

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique



REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

THESE

ETUDE DE LA PRISE EN CHARGE ET DE LA QUALITÉ DE
VIE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH AU CENTRE
DE SANTÉ DE RÉFÉRENCE DE LA
COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO

Présentée et soutenue publiquement le.... /.... / 2020 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie par

Mlle Yvette Aline COULIBALY

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

MEMBRES DU JURY

Président : Pr. Hamadoun SANGHO
Membre : Dr. Seydou DIARRA
Membre : Dr. Kassoum BARRY
Co-directeur : Dr. Mahamadou SAMAKE
Directeur : Pr. Sounkalo DAO

Dédicace et remerciements

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

DEDICACE

À mon défunt père : Michel Jean COULIBALY

Vous avez été pour moi, un exemple de courage, de persévérance et d'honnêteté dans l'accomplissement du travail bien fait. Vous m'avez appris le sens de l'honneur, de la dignité et de la justice.

Vous avez toujours été soucieux de l'avenir de toute la famille. Ce travail est le témoignage de tous les sacrifices que vous avez consenti pour moi.

Ce travail est le fruit de vos conseils, de votre estime et de votre confiance.

Je ne pourrais que te dire merci

À ma mère : Coumba DOUCOURE

Ces phrases n'exprimeront pas assez tout ce que je ressens ce jour.

Tu as pris soin de nous. Tu nous as toujours protégés. Femme dynamique, généreuse, loyale, joviale, sociable, attentionnée, croyante, naturelle et infatigable. Tes conseils, encouragements, et bénédictions ne m'ont jamais fait défaut. Voici le fruit de ton amour et de tes sacrifices. Que le Tout Puissant vous donne la santé et vous garde aussi longtemps auprès de nous.

REMERCIEMENTS

À Dieu :

le Tout Puissant, Créateur de l'univers, toi qui donne l'intelligence, la puissance et la connaissance ; tu es le maître qui détient la clé de la vie et de la mort ; tu es le miséricordieux, l'omniscient, l'omnipotent, l'alpha et l'oméga ...gloire à toi au plus haut des cieux pour ce souffle de vie que tu maintiens à notre égard, toi qui étais, qui es et qui demeureras à tout jamais ; merci pour ce jour inoubliable que beaucoup d'âmes n'ont pas eu la chance de vivre.

À ma Chère Patrie le Mali :

Berceau de mes ancêtres

Patrie de naissance et pays de mon cœur, je ne peux en ce moment si important ne pas avoir une pensée pour ces terres où j'ai grandi et fait mes études.

Un peuple, Un but, Une foi, trois mots qui résonnent dans le cœur de tout un peuple et qui tout au long de ces années m'ont servi et m'ont permis d'avancer.

À mes frères et sœurs :

Marie Barbe, Charbel Joseph, Nicolas Raphael et Marie Pascale Kamissa COULIBALY.

Nous avons acquis très jeune le goût du travail. Ce travail est le fruit de notre éducation. Qu'il soit une source de satisfaction pour mes aînés et une source de motivation, une exhortation à l'amour du travail bien fait pour mes cadets.

A mes oncles et Tantes

Vous m'avez soutenu tout le long de mon cycle universitaire. Je vous suis très reconnaissante. Que dieu vous donne longue vie.

Mes cousins et cousines

Les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens pour vous.

A mes aînés : Dr Charles et Dr Victor DARA

Vous avez été un grand soutien pour moi, je ne saurai que vous dire merci

Aux internes de l'USAC :

M. Mahamadou MOUNKORO, M. Oumarou MARIKO, M. Jean KEITA, Mme Habibatou Zita DIABAGATE

Je vous dis merci pour la collaboration dont vous aviez fait preuve durant ce temps passé avec vous, je ne saurais décrire chacun de vous mais sachez que vous aviez été admirable à mes yeux. Je prie le Seigneur de vous accompagner dans la formation et le respect de l'autre.

A mon équipe d'exposé : Mahamadou MALLE, Ousmane DAOU, Korotoumou A TRAORE, Jérôme DEMBELE, Vanessa

Je vous dis merci pour votre accompagnement physique et moral tout au long de notre cursus scolaire.

A tout le personnel de l'USAC et du Service de Médecine du CSRef commune V :

Médecins, infirmiers, aides-soignants, conseillers psycho-social et techniciens de surface.

Merci pour la confiance et la collaboration face à tout ce que nous avons partagé ensemble, j'espère toujours compter sur vos conseils et votre accompagnement.

Aux enseignants du primaire, du secondaire et à tous mes maîtres de la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako :

Je suis fière d'avoir été votre élève, votre étudiant, trouvez dans ce travail chers maîtres le témoignage de ma profonde gratitude pour la qualité de l'enseignement que j'ai bénéficié et que je transmettrais partout où besoin se fera sentir.

A tout le personnel de l'entreprise ARAMA SERVICE INFORMATIQUE particulièrement à ***Koundia Victorien SOMBORO*** j'ai passé à vos côtés d'excellent moment, je vous dis merci.

À l'ensemble du corps professoral de la FMOS

Chers Maîtres

La dévotion, l'humilité, le courage et la disponibilité dont vous faites preuve au quotidien ont permis de voir sortir au fil des années des générations de médecins. Médecins qui aujourd'hui font la fierté de nombreux pays, hôpitaux de part et d'autre dans le monde, preuve de la qualité de l'enseignement prodigué.

À l'ensemble du personnel du service d'infectiologie et Maladies tropicale du point G

Je n'oublierai jamais votre accueil chaleureux, votre amabilité, votre sens élevé du devoir.

Merci pour votre encadrement, ce travail est aussi le vôtre.

***A tous les malades souffrant du VIH/SIDA : Particulièrement à ceux de l'USAC CSref
Commune V, l'espoir demeure.***



**Hommage aux
membres du jury**

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Président du jury

Pr. Hamadoun SANGHO

- ↳ **Professeur titulaire de Santé Publique à la faculté de médecine et d'odontologie (FMOS)**
- ↳ **Chef du Département d'Enseignement et de Recherche (DER) en Sante Publique à la faculté de médecine et déontologie (FMOS)**
- ↳ **Directeur générale du Centre de Recherche, d'Etude et de Documentation pour la Survie de l'enfant (CREDOS)**
- ↳ **Chevalier de l'Ordre National du Mali.**

Honorable Maître,

C'est un honneur considérable et un réel plaisir que vous nous faites en présidant ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Au-delà de l'éminent professeur que vous êtes, nous avons toujours admiré votre simplicité et votre humanisme. La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury nous a profondément touché. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements.

À notre Maître et Juge

Dr. Kassoum BARRY

↳ **Médecin de Famille / Médecin communautaire**

↳ **Charge des cours au DES médecine de famille /médecine communautaire à la
FMOS**

↳ **Professeur associé à l'université de SHERBROOKE**

Cher Maître,

Nous sommes honoré d'être compté parmi vos élèves.

Votre abord agréable et votre disponibilité nous ont été d'une aide capitale. Retrouvez ici
chère maitre l'expression de notre profond respect.

À notre Maître et Juge

Dr. Seydou DIARRA

- ↪ **Assistant en Anthropologie Médicale à la FMPOS**
- ↪ **Responsable des cours d'Anthropologie médicale et de la Santé à la section de sociologie d'Anthropologie de la Faculté des Sciences Humaines et des Sciences de l'Education De l'Université des Lettres et des Sciences humaines de Bamako**
- ↪ **Responsable des cours d'Anthropologie Médical de la santé à la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie (FMOS)**
- ↪ **Chercheur sur les politiques et système de santé et l'initiative de mise en œuvre de la gratitude de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans et de la femme enceinte**
- ↪ **Enseignant à l'école de santé publique**
- ↪ **Responsable des cours d'Anthropologie médicale et de la santé à l'institut de Formation en Science de la Santé**
- ↪ **Membre de droit au groupe Technique consultatif pour les vaccins et la vaccination au Mali (GTCV-Mali)**

Cher maître

Permettez-nous de vous adresser nos remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Acceptez ici mes reconnaissances intarissables.

À notre Maître et Co-directeur docteur

Dr. Mahamadou SAMAKE

- ↳ **Chef de service de l'USAC de la commune V**
- ↳ **Médecin formateur au centre DONYA d'ARCAD/SIDA**
- ↳ **Référent ESOPE à l'USAC de la commune V**
- ↳ **Médecin des entreprises**

Cher maître,

La rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait et le sens élevé du devoir ont forcé notre admiration. Vous n'avez ménagé ni votre temps, ni votre patience dans la rédaction de cette thèse.

Ce travail est le fruit de votre volonté de parfaire, de votre disponibilité et surtout de votre savoir-faire. Votre caractère sociable fait de vous un homme de classe exceptionnelle, toujours à l'écoute et à l'attention des autres. Les mots me manquent pour vous remercier de votre encadrement et de votre formation afin de nous faire des bons médecins.

À notre Maître et Directeur de thèse

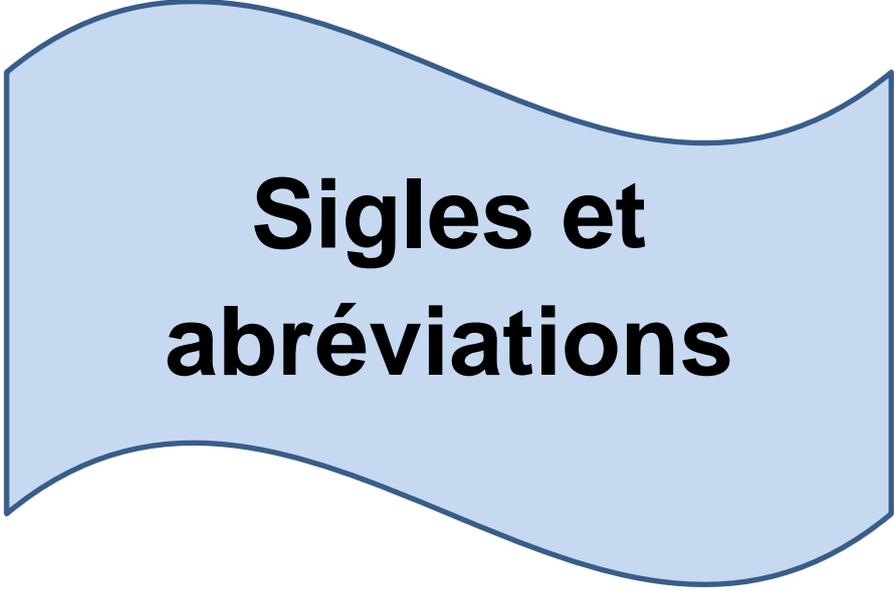
Pr. Soukalo DAO

- ↵ **Professeur titulaire des maladies infectieuses à la FMOS**
- ↵ **CES en Maladies Infectieuses et Tropicales, Université de Cocody Abidjan**
- ↵ **Professeur Titulaire en Maladies Infectieuses FMOS**
- ↵ **Responsable de l'enseignement de cours de Maladies infectieux à la FMOS**
- ↵ **Coordinateur du DES de Maladie Infectieuses et Tropicales à la FMOS**
- ↵ **Coordinateur du DIU/VIH SIDA à la FMOS**
- ↵ **Chef du service des Maladies Infectieuses du CHU du Point G**
- ↵ **Investigateur Clinicien au programma UCRC/NH**
- ↵ **Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale SOMAPI**
- ↵ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)**
- ↵ **Membre du Collège Ouest Africain des Médecins**

Cher maître,

En acceptant de diriger ce travail, nous avons pris conscience de la confiance que vous avez placée en nous. Votre amour du travail bien fait, votre culture de l'excellence et votre souci de transmettre le savoir, Votre humilité, votre simplicité et votre humanisme font de vous un homme respectueux, respectable et d'une immense grandeur.

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie l'expression de notre immense gratitude.

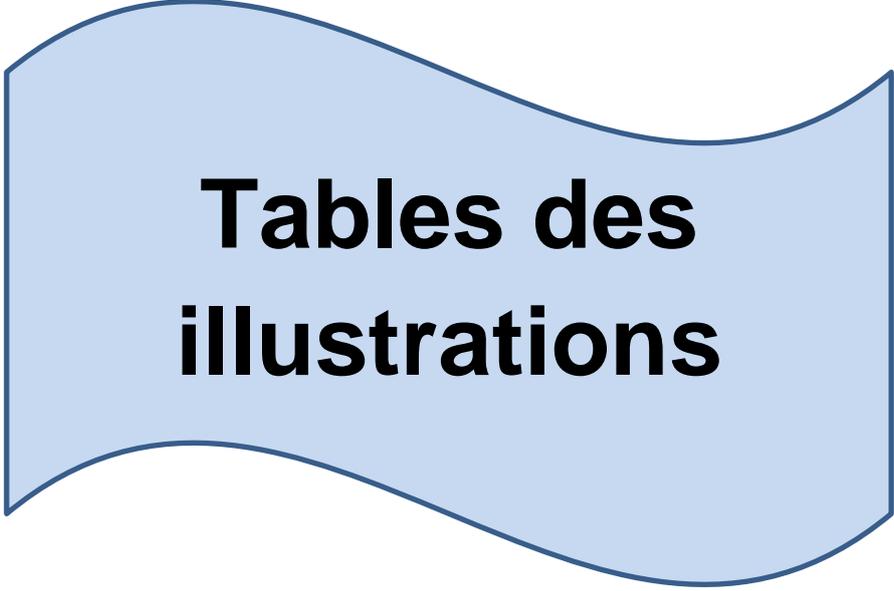


Sigles et abréviations

SIGLES ET ABBREVIATIONS

ABC	<i>ABACAVIR</i>
ALAT	<i>ALANINE AMINOTRANSFÉRASE (TRANSAMINASE)</i>
ANEH	<i>AGENCE NATIONALE D'ÉVALUATION DES HOPITAUX</i>
AES	<i>ACCIDENT D'EXPOSITION AU SANG</i>
ARV	<i>ANTI-RÉTROVIRAUX</i>
ATV	<i>ATAZANAVIR</i>
ATV/R	<i>ATAZANAVIR/RITONAVIR</i>
AZT	<i>ZIDOVUDINE</i>
CD4	<i>CLUSTER OF DIFFÉRENCIATION 4</i>
CDV	<i>CENTRE DE DÉPISTAGE VOLONTAIRE</i>
CERKES	<i>CENTRE DE REFERENCE KENEDOUGOU SOLIDARITE</i>
CESAC	<i>CENTRE D'ÉCOUTE DE SOINS, D'ANIMATION ET DE CONSEIL</i>
CV	<i>CHARGE VIRALE</i>
DRV	<i>DARUNAVIR</i>
DRV/R	<i>DARUNAVIR/RITONAVIR</i>
DRS	<i>DIRECTION REGIONALE DE LA SANTE</i>
EDSM V	<i>CINQUIEME ENQUETE DEMOGRAPHIE ET SANTE AU MALI</i>
EFV	<i>EFAVIRENZ</i>
ETP	<i>EDUCATION THÉRAPEUTIQUE</i>
FTC	<i>EMTRACITABINE</i>
HCNLS	<i>HAUT CONSEIL NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA</i>
IEC	<i>INFORMATION, EDUCATION ET COMMUNICATION</i>
IMC	<i>INDICE DE MASSE CORPORELLE</i>
IMAARV	<i>INITIATIVE MALIENNE D'ACCES AUX ANTIRETROVIRAUX</i>
INNTI	<i>INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE</i>
INTI	<i>INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE</i>
IO	<i>INFECTIIONS OPPORTUNISTES</i>
IST	<i>INFECTIIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES</i>
IP	<i>INHIBITEUR DE PROTÉASE</i>
LPV/R	<i>LOPINAVIR / RITONAVIR</i>
NVP	<i>NÉVIRAPINE</i>
OMS	<i>ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE</i>
ONG	<i>ORGANISATION NON GOUVERNEMENTALE</i>
ONUSIDA	<i>PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIES POUR LE SIDA</i>
PCR	<i>POLYMERASE CHAIN REACTION</i>
ADN / ARN	<i>ACIDE DESOXYRIBO-NUCLEIQUE / ACIDE RIBO-NUCLEIQUE</i>
PEV	<i>PROGRAMME ÉLARGI DE VACCINATION</i>
PTME	<i>PREVENTION DE LA TRANSMISSION DE LA MERE A L'ENFANT</i>
PVVIH	<i>PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH</i>
RAL	<i>RALTÉGRAVIR</i>
RTV	<i>RITONAVIR</i>
SE/HCNLS	<i>SECRETARIAT EXECUTIF DU HAUT CONSEIL NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA</i>
SEREF0	<i>LABORATOIRE DE RECHERCHE ET FORMATION EN VIH/TB</i>
SIDA	<i>SYNDROME D'IMMUNODÉFICIENCE ACQUISE</i>
TAR	<i>TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL</i>
TB	<i>TUBERCULOSE</i>
TDF	<i>TENOFOVIR</i>

VHB *VIRUS DE L'HÉPATITE B*
VHC *VIRUS DE L'HÉPATITE C*
VIH *VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE*
VS *VITESSE DE SÉDIMENTATION*



Tables des illustrations

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure 1 : structure morphologique du VIH-1	7
Figure 2 : Représentation schématique du génome du VIH-1	8
Figure 3 : Cycle réplicatif du VIH-1 dans un lymphocyteT CD4+.....	10
Figure 4 : Répartition des patients selon leur lieu de provenance.....	47
Figure 5 : Répartition des patients selon le statut matrimonial	47
Figure 6 : Répartition selon la circonstance de diagnostic	48
Figure 7 : Répartition des patients selon l'information antérieure sur leurs statuts	48
Figure 8 : Répartitions des patients en fonction du type de VIH	49
Figure 9 : Répartition des patients en fonction de la Structure de référence.....	49
Figure 10 : Répartition des patients en fonction de la structure de référence	52
Figure 11 : Répartition des patients selon l'influence de la séropositivité sur la vie actuelle.	52

Liste des tableaux

Tableau I : liste des molécules ARV commercialisées	19
Tableau II : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées. 21	
Tableau III : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.	24
Tableau IV : Trousse de mesure en temps réel de la charge virale	38
Tableau V : Répartition des patients en fonction de l'âge	45
Tableau VI : Répartition des patients en fonction du sexe	45
Tableau VII : Répartition des patients selon le niveau d'éducation	46
Tableau VIII : Répartition des patients selon la nationalité	46
Tableau IX : Répartition des patients selon la fonction.....	46
Tableau X : Répartition selon le motif de consultation	50
Tableau XI : Répartition selon la réaction à l'annonce	50
Tableau XII : Répartition selon les signes les plus fréquents.....	51
Tableau XIII : Répartition selon le taux de CD4 des patients avant l'inclusion	51
Tableau XIV : Répartition selon le ressenti actuel des patients	53
Tableau XV : Répartition selon le changement de comportement à cause de la séropositivité	53
Tableau XVI : Répartition selon le nombre de régime médicamenteux suivi.....	53
Tableau XVII : Répartition selon les effets secondaires observés	54
Tableau XVIII : Répartition en fonction de la capacité à mener les activités au quotidien... 54	
Tableau XIX : Répartition des sujets selon le partage de statut	54
Tableau XX : Répartition selon la personne à qui l'annonce a été faite.....	55
Tableau XXI : répartition selon la réaction de l'entourage à l'annonce.....	55
Tableau XXII : Répartition selon l'appartenance à une association de personne vivant avec le VIH.....	55

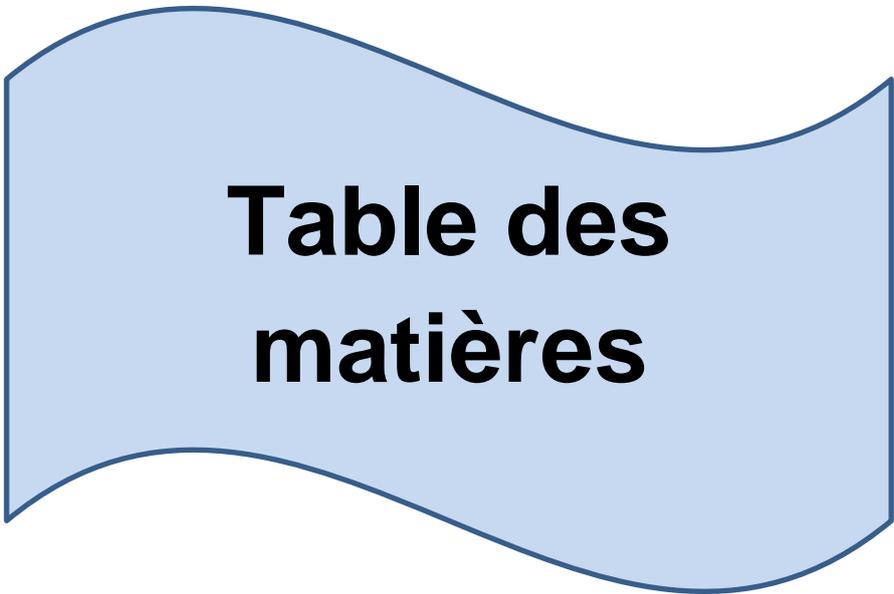
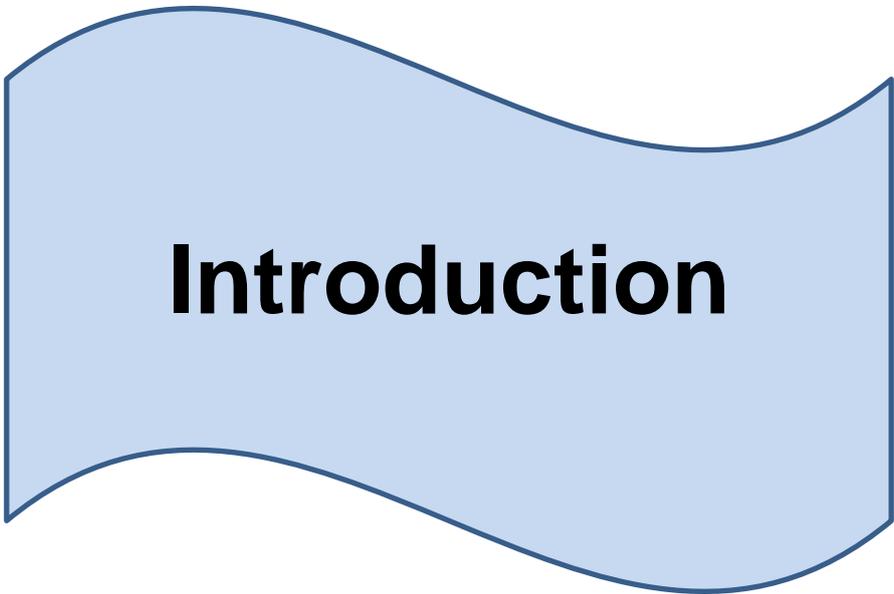


Table des matières

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	4
2.1. Objectif General	4
2.2. Objectifs spécifiques	4
3. GENERALITE	6
3.1. Définition.....	6
3.1.1. Structure	6
3.1.2. Stabilité physicochimique	9
3.1.3. Cycle de réplication.....	9
3.2. Différentes classes thérapeutiques :.....	15
3.2.1. Stratégie de traitement antirétrovirale	20
3.2.2. Schémas thérapeutiques.....	20
3.3.2. Echec immunologique	31
4. METHODOLOGIE	40
4.1. Cadre et lieu d'étude.....	40
4.2. Type et période d'étude	41
4.3. Population d'étude.....	41
4.4. Echantillonnage	42
4.5. Collecte des Données	42
4.6. Aspects Ethiques	43
5. RESULTATS	45
5.1. Caractéristique sociodémographique.....	45
5.2. Caractéristique clinique des personnes.....	49
6. DISCUSSIONS	57
6.1. Données sociodémographiques	57
6.2. Caractéristiques cliniques des patients	58
6.3. Qualité de vie.....	59
7. CONCLUSION	62
8. RECOMMANDATIONS	64

ANNEXES	71
Diagramme de Gantt	71
Fiche d'enquête	72
Fiche signalitique	74
Instructions	75
Serment d'Hyppocrate.....	76



Introduction

1. INTRODUCTION

Le VIH, virus de l'immunodéficience humaine, responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) se manifeste pour la première fois en Californie chez des patients homosexuels en 1981, la maladie est identifiée en 1983 par le professeur LUC MONTAGNIER [1].

Le VIH peut être transmis par voie sexuelle, exposition à du sang ou à des produits sanguins contaminés ou par une mère infectée à son fœtus.

Le VIH reste un problème de santé publique, l'organisation des nations unies contre le SIDA (ONU SIDA) et l'organisation mondiale de la santé (OMS) indiquaient dans leur rapport annuel 2016 que 36,7 millions de personnes vivaient avec le VIH dans monde dont 17 millions de personnes sous thérapie antirétrovirale. Le nombre de décès annuelle liés au SIDA diminue régulièrement à travers le monde de 1,5 millions en 2010 contre 1,1 millions en 2016. Les femmes et les filles restent les plus touchées. L'Afrique subsaharienne reste la région la plus fortement touchée avec 1,4 millions le nombre de personne contaminée, ce qui porte à 26 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH [2].

L'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) débutée en Novembre 2001 a permis un accès élargi aux ARV [3].

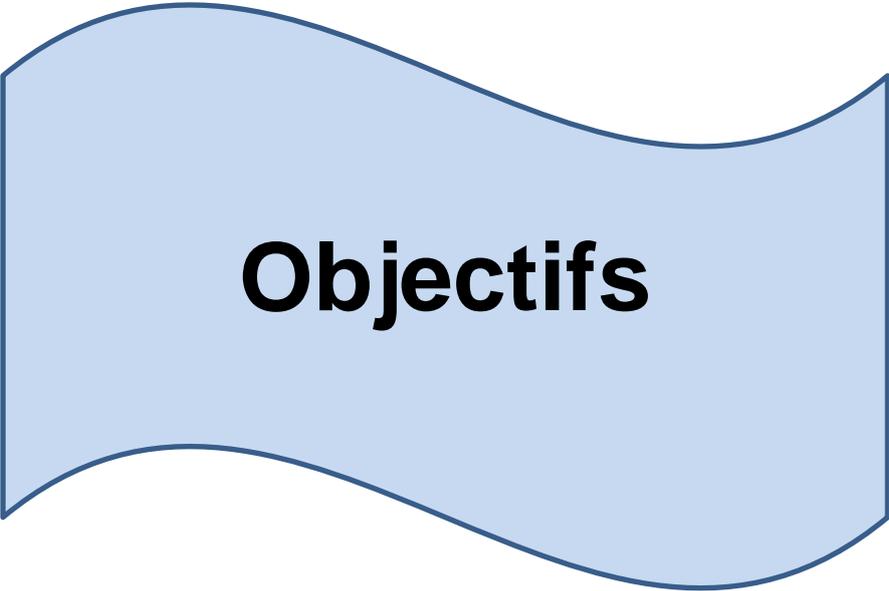
La gratuité du traitement a été possible par un décret présidentiel à la date du 14 juillet 2004. Cette gratuité a considérablement élargi l'accès aux molécules ARV avec la recommandation d'une combinaison d'au moins trois (3) molécules [3].

La mise en place des traitements ARV efficaces a complètement changé la face de la prise en charge des patients infectés par le VIH faisant de la maladie une infection chronique avec laquelle on peut vivre pendant très longtemps avec un bon suivi clinique et biologique. Notons que l'Afrique est le continent qui

occupe la première place du triste record Cependant l'espoir est permis. Selon l'enquête démographique et de Santé de 2016, le Mali pourrait être considéré comme un pays à faible prévalence avec 1,1% alors qu'en 2013 nous affichions une prévalence de 1,3% [4].

Ce constat nous exhorte à mener un counseling afin d'encourager la population à pratiquer un test de dépistage et bénéficier d'une prise en charge en cas de sérologie positive.

A travers les activités de prise en charge nous avons pu observer les différents problèmes des personnes vivant avec le VIH, plus spécifiquement les problèmes psychosociaux en rapport avec la discrimination, la stigmatisation et le déni de la maladie. La présente étude a pour but de décrire nos modalités de prise en charge et de la qualité de vie des PVVIH sous ARV dans le service.



Objectifs

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif General

Etudier la prise en charge antirétrovirale, psychosociale et la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH/SIDA à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils du centre de Santé de référence de la commune V.

2.2. Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients inclus.
- Décrire les caractéristiques cliniques des patients avant et pendant le traitement.
- Déterminer l'influence du traitement sur la qualité de vie des patients inclus.

Généralités

3. GENERALITE

3.1. Définition

Les Virus de l'Immunodéficience Humaine appartiennent à la famille des Retroviridae, définie principalement par son mode de répllication : le génome, constitué d'ARN, est transcrit en ADN grâce à la transcriptase inverse (TI) d'origine virale [5].

Selon les critères de pathogénicité et de phylogénétiques, on distingue trois sous-familles, les Oncovirus, les plus repandus, sont associés à des cancers ou leucémies. Cette sous-famille comprend les HTLV, identifiés chez les malades atteints de leucémie T (HTLV-I) ou de leucémie tricholeucocytes (HTLV-II). La seconde sous-famille, les Lentivirus sont caractérisés par une infection à évolution lente mais fatale, et leur pouvoir cytopathogène en culture. Les VIH-1 et VIH-2 font partis de cette sous-famille, mais on y retrouve également le VIS infectant l'espèce Simienne, ainsi que le VIF infectant l'espèce féline. Le VIH-1 est repandu partout à travers le monde alors que le VIH-2, avec lequel le VIH-1 partage 50% d'homologie de séquence, est principalement retrouvé en Afrique de l'Ouest. Enfin, les Spumavirus forment la troisième sous-famille, et sont retrouvés chez de nombreux mammifères, ils ne sont associés à aucune pathologie chez l'Homme et l'animal [6].

3.1.1 Structure

Le VIH est un virus à ARN, de 90 à 120 nm de diamètre, composé de 2 molécules d'ARN reliées entre elles par leur 5' covalente, ce sont des particules sphériques enveloppées de type D.

Le génome du VIH consiste en un peu moins de 9700 nucléotides et est par conséquence 100 000 fois plus petit que le génome humain. Il comporte trois gènes principaux gag, pol, et env, six gènes accessoires vif, nef, vpr, tat, rev et vpu. A chaque extrémité du génome se trouve des séquences répétées LTR.

- Le gène gag synthétise un précurseur intracellulaire de 55 kDa qui sera clivé par une enzyme pour donner :
P24 (PM 24 000), protéine majeure de la capside.
P17 (PM 17 000), phosphoprotéine N-terminal protéine de la matrice
P15 (PM 15 000), nucléoprotéine N-terminal
- Le génome pol code pour trois enzymes :
La protéase indispensable au clivage du précurseur gag-p55
La transcriptase inverse (TI) sous deux formes moléculaires p64 et p53
L'endonuclease/ intégrase p34.
- Le gène env. (enveloppe) synthétise un précurseur glycosylé intracellulaire de 160 kDa qui sera clivé par d'autres enzymes pour donner :
GPSU gp120 (superficielle)
GPTM gp41 (transmembranaire)
Les LTR (Long Terminal Repeats), sont des longues répétitions terminales des régions qui se trouvent à chaque extrémité du génome du VIH. Elles sont essentielles pour l'intégration du provirus dans un chromosome hôte [6].

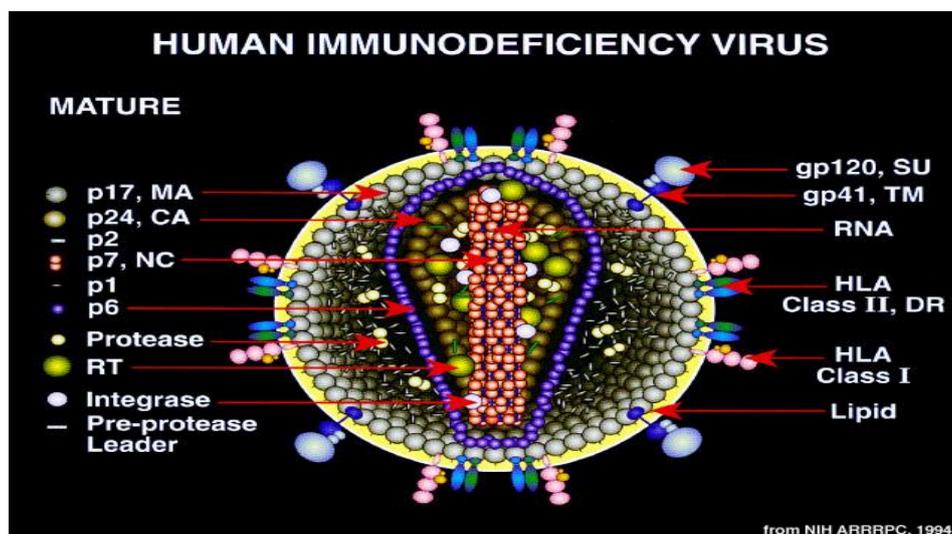


Figure 1 : structure morphologique du VIH-1[7]

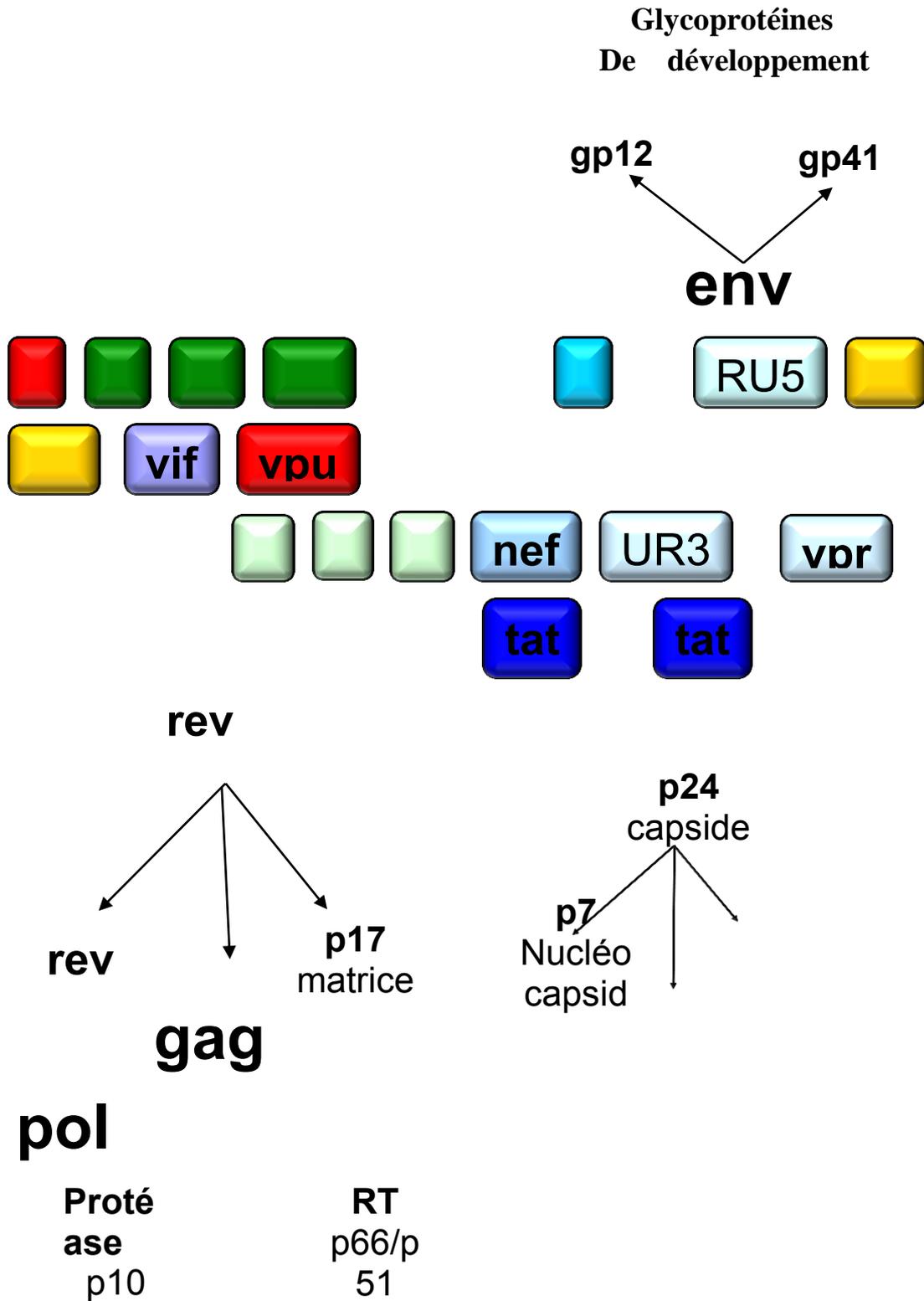


Figure 2 : Représentation schématique du génome du VIH-1 [6]

3.1.2. Stabilité physicochimique

Le VIH étant un virus enveloppé, il est sensible aux solvants des lipides et aux détergents. Il ne résiste pas à la chaleur puisqu'il est inactivé à 56°C pendant 30 minutes et également par traitement pendant 5 minutes à l'hypochlorite de sodium, à 0,2%, l'éthanol à 70%, le glutaraldéhyde à 0,2% [8].

3.1.3. Cycle de réplication

Cibles des molécules antirétrovirales, les principales étapes du cycle répliatif du VIH sont communes aux Rétroviraux. Le virus entre en contact avec le récepteur CD4 via sa glycoprotéine gp120, qui va subir certaines modifications lui permettant de se fixer à un corécepteur (CCR5 ou CXCR4). Cette fixation dévoile la gp41, permettant ainsi la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire. Jusqu'il y a peu de temps, il était acquis que la transcription inverse de l'ARN viral n'avait lieu qu'après la décapsidation. Or de récentes études ont montré que cette étape pouvait avoir lieu également dans la capsid, présente dans le cytoplasme [9].

L'ARN génomique y est ainsi rétro-transcrit en ADN par la TI. L'ADN migre ensuite dans le noyau sous forme de complexe de pré-intégration pour être intégré dans le génome de la cellule hôte sous forme provirale. L'ADN provirale reste ensuite soit à l'état latent, soit est transcrit en ARN par la machinerie cellulaire. Les ARN produits sont destinés à plusieurs étapes : certains serviront de matériel génétique pour les nouveaux virions, d'autres seront traduits en polyprotéines, en ayant subi une étape d'épissage au préalable ou non. Les polyprotéines produites vont subir certaines modifications ; la gp160 est clivée par une protéase cellulaire en gp 120 et gp41, protéines qui vont ensuite migrer vers la membrane cellulaire. Les précurseurs gags et gag-pol vont ensuite être clivés par la protéase virale, qui sera auto-clivée de gag-pol au préalable. Tous ces éléments vont ensuite se rapprocher de la membrane cellulaire pour être empaquetés. Le virion ainsi formé, après bourgeonnement, entre dans un

processus de maturation pour aboutir à un virus mature dont la capside est définitivement assemblée [10].

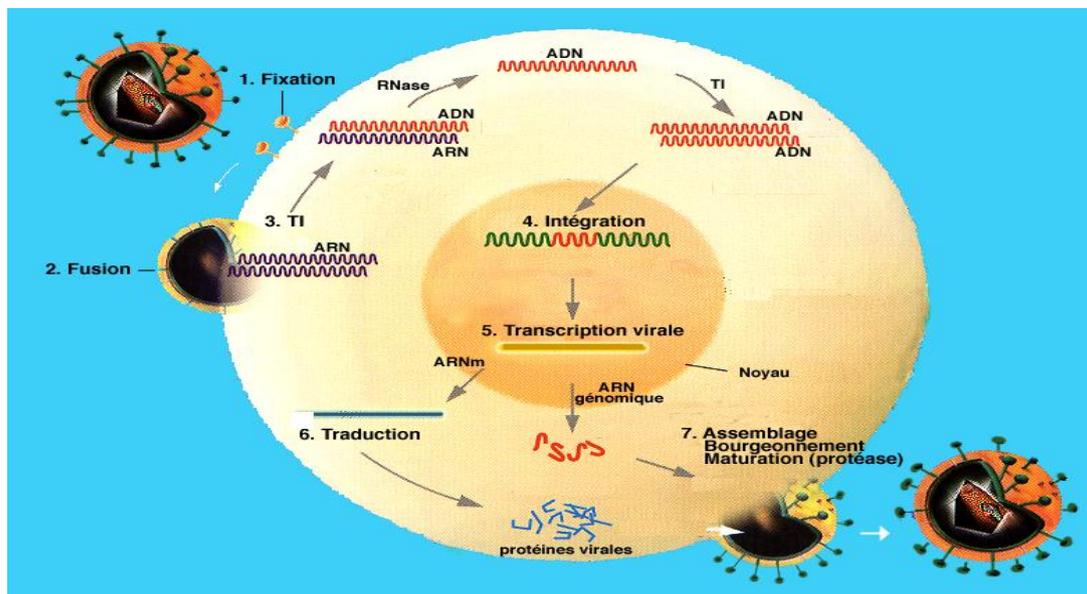


Figure 3 : Cycle réplcatif du VIH-1 dans un lymphocyte T CD4+.

Une particule virale vient s'attacher au récepteur CD4+ d'un lymphocyte. Elle se fixe à la membrane cellulaire via une reconnaissance du corécepteur pour ensuite être internalisée par fusion de membrane. A lieu ensuite la décapsidation partielle de l'ARN génomique pour être retro-transcrit en ADN proviral. Le complexe de pré-intégration ainsi formé va migrer dans le noyau pour permettre l'intégration de l'ADN dans le génome de la cellule. Après un certain temps de quiescence, l'ADN proviral va être transcrit en ARN génomique ou ARNm, pour être ensuite traduit. Les protéines ainsi produites sont assemblées avec l'ARN génomique pour former le virion qui va bourgeonner de la surface cellulaire. Le virion entre finalement dans un processus de maturation qui va le rendre infectieux [6].

3.1.4 Les marqueurs biologiques de l'infection à VIH [11]

➤ Les Lymphocytes T

Leurs précurseurs se trouvent dans la moelle osseuse et migrent vers le thymus pour y effectuer leur maturation

Subdivisés en :

- Cellules T auxiliaires (Helper)

Secrètent des cytokines après stimulation antigénique. Ces cytokines induisent la prolifération et la différenciation des cellules T et B, et des macrophages.

Elles recrutent des cellules sur le site de l'inflammation et initient la réaction inflammatoire.

- Cellules T cytotoxiques (CTL)

Elles lysent les cellules infectées par des virus ou des microbes intracellulaires.

La structure de leurs récepteurs d'antigène (TcR) ressemble à celle des anticorps (superfamille d'immunoglobulines)

➤ **Les marqueurs lymphocytaires**

Reconnus par des anticorps monoclonaux, regroupés en catégories dont l'expression dépend de l'état d'activation et de différenciation d'une cellule donnée. Il existe un système de nomenclature uniforme universellement reconnu.

En effet CD fait référence à "Cluster of Differentiation", une molécule avec une dénomination CD est une protéine de surface. Ces protéines sont souvent associées à la fonction cellulaire ; des cellules avec une fonction différente expriment des molécules CD différentes. Aujourd'hui, 350 molécules CD différentes ont été décrites.

Molécules CD classiques

- CD45+ marqueur de tous les leucocytes
- CD3+ Cellules T
- CD4+ Cellules T-auxiliaires
- CD8+ Cellules T cytotoxiques
- CD19+ Cellules B

- CD20+ Cellules B
- CD56+ Cellules tueuses naturelles (NK)

➤ **Lymphocyte T CD4+** :

La molécule CD4 est une glycoprotéine transmembranaire de la superfamille des immunoglobulines constituée de quatre domaines. Le CD4 est un monomère formé de 4 domaines extracellulaires. Le CD4 caractérise la sous population des lymphocytes T auxiliaires et sert de ligand aux molécules de classes II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH).

Le CD4 apparaît sur les corticothymocytes où il est coexprimé avec le CD8. Plus tard, il reste sur environ deux tiers des lymphocytes T du sang périphérique et des tissus lymphoïdes. Le CD4 est exprimé à un niveau plus faible, à la surface des monocytes, des macrophages et de certaines cellules dendritiques. Chez un sujet normal, les lymphocytes T CD4 représentent environ 50 % des lymphocytes du sang périphérique c'est-à-dire 400-1600 cellules/mm³ de sang.

Les lymphocytes T CD4 comportent au moins deux sous populations CD4+5RA+, CD4+5RO+ qui représentent probablement deux niveaux de maturation des cellules T. les lymphocytes T CD4+ vierge expriment fortement la molécule CD4-5RO+, les lymphocytes T mémoires expriment la molécule CD4+5RA+ en forte densité et perdent l'expression de la molécule CD4+5RO+. Les lymphocytes CD4 effecteur peuvent perdre le CD4+5RO+ et réacquière le CD4 5RA+. Chez l'adulte les 2/3 des lymphocytes T CD4+ sont CD4 RO+.

L'initiation de la réponse immune spécifique dans les ganglions (zones T) au contact des cellules présentatrices d'antigènes, les cellules dendritiques qui présentent l'antigène aux lymphocytes CD4 vierges sur les molécules HLA de classe II et permettent leur activation en présence des diverses molécules de coactivation dont B7 (CD80-86) ou CD4 0 et leur différenciation : soit en cellule Th1 en présence d'interleukine IL-12 produite par les cellules dendritiques de

type 1, soit en cellules Th2 au contact des cellules dendritiques de type 2 ne produisant pas d'IL-12 et en présence d'IL-10.

L'induction de la différenciation et/ou de l'activation des réponses à médiation cellulaire par les cytokines produites par les lymphocytes Th 1.

IL-2 : facteur de croissance T permettant l'amplification clonale de lymphocytes T CD4+ et CD8+

Interferon (IFN) gamma et Tumor Necrosis Factor (TNF) alpha nécessaires à la maturation des cellules CD8+ lors de leurs différenciations en cellules T cytotoxiques ou CTL, mais également des monocytes / macrophages pour l'amplification de leurs fonctions bactéricides en particuliers contre 1 es mycobactérie (induction de différenciation et/ou de l'activation des réponses à médiation).

Les cellules CD4+ ainsi différenciées, peuvent exercer certaines fonctions effectrices (en particulier les cellules Th1), notamment par leur capacité à produire de l'IFN et TNF, mais à faible capacité proliférative ou se maintenir sous forme de cellules T mémoire également dotée de capacités de production de ces cytokines conservant de plus un potentiel prolifératif permettant ainsi à la persistance à long terme de la mémoire immunitaire [11].

➤ **Lymphocyte T CD8+ :**

La molécule CD8 est formée par deux chaînes reliées par une liaison du CMH appartenant à la famille des immunoglobulines.

Les deux chaînes α et β ont chacune un seul domaine N-Terminal, qui est séparé de la surface cellulaire par une glycoprotéine étendue riche en proline, serine et thréonine et portant des oligosaccharides liés en O. la région intracytoplasmique de CD8 se lie à la tyrosine kinase et devient phosphorylée en cas d'activation cellulaire T.

Ils doivent subir un processus de maturation extra thymique pour acquérir leurs fonctions effectrices ou mémoires.

Expansions clonales et maturations en cellule tueuses cytotoxique ou CTL produisant des enzymes cytotoxiques (perforine et granzymes B) qui sont stockés dans les granules intra cytoplasmique néoformés. Ce processus dure environ deux à quatre jours.

Ces cellules tueuses effectrices peuvent alors quitter les ganglions et migrer vers les tissus infectés ou elles pourront reconnaître les cellules infectées en détectant ces antigènes à la surface des molécules HLA de classe I pourront détruire ces cellules infectées. Une cellule CD8 peut tuer plusieurs cellules cibles.

➤ **Lymphocyte T CD3+** : Complexe CD3/TCR

C'est la molécule caractéristique des lymphocytes T puisque son expression n'est retrouvée sur aucune autre lignée cellulaire. Elle est étroitement associée au récepteur de l'antigène des cellules T (TCR) et participe à la transmission.

3.1.5 Thérapeutique :

- ARV ont changé l'histoire naturelle du VIH
- Médicaments qui agissent sur le VIH en interférant avec son cycle de reproduction
- 1987 : 1ère molécule antirétrovirale (ARV), inhibition de la Transcriptase Inverse : AZT
- 1996 : Inhibiteurs de Protéase (IP) => trithérapie
HAART (Highly Active AntiRetroviral Therapy)
- 2003 : Inhibiteur de Fusion
- 2006-2007 :
 - Anciennes cibles : Nouvelles générations d'IP et d'inhibiteurs non nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
 - Nouvelles cibles :
 - Inhibiteur de l'Intégrase

- Inhibiteur du Corécepteur Cellulaire CCR5 [7].

- **Objectifs du traitement antirétroviral :**

L'objectif principal du traitement antirétroviral, qu'elle que soit la situation (première ligne, lignes ultérieures, y compris après multiéchec) est l'obtention et le maintien d'une charge virale plasmatique < 50 copies/ml permettant d'empêcher la progression vers le SIDA et de restaurer un nombre de lymphocytes CD4 $> 500/mm^3$. Le maintien d'une charge virale indétectable permet une meilleure restauration immunitaire. L'efficacité immunovirologique du traitement est essentielle, elle conduit à freiner la transmission, notamment la transmission mère-enfant.

- **Obstacles : en 10 principes**

1. Toujours une association de plusieurs drogues, Actuellement 3 drogues = trithérapie sauf cas particulier
2. Durée indéfinie, à vie !!
3. Très coûteux (---) et très complexe
4. Effets secondaires nombreux
5. Supprime la réplication, mais n'éradique pas le VIH
6. ARV suppriment la réplication de façon prolongée
7. Charge Virale (CV) : mesure objective de la réplication mais pas toujours disponible dans les pays en développement
8. Cette suppression est réversible, suspension de la réplication : elle reprend dès l'arrêt des ARV
9. Observance / Résistance = 2 problèmes majeurs liés + +
10. Disponibilité !!! [25]

3.2. Différentes classes thérapeutiques :

Appartenant à 6 classes d'ARV, plus d'une vingtaine (20) de molécules sont disponibles actuellement

- **Les inhibiteurs de la transcriptase inverse**

Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques (INTI)

Les INTI (ou NRTI pour nucléoside reverse transcriptase inhibitor) sont des promédicaments qui doivent être triphosphorylés dans la cellule pour être actifs. Ils subissent une activation en nucléoside triphosphate par les kinases cellulaires. Les formes triphosphates (diphosphates pour le Tenofovir) possèdent une forte affinité pour la transcriptase inverse du virus VIH-1 et entrent en compétition avec les désoxynucléosides triphosphates naturels. Ils sont donc incorporés préférentiellement dans la chaîne de l'ADN en croissance causant une terminaison précoce de celle-ci (en raison du manque 3'-hydroxyl pour former le lien phosphodiester entre nucléotides). Le groupe OH 3' libre est nécessaire pour former une liaison avec le prochain nucléotide de la chaîne nucléotide en formation. Une fois phosphorylée, ces analogues trompent la transcriptase inverse en la faisant incorporer dans la chaîne de nucléotides en formation ou ils servent de terminateur de chaîne [12].

Les analogues nucléosidiques sont à des degrés divers, des inhibiteurs de l'ADN polymérase mitochondriale. D'où une toxicité mitochondriale mise en évidence des les phases précliniques de leur développement. Cette toxicité à 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. Des rares cas de mitochondriopathies sévères ont été observés chez les enfants exposés aux antirétroviraux pendant la grossesse [13].

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Ce sont des composés de structures chimiques complètement différentes de celle des nucléosides normaux. Ce sont des inhibiteurs non compétitifs allostériques. Les INNTI occupent une poche hydrophobe voisine du site ADN-polymérase. Leur complexation modifie la géométrie de l'enzyme, ce qui diminue

considérablement son efficacité catalytique. Cela provoque un changement de conformation du site actif en déplaçant les résidus d'aspartate catalytique (en relation avec le site de liaison) de la polymérase de cette façon qu'il ne peut plus se lier à un substrat nucléotide, rendant ainsi l'enzyme inactif [14].

Contrairement aux INTI, les INNTI n'ont pas besoin d'une activation cellulaire puisqu'ils n'ont pas besoin de phosphorylation pour être actifs. Par conséquent, ces molécules ont un potentiel plus élevé que les INTI et inhibe la transcriptase inverse du VIH-1 de façon irréversible mais celle du VIH-1 de groupe O et du VIH-2.

- **Les inhibiteurs de 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 les protéines de structure et les enzymes du virion. Les virions produits sous IP immatures et incapables d'infecter de nouvelles cellules. Métabolisé par le cytochrome P450, les IP sont l'objet d'interactions avec d'autres médicaments utilisant les mêmes voies métaboliques. Certains de ces autres médicaments sont contre-indiqués avec les IP, d'autres imposent des ajustements de doses. Les associations de deux IP et d'INNTI peuvent également nécessiter de tels ajustements. L'utilisation des IP est associée, à des degrés divers à une redistribution des graisses, à des troubles de la glycorégulation et à des hyperlipidémies. [14]

- **Les inhibiteurs d'entrée**

Les inhibiteurs d'entrée ont plusieurs avantages sur les inhibiteurs de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de la protéase principalement parce qu'ils agissent de façon extracellulaire.

Par conséquent, ils n'ont pas besoin de traverser la membrane cellulaire, ni besoin d'une activation intracellulaire.

Les inhibiteurs d'attachement

Après la fixation du VIH sur le récepteur CD4, des interactions ont lieu entre le virus et des corécepteurs protéiques, faisant partie de la famille de chimiokine, en particulier le CCR5 et le CXCR4 [15].

Les antagonistes du CCR5 (Maraviroc®) sont de petites molécules qui se fixent de façon non compétitive sur la partie transmembranaire du corécepteur et induisant alors une modification des domaines extracellulaires du corécepteur qui empêche la fixation de la gp120 [16].

Les inhibiteurs de fusion

Le seul inhibiteur de fusion actuellement disponible est un polypeptide, devant donc être injecté, dont la séquence correspond à une région de la gp41 (HR2, heptad repeat region). Il se lie de façon spécifique à l'ectodomaine (domaine HR1) de la protéine gp41, au moment où celle-ci est découverte par la liaison de gp120 au récepteur CD4 et aux récepteurs des chémokines. Les inhibiteurs de fusion empêchent le changement de conformation gp41 qui mènerait à la fusion des membranes du virus et de la cellule hôte. En fait, ils seraient liés à gp41 sous sa conformation de « repos » et l'empêcherait ainsi d'adopter une conformation en épingle à cheveux favorable à la fusion [17].

- **Les inhibiteurs de l'intégrase**

L'intégrase est une enzyme nécessaire à la catalase de l'étape d'insertion et de transfert de l'ADN viral dans le génome de la cellule hôte. Cette étape d'intégration est fondamentale pour le maintien et la stabilité du génome viral, ainsi que pour une expression optimale des gènes viraux.

Les inhibiteurs de l'intégrase constituent une nouvelle classe d'agents antirétroviraux qui bloquent l'activité de l'intégrase du VIH-1 [18].

Les inhibiteurs de l'intégrase sont actifs sur les virus résistants aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), aux inhibiteurs non

nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), aux inhibiteurs de protéase (IP), et aux inhibiteurs d'entrée. Les inhibiteurs d'intégrase disponibles ou en développement empêchent le transfert de brin. L'ADN non intégré est ensuite dégradé.

Tableau I : liste des molécules ARV commercialisées [19].

Dénomination commune internationale (DCI)	Abréviation	Nom commercial	Autorisation de mise sur marché
Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse			
Zidovudine	AZT	Retrovir®	1987
Lamivudine	3TC	Epivir®	1996
Stavudine	D4T	Zerit®	1996
Didanosine	DdI	Videx®	1992
Abacavir	ABC	Ziagen®	1999
Emtricitabine	FTC	Emtriva®	2003
Inhibiteurs Nucléotidique de la Transcriptase inverse			
Tenofovir	TDF	Viread®	2002
Inhibiteurs non Nucléosidiques de la transcriptase inverse			
Nevirapine	NVP	Viramune®	1998
Effavirenz	EFV	Sustiva®	1999
Etravirine	ETR	Entelence®	2008
RILPIRIVINE	RPV	Tibotec®	2008
Combinaison d'inhibiteurs de la Transcriptase Inverse			
Zidovudine/Lamivudine	AZT/3TC	Combivir®	1998
Tenofovir/Emtricitabine	TDF/FTC	Truvada®	2005
Abacavir/Lamivudine	ABC/3TC	Kivexa®	2004
Zidovudine/ Emtricitabine/ Abacavir	AZT/3TC/ABC	Trivizir®	2000
Tenofovir/Emtricitabine/ Effavirenz	TDF/FTC/ EFV	Atripla®	2007
Stavudine/Lamivudine/ Nevirapine	d4T/3TC/ NVP	Triomune®	2001
Inhibiteurs de Protéase			
Indinavir	IDV	Crixivan®	1996
Ritonavir	RTV	Norvir®	1996
Saquinavir	SQN	Invirase®	1996
Nelfinavir	NFV	Viracept®	1998
Fosamprenavir	Fos APV	Telzir®	2004
Atazanavir	ATV	reyataz®	2004
Lopinavir/ritonavir	LPV/r	Kaletra®	2001
Tipranavir	TPV	Aptuvus®	2005
Darunavir	DRV	Presista®	2008
Inhibiteurs d'entrée			
Enfuvirtide	T20	Fuzeon®	2003
Maraviroc	MRV	Celsentri®	2008
Inhibiteurs d'intégrase			
Raltégravir	RGV	Isentress®	2008

ELVITEGARAVIR	EVG	Vitekta®	2008
DOLUTEGRAVIR	DTG	Tivicay®	2013

3.2.1. Stratégie de traitement antirétrovirale

En absence de vaccin anti-VIH, le traitement antirétroviral comme outil de prévention de la transmission est une évolution récente et majeure, avec plusieurs études qui démontrent le rôle bénéfique des ARV non plus seulement au niveau de la santé de l'individu mais aussi dans la réduction drastique de la contagiosité lorsque la charge virale plasmatique est contrôlée sous traitement [20].

Ainsi l'OMS recommande en 2010 l'initiation du traitement chez les patients symptomatiques (infection opportuniste majeure, autre affection de la catégorie C de la classification CDC 19193 ou symptômes marqués ou récidivantes de la catégorie B). Et chez les sujets asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4<350/mm³.

3.2.2. Schémas thérapeutiques [25].

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

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

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

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après **échec thérapeutique de 1^{ère} ligne.**

SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1

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

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)₄₀₀

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

Les Schémas alternatifs suivants sont possibles :

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

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

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

Tableau II : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées.

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

Remarque :

Ne pas utiliser le Tenofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR) ;

En cas de troubles de la fonction rénale sans anémie, donner : AZT/3TC+EFV

En cas de troubles de la fonction rénale irréversible avec ou sans anémie, donner : ABC + 3TC + EFV. *Ce schéma doit être commandé en molécules séparées.*

En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz 600, cette molécule est remplacée par la Névirapine ou l'Efavirenz 400 si disponible ;

En cas de toxicité du système nerveux central persistante et sévère liée à l'EFV avec des troubles de la fonction rénale et sans anémie, donner : AZT/3TC+NVP

En cas de contre-indications à l'EFV, donner : TDF/3TC+NVP

La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite ;

En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive ;

Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours ;

En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveillance régulière) ;

En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Tenofovir (TDF) en tenant compte de leur compatibilité

SCHEMA DE PREMIERE LIGNE POUR LE VIH-2 OU CO-INFECTION VIH-1 + VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE O

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

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

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

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

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

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

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

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

TRAITEMENT DE DEUXIEME LIGNE

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

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

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

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

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

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

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

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

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

Schémas proposés

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

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

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boostée

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

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

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

TRAITEMENT DE TROISEME LIGNE

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

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

Vérifier et renforcer l'observance

Contrôler la CV trois mois plus tard.

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

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

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

En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3^{ème} ligne ; l'observance doit toujours être renforcée ;

La prescription et la dispensation des ARV de 3^{ème} ligne chez les adultes et les adolescents se feront au niveau des CHU (Gabriel Touré et Point G) et le CESAC Bamako.

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

Vérifier et renforcer l'observance

Contrôler la CV trois mois plus tard.

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

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

Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées)

Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r), le Raltégravir (RAL) ou le Dolutégravir (DTG) en fonction du résultat du test de résistance.

Différer le changement si 2 molécules sont actives au vue du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique.

Si les options thérapeutiques sont limitées demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur des nouvelles molécules.

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

Schémas de 3^e ligne :

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

DRV/r + DTG (or RAL) ± 1-2 NRTIs

DRV/r + 2 NRTIs ± NNRTI

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

Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral

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

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

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

Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2ème ligne

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

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

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

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

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 son efficacité, chaque patient recevra une éducation thérapeutique et un soutien psychologique et social au besoin avant le début du traitement. Au cours des consultations qui suivront, l'éducation thérapeutique et le soutien psychologique et social au besoin seront régulièrement effectués.

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

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

Bilan initial et de suivi du patient

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

Un bilan minimum sera demandé selon l'état clinique du patient et du plateau technique avant l'initiation au traitement :

Numération Formule Sanguine (NFS)

Transaminases (ALAT)

Glycémie

Protéinurie (quantitative ou qualitative)

Créatinémie et calcul de la clairance,

Radiographie du Thorax

Recherche de BAAR en cas de suspicion TB et/ou gene Xpert

Antigène HBs

Ac anti-VHC ou HCV

Groupage Rhésus

Charge virale

Numération de lymphocytes TCD4.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

Jour 15 : évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous Névirapine, créatinémie et recherche de la protéinurie chez les malades traités par le Tenofovir (1fois par mois pendant 3 mois puis 1 fois par trimestre (selon le plateau technique).

Mois 1 : examen clinique (incluant le poids, évaluation de la tuberculose), évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant (selon le plateau technique) :

Numération Formule Sanguine (NFS)

Transaminases (ALAT)

Protéinurie

Créatinémie/Clairance

Glycémie

Recherche de BAAR systématique et/ou Gene Expert

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

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

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

Mois 3 : examen clinique (incluant le poids, la prise de la PA, évaluation de la tuberculose), l'évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant (selon le plateau technique) :

- Numération Formule Sanguine (NFS)
- Transaminases (ALAT)
- Protéinurie
- Créatinémie/ clairance
- Glycémie.
- Cholestérol et triglycérides
- Recherche de BAAR en présence ou non de signes d'appel TB et/ou gène Expert

Mois 6, Mois 12 et tous les 6 mois : examen clinique (incluant le poids, l'évaluation de l'IMC, la prise de la PA, évaluation de la tuberculose),

l'évaluation de l'observance et de la tolérance, l'efficacité clinique, l'évaluation de la tuberculose, le bilan biologique (par niveau voir annexe) pouvant comporter :

- Numération Formule Sanguine (NFS)
- Transaminases (ALAT)
- Glycémie
- Protéinurie (quantitative ou qualitative)
- Créatinémie et calcul de la clairance,
- Radiographie du Thorax
- Recherche de BAAR en cas de suspicion TB et/ou gene Expert
- Ac anti-HBC
- Antigène HBs
- Ac anti-VHC ou HCV
- Charge virale
- Numération de lymphocytes TCD4.

NB : L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des lymphocytes T CD4 et CV) au cours du traitement ARV sera effectuée tous les six mois ou au moins une fois par an et au besoin. [25]

3.3. Echec thérapeutique [25]

L'échec thérapeutique regroupe différentes situations

3.3.1 Echec clinique

La survenue ou récurrence d'une affection témoin d'une immunodépression sévère après 6 mois de traitement bien conduit.

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire (cf. annexes), qui doit être traité pour lui-même sans modification

des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et, virologique (CV).

3.3.2. Echec immunologique

Chez les adultes et les adolescents, CD4 inférieurs à 250 après un échec clinique documenté ou CD4 en dessous de 100 après 6 mois de traitement bien conduit ;

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

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

Remarque :

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

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

3.3.3. Echec Virologique

L'échec virologique constitue la situation la plus fréquemment rencontrée. Il est Stricto Sensu défini comme toute valeur détectable de la charge virale plasmatique c'est-à-dire juste au-dessus du seuil de détection. Actuellement 50 copie/mL est le plus souvent utilisé et constitue l'objectif à atteindre pour toute intervention thérapeutique qu'elle que soit la situation thérapeutique : traitement initial ou traitement de ligne ultérieure.

Charge virale supérieure ou égale à 1000 copies sur la base de 2 charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle, après 6 mois de traitement bien conduit.

Il faut différencier l'échec virologique du "rebond virologique" qui est défini comme une charge virale détectable après une période d'indétectabilité (au moins 2 points consécutifs) ;

Celui-ci doit être distingué d'un « blip » de la charge virale (détection d'une charge virale plasmatique isolée comprise entre 50 et 1000 copies/mL sur un prélèvement avec un point suivant de charge virale, réalisé au plus tard un mois après, <50 copies/mL). []

En règle générale, l'échec virologique résulte d'une inhibition suboptimale de la réplication virale, conséquence d'une puissance insuffisante de traitement. Celle-ci peut être due :

- A une concentration de molécule antirétrovirale insuffisante, résultant soit d'un défaut d'observance, soit de posologies inadaptées, soit d'interaction médicamenteuses néfastes,
- Au développement de la résistance vis-à-vis d'une ou de plusieurs molécules antirétrovirales.

3.3.4 Observance

Compte tenu de la puissance antirétrovirale des traitements actuellement utilisés en initiation, l'absence de réduction de la charge virale d'au moins 1log10, 1 mois après l'initiation du traitement, ou une charge virale toujours > 200 copies/mL à 6 mois rendent presque toujours compte d'une observance médiocre au traitement. [25]

3.3.5 Résistance aux ARV [19,21]

La résistance aux antirétroviraux est la sélection de variant portant des mutations sur les différents gènes ciblés par les traitements.

Les mécanismes de résistance d'une classe thérapeutique à l'autre.

✓ **Les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la TI**

Deux mécanismes différents sont responsables de la résistance aux INTIs. D'une part il existe un phénomène d'excision de l'analogue nucléosidique/nucléotidique incorporé en présence de TAMs (Thymidine Analogs Mutations), ces mutations favorisent l'accès de l'ATP au site de polymérisation de l'ADN provirale, qui va exciser l'analogue thymidique inséré, permettant ainsi aux nucléosides naturels de s'y incorporer. Les TAMs sont sélectionnées l'AZT et la d4T, analogues de la Thymidine, et elles sont responsables de la résistance à tous les INTIs, à différents niveaux.

L'autre mécanisme de résistance est la diminution de l'incorporation des analogues nucléosidiques/nucléotidiques, au profit des nucléosides naturels, dans chaînes de l'ADN viral.

Il y'a donc reprise de la synthèse de l'ADN, donc également de la réplication virale. Ce type de résistance est régi par la mutation au 3TC/FTC.

✓ **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la TI**

Une seule mutation, proche du site actif, peut entraîner une résistance croisée de haut niveau aux INNTIs de première génération, ce sont des molécules qui ont une barrière génétique faible. Si une mutation apparaît dans la poche hydrophobe, l'inhibiteur ne peut plus venir s'y fixer pour bloquer l'activité de la TI.

✓ **Les inhibiteurs de protéase**

Il existe deux types de mutations : les mutations majeures et les mutations mineures.

Une mutation majeure va changer la conformation du site actif de la protéase, empêche ainsi l'IP de venir s'y fixer.

Une mutation mineure ne va pas influencer la liaison de l'IP au site actif : à elle seule, elle ne confère pas de résistance. Mais l'accumulation de celle-ci avec une mutation majeure ou de nombreuses mutations mineures confèrent une résistance aux IP. De nombreuses mutations mineures sont situées au niveau de positions polymorphiques présentes dans de nombreux VIH-1 de sous-type

✓ **Les inhibiteurs d'entrées**

- **Inhibiteurs de fusion**

L'enfuvirtide ou T20 (Fuzeon®), seule représentant de la classe, est un polypeptide synthétique dont la séquence correspond à la région HR2 de la gp41 et qui se fixe sur la région HR1 de cette même glycoprotéine. Les premières études in vitro mirent en évidence le développement de mutations de résistance sur trois codons de cette région. Puis les études in vivo chez les patients en échec de T20 ont montré l'émergence de mutations sur un nombre plus large de positions. Ces mutations sont situées au niveau des codons 36 à 45 de la gp41. Ces mutations suffisent parfois à engendrer un niveau élevé de résistance traduisant ainsi la faible barrière génétique du T20 et la nécessité de l'associer à d'autres molécules pleinement actives pour éviter un échec virologique rapide.

- **Inhibiteurs de corécepteurs**

De petites molécules inhibitrices de l'interaction gp120-CCR5, telles que le maraviroc, sont des antagonistes allostériques non compétitifs qui se lient au même site que la gp120 sur le corécepteur CCR5.

In vitro, la résistance au maraviroc est liée à des changements de la gp120 qui permettent à l'enveloppe virale de s'attacher complexe CCR5-maraviroc mais d'isolats cliniques résistant au maraviroc ont été étudiés. La résistance semble associée à des mutations de la boucle V3, variable d'un isolat à l'autre, du maraviroc chez des patients prétraités par des antirétroviraux.

✓ **Les inhibiteurs de l'intégrase**

La résistance aux inhibiteurs d'intégrase est due à la sélection et à l'émergence, sous traitement, de variants viraux initialement minoritaires, portant des mutations de résistance. In vivo, deux profils majoritaires distincts comportant soit la mutation N155H, soit la mutation Q148H/K/R, associées à une ou plusieurs mutations secondaires, ont été mis en évidence en cas d'échappement virologique au raltégravir.

En ce qui concerne l'elvitégravir, différents profils peuvent être sélectionnés, notamment les mutations E92G/Q ou N155H ou Q148R/K. il existe une résistance croisée entre raltégravir et elvitégravir.

3.4 La Charge Virale Plasmatique

3.4.1 Introduction

- Standard en matière de suivi des patients VIH+ sous traitement antirétroviral
- Associée à la mesure des CD4, la CV constitue aujourd'hui un véritable « étalon or » en matière de suivi des patients.
- Evaluation biologique succès thérapeutique
- Evaluation indirecte observance
 - ⇒ Maintien Traitement de première ligne,
- Diagnostic direct du succès ou de l'échec virologique
- Indicateur irremplaçable pour mesurer l'efficacité des traitements
 - Moins de changements de traitements inappropriés. [23]

3.4.2. Techniques de charge virale

- Méthodes de quantification de l'ARN

- Trop peu d'ARN VIH dans le plasma pour être détectés directement
- Nécessité d'une amplification
 - Techniques basées sur les acides nucléiques

- ARN-ADN et amplification de l'ADN : RT PCR
- ARN-AND-ARN-ADN... : NASBA (nucleic acid sequence based amplification)
- Signal de détection des acides nucléiques
- Autres techniques

Techniques de détection des acides nucléiques

- 3 étapes :
 - (1) une étape de préparation de l'échantillon ou d'extraction des acides nucléiques qui intègre la lyse des particules virales et qui peut être précédée ou non d'une concentration par centrifugation,
 - (2) une étape d'amplification
- du signal d'hybridation (VERSANT™ HIV-1 3.0 de Siemens)
- d'amplification d'un gène cible par PCR après une réaction de transcription inverse de l'ARN viral en ADNc (RT-PCR des techniques de Roche, Abbott et QIAGEN)
- ou suite à une amplification isothermique de l'ARN par la technologie NASBA des laboratoires Biomérieux
- (3) une étape de détection et/ou quantification des produits amplifiés ou du signal d'hybridation qui peut être réalisée par colorimétrie ou une mesure d'intensité de fluorescence grâce à l'utilisation de sondes marquées.

Cette mesure de fluorescence peut être effectuée à la fin à l'aide de la réaction d'amplification « en point final » ou alors au fur et à mesure de d'amplification réalisant une amplification/ détection « en temps réel » en une seule étape

Principes de quantification de la charge virale

- **Standard interne**
 - Virus ou ARN de concentration connue ajouté au plasma du patient

- Extraction et amplification simultanées dans le même tube.
- **Intérêt** : contrôle de l'extraction et de l'absence d'inhibiteurs de PCR
- **Calcul simple selon règle de 3 :**

Quantité A connue de standard → mesure C1

Quantité B à définir ??? → Mesure C2

$Y = \text{Quantité A} \times C2/C1$

▪ **Standard externe**

- Virus ou ARN de concentration connue
- Testé séparément comme s'il s'agissait du plasma d'un patient

La quantification est faite en comparant les signaux obtenus pour le VIH du patient et le standard [24]

Techniques disponibles

Tableau IV : Trousse de mesure en temps réel de la charge virale [23].

Trousse	Abbott Real Time HIV-1 Quantitative assay	Cobas Taqman HIV-1	NucliSens EasyQ HIV-1	GENERIC HIV charge virale	Versant HIV RNA assay
Laboratoire	Abbott	Roche	BioMérieux	ARNS commercialisation par la société Biocentric	Siemens
Principe	RT-PCR en temps réel (Amplification génique)	RT-PCR en temps réel (Amplification génique)	Real Time NASBA (Amplification génique)	RT-PCR en temps réel	Hybridation amplifiée ADN branché
Détection	Sonde partiellement double brin fluorescente	Cobas Taqman 48	Molecular Beacon fluorescence	Taqman fluorescence	Chémi luminescence
Quantification	Standard externe	Standard interne	Standard interne	Standard externe	
Cible	Pol	Gag/LTR	Gag	LTR	Pol
Sous types du VIH-1	M (A à G) + N + O	M (A à G)	M détection possible du VIH-2 (publication)	M (A à G)	M et O (mais ne quantifie pas O)
Réactifs	Stockage à +4-8°C contrôle à -20°C	Stockage à +4-8°C contrôle à -4 à -8°C	Stockage à +2-8°C contrôle à -4°C	Stockage à +4-8°C contrôle à -20°C	Stockage à +4°C contrôle à -80°C
Extraction	Extraction manuelle ou sur automate Abbott m2000sp	Extraction sur automates Cobas Ampliprep	Extraction sur automates mini Mag ou NucliSens assay	Extraction manuelle	Concentration par centrifugation et pas d'extraction
Durée résultat	5,5h	4-5h	4-5h	4-6h	23h (temps techniques : 4h, incubation : 16h depuis 2006, Système V440, temps technique <1h)
Linéarité	40 à 10.000.000 copies/ml	40 à 10.000.000 copies/ml	100 à 3.000.000 copies/ml		
FDA	Oui	Oui	Non	Non	Oui
CE IVD	Oui	Oui	Oui	Non	oui



Méthodologie

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre et lieu d'étude

Cette étude s'est déroulée à Bamako plus précisément au sein de l'unité de soin d'accompagnement et de conseil USAC du centre de santé de référence (CSref) de la commune V.

Bamako est la capitale de la république du Mali avec une population estimée à quatre millions trois cents quarante-sept mille neuf cent quatre-vingt-dix-sept 4347997 d'habitants en 2017. Elle s'étend d'Ouest en est sur 22 km et du nord au sud sur 12 km, pour une superficie de 267 km². Comporte 6 communes, trois Hôpitaux nationaux (CHU du point G, CHU Gabriel Toure et l'hôpital du Mali), un centre d'odontostomatologie et plusieurs établissements spécialisés dans la recherche en santé.

Chaque commune est dotée d'un centre de santé de références correspondantes au 2ème niveau de référence dans la pyramide sanitaire du Mali

Présentation du centre de santé de référence de la commune V

Le centre de santé de référence de la commune V a été créé en 1993. Il est situé sur la rive droite du fleuve Niger. La commune V est limitée au Nord-ouest par le fleuve, à l'est par la commune VI et au sud est par le quartier de kalaban coro cercle de Kati). La commune V couvre une superficie de 41 km² pour 252797 Habitants. Les infrastructures sanitaires de cette commune comportent en plus du centre de sante de référence, 9 centres de santé communautaire CSCom opérationnels.

Présentation de l'usac

L'unité de soin d'accompagnement et de conseils pour les Personnes vivant avec le VIH USAC a été inauguré le 25 juillet 2006. Cette unité est le fruit d'un partenariat entre ARCAD Sida et la direction régionale de la santé de Bamako

grâce à un appui financier du fond mondial de lutte contre le VIH sida, la tuberculose et le paludisme.

Le service est constitué de :

- Deux Bureaux de consultations
- Une salle D'accueil
- Une infirmerie
- Une Pharmacie communautaire
- Une salle de counseling
- Deux Hangars d'attente

Le Personnel :

Le personnel est formé par :

- ✓ Deux Médecins
- ✓ Une Pharmacie
- ✓ Un Infirmier et trois CPS (Conseiller Psycho-Social)
- ✓ Une opératrice de saisie Esope
- ✓ Cinq internes

4.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale qui s'est déroulée du 01 juin 2018 au 30 Juin 2019.

4.3 Population d'étude

La population d'étude était constituée de personnes vivant avec le VIH, vues en consultation à l'USAC et mis sous traitement antirétroviral durant toute la période d'étude.

• **Critères d'inclusion :**

Ont été inclus :

- Les sujets âgés de 18 à 65 ans.

- Les patients Suivis régulièrement à L'USAC commune V.
- Les patients mis sous traitement antirétrovirale entre le 01 Juin 2018 et le 31 Mars 2019.
- Les patients ayant donnés leurs consentements libres et éclairés.
 - **Critères de non inclusion**
 - Refus de consentement.
 - Les Patients irréguliers, inobservants, et pas assidus au traitement.

4.4. Echantillonnage

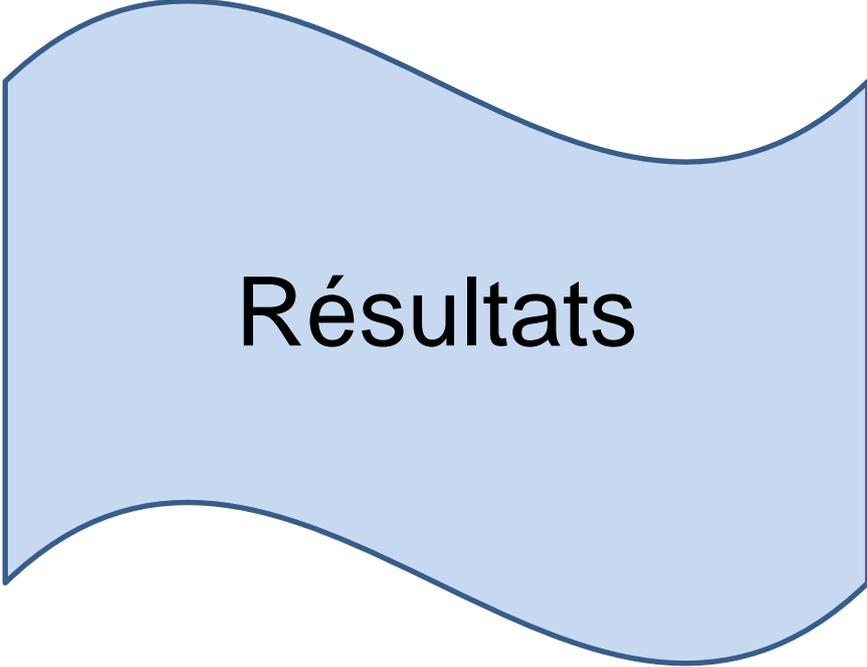
Il s'agit d'un recrutement systématique de tous les patients traités du 01 Juin 2018 au 31 Mars 2019 à l'USAC du CSref commune V.

4.5. Collecte des Données

- **Sources des données** : dossiers médicaux et registre de consultation
- **Technique de Collecte** : Les données ont été saisies, analysées sur SPSS version 22 et les graphiques issus de ces données ont été représentés avec Microsoft Excel saisie.22.
 - **Des variables mesurées** :
 - **Variable Quantitative** : Age, taux de CD4
 - **Variable Qualitative** : Sexe, nationalité, statut matrimoniale, niveau d'éducation, profession, centre de provenance, circonstance diagnostic, Type de VIH, motif et consultation, réaction à l'annonce, changement de comportement suite à la connaissance de la séropositivité, l'influence de séropositivité sur la vie actuelle, la capacité à mener, les activités au quotidien, la réaction de l'entourage.

4.6. Aspects éthiques

Nous avons eu au préalable le consentement écrit de tous les patients inclus dans l'étude. La confidentialité des données était assurée à travers des dossiers médicaux et Seuls les personnels chargés de la prise en charge ont eues accès aux données.



Résultats

5. RESULTATS

Au terme de notre étude nous avons enregistré 215 patients, il était question pour nous d'étudier la prise en charge et la qualité de vie des PVVIH. Pour mener à bien cette tâche nous avons analysé les résultats descriptifs.

5.1. Caractéristique sociodémographique

Tableau V : Répartition des patients en fonction de l'âge

Age	Effectif	Pourcentage
18-28	62	29
29-39	95	44
40-50	54	25
51-65	4	2
Total	215	100

Les tranches d'âge les plus touchées sont de 29 –39 ans et de 18 – 28 ans Représentant respectivement 44% et 29% des patients infectés. Les extrêmes étaient de 18 à 65 ans avec une moyenne de 36 ans.

Tableau VI : Répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	148	69
Masculin	67	31
Total	215	100

Les femmes étaient majoritairement représentées avec 69%.

Tableau VII : Répartition des patients selon le niveau d'éducation

Niveau d'éducation	Effectif	Pourcentage
Primaire	41	19
Secondaire	28	13
Supérieur	17	8
Non scolarisé	99	46
Medersa	30	14
Total	215	100

La majorité de nos patients 46% sont non scolarisés.

Tableau VIII : Répartition des patients selon la nationalité

Nationalité	Effectif	Pourcentage
Maliennne	204	95
Autres	11	5
Total	215	100

La quasi-totalité des patients étaient de nationalité malienne soit une proportion de 95 %.

Tableau IX : Répartition des patients selon la fonction

Fonction	Effectif	Pourcentage
Vendeur	58	27
Coiffeuse	9	4
Chauffeur	6	3
Infirmier	9	4
Etudiant	11	5
Enseignant	2	1
Ménagère	90	42
Ouvrier	26	12
Teinturière	4	2
Total	215	100

Les ménagères étaient les plus représentées avec une proportion de 42% suivis des vendeurs ou commerçants à 27%.

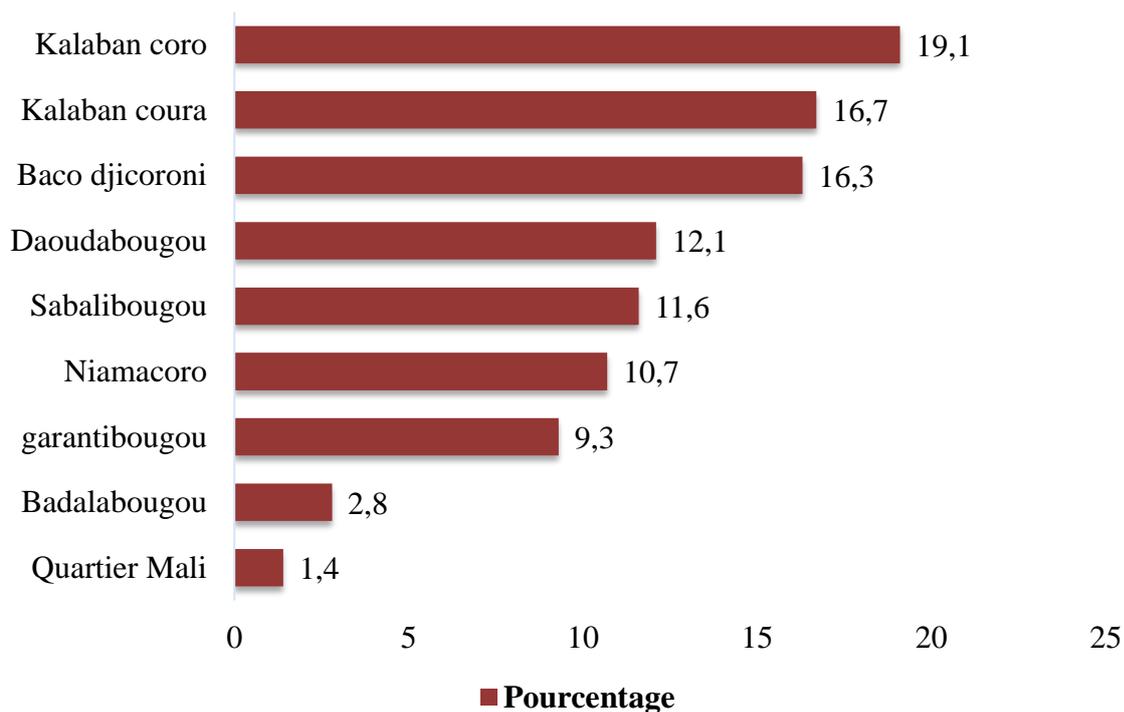


Figure 4 : Répartition des patients selon leur lieu de provenance

La plupart des patients résidaient à Kalaban Coro suivi de Kalaban Coura et de Sabalibougou respectivement à 19%, 17% et 12%.

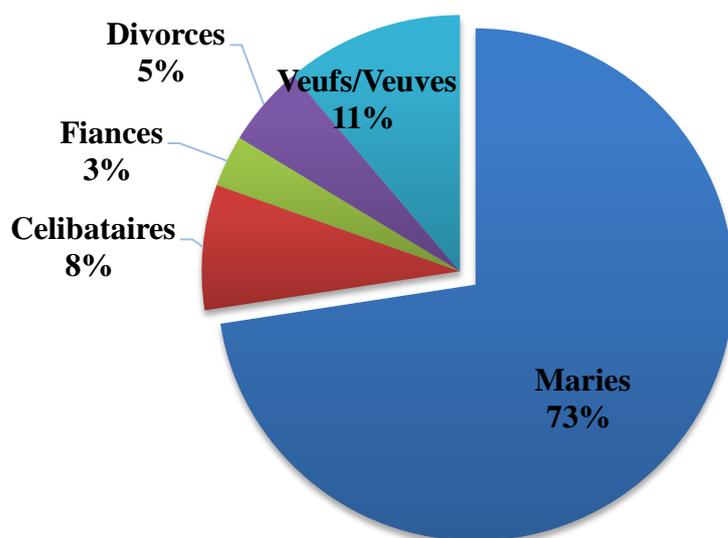


Figure 5 : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Les mariés étaient majoritairement représentés avec 73% suivis des veufs à 11%.

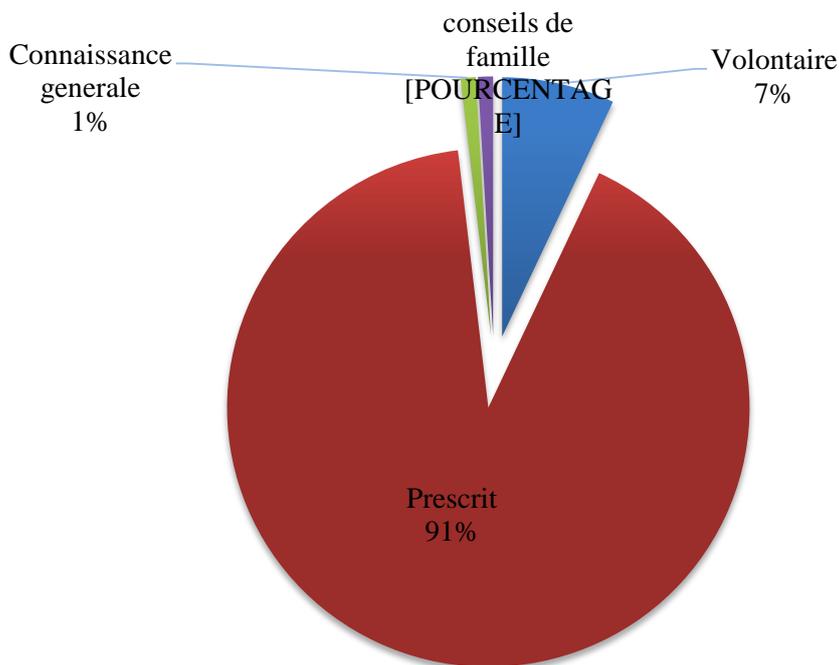


Figure 6 : Répartition selon la circonstance de diagnostic

Le dépistage était prescrit à 91% seul 7% On fait le teste de manière volontaire ; le reste pour connaissance générale et sur conseils d’ami.

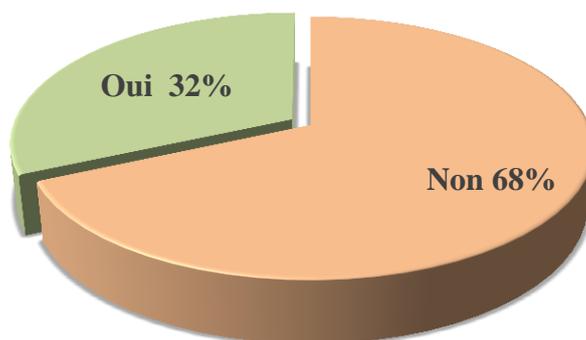


Figure 7 : Répartition des patients selon l’information antérieure sur leurs statuts

Dans la majorité des cas ; soit 68% les patients n’avaient aucune information antérieure sur leur statut.

5.2. Caractéristique clinique des personnes

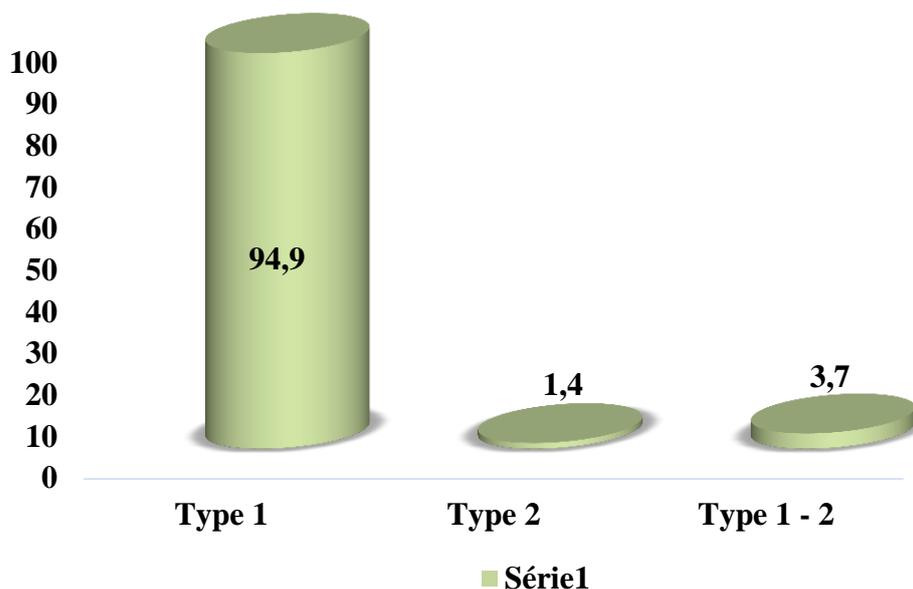


Figure 8 : Répartitions des patients en fonction du type de VIH

Le type I était le plus représenté à 94 ,9%.

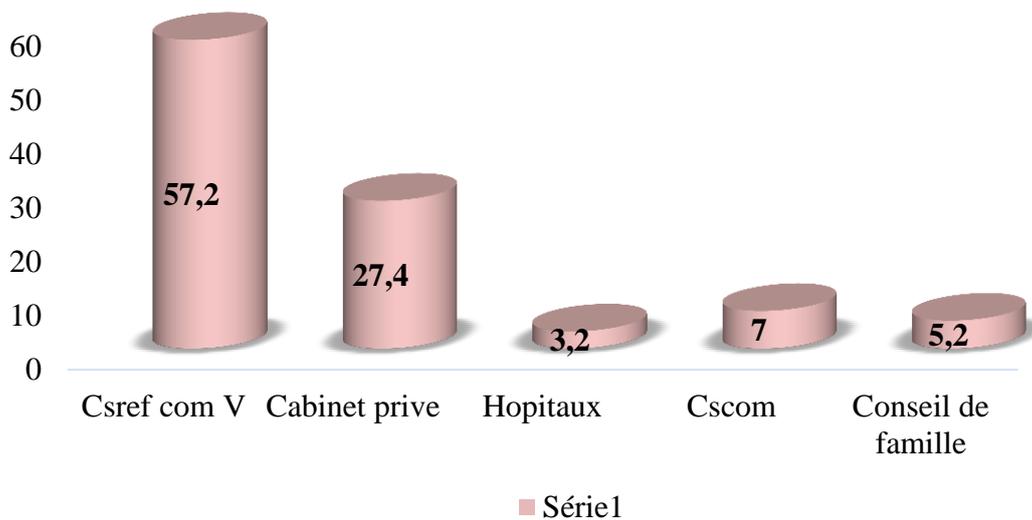


Figure 9 : Répartition des patients en fonction de la Structure de référence

57,2% de nos patients étaient référés par le CSréf commune V, suivi par les cabinets privés à 27 ,4%.

Tableau X : Répartition selon le motif de consultation

Motifs de consultation	Effectif	Pourcentage
Confirmation	59	27,4
Bilan infectieux	138	64,1
Conjoint positif	9	4,2
Bilan pré-nuptial	2	0,9
Accident d'exposition au sang	1	0,5
Bilan Prénatal	4	1,9
Connaissance générale	2	1
Total	215	100

Le motif de dépistage était essentiellement pour un bilan infectieux à 64,1% suivi de la confirmation à 27,4 %.

Tableau XI : Répartition selon la réaction à l'annonce

Réaction à l'annonce	Effectif	Pourcentage
Panique	22	10,2
Tristesse	46	21,4
Pleur	35	16,3
Peur	112	52,1
Total	215	100

La réaction à l'annonce était essentiellement la peur 52,1% suivi de la tristesse à 21,4% .

Tableau XII : Répartition selon les signes les plus fréquents

Signes les plus fréquents	Effectif	Pourcentage
Toux	77	35,8
Amaigrissement	20	9,3
Dermatose	3	1,4
Fièvre	27	12,6
Candidose	59	27,4
Zona	09	4,2
Prurigo	20	9,3
Total	215	100

La toux était le signe le plus présent à 35 ,8%.

Tableau XIII : Répartition selon le taux de CD4 des patients avant l'inclusion

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage
0 – 250	123	57,2
250 – 500	72	33,5
Sup 500	20	9,3
Total	215	100

Le taux de CD4 à l'inclusion pour la majorité de nos patients était compris entre 0 – 250 à 57%.

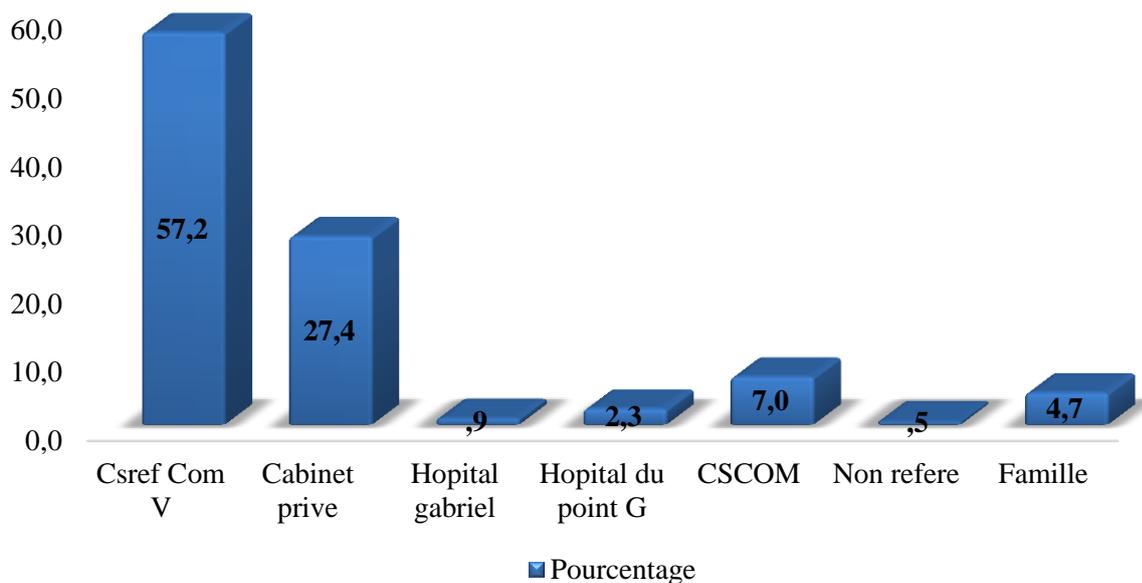


Figure 10 : Répartition des patients en fonction de la structure de référence

La Majorité de nos patients provenaient du CSref commune V à 57% ; suivis des cabinets privés à 27%.

5.3. Influence du traitement sur la qualité de vie

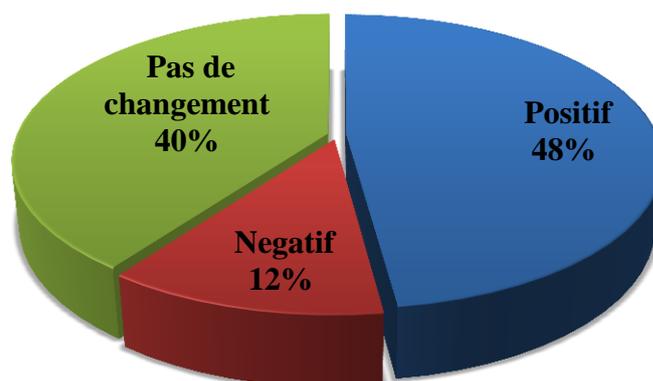


Figure 11 : Répartition des patients selon l'influence de la séropositivité sur la vie actuelle

La majorité de nos patients avaient eu un changement positif sur leur vie actuelle soit 48 %.

Tableau XIV : Répartition selon le ressenti actuel des patients

Ressenti actuel	Effectif	Pourcentage
Solitude	8	4
Isolement	12	5,6
Gène quant à mon état de santé	30	14,0
Désespoir	47	21,9
Anxieux	117	54,5
Total	215	100

La majorité de nos patients 54,9 de nos patients étaient Anxieux, suivi du désespoir à 21,9

Tableau XV : Répartition selon le changement de comportement à cause de la séropositivité

Changement de comportement	Effectif	Pourcentage
Oui	147	68,4
Non	68	31,6
Total	215	100

68,4 ont eu un changement de comportement à cause de leur séropositivité

Tableau XVI : Répartition selon le nombre de régime médicamenteux suivi

Nombre de régime médicamenteux	Effectif	Pourcentage
1	34	15,8
2	181	84,2
Total	215	100

La Majorité de nos patients 84,2% ont suivis plusieurs régimes médicamenteux (traditionnel et Médical).

Tableau XVII : Répartition selon les effets secondaires observés

Effets secondaires	Effectif	Pourcentage
Oui	15	7,0
Non	200	93,0
Total	215	100

93% de nos patients n'ont pas eu d'effet secondaire après la prise du médicament au cours de notre étude.

Tableau XVIII : Répartition en fonction de la capacité à mener les activités au quotidien

Capacité actuelle à mener vos activités	Effectif	Pourcentage
À peine Capable	1	0,5
Capable mais avec des difficultés	14	6,5
Tout à fait capable	200	93,0
Total	215	100

La quasi-totalité des patients, soit 93%, est tout à fait apte à effectuer les déplacements quotidiens et de prendre soins d'eux même. Sur les 215 patients, seulement 0,5 % sont à peine capables de maintenir leurs activités salariées. La majorité des patients est tout à fait apte à pratiquer du sport ou autres loisirs. En grande partie, ils ont la capacité à mener des activités sociales.

Tableau XIX : Répartition des sujets selon le partage de statut

Annnonce du statut VIH	Effectif	Pourcentage
Oui	44	20,5
Non	171	79,5
Total	215	100

La Majorité de nos patients 79,5% n'ont pas annoncé leur statut sérologique (peur de la stigmatisation sociale).

Tableau XX : Répartition selon la personne à qui l'annonce a été faite

Annonce du statut	Effectif	Pourcentage
Conjoint	82	38,0
Ami	32	15,0
Parents	101	47,0
Total	215	100

Pour les patients ayant annoncé leur statut 47% l'ont fait à leur parents (père ou mère), 38% à leur conjoint et 15% à leur amis.

Tableau XXI : répartition selon la réaction de l'entourage à l'annonce

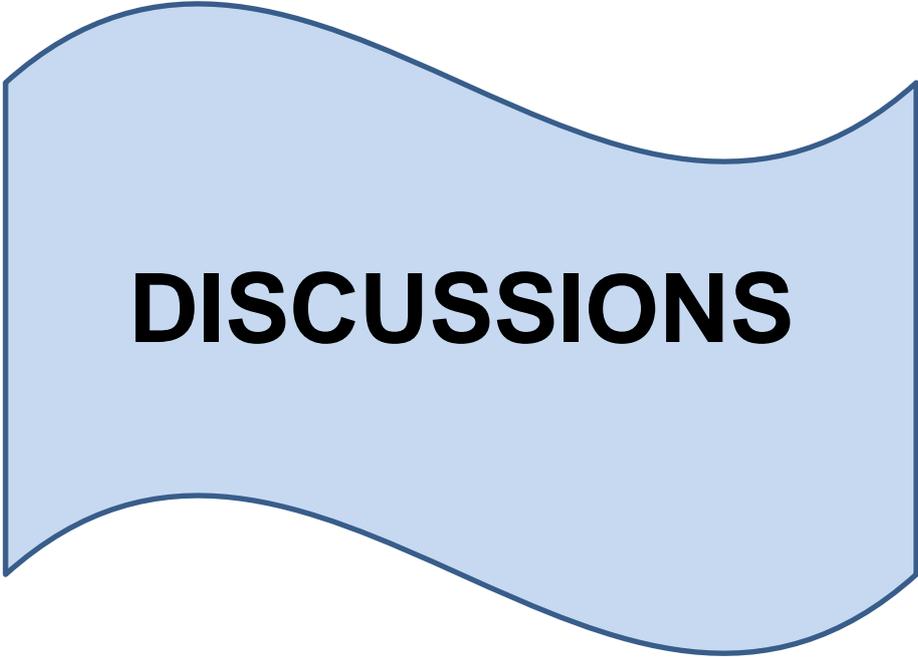
Réaction à l'annonce	Effectif	Pourcentage
Positif	83	30,6
Négatif	132	61,4
Total	215	100

A l'annonce de la séropositivité 61,4% ont des réactions négatives seuls 30,6 % ont eu une réaction positive.

Tableau XXII : Répartition selon l'appartenance à une association de personne vivant avec le VIH

Appartenance à une association	Effectif	Pourcentage
Oui	3	1,4
Non	212	98,6
Total	215	100

La quasi-totalité de nos patients soit 98,6 % n'étaient pas membre d'une association de personnes vivant avec le VIH.



DISCUSSIONS

6. DISCUSSIONS

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients. Dans cette étude, la qualité de vie de personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral a été évaluée à l'unité de soins d'accompagnement et de conseil (USAC) CSref commune V. Certaines difficultés ont été rencontrées, notamment des dossiers incomplets, des décès et des perdus de vue avant la fin de l'étude. Enfin on se heurte à la rareté des études similaires pouvant servir de référence.

6.1. Les données sociodémographiques

Au terme de notre étude, il est apparu que la population féminine était la plus importante (69%). Cette forte représentation féminine pourrait être expliquée par des raisons traditionnelles (le lévirat, le sororat et le manque de dépistage pré-nuptial du VIH). Ceci peut s'expliquer également par la vulnérabilité face à la maladie, aussi du fait de leur situation socio-économique précaire. Les groupes d'âges (29-39 ans) et (18-28 ans) étaient majoritairement représentés respectivement 44 % et 29 % en proportion. Les âges extrêmes étaient 18 à 65 ans. Cette fréquence pourrait s'expliquer par une activité sexuelle intense à ces tranches d'âge. Nos résultats se rapprochent également à ceux trouvés par Coulibaly [26] qui montraient une prévalence féminine de 63,7 % avec des extrêmes d'âges de 17 à 70 ans.

La majorité des patients inclus dans notre étude résidait à Kalaban Coro à 17 % ce qui pourrait s'expliquer par la proximité du site.

Dans notre étude 46% des patients étaient non scolarisés. Cette valeur se rapproche également à celle trouvée par Suzanne [27] soit 45,2 %. Le faible taux de scolarisation des patients est un handicap pour la sensibilisation. Sur le plan de la profession, 42% des patients de notre série étaient des ménagères, suivi des

vendeurs/Commerçants à 27%. Ces résultats sont supérieurs à ceux de Botoro [28] qui a trouvé 33,2% de ménagères ce qui pourrait s'expliquer par une large représentation des femmes dans le groupe.

Les mariés étaient majoritaires dans notre étude (73%). Ces résultats sont supérieurs à ceux déclarés par L OKOME [29] qui a trouvé 55 % de mariés dans son étude. La plupart des études menées dans les services de maladies infectieuses ont montré que les mariés, sont les plus infectés par le VIH. Ceci pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs entre autres le lévirat, le sororat, le manque de diagnostic pré-nuptial du VIH [30, 31]. Les célibataires représentaient (8%). Cela pourrait s'expliquer par le fait que le libertinage sexuel est plus observé dans cette catégorie sociale. Le célibataire ce donne le droit d'activités sexuelles multiples, prétextant souvent qu'il faut « varier pour faire un bon choix ». Dans ce contexte actuel, une telle variation l'expose au SIDA et doit être contrôlée à défaut de pouvoir l'éviter.

Dans 68% des cas les patients n'ont aucune information antérieure sur leurs statuts. Le VIH et sida est une affection redoutée de la population car il engendre la stigmatisation qui provoque des sentiments de honte et de culpabilité. Pour y échapper la majorité de la population préfère ignorer leurs statuts.

La majorité de nos patients provenaient du csref com v (service de médecine, pédiatrie, gynécologie) suivi des cabinets privés environnent à 27,4% puis des CScom à 7 %.

6.2. Caractéristiques cliniques des patients

Dans notre étude l'infection par le VIH1 était la plus fréquente avec une proportion de 94,9%. Ce qui confirme la fréquence élevée de l'infection par le VIH1 contre 5,1% du type VIH2 et VIH1+2. Ces résultats sont conformes à ceux de Suzanne [27], de Traoré. [32] et de Ahmed [33] qui ont trouvés que,

respectivement, 92,4%, 91,5% et 97,3% des patients étaient infectés par le VIH1. Cette fréquence élevée de l'infection par le VIH de type I pourrait s'expliquer par le fait que le type I est le plus répandu dans le monde que le type II.

Les infections opportunistes les plus prédominantes étaient la toux (35,8% des cas) et les candidoses oro-pharyngées (27,4%). Ces résultats sont similaires à ceux de Okamo [29], à Libreville qui a trouvé la candidose oro-pharyngée dans 28% des Cas.

La majorité de nos patients (57,2%) avaient un taux de CD4 compris entre 0 – 250 à l'inclusion. Ce résultat rejoint celui de Diarra [6]. Le taux de lymphocytes CD4 moyen à l'inclusion était de 175, 5cellules/ml. Nos résultats sont conformes à ceux de Botoro [28] qui avait trouvé que 37.3% de ses patients ont un taux de CD4 à l'inclusion entre 50-200 cellules/ml.

❖ Réactions à l'annonce

La peur était la réaction dominante chez nos patients à l'annonce de leur séropositivité soit respectivement à 52,1%. Le VIH et sida est une affection humiliante entraînant la stigmatisation et la marginalisation dans notre société faisant penser à la mort. Ces résultats sont superposables à ceux de Konaté [30] qui a trouvé également que 58,7% de ses patients avaient peur à l'annonce de leur séropositivité.

6.3. Qualité de vie

Changement de comportements des patients suite à la découverte de leur séropositivité :

Au terme de notre étude, 47 % des patients mangeaient beaucoup plus ; 52 % ont un sommeil un peu plus équilibré et enfin 54 % ont des rapports sexuels beaucoup plus protégés.

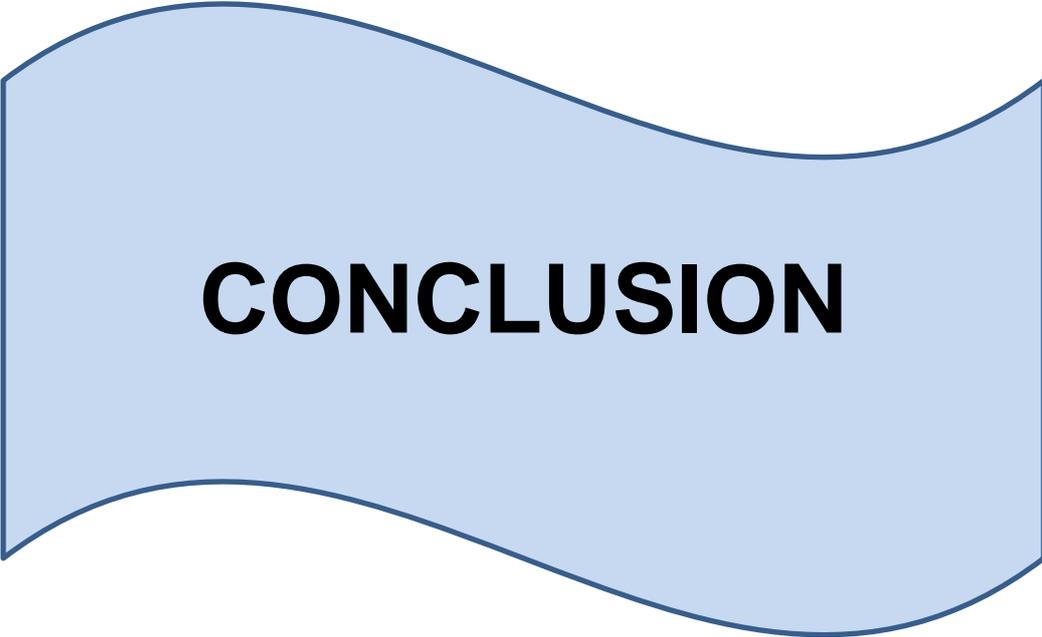
❖ **Les ressentis actuels des patients :**

Nous constatons que plus de la moitié 54 ,4 % de nos patients ressentait de l'angoisse, Ce résultat est conforme à ceux de Randrian [34] au Befelatanana (Madagascar). Cependant le trouble fréquemment rencontré était l'état dépressif 80 %, associé à degré divers à l'anxiété.

Nos résultats sont supérieurs à ceux de Takougang [35] qui avait trouvé que 55,12 % des patients de son échantillon présentaient des états dépressifs. Une baisse de leur libido et enfin une frustration sexuelle respectivement 48 % et 59 %.

❖ **Bien être et vie sociale**

Nous avons constaté que nos patients étaient satisfaits de leur bien-être physique et émotionnel car 93 % de nos patients n'avaient pas eu d'effets secondaires et 93% de nos patients étaient capables de mener leurs activités au quotidien donc capable de subvenir au besoin de leur famille .Quant à l'annonce 79,5 % n'ont pas annoncé leurs statuts (par peur de la stigmatisation et par peur d'être divorcé) contre 20,5 % qui l'ont fait majoritairement leur parent à 47 % suivi par leur conjoints a 38%. Leur réaction à l'annonce était en général 61,4% négative. A la question posée de savoir s'ils sont membres d'une association de patients atteints du VIH, 98 ,6 % des malades répondaient non.

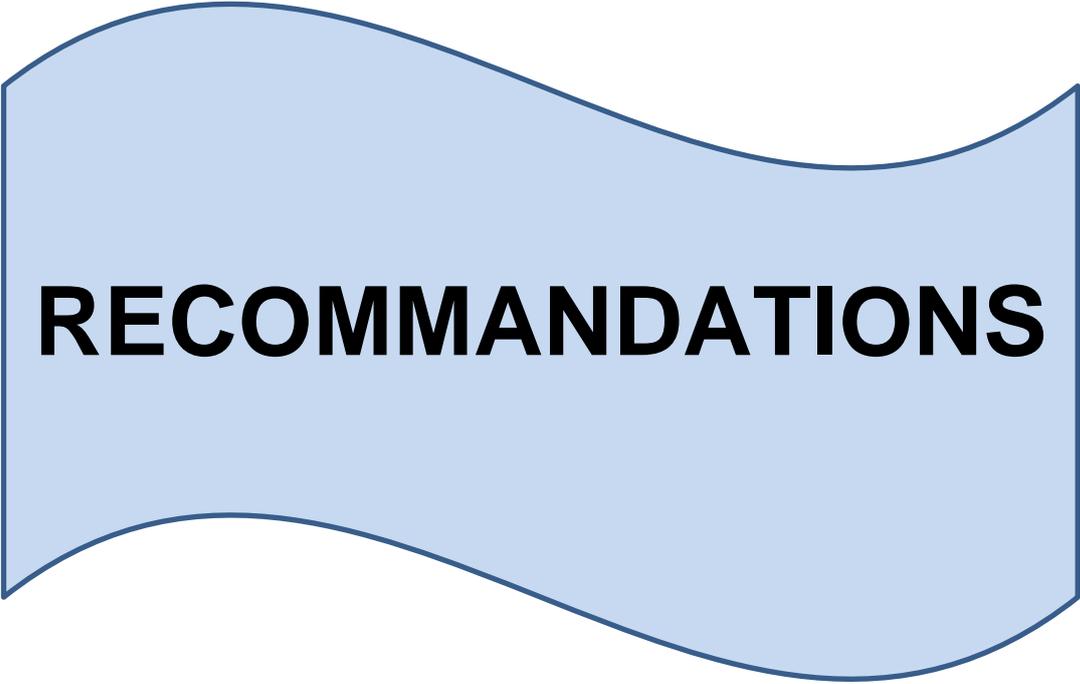


CONCLUSION

7. CONCLUSION

Au cours de notre étude, la tranche d'âge la plus touchée se situe entre 29 et 39 ans, soit 69 % étaient des femmes résidant majoritairement à Kalaban Coro dans 19 % des cas, avec une prédominance des ménagères 42 %. La toux a été le motif de consultation le plus fréquent soit 35,8 %. Les mariés étaient majoritaires dans l'échantillon étudié avec 73 % de cas. Les patients infectés par le VIH1 étaient les plus nombreux avec 94,9 % des cas. La plupart de nos patients étaient référés par le CSref comV 57,2 %. Les candidoses oropharyngées étaient l'infection opportuniste les plus révélatrices du VIH soit respectivement 27,4 % dans notre échantillon. Les patients étaient en grande partie au stade III de l'OMS, soit un taux compris entre 0 - 250. Les schémas thérapeutiques associant 2INTI + 1INNTI ont été les plus utilisés. La majorité de nos patients soit 79,5% n'ont pas annoncés leurs statuts contre 20,5% qui l'ont majoritairement fait à leurs parents à 47 %.

La plus part de nos patients avaient eu un changement positif sur leur vie actuelle soit 43%. Les patients avaient suivis plusieurs régimes médicamenteux dans 84,2% des cas, et étaient capable de mener leur activité au quotidien à 73%.



RECOMMANDATIONS

8. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous avons formulé quelques recommandations qui sont les suivantes :

➔ **Au ministère de la Santé et des affaires sociales et démantèlement :**

- Renforcer la capacité des structures déjà préexistantes pour qu'il y ait plus d'information, d'éducation et de communication sur le VIH/ SIDA ;
- Créer dans la majorité des structures sanitaires, une unité de prise en charge antirétrovirale.
- Equiper les laboratoires publics de matériels nécessaires et de réactifs pour le suivi biologique des patients,

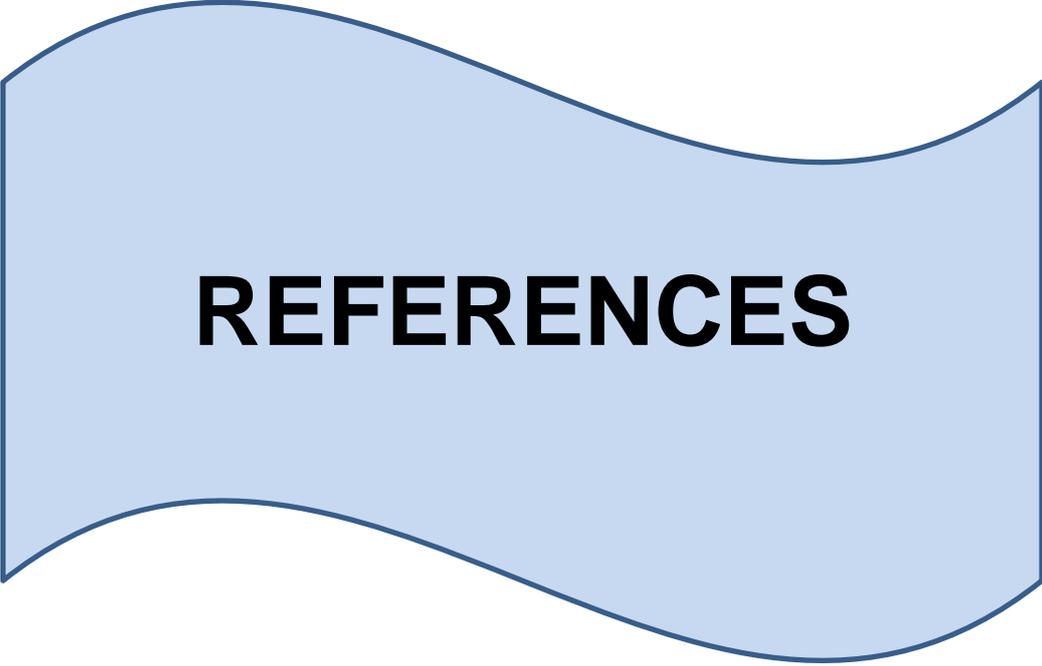
➔ **Aux personnels soignants :**

- Proposer de façon appropriée le test de dépistage du VIH et SIDA et systématique chez toutes les femmes enceintes
- Expliquer aux patients, l'intérêt du suivi clinique et biologique
- Assurer une prise en charge précoce et un suivi régulier des PVVIH.
- Établir une relation de confiance avec son patient afin de permettre à celui-ci d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des médicaments.

➔ **Aux Communautés :**

- Renforcer la sensibilisation au niveau des communautés
- Faire le dépistage volontaire et consulter rapidement un centre de prise en charge en cas de confirmation de l'infection à VIH.
- Eviter les facteurs de risque lié au VIH Sida.
- Réaliser les bilans biologiques demandés par les médecins et être observant au traitement.

- Soutenir les PVVIH enfin d'éviter la stigmatisation et la discrimination des PVVIH
- Encourager le dépistage prénuptial, pré lévirat, pré sororat et prénatal.



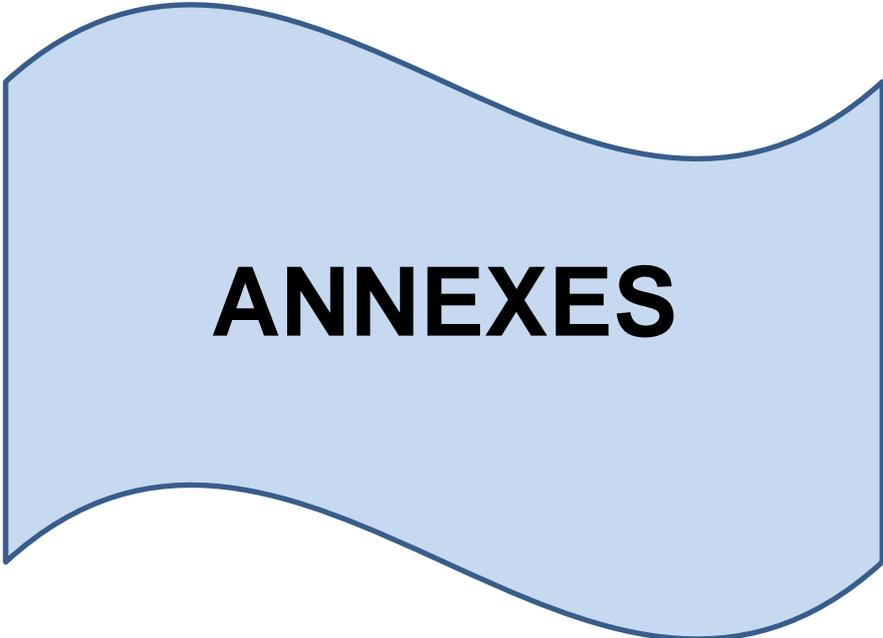
REFERENCES

9. REFERENCES

1. Dalgallarondo S. Une recherche négociée, la thérapeutique VIH en France. *Social travail* 2000 ; 42 ; 160-18
2. ONUSIDA. Rapport global ONUSIDA/OMS 2010. ONUSIDA / OMS.
3. Le point sur l'épidémie de SIDA. Les caractéristiques mondiales. Genève, Suisse ; Décembre 2006
4. ONUSIDA/OMS Le point sur l'épidémie 2007: Eléments essentiels. Document disponible sur le site:http://data.Unaids.org/pub/EPISLides/2007_epiupdate_fr.pdf. Consulté le 12/01/2008
5. Barre-Sinoussi F, Chermann J. C. Rey F Nugeyre, M T Chamaret, S., Gruest, J., Dauguet, C. Axler-Blin , C., Vezinet-Brun, F Rizioux C. and other isolation of a T-Lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS) . *Science* 1983, 220(4599):868-71.
6. Huraux JM, Agut , H, Nicolas JC and Peigne-Lafeuille, H. , traité de virologie médicale Estem 2003.
7. Derache A. étude des bases moléculaires de la résistance du VIH-1 de sous type non B aux ARV. Thèse Doctorat (PhD) virologique. Université Pierre et Marie Curie 6. 2009
8. Barre-Sinoussi F, *Virologie Fondamentale de l'infection à VIH*. VIH2011. Doin 2011. Paris; p3-9
9. Archel, NJ, Souquere-Besse, S., Souque, P. Guadagnini, S., Rutherford, S., Prevost, M. C., Allen T. D. and charneau, P. VIH-1 DNA Flap formation promotes uncoating of the pre-integration complex at the nuclear pore. *Eùbo J*. 2007, 26(12): 3025-37
10. Burkinskaya A. G. HIV-1 assembly and maturation. *Arch virol* 2004, 149: 1067-1082
11. Luc Kestens , CD4, le paramètre de laboratoire pour le suivi de l'infection à VIH & Physiopathologie du VIH, Lymphocytes T CD4+, Cours Francophone Africain de Rétrovirologie Biologique, Dakar, 22-25 Octobre 2013
12. Sluis -Cremer N, Arion D, Parniak MA. Molecular mechanisms of HIV-1 resistance to nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) *Cell Mol Life Sci* 2000, 57 :1408-1422.
13. Johnson A, Ray AS, Hanes, J. et al. Toxicity of antiviral nucleoside analogs and the human mitochondrial DNA polymerase *J Biol Chem* 276 (44): 40847-57.
14. Pohlmann, S. and Doms, R. W. Evaluation of current approaches to inhibit HIV entry. *Curr Drug Targets Infect Disord* 2002, 2(1): 9-16.

15. Margolis L, Shattock R. Selective transmission of CCR5-utilizing HIV-1: the 'gatekeeper' problem resolved? *Nat Rev Microbiol* 2006,4:312-317.
16. Tsamis F, Gavrilov S, Kajumo F, Seibert C, Kuhmann S, Ketas T, et al. Analysis of the mechanism by which the small-molecule CCR5 antagonists SCH-351125 and SCH-350581 inhibit human immunodeficiency virus type 1 entry. *J Virol* 2003, 77: 5201-5208.
17. Cammack N. The potential for HIV fusion inhibition. *Curr Opin Infect Dis* 2001, 14:13-16.
18. Lataillade M, Kozal MJ. The hunt for HIV-1 integrase inhibitors. *AIDS Patient Care STDS* 2006, 0:489-501.
19. Maïga AI. Caractérisation des bases moléculaires de la résistance des Virus de l'ImmunoDéficiency Humaine de type 1 (VIH-1) de sous-type non-B aux antirétroviraux. Thèse de Doctorat (PhD) virologie. Université Pierre et Marie Curie, Paris 6, 2010.
20. Donell D, Baeten JM, Kiarie J et al. Heterosexual HIV-1 transmission after of initiation of antirétroviral therapy: a prospective cohort analysis. *Lancet* 2010,375(9731): 2092-8.
21. von Wyl V, Yerly S, Boni J, Burgisser P, Klimkait T, Battegay M, et al. Emergence of HIV-1 drug resistance in previously untreated patients initiating combination antiretroviral treatment: a comparison of different regimen types. *Arch Intern Med* 2007, 167:1782-1790.
22. Esther. Monitoring biologie de l'infection à VIH pour les pays à ressources limitées. Groupe de travail biologie, Novembre 2008. www.esther.fr
23. BADO G. Implémentation de la PCR en temps réel pour la mesure de la charge virale plasmatique du VIH-1 au laboratoire de biologie moléculaire du CHU Yalgado Ouédraogo (CHUYO) de Ouagadougou, Burkina Faso. Thèse de Doctorat en Pharmacie, 2007.
24. Tse C, Capeau J. Quantification des acides nucléiques par PCR quantitative en temps réel. *Ann. Biol. Clin* 2003,61: 279-93.
25. Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA au Mali. 2016.
26. Coulibaly S. Tolérance clinique et biologique de la névirapine chez les maladies du SIDA sous traitement à l'hôpital du Point G. Thèse, Pharm, Bamako, 2006
27. Dougnon S. Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral à Bamako : CHU du Point G et CESAC. Thèse, Med, Bamako 2008.
28. Botoro T Evaluation des infections opportunistes au cours du traitement ARV dans le cadre de l'IMAARV ; Thèse, Med, Bamako, 2005.

29. M.M.L Okome Nkoumou et Collaborateurs. Bilan clinico-biologique des patients infectés par le VIH à la fondation Jeanne Ebori de Libreville (2002-2005). *Med Trop* 2007 ; 67 :357-362.
30. Konaté E Etude des activités de dépistage de l'USAC/CNAM (De sa création en juillet 2007 au 30 janvier 2009). Thèse, Med, Bamako 2009.
31. Bénéoit.B.SARRIA Etude épidémiologique-clinique de l'infection à VIH/SIDA à l'hôpital du point G. Thèse de médecine 2000-2004.
32. Traoré M. Les causes liées aux décès des patients sous traitement antirétroviral au CESAC These, Med, Bamako 2008
33. A.A.Ahmed et S.Latoundji Etude pilote de la thérapie antirétrovirale à Djibouti. *Revue de Santé de la Méditerranée orientale*, vol.13, N°6,2007
34. Randria M, Ramanalina P, Rakotoarivelo R, Ramanampamonjy R, Andrianasolo R, Rapelanoro Rabenja F. CHUA/ HJRBefelatanana(Madagascar) Evaluation de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sous antiretroviraux.Document disponible sur le site : www.Solthis.org/.../081101115957_2810_randria_evaluation_tolerance_arv.ppt. Consulté le25/06/2008
35. Takougang Moto Ginette Sorelle Les manifestations psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH dans les services de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses de l'Hôpital National du Point G. Thèse, Med, Bamako2002-2003.



ANNEXES

ANNEXES

Diagramme de Gantt

Temps / Activité	Octobre 2018 Décembre 2018	Janvier 2019 Février 2019	Mars 2019	Avril 2019	Mai 2019	Juin 2019 Décembre 2019	Janv. 2020 Aout 2020	Septembre 2020
Rédaction du protocole								
Recrutement des sujets								
Analyse biologique								
Saisie des données								
Analyse des données								
Rédaction de thèse								
Correction de thèse								
Soutenance de thèse								

Fiche d'enquête

I. Identification du malade :

- 1.1 Dossier N°.....
1.2. Date :
1.3. Age :
1.4. Sexe :
1.5. Nationalité :
1.6. Adresse : Tel :

II. Anamnèse :

1. Motif de consultation :

- Bilan pré-nuptial Bilan prénatal
 Conjoint(e) positif (vé) Enfant positif
 Viol Dossier administratif
 Dermatose Accident exposition au sang

2. Niveau d'éducation :

- Non scolarisé Primaire Secondaire Supérieur
Medersa Alphabétisation

3. Profession :

- .Ménagère Cultivateur .Elève .Etudiant(e)
Commerçant Fonctionnaire Secteur informel Autres (à
préciser).....

4. Statut matrimonial : Etes-vous....

- Célibataire Fiancé(e) Marié/vivant en concubinage
Abandon(e) Séparé (é) Divorcé (é) Veuf(e)

II. LES CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTICS DE VOTRE SEROPOSITIVITE :

- 1-Test : Volontaire Prescrit Conseil d'amis proche
2- Information antérieure sur votre statut : Oui Non
3- Sérologie VIH Positif : VIH1 VIH2 VIH1+VIH2
4- Comment étiez-vous à l'annonce de votre séropositivité ? :
Tristesse Paniqué Pleur Peur Autres :.....
5- Avez-vous des résultats d'examens ou analyses antérieures ? :
Oui Non
-Si Oui Nombre de CD4..... Charge virale.....

III. Mode de présentation :

- Référé : Oui NON

Si oui de quelle structure :

IV. EXAMEN DU MALADE :

1- Symptômes (signes fonctionnels)

- Prurit Toux
 Fièvre Asthénie
 Diarrhée : Selles/jour
Autres (à préciser) :

2- Signes physiques :

Amaigrissement :.....Kg Dermatoses :

a. Muguet Condylome Zona Prurigo

V. Quelle est l'influence de votre état de séropositivité sur votre vie actuelle?

- positive : Oui Non

- Négative : Oui Non

-Si Négative

pourquoi.....

1- La connaissance de votre séropositivité a-t-elle engendrée votre changement des Comportements ?

OUI

Non

Si oui comment ?

2- Comment es ce que vous vous sentez actuellement... ?

De la solitude, de l'isolement De la gêne quant à votre état de santé Autres....

3 AVEZ-Vous un emploi ? Oui Non

Si Non pourquoi ?

VI. Traitement contre le VIH :

1- Etes-vous ?

-Nouveau : Oui

Non

-Ancien : Oui

Non

2- Combien de régimes médicamenteux avez-vous suivis ?

1

2-3

4-5

Plus de 5

VII. QUALITE DE VIE :

1-Quelle est votre capacité actuelle à mener vos activités quotidiennes ?

A peine Capable

capable mais avec difficulté

Tout à fait capable

2- Avez-vous, ressenti des effets secondaires au cours du traitement :

Pas du tout

Modérément

Beaucoup

3- Capacité d'annonce de la séropositivité :

Conjoint/Epoux/épouse

oui Famille

Amis

Collègues de travail

Aucun

4- Réactions de l'entourage à l'annonce

Négativement

Positivement

5- Vous sentez –vous soutenu ?

Si oui par qui ?

6- Etes-vous membre d'une organisation de patients atteints du VIH ?

Oui

Non

7- Faites –vous partie d'un groupe de personnes séropositives ?

Oui

Non

Fiche signalitique

Non : COULIBALY

Prénom : Yvette Aline

Titre : Etude de la prise en charge et de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH au centre de sante de référence de la commune V.

Année Académique : 2019 -2020

Ville de soutenance : Bamako **Pays :** Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontologie de Bamako (FMOS)

Centre d'intérêt : Sante publique / maladies infectieuses

Email : yvettealinecoulibaly@gmail.com

Résumé :

L'objectif principal était d'étudier la prise en charge et la qualité de vie de personne vivant avec le VIH/SIDA ; Notre étude a été prospective d'Octobre 2018 à Septembre 2020. Elle a portée sur 215 patients dont 3 décès et 5 perdus de vue avant la fin de l'étude.

La tranche d'âge la plus touchée se situe entre 29 et 39 ans soit 69 % et 17 % des femmes résidaient a Kalaban Coro, avec une prédominance des ménagères a 42 % ; les maries étaient majoritaires dans l'échantillon étudié avec 73% de cas ; la toux était le motif de consultation le plus fréquent soit 35,8 % de cas. Les patients infectés par le VIH 1 étaient les plus nombreux avec 94,9 % de cas.

Les candidoses oro-pharyngées étaient l'infection opportuniste les plus révélatrices du VIH soit 27,4 % dans notre échantillon.

Les patients étaient en grande partie au stade III de l'OMS soit un taux de 57,2 %. Les schémas thérapeutiques associant 2INTI+1INNTI ont été les plus utilisés.

La majorité des patients 47 % ont eu à annoncer à leur conjoint leurs séropositivité. La quasi-totalité des patients ont une qualité de vie améliorée sous ARV soit 68,4%

Mots clés : Prise en Charge, PVVIH et SIDA, qualité de vie, USAC.

Instructions

Name: Coulibaly

First name: Yvette Aline

Title: Study of the care and quality of life of people living with HIV at the reference health center in commune V.

Academic year: 2019 -2020

Defense city: Bamako

Country: Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Dentistry of Bamako (FMOS)

Focus: Public health / infectious diseases

Email: yvettealinecoulibaly@gmail.com

Summary:

The main objective was to study the care and quality of life of people living with HIV / AIDS; our study was prospective from October 2018 to September 2020 and involved 215 patients including 3 deaths and 5 lost to follow-up before the end of the study.

The most affected age group is between 29 and 39 years old, is 69% and 17 % of women lived in Kalaban Coro, with a predominance of housewives at 42%; the majority were married in the study sample with 73% of cases; cough was the most frequent reason for consultation, 35.8% of cases. Patients infected with HIV 1 were the most numerous with 94.9% of cases.

Oropharyngeal candidiasis was the most revealing opportunistic infection of HIV, 27.4% in our sample.

The majority of patients were in stage III of the WHO, a rate of 57.2%. The treatment regimens combining 2INTI + 1INNTI have been the most used.

The majority of 47% of patients had to tell their spouses that they were HIV positive. Almost all patients have an improved quality of life under ARV (68.4%)

Keywords: Management, PLWHIV and AIDS, quality of life, USAC.

Serment d'Hippocrate

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire. Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre des mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de patri, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le secret absolu de la vie humaine dès sa conception.

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

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

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

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

Je le jure !