation du patient

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

❖ **Bilan initial et de suivi du patient**

Bilan clinique pré thérapeutique : examen clinique minutieux incluant poids, taille, pression artérielle, recherche d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer et toute autre anomalie clinique visible.

➤ **Pré inclusion : sérologie VIH et CD4**

Le bilan minimum recommandé à l'initiation du traitement est le suivant : numération formule sanguine (NFS), transaminases (ALAT), glycémie, protéinurie par les bandelettes réactives, créatininémie, radiographie du thorax, CD4, CV. En cas de signes d'appel, antigène HBs, groupage rhésus (RH), test de grossesse, anomalie lipidique.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable

- ✓ **Jour 15** : évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous NVP.
- ✓ **Mois 1** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et de bilan biologique suivant : NFS, transaminases (ALAT), protéinurie par les bandelettes réactives, créatininémie, glycémie, recherche de Bacille Acido-Alcool Résistant (BAAR) en cas de signes d'appel.

**Après le 1<sup>er</sup> mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois.**

- ✓ **Mois 2, 3 :** examen clinique complet incluant le poids, la température, la tension artérielle (TA) et tout autre évènement survenant, évaluation de l'observance.

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

- ✓ **Mois 6, 9, 12 puis tous les 6 Mois :** examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique standard (NFS, transaminases, créatininémie, glycémie, lipidémie) et immuno-virologique (CD4, CV).

L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des CD4 et CV) au traitement ARV sera effectuée tous les six mois et au besoin.

## **2.13 Les antirétroviraux (ARV)**

### **2.13.1 Définition des ARV**

Les ARV constituent un groupe de médicaments anti-infectieux antiviraux actifs sur les virus du SIDA (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique [8].

### **2.13.2 Historique**

La Zidovudine (AZT), premier ARV à avoir été mis sur le marché, est connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité ARV (sur le virus du SIDA) fut démontrée en 1975 ; celle contre le VIH a été démontrée au National Cancer institutes (NCI) aux USA puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché (AMM) en 1987. Molécule simple dérivée de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, l'AZT a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D-xylose.

En 1987, Food and Drug Administration aux USA a homologué la Zidovudine (AZT).

Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits (Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine).

Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps à cause de l'apparition de résistances.

En 1996 une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase (IP) qui feront naître de nouveaux espoirs par la trithérapie [8].

### 2.13.3 Classification des ARV

Les ARV actuellement disponibles agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH et de l'entrée du virus dans la cellule :

- **Les inhibiteurs de la transcriptase inverse**
  - Les analogues nucléosidiques et nucléotidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI) ;
  - Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
- **Les inhibiteurs de la protéase (IP)**
- **Les inhibiteurs de fusion et d'entrée (IF) (IE)**
- **Les inhibiteurs d'intégrase (II)**
- **Les inhibiteurs de la CCR5 (ICCR5)**

#### 2.13.3.1 Inhibiteurs de la transcriptase inverse

##### 2.13.3.1.1 Inhibiteurs nucléosidiques de la TI

Ces inhibiteurs nucléosidiques de la TI (INTI ou NRTI pour nucléoside reverse transcriptase inhibitor) sont des pro médicaments qui doivent être triphosphorylés dans la cellule pour être actifs. Ils entrent alors en compétition avec les nucléosides naturels et sont incorporés dans le premier brin d'ADN pro-viral lors de la synthèse par la TI. Ils n'ont pas de groupement OH en 3', de sorte que leur incorporation empêche la TI d'ajouter un nouveau nucléotide à l'ADN pro viral en formation, entraînant l'arrêt prématuré de l'élongation de l'ADN pro-viral.

Les analogues nucléosidiques sont, à des degrés divers, des inhibiteurs de l'ADN polymérase mitochondriale. D'où une toxicité mitochondriale mise en évidence dès les phases pré cliniques de leur développement. Cette toxicité a une expression clinique et biologique au niveau de plusieurs organes, se traduisant par des myopathies, des lipoatrophies, des neuropathies périphériques, des pancréatites, voire des défaillances polyviscérales par acidose lactique, parfois fatales. De rares cas de mitochondriopathies sévères ont été observés chez les enfants exposés aux ARV pendant la grossesse [9].

##### ❖ Les différentes molécules :

✓ Zidovudine (AZT)

- ✓ Didanosine (DDI)
- ✓ Lamivudine (3TC)
- ✓ Stavudine (D4T)
- ✓ Abacavir300mg (ABC)
- ✓ Combivir (Zidovudine300mg+Lamivudine 150mg).
- ✓ Trizivir (Zidovudine300mg+Lamivudine 150mg+Abacavir300)
- ✓ Ténofovir (TDF)
- ✓ Truvada (ténofovir300mg+emtricitabine200mg)
- ✓ Emtricitabine
- ✓ Atripla= Viraday (Truvada + EFV)
- ✓ Triomine (3TC + D4T + NVP)

## **Zidovudine**

**DCI** : Zidovudine (AZT)

**Classe** : Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase (analogue de la thymidine) (INTI ou INRT).

**Présentation**: Gélules à 100 mg, 250 mg, comprimés à 300 mg en boîte de 60, solution buvable à 100 mg/10ml, flacon pour perfusion à 200mg /20ml.

### **Posologie recommandée**

**Chez l'adulte** : 600 mg/jour en 2 prises, soit 1 comprimé à 300 mg matin et soir avec un écart de 12heures entre les prises.

### **Chez l'enfant >3mois**

180 mg/m<sup>2</sup>4 fois par jour.

### **Chez la femme enceinte (après 14 semaines de grossesse)**

- 600 mg/j Pendant le travail et accouchement.
- 2mg /kg en bolus puis, 1mg /kg/heure jusqu'au clampage du cordon ombilical.

### **Administration**

L'administration peut se faire au cours ou en dehors des repas par voie orale.

### **Pharmacocinétique**

L'absorption digestive de l'AZT est bonne (60 à 70%).

L'AZT a une faible fixation aux protéines plasmatiques (34 à 38%).

Sa demie vie intracellulaire est de 3heures.

Son métabolisme est principalement hépatique conduisant à la synthèse de la forme glycuconjuguée.

L'élimination est essentiellement rénale (90% de la dose ingérée).

La biodisponibilité orale moyenne est d'environ 65%(varie de 52 à 75%).

La demi-vie sérique est de trois heures.

### **Principaux effets secondaires**

- Anémie, neutropénie, leucopénie.

- Myalgies ; céphalées ; nausées.
- Acidose lactique, avec hépatomégalie, Stéatose.
- Cytopathie mitochondriale chez le nouveau-né dont la mère a reçu l'association Zidovudine + Lamivudine.
- Cardiomyopathie.

### **Précautions d'emploi**

Antécédent d'anémie ou de neutropénie (nécessité d'adopter la posologie et de renforcer la surveillance) ; insuffisance rénale sévère (augmentation de l'ASC de 100% nécessitant d'adapter la posologie) ; insuffisance hépatique (nécessité de contrôler les concentrations plasmatiques ou de renforcer la surveillance) ; allaitement (déconseillé).

### **Contre indications**

- Troubles hématologiques sévères (taux d'hémoglobine < 7,5g/dl, taux de neutrophiles inférieures à 750/mm<sup>3</sup>).
- Hypersensibilité.

### **Interactions médicamenteuses**

L'emploi de l'AZT en association avec le ganciclovir accroît le risque de toxicité hématologique, il en est de même avec l'interféron Alpha, la dapsonne, la flucytosine.

Le probénécide peut accroître les concentrations d'AZT en réduisant son excrétion rénale.

### **Didanosine**

**DCI** : Didanosine (DDI)

**Classe** : Inhibiteur de la transcriptase inverse (analogue de l'adénosine).

**Présentation** : Gélules gastro résistantes à 125, 200, 250,400mg en boîte de 30.

Comprimés de 50, 100, 150, 200,250mg en boîte de 60

Poudre pour suspension buvable à 2 et 4g =>flacon /200 ou 400mg.

Posologie recommandée :

Toutes les formes doivent être prises à jeun :

En 2 prises/jour (à 12H d'intervalle) ou en 1 prise/jour (modification d'AMM 1999)

Selon le poids et la clairance de la créatinine :

	≥ 60 Kg	< 60 Kg
>50 ml/min	400mg/j	250mg/j
26-49ml/min	200mg/j	125mg/j
< 25ml/min	100mg/j	50mg/j
Hémodialyse	100mg/j	50mg/j

### **Administration**

Elle doit être absorbée à jeun une heure avant le repas ou deux heures après le repas.

### **Pharmacocinétique**

La biodisponibilité est variable, de l'ordre de 40%.

La demi-vie plasmatique est courte (½ heure), mais la demi-vie intracellulaire du métabolite actif est prolongée (8 à 40 heures).

De ce fait la DDI peut être prescrite en une prise quotidienne.

Le rapport de la concentration du LCR sur la concentration du Plasma est de 0,2 très inférieur à celui de l'AZT. L'excrétion est rénale.

### **Principaux effets indésirables**

Pancréatite (clinique ou seulement biologique).

Neuropathie périphérique.

Altération de la fonction hépatique.

Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose.

### **Précaution d'emploi**

Antécédents de pancréatite, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, phénylcétonurie, allaitement, grossesse, hypertriglycéridémie.

### **Interactions médicamenteuses**

L'association avec la rifampicine entraîne un risque cardiaque grave. Le ganciclovir potentialise le risque d'anémie.

La Stavudine + Didanosine déconseillée car cette association accentue les effets secondaires (telles que les neuropathies périphériques).

### **Contre indications**

- Hypersensibilité

- Pancréatite

### **Recommandation**

Croqués ou dissous sous forme de comprimés (dans plus de 30ml d'eau ou de jus de pomme) et à jeun, une heure avant un repas ou plus de deux heures après un repas,

Ne pas mélanger à d'autres jus de fruits, ni à l'eau gazeuse, ni à tout autre acide,

En cas d'association didanosine-indinavir, les deux prises doivent être séparées d'au moins 1 heure.

## **Stavudine**

**DCI** : Stavudine (D4T)

**Classe** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (analogue de la thymidine).

### **Formes galéniques** :

Gélules à 15, 20, et 30 mg.

Poudre pour suspension buvable à 1mg/ml.

### **Posologie**

Adulte : 2 prises à 12h d'intervalle, selon le poids et la clairance de la créatinine :

	< 60 Kg	≥ 60 Kg
> 50 ml/min	30mg/12h	30mg/12h
26-49	30mg/24h	30mg/24h
< 25 ml/min	15mg/24h	20mg/24H

Hémodialyse            15mg/24h            20mg

### **Administration**

Elle se fait par voie orale à jeun ou pendant les repas.

### **Pharmacocinétique**

La biodisponibilité est bonne (> 80%). La demi-vie plasmatique est de 1heure 30 mn et la demi-vie intracellulaire nettement plus longue 3-4 heures.

La D4T est éliminée à 40% sous forme inchangée dans les urines.

### **Principaux effets indésirables**

Neuropathie périphérique dose dépendante.

Elévation des transaminases.

Pancréatite (clinique ou seulement biologique) ; Lipodistrophie.

Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose.

### **Précaution d'emploi**

Insuffisance rénale, insuffisance hépatique, neuropathie périphérique, pancréatite.

### **Interactions médicamenteuses**

Hormis l'AZT, qui interagit avec la D4T, elle peut être prise avec la plupart des médicaments utilisés par les patients infectés par le VIH.

Le risque de neuropathie périphérique augmente en cas d'association avec d'autres molécules neurotoxiques.

La D4T ne doit pas être utilisée en association avec la doxorubicine car elle inhibe l'activation de la D4T.

### **Contre indications**

- Hypersensibilité
- Neuropathie périphérique sévère
- Association à l'AZT.

## **Lamivudine**

**DCI** : Lamivudine (3TC)

**Classe** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (analogue de la cytidine).

**Présentation** : comprimés pelliculés à 150mg, 300mg.

Solution buvable à 10mg/ml.

### **Posologie recommandée** :

En association avec d'autres ARV, en une seule prise par jour (AMM de décembre 2001), selon la clairance de la créatinine :

- |                |                     |
|----------------|---------------------|
| > 50 ml/min    | ⇒ 300 mg /j         |
| 26 à 49 ml/min | ⇒ 150 mg/j          |
| ≤ 25 ml/min}   | ⇒ une fois 150mg    |
| Hémodialyse}   | puis 25 à 50 mg/24h |

### **Administration**

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

## **Pharmacocinétique**

La biodisponibilité de 3TC par voie orale est de 80-85% chez l'adulte et de 65% chez l'enfant.

Elle est peu influencée par les prises alimentaires.

Son élimination se fait sous forme inchangée par voie rénale.

Sa demie vie intracellulaire est de 12heures.

### **Principaux effets Indésirables**

- Généralement bien tolérée.
- Acidose lactique, avec hépatomégalie, stéatose.
- Cas d'hépatite grave.
- Réactivation d'une hépatite B chronique à l'arrêt de la lamivudine => éviter les interruptions.
- Cytopathie mitochondriale chez le nouveau-né dont la mère a reçu l'association AZT+ 3TC.
- Cas de pancréatite.
- Cas de neuropathie périphérique.

### **Précaution d'emploi**

Insuffisance hépatique, insuffisance rénale, antécédent de neuropathie périphérique.

### **Interactions médicamenteuses**

Il n'existe pas d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives.

Aucune interaction pharmacocinétique importante n'a été trouvée entre la 3TC et l'interféron alpha.

Une interaction avec la triméthoprime, un constituant de cotrimoxazole, provoque une augmentation de 40% des doses thérapeutiques de la 3TC.

In vitro, son activité est comparable à celle de l'AZT et de la DDI, elle est synergique avec l'AZT, la D4T et additive avec la DDC et la DDI.

Elle est active sur les virus résistants à l'AZT.

### **Contre indications**

- Hypersensibilité
- Transaminases hépatiques supérieures à cinq fois la limite supérieure normale,
- Clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/minute.

## **Abacavir**

**DCI** : Abacavir (ABC)

**Classe** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (adénine, précurseur analogue de la guanine)

### **Présentation** :

Comprimé à 300mg

Solution buvable à 20 mg / ml.

**Posologies** : Adulte : 300mg x 2 par jour (1prise /12h)



En cas d'insuffisance hépatique :

- Légère : 300mg x 2/j
- Modérée : à éviter
- Sévère : contre-indiqué

La prise de 600mg x 1/j est en cours d'évaluation.

### **Principaux effets secondaires**

- Réactions d'hypersensibilité :
- Chez environ 3,6% des patients généralement avant S6 (médiane=11 jours).
- Troubles digestifs, fatigue, céphalées.
- Acidose lactique, avec hépatomégalie, stéatose.

### **Contre-indications**

- Hypersensibilité connue ou suspectée à l'un des composants du produit.
- Insuffisance hépatique sévère.

### **Emtricitabine**

**DCI** : Emtricitabine (FTC)

**Classe** : inhibiteurs nucléosidiques de la TI (analogue de la cytidine).

### **Présentation** :

Gélule dosé à 200mg

Solution buvable dosée à 10 mg.

### **Posologies** :

- Adulte : 200mg x 1 par jour par voie orale
- Enfant et adolescent jusqu'à 18ans :6mg/kg

Emtriva ne doit pas être utilisée en monothérapie.

### **Principaux effets secondaires**

- Troubles métaboliques et de la nutrition, neutropénie, anémie, hyperglycémie, hypertriglycéridémie sont fréquents.
- Troubles du système nerveux (céphalées très fréquentes mais vertiges, asthénie, insomnie peu fréquente)
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées très fréquentes mais vomissements, douleurs abdominales fréquentes)
- Troubles hépatobiliaires et cutanés **[10]**.

### **Pharmacocinétique**

La biodisponibilité de par voie orale est de 95% (gélule) et 75%(solution buvable).

Son élimination se fait par voie rénale (86%) et fécale (14%).

Sa demie vie intracellulaire est de 39heures.

### 2.13.3.1.2 Inhibiteur nucléotidique de la TI

#### Ténofovir

**DCI** : Ténofovir (TNF)

**Classe** : prodrogue du TNF, analogue nucléotidique de l'adénine, inhibiteur de reverse transcriptase. Nucléotidique car il subit une double phosphorylation avant d'être actif sur le virus tandis que les autres inhibiteurs de la TI subissent une triphosphorylation.

**Présentation** : comprimé à 300mg (correspond à 245mg de Ténofovir disoproxil, soit 136 mg de Ténofovir)

**Posologie** (adulte) : Lors d'un repas, selon la clairance de la créatinine :

≥ 50 ml /min => 1 cp x 1 fois/24h

30-49 ml/min => 1cp x 1 fois/48h

10-29 ml/min => 1cp x 1 fois/72 à 96h

Sous dialyse => 1cp après 12h de dialyse.

#### **Principaux effets secondaires**

Troubles gastro-intestinaux légers à modérés

Hypophosphatémie légère à modérée (12% à 24 semaines, 15% à 58 semaines).

Tubulopathie proximale (y compris syndrome de Fanconi).

L'effet indésirable de classe est la néphrotoxicité.

#### **Contre-indications**

Hypersensibilité connue à l'un des composants du produit.

Enfants, adolescents (manque de données).

#### **Association fixe**

##### **COMBIVIR**

**DCI** : ZIDOVUDINE (AZT) 300mg + LAMIVUDINE (3TC) 150mg

**Classe** : association de deux analogues nucléosidiques (thymidine, cytidine)

**Présentation** : Comprimé pelliculé à :

300 mg de AZT + 150mg de 3TC.

**Posologie** (adulte) :

Un comprimé x 2fois par jour.

Au cours ou en dehors des repas.

Pharmacocinétique

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de l'AZT et de la 3TC.

##### **TRIZIVIR**

**DCI** : AZT 300mg + 3TC 150mg + ABC 300.

**Classe** : association de trois analogues nucléosidiques (thymidine, cytidine et guanine).

**Présentation** : Comprimé pelliculé à :

300 mg de AZT + 150mg de 3TC + 300mg ABC.

### **Posologie** (adulte) :

Un comprimé x 2 fois par jour.

Au cours ou en dehors des repas par voie orale.

### **Pharmacocinétique**

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de l'AZT, de la 3TC et de la ABC.

#### ***2.13.3.1.3 Inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)***

Les INNTI (ou NNRTI pour non nucléoside reverse transcriptase inhibitor) constituent une famille d'ARV structurellement et fonctionnellement différents des INTI. En effet, c'est directement, sans transformation intracellulaire, qu'ils inhibent la RT, et cela de façon non compétitive en se fixant dans une petite poche hydrophobe située près du site actif de RT.

C'est des inhibiteurs puissants et très sélectifs de VIH-1, inactifs sur le VIH-2. Ces produits peuvent présenter une activité ARV importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique [11].

#### **❖ Les différentes molécules**

- Efavirenz (EFZ)
- Névirapine (NVP)
- Delavirdine

Les deux premières sont utilisées au Mali.

### **Efavirenz**

**DCI** : Efavirenz (EFZ)

**Classe**: inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (VIH1).

### **Présentation** :

- Gélules à 50, 100 et 200mg.
- Solution buvable à 30mg/ml, flacon de 180ml (biodisponibilité moindre que celle des gélules).
- Comprimés enrobés à 600mg.

### **Posologie** :

- En une seule prise par jour, au coucher avec ou sans aliment
  - Gélules de 200mg (3gel à 200mg).
  - Comprimés de 600mg (1cp).
  - Solution orale à 750 mg (24ml).

### **Précaution d'emploi**

- Toujours en association à d'autres ARV.
- Ne pas ajouter à un traitement en échec, associer à un ou plusieurs nouveaux produits.

### **Pharmacocinétique**

L'EFZ a une forte liaison aux protéines plasmatiques humaines (de 99,5 à 99,75% environ) et surtout à l'albumine.

Il induit les enzymes du cytochrome (CYP) P450, ce qui signifie qu'il induit son propre métabolisme.

La demi-vie d'élimination est relativement longue de 52 à 76 heures. L'élimination est rénale.

La demi-vie plasmatique est de 40-55 heures.

#### **Principaux effets indésirables :**

- Au niveau du système nerveux central (SNC) : les effets secondaires peuvent survenir dès la première prise, et disparaissent souvent en 2 à 4 semaines.
- Sensations vertigineuses, insomnie, somnolence, troubles de la concentration, perturbation des rêves (22,8%).
- Réaction psychotique (1-2 ‰), surtout si il y'a un antécédent psychiatrique ou de toxicomanie
- Dépression aiguë sévère
- Eruptions cutanées : dans les 2 premières semaines.
- Cytolyse hépatique.

#### **Interactions médicamenteuses**

L'EFZ a un effet inducteur sur le CYP 3 A4. D'autres composés qui sont des substrats pour le CYP 3 A4 sont susceptibles de voir leurs concentrations plasmatiques diminuer lorsqu'ils sont administrés en association avec l'EFZ.

#### **Contre indications**

- Hypersensibilité
- Insuffisance rénale et hépatique sévère
- Allaitement
- L'EFZ, étant un substrat et un inducteur du CYP 3 A4, il doit être pris avec prudence avec les médicaments ayant aussi l'un de ces deux effets.

### **Névirapine**

**DCI** : Névirapine (NVP)

**Classe** : Inhibiteur non nucléosidique de RT (VIH-1).

**Présentation** : - Comprimés à 200 mg

- Suspension orale à 50mg/5ml.

#### **Posologie (adulte) :**

- Pendant les 14 premiers jours : 1 cp par jour.
- Puis : 1 cp x 2 fois par jour (1/12h), sauf si un rash est survenu durant la première période.
- Si arrêt supérieur à 7j : réintroduire selon même schéma.
- Femme enceinte : 200mg (1comprimé) en prise unique au début du travail, si possible à domicile.
- Nouveau-né : dose unique de 2mg/kg 48 à 72h après la naissance.

### **Administration**

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

### **Pharmacocinétique**

La NVP a une bonne pénétration dans le système nerveux.

L'absorption digestive est bonne (80%).

### **Principaux effets Indésirables :**

- Rashs cutanés, essentiellement dans les 6 premières semaines et pouvant être sévères (y compris syndrome Stevens – Johnson fatal)
- Anomalies des constantes biologiques hépatiques, hépatite (y compris hépatite fulminante fatale)
- Fièvre, nausées, vomissements, céphalées.

### **Précaution d'emploi**

La NVP pourrait réduire l'effet des contraceptifs oraux. Envisager une autre méthode de contraception en cas de prise de NVP (par exemple des préservatifs). Une précaution d'emploi s'impose en cas de prise de certains médicaments anti-tuberculeux. **Exemple** : La Rifampicine

### **Interactions médicamenteuses**

La NVP a un effet inducteur sur CYP3A d'où une diminution de l'efficacité des molécules métabolisées par cette voie (IDV, oestroprogestatif, anti-épileptiques par exemple). La concentration plasmatique de la NVP est diminuée par l'administration de rifampicine, de rifabutine, leur utilisation concomitante n'est pas recommandée.

La rifampicine, inducteur du CYP3A, fait baisser de 26% l'aire sous la courbe de l'EFZ, c'est pourquoi il faut augmenter la dose à 800mg au lieu de 600 mg.

### **Contre indications**

- Hypersensibilité connue au produit.

## **2.13.3.2 Inhibiteurs de la protéase (IP)**

Les inhibiteurs de la protéase (IP ou PI pour protéase inhibitor) bloquent la phase tardive de la maturation virale. La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs, produits des gènes *gag* et *pol* codant pour les protéines de structure et les enzymes du virion. Les virions produits sous IP sont immatures et donc incapables d'infecter de nouvelles cellules et sont éliminés de la circulation par un mécanisme encore mal connu [17]. Les IP sont in vitro tous actifs sur le VIH1 et le VIH2 à des concentrations nanomolaires. Contrairement aux inhibiteurs de la RT, les IP sont directement actifs sans nécessité de passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire [11].

### ❖ Les différentes molécules

- Indinavir (IDV)
- Nelfinavir (NFV)
- Ritonavir (RTV)
- Lopinavir (LPV)
- Association Lopinavir+Ritonavir (Kaletra)
- Saquinavir (SQV)
- Amprénavir
- Atazanavir
- Fosamprenavir.

Les cinq premières sont utilisées au Mali. Le Saquinavir et L'Amprénavir sont attendues.

#### **Indinavir**

**DCI** : Indinavir (IDV)

**Classe** : inhibiteur de la protéase virale : IP

**Présentation** : Gélules à 200mg et 400mg en boîte de 60.

#### **Posologie** :

- 1) En association avec le RTV : l'aire sous la courbe de l'IDV est multipliée par 5, ce qui permet 2prises /jour, sans contraintes alimentaires :  
RTV 100 mg + IDV 400 mg x 2/j

**Attention** : maintenir les recommandations d'hydratation et surveiller la fonction rénale.  
Et doser la concentration plasmatique résiduelle d'IDV.

- 2) Comme seul IP : (rapport bénéfice/inconvénients moins bon qu'en association au RTV) :  
800 mg x 3/j (= toutes les 8heures)
  - sans aliments mais avec de l'eau
  - à ne pas diminuer ni répartir en deux prises par jour (risque de résistance++)
  - Passer à 600 mg x 3/j si il est associé à l'itraconazole ou si il y'a eu une insuffisance hépatique légère à modérée.

#### **Principaux effets secondaires** :

- Lithiase urinaire (douleurs lombaires± hématurie)
- Insuffisance rénale. Anémie hémolytique aiguë
- Sécheresse et réactions cutanées
- Altération du goût, troubles digestifs
- Hématomes chez les hémophiles
- Intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie
- Elévation des triglycérides, cholestérol, bilirubine.

#### **Précaution d'emploi**

Il est recommandé de boire au moins 1,5 litre d'eau tous les jours pour réduire le risque de lithiase urinaire en cas d'alcalisation des urines.

### **Interactions médicamenteuses**

Les principales interactions médicamenteuses qui limitent l'emploi en clinique de l'IDV concernent les substrats du CYP3 A4 dont l'alprazolam le cisapride, les inhibiteurs calciques, l'astémizole, le triazolam, le midazolam, la terféndine.

L'administration conjointe de rifampicine avec l'IDV n'est pas non plus recommandée.

### **Contre indications**

- Hypersensibilité
- Problèmes hépatiques et rénaux
- Elévation du cholestérol
- Hémophilie

### **Nelfinavir**

**DCI** : Nelfinavir (NFV)

**Classe** : inhibiteur de protéase virale du VIH

**Présentation** : comprimés à 250 mg en boîte de 270.

Poudre pour suspension buvable à 50mg /g,

Flacon /144g accompagné deux cuillères mesures en plastique de 1g (blanche) et 5g (bleue).

### **Posologie**

Chez l'adulte et les enfants âgés de plus de 13 ans ; la posologie recommandée de NFV 50mg /g poudre orale est de 5 cuillères mesures bleues de 5g deux fois/jour ou de 3 cuillères mesures bleues de 5g, trois fois/jour.

Chez l'enfant de 3 à 13 ans la posologie est de 25 à 30 mg/kg trois fois/jour.

### **Administration**

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors du repas.

### **Recommandation**

La poudre orale peut être prise avec de l'eau ou du lait. Elle ne doit pas être mélangée avec des aliments acides.

Il ne faut pas ajouter de l'eau dans les flacons de NFV poudre orale.

### **Pharmacocinétique**

- La biodisponibilité du NFV est estimée à 78%.
- La liaison aux protéines est importante (>98%).
- Le NFV utilise aussi la voie métabolique des CYP450.
- La demi-vie est évaluée entre 3,5 et 5 heures.

### **Principaux effets secondaires**

Les principaux effets secondaires sont :

- Troubles gastro-intestinaux à type de diarrhée, vomissements, nausées.

- élévation des CPK
- Intolérance au glucose, hyperinsulinisme
- Hyperlipidémie

### **Interactions médicamenteuses**

La rifampicine et d'autres indicateurs enzymatiques (NVP, Phénobarbital, Phénytoïne, Carbamazépine) peuvent réduire fortement les concentrations plasmatiques de NFV.

Les produits contenant du Millepertuis (*hypericum perforatum*) entraînent une perte d'efficacité et de développement de résistance.

### **Contre indications**

- hypersensibilité
- insuffisance hépatique ou rénale
- phénylcétonurie
- grossesse, allaitement.

### **Ritonavir**

**DCI** : Ritonavir (RTV)

**Classe** : Inhibiteur de la protéase virale : IP

**Présentation** : capsule molle à 100 mg (AMM 1999)

Solution buvable à 600mg /7,5 ml (= 400mg /cuillère à café),

Les 2 formes peuvent être conservées 30 jours à une température ambiante inférieure à 25°C après ouverture des flacons ou boîtes. Eviter l'exposition à une chaleur excessive.

### **Posologie** :

1) En association avec d'autres IP :

En inhibant le CYP3A4 et la P-gp, le RTV (en général 100-200mg x 2 /j) peut accroître leur absorption et /ou retarder leur élimination. Il faut alors mesurer la concentration plasmatique de l'IP associé. Voir chaque interaction.

2) Comme seul IP (n'est plus recommandé) :

600 mg x 2 /jour, en dehors ou de préférence pendant les repas.

**NB** : inducteur de son propre métabolisme, sa concentration plasmatique se stabilise en 15j => Augmenter la dose progressivement sur 5jours (voire sur 15jours) :

J1: 300mg x 2 /j;

J2 et J3: 400 mg x 2 /j;

J4: 500mg x 2/j;

J5 et suivants : 600mg x 2 /j.

### **Effets secondaires**

- Digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, dyspepsie, anorexie ;
- Altération du goût, paresthésie, péri-buccale ;
- Neuropathie périphérique sensitive ;



- Vasodilatation, érythème, pharyngite,
- Lipodystrophie ; intolérance au glucose ; diabète.
- Hématomes chez les hémophiles.
- Elévation des transaminases, des CPK, phosphatases alcalines, bilirubine ;
- Elévation des triglycérides (fréquente), cholestérol, amylase, acide urique.

### **Contre indications**

- Hypersensibilité au produit,
- Insuffisance hépatique sévère,
- Certains médicaments éliminés par le CYP450 hépatique
- Médicaments à effet antabuse  
(Disulfiram, métronidazole, etc.).

### **Association en une seule molécule :**

#### **Kaletra**

**DCI** : Lopinavir (LPV) + Ritonavir (RTV)

**Classe** : Inhibiteur de la protéase virale : IP

**Présentation** : capsule molle contenant :

133,3 mg LPV+ 33,3mg de RTV

Peuvent être conservées 6 semaines à une température ambiante inférieure à 25°C ;

Solution buvable contenant 42% d'alcool et : 80mg/ml de LPV +20mg/ml de RTV à 600mg /7,5 m.

Comprimé contenant : 200mg LPV+50mg de RTV.

### **2.13.3.3 Inhibiteurs de fusion et d'entrée**

Les [inhibiteurs de fusion](#) interviennent au moment de la pénétration et bloquent la protéine gp41 l'empêchant de se lier à la membrane cytoplasmique.

Plusieurs produits sont à l'étude et seul l'[Enfuvirtide](#) (T20) a reçu une autorisation de mise sur le marché américain en [2003](#). Son mode d'administration est [injectable](#) par voie sous-cutanée [4].

#### **Enfuvirtide**

**DCI** : Enfuvirtide (T20)

**Classe** : inhibiteur de fusion

**Présentation** : Poudre lyophilisée (blanche à blanchâtre) et solvant pour solution injectable à 90 mg/ml : Boîte de 60 flacons de poudre + 60 flacons de solvant + 60 seringues de 3 ml et 60 seringues de 1 ml + 180 tampons alcoolisés.

**Indication** : Echec à un traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes suivantes : IP, INRTI, INNRTI.

Ou intolérance à ces traitements, à utiliser en association à d'autres ARV (en tenant compte de l'histoire thérapeutique et de mutations de résistance).

**Posologie** : Fuzeon doit être prescrit par des médecins expérimentés dans la prise en charge de l'infection par le VIH.

Fuzeon doit être administré uniquement par injection sous-cutanée

La dose recommandée de Fuzeon est de 90 mg deux fois par jour, en injection sous-cutanée dans la partie haute du bras, la face antérieure de la cuisse ou l'abdomen

Métabolisme : peptide synthétique de 36 acides aminés (aa) nécessitant une administration parentérale.

Biodisponibilité est de 70 à 100%.

En deux prises par jour sous-cutanée, se produit une accumulation d'environ 30%.

Pas d'interaction avec le CYP450.

Liaison aux protéines plasmatiques (albumine et alpha1glucoprotéine acide) : 97 à 99%, non modifiée par SQV, NFV, EFV, NVP.

Liaison à des cellules circulantes : 49 à 90%

**Effets secondaires** : réaction (papule érythémateuse) au site d'injection (de 55% à 100% selon les études).

Changer de site à chaque injection ; un massage doux du site après injection est souvent pratiqué ; aucune pommade n'est validée à ce jour pour réduire les réactions.

Une fréquence accrue d'infection bactérienne en particulier de pneumonie a été observée.

#### **2.13.3.4 Inhibiteurs de l'intégrase (II) [12]**

L'intégrase catalyse l'étape dite d'intégration du cycle réplcatif des agents infectieux (suite d'étape critique), ce qui a comme résultat d'intégrer l'ADN du VIH-1 dans le génome de la cellule hôte. Le premier inhibiteur de l'intégrase sur le marché est le **Raltegravir**.

#### **2.13.3.5 Inhibiteurs de la CCR5 (ICCR5) [13]**

Le **Maraviroc** est un antagoniste sélectif du corécepteur à chémokines CCR5 pour les souches de VIH-1 à tropisme R5 exclusivement. Les ICCR5 ne fonctionnent que pour les patients dont le virus utilise le CCR5. Ces médicaments ne sont efficaces ni pour les patients porteurs de virus qui utilisent le corécepteur CXCR4 (virus à tropisme X4) ni pour les patients qui utilisent les deux corécepteurs à la fois (virus à tropisme double ou mixte).

## 2.14 Traitement antirétroviral

### 2.14.1 Intérêt

Les ARV sont des molécules chimiques susceptibles d'entraver et de ralentir la réplication du VIH/SIDA dans l'organisme. Le traitement ARV a pour but de réduire la CV plasmatique au niveau le plus bas possible, afin de la rendre<<indétectable>> par les tests de mesure les plus sensibles, le plus longtemps possible ainsi que de permettre d'augmenter de taux de CD4 du patient traité [14].

L'objectif est de stabiliser l'infection sans réplication, ni évolution clinique. Ils peuvent être également administrés dans un but préventif dans le cadre de la transmission mère-enfant du VIH.

Par ailleurs en cas de contact accidentel potentiellement infectant avec le VIH, le traitement ARV permet de diminuer le risque de contamination [11].

### 2.14.2 Conditions d'instauration du traitement

Avant d'initier le traitement ARV, il convient de faire un bilan pré thérapeutique qui permet d'apprécier le retentissement de l'infection à VIH sur l'état général (poids, score de Karnofsky), sur le système immunitaire par la mesure du taux des lymphocytes CD4(exprimé en nombre de lymphocytes CD4 /mm<sup>3</sup>), de quantifier l'ARN-VIH plasmatique (CV, exprimée en nombre de copies/ml ou en log 10) et de disposer d'éléments biologiques de référence tels que : le taux d'hémoglobine, la NFS, la glycémie, les transaminases, la bilirubinémie, créatininémie, l'urémie et l'uricémie, paramètres pouvant être modifiés par le traitement ARV. Enfin, il offre l'occasion d'établir entre le patient, éventuellement son entourage et son médecin traitant une relation de confiance facilitant la survie ultérieure, la compréhension et l'adhésion au traitement.

#### ❖ Quand débiter le traitement ?

- ✓ La mise en route d'un traitement ARV est recommandée chez tous les patients symptomatiques ou au stade SIDA.

Dans le cadre des programmes de traitement ARV en situation de ressources limitées, l'OMS recommande de débiter le traitement chez l'adulte, si la contamination par le VIH a été confirmée et si elle entre dans l'un des cas suivants :

- ✓ Stade clinique avancé
  - maladie à VIH de stade IV (stade OMS-SIDA clinique) quel que soit le nombre de CD4
  - maladie à VIH de stade III (stade OMS) avec un taux de CD4<350 cellules /UI pour la prise en charge de décision.

- maladie à VIH de stade I ou II (stade OMS) avec un taux de CD4 < 200 cellules /UI

Ces recommandations reposent sur la justification suivante : le traitement des patients ayant une maladie à VIH de stade IV (SIDA clinique) ne doit pas intervenir uniquement en fonction de la numération des CD4, mais lorsque ce test de numération est disponible, il peut être utile pour classer les patients de stade III conformément à leurs besoins de traitement immédiat. Par exemple, la tuberculose pulmonaire peut se déclarer quel que soit le nombre de cellules CD4 ; si le nombre de CD4 se maintient à un bon niveau (par ex : supérieur à 350/mm<sup>3</sup>), il est raisonnable de reporter le traitement et de continuer à surveiller le patient. Pour les malades de stade III, on a choisi un seuil de 350/mm<sup>3</sup>, au-dessous duquel le déficit immunitaire est clairement présent, de sorte que les patients soient choisis pour recevoir le traitement lorsque leur état clinique présage une progression rapide de la maladie.

Un niveau de 350 cellules/UI est également conforme aux recommandations énoncées dans les autres documents généraux. Pour les patients atteints d'une maladie à VIH de stade I ou II, la présence d'un nombre de cellules CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> constitue une indication décisive pour le traitement. [15].

Une tuberculose pulmonaire survenant à un taux de lymphocytes CD4 > 350cellules/UI doit inciter à différer le début du traitement ARV après la fin du traitement antituberculeux [16].

## 2.14.3 Stratégies d'utilisation des ARV

### 2.14.3.1 Les différents schémas thérapeutiques

Un certain nombre d'éléments devraient être pris en compte dans le choix des schémas thérapeutiques ARV, tant au niveau des programmes que de chacun des patients : activité du traitement, profil des effets secondaires, maintien des possibilités futures de traitement, observance présumée d'un schéma thérapeutique donné par la population de patients, état de santé (co-infection, anomalies métaboliques par exemple), grossesse ou risque de grossesse, traitements concomitants (en raison des risques d'interaction), risque d'infections primaires par des souches virales résistantes, coût et enfin accessibilité [10].

#### 2.14.3.1.1 Associations recommandées [17, 18]

Bien que l'objectif essentiel soit d'avoir une CV indétectable, les autres éléments pris en compte dans le choix du traitement sont la toxicité à long terme, les contraintes liées aux prises des médicaments ; leurs conséquences sur la vie quotidienne des patients et le risque de résistance croisée au sein d'une classe limitant les options thérapeutiques ultérieures.

Le traitement initialement recommandé est une trithérapie associant 2 INTI avec soit un IP soit un INNTI.

### 2.14.3.1.2 Schémas thérapeutiques

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

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma après échec thérapeutique.

#### ❖ Schémas de première ligne pour le VIH 1

Il associe 2 INTI et 1 INNTI.

Le régime préférentiel en première intention et devant couvrir les besoins en traitement de 80% des malades est le suivant :

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles

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

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

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ils seront utilisés en cas de Contre Indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne. La molécule incriminée sera ainsi remplacée selon les modalités suivantes, en tenant compte de la sévérité de l'effet secondaire :

- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la NVP, cette molécule est remplacée par l'EFZ ;
- En cas de neuropathie imputable à la D4T, cette molécule est remplacée par l'AZT ;
- En cas de troubles neurologiques imputables à l'EFZ cette molécule est remplacée par la NVP ;
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la D4T.

Tableau I Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)

ARV 1 <sup>ère</sup> ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction hypersensibilité	AZT ou TDF ou D4T
AZT	Anémie sévère ou neutropénie <500/mm <sup>3</sup>	TDF ou D4T ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	D4T ou ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
D4T	Acidose lactique	TDF ou ABC
	Neuropathie périphérique	AZT ou TDF ou ABC
	Pancréatite	
	Lipoatrophie/syndrome métabolique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC ou D4T
EFV	Toxicité du SNC persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
	Tératogénicité (femme au 1 <sup>er</sup> trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate)	NVP ou ABC
NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens– Johnson et Lyell)	

• **Remarque :**

- La NVP doit être administrée à demi dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite ;
- En cas d'arrêt de la NVP pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive ;
- Si un traitement contenant un INNTI doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours ;
- Eviter l'utilisation de la D4T en première intention ;

Il faut éviter de prescrire dans une même association :

- Le TDF + la 3TC + l'ABC, TDF+3TC+DDI, TDF+DDI+INNTI en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique ;
- En cas d'anémie et de neuropathies associées, utiliser un schéma à base de l'ABC et TDF ou 3TC et ABC ;
- Ne pas utiliser le TDF en cas d'insuffisance rénale (IR) ;
- Eviter l'association ABC+DDI en raison des risques d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde).

L'utilisation de 3 INTI comme AZT/3TC/ABC est possible, mais n'est pas recommandée en première ligne, sauf :

- en cas d'intolérance aux schémas de première ligne,
- chez les patients VIH2
- chez les patients co-infectés VIH/Tuberculose nécessitant un traitement par rifampicine.

- **Cas particuliers**

➤ **Traitements antituberculeux et antirétroviraux**

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La NVP n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxique additive à celle des antituberculeux.

Si le traitement ARV doit être débuté en même temps que la rifampicine, on privilégiera donc l'Efavirenz (EFV à 800 mg pour les patients de plus de 60 kg).

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)  
Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)

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

- Taux de CD4 < 200cellules/UI: débiter le traitement anti- tuberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV ;
- Taux de CD4 compris entre 200 et 350cellules/UI: terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV ;
- Taux de CD4 > 350cellules/UI: traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

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

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

- Si deux INTI + NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2, M3 ;

➤ **En cas de tuberculose chez un patient VIH2 ou une femme enceinte :**

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet ;
- utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement ARV.

➤ **Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 - VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O)**

Le choix thérapeutique doit exclure les INNTI (EFZ, NVP) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2 ou sur le VIH 1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant 2 INTI à 1 IP ou 3 INTI.

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

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Saquinavir/Ritonavir (SQV/r)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

➤ **Cas des patients non naïfs**

Certains patients ont déjà reçu des ARV dans le passé (patient non naïf si > 1 mois de traitement ARV au cours des 2 années précédentes).

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, CD4, CV et si possible test de résistance) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement de 1ère ligne sera utilisé.

S'il y a suspicion de résistance, il faut le considérer comme un échec thérapeutique et proposer un schéma de 2ème ligne.

➤ **Patient déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**

Les patients en observation et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique.



Cependant, tous les patients qui étaient au préalable sous un schéma de trithérapie contenant de l'IDV seul, doivent bénéficier préférentiellement de l'IDV associé au RTV. De même, pour tous les patients qui sont sous un schéma contenant la D4T depuis 24 mois et plus, il faut substituer la D4T en cas d'hépatites virales ; de pancréatite et de neuropathie périphérique.

#### ❖ **Traitement de 2ème ligne**

Il est indiqué chez un patient observant et en échec thérapeutique documenté.

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

##### • **Protocoles**

En cas d'échec thérapeutique confirmé de la 1<sup>ère</sup> ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé:

Abacavir (ABC) + Didanosine GR (DDI) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
--

Les alternatives suivantes sont possibles en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel :

Abacavir (ABC) + Ténofovir (TDF) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

Abacavir (ABC) + Ténofovir (TDF) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

L'association DDI + TDF n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie CD4).

Le traitement de deuxième ligne recommandé en cas d'échec thérapeutique chez un patient infecté par le VIH2 est le suivant:

ABC + DDI GR ou TDF + LPV/RTV[5].

#### **2.14.3.1.3 Associations non recommandées**

Du fait de leur toxicité neurologique, hépatique ou leur effet antagoniste certaines associations médicamenteuses sont déconseillées :

- ✓ La D4T associée à la DDI : majoration de la toxicité neurologique et pancréatique ;
- ✓ La DDI + 3TC + NVP : toxicité hépatique ;
- ✓ La D4T associée à l'AZT : phénomène de compétition sur le même site (effet antagoniste) ;
- ✓ L'EFZ + Rifampicine : diminution de la concentration de l'EFZ ;
- ✓ La 3TC associée à l'Emtricitabine (FTC) : donne une phosphorylation ;
- ✓ DDI et ABC est à éviter, dû aux problèmes cardiovasculaires.

## 2.15 Résistance du VIH aux ARV

### 2.15.1 Historique

La résistance à un ARV a été rapportée pour la première fois il y a 12 ans chez des patients sous monothérapie par AZT. Depuis, les thérapeutiques ARV se sont enrichies mais la résistance est une des principales causes de leurs échecs. En prévenir l'apparition est un des buts principaux des recommandations thérapeutiques régulièrement actualisées. De plus, sont entrés dans la pratique clinique les tests génotypiques de résistance aux ARV, dont on a démontré l'utilité pour optimiser le choix du traitement de seconde ligne en cas d'échec [19].

La résistance a été reconnue comme l'une des causes majeures d'échec thérapeutique.

La résistance est liée à l'apparition de mutations au niveau des gènes qui codent pour la RT et la protéase, entraînant des modifications de leur structure et une insensibilité aux ARV concernés.

La résistance aux ARV est une conséquence de la variabilité des différents types de VIH [19].

Pour les IP, la résistance ne se manifesterait que lorsque plusieurs mutations se seront accumulées sur le gène de la protéase d'un même génome viral [20].

Dans ce cas, les variants résistants n'émergeront que plus lentement, sélectionnés de façon cumulative si la réplication virale persiste. Il a donc été montré une relation directe entre la réplication virale persistante en présence d'un ARV et l'émergence d'une résistance à celui-ci.

Le traitement ARV peut réduire l'émergence de la résistance de deux manières :

- S'il maximalise et maintient l'inhibition de la réplication virale ;
- Si les médicaments utilisés font que plusieurs mutations sont nécessaires pour que la résistance puisse apparaître.

La «barrière génétique» des INNTI est en général très fragile à la résistance, car une mutation unique peut être suffisante pour provoquer une résistance.

Les IP et les inhibiteurs nucléosidiques sont plus robustes, dans la mesure où plusieurs mutations sont nécessaires pour qu'émerge une résistance aux médicaments de ces deux familles [20].

La meilleure prévention de l'apparition de la résistance aux ARV consiste à diminuer de façon profonde et durable la CV [15]. Il est donc primordial que les stratégies de traitement soient bien structurées et supervisées.

Une surveillance active des résistances doit accompagner tout programme de traitement ARV.

## 2.16 Modification de la thérapeutique antirétrovirale

Les circonstances dans lesquelles on est amené à modifier un traitement ARV sont les suivantes :

### 2.16.1 Intolérance au traitement

En présence d'une intolérance médicamenteuse, il est souvent utile de mesurer la concentration résiduelle plasmatique du médicament (RTV, LPV...), en particulier si le produit a un index thérapeutique relativement étroit, s'il existe un risque d'interactions médicamenteuses, en cas de co-infection par le VHC ou le VHB.

Les modifications lipidiques, l'élévation de la glycémie doivent être prises en considération lorsque ces paramètres ont été mesurés strictement à jeun. En cas d'élévation significative, il faut évaluer le régime alimentaire du patient et proposer des conseils nutritionnels, surtout avec les IP.

Les effets secondaires doivent être suffisamment sévères ou gênants et /ou durables malgré des traitements symptomatiques pour conduire à l'interruption du traitement. Il est important de mesurer les risques de changer une thérapeutique ARV, le nombre d'ARV étant, par famille thérapeutique, relativement limité [21].

Il faut distinguer :

- ✓ Les effets secondaires immédiats ou liés à un ARV en particulier ;
- ✓ Les effets secondaires plus souvent liés à une classe thérapeutique ou à la durée du traitement (lipoatrophie, syndrome métabolique, fatigue chronique).

On peut être amené à tester la responsabilité d'un médicament en le suspendant transitoirement d'un régime thérapeutique et, selon certaines conditions, en le réintroduisant pour confirmer l'effet. C'est une précaution supplémentaire pour vérifier la responsabilité d'un médicament dans la survenue d'un effet secondaire qui permet de ne pas l'écarter à tort de l'arsenal thérapeutique.

D'autres effets secondaires peuvent être gérés par un traitement symptomatique ou une réduction posologique, éventuellement en s'aidant de dosages plasmatiques (IP boosté). Après une première thérapie avec IP et succès immunovirologique, il est possible de maintenir cette efficacité immunovirologique en substituant l'IP par un INNTI (EFZ ou NVP) ou ABC, dans un souci d'épargne thérapeutique, de gestion d'effets indésirables, de simplification du schéma thérapeutique et d'amélioration de l'observance et de qualité de vie. Cette substitution expose toutefois à un risque d'échappement virologique supérieur chez les patients ayant un historique de monothérapie ou de bithérapie avec analogue(s) nucléosidique(s), en raison de l'accumulation de mutations de résistance, archivées dans les cellules. Un antécédent d'hypersensibilité à ABC Contre Indique définitivement toute réintroduction de ce produit.

La simplification thérapeutique doit s'accompagner d'un suivi rapproché tant sur le plan clinique (observance, tolérance) que biologique (tolérance, efficacité). En cas de survenue d'un rebond virologique, le retour au traitement antérieur (IP) est efficace, si cette modification est faite précocement et alors que la CV n'est pas encore très élevée (<10000 copies /ml).

La substitution d'un IP par la NVP ou l'ABC améliore le profil lipidique. En cas de lipoatrophie, une amélioration a été constatée avec la substitution de la D4T par un autre nucléoside, ou de l'ensemble des nucléosides par un traitement sans nucléoside [21].

## 2.16.2 Echec thérapeutique

Il se définit par :

- Echec clinique caractérisé par la survenue de manifestations cliniques, témoins de la progression de la maladie VIH (symptômes liés au VIH, nouvelle IO ou rechute d'une infection préexistante, survenue de tumeurs). Habituellement ce stade d'échec clinique s'accompagne d'un échec biologique avec des lymphocytes CD4 effondrés et une CV élevée ;
- Echec immunologique défini par l'absence d'ascension des lymphocytes CD4 malgré un traitement ARV efficace depuis au moins 6 mois. Cette situation se rencontre plus volontiers chez les patients ayant initialement un taux de lymphocytes CD4 pré thérapeutique bas, un âge plus avancé. Cet échec peut s'accompagner d'un succès virologique ou d'un échec virologique ;
- Echec virologique qui constitue la situation la plus fréquemment rencontrée. Il pourrait stricto sensu être défini comme toute valeur détectable de la CV plasmatique. Même si l'obtention d'une CV indétectable reste l'objectif de tout traitement ARV, en pratique il est difficile de considérer comme un échec virologique toute valeur de CV immédiatement supérieure au seuil de détection, contrairement à ce qui est présenté dans les essais cliniques. En outre, lorsque la CV est inférieure à 1000 copies/ml, il faut discuter de la spécificité de la technique. En pratique on peut admettre que toute valeur de la CV supérieure à 5000 copies/ml constitue un critère d'échec virologique certain. La dynamique de la CV est un élément important et l'augmentation de celle-ci à 4 ou 8 semaines d'intervalle est un élément décisif du diagnostic de l'échec [21].

## 2.17 DESCRIPTION DU LOGICIEL

**ESOPE (Evaluation et Suivi Opérationnel des Programmes ESTHER)** est un logiciel de suivi de la prise en charge des traitements ARV chez les PV-VIH. Suite à la demande d'ESTHER le logiciel ESOPE a vu le jour en 2002 par la société EPICONCEPT et se présente comme suit :



Figure 4 Ecran d'accueil

### Les différents Modules

- Gestion des patients et des visites
- Analyse des données
- Paramétrage
- Utilitaires

### 2.17.1 Gestion des patients

Ce module permet la saisie des données du patient et comprend 3 écrans .:

IGPAAT LAKEFOLLOWER - Fiche créée le 10/08/2004 - Fiche modifiée le 15/04/2010

Identification | Antécédents ARV | Variables personnalisées

Informations générales

Centre : 000000200 CNHU / MEDECINE Date 1ère visite : 10/08/2004  
 Dossier : CHMED036 Médecin : LOK LOKOLA

Patient

Nom : IGPAAT Prénom : LAKEFOLLOWER Age : 39 An(s)  
 Nom de jeune fille : Sexe : 2 Féminin Date de naissance : 01/01/1965  
 Adresse :  
 Ville : ABO Aboville Téléphone :  
 Contacts :

Social

Catégorie professionnelle : 12 Chauffeur  
 Type d'employeur : 3 Personnel  
 Situation de famille : 5 Veuf(ve)  
 Nombre d'enfants à charge : 04  
 Dernière classe fréquentée : 0 Aucune  
 Réfrigérateur  Téléviseur   
 Participation financière au coût du traitement : B Bas  
 Participation financière au coût des examens biologiques : M Moyen

Médical

Date de sérologie + : / /  
 Date de confirmation : 28/03/2003  
 Circonstance de dépistage : 3 Suspicion clinique  
 Date d'éligibilité : 10/08/2004  
 Comité d'éligibilité : CECCO Comité Cotville  
 Prise en charge : 1 totale

✓ Valider ✗ Annuler Fermer

Figure 5 Saisie patients Ecran 1

IGPAAT LAKEFOLLOWER - Fiche créée le 10/08/2004 - Fiche modifiée le 15/04/2010

Identification | Antécédents ARV | Variables personnalisées

VIH

Type de VIH : Stade OMS : Aide Stade OMS

ARV

Patient transféré depuis un autre centre de prise en charge  
 Traitement ARV déjà prescrit : Date 1ère mise sous traitement : / /  
 Centre de prise en charge : Circonstances :  
 Traitement en cours : Date de fin (le cas échéant) : / /  
 Médicaments prescrits :

Cotrimoxazole

Prophylaxie en cours : Date de début : / /

Autres antécédents

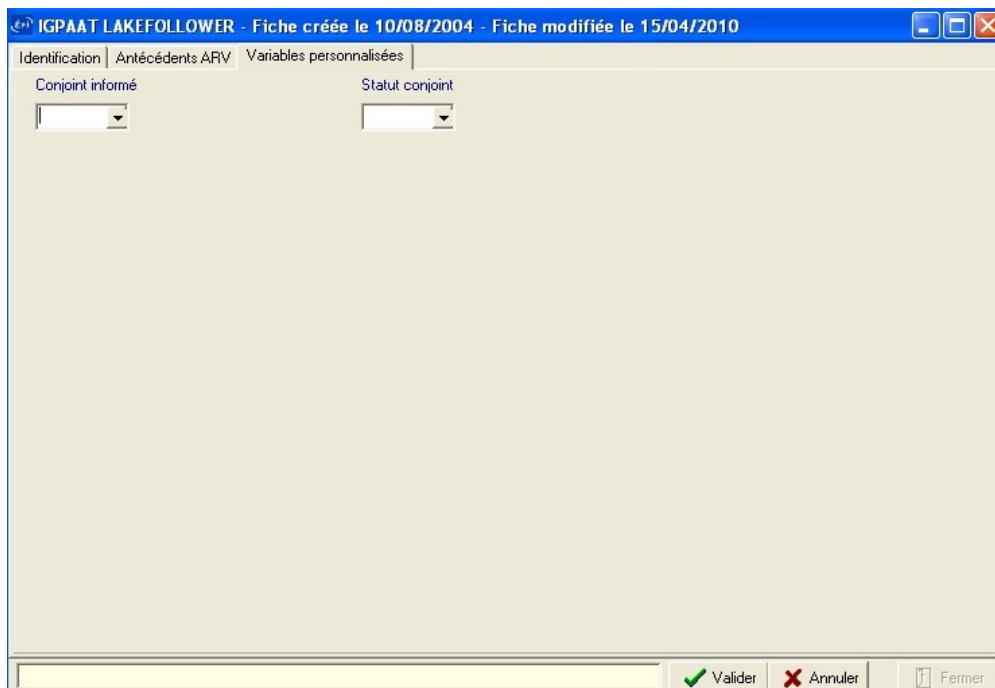
Tuberculose : Diabète :  
 Autres antécédents liés au VIH : Précisez :  
 Antécédents IST : Précisez :

Clôture du dossier

Transféré(e) vers un autre centre : Centre :  
 Date du transfert : / / Décédé(e) : le / /

✓ Valider ✗ Annuler Fermer

Figure 6 Saisie patients Ecran 2

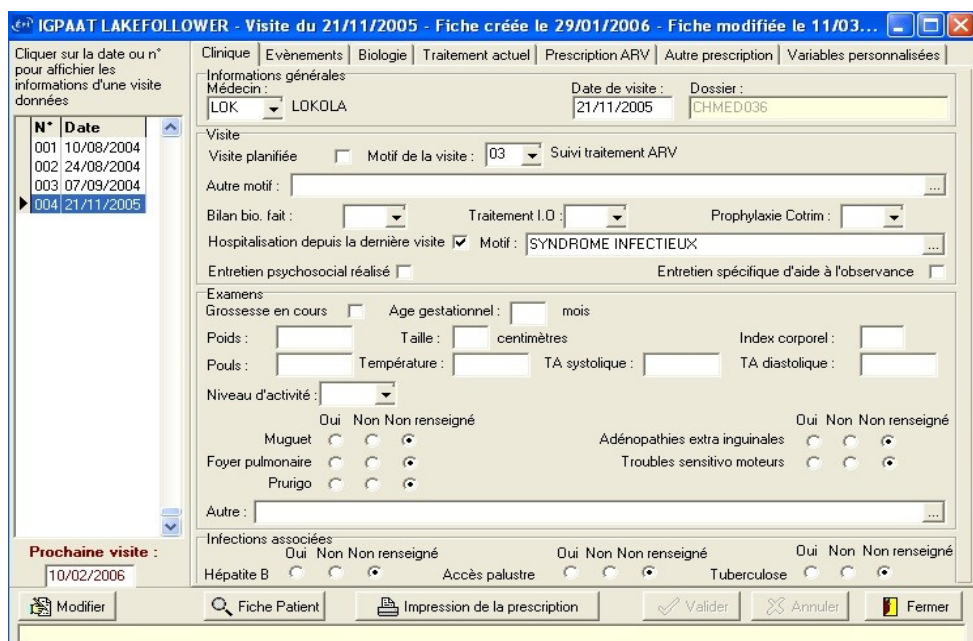


**Figure 7 Saisie patients Ecran 3 Variables personnalisées**

Après validation le dossier du patient est ainsi créé dans le logiciel comportant toutes les informations relatives aux états civils, socio-économique, contamination et type de VIH, antécédents et variables personnalisées.

## 2.17.2 Gestion des visites

Sept écrans permettent de saisir les données relatives aux visites.



**Figure 8 Ecran visites : clinique**



IGPAAT LAKEFOLLOWER - Visite du 21/11/2005 - Fiche créée le 29/01/2006 - Fiche modifiée le 11/03/...

Cliquer sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite données

Clinique | Evènements | Biologie | Traitement actuel | Prescription ARV | Autre prescription | Variables personnalisées

Evènements survenus entre 2 visites

	Oui persistant	Oui ponctuel	Non	Non renseigné
Dysphagies	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Perte de poids	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
MST	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Troubles neurologiques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Toux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Fièvre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Diarrhées	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lésion cutanée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Vomissements	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nausées	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Colique néphrétique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vertiges	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Neuropathies périphériques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Lipodystrophie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

Evènements liés au traitement antirétroviral actuel

Oui	Non	Non renseigné
Fièvre	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diarrhées	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Lésion cutanée	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Nausées/Vomi.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Colique néphrét.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Vertiges	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Neuropathies péri.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Lipodystrophie	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

Autre non lié au traitement antirétroviral actuel :

Autre lié au traitement antirétroviral actuel :

Prochaine visite : 10/02/2006

Modifier | Fiche Patient | Impression de la prescription | Valider | Annuler | Fermer

Figure 9 Ecran visites : évènements

IGPAAT LAKEFOLLOWER - Visite du 21/11/2005 - Fiche créée le 29/01/2006 - Fiche modifiée le 11/03/...

Cliquer sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite données

Clinique | Evènements | Biologie | Traitement actuel | Prescription ARV | Autre prescription | Variables personnalisées

Examens complémentaires

Date de l'examen : / /

CD4 % :  CD4 Valeur absolue : 220

Charge virale :  Copies  Log

Hémoglobine :  g/100 ml

Leucocytes :  nb/ml

Neutrophiles :  nb/ml

ALAT :  UI

Créatininémie :  mg/l

Glycémie :  gr/l

Triglycérides :  lb/trigly

Cholestérol :  mmol/l

Amylasémie :  UI

Bilirubine :  lb/bili

Lymphocytes totaux :

Plaquettes :

Unités de mesure

Borne

11 - 18

4500 - 10500

1400 - 6500

< 40

62 - 120

4,1 - 6,1

0,46 - 1,6

3,6 - 5,2

< 80

< 17

Anomalies liées au traitement antirétroviral actuel

	Oui	Non	?
Anémie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Leuco/neutropénie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Elévation transaminas.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Elévation créatininémie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Elévation glycémie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Elévation triglycérides	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Elévation cholestérol	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Elévation enz. pancréa.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Elévation bilirubine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

Autre anomalie liée au traitement :

Prochaine visite : 10/02/2006

TPHA + - ? VDRDL + - ? BAAR + - ? Goutte épaisse + - ?

AgHBs    AchBs    AchBc    Anti HCV

Modifier | Fiche Patient | Impression de la prescription | Valider | Annuler | Fermer

Figure 10 Ecran visites : Biologie



IGPAAT LAKEFOLLOWER - Visite du 21/11/2005 - Fiche créée le 29/01/2006 - Fiche modifiée le 11/03/...

Cliquer sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite données

N°	Date
001	10/08/2004
002	24/08/2004
003	07/09/2004
004	21/11/2005

Prochaine visite : 10/02/2006

Clinique | Evénements | Biologie | **Traitement actuel** | Prescription ARV | Autre prescription | Variables personnalisées

Observance aux ARV

Dans les 4 derniers jours combien de fois avez-vous oublié votre traitement ?

Observations

Décision thérapeutique relative au traitement actuel

Médecin : LOK LOKDLA  
 Centre : 0000000718 CNHU / MEDECINE  
 Modification : Raison :

Modifier | Fiche Patient | Impression de la prescription | Valider | Annuler | Fermer

Figure 11 Ecran visites : Traitement actuel

IGPAAT LAKEFOLLOWER - Visite du 21/11/2005 - Fiche créée le 29/01/2006 - Fiche modifiée le 11/03/...

Cliquer sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite données

N°	Date
001	10/08/2004
002	24/08/2004
003	07/09/2004
004	21/11/2005

Prochaine visite : 10/02/2006

Clinique | Evénements | Biologie | **Traitement actuel** | Prescription ARV | Autre prescription | Variables personnalisées

Médicament 1  
 Epivir (lamivudine) 3TC Comprimés - 150 mg  
 01 cp Matin et soir  
 pendant 3 mois  
 Du 21/11/2005 au 20/02/2006

Médicament 2  
 Videx (didanosine)[ddl] Gélules - 200 mg  
 2 Soir  
 à jeun  
 pendant 3 mois  
 Du 21/11/2005 au 20/02/2006

Médicament 3  
 Stocrin (efavirenz)[EFV] Comprimés - 600 mg  
 1 Soir  
 Le soir au coucher  
 pendant 3 mois  
 Du 21/11/2005 au 20/02/2006

Médicament 4

Schéma thérapeutique : 3TC/ddl/EFV  
 Ligne thérapeutique : Type : 3 Trithérapie avec un inhibiteur non nucléosidique

Modifier | Fiche Patient | Impression de la prescription | Valider | Annuler | Fermer

Figure 12 Ecran visites : Prescription ARV

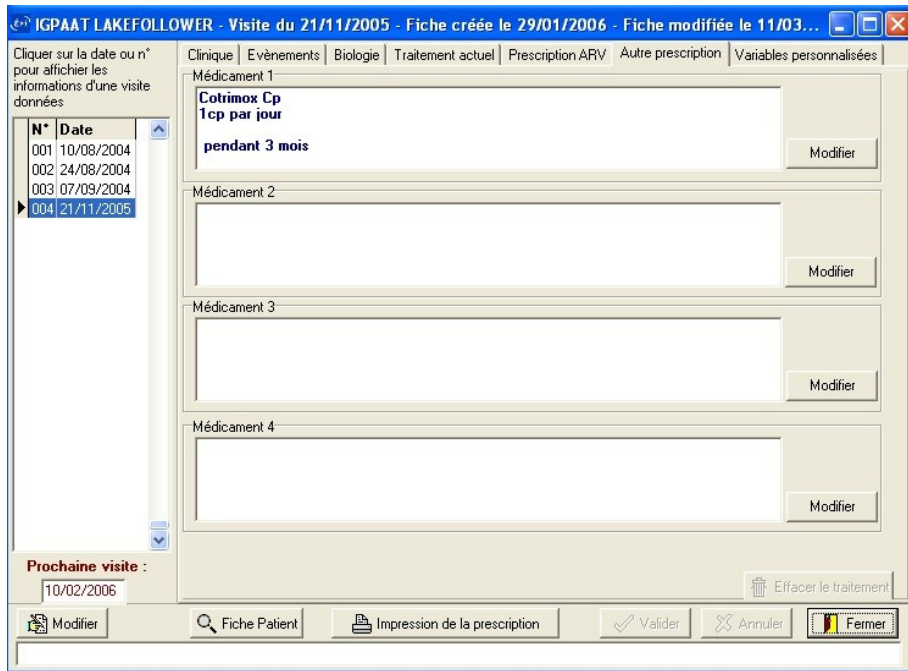


Figure 13 Ecran visites : Autre Prescription

### 2.17.3 Analyse des données individuelles

Il est possible de visualiser l'évolution des différentes constantes biologiques, par exemple celle des CD4 :

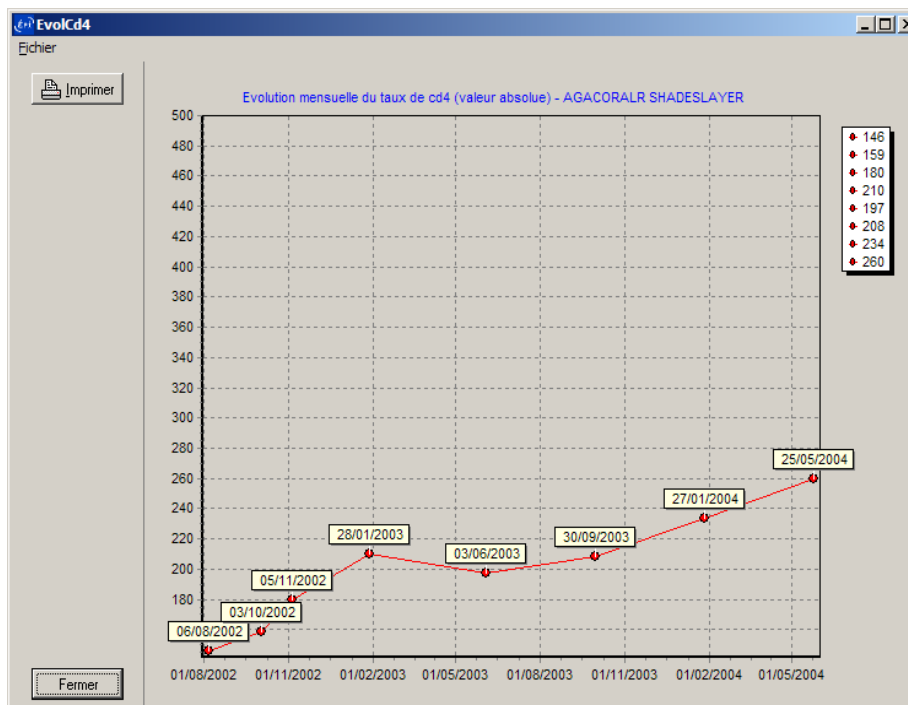


Figure 14 Ecran d'évolution mensuelle du taux de CD4

## 2.17.4 Les rapports automatisés

Plusieurs rapports sont générés automatiquement :

### 2.17.4.1 Rapport d'activité

PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE : RAPPORT D'ACTIVITE						
Centre : HOPITAL DE JOUR		Debut : 01/01/2009		Fin : 31/12/2009		
Soins médicalisés et traitement antirétroviral (ARV)	Nouveaux			Anciens + Nouveaux		
	Homme	Femme	Total	Homme	Femme	Total
Patients notifiés	133	354	487	1521	3736	5257
Patients ayant initié les ARV dans la structure	69	149	218	823	2011	2834
Patients sous ARV référés d'une autre structure	12	36	48	69	166	235
Patients perdus de vue	33	74	107	693	1640	2333
Patients décédés	7	10	17	212	325	537
Patients transférés vers une autre structure	1	2	3	27	95	122
Patients arrêtés au moins une fois					1	1
Patients Suivis sous ARV dans la structure	-	-	-	503	1388	1891
Patients Suivis dans la structure	-	-	-	589	1676	2265

- : Non Calculé

PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE : RAPPORT D'ACTIVITE					
Centre : HOPITAL DE JOUR		Debut : 01/01/2009		Fin : 31/12/2009	
Type de traitement reçu (patients vivants en de- mols)	Anciens + Nouveaux				
	Occurrence	%			
<b>Ligne Non Spécifiée</b>					
3TC/ABC/EFV	4	1,7			
3TC/ABC/PLP	6	2,5			
3TC/ABC/NVP	7	3			
3TC/ABC	2	0,8			
3TC/AZT	1	0,4			
3TC/AZT/NVP	15	5,8			
3TC/AZT/NVP/PRV	52	20,8			
3TC/AZT/PLP	3	1,3			
3TC/d4T/NVP	1	0,4			
3TC/d4T/NVP/PRV	42	17,7			
3TC/d4T/PLP	1	0,4			
3TC/d4T/NVP	1	0,4			
3TC/EFV/NVP	12	5,1			
3TC/PLP/NVP	2	0,8			
3TC/NVP/TDF	17	7,2			
EFV/PLP/TDF	1	0,4			
Schema Inconnu	30	12,7			
<b>Total (Ligne Non Spécifiée)</b>	<b>237</b>	<b>12,8</b>			
<b>1ère Ligne Originale</b>					
3TC/AZT/EFV	295	37,1			
3TC/AZT/PLP	6	0,4			
3TC/AZT/NVP	495	29,1			
3TC/d4T/EFV	144	9			
3TC/d4T/NVP/PRV	1	0,1			
3TC/d4T/PLP	7	0,4			
3TC/d4T/NVP	383	23,9			
3TC/EFV/TDF	1	0,1			
<b>Total (1ère Ligne Originale)</b>	<b>1609</b>	<b>84,8</b>			
<b>1ère Ligne Substituée</b>					
3TC/AZT/NVP/PRV	1	3,8			
3TC/AZT/PLP	13	48,4			
3TC/d4T/PLP	3	17,9			
3TC/EFV/TDF	2	7,1			
3TC/PLP/TDF	1	3,8			
3TC/NVP/TDF	6	21,4			
<b>Total (1ère Ligne Substituée)</b>	<b>28</b>	<b>1,8</b>			
<b>2nde Ligne</b>					
ABC/d4T/PLP	18	78,3			
ABC/PLP/TDF	3	21,7			
<b>Total (2nde Ligne)</b>	<b>21</b>	<b>1,2</b>			
<b>Total</b>	<b>1891</b>	<b>100</b>			

Figure 15 Rapport d'activité

## 2.17.4.2 Rapport de cohorte

PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE : RAPPORT DE COHORTES			
Centre :	CENTRE TEST	Debut :	01/01/2006
		Fin :	30/03/2006
Cohorte	Nbre		
<b>Initiant le Traitement</b>			
Patient initiés dans la structure	129		
Patient référés par une autre structure	2		
Total cohorte initiale	131		
Sous première ligne originale	1		
Sous première ligne substituée	0		
Sous deuxième ligne	1		
ligne non précisée	129		
Nbre de résultats CD4 (Valeur Absolue)	87		
Mediane CD4 (Valeur Absolue)	151		
Nbre de résultats : Charge virale	1		
Mediane : Charge virale	2000000		
<b>Après 6 mois de Traitement</b>			
Patients transférés vers une autre structure	1		
Cohorte suivie à 6 mois	130		
Patients décédés	7		
Patients perdus de vue	5		
Patients arrêtés	1		
Patients en cours de traitement au 6ème mois	114		
Sous première ligne	0		
Sous deuxième ligne	1		
ligne non précisée	113		
% vivants et sous traitement	90		
Nbre de résultats CD4 (Valeur Absolue)	77		
Mediane CD4 (Valeur Absolue)	228		
Nbre de résultats : Charge virale	1		
Mediane : Charge virale	500000		
% patients avec gain de poids >=10%	15,4		
<b>Après 12 mois de Traitement</b>			
Patients transférés vers une autre structure	1		
Cohorte suivie à 12 mois	116		
Patients décédés	1		
Patients perdus de vue	16		
Patients arrêtés	3		
Patients en cours de traitement au 12ème mois	93		
Sous première ligne	0		
Sous deuxième ligne	1		
ligne non précisée	92		
% vivants et sous traitement	82,8		
Nbre de résultats CD4 (Valeur Absolue)	90		
Mediane CD4 (Valeur Absolue)	205		
Nbre de résultats : Charge virale	0		
Mediane : Charge virale	0		
% patients avec gain de poids >=10%	27,1		
<b>Après 24 mois de Traitement</b>			
Patients transférés vers une autre structure	1		
Cohorte suivie à 24 mois	95		
Patients décédés	2		
Patients perdus de vue	87		
Patients arrêtés	0		
Patients en cours de traitement au 24ème mois	3		
Sous première ligne	0		
Sous deuxième ligne	0		
ligne non précisée	3		
% vivants et sous traitement	6,3		
Nbre de résultats CD4 (Valeur Absolue)	0		
Mediane CD4 (Valeur Absolue)	0		
Nbre de résultats : Charge virale	1		
Mediane : Charge virale	1000		
% patients avec gain de poids >=10%	0		

Figure 16 Rapport de cohorte

### 2.17.4.3 Suivi de la disponibilité des traitements et de l'observance

CNHU / MEDECINE  
Adresse Test

Edité le 18/04/2006

#### Suivi de la disponibilité des traitements et de l'observance

Période du 01/01/2003 au 31/12/2003

Médecin : LOK

Centre de prise en charge : CNHU / MEDECINE

##### Disponibilité des traitements

Nombre d'arrêts ou de modifications dus à une rupture de stock : 10

##### Répartition des visites avec prescription par niveau d'observance

Niveau d'observance	Nombre de visites avec prescription	Proportion
Non renseigné	33	26,0 %
Aucun oubli	63	49,6 %
1 oubli	5	3,9 %
Plus d'un oubli	25	19,7 %
Aucune prise	1	0,8 %
<b>Total</b>	<b>127</b>	

Figure 17 Suivi de la disponibilité des traitements et de l'observance

## 2.17.4.4 Suivi pharmacologique

CNHU / MEDECINE Adresse Test	Edité le 18/04/2006
---------------------------------	---------------------

### Suivi pharmacologique

Période du 01/01/2003 au 31/12/2003

Médecin : LOK  
Centre de prise en charge : CNHU / MEDECINE

<b>Effets secondaires</b>			
Nombre de visites avec prescription avec au moins un effet secondaire :	31	sur	127 24,41 %
<b>Perturbations biologiques</b>			
Nombre de visites avec prescription avec au moins une perturbation biologique	3	sur	127 2,36 %

#### Distribution des visites par type de schéma thérapeutique et par type d'anomalie biologique

*Trithérapie avec un inhibiteur non nucléosidique*

Augmentation des enzymes hépatiques	1	1,52 %	Des traitements
Augmentation des enzymes pancréatiques	0	0,00 %	
Leuco/Neutropénie	0	0,00 %	
Hypertiglycémie	1	1,52 %	
Hypercholestérolémie	0	0,00 %	
Hyperbilirubinémie	0	0,00 %	
Perturbation créatininémie	1	1,52 %	
Glycémie	0	0,00 %	
Autre	1	1,52 %	

*Tous schémas thérapeutiques*

Augmentation des enzymes hépatiques	1	0,79 %	Des traitements
Augmentation des enzymes pancréatiques	0	0,00 %	
Leuco/Neutropénie	0	0,00 %	
Hypertiglycémie	1	0,79 %	
Hypercholestérolémie	0	0,00 %	
Hyperbilirubinémie	0	0,00 %	
Perturbation créatininémie	1	0,79 %	
Glycémie	0	0,00 %	
Autre	1	0,79 %	

#### Distribution des visites par type de schéma thérapeutique et par type d'effet secondaire

*Trithérapie avec un inhibiteur des protéases*

Eruption cutanée	0	0,00 %	Des traitements
Diarrhées	0	0,00 %	
Colique néphrétique	0	0,00 %	

Figure 18 Suivi pharmacologique

## 2.17.5 Paramétrages

Permet le paramétrage du logiciel :

- ✓ Centre, Médecins, Certains dictionnaires (villes), Mot de passe ;
- ✓ Unités de mesures, PDV, Seuil CV indétectable ;
- ✓ Variables personnalisés, Fiche patients, Fiche visite ;
- ✓ Médicament (type de médicament, Forme galénique, Posologie, Durée, Schéma thérapeutique).

**Liste des médicaments**

Code : TRI Libellé : Trizivir (zidovudine/lamivudine/abacavir)

Association :

Association 1 : AZT Association 2 : 3TC Association 3 : ABACAVIR

Inhibiteur non nucléosidique :  Inhibiteur des protéases :  Obsolète :

Forme galénique : ... Schéma posologique : ... Durée : ... Remarque : ...

Code	Libellé	Inhibiteur non nucléosidique	Inhibiteur des protéases	Association 1	Association 2	Association 3
NOR	Norvir (ritonavir)	N	O	RITONAVIR		
RES	Rescriptor	O	N			
RET	Retrovir (zidovudine)	N	N	AZT		
STD	Stocrin (efavirenz)	O	N	EFAVIRENZ		
SUS	Sustiva	O	N	EFAVIRENZ		
▶ TRI	Trizivir (zidovudine/lamivudine/abacavir)	N	N	AZT	3TC	ABACAVIR
VIC	Viracept (nelfinavir)	N	O	NEFFINAVIR		
VID	Videx (didanosine)	N	N	DDI		
VIM	Viramune (nevirapine)	O	N	NEVIRAPINE		
VIR	Viread (tenofovir)	N	N	TENOFOVIR		
ZER	Zenit (stavudine)	N	N	D4T		
ZIA	Ziagen (abacavir)	N	N	ABACAVIR		

Ajouter Modifier Supprimer Valider Annuler Fermer

Figure 19 Liste des médicaments

## 2.17.6 Utilitaires

Un certain nombre d'outils sont disponible sur ESOPE et permettent de :

- faire la sauvegarde après chaque saisie sur le logiciel. Cette sauvegarde permet une restauration totale de la base.
- Réaliser une exportation /importation des données permettant de faire un transfert et une compilation des données.
- Exporter les tables ESOPE sous d'autres formats ( Epi info ; Excel puis tout logiciel de statistiques).
- Paramétrer un export (liste des PDV ; données aberrantes) ; une importation ; une analyse ou un recodage.

## **3 METHODOLOGIE**

### **3.1 Cadre et lieu d'étude**

Notre étude s'est déroulée dans le Service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Gabriel TOURE qui est l'un des centres universitaires du pays, situé au 3<sup>e</sup> niveau de référence de la pyramide sanitaire du Mali. Il est implanté dans la capitale politique et économique du Mali et comprend 7 départements cliniques et médico-techniques. Cette structure hospitalière est un des centres de référence de la prise en charge de l'infection à VIH chez les adultes, les femmes enceintes et les enfants.

### **3.2 Type d'étude et Période d'étude**

Nous avons réalisé 2 types d'études :

- une évaluation et mise à jour de la base;
- une analyse de la cohorte de PV-VIH inclus du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 décembre 2009.

### **3.3 Population d'étude**

Il s'agissait des patients adultes, infectés par le VIH et pris en charge dans le service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Gabriel TOURE.

#### **3.3.1 Critères d'inclusion**

Tous les patients adultes de plus de 16 ans infectés par le VIH, inclus dans la cohorte du service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Gabriel TOURE entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 décembre 2009.

#### **3.3.2 Critères de non inclusion**

- Les patients infectés par le VIH inclus avant le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et après le 31 décembre 2009 ;
- Les patients pris en charge dans un autre site ;
- Les patients référés pour un avis spécialisé dans le service d'Hépatogastro-Entérologie.



### 3.4 Variables étudiées

Les informations collectées chez les patients à l'inclusion et lors des différentes visites de suivi ont été classées en variables :

1. Sociodémographiques : Nom et prénom, sexe, âge, niveau d'instruction, catégorie professionnelle, lieu de résidence, situation de famille, nombre d'enfants en charge, téléphone ;
2. Cliniques : indice de masse corporelle (IMC), stade clinique de l'infection selon la classification de l'OMS ;
3. Schéma thérapeutique ;
4. Biologiques : numération des CD4, type de VIH, taux d'hémoglobine (Hb), créatininémie, transaminasémie, glycémie, triglycémie, cholestérolémie, amylasémie, bilirubinémie, taux de PNN, lymphocytes totaux ;
5. De suivi : date d'inclusion, date de mise sous ARV, date de décès, date de transfert, date de perte de vue

A partir de ces variables plusieurs indicateurs ont été calculés :

-La rétention : elle se définit comme tous patients (sous ARV ou non) inclus et régulièrement suivis à la fin de la période.

-Les perdus de vue : se définissent comme tous patients sous ARV non revus 6 mois après la dernière visite de traitement (différente de la date d'inclusion) ou tous patients inclus et non revus 6 mois après la dernière visite de suivi. Cette période peut varier et est paramétrée.

Sont considérés comme perdus de vue immédiats, les patients non revus après l'inclusion ou la mise sous traitement.

La catégorie professionnelle a été définie en 4 classes à partir de la variable profession :

- Secteur informel : Ouvrier agricole, artisan, chauffeur, agriculteur, chômeur n'ayant jamais travaillé, ouvrier non qualifié,
- Secteur moyen : Employé de commerce, ouvrier qualifié, employé administratif d'entreprise privée, militaire et autres corps habillés, commerçant, fonctionnaire hors policier et militaire
- Secteur supérieur : Chef d'entreprise, profession libérale, clergé et religieux, enseignant, élève et étudiant, personnel de santé hors médecin
- Ménagère : «profession » saisie sur Esope, mais qui concerne aussi bien les femmes au foyer, les femmes sans profession et les professionnelles du sexe.

**NB** : - Autres variables biologiques existant dans le logiciel mais qui n'ont pas été étudiées : la CV, TPHA (BW), marqueurs viraux de l'hépatite, recherche de BAAR, GE.

- Autres variables pouvant être paramétrées dans le logiciel : toxoplasmose, CMV, herpes et autres marqueurs des infections opportunistes.

## **3.5 Méthode de collecte des données**

Toutes les informations relatives aux patients dans le cadre de la prise en charge globale ont été extraites de la base de données informatisées à partir du logiciel de suivi ESOPE. Au préalable, l'enquête sur la performance et la mise à jour de la base de données ESOPE a comporté une étude sur la complétude des données et une étude sur la qualité des données afin de réaliser la mise à jour de cette base.

### **3.5.1 Complétude des données**

Première étape : à partir d'une requête formulée dans ESOPE une liste de patients supposés être PDV a été constituée.

Deuxième étape : les dossiers ou le registre des patients figurant sur cette liste ont été consultés pour vérifier si toutes les informations de suivi étaient bien saisies dans ESOPE. Les dossiers incomplets ont été mis à jour sur ESOPE.

Troisième étape : une étude comparative à partir de la base des données du Service de Pharmacie Hospitalière (SPH) a permis d'identifier d'une part des faux PDV sur ESOPE mais recevant un traitement ARV au niveau de la pharmacie et d'autre part des patients traités mais non saisis sur ESOPE. Les dossiers de ces patients identifiés ont été mis à jour sur ESOPE.

### **3.5.2 Qualité des données :**

Des requêtes réalisées à partir d'ESOPE ont permis d'identifier des données aberrantes ou à vérifier et ont été corrigées sur ESOPE.

## **3.6 Traitement statistique des données**

Les analyses statistiques de la base de données ont été réalisées avec le logiciel SAS version 9.1. Pour l'analyse des variables qualitatives, nous avons utilisé le test de CHI2; pour la comparaison de moyenne, nous avons utilisé le test de Students. Pour l'analyse de la survie, on a utilisé le test du Logrank.

## **3.7 Considérations éthiques**

Notre enquête, réalisée dans le cadre du Service sur les données recueillies en routine, s'est faite dans le respect de la confidentialité de l'identité des patients.

## 4 RESULTATS

### 4.1 Evaluation de la qualité de la base ESOPE

Afin d'évaluer le système d'information basé sur le logiciel ESOPE, nous avons analysé les différents éléments de ce système.

#### **Circuit de l'information**

Les informations étaient saisies sur plusieurs supports :

- Dossier patient format CLCS
- Registre
- Saisie sur ESOPE (par opératrice de saisie de façon différée).

#### **Problèmes identifiés :**

- Les consultations n'étaient pas toutes saisies dans le dossier patient et le logiciel de saisie, mais toujours dans le registre ce qui explique le nombre élevé de faux PDV dans le logiciel de suivi ESOPE.
- Archivage : le rayonnage pour classer les dossiers était trop petit avec des difficultés d'accès aux numéros des dossiers.
- Des blocages au niveau du logiciel qui ne pouvaient être résolus que par un informaticien pour la maintenance recruté sur le plan national avec comme conséquence des cumuls de dossiers non saisis.

#### **Saisie informatique**

La saisie a été réalisée sur un ordinateur situé au deuxième étage par une opératrice de saisie. Par la suite une mise en réseau entre les salles de saisie et de consultation a été réalisée.

Cependant, une saisie en temps réel à partir de la salle de consultation n'a jamais été réalisée par les médecins.

Malgré la saisie par des opérateurs travaillant à plein temps, nous avons rencontré beaucoup de problèmes concernant la mise à jour de la base ESOPE. La base présentait de nombreux doublons (dus à des fusions multiples par les premiers opérateurs de saisie).

#### **Complétude des données**

En septembre 2009, 2689 patients avaient été notifiés dont 320 suivis régulièrement sous ARV dans la base ESOPE avec 6071 visites au total.

Cette base présentait un déficit important de complétude par rapport à la base de la pharmacie. Pour la mise à jour de la base nous avons procédé dans un premier temps par une correction à partir des listes des supposés PDV en vérifiant sur les registres et dans un deuxième temps en comparaison avec la file active de la pharmacie.

Au 31/12/2009, après mise à jour de la base, nous avons notifié 3410 patients et 14061 visites.

Après sélection des critères d'inclusion de notre étude (adultes et la période d'inclusion entre le 01/01/2005 et le 31/12/2009), l'effectif de la cohorte analysée était de 2671 patients et 9978 visites.

### **Qualité de la base**

L'utilisation des requêtes «qualité d'ESOPE» ont permis de mettre en évidence un certain nombre de valeurs manquantes et de valeurs aberrantes ou à contrôler.

Parmi les valeurs manquantes, nous avons constaté une faible saisie des données sur la charge virale ainsi que sur l'observance. Ces valeurs n'ont pas pu être mises à jour car les données n'étaient pas facilement retrouvées ou ne figuraient pas dans les dossiers ou le registre.

Les valeurs aberrantes, dues à des erreurs de saisie ou d'unité, ont été identifiées et ont pu être corrigées ou supprimées.

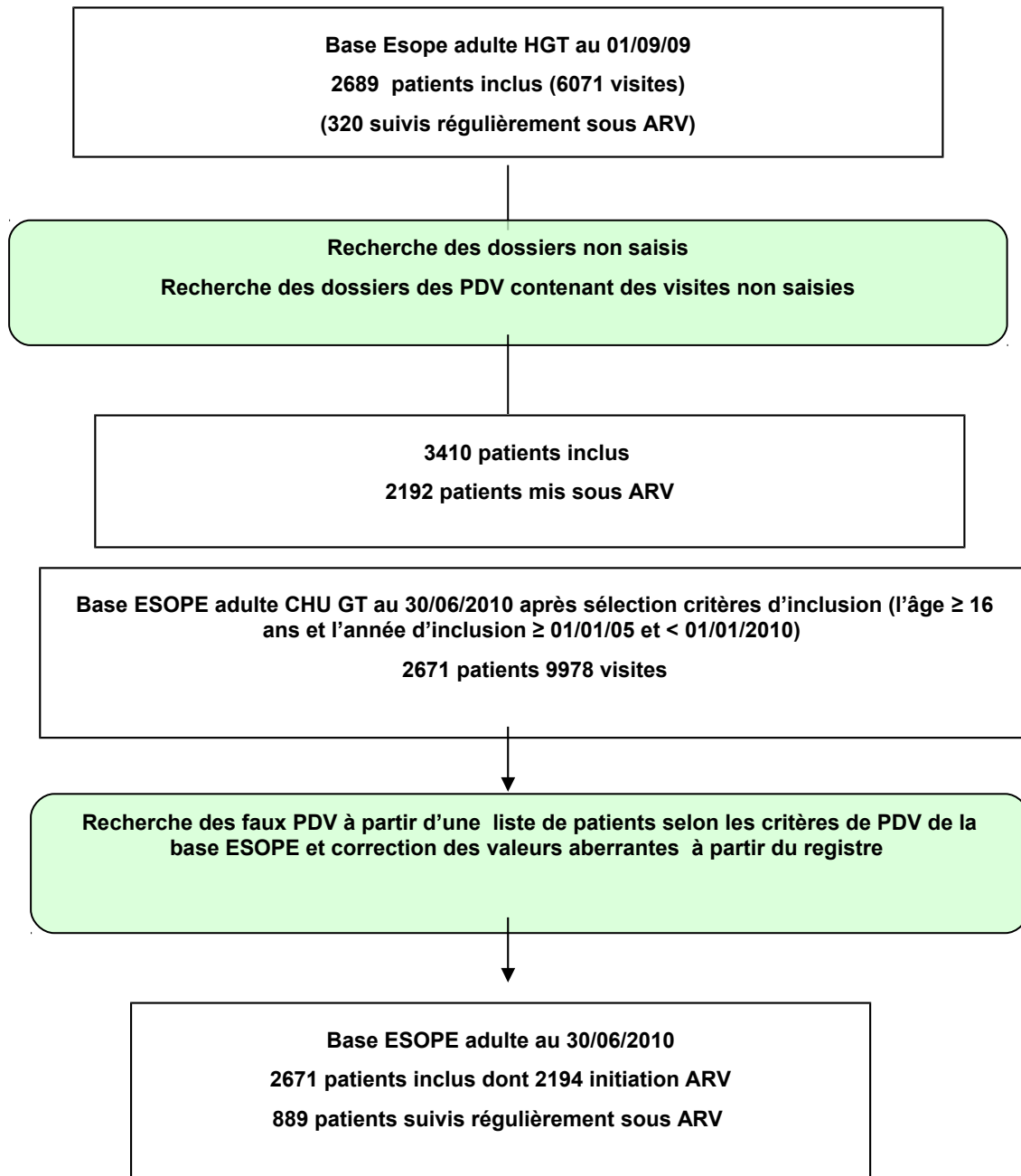


Figure 20 Schéma de la mise à jour de la base ESOPE

## 4.2 Analyse de la cohorte des PV-VIH

### 4.2.1 Analyse descriptive de l'ensemble des patients inclus

#### 4.2.1.1 Nombre de patients inclus et recul

Au cours de notre étude 2671 patients ont été inclus.

L'analyse a débuté le 30 juin 2010.

Le suivi minimum dans cette cohorte a été de 6 mois et le suivi maximum a été de 5 ans et demi.

Tableau II Distribution des patients par année d'inclusion

Année d'inclusion	Effectif	Pourcentage %
2005	381	14,3
2006	522	19,5
2007	841	31,5
2008	554	20,7
2009	373	14,0
Total	2671	100

Le nombre de patients inclus a augmenté de 2005 à 2007, ensuite il a diminué régulièrement jusqu'en 2009.

Le recul en fonction de la date d'inclusion est présenté dans le tableau suivant.

Tableau III Distribution du nombre de patients en fonction du recul

Recul	Nb de patients
6 mois	2671
12 mois	2484
18 mois	2298
24 mois	2027
36 mois	1358

Le nombre de patients a diminué avec le recul, mais plus de 1000 patients avaient un recul égal ou supérieur à 3 ans.

#### 4.2.1.2 Indicateurs globaux de l'ensemble de la cohorte au 30 juin 2010

Nombre de patients inclus : 2671  
Nombre de patients traités : 2194 (82,1%)

Nombre de visites réalisées :	9978	
Nombre perdus de vue :	1656	(62%)
Nombre de perdus de vue immédiat :	477	(17,9%)
Rétention	896	(34,28%)
Décès	62	(2,32%)
Transfert	57	(2,13%)
Durée de suivi moyenne	12,8 mois	médiane 4,1 mois

#### 4.2.1.3 Caractéristiques sociodémographiques

##### 4.2.1.3.1 Répartition des patients selon l'âge

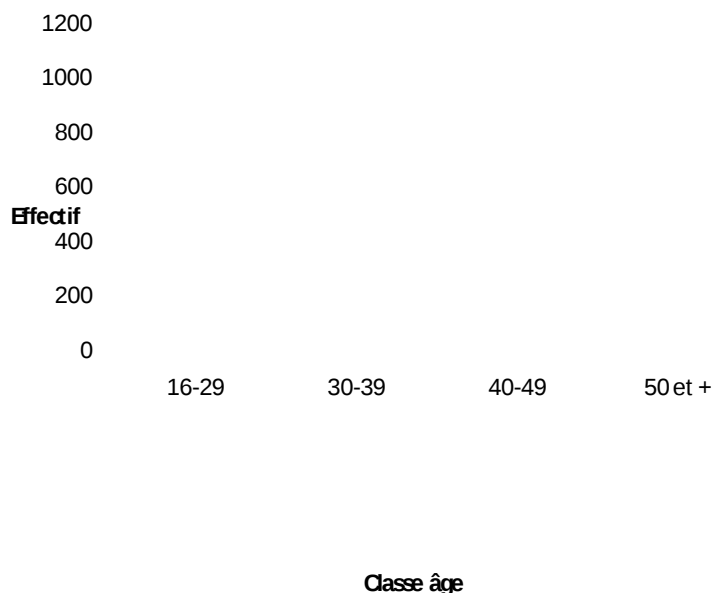
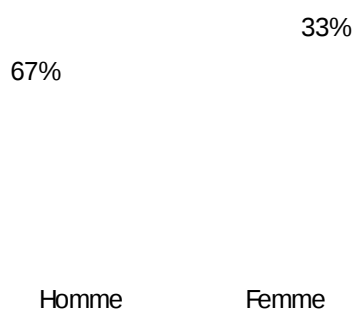


Figure 21 Répartition des patients par tranche d'âge

L'âge moyen était de 35,7 ans, l'âge médian de 35 ans, la tranche d'âge la plus représentée était celle de 30 à 39 ans (37,7%). Les âges extrêmes étaient 16 et 78 ans.

#### 4.2.1.3.2 Répartition des patients selon le genre



**Figure 22 Répartition des patients par sexe**

Une nette prédominance féminine a été notée avec un sex-ratio de 0,49.



#### 4.2.1.3.3 Répartition des patients selon la situation matrimoniale

Tableau IV Répartition des patients en fonction du statut matrimonial

Situation matrimoniale	Effectif	Pourcentage %
Célibataire	245	12,0
Marié monogame	987	48,4
Marié polygame	400	19,6
Concubin (e)	10	0,5
Veuf (ve)	284	13,9
Divorcé (e)	113	5,6
Total	2039	100

Nb : Données manquantes : 632

Les mariés étaient les plus représentés (68%).

#### 4.2.1.3.4 Répartition des patients selon le secteur d'occupation

Tableau V Répartition selon le secteur d'occupation

Occupation	Effectif	Pourcentage %
Secteur informel	403	18,0
Secteur moyen	667	29,9
Secteur supérieur	269	12,0
Femmes au foyer	895	40,1
Total	2234	100

Nb : Données manquantes : 437

La majorité de patients était des femmes au foyer (40,1 %).

#### 4.2.1.3.5 Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Tableau VI Répartition des patients en fonction du niveau d'instruction

Niveau d'étude	Effectif	Pourcentage %
Aucun	342	26,0
Primaire/ Medersa	594	45,2
Secondaire/Universitaire	378	28,8
Total	1314	100

Nb : Données manquantes : 1357

Près de la moitié des patients avaient un niveau d'étude primaire/ medersa.

#### ***4.2.1.3.6 Répartition des patients selon le lieu de résidence***

Plus de trois quart des patients (78,6%) résidaient à Bamako.

#### 4.2.1.4 Caractéristiques biologique et clinique

##### 4.2.1.4.1 Nombre d'examens biologiques et pesées réalisés

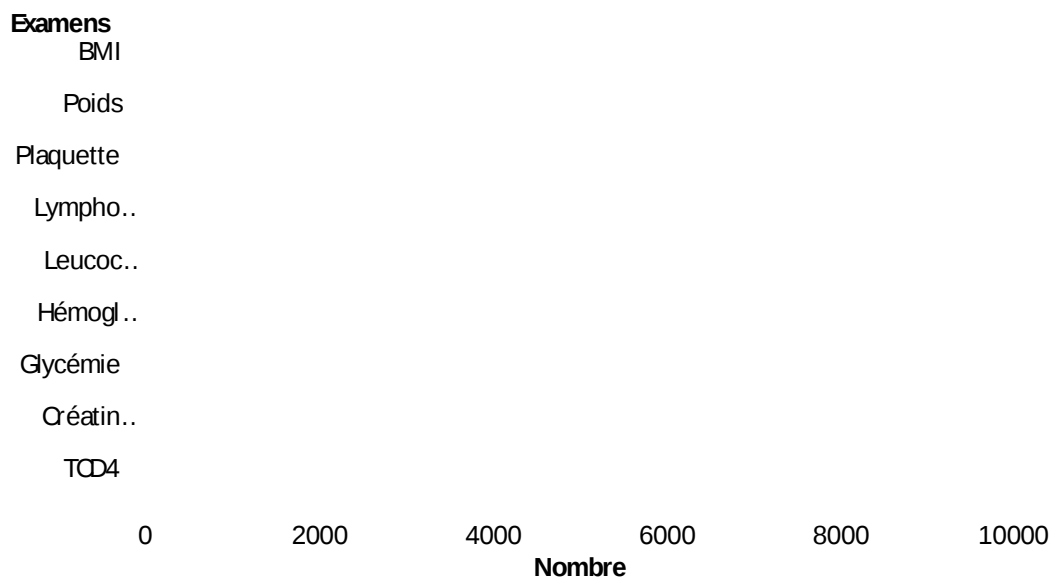


Figure 23 Nombre d'examens biologiques et pesées réalisées

Parmi les examens biologiques le taux d'hémoglobine a été le plus fréquemment réalisé. La pesée a été réalisée dans environ 60% des visites.

##### 4.2.1.4.2 Répartition des patients selon le type de VIH, les circonstances de découverte et le stade clinique

Tableau VII Distribution des patients en fonction du type de VIH

Type de VIH	Fréquence	Pourcentage %
VIH 1	1791	95,5
VIH 2	57	3,0
VIH 1+2	28	1,5
Total	1876	100

Nb : Non renseigné n: 795

Le VIH 1 a été le type prédominant avec 95,5%.

Tableau VIII Distribution des patients en fonction de la circonstance de découverte

Circonstances de découverte	Fréquence	Pourcentage %
AES	7	0,4
Grossesse/transmission mère enfant	88	4,7
Suspicion clinique de SIDA	1756	93,2
Dépistage volontaire	32	1,7
Don de sang	1	0,05
<b>Total</b>	<b>1884</b>	<b>100</b>

Non renseigné n = 787

Dans 93,2% des cas, la circonstance de découverte a été la suspicion clinique.

Tableau IX Distribution des patients en fonction du stade clinique de la classification de l'OMS

Stade clinique OMS	Fréquence	Pourcentage %
Stade I	170	12,8
Stade II	223	16,7
Stade III	738	55,4
Stade IV	201	15,1
<b>Total</b>	<b>1332</b>	<b>100</b>

Non renseigné = 1339

La majorité des patients a été découverte au stade III de l'infection, 55,4%.

#### 4.2.1.4.3 Moyenne et médiane des constantes biologiques lors de l'inclusion dans la cohorte

Tableau X Répartition des constantes biologiques et pesées lors de l'inclusion

Variables	n	Moyenne	Médiane
CD4 (cl/ml)	2049	189	144
Créatinémie ( $\mu\text{mol/l}$ )	1943	84,9	79
Glycémie ( $\text{mmol/l}$ )	1878	4,5	4,4
Hémoglobine ( $\text{gr/dl}$ )	1981	10,1	10,2
Leucocytes ( $\text{Nb/mm}^3$ )	1942	4746	4400
Lymphocytes ( $\text{Nb/mm}^3$ )	1740	1660	1440
Plaquettes ( $\text{Nb/mm}^3$ )	1822	220800	221000
Poids (kg)	2181	55	55
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	1755	20,1	19,6

La numération CD4 moyenne des patients a été de 189 et le taux moyen d'hémoglobine de 10,1g / dl. Le poids médian des patients a été de 55 kg.

#### 4.2.1.5 Analyse des perdus de vue de l'ensemble des patients de la cohorte

Sur l'ensemble de la cohorte, la proportion de perdus de vue a été de 62% et la proportion de perdus de vue immédiats a été de 17,9%.

L'analyse des perdus de vue en fonction du recul a montré qu'à 6 mois 51,7% ont été perdus de vue.

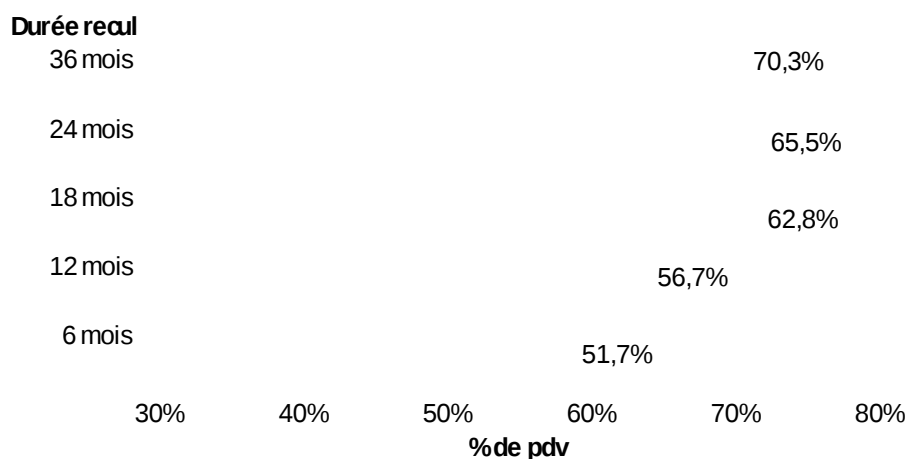
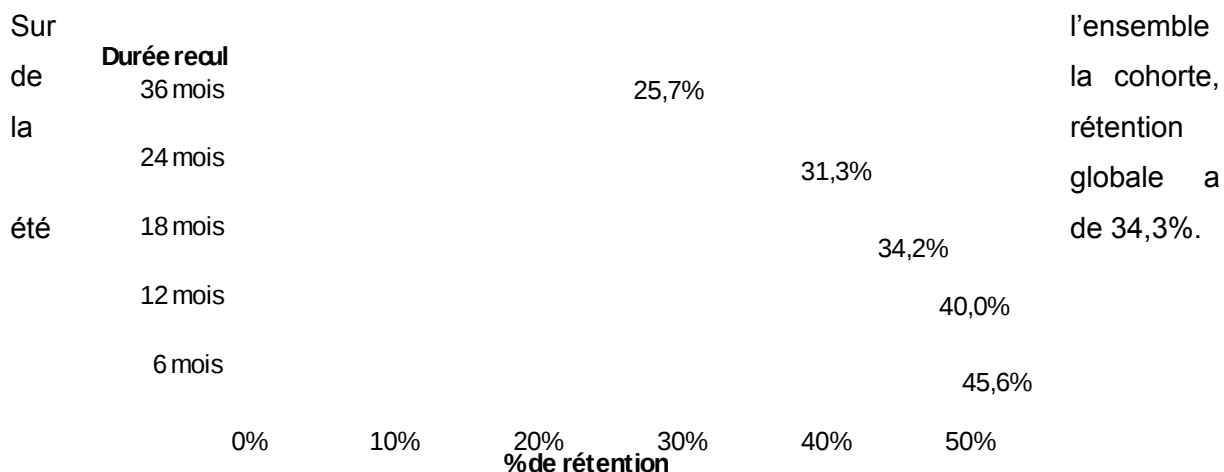


Figure 24 Evolution des perdus de vue de la cohorte ayant un recul de 6 mois, 12 mois, 18 mois, 24 mois et 36 mois

Plus de la moitié des patients suivis ont été perdus de vue à 6 mois. Cette proportion a augmenté régulièrement jusqu'à 70,3% à 36 mois de recul.

#### 4.2.1.6 Evolution de la rétention de l'ensemble des patients de la cohorte

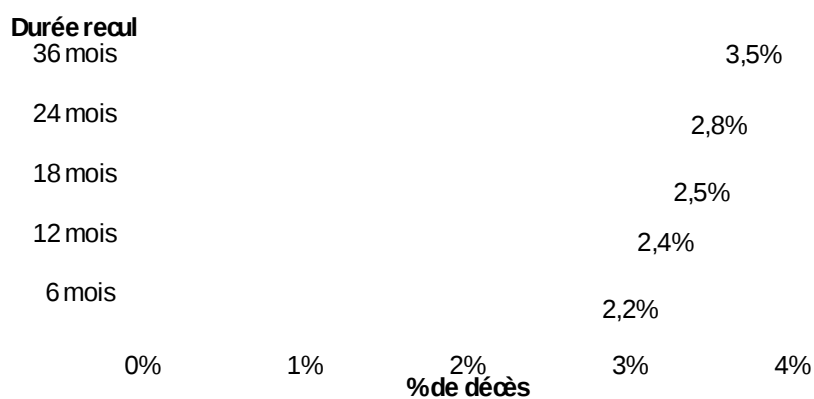


Sur de la la été l'ensemble la cohorte, rétention globale a de 34,3%.

**Figure 25 Evolution de la rétention chez les patients de la cohorte en fonction du recul**

L'étude en fonction du recul a montré une diminution importante de la rétention lorsque le recul augmente.

#### **4.2.1.7 Evolution des décès connus de l'ensemble des patients de la cohorte**



**Figure26 Evolution des décès en fonction du recul**

Sur l'ensemble de la cohorte (2671), le taux de décès a été de 2,8%.

Les patients ayant un recul de 36 mois ont eu le taux de décès le plus bas.

## 4.2.2 Analyse descriptive de la file des patients traités par ARV

### 4.2.2.1 Données globales

Le nombre de patients mis sous traitement ARV du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2009 et répondant aux critères d'éligibilité de notre étude, a été de 2194.

La date de l'analyse a été le 30 juin 2010.

Le suivi minimum dans cette cohorte a été de 6 mois et le suivi maximum a été de 5 ans et demi.

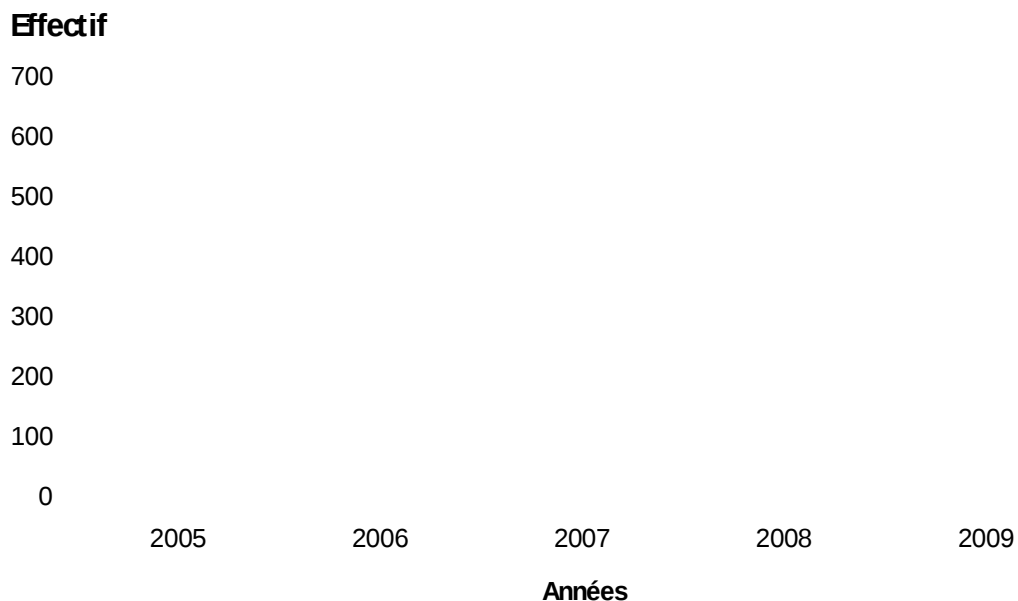


Figure 27 Evolution du nombre de patients mis sous ARV en fonction de l'année

A partir de 2007, le nombre de patients inclus a diminué régulièrement.

Tableau XI Evolution du nombre de patients traités en fonction du recul

Recul	Effectif
6 mois	2194
12 mois	2019
18 mois	1830
24 mois	1582
36 mois	1032

Nous avons observé une diminution progressive des patients traités en fonction du recul.

Tableau XII Indicateurs globaux chez les patients traités

Intitulés	Effectif (%) ou	
	Moyenne et médiane	
patients traités	2194	
visites réalisées	9429	
perdus de vue	1203	(54,8%)
perdus de vue immédiats	476	(43,4%)
Rétention	889	(41,6%)
Décès	45	(2,05%)
Transfert	57	(2,60%)
Durée de suivi	moyenne : 15,3 mois	médiane : 8,04 mois
Durée de suivi sous ARV	moyenne : 14,07 mois	médiane : 6,5 mois
Durée avant initiation ARV	moyenne : 1,2 mois	
	médiane : 0,0003 mois	

Sur 2194 patients qui ont été initiés aux traitements ARV, 54,8% ont été PDV; la rétention a été de 41,6% par contre les décès et les cas de transferts saisis n'ont représenté que respectivement 2,1% et 2,6%.

#### 4.2.2.2 Caractéristiques sociodémographiques

##### 4.2.2.2.1 Répartition des patients selon l'âge

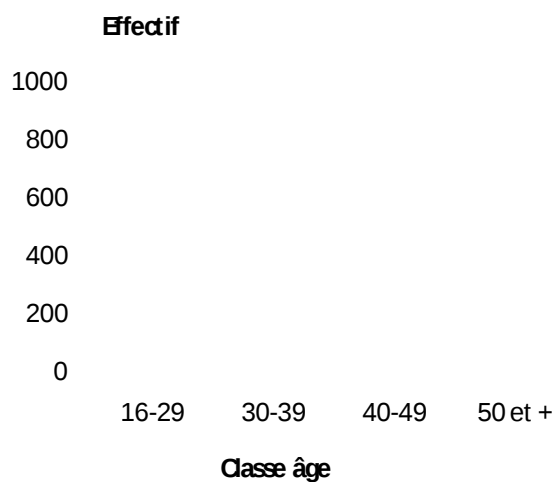


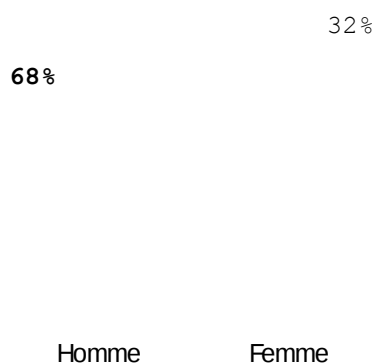
Figure 28 Distribution des patients par tranche d'âge

L'âge moyen a été de 36,2 ans (médiane 35 ans).

Les tranches d'âge les plus représentées ont été celle de 30 à 39 ans (38 %) suivie de celle de 16 à 29 ans (26 %).

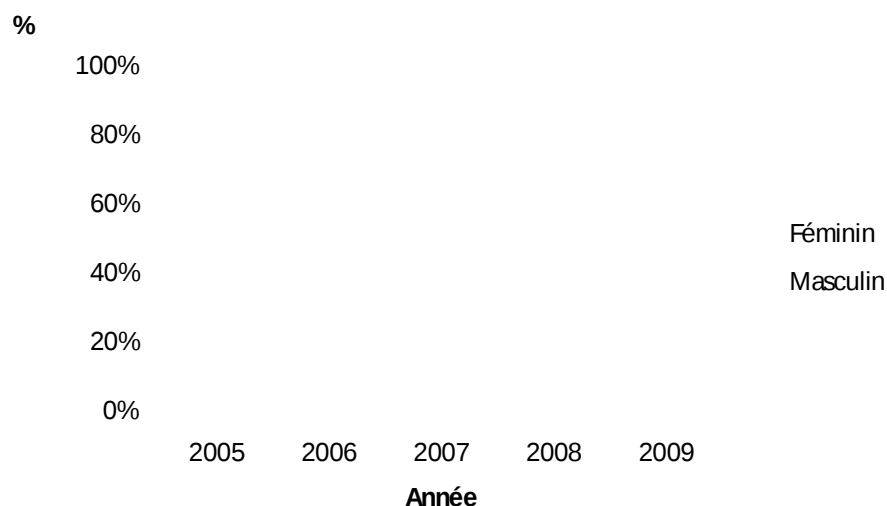


#### 4.2.2.2 Répartition des patients selon le genre



**Figure 29 Distribution des patients traités par sexe**

Les femmes ont représenté les deux tiers des patients traités.



**Figure 30 Evolution de la répartition des patients traités selon le sexe en fonction des années**

Le sexe féminin a été prédominant au cours des différentes années de suivi.

#### 4.2.2.3 Répartition des patients selon la situation matrimoniale

**Tableau XIII Distribution des patients traités en fonction du statut matrimonial**

Situation	Effectif	Pourcentage %
Célibataires	189	11,5
Mariés et concubins	1126	68,3
Divorcés et Veufs	333	20,2
<b>Total</b>	<b>1648</b>	<b>100</b>

Nb : données manquantes : 546

La plupart des patients soit 68,3% étaient mariés ou vivaient en concubinage.

Tableau XIV Distribution des patients traités en fonction du nombre d'enfant

Nombre d'enfant	Effectif	Pourcentage %
<b>Aucun</b>	205	13,0
<b>1-2 enfants</b>	616	39,1
<b>3-5 enfants</b>	549	34,8
<b>&gt; 5 enfants</b>	206	13,1
<b>Total</b>	<b>1576</b>	<b>100</b>

Nb : Données manquantes : 618

Plus d'un tiers des patients (39,1%) avait 1 ou 2 enfants à leur charge.

#### 4.2.2.4 Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Tableau XV Distribution des patients traités en fonction du niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage %
<b>Aucun</b>	311	26,3
<b>Primaire/ Medersa</b>	529	44,8
<b>Secondaire/Universitaire</b>	341	28,9
<b>Total</b>	<b>1181</b>	<b>100</b>

Nb : Données manquantes : 1013

La majorité des patients traités avaient un niveau d'étude primaire/Medersa 44,8 %.

#### 4.2.2.5 Répartition des patients selon le secteur d'occupation

Tableau XVI Distribution des patients traités en fonction du secteur d'occupation

Occupation	Effectif	Pourcentage %
<b>Secteur informel</b>	344	18,6
<b>Secteur supérieur</b>	560	30,3
<b>Secteur moyen</b>	220	11,9
<b>Femme au foyer</b>	724	39,2
<b>Total</b>	<b>1848</b>	<b>100</b>

Nb : Données manquantes : 346

Les femmes au foyer ont représenté la majorité des patients traités 39,2 %.

#### 4.2.2.2.6 Répartition des patients selon le lieu de résidence

22,20%

77,80%

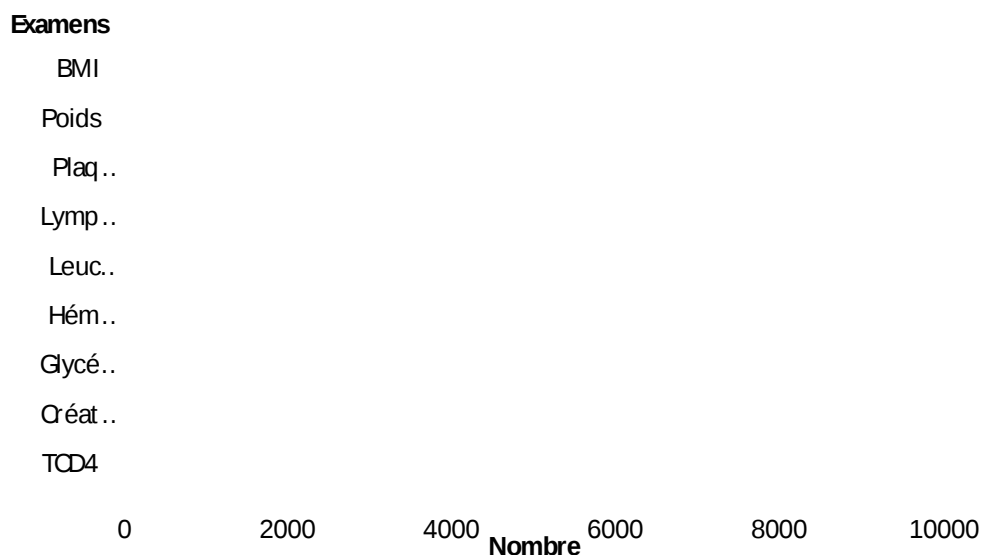
Bamako HorsBamako

**Figure 31 Distribution des patients traités par lieu d'habitation**

Plus des trois quart des patients habitaient à Bamako.

#### 4.2.2.3 Caractéristiques cliniques et biologiques des patients traités

##### 4.2.2.3.1 Nombre d'examens biologiques et cliniques réalisés



**Figure 32 Nombre d'examens biologiques et pesées réalisées**

La prise du poids a été l'examen clinique le plus réalisé avec plus de 8452 pesées, elle a été réalisée dans 61% des visites. Les examens biologiques les plus réalisés ont été le taux d'hémoglobine (5277) et la numération des leucocytes (5224).

#### 4.2.2.3.2 Répartition des patients traités selon le stade clinique à l'inclusion dans la cohorte

Tableau XVII Distribution des patients traités en fonction du stade clinique OMS

Stade clinique OMS	Effectif	Pourcentage %
Stade I	148	12,0
Stade II	198	16,1
Stade III	697	56,6
Stade IV	189	15,3
<b>Total</b>	<b>1232</b>	<b>100</b>

Nb : Données manquantes : 962

Les trois quarts des patients étaient au stade III ou plus lors de la mise sous ARV.

#### 4.2.2.3.3 Répartition des patients traités selon le type de VIH

Tableau XVIII Distribution des patients traités en fonction du type de VIH

Type de VIH	Effectif	Pourcentage %
VIH1	1556	95,4
VIH2	50	3,1
VIH1+2	25	1,5
<b>Total</b>	<b>1631</b>	<b>100</b>

Nb : Données manquantes : 563

Le VIH1 était l'agent infectieux le plus représenté avec un pourcentage de 95,4 %.

#### 4.2.2.3.4 Répartition des patients traités selon la circonstance de découverte

Tableau XIX Distribution des patients en fonction de la circonstance de découverte

Circonstance de découverte	Effectif	Pourcentage %
Suspicion clinique de SIDA	1466	93,4
Dépistage volontaire	25	1,6
Autres	78	5,0
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

Nb : Données manquantes : 625

La suspicion clinique était la circonstance de découverte la plus fréquente soit 93,4 % des cas.

Autres : AES, grossesse/transmission mère enfant, don de sang

#### 4.2.2.3.5 Valeurs des constantes biologiques et cliniques à l'initiation du traitement ARV

Tableau XX Répartition des constantes biologiques et cliniques des patients traités lors de l'inclusion

Variables	Effectif	Moyenne	Médiane
CD4 (cl/ml)	1889	174	139
Créatinémie ( $\mu\text{mol/l}$ )	1879	85,1	79
Glycémie (mmol/l)	1783	4,5	4,4
Hémoglobine (gr/dl)	1917	10,1	10,2
Leucocytes (Nb/mm <sup>3</sup> )	1873	4720	4300
Plaquettes (Nb/mm <sup>3</sup> )	1669	1657	1431
Lymphocytes (Nb/mm <sup>3</sup> )	1750	227182	230000
Poids (kg)	2067	55,2	54
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1638	20,1	19,6

A l'initiation du traitement, la moyenne de la numération des CD4 des patients était de 174 et le taux d'hémoglobine moyen, de 10,1g / dl. Le poids moyen des patients était de 55,2 kg.

4.2.2.3.6 *Evolution des principales constantes biologiques et cliniques en fonction de la durée de traitement*

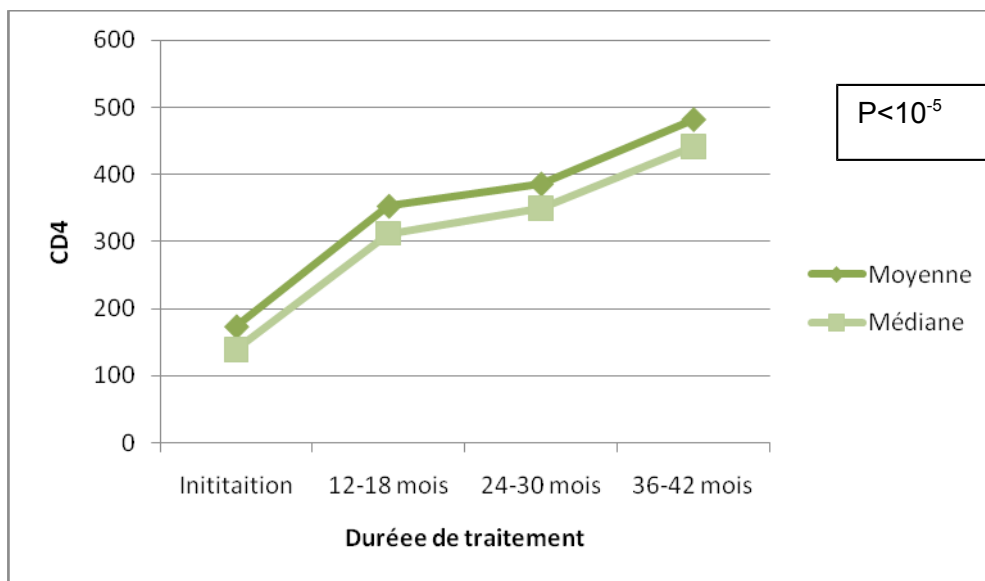


Figure 33 Evolution du taux des Cd4 en fonction de la durée de traitement

Nous avons noté une augmentation régulière du taux de CD4 avec la durée du traitement.

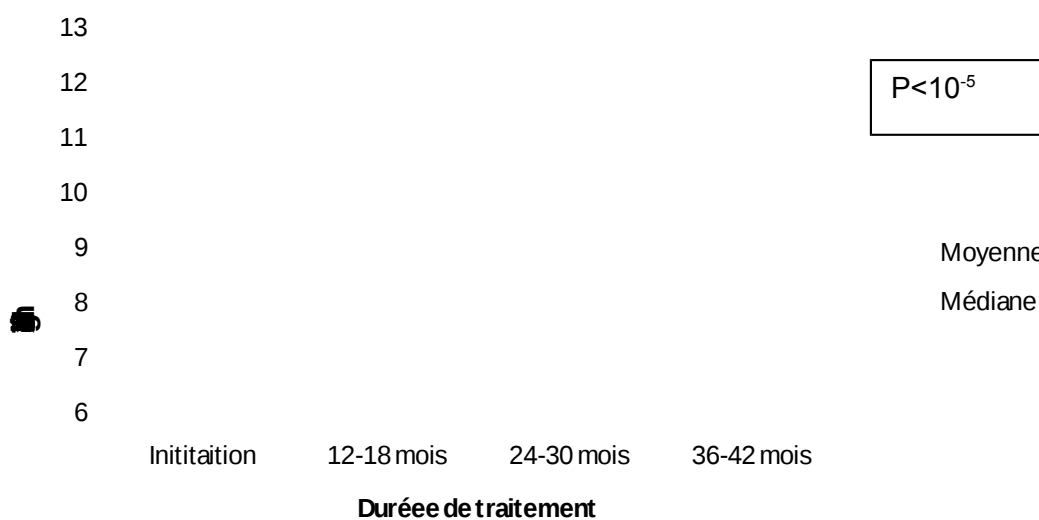
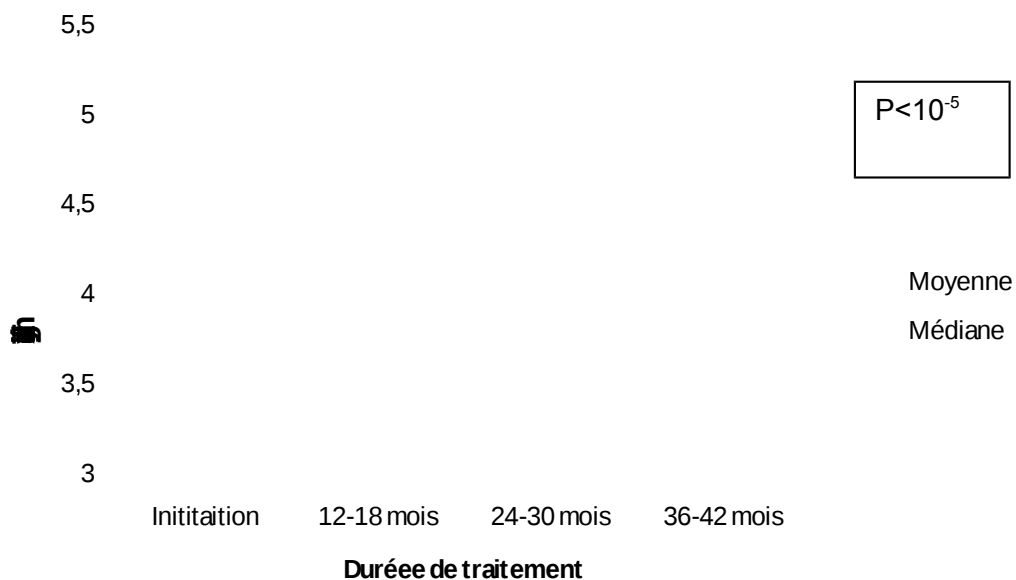


Figure 34 Evolution du taux d'hémoglobine en fonction de la durée de traitement

Nous avons observé une augmentation progressive du taux d'hémoglobine avec la durée du traitement.



**Figure 35 Evolution de la glycémie en fonction de la durée de traitement**  
 Le taux médian de la glycémie s'est stabilisé à partir de 24 mois du traitement.

#### 4.2.2.3.7 Evolution de la constante clinique de BMI en fonction de la durée de traitement

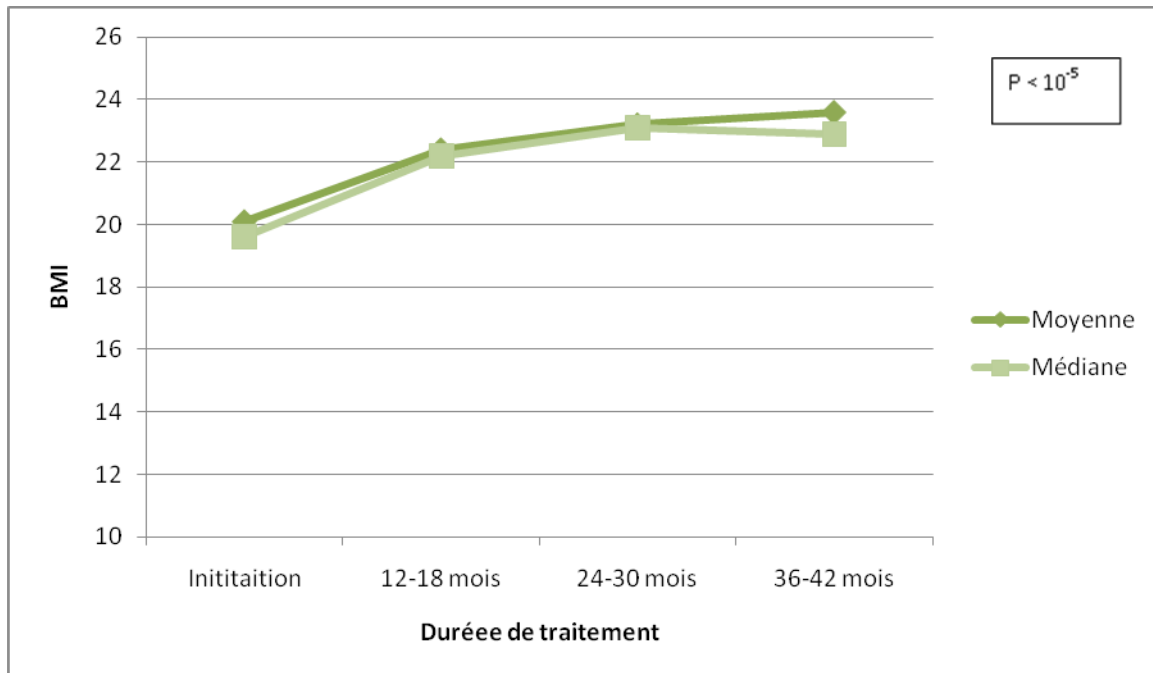


Figure 36 Evolution du BMI en fonction de la durée du traitement

La valeur médiane de BMI est restée stable à partir de 24 mois de traitement.

#### 4.2.2.4 Evolution des décès connus des patients sous ARV

Sur l'ensemble de la cohorte la proportion de décès connus a été de 2,1%. En fonction du recul nous avons obtenu les valeurs suivantes :

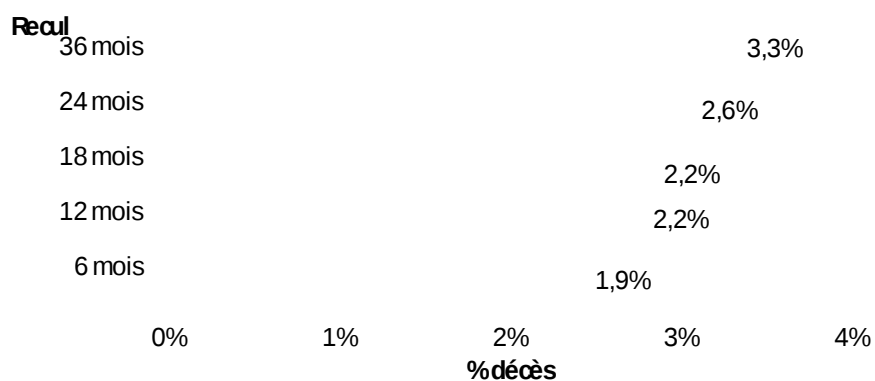


Figure 37 Evolution des décès chez les patients traités ayant un recul de 6 mois, 12mois, 18 moi, 24 mois et 36 mois

Les taux de décès les plus élevés ont été enregistrés chez les patients ayant un recul de 36 mois.



#### 4.2.2.5 Evolution des perdus de vue des patients sous ARV

Chez les patients traités la proportion de perdus de vue sur l'ensemble de la cohorte a été de : 54,8%.

En fonction du recul, nous avons observé les données suivantes :

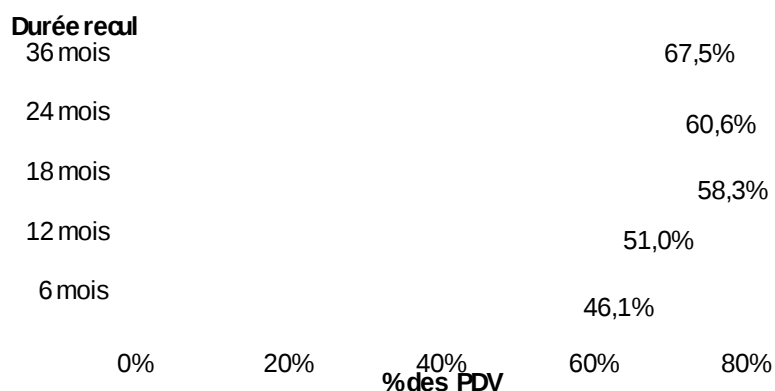


Figure 38 Evolution des perdus de vue des patients sous ARV en fonction du recul

Les taux de PDV les plus élevés ont été enregistrés chez les patients ayant un recul de 36 mois soit 67,5%.

#### 4.2.2.6 Evolution de la rétention chez les patients sous ARV

Globalement la rétention a été de 41,6%.

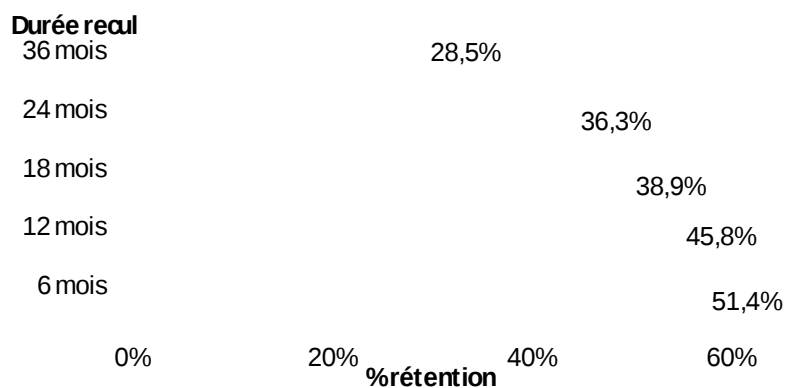
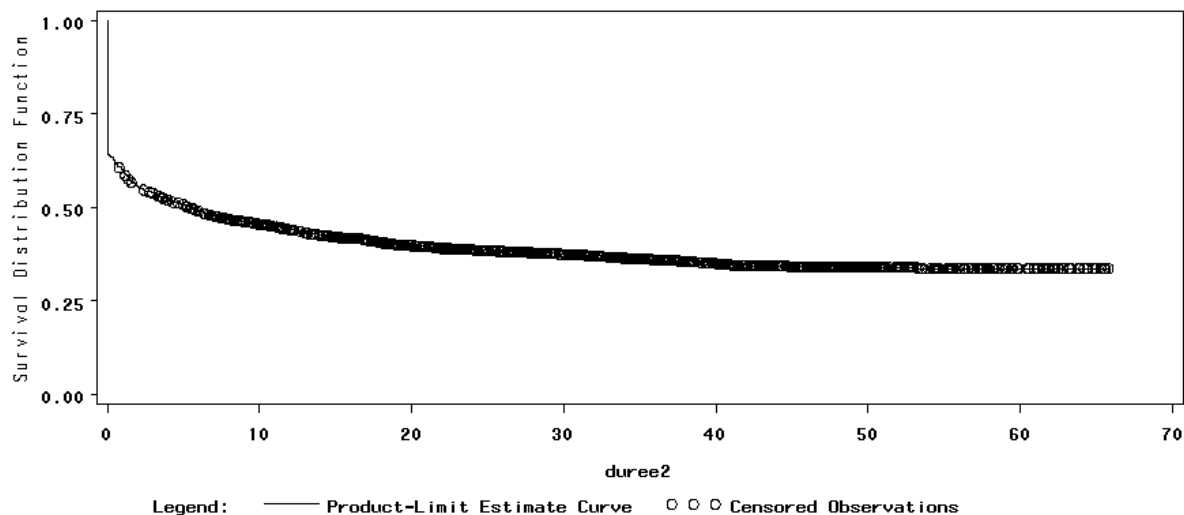


Figure 39 Evolution de la fréquence de la rétention chez les patients sous ARV en fonction du recul du 6ème au 36ème mois

On observe une diminution régulière de la rétention avec le recul

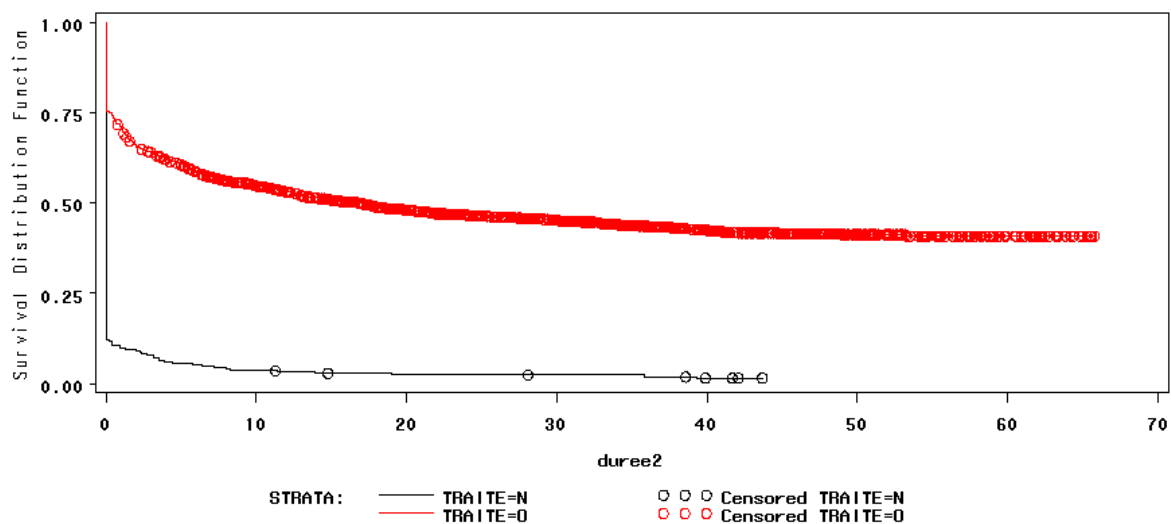
## 4.2.2.7 Analyse de la rétention en utilisant les courbes de Kaplan-Meyer

### 4.2.2.7.1 Analyse de la rétention globale



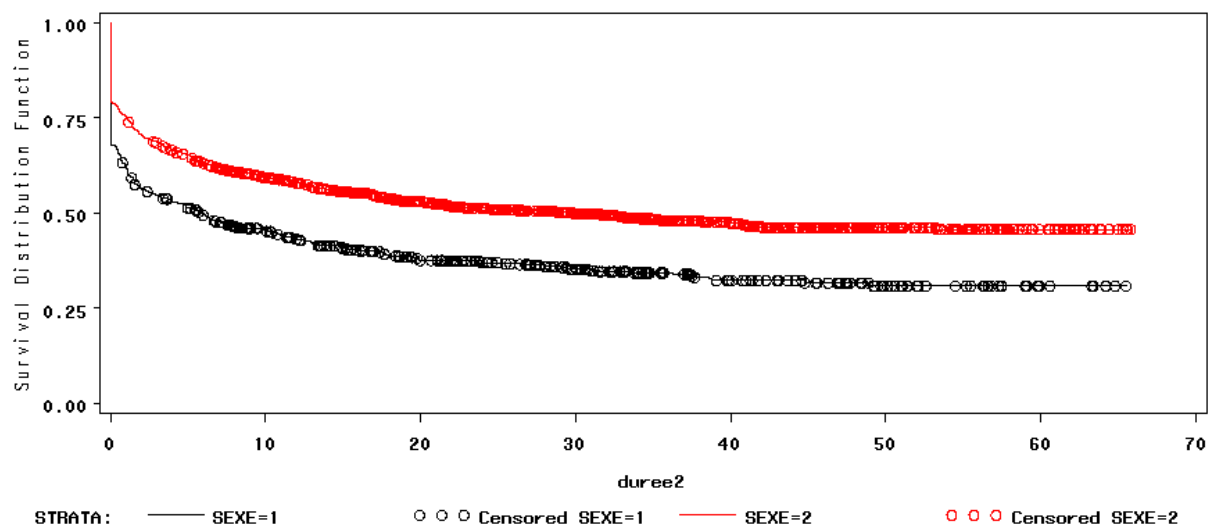
Le pourcentage de rétention a diminué très rapidement jusqu'à 5 mois puis s'est stabilisé à partir d'une année de suivi avec une faible décroissance.

### 4.2.2.7.2 Analyse de la rétention en fonction du traitement



Chez les patients non traités la rétention a chuté très rapidement dès l'initiation du traitement et a été inférieure à 10% à 6 mois. Il a eu une différence hautement significative entre la rétention chez les traités et non traités (test du logrank < 0,00).

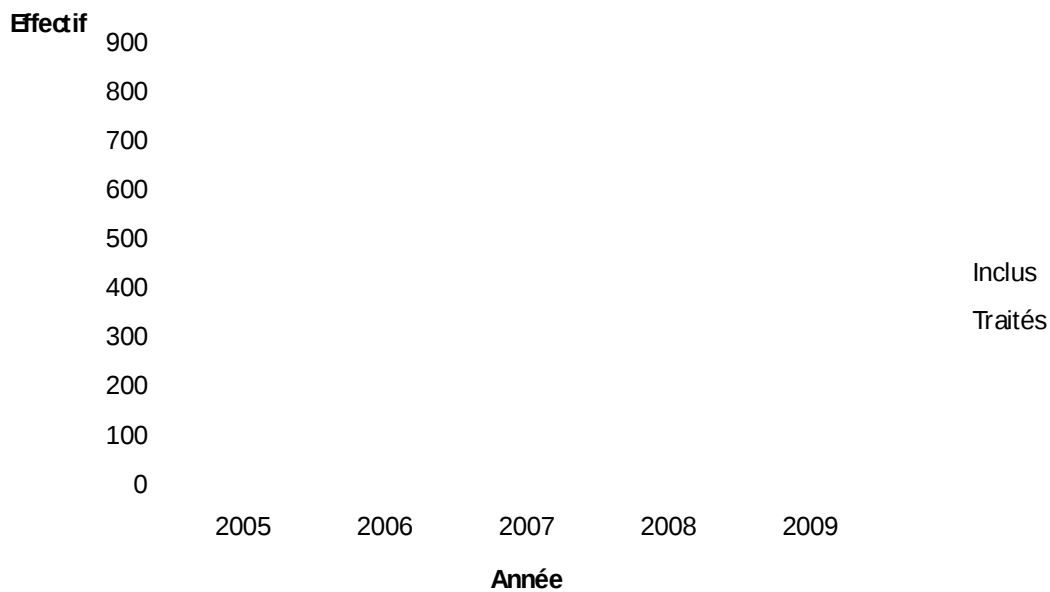
### 4.2.2.7.3 Analyse de la rétention en fonction du sexe



La courbe de rétention au traitement ARV a été significativement supérieure chez les femmes que chez les hommes (test du logrank < 0,00).

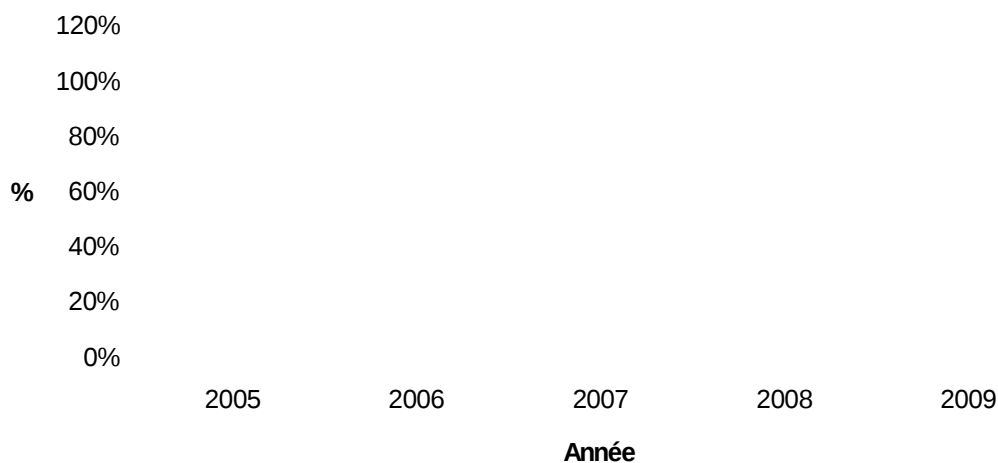
## 4.2.3 Evolution de la prise en charge des PV-VIH en fonction de l'année

### 4.2.3.1 Evolution du nombre de patients inclus et mis sous ARV en fonction de l'année



**Figure 40 Evolution du nombre de patients inclus et mis sous ARV en fonction de l'année**

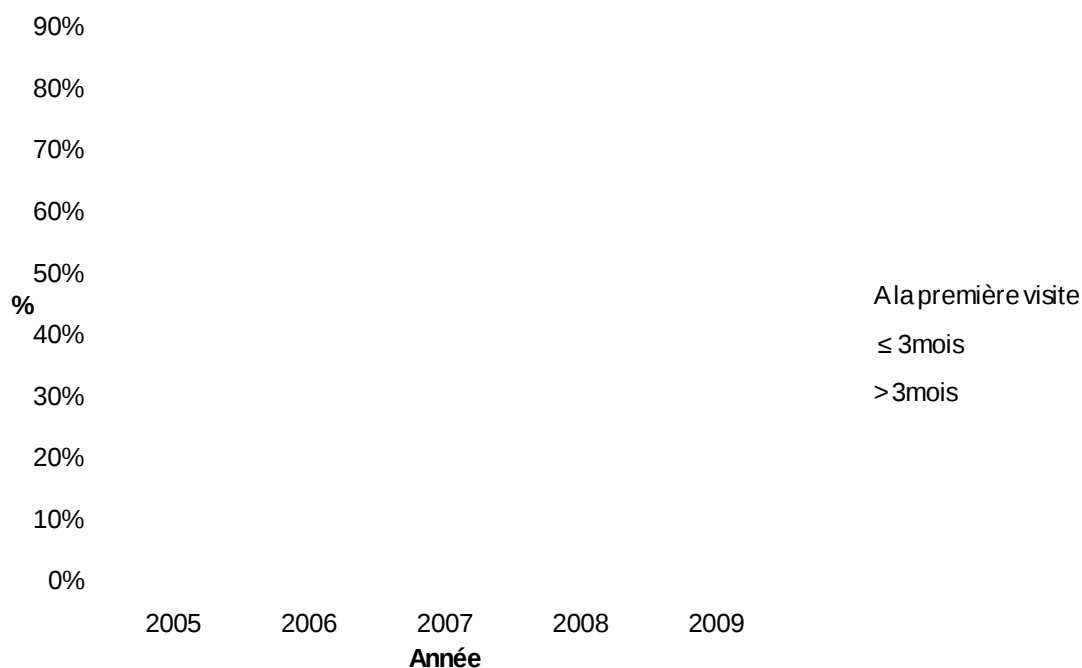
Le nombre de patients inclus et mis sous ARV a considérablement diminué de 2007 à 2009 après une augmentation progressive observée de 2005 jusqu'en 2007.



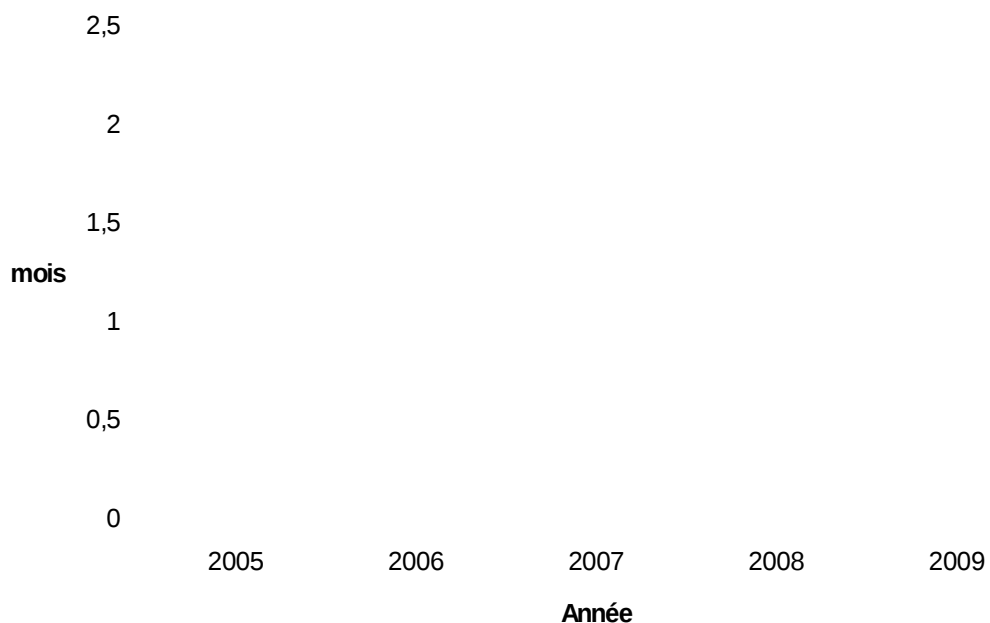
**Figure 41 Proportion de patients mis sous ARV en fonction de l'année**

La proportion de patients a augmenté régulièrement après une diminution observée entre 2005-2006.

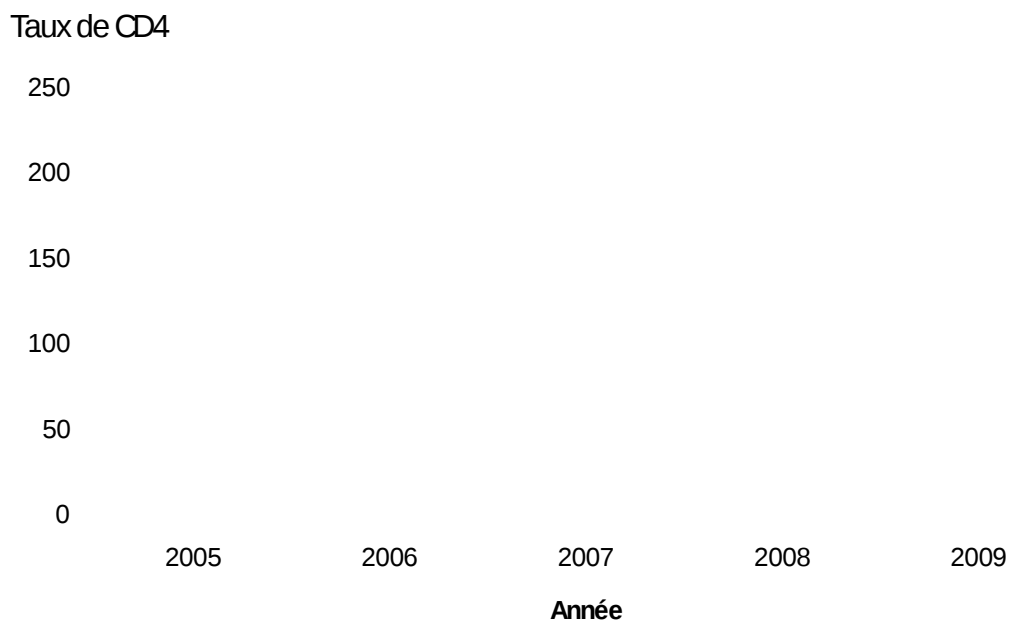
#### 4.2.3.2 Evolution de la durée avant mise sous traitement en fonction de l'année



**Figure 42 Evolution de la de la répartition de la durée avant mise sous traitement en fonction de l'année**  
Plus de 70% des patients ont été mis directement sous traitement ARV dès la première visite et cette tendance a augmenté en 2009 pour atteindre 80%.

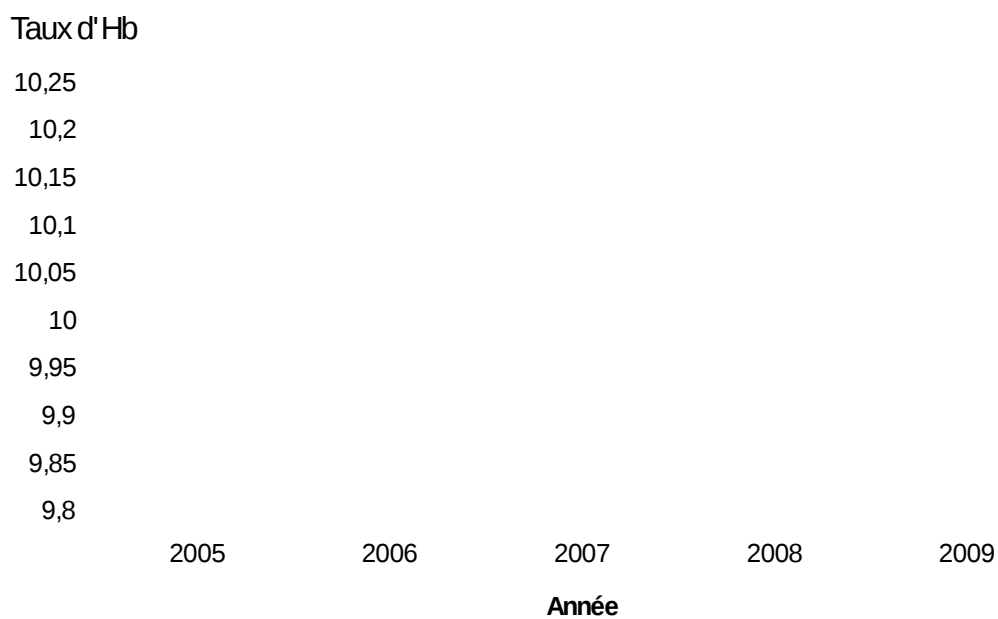


**Figure 43 Evolution de la durée moyenne avant mise sous traitement ARV**  
Une importante diminution de la durée moyenne avant la mise sous traitement ARV a été observée à partir de 2006 après une légère augmentation entre 2005-2006.



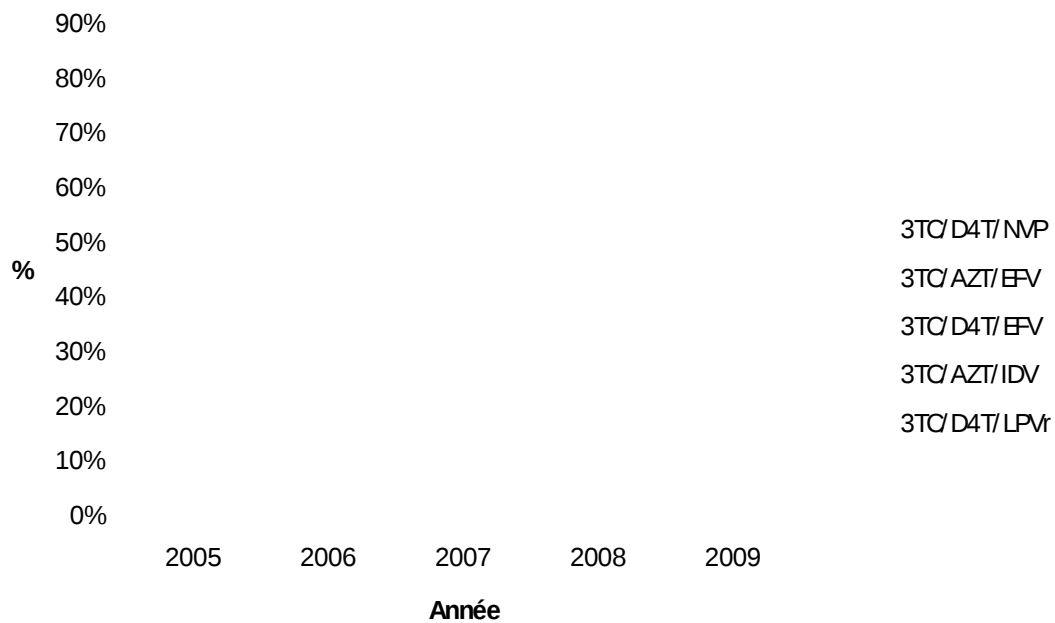
**Figure 44 Evolution de la moyenne des CD4 lors de la mise sous ARV en fonction de l'année d'inclusion**

Quelle que soit l'année d'inclusion le taux de lymphocyte T CD4<sup>+</sup> est resté inférieur à 200 cl/ml.



**Figure 45 Evolution de la moyenne du taux d'hémoglobine en fonction de l'année d'inclusion**  
La moyenne la plus élevée du taux d'Hb a été observée en 2007.

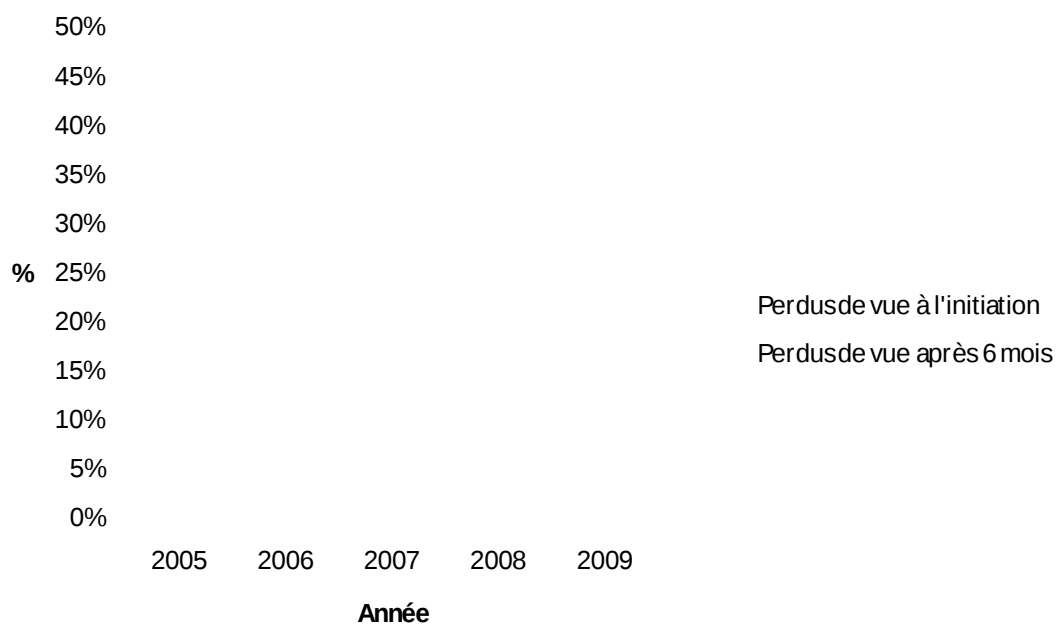
### 4.2.3.3 Evolution des schémas thérapeutiques administrés



**Figure 46 Evolution des schémas thérapeutique administrés en fonction des années**

Le schéma 3TC/D4T/NVP a été le plus administré au cours du suivi ( $p < 0,0001$ ). On note une augmentation de 80% en 2006 puis une diminution progressive jusqu'à 50% en 2008 suivi d'une stabilisation entre 2008 et 2009.

#### 4.2.3.3.1 Perdue de vue à l'initiation et après 6 mois de traitement

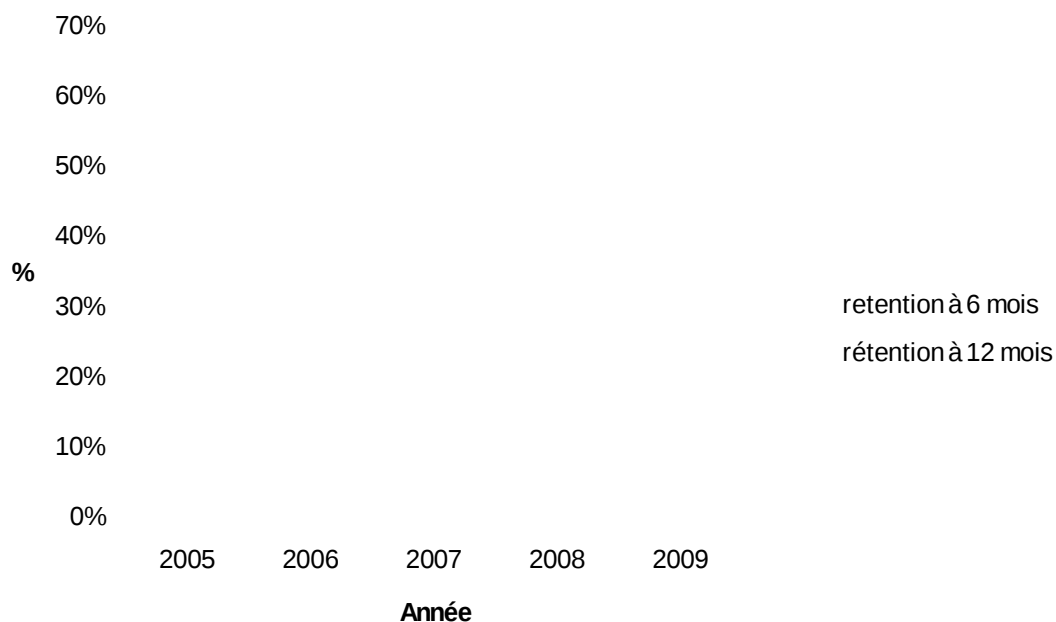


**Figure 47 Evolution de la proportion de perdus de vue à l'initiation et après 6 mois en fonction de l'année d'inclusion**

La proportion de PDV immédiat a diminué en 2009.



#### 4.2.3.4 Evolution de la rétention à 6 mois et à 12 mois en fonction de l'année d'inclusion



**Figure 48 Evolution de la fréquence de la rétention chez les patients traités à 6 mois et à 12 mois au cours des années de suivi**

Nous avons observé à partir de 2006, une tendance à la diminution de la fréquence de rétention à 6 mois ainsi qu'à 12 mois.

## 5 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 5.1 Méthodologie

L'objectif de notre étude a été d'analyser le suivi de la file active des PV-VIH sous ARV dans le Service de Médecine du CHU Gabriel TOURE. Pour y parvenir, le service d'HGE du CHU GT a été choisi comme notre site d'étude. Le choix de ce service s'explique par son accessibilité géographique, et par le fait qu'il est situé au 3e niveau de la pyramide sanitaire du Mali, représentant donc une structure de référence dans la prise en charge des PV-VIH, ainsi que par l'existence d'une base de données de suivi de ses patients.

Dans la quête de cet objectif nous avons été confrontés à des difficultés qui pourraient expliquer les faiblesses de notre étude. Ces difficultés ont été entre autres : l'existence de doublons, des perdus de vue, de dossiers incomplets, d'un manque de système d'archivage efficient, certaines variables non renseignées en particulier la Charge Virale (CV), l'observance, les causes de modification de traitement.

### 5.2 Analyse descriptive de la file des patients inclus et des patients traités par ARV

Notre étude nous a permis de noter, concernant la distribution des patients par année d'inclusions, une diminution régulière du nombre d'inclusion à partir de l'année 2006.

Cette diminution peut s'expliquer par la décentralisation de la prise en charge des PV-VIH avec la création des USAC dans presque chaque commune de Bamako et dans les grandes villes du Mali.

#### 5.2.1 Caractéristiques sociodémographiques

##### Age

La tranche prédominante a été de 30-39 ans avec un âge médian de 35 ans dans les deux files. Nos résultats concordent avec ceux de SOMSE [22], et de l'EDSM-IV [23] qui ont obtenu la même tranche d'âge.

La période d'activité sexuelle maximale correspondant à cette classe d'âge exposant au risque de transmission des IST pourrait expliquer cette prédominance.

##### Sexe

La population d'étude a été majoritairement de sexe féminin. Ce résultat est en concordance avec le rapport de 2008 de l'ONU/SIDA qui montre une proportion de femmes de 60 % en Afrique subsaharienne [1]. SOMSE au CESAC de Bamako a observé 65% de femmes [22].

Cette prédominance féminine a également été rapportée par Mouala à Bangui et Brazzaville avec respectivement 68,9% et 66,4% [24].

Ce résultat est nettement inférieur à celui de Tileuk au niveau de l'USAC de la commune V du District de Bamako au Mali avec 82,9% et un sex-ratio de 4,85 mais qui s'explique par la présence d'une grande maternité [25]. Par contre une prédominance masculine à 53,6 % a été trouvée par Mouala dans leur étude à Nouakchott en Mauritanie [24].

La vulnérabilité socio-économique de la femme dans notre contrée, la détection précoce de l'infection chez la femme au cours des différentes consultations prénatales, l'ignorance, l'illettrisme, la pauvreté dont sont victimes les femmes, et le risque plus élevé de la transmission de l'homme à la femme que celui de la femme à l'homme expliqueraient ce résultat.

### **Situation matrimoniale**

Dans l'étude de SOMSE les patients mariés ont été majoritaires soit 62,6% avec une moyenne de 3,1% d'enfants à leur charge [22]. Nos résultats arborent dans le même sens car les mariés monogames ont eu la prévalence la plus élevée soit 48,4% de notre échantillon avec en moyenne 3 enfants sous leur tutelle chez les patients inclus et 68,3% avec 2 enfants en charge chez les patients traités.

### **Profession**

Les femmes au foyer ont représenté la profession dominante dans les deux files de patients inclus et traités avec un taux respectif de 40,6%, et de 39,2% ; ce qui est proche de ceux de SOMSE [22], de THIAM [26] et de ISSA [27] qui ont obtenu respectivement 43,7%, 38,8% et 35,5% pour cette même profession.

Nous pourrions expliquer cette situation par le fait que la femme est le sexe majoritaire de notre étude, aussi au Mali la fonction de femme au foyer est la plus représentée.

### **Niveau d'étude**

Le niveau primaire avec une proportion de 45,2 dans la file des patients inclus et 44,8% dans la file des patients traités a été le plus élevé. Ceci n'est pas très différent de celui de SOMSE qui a obtenu 52,9% [22]. Le faible niveau de scolarisation au Mali pourrait expliquer ce résultat.

### **Lieu de résidence**

Plus de trois quart des patients étaient domiciliés à Bamako ; 84,4% des patients de l'étude dirigée par SOMSE résidaient aussi à Bamako [22].

## **5.2.2 . Les données cliniques, biologiques et thérapeutiques**

### **Le nombre d'examen cliniques et biologiques réalisés**

L'étude a montré que le taux d'hémoglobine a été l'examen biologique le plus réalisé dans les deux files. La pesée a été réalisée dans 60% et 61% des visites des patients inclus et des patients traités. SOMSE a eu la numérotation des CD4 comme examen fréquemment réalisé [22]. Cependant 60% des patients ont été pesés lors des visites donc identiques aux nôtres. La différence de résultats par le nombre d'examen biologiques s'expliquerait par le non report de certains résultats de CD4 dû au retard dans les rendus de résultats.

#### - **Le type de VIH**

Le VIH 1 a été le type le plus élevé soit 95,5% chez les patients inclus. Ces données concordent avec les études réalisées au Mali en particulier celles de SOMSE à Bamako qui a observé pour le VIH 1 une prévalence de 94,9% [22] et celle de DIARRA à Mopti (93,8% de VIH1) [28].

#### - **La circonstance de découverte et stade clinique**

La suspicion clinique a été la circonstance de découverte la plus fréquente 93,2% dans le groupe des patients inclus ; cette même circonstance a été de 93,4% chez les patients traités ; Aussi les patients découverts au Stade III de l'OMS ont représenté 55,4% et de 56,6% respectivement dans la file des patients inclus et des patients sous traitement. Nos données sont supérieures à celles de SOMSE dont les résultats ont mis en évidence la suspicion clinique dans 84% des cas et le stade III de l'OMS dans 35,3% [22]. Cet écart pourrait s'expliquer par le fait que le service d'HGE est un centre de prise en charge clinique tandis que le CESAC est un centre de dépistage et de prise en charge des PV-VIH.

#### - **Les constantes biologiques à l'inclusion**

Les patients inclus ont eu une moyenne de numération CD4 de 213 cellules/mm<sup>3</sup> à l'inclusion avec un taux d'hémoglobine à 10,2g/dl, ceux sous traitement ont eu une moyenne de CD4 de 193,7. Cette faible différence entre le nombre de CD4 à l'inclusion et celui de mise sous traitement ARV s'expliquerait par le recrutement au niveau du service à un stade clinique avancé. Par contre notre résultat de la numération CD4 à la mise sous ARV est inférieur à celui de SOMSE au CESAC qui a été de 240 [22], cela pourrait être dû à la différence de recrutement entre les deux structures.

#### - **Le schéma thérapeutique administré**

Le schéma 3TC/D4T/NVP a été le plus administré au cours du suivi. Cela s'explique par le fait que ce schéma est le régime préférentiel en première intention devant couvrir les besoins en traitement des malades et recommandé par la Cellule Nationale de Lutte contre le SIDA. THIAM a obtenu la même tendance avec 36,2% des schémas [26]. La persistance de ce

schéma, présentant de nombreux effets secondaires, pourrait être due à l'existence de stocks importants.

### **5.2.3 Taux de rétention, perdus de vue et de décès**

#### **La rétention**

Globalement notre taux de rétention a été faible (41,6). Ce résultat est inférieur à celui de SOMSE (62,1%) au CESAC [22], ainsi qu'à ceux de certains programmes de prise en charge dans des pays africains comme le Kenya (62%), Cameroun (68,3%), Malawi (73,9%) et l'Afrique du Sud (83,5%) [29].

La courbe de Kaplan Meyer a montré une diminution rapide de la rétention globale jusqu'à 5 mois, chez les patients non traités elle a été inférieure à 10% avec une différence significative chez les patients traités à 6 mois ; enfin la rétention chez les femmes a été significativement supérieure à celle des hommes. Cette meilleure rétention chez les femmes se retrouve dans l'étude de SOMSE [22].

Cette faible rétention peut s'expliquer par un taux important de transferts non notifiés. En effet de nombreux patients initialement traités au CHU sont secondairement pris en charge par des centres proches du domicile des patients.

D'autres facteurs peuvent influencer la rétention : revenus des patients, attitude du personnel soignant, stigmatisation, efficacité du traitement, fréquentation des thérapeutes traditionnelles, croyance en la maladie, changement de statut matrimonial, abandon du traitement.

#### **Les perdus de vue**

La proportion de PDV a augmenté progressivement en fonction du recul, le taux le plus élevé a été observé à 36 mois. SOMSE a fait la même observation au CESAC [22].

Globalement le résultat a été de 54,8% nettement supérieur à celui de SOMSE avec (34,1%) [22], Coulibaly B (46,8) dans son étude sur la prévalence des PDV au CHU Point G au Mali [30] et supérieur aux autres pays à ressource limitée : Malawi (9%), Brésil (5,2%), Maroc (11%), Kenya (17%) et Inde (24%) [31].

Les transferts et les décès non notifiés sont probablement à l'origine de ce taux important de PDV.

#### **Le taux de décès des patients**

Dans notre file des patients traités, les patients avec un recul de 36 mois avaient le taux de décès le plus élevé 3,3% ; et ceux avec un recul de 6 mois le taux le plus bas 1,9%. Ces résultats avoisinent le taux de 1,9 % trouvé à Brazzaville au Congo mais restent inférieurs aux taux de 4,1 %, 5,6 % et 9,8 % obtenus respectivement à Nouakchott en Mauritanie, à Bangui

en RCA et en Afrique du sud [24]. Ces résultats confirment également celui de Lawn en Afrique du Sud qui révèle que la plupart des décès survenait dans la période précédant la mise sous ARV et dans les moindres mesures, dans les 4 premiers mois suivant la mise sous ARV [32].

Ce taux relativement bas dans notre étude est probablement biaisé du fait de l'absence de recherche active des perdus de vue.

#### **5.2.4 Evolution de la prise en charge des PV-VIH en fonction de l'année**

- Le nombre de patients inclus et mis sous ARV a augmenté progressivement jusqu'à 2007 puis est suivi d'une diminution jusqu'en 2009. Cela est probablement dû dans un premier temps aux actions de sensibilisation et dans un deuxième temps en la création d'autres sites de prise en charge des PV-VIH dans le District de Bamako et les grandes villes du Mali.
- L'augmentation du pourcentage de la proportion de patients mis sous ARV annuellement ainsi que la diminution de la durée avant la mise sous traitement ARV et la diminution des PDV immédiate en 2009 sont témoins d'une amélioration de qualité de prise en charge.
- Le taux de CD4 à l'inclusion n'a pas augmenté en fonction de l'année contrairement au CESAC de Bamako mais ceci est probablement dû à la différence de recrutement entre les deux services [33].

## Conclusion

Le suivi et l'analyse de la prise charge médicale des PV-VIH nécessite le recours à l'informatisation des bases de données. C'est pour cela que le logiciel ESOPE a été introduit dans le service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Gabriel Touré. L'évaluation de l'utilisation de ce logiciel a montré des problèmes de complétude et de qualité des données dues en particulier à des problèmes dans le circuit de l'information (dossier médical, archivage).

Après avoir apporté des corrections à la saisie de cette base, nous avons pu procéder à l'analyse de la file active des PV-VIH inclus entre le 1 janvier 2005 et le 31 décembre 2009.

L'analyse descriptive de la base a porté sur 2671 patients inclus durant cette période et dont 2194 ont initié un traitement ARV, soit 82% des inclus.

Les femmes ont été les plus touchées ainsi que, la tranche d'âge de 30-39 ans. Le secteur d'occupation majoritaire a été les femmes au foyer ; la plupart des patients étaient mariés monogames et non scolarisés.

La découverte de la maladie a été faite à un stade avancé sur la base de suspicion clinique (stade III de l'OMS) avec un taux de CD4 inférieur à 200. Le VIH1 a été le plus dominant.

La proportion de perdus de vue, même chez les patients traités, était importante (54,8%) et le taux de rétention de 41,6% était relativement faible.

Globalement nous avons noté une augmentation régulière des taux de CD4 en fonction du temps montrant une bonne réponse au traitement ARV. Le schéma thérapeutique le plus administré a été 3TC/D4T/NVP, mais après une augmentation de la prescription de ce schéma jusqu'en 2007 où il représentait 80% des prescriptions, nous notons une diminution progressive de cette prescription. L'évolution de la prise en charge en fonction du temps montre une diminution progressive de la durée avant mise sous traitement mais le taux de CD4 reste toujours bas lors de la mise sous ARV du fait d'un recrutement des patients à un stade avancé.

Ces résultats doivent être affinés et nécessitent pour cela une amélioration continue de la qualité de la saisie des données sur ESOPE.

## 6 RECOMMANDATIONS

### ❖ **Au niveau du site de prise en charge :**

- ✓ Améliorer le circuit de l'information (dossier, archivage).
- ✓ Renforcer la supervision interne de la qualité de la saisie
- ✓ Améliorer les capacités matérielles informatiques (ordinateurs, réseau, sauvegarde)
- ✓ Privilégier une saisie en temps réel par les médecins
- ✓ Renforcer la procédure de la recherche active des patients perdus de vue.

### ❖ **Aux prescripteurs,**

- ✓ Renforcer l'éducation thérapeutique en incluant une stratégie de conseils pour les patients présentant les risques liés à la non rétention
- ✓ Remplir correctement les dossiers des patients
- ✓ Accorder une attention particulière à la qualité et à la complétude des renseignements sur les adresses des patients
- ✓ Encourager la saisie des données des patients en temps réel en vous impliquant afin d'améliorer la qualité des données enregistrées
- ✓ Contrôler les données d'enregistrement de décès et les cas de transferts afin de diminuer le nombre de « faux perdus de vue »
- ✓ Encourager un suivi actif des patients.

### ❖ **Aux opérateurs de saisie,**

- ✓ Doubler de vigilance dans la saisie des dossiers des patients.

### ❖ **Au GIP ESTHER,**

- ✓ Améliorer le logiciel ESOPE afin qu'il soit adaptable à la pharmacie pour la gestion des stocks et mettre en place un système d'alerte pour une cohérence entre les traitements et les bilans

### ❖ **Au niveau du service du suivi-évaluation de la cellule de lutte contre le SIDA**

- ✓ Former les prescripteurs sur le logiciel ESOPE
- ✓ Mettre en réseau les différents centres de prise en charge des PV-VIH sur le plan national



- ✓ Financer la recherche active des patients perdus de vue au niveau des centres (associatifs)
- ✓ Réaliser des supervisions formatives sur le système d'information ESOPE

### ❖ **Aux Autorités politiques et Sanitaires,**

- ✓ Poursuivre la gratuité des ARV et des examens biologiques afin d'avoir une bonne observance
- ✓ Simplifier les schémas thérapeutiques
- ✓ Multiplier les sites de prise en charge
- ✓ Renforcer la sensibilisation au niveau de la population pour le dépistage et le soutien des patients par leurs parents
- ✓ Lutter contre la stigmatisation et améliorer l'intégration des PVVIH
- ✓ Favoriser les activités génératrices de revenus pour les PVVIH
- ✓ Améliorer les conditions socio-économiques et intellectuelles de la population
- ✓ Encourager les PV-VIH à fréquenter les centres de prise en charge afin de suivre les causeries entre patients et les conduites à tenir pour mieux vivre en société.

### ❖ **Aux Patients,**

- ✓ Etre observant dans leur prise en charge.

## 7 BIBLIOGRAPHIE

1. ONUSIDA/OMS. Rapport sur l'épidémie mondiale de sida 2008. Consulté le 10/01/2010. URL : <http://www.unaids.org/fr/knowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008> Globalreport.asp
2. Association POSITIFS. Consulté le 12/07/2010 ; URL : [www.positifs.org/](http://www.positifs.org/)
3. WIKIPEDIA. Virus de l'immunodéficience humaine. Consulté le 12/07/2010 ; URL : [http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus\\_de\\_l'immunodéficience\\_humaine](http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_de_l'immunodéficience_humaine).
4. COFFIN JM. *Structure and classification of retrovirus*. In : Levy JA. *The retroviridae*. New York; Plenum, 1992 : 19-50.
5. KLATZMANN D, BARRE SF, NUGEYRE M.T. Selective tropism of lymphadenopathy associated virus for helper-inducer T lymphocytes. *Science* 1984; **225**:59-63.
6. FURELAND G, PAVIE B. Virus du SIDA . In oncologie virale, UPR 9045 CNRS, Institut A. Lwoff, ville juif. Consulté le 13/07/2010 ; URL : <http://www.snv.jussieu.viedossiers-sida-images-cycle.swf.url/>
7. SYLLA A. Résultats préliminaires de l'enquête démographique et de santé du Mali (EDSM-IV) : épidémiologie du VIH dans le Monde en Afrique et Mali. In: 2007. pp. 38-39. URL : [http://lotus5.vitamib.com/hnb/biomali/biomali.../01\\_Epidemiologie\\_Sylla.pdf](http://lotus5.vitamib.com/hnb/biomali/biomali.../01_Epidemiologie_Sylla.pdf)
8. GORE BI. Suivi de la dispensation des ARV au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU-Treichville d'octobre 1998 à décembre 2000. These, Pharm Abidjan, 2001 ; n°560
9. KATLAMA CH, PIALOUX G, GIRARD PM. *Traitements antirétroviraux*. Paris: DOIN; 2004. 330 pages
10. HIRCH MS, CONWAY B. Antiretroviral drug resistance testing in HIV infection of adults: implications for clinical management. *JAMA* 1998; **279**:1984-1991.
11. GIMENZ F, BRAZIER M, COLOP J. *Pharmacie clinique et thérapeutique* . Paris: Masson; 2000.
12. THERREIN R. *Petit guide des antirétroviraux*. Montréal : UHRESS, 2007. 97
13. MAYER H. Le Maraviroc de Pfizer *14ème conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) Etats-Unis, 2007.9*
14. DELFRAISSY JF. Traitement ARV dans la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Flammarion, 1999. 230 pages
15. OMS. Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées: recommandation pour une approche de santé publique. OMS 2002. Pp 9-11. URL : [whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_HIV\\_2002.01\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_HIV_2002.01_fre.pdf)
16. DELFRAISSY JF. *Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH*. Paris : Flammarion, 1999. 230 pages

17. YOLY V, RACHINE A. Les nouveaux antirétroviraux, antibiotiques. *Rev du Prat* 2003; 5:77-82.
18. YOLY V, YERI P. Stratégies de traitement et de surveillance de l'infection chronique par le VIH chez l'adulte. *Rev du Prat* 1999; 49 :1780.
19. MOLLA A, KORNEYVA M, GAO Q. Ordered accumulation of mutations in HIV protease confers resistance to ritonavir. *Nature Med* 1996; 2 :760-766.
20. DIABY D. Evaluation de l'efficacité immunité virologique des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en Côte d'Ivoire CIRBA, CAT d'Adjamé, Pédiatrie du CHU de Yopougon. These, Pharm, Bamako, 2001 ;n°26
21. KATLAMA CH, PIALOUX.G. *Suivi et prise en charge des patients VIH positifs*. Paris: Doin, Spire D, 2004.
22. SOMSE M. Etude de la rétention des patients sous ARV suivis au CESAC de Bamako. These, Med, Bamako 2010; n°
23. SAMAKE S, TRAORE SM, BA S, DEMBELE E, DIOP M, MARIKO S et al. Enquête Démographique et de Santé Mali, EDSM-IV. 2007 ; Bamako, 410p. URL [www.cspro.org/pubs/pdf/FR199/FR199.pdf](http://www.cspro.org/pubs/pdf/FR199/FR199.pdf).
24. MOUALA C, ADAM G, COURPOTIN C, FIKOUMA V, GENTILINI M et al. Dix ans d'engagement auprès des personnes vivant avec le VIH SIDA: Evaluation de la prise en charge dans trois centres de traitement ambulatoire de la croix rouge Française en Afrique. *Sante* 2008; 18:89-95.
25. TILEUK WV. Evaluation de la prise en charge décentralisée au niveau de l'USAC en commune V du district de Bamako a propos de 199 cas. These, Méd, Bamako, 2008 ; n° 97.
26. THIAM P. Les changements des schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral de l'infection par le VIH. These, Pharm, Bamako, 2006 ; n°38
27. ISSA I. Etude de l'observance du traitement ARV des patients suivis à l'hôpital de Gao. These, Pharm, Bamako, 2008 ; n°
28. DIARRA Y. Les changements therapeutiques chez les patients sous ARV au CESAC de Mopti de Janvier 2006 à Decembre 2007. These, Pharm, Bamako, 2008 ; n°72
29. ROSEN S, FOX MP, GILL CJ. Patients Retention in Antiretroviral Therapy Programs in Sub-Saharan Africa: A Sytematic Review. *PloS Med* 2007; 4:1691-701.
30. COULIBALY B. Prévalence et facteurs de risque de perte de vue des patients VIH-séropositifs inclus à l'hôpital du Point G. Mémoire 2ème année Master Santé publique ;2009 ;Bamako ; n°49.
31. BRINKHOF MW, DABIS F, MYER L, BANGSBERG DR, BOULLE A, NASH D et al. Early loss of HIV-infected patients on potent antiretroviral therapy programs in lower-income countries. *Bull World health Organ* 2008; 86(7):559-67.
32. LAWN DS, MYER L, HARLING G, ORREL C, BEKKER LG, WOOD R. Determinants of mortality and nondeath losses from an antiretroviral treatment service in South Africa: Implication for Programm evaluation. *Clin Infect Diseases* 2006; 43: 770-76.

33. TESTA J, CISSE M, COULIBALY A, DIALLO N, KONATE T. Evolution de la prise en charge des PV-VIH au CESAC de Bamako de 2004 à 2009. IVième Congrès international d'Epidémiologie. Marseille 15-17 septembre 2010.

## Résumé

### - **Introduction**

Le logiciel ESOPE a été mis en place dans le service d'HGE du CHU GT dans le but de permettre le suivi de la prise en charge médicale des PV-VIH. La mise à jour des données saisies sur ce logiciel nous a permis d'analyser la file active des PV-VIH inclus entre 2005 et 2009.

### - **Méthodologie**

Nous avons réalisé 2 types d'études : d'une part une évaluation et une mise à jour de la base de données et d'autre part une analyse de la cohorte des P-VIH après export des tables sur le logiciel SAS.

### - **Résultats**

Au total, 2671 patients ont été inclus dans notre étude dont 2194 ont suivi un traitement ARV.

Il a été mis en évidence une prédominance de la tranche d'âge [30-39ans] soit 37,7%, du sexe féminin avec un sex-ratio de 2,03, des femmes aux foyers 40,06%, des patients mariés monogames 48,41%, avec en moyenne 3,2 enfants à leur charge, du faible niveau d'instruction avec 45,21% de niveau primaires/medersa. Le VIH1 a été le type de virus prédominant (95,5%). La circonstance de découverte a surtout été clinique. La plupart des patients ont été découverts à un stade avancé (55,41% au stade III de l'OMS). Le schéma thérapeutique le plus utilisé a été le 3TC/d4T/NVP (36,2% en 2009). Le suivi de l'évolution des taux de CD4, d'Hb, de la glycémie, du BMI et du poids a permis de juger de l'efficacité du traitement.

Un fait marquant a été la proportion élevée de patients perdus de vue (PDV) (62% pour l'ensemble des patients, 54,8% des patients sous traitements). Les 6 premiers mois de la prise en charge ont été les périodes à haut risque de PDV.

Le nombre de patients inclus et mis sous ARV a diminué de 2007 à 2009 du fait de la décentralisation de la prise en charge des PV-VIH, cependant la proportion de patients mis sous traitement a augmenté et le délai de mise sous traitement s'est considérablement raccourci (80% des patients ont été mis sous traitement dès la 1<sup>ère</sup> visite en 2009), soulignant une amélioration de la prise en charge.

### - **Conclusion**

Le logiciel ESOPE nous a permis d'analyser le suivi de la prise en charge des PV-VIH dans le service d'Hépto-Gasto-Entérologie du CHU Gabriel Touré, cependant il paraît nécessaire de continuer à améliorer la qualité de la saisie des données sur ce logiciel.

## Table des figures

<b>Figure 1</b>	<b>Schéma organisationnel du VIH : [3]</b> .....	<b>24</b>
<b>Figure 2</b>	<b>Courbe de l'évolution de l'infection par le VIH</b> .....	<b>25</b>
<b>Figure 3</b>	<b>Cycle de réplication du VIH [6]</b> .....	<b>28</b>
<b>Figure 4</b>	<b>Ecran d'accueil</b> .....	<b>61</b>
<b>Figure 5</b>	<b>Saisie patients Ecran 1</b> .....	<b>62</b>
<b>Figure 6</b>	<b>Saisie patients Ecran 2</b> .....	<b>62</b>
<b>Figure 7</b>	<b>Saisie patients Ecran 3 Variables personnalisées</b> .....	<b>63</b>
<b>Figure 8</b>	<b>Ecran visites : clinique</b> .....	<b>63</b>
<b>Figure 9</b>	<b>Ecran visites : évènements</b> .....	<b>64</b>
<b>Figure 10</b>	<b>Ecran visites : Biologie</b> .....	<b>64</b>
<b>Figure 11</b>	<b>Ecran visites : Traitement actuel</b> .....	<b>65</b>
<b>Figure 12</b>	<b>Ecran visites : Prescription ARV</b> .....	<b>65</b>
<b>Figure 13</b>	<b>Ecran visites : Autre Prescription</b> .....	<b>66</b>
<b>Figure 14</b>	<b>Ecran d'évolution mensuelle du taux de CD4</b> .....	<b>66</b>
<b>Figure 15</b>	<b>Rapport d'activité</b> .....	<b>67</b>
<b>Figure 16</b>	<b>Rapport de cohorte</b> .....	<b>68</b>
<b>Figure 17</b>	<b>Suivi de la disponibilité des traitements et de l'observance</b> .....	<b>69</b>
<b>Figure 18</b>	<b>Suivi pharmacologique</b> .....	<b>70</b>
<b>Figure 19</b>	<b>Liste des médicaments</b> .....	<b>71</b>
<b>Figure 20</b>	<b>Schéma de la mise à jour de la base ESOPE</b> .....	<b>77</b>
<b>Figure 21</b>	<b>Répartition des patients par tranche d'âge</b> .....	<b>79</b>
<b>Figure 22</b>	<b>Répartition des patients par sexe</b> .....	<b>80</b>
<b>Figure 23</b>	<b>Nombre d'examens biologiques et pesées réalisées</b> .....	<b>83</b>
<b>Figure 24</b>	<b>Evolution des perdus de vue de la cohorte ayant un recul de 6 mois, 12 mois, 18 mois, 24 mois et 36 mois</b> .....	<b>85</b>
<b>Figure 25</b>	<b>Evolution de la rétention chez les patients de la cohorte en fonction du recul</b> .....	<b>86</b>
<b>Figure 26</b>	<b>Evolution des décès en fonction du recul</b> .....	<b>86</b>
<b>Figure 27</b>	<b>Evolution du nombre de patients mis sous ARV en fonction de l'année</b> .....	<b>87</b>

<b>Figure 28 Distribution des patients par tranche d'âge.....</b>	<b>88</b>
<b>Figure 29 Distribution des patients traités par sexe.....</b>	<b>89</b>
<b>Figure 30 Evolution de la répartition des patients traités selon le sexe en fonction des années.....</b>	<b>89</b>
<b>Figure 31 Distribution des patients traités par lieu d'habitation.....</b>	<b>91</b>
<b>Figure 32 Nombre d'examens biologiques et pesées réalisées.....</b>	<b>91</b>
<b>Figure 33 Evolution du taux des Cd4 en fonction de la durée de traitement.....</b>	<b>94</b>
<b>Figure 34 Evolution du taux d'hémoglobine en fonction de la durée de traitement.....</b>	<b>94</b>
<b>Figure 35 Evolution de la glycémie en fonction de la durée de traitement.....</b>	<b>95</b>
<b>Figure 36 Evolution du BMI en fonction de la durée du traitement.....</b>	<b>96</b>
<b>Figure 37 Evolution des décès chez les patients traités ayant un recul de 6 mois, 12mois, 18 moi, 24 mois et 36 mois.....</b>	<b>96</b>
<b>Figure 38 Evolution des perdus de vue des patients sous ARV en fonction du recul.</b>	<b>97</b>
<b>Figure 39 Evolution de la fréquence de la rétention chez les patients sous ARV en fonction du recul du 6ème au 36ème mois.....</b>	<b>97</b>
<b>Figure 40 Evolution du nombre de patients inclus et mis sous ARV en fonction de l'année.....</b>	<b>100</b>
<b>Figure 41 Proportion de patients mis sous ARV en fonction de l'année.....</b>	<b>100</b>
<b>Figure 42 Evolution de la de la répartition de la durée avant mise sous traitement en fonction de l'année.....</b>	<b>101</b>
<b>Figure 43 Evolution de la durée moyenne avant mise sous traitement ARV.....</b>	<b>101</b>
<b>Figure 44 Evolution de la moyenne des CD4 lors de la mise sous ARV en fonction de l'année d'inclusion.....</b>	<b>102</b>
<b>Figure 45 Evolution de la moyenne du taux d'hémoglobine en fonction de l'année d'inclusion.....</b>	<b>102</b>
<b>Figure 46 Evolution des schémas thérapeutique administrés en fonction des années .....</b>	<b>103</b>
<b>Figure 47 Evolution de la proportion de perdus de vue à l'initiation et après 6 mois en fonction de l'année d'inclusion.....</b>	<b>104</b>
<b>Figure 48 Evolution de la fréquence de la rétention chez les patients traités à 6 mois et à 12 mois au cours .....</b>	<b>105</b>

## Table des tableaux

<b>Tableau I Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS).....</b>	<b>54</b>
<b>Tableau II Distribution des patients par année d'inclusion.....</b>	<b>78</b>
<b>Tableau III Distribution du nombre de patients en fonction du recul.....</b>	<b>78</b>
<b>Tableau IV Répartition des patients en fonction du statut matrimonial.....</b>	<b>81</b>
<b>Tableau V Répartition selon le secteur d'occupation.....</b>	<b>81</b>
<b>Tableau VI Répartition des patients en fonction du niveau d'instruction.....</b>	<b>81</b>
<b>Tableau VII Distribution des patients en fonction du type de VIH.....</b>	<b>83</b>
<b>Tableau VIII Distribution des patients en fonction de la circonstance de découverte. .84</b>	
<b>Tableau IX Distribution des patients en fonction du stade clinique de la classification de l'OMS.....</b>	<b>84</b>
<b>Tableau X Répartition des constantes biologiques et pesées lors de l'inclusion.....</b>	<b>84</b>
<b>Tableau XI Evolution du nombre de patients traités en fonction du recul.....</b>	<b>87</b>
<b>Tableau XII Indicateurs globaux chez les patients traités.....</b>	<b>88</b>
<b>Tableau XIII Distribution des patients traités en fonction du statut matrimonial .....</b>	<b>89</b>
<b>Tableau XIV Distribution des patients traités en fonction du nombre d'enfant.....</b>	<b>90</b>
<b>Tableau XV Distribution des patients traités en fonction du niveau d'instruction.....</b>	<b>90</b>
<b>Tableau XVI Distribution des patients traités en fonction du secteur d'occupation.....</b>	<b>90</b>
<b>Tableau XVII Distribution des patients traités en fonction du stade clinique OMS .....</b>	<b>92</b>
<b>Tableau XVIII Distribution des patients traités en fonction du type de VIH.....</b>	<b>92</b>
<b>Tableau XIX Distribution des patients en fonction de la circonstance de découverte..</b>	<b>92</b>
<b>Tableau XX Répartition des constantes biologiques et cliniques des patients traités lors de l'inclusion.....</b>	<b>93</b>



# FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** TRAORE

**Prénom :** Mariam Abdoulaye

**Nationalité :** Malienne

**Date de soutenance :** 22/02/2011

**Ville de soutenance :** Bamako

**Titre :** Analyse de la file active des PV-VIH à partir du logiciel ESOPE dans le service d'hépatogastro-entérologie du centre hospitalo-universitaire (CHU) Gabriel TOURE

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

**Résumé :**

- **Introduction**

Le logiciel ESOPE a été mis en place dans le service d'HGE du CHU GT dans le but de permettre le suivi de la prise en charge médicale des PV-VIH. La mise à jour des données saisies sur ce logiciel nous a permis d'analyser la file active des PV-VIH inclus entre 2005 et 2009.

- **Méthodologie**

Nous avons réalisé 2 types d'études : d'une part une évaluation et une mise à jour de la base de données et d'autre part une analyse de la cohorte des P-VIH après export des tables sur le logiciel SAS.

- **Résultats**

Au total, 2671 patients ont été inclus dans notre étude dont 2194 ont suivi un traitement ARV.

Il a été mis en évidence une prédominance de la tranche d'âge [30-39ans] soit 37,7%, du sexe féminin avec un sex-ratio de 2,03, des femmes aux foyers 40,06%, des patients mariés monogames 48,41%, avec en moyenne 3,2 enfants à leur charge, du faible niveau d'instruction avec 45,21% de niveau primaires/medersa. Le VIH1 a été le type de virus prédominant (95,5%). La circonstance de découverte a surtout été clinique. La plupart des patients ont été découverts à un stade avancé (55,41% au stade III de l'OMS). Le schéma thérapeutique le plus utilisé a été le 3TC/d4T/NVP (36,2% en 2009). Le suivi de l'évolution

des taux de CD4, d'Hb, de la glycémie, du BMI et du poids a permis de juger de l'efficacité du traitement.

Un fait marquant a été la proportion élevée de patients perdus de vue (PDV) (62% pour l'ensemble des patients, 54,8% des patients sous traitements). Les 6 premiers mois de la prise en charge ont été les périodes à haut risque de PDV.

Le nombre de patients inclus et mis sous ARV a diminué de 2007 à 2009 du fait de la décentralisation de la prise en charge des PV-VIH, cependant la proportion de patients mis sous traitement a augmenté et le délai de mise sous traitement s'est considérablement raccourci (80% des patients ont été mis sous traitement dès la 1<sup>ère</sup> visite en 2009), soulignant une amélioration de la prise en charge.

- **Conclusion**

Le logiciel ESOPE nous a permis d'analyser le suivi de la prise en charge des PV-VIH dans le service d'Hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré, cependant il paraît nécessaire de continuer à améliorer la qualité de la saisie des données sur ce logiciel.

**Mots Clés : VIH/SIDA, ARV, File active, CHU Gabriel Touré, Service d'Hépatogastro-entérologie, Bamako.**