

Ministère des Enseignements

Supérieur et de
la Recherche Scientifique

République du Mali
Un Peuple- Un But- Une Foi

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Année Universitaire 2009/2010

Thèse : N°.....



TITRE

**SUIVI D'UNE COHORTE DE PATIENTS VIH POSITIF
SOUS ANTIRETROVIRAL AU CHU SANOU SOURÔ DE
BOBO-DIOULASSO (BURKINA FASO)**

Thèse présentée et soutenue publiquement
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie par **Mr SANGARE Issa**
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Pr Daouda Kassim MINTA

Membre :

Pr Seydou DOUMBIA

Co-Directeur: Dr. Adrien B Sawadogo

Directeur de thèse : Pr Hamar Alassane TRAORE

DEDICACES

A mes défunts parents : mon père qui nous a quitté alors que je n'avais que 11 ans et à ma mère décédée dans le service de notre maître le Professeur Hamar Traoré alors que j'étais en terminale science biologie, sans que je puisse mettre à son profit mes compétences encore insuffisantes. Mes profondes pensées leurs sont en premier lieu ici adressés pour leur soutien, leur confiance et l'éducation enseignée malgré les difficultés de la vie.

Je dédie ce travail à ma sœur Sira et à son mari le Docteur Robert Cazal-Gamelsy pour avoir été les premiers à croire à ce rêve qui prend aujourd'hui forme : celui de devenir un jour médecin. Robert (alias Bobby) m'a notamment fait partager sa passion de la médecine et surtout su m'enseigner le dévouement pour les autres et la compassion pour les malades, mais a aussi largement contribué dans l'initiation et le suivi de ce travail de recherche. Je te dédie également ce travail pour tous les moyens mis à ma disposition pour avoir été pour moi durant toutes ces années d'études, une référence, une source de motivation, et mon idole.

A Robert, pour son combat, son attention minutieuse dans la transmission de son savoir et le partage de sa passion,

Je dédicace ce travail à mes frères Moussa, Idrissa, Adama, ma sœur Rokia et mon beau frère Diawoye avec qui je fais la route depuis si longtemps, compagnons dans les épreuves, les peines et les joies, qui n'ont cessé de croire en moi et qui m'ont soutenu dans ce long parcours.

A ma fiancée Laura qui a transformé ma vie.

Aux personnes du Mali et du Burkina Faso infectées ou affectées par le VIH pour leur combat de tous les jours contre la maladie et les préjugés qui l'entourent.

REMERCIEMENTS

Mes pensées les plus joyeuses vont à mes amis de Bamako, de Kati, de Bobo-Dioulasso, de Paris et de Genève, et plus particulièrement à mes amis d'enfance pour leurs encouragements.

J'adresse un salut fraternel à mes compagnons de promotion ainsi que mes respectueux hommages à la Faculté de médecine, à l'Ecole primaire de Kati Coco, de Bamako ainsi qu'à mes professeurs de l'enseignement primaire, secondaire et supérieur. Merci de m'avoir permis d'accéder à la connaissance et d'avoir fait de moi ce que je suis.

Je tiens à remercier également mon logeur au Point G et mes voisins de Bamako pour avoir fait vivre l'âme du quartier et la solidarité qui m'a entouré pendant mes années d'enfance et d'étude.

Je remercie tout particulièrement le personnel de l'Hôpital de Jour de Bobo-Dioulasso, en commençant par son chef de Service, le Dr Adrien Sawadogo, pour m'avoir accepté et accueilli au sein de son équipe hautement compétente. Je remercie son adjoint, Dr Héma Arsène, pour avoir eu la patience de m'initier au savoir-faire de médecin au sein du service. Je remercie le Dr Kamboulé Euloges pour son sens de partage de savoir et de collégialité. Je remercie le personnel du Laboratoire, le personnel administratif, les infirmier(e)s ainsi que le personnel associatif pour leur courage et leur dévouement dans la lutte contre la maladie et sa stigmatisation.

Mes sincères remerciements à l'association Sida Ka Ta pour m'avoir si généreusement ouvert les portes pendant ces deux années d'exercice.

J'adresse mes remerciements à mes collègues, compatriotes et amis maliens de Bobo Dioulasso et de Ouagadougou pour leur sens de la solidarité.,

Mes remerciements au personnel de l'Ambassade du Mali au Burkina Faso.

Je tiens à remercier le Burkina Faso dans son ensemble d'avoir bien voulu accueillir sur sa terre un voisin étranger pendant deux ans et de m'avoir fait vivre la première expérience d'expatriation d'un africain en Afrique.

Je remercie les organisateurs et enseignants de l'Hôpital Bichat de Paris, en particulier les Professeurs Coulaud et Sophie Matron. Mes remerciements vont aussi aux enseignants du cours d'IEC Jean Robert, Annick Cavelier et Marc. Merci également au Professeur Liautaud pour nos entretiens fructueux.

J'adresse mes remerciements à l'ensemble du personnel du Service des maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital Tenon de Paris pour m'avoir accepté en stage pendant ces semaines de formation.

Un grand merci à mes frères Salif Samaké et Jean-François Scheimann pour leur accueil en plein hiver et leur générosité dans la grande capitale française,.

J'adresse mes pensées les plus fraternelles à la communauté malienne de Paris pour leur hospitalité.

Mes remerciements à l'Ambassade de France au Burkina Faso pour m'avoir permis de voyager librement.

Je remercie les autorités maliennes pour avoir créé les conditions, tant bien que mal, pour nous permettre d'étudier malgré les nombreuses difficultés rencontrées.

HOMMAGE AUX MEMBRES DE JURY

Au maître et président de jury, Professeur Daouda Kassim MINTA

- ◆ **Praticien hospitalier**
- ◆ **Maître de conférence agrégé**
- ◆ **Chargé des cours de parasitologie et de maladies infectieuses**
- ◆ **Chef de service de maladies infectieuses**

Cher maître,

L'occasion me permet de vous rendre un vibrant hommage pour votre apport considérable à l'amélioration de la qualité de ce travail, mais aussi de vous féliciter pour votre agrégation.

Sachez que vous êtes un exemple à suivre et veuillez accepter mes vœux d'une longue vie et d'une bonne santé afin que nombreux puissent être ceux qui bénéficieront encore de vos expériences.

Au maître et membre de jury, Professeur Seydou DOUMBIA

- ◆ **Maître de conférences au département de santé publique**
- ◆ **Chargé de cours de d'Epidémiologie à la FMPOS**

Cher maître,

Nous avons été très touchés par votre modestie et votre simplicité qui font de vous une personnalité remarquable.

Malgré vos multiples occupations, vous nous faites honneur en acceptant de participer à ce jury.

Permettez-nous, cher Maître, de vous exprimer nos vifs remerciements et notre profond respect.

Au maître et membre de jury, Professeur Jean TESTA

- ◆ **Chargé de cours d'Epidémiologie à la FMPOS**
- ◆ **Chargé du suivi opérationnel des programmes ESTHER**

Cher maître,

Votre amour pour l'Afrique en particulier le Mali nous honore.

Nous sommes reconnaissants du combat que vous menez tous les jours pour le bien être du peuple africain.

Veillez accepter le témoignage de ma considération la plus respectueuse.

Au maître et Directeur de thèse, Professeur Hamar Alassane TRAORE

- ◆ **Praticien hospitalier**
- ◆ **Professeur d'université**
- ◆ **Responsable des cours de sémiologie médicale et de médecine interne à la FMPOS**
- ◆ **Chef de service de médecine interne au CHU du Point G**
- ◆ **Président de la commission scientifique de lutte contre le VIH/Sida**
- ◆ **Membre de nombreuses sociétés savantes pour ne citer que la RESAPSI**

Cher maître,

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail avec la plus grande spontanéité malgré vos multiples occupations.

Vous êtes et vous demeurez une référence par vos immenses qualités scientifiques, humaines et par votre esprit d'ouverture.

Cher maître, recevez ici mes profonds remerciements.

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'honoraires.

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

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

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

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

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

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

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

**SUIVI D'UNE COHORTE DE PATIENTS VIH
POSITIF SOUS ANTIRETROVIRAL AU CHU
SANOU SOURÔ DE BOBO-DIOULASSO
(BURKINA FASO)**

I. INTRODUCTION	19
I.1 JUSTIFICATION DE L'ETUDE	21
I.2 OBJECTIFS	22
I.2.1 OBJECTIF PRINCIPAL	22
I.2.2 OBJECTIFS SPECIFIQUES	22
PREMIERE PARTIE : DONNEES DE LA LITTERATURE SUR LE VIH/SIDA EN LIEN AVEC NOTRE ETUDE	23
I. HISTORIQUE	24
II. LA VIROLOGIE	26
II.1 CLASSIFICATION DES RETROVIRUS.....	26
II.2 STRUCTURE DES VIH	27
II.3 CYCLE DE REPLICATION DU VIH DANS LA CELLULE HOTE.....	28
II.4 CONSEQUENCES DE LA REPLICATION DU VIH IN VIVO.....	30
III. MODES DE TRANSMISSION ET RISQUES DE L'INFECTION VIH	31
IV. HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION A VIH	33
IV.1 DEFINITION.....	33
IV.2 LA CONTAMINATION.....	33
IV.3 LA PRIMO-INFECTION.....	33
IV.3.1 Description des manifestations cliniques de la primo-infection	34
IV.3.2 Manifestations biologiques de la primo-infection.....	35
IV.3.3 Diagnostic de la primo-infection	36
IV.3.3.1 Diagnostic positif	36
IV.3.3.2 Diagnostic différentiel	37
IV.4. PHASE ASYMPTOMATIQUE	37
IV.5. PHASE SYMPTOMATIQUE.....	38
IV.5.1. Classification des manifestations cliniques	38
IV.5.1.1 Classification en stades cliniques proposés par l'OMS	38
IV.5.1.2 Classification CDC de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents (révision 1993)	40
IV.6. PHASE SIDA	42
IV.7. LE DECES	43
V. MANIFESTATIONS CLINIQUES	43
V.1. ATTEINTES PULMONAIRES.....	43
V.1.1. Pneumopathies bactériennes.....	44
V.1.2. Pneumocystose	44
V.1.3. Tuberculose.....	45
V.1.3.1. Tuberculose pulmonaire.....	45
V.1.3.2. Tuberculoses extra pulmonaires.....	45
V.2. ATTEINTES DIGESTIVES	47
V.3. ATTEINTES NEUROLOGIQUES	47
V.4. ATTEINTES CUTANEEES	48
V.5 ATTEINTES OPHTALMOLOGIQUES	49
V.6 ATTEINTES HEMATOLOGIQUES ET ONCOLOGIQUES	49
V.7. ATTEINTES RENALES, CARDIAQUES, ENDOCRINIENNES, RHUMATOLOGIQUES..	50
V.7.1. Atteintes rénales.....	50
V.7.2. Atteintes cardiaques.....	50
V.7.3. Atteintes endocriniennes	50
V.7.4. Atteintes rhumatologiques.....	51
V.7.5. Cancers et VIH.....	51

VI. DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DE L'ADULTE SEROPOSITIF	52
VI.1. LA RECHERCHE DE LA SEROPOSITIVITE AU VIH	52
VI.2. LES EXAMENS BIOLOGIQUES QUI PERMETTENT DE FAIRE LE	52
DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH-1, VIH-2	52
VI.3. LA CONFIDENTIALITE	53
VII. TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX : PRINCIPES ACTUELS DE LA THERAPEUTIQUE ANTIRETROVIRALE	53
VII.1. MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX	56
VII.2. L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE.....	59
VII.3. L'ECHEC THERAPEUTIQUE.....	59
XIII. MORBIDITE, MORTALITE LIEES A L'INFECTION VIH SOUS TRAITEMENT ARV	60
IX. REVUE DES ETUDES DE REFERENCES	60
DEUXIEME PARTIE : CONTEXTE DE NOTRE ETUDE	63
I. EPIDEMIOLOGIE DU VIH	64
I.1 Dans le monde	64
I.2 Tendances épidémiologiques par région dans le monde [71]	64
I.3 Tendances épidémiologiques dans la sous-région Afrique de l'Ouest	65
I.4 Tendances épidémiologiques au Burkina Faso.....	66
II. LA PRISE EN CHARGE MEDICALE	72
TROISIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	78
I. METHODOLOGIE	79
I.1 CADRE DE L'ETUDE.....	79
I.1.1 Le Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou (CHUSS)	79
I.1.2 Hôpital du jour (HDJ).....	79
I.2 TYPE D'ETUDE.....	81
I.3 PERIODE D'ETUDE.....	81
I.4 POPULATION D'ETUDE	81
I.4.1 Critères d'inclusion.....	81
I.4.2 Critères de non inclusion	81
I.5 LES DONNEES CLINIQUES	81
I.6 COLLECTE DES DONNEES.....	82
I.7 SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES	82
II. RESULTATS	83
II.1. RESULTATS GLOBLAUX	83
II.2. RESULTATS DESCRIPTIFS	83
II.2.1. Caractéristiques des patients à l'inclusion	83
II.2.1.1. Caractéristiques sociodémographiques	83
II.2.1.1.1 Age	83
II.2.1.1.2. Le sexe	84
II.2.1.1.3. Le statut matrimonial.....	84
II.2.1.1.4 Le niveau d'instruction	85
II.2.1.1.5 La profession	85
II.2.1.1.6 Lieu de résidence.....	86
II.2.1.2 Caractéristiques virologique, clinique, immunologique et thérapeutique.....	86
II.2.1.2.1 Type de virus	86
II.2.1.2.2 Circonstance de dépistage.....	87
II.2.1.2.3 La catégorie clinique OMS.....	87
II.2.1.2.4 Le taux de CD4 à l'initiation du traitement ARV	87
II.2.1.2.5 Le type de combinaison thérapeutique à l'initiation	88

II.3. RESULTATS ANALYTIQUES.....	89
II.3.1 <i>La morbidité.....</i>	89
II.3.1.1 Incidence des évènements cliniques survenus durant la période de notre étude.....	89
II.3.1.2 Prévalence cumulée des évènements cliniques majeurs survenus durant la période de notre étude.....	90
II.3.1.3 Répartition des évènements cliniques majeurs selon les classes d'âge	90
II.3.1.4 Répartition des évènements cliniques majeurs selon le stade OMS	91
II.3.1.5 Répartition des évènements cliniques majeurs selon le taux de CD4.....	91
II.3.1.6 Répartition des évènements cliniques majeurs selon la durée du traitement ARV.....	92
II.3.2 <i>La mortalité.....</i>	92
II.3.2.1 Incidence de la mortalité dans la cohorte	92
II.3.2.2 Décès selon l'âge	92
II.3.2.3 Décès selon le sexe	93
II.3.2.4 Décès selon le niveau d'instruction.....	93
II.3.2.5 Décès selon le type de virus	94
II.3.2.6 Décès selon la catégorie clinique OMS.....	94
II.3.2.7 Décès selon le nombre de CD4 à l'initiation du traitement ARV.....	94
II.3.2.8 Décès selon le dernier niveau de CD4 réalisé avant le décès	95
II.3.2.9 Décès selon la fréquence d'hospitalisation	95
II.3.2.10 Décès selon le motif principal d'hospitalisation.....	96
II.3.2.11 Décès selon la durée du traitement ARV	96
II.3.2.12 Courbe de survie des patients de notre cohorte.....	97
II.3.3 <i>La réponse au traitement</i>	98
II.3.3.1 L'évolution du poids selon la durée du traitement ARV	98
II.3.3.2 Les pertes de poids (supérieure à 10%) par rapport à la durée du traitement ARV.....	99
II.3.3.3 Les échecs cliniques par rapport à la durée du traitement ARV.....	99
II.3.3.4 L'évolution des CD4 par rapport à la durée du traitement ARV	100
II.3.3.5 Les échecs immunologiques par rapport à la durée du traitement ARV	101
II.4 DEVENIR DES PATIENTS AU TERME DE NOTRE ETUDE.....	101
III. DISCUSSIONS.....	102
III.1. LIMITES DE L'ETUDE.....	102
III.2. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS A L'INCLUSION.....	103
III.2.1 <i>Caractéristiques sociodémographiques.....</i>	103
III.2.1.1 L'âge.....	103
III.2.1.2 Le Sexe.....	103
III.2.1.3 Le statut matrimonial.....	104
III.2.1.4 Le lieu de résidence par rapport au site de PEC	104
III.2.1.5 Le niveau d'instruction	105
III.2.1.6 La profession.....	105
III.2.2 <i>Caractéristiques virologique, clinique, immunologique et thérapeutique.....</i>	106
III.2.2.1 Type de virus.....	106
III.2.2.2 Circonstance de dépistage.....	106
III.2.2.3 Catégories cliniques OMS au moment de l'inclusion dans la file active.....	107
III.2.2.4 Le nombre de CD4 en valeur absolu à l'initiation du traitement	108
III.2.2.5 Les combinaisons thérapeutiques à l'initiation du traitement.....	109
III.3. MORBIDITE.....	109
III.3.1 <i>Incidence des évènements cliniques (majeurs ou non) survenus durant notre étude.....</i>	109
III.3.2 <i>Incidence des évènements cliniques majeurs apparus durant notre étude</i>	110
III.3.3 <i>Fréquence des évènements cliniques majeurs selon l'âge.....</i>	112
III.3.4 <i>Fréquence des évènements cliniques majeurs selon la catégorie clinique OMS.....</i>	112
III.3.5 <i>Fréquence des évènements cliniques majeurs selon le taux de CD4.....</i>	112
III.3.6 <i>Fréquence des évènements cliniques majeurs selon la durée du traitement ARV</i>	113
III.4. LA MORTALITE.....	113
III.4.1 <i>Incidence des décès</i>	113
III.4.2 <i>Répartition des décès selon l'âge</i>	115
III.4.3 <i>Répartition des décès selon le genre.....</i>	115
III.4.4 <i>Répartition des décès selon le niveau d'instruction</i>	116
III.4.5 <i>Répartition des décès selon le type de virus</i>	116
III.4.6 <i>Répartition des décès selon la catégorie clinique OMS</i>	116
III.4.7 <i>Répartition des décès selon le taux de CD4 à l'initiation du traitement</i>	117
III.4.8 <i>Répartition des décès selon le dernier taux de CD4 avant le décès</i>	117
III.4.9 <i>Répartition des décès selon la fréquence d'hospitalisation.....</i>	118
III.4.10 <i>Répartition des décès selon le motif principal d'hospitalisation.....</i>	118

III.4.11 Répartition des décès selon la durée du traitement ARV.....	119
III.4.12 La survie des patients dans la cohorte.....	119
III.5 REPOSE AU TRAITEMENT	120
III.5.1 L'évolution du poids selon la durée du traitement ARV.....	120
III.5.2 Les échecs cliniques selon la durée du traitement ARV.....	120
III.5.3 L'évolution des CD4 par rapport à la durée du traitement ARV.....	121
III.5.4 Les échecs immunologiques par rapport à la durée du traitement ARV	121
III.6 DEVENIR DES PATIENTS AU TERME DE NOTRE ETUDE.....	122
IV. CONCLUSIONS RECOMMANDATIONS	123
IV.1 CONCLUSION.....	123
IV.2 RECOMMANDATIONS	124
IV.2.1 Aux autorités politique et administrative.....	124
IV.2.2 Au personnel soignant	124
IV.2.3 Aux personnes vivant avec le VIH	125
IV.2.4 A la population générale.....	125
REFERENCES.....	126
ANNEXES.....	139

LEXIQUE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES

ACCESS : Accès universel aux antirétroviraux

ADN : Acide désoxyribonucléique

AIDS: Acquired Immuno-Deficiency Syndrom

ANRS : Agence national de recherche sur le Sida et les hépatites virales

AES : Accident avec exposition à du sang ou à un liquide biologique contenant du sang

Ag : Antigène

AMP : Assistance médicale à la procréation

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviral (aux)

CAMEG: Central d'achat des médicaments essentiels génériques

CD: Cluster of difference

CD4: Cluster of difference 4

CD8: Cluster of difference 8

CDC: Center for diseases control

CDV : Conseil-dépistage volontaire

CESAC: Centre d'écoute des soins d'accompagnement et de conseil

CHR : Centre hospitalier régional

CHR/OHG : Centre hospitalier régional de Ouahigouya

CHU : Centre hospitalier universitaire

CHU-SS : Centre hospitalier universitaire Sanou Sourô

CHU-YO : Centre hospitalier universitaire Yalgado

CIPLA: Chemical industrial and pharmaceutical

CISMA : Conférence Internationale Sur le Sida/MST en Afrique

CMA : Centre médical avec antenne chirurgicale

CMV : Cytomégalovirus

Cp : Comprimé

CPN : Consultation prénatale

CTA : Centre de traitement ambulatoire

ddC : Zalcitabine

EBV : Virus Epstein-Barr

EIA : Enzyme Linked immuno-Sorbent Assay

ELISA : Enzyme Linked immuno-Sorbent Assay

ESOPE : Evaluation suivi opérationnel des programmes d'ESTHER
ESTHER : Ensemble pour une solidarité thérapeutique hospitalière en réseau
FO : fond d'œil
G : gramme
Gél: Gélule
HAART : Highly active antiretroviral therapy
HDJ : Hôpital de jour
HGT: Hôpital Gabriel Touré
HIV : Human immunodeficiency virus
HSV : Herpès simplex virus
HSV-1: Herpès simplex virus type 1
HSV-2: Herpès simplex virus type 2
HTLV : Human T-Cell Leukemia Virus
IMEA : Institut médical d'épidémiologie appliquée
INAARV : Initiative on antiretroviral access
INNTI : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IO : Infection opportuniste
IP : Inhibiteur de protéase
IRIS : Immune reconstitution inflammatory syndrome
IRSS : Institut de recherche en science de la santé
ISED : Institut de santé et de développement
IST : Infection sexuellement transmissible
IV : Intraveineux
J : Jour
Kb : Kilobase
Kg : Kilogramme
LBA : Lavage broncho alvéolaire
LCR : Liquide céphalorachidien
Log : Logarithme base dix
Mg : milligramme
ml : millilitre
mm³ : millimètre cube
mmhg : millimètre de mercure

MSF : médecin sans frontière
NAVIH : Néphropathies associée au VIH
Nm : Nanomètre
OMD : Objectif du millénaire pour le développement
OMS : Organisation mondiale de la santé
ONUSIDA : Programme commun des nations unies sur le VIH/Sida
ORL : Otorhinolaryngologie
PCR : Polymerase chain reaction
PDV : Perdu de vue
PEC : Prise en charge
PCIM/VIH : prise en charge intégrée de la maladie dans le contexte du VIH/Sida
PED : Pays en développement
PL : Ponction lombaire
PTME : Prévention de la transmission mère-enfant
PvVIH : Personne vivant avec le VIH
Sida : Syndrome d'immunodéficience acquise
SIV : Simion immunodeficiency virus
SNC : Système nerveux central
SOLTHIS : Solidarité Thérapeutique et Initiatives contre le Sida
STLV : Simian T-Cell leukemia virus
SO2 : Pression partielle en oxygène
TARV : Traitement antirétroviraux
T3 : Troisième trimestre
UA : Union Africaine
UN : United nations
UNAIDS : United nations programme on HIV and AIDS
USA : United States of America
USD : United States Dollar
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
VIH-1 : Virus de l'immunodéficience humaine type 1
VIH-2 : Virus de l'immunodéficience humaine type 2
VVZ : Virus varicelle-zona
WHO : World health organization
/ : Par

% : Pourcentage

µl : Microlitre.

LISTE DES CARTES, DES FIGURES ET LES TABLEAUX

LISTE DES CARTES

Carte 1- Prévalence du VIH (%) chez les adultes (15-49 ans) en Afrique en 2007

Carte 2- Tendances de l'épidémie à VIH en Afrique de l'ouest en 2007

Carte 3- Répartition des 21.103 PvVIH sous ARV dans les régions du Burkina Faso au 31/12/2008

LISTE DES FIGURES

Figure 1- Structure du VIH

Figure 2- Cycle schématique de réplication du VIH

Figure 3- Evolution de la prévalence de l'infection à VIH dans les sites sentinelles en zone urbaine de 1997 à 2006

Figure 4- Prévalence du VIH chez les femmes enceintes de 15-49 ans au niveau des sites sentinelles de sérosurveillance en 2007 au Burkina Faso

Figure 5- Evolution de la prévalence globale du VIH chez les femmes de 15 à 49 ans dans les sites urbains de 1997 à 2007 au Burkina Faso

Figure 6- Evolution de la prévalence du VIH dans la tranche d'âge de 15-24 ans entre 2003 et 2007

Figure 7- Projection de la prévalence selon spectrum au Burkina Faso

Figure 8- Evolution du nombre de districts sanitaires et des sites de PTME de 2002 au troisième trimestre 2008

Figure 9- Evolution du nombre de centre de dépistage volontaire de 2003 à 2008

Figure 10- Situation des dépistages de 2006 au troisième trimestre 2008

Figure 11- Accès au laboratoire VIH/Sida

Figure 12- Pourcentage de patients payant selon les revenus

Figure 13- Combinaisons de première ligne les plus communes

Figure 14- Nombre de PvVIH adultes sous ARV de décembre 2003 à décembre 2008

Figure 15- Estimation de la survie au Burkina Faso (Kaplan-Meier dans 2 CHU et 4 CHR sur 2 ans (2007-2008)

Figure 16- Répartition des patients selon les tranches d'âge

Figure 17- Répartition des patients selon le type de virus

Figure 18- Répartition des patients selon les différents types de combinaisons thérapeutiques

Figure 19- Estimation de la survie de type Kaplan Meier

Figure 20- Courbe d'évolution du poids selon la durée du traitement ARV

Figure 21- Evolution des CD4 par rapport à la durée du traitement ARV

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I- Formes courantes de tuberculose extrapulmonaire

Tableau II- Classification physiopathologique des complications neurologiques de l'infection à VIH au stade tardif

Tableau III- Les molécules antirétrovirales

Tableau IV- Population par sexe selon le milieu de résidence en 2007

Tableau V- Prévalence du VIH par tranche d'âge au Burkina Faso en 2007

Tableau IV- l'évolution de la cohorte au cours de la période d'étude.

Tableau V- Répartition des patients selon le sexe

Tableau VI- Répartition des patients selon le statut matrimonial

Tableau VII- Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Tableau VIII- Répartition des patients selon la Profession

Tableau IX- Répartition des patients selon la résidence

Tableau X- Répartition des patients selon la circonstance de dépistage

Tableau XI- Répartition des patients selon la catégorie clinique OMS

Tableau XII- Répartition des patients selon le taux de CD4 à l'initiation du traitement ARV

Tableau XIII- Prévalence cumulée des évènements cliniques survenus durant la période de notre étude

Tableau XIV- Prévalence cumulée des évènements cliniques majeurs survenus durant la période de notre étude

Tableau XV- Répartition des évènements cliniques majeurs selon les classes d'âge

Tableau XVI- Répartition des évènements cliniques majeurs selon le stade clinique OMS

Tableau XVII- Répartition des évènements cliniques majeurs selon le taux de CD4 à l'initiation du traitement ARV.

Tableau XVIII- Répartition des évènements cliniques majeurs selon la durée du traitement ARV (en mois)

Tableau XIX- Répartition des décès selon l'âge

Tableau XX- Répartition des décès selon le sexe

Tableau XXI- Répartition des décès selon le niveau d'instruction

Tableau XXII- Répartition des décès selon le type de virus

Tableau XXIII- Répartition des décès selon la catégorie clinique OMS

Tableau XXIV- Répartition des décès selon les CD4 à l'initiation du traitement ARV

Tableau XXV- Répartition des décès selon les de CD4 au moment du décès ARV.

Tableau XXVI- Répartition des décès selon la fréquence d'hospitalisation

Tableau XXVII- Répartition des décès selon le motif principal d'hospitalisation

Tableau XXVIII- Répartition des décès selon la durée du traitement ARV (en mois)

Tableau XXIX- Répartition des patients selon les pertes de poids (supérieure à 10%) par rapport à la durée du traitement ARV.

Tableau XXX- Répartition des échecs cliniques par rapport à la durée du traitement ARV

Tableau XXXI- Echec immunologique par rapport à la durée du traitement ARV

Tableau XXXII- Devenir des patients au terme de notre étude

I. INTRODUCTION

Le syndrome d'immunodéficience acquise (Sida) est l'expression de la destruction progressive du système immunitaire de l'organisme provoquée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Son évolution naturelle est fatale [1, 2].

L'infection à VIH est le premier problème de santé publique du troisième millénaire pour la majorité des pays en développement (PED) [3, 4].

L'Afrique subsaharienne, qui représente 10% de la population mondiale, regroupe plus de la moitié des personnes vivant avec le VIH, soit 22 millions de personnes selon les estimations de l'ONUSIDA en 2007. Dans cette région, 60% des patients sont des femmes, et les jeunes femmes entre 15 et 24 ans ont trois fois plus de risque d'être séropositives (4,6%) que les hommes du même âge (1,7%) [5]. De plus la mortalité est d'autant plus élevée que l'accessibilité au traitement est quasi inexistante pour les deux tiers des patients concernés vivant en Afrique subsaharienne [5].

Aujourd'hui dans le monde, pour une personne mise sous traitement ARV, trois sont nouvellement infectées.

Entre 1996 et 2001, alors que l'épidémie touche la majorité des pays en développement (PED), les débats se multiplient pour savoir s'il faut étendre l'accès de ces nouveaux traitements à ces pays. Le principal obstacle était la crainte que l'observance des patients à ces traitements soit moins bonne et entraîne rapidement l'émergence et la transmission de virus résistants. De même, le prix des antirétroviraux (ARV) était une limite à l'accès aux ARV à l'échelle d'une population.

En 2002, un laboratoire pharmaceutique indien (CIPLA) a proposé le premier des ARV génériques en combinaison fixe à un prix annuel de 300 dollars américain (USD) par an et par patient alors que le prix d'une trithérapie était encore en moyenne de 1.500 USD par an par patient dans le cadre des accords ACCESS négociés entre les 5 grandes firmes pharmaceutiques détentrices des brevets de propriété sur les ARV [6].

Les premières études africaines décrivant l'évolution de cohortes issues de programmes d'accès aux ARV montrent de bons résultats en terme d'efficacité

immunologique et d'observance, similaires aux études réalisées en Europe ou aux Etats-Unis [7, 8, 9, 10, 11].

L'OMS a lancé en 2003 l'initiative « 3X5 » dont l'objectif était de mettre trois millions de patients sous ARV d'ici la fin 2005 dans les PED. L'objectif n'a pas été atteint, mais il y a eu un plus large accès aux ARV en 2005 : 250 à 300.000 décès ont ainsi été évités [12].

Au Burkina-Faso, sur une population de plus de 13 millions d'habitants, entre 110.000 à 150.000 personnes étaient infectées par le VIH en 2007 [5], soit une prévalence de 2,1 à 4,2% dans la population âgée de 15 à 49 ans [5]. En 2004, on estimait que 45.500 patients avaient un besoin urgent de traitement par médicament ARV, alors que seuls 3.000 patients (6,5%) étaient alors effectivement sous ARV [13]. Des efforts dans l'élargissement de l'accès aux soins ont permis à 16.614 patients d'être traités [14].

C'est avec cet élargissement du nombre de patients sous traitement ARV que l'hôpital de jour (HDJ) a été créé en substitution de la permanence médico-sociale au service de médecine interne du CHU Sourô Sanou . Le nombre de patients suivis sous ARV à l'HDJ est passé de 305 en fin 2005 à 1.538 en fin 2007, dont 80% des patients avaient une bonne observance.

I.1 Justification de l'étude

L'histoire naturelle du VIH est connue depuis les premières années de l'épidémie grâce aux nombreuses études de cohortes [15]. Depuis cette époque, l'évolution de la maladie a changé du fait de l'introduction d'un traitement ARV transformant le cours de l'infection. En effet de nombreuses études de cohortes ont eu à démontrer une réduction de la mortalité et de la morbidité liée au VIH/Sida sous traitement ARV [16, 17, 18, 19, 20] ; cependant, leur fréquence reste à déterminer.

En Afrique, on note une mortalité sous ARV la première année de près de 10% [21]. Celle-ci s'explique par différents facteurs. En effet, la moitié des patients ayant une indication de traitement n'est vue qu'à un stade avancé (Sida ou CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$) [22]. Ceci est dû à une absence de politique de dépistage, ainsi qu'à la faiblesse des plateaux techniques au diagnostic des infections opportunistes (IO) [22] et de leur traitement. Enfin, la fréquence réelle de l'incidence de syndrome de restauration immunitaire (SRI) qu'on rencontre dans la pratique quotidienne [22] reste à préciser. La réduction de cette mortalité initiale, très élevée la première année de mise sous traitement, est un enjeu majeur des prochaines années.

Compte tenu du caractère récent de l'emploi des ARV dans les PED, les connaissances sur la morbidité sous ARV sont encore limitées [23]. Ainsi, cette étude réalisée à l'HDJ de Bobo Dioulasso, se propose d'étudier la morbidité, la mortalité et la réponse au traitement ARV chez les patients infectés par le VIH et qui sont sous traitement ARV.

I.2 Objectifs

I.2.1 OBJECTIF PRINCIPAL

Etudier la morbidité, mortalité et la réponse au traitement ARV dans une cohorte dynamique de patients vivant avec le VIH suivie sous ARV à l'HDJ de Bobo Dioulasso de janvier 2005 à décembre 2007.

I.2.2 OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Déterminer le nombre des différents évènements cliniques chez les personnes vivant avec le VIH (PvVIH) suivies sous ARV
- Déterminer le taux de mortalité chez les PvVIH suivies sous ARV (et donc la survie sous ARV)
- Déterminer la réponse clinique au traitement ARV
- Déterminer la réponse immunologique au traitement ARV

Première Partie : Données de la littérature sur le VIH/Sida en lien avec notre étude

I. Historique de l'infection à VIH [24]

De 1980 à 1985 :

1981

- ⇒ Aux USA, le CDC décrit les cas de Kaposi et pneumocystose chez des homosexuels.
- ⇒ En France : premiers cas de Sida à l'hôpital Claude Bernard.

1983

- ⇒ les premières descriptions du Sida en Afrique du centre et de l'est.
- ⇒ La flambée de maladie de Kaposi en Haïti (B. Liataud) publiée en 1983 et observé dès 1979.

1984

- ⇒ Découverte chez un malade de l'hôpital Claude Bernard du HTLV3- LAV1- HIV1 ou VIH1.

1984

- ⇒ Le dépistage systématique des donneurs de sang aux USA et en mi-1985 en France.
- ⇒ Enquêtes « coup-de-poing » dans les grandes villes d'Afrique centrale sont menées.
- ⇒ En Guinée Bissau, les personnes présentant un Sida ou des signes précurseurs semblent infectés par un autre virus voisin d'un rétrovirus Simien (HTLV4, LAV2) ; le virus est identifié à Paris (1986 F. Clavel,) à partir d'un malade de Claude Bernard (premier cas rétrospectif VIH2 en 1978).

De 1985 à 1990

- ⇒ Les courbes de cas de Sida déclarés s'envolent, la part des cas observés chez les toxicomanes augmente régulièrement.
- ⇒ La transmission verticale est surveillée en France et en Europe mais reste encore modérée.
- ⇒ La progression est significative en Afrique centrale et de l'est. L'Afrique de l'ouest est inégalement touchée par le VIH1 (surtout Mali, Côte d'Ivoire atteignant 12%). Le VIH2 semble se cantonner à quelques pays d'Afrique de l'ouest (Guinée Bissau, Mali, Sénégal, Côte d'Ivoire).
- ⇒ Des cas de sida sont décrits en Asie et en Amérique latine ; cette dernière est peu touchée.

- ⇒ 1987 : apparition de la Zidovudine (AZT). La monothérapie de sujets à un stade avancé produit une amélioration clinique et immunologique pendant six mois (gain de 50 à 150 CD4).
- ⇒ L'apparition en 1989 et 1990 de ddI et ddC permettant un changement, voire une bithérapie monofamiliale.
- ⇒ L'augmentation du nombre de nouveaux cas de tuberculoses dans beaucoup de pays africains et dans les Caraïbes est décrite.

De 1990 à 1995

- ⇒ La transmission de l'infection à VIH de la mère à l'enfant et les mesures de sa prévention sont d'ores et déjà connues.
- ⇒ Les structures d'accueil se développent ; en Afrique, faute de diagnostic et de moyen de suivi, les patients restent méconnus jusqu'au stade de Sida avancé,

De 1995 à 2000

- ⇒ L'épidémie à l'échelle mondiale, les pourcentages de séropositivité atteignent 15 à 30% de la population générale en Afrique de l'est et du sud. En Russie et Ukraine, les nouveaux cas d'infection se multiplient.
- ⇒ C'est l'avènement de la trithérapie et du HAART. Les progrès sont réalisés dans le domaine de la PTME.

De 2000 à 2004 :

- ⇒ L'épidémie est à peu près stabilisée. La diversité génétique permet de dater l'apparition du VIH1 entre 1930 et 1940, la piste de l'origine Simienne se renforce.
- ⇒ Le sommet du G8 de 2000 recommande un accès facilité au dépistage et à la prise en charge des personnes infectées par le VIH/Sida.
- ⇒ L'accord de Doha en 2001 privilégie la santé par rapport au commerce international.
- ⇒ Les génériques arrivent sur le marché en provenance des Indes et du Brésil.
- ⇒ CIPLA en Inde offre une trithérapie pour 600 dollars américains par an au lieu de 600 par mois.
- ⇒ Le Fond global contre le Sida, malaria, tuberculose et les premiers dossiers gouvernementaux sont acceptés en fin 2003.
- ⇒ Le président des Etats-Unis ajoute 15 milliards de dollars américains au Fond global pour la prise en charge des trois maladies.

II. La virologie

II.1 CLASSIFICATION DES RETROVIRUS

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétrovirus. Ces rétrovirus sont largement répandus parmi les diverses espèces animales. Ils sont définis essentiellement par leur mode de répllication. Le génome de ces virus, constitué de deux copies d'ARN simple brin de polarité positive, de haut poids moléculaire (environ 10 kb), est en effet transcrit en un ADN bicaténaire grâce à une enzyme contenue dans le virion et caractéristique de cette famille : la transcriptase inverse (ou RT, du terme anglo-saxon reverse transcriptase).

Les rétrovirus se présentent sous forme de particules sphériques d'un diamètre de 80 à 100 nm. Ces particules sont constituées d'une enveloppe externe d'origine cellulaire dans laquelle sont insérées les glycoprotéines d'enveloppe du virus. Cette enveloppe, tapissée à l'intérieur de la particule virale par une matrice, entoure la capsid virale centrale ou excentrée, qui contient le génome viral, la nucléocapsid et les enzymes nécessaires à la répllication du virus. Les particules virales sont libérées de la cellule dans laquelle elles se répliquent par un processus de bourgeonnement.

La famille des rétrovirus [25], qui recouvre en fait toute particule virale possédant une transcriptase inverse, est classée selon des critères morphologiques et/ou phylogénétiques. Selon la pathogénie des rétrovirus, on distingue trois sous familles :

1- Les oncovirus à ARN sont les rétrovirus les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et à des leucémies. Les HTLV (Human T-cell leukemia virus) [26], identifiés à la fin des années 1970 chez des malades atteints de leucémie à tricholeucocytes (HTLV-2), appartiennent à cette sous famille ; il s'agit d'oncovirus capable de transformer des lymphocytes T CD4+ in vitro. Cette propriété est liée, entre autre, à la présence d'une région codante particulière du génome de ces virus, appelée tax. En 1993, un virus similaire, dénommé STLV (simian T-cell leukemia Virus) fut isolé sur des macaques japonais. Des études sero-épidémiologiques ont montré que ce virus était présent chez plusieurs espèces de macaques d'Asie mais aussi chez les singes verts, des babouins et des chimpanzés. L'analyse du génome de ce virus a montré qu'il était en fait très proche du virus l'humain HTLV-1 ; un autre virus proche du HTLV-2 a été isolé chez des

chimpanzés bonobos ; récemment, deux nouveaux membres de la famille HTLV, désignés HTLV-3 et HTLV-4 ont été identifiés au Cameroun [27] ;

2- Les lentivirus sont des virus qui provoquent des maladies à évolution lente (pneumonie, désordres neurologiques) et qui sont cytopathogènes en culture. Les HIV (Human Immunodeficiency Virus), ou VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) en français, agents responsables du Sida, font partie de cette sous-famille. Deux types de virus ont été identifiés à ce jour : le VIH-1 répandu sur l'ensemble des continents, et le VIH-2, présent surtout en Afrique de l'Ouest. Des virus apparentés appelés SIV (Simian Immunodeficiency Virus) ont été détectés chez plus de 30 espèces de singes en Afrique (singes verts, manigabés, mandrills, babouins, chimpanzés, gorilles, etc.) [28, 29] ;

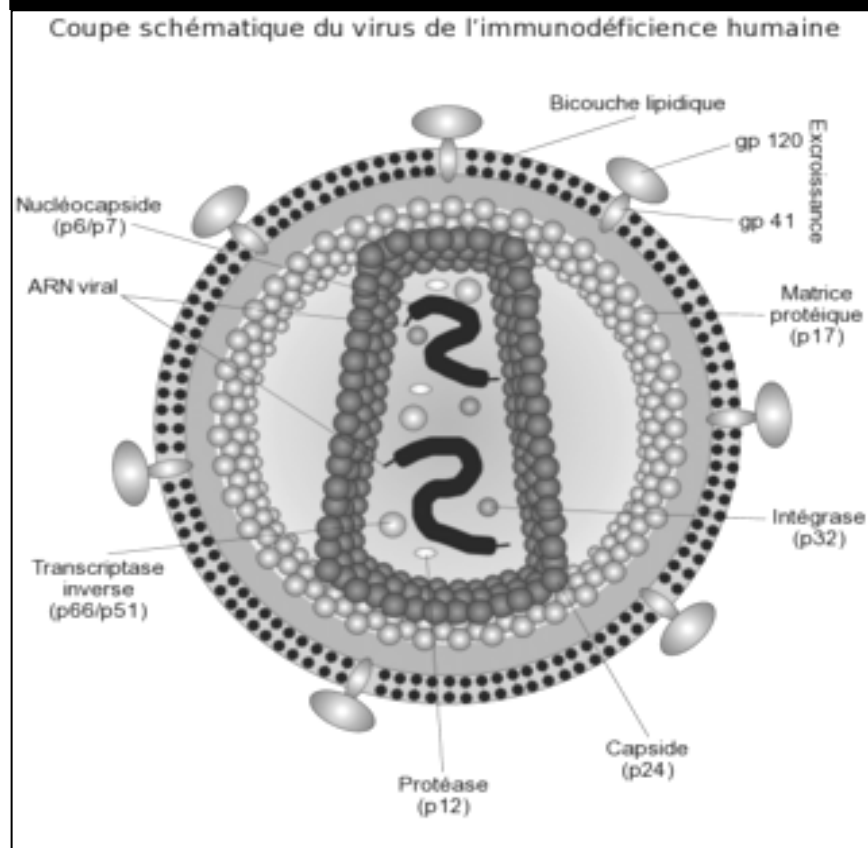
3- Les spumavirus sont des virus identifiés chez de nombreux mammifères, mais ils ne sont associés à aucune pathologie connue chez l'homme et chez l'animal.

II.2 STRUCTURE DES VIH

Comme tous les rétrovirus, les VIH1 et VIH2 sont libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent. Le virus possède une membrane, une matrice et une capsid [figure 1] :

- La membrane est d'origine cellulaire et en elle sont ancrées les molécules de glycoprotéines d'enveloppe externe (appelées gp120) et de glycoprotéines transmembranaires (appelées TM ou gp141).
- L'intérieur de la particule virale est tapissé de molécules correspondantes aux protéines de la matrice (appelées MA ou p17).

La capsid virale est constituée de protéine interne du virus (appelée CA ou p24), des protéines de la nucléocapsid (appelées NC ou p7-p9), deux des trois enzymes virales nécessaires à sa réplication et le matériel génétique du virus constitué de molécules ARN identiques.

Figure. 1- Structure du VIH

II.3 CYCLE DE REPLICATION DU VIH DANS LA CELLULE HOTE

Les principales étapes du cycle répliatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus [25, 30]. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et, surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale [31].

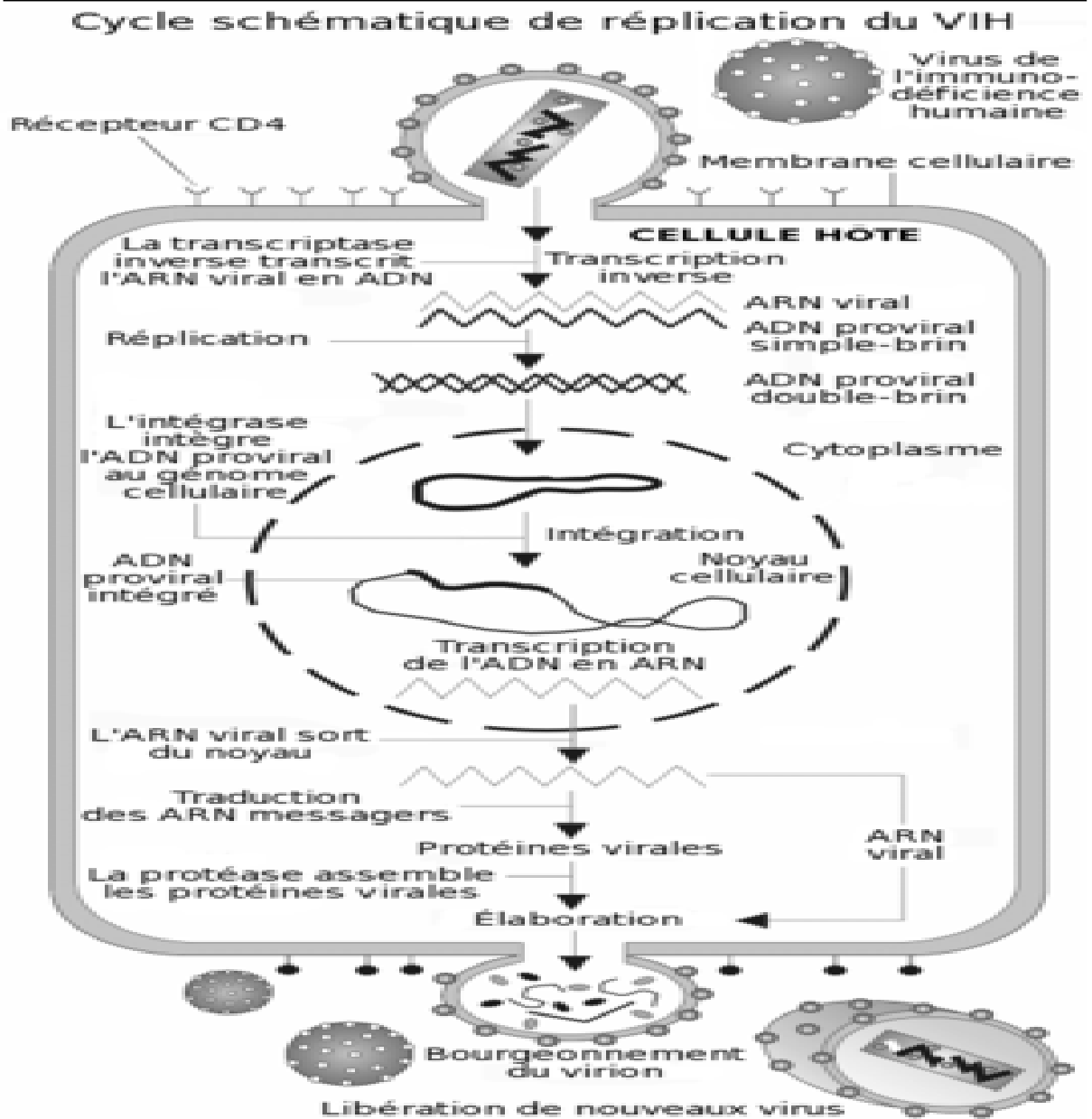
La première de ces étapes correspond à l'adsorption et à la pénétration du virus dans la cellule. Cette étape nécessite la reconnaissance par l'enveloppe virale (gp120) de molécules de surface cellulaire appelées récepteurs de haute affinité pour le VIH (CD4). [32]. Cette reconnaissance n'est pas suffisante pour l'entrée du virus dans la cellule hôte. Elle est suivie d'un changement conformationnel qui permet la reconnaissance de régions particulières de cette protéine par d'autres molécules de surface cellulaire (corécepteurs). D'autres mécanismes d'entrée du virus dans la cellule hôte ont également été décrits. C'est le cas de la pénétration par l'intermédiaire du récepteur FC des immunoglobulines.

Enfin, le virus peut également pénétrer dans certaines cellules, comme le trophoblaste placentaire, par endocytose selon une voie CD4-indépendante [31,32].

La seconde étape comporte plusieurs phases :

- La synthèse d'ADN bicaténaire résultant de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse (RT) au sein d'un complexe de préintégration ;
- l'import nucléaire et l'intégration de l'ADN, appelé alors proviral au sein du génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale.
- Les étapes suivantes conduisent à l'expression de nouvelles particules virales.

Figure 2- Cycle schématique de réplication du VIH



II.4 CONSEQUENCES DE LA REPLICATION DU VIH IN VIVO

De multiples facteurs semblent jouer un rôle dans l'évolution lente de la maladie induite par les VIH. Parmi ceux-ci, les phénomènes consécutifs aux interactions virus-hôte et virus-cellules apparaissent primordiaux et leur complexité reflète celle précédemment décrite pour la régulation de la réplication virale.

En dépit de la réponse immunitaire de l'hôte, probablement trop lente à s'établir, l'infection VIH est persistante. Cette infection chronique de l'hôte est liée à l'infection

rapide de tissus lymphoïdes, à l'établissement précoce de réservoirs viraux (cellules présentatrices d'antigènes mais aussi lymphocytes CD4+ au repos) [33] et à la réplication constante du virus *in vivo*. Cette réplication constante conduit à l'émergence et/ou la sélection de variants viraux qui échappent aux réponses immunes de l'hôte [34]. La réplication constante du virus *in vivo* se traduit par un renouvellement rapide et permanent de nouveaux virions circulants (environ 1.000.000.000 de virions par jour), dont résulterait l'accroissement régulier de la charge virale tissulaire et circulant [35]. Cette charge virale croissante est considérée comme responsable de la disparition progressive des lymphocytes T CD4+ par des mécanismes directs (effet cytopathogène du VIH pour les cellules CD4+ par exemple) et indirects (perturbation de l'homéostasie et activation chronique des cellules immunocompétentes) [36]. Pendant plusieurs années, les lymphocytes T CD4+ progressivement détruits par le virus semblent rapidement renouvelés jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permettent plus leur régénération. Aussi devant l'importance de la charge virale dès les premières phases de l'infection, un état d'activation chronique et généralisé des cellules immunocompétentes s'établit. Cette activation chronique est à l'origine des phénomènes d'anergie, d'apoptose ou encore de déséquilibre des sous-populations lymphocytaires sécrétrices de cytokines qui sont observés chez les patients. L'induction précoce de cette activation chronique serait donc impliquée dans l'évolution de l'infection vers un déficit immunitaire profond. Ainsi grâce à un système de régulation complexe de sa réplication et de sa dissémination chez l'hôte, le VIH possède une remarquable capacité à se reproduire et à échapper aux contrôles de l'hôte *in vivo*, y compris durant les phases dites silencieuses de l'infection [36,37]. Toute stratégie d'intervention thérapeutique doit prendre en considération l'importance des événements très précoces de l'infection VIH *in vivo*, en particulier l'établissement et la persistance des réservoirs viraux mais aussi l'induction très rapide, par le virus et ses constituants, d'anomalies d'activation de la réponse immune de l'hôte, y compris de l'immunité innée [38].

III. Modes de transmission et risques de l'infection VIH

Le VIH se transmet selon trois différents modes principaux, avec des risques variables selon de mode de transmission [39] :

1- Transmission par rapport sexuel (à partir d'une PvVIH non sous ARV) :

- homosexuel, risque 5-8 pour 1000,
- hétérosexuel (femme) 2-3 pour 1000
- hétérosexuel (homme) 1 pour 1000

2- Sanguine, risque 100%,

- transmission par échange de seringue, risque 1-10 pour 1000,
 - Transmission par les accidents d'exposition sanguine (AES), risque 3 pour 1.000
- **Mère-enfant**, risque 20-30% (sans ARV), Le risque de transmission vertical varie selon l'état clinique et biologique de la mère ; il est corrélé à l'intensité de sa charge virale. Sans ARV chez la mère, cette transmission peut se faire de 3 façons :
- In utéro
 - en per-partum
 - par allaitement maternel, (~10-15% des transmissions de la mère à l'enfant, avec 1% de risque additionnel par mois d'allaitement les six premiers mois)

La probabilité d'avoir une présence de VIH dans les voies génitales chez une personne sans traitement ARV est de 30 à 60% dans le sperme, 30 à 50% au niveau du col de l'utérus, et 15% au niveau du vagin.

Les rapports sexuels sont le mode de transmission le plus courant notamment en Afrique. Les autres infections sexuellement transmissibles (en particulier celles qui causent des ulcérations génitales) augmentent le risque de transmission du VIH. Le mode de transmission le plus courant varie d'une région à l'autre.

En Afrique subsaharienne, le VIH se transmet avant tout par les rapports sexuels. La voie sanguine et la transmission verticale (de la mère à l'enfant) sont cependant non négligeables. Les transfusions de sang contaminé, les injections au moyen de seringues et d'aiguilles contaminées et l'utilisation d'instruments non stérilisés pour percer la peau permettent la transmission par voie sanguine.

Dans d'autres pays du monde comme la Russie et l'Ukraine, la consommation de drogues par injection constitue le mode de transmission le plus courant [40].

IV. Histoire naturelle de l'infection à VIH

IV.1 DEFINITION

Le terme d'histoire naturelle désigne l'ordre habituel et prévisible dans lequel se déroulent les manifestations clinique et biologique de l'infection VIH. Cette histoire naturelle est bien connue grâce aux nombreuses études de cohorte. Elle comporte les étapes suivantes : la contamination, l'infection, la latence clinique et la maladie.

IV.2 LA CONTAMINATION

Précédemment décrite, elle s'effectue selon plusieurs modes.

IV.3 LA PRIMO-INFECTIION

La primo-infection a une symptomatologie plus méconnue qu'inconstante. Elle survient deux à six semaines après la contamination par le VIH et se manifeste dans plus de 90% des cas par des signes cliniques similaires à ceux de la mononucléose infectieuse [41, 42].

On parle alors de syndrome rétroviral aigu ou de primo-infection symptomatique. Ce syndrome a été décrit pour la première fois en 1985 [43]. Il survient à une période de réplication virale intense, au cours de cette réplication, la charge virale plasmatique du VIH culmine très fréquemment à plus de 10^6 copies ARN-VIH/ml.

A cette période, une forte réponse cytotoxique CD8 spécifique du VIH se développe, entraînant une diminution rapide de la charge virale plasmatique [41, 44]. C'est en ce moment que les anticorps anti-VIH deviennent détectables dans le sérum des malades infectés.

IV.3.1 Description des manifestations cliniques de la primo-infection

Les manifestations cliniques sont peu spécifiques et réalisent un syndrome pseudo-grippal. La fièvre est présente dans 90% des cas. Les autres symptômes les plus fréquents sont la dysphagie, les céphalées, les myalgies, l'asthénie et l'amaigrissement [42 ; 45 ; 46]. Si de nombreuses manifestations cliniques peuvent accompagner ce syndrome, les signes cliniques relevés le plus fréquemment sont cutanéomuqueux, ganglionnaires, digestifs et neurologiques.

Parmi les signes cutanéomuqueux, la pharyngite est la plus fréquente, survenant dans deux tiers des cas, réalisant une angine érythémateuse, érythématopultacée ou pseudomembraneuse comme dans la mononucléose infectieuse. Une éruption cutanée, de type maculopapuleux apparaît dans 50% des cas, quelques jours après le début de la fièvre. Elle touche principalement le tronc et la face, mais peut également s'étendre aux membres et aux extrémités, incluant paumes et plantes des pieds. Plus fréquente et moins fugace que dans la mononucléose infectieuse, cette éruption persiste dix jours en moyenne.

A cette éruption cutanée s'associent fréquemment des ulcérations cutanéomuqueuses superficielles, principalement buccales (dans 15 à 20% des cas) et génitales. Ces dernières ne sont décrites qu'au décours des contaminations sexuelles [47]. L'association syndrome pseudo-grippal, éruption cutanée et ulcérations cutanéomuqueuses est très évocatrice du diagnostic clinique de la primo-infection à VIH [46].

Des adénopathies superficielles apparaissent dans plus de la moitié des cas au cours de la deuxième semaine d'évolution, au moment où le syndrome pseudo-grippal commence à disparaître. Il s'agit en général d'adénopathies multiples, siégeant principalement dans les aires cervicales, axillaires et inguinales. Elles régressent lentement en plusieurs mois.

Les manifestations digestives sont plus rares (moins d'un tiers des cas) mais plus spécifiques dans la mesure où elles ne sont pas décrites dans les autres causes de syndrome mononucléosique. Il s'agit principalement de diarrhée, parfois associée à des douleurs abdominales. Une candidose orale peut également survenir à cette occasion.

Les manifestations neurologiques sont rapportées dans un peu plus de 10% des cas. Il peut s'agir de méningo-encéphalites, de méningites lymphocytaires isolées ou d'atteintes neurologiques périphériques (mononévrite, polyradiculonévrite). La paralysie faciale périphérique est la mononévrite la plus fréquente.

La médiane de la durée de l'évolution d'une primo-infection est de 2 semaines [43] mais certains symptômes du syndrome de primo-infection à VIH peuvent persister plusieurs semaines.

IV.3.2 Manifestations biologiques de la primo-infection

Les principales anomalies biologiques rencontrées au cours du syndrome de primo-infection à VIH sont hématologiques et hépatiques.

En effet la thrombopénie est l'événement le plus fréquent (75% des cas), suivie de la leucopénie (50% des cas), souvent associée à une neutropénie. Une lymphopénie initiale est habituelle ; elle est contemporaine du début du syndrome de primo-infection et porte sur toutes les sous-populations lymphocytaires.

A partir de la 2^{ème} semaine d'évolution, une hyperlymphocytose, au moins relative, apparaît progressivement. C'est seulement au cours de cette phase, qui dure 2 à 3 semaines qu'on peut enregistrer un syndrome mononucléosique (hyperlymphocytose avec grands lymphocytes hyperbasophiles).

L'augmentation des lymphocytes porte alors surtout sur les lymphocytes T CD8+ ; même si le nombre de lymphocytes CD4 remonte discrètement, la déplétion en lymphocytes T CD4+ reste majeure et le rapport CD4/CD8 reste inférieur à 1 [48]. Cette lymphopénie CD4 est à l'origine des infections opportunistes qui peuvent survenir déjà pendant la primo-infection.

Aussi dans près de la moitié des cas, il existe une hépatite aiguë cytolytique, en général asymptomatique et anictérique, avec une élévation modérée des transaminases (deux à dix fois la normale), qui disparaît en quelques semaines.

IV.3.3 Diagnostic de la primo-infection

IV.3.3.1 Diagnostic positif

Le diagnostic positif de la primo-infection à VIH repose essentiellement sur la biologie. En effet aucun signe clinique, seul ou même associé, n'est suffisamment sensible et/ou spécifique pour affirmer le diagnostic de primo-infection à VIH [49]. Trois types de marqueurs virologiques plasmatiques peuvent être utilisés pour le diagnostic de primo-infection ; ce sont par ordre chronologique d'apparition :

- L'ARN-VIH : c'est le marqueur le plus précocement détectable, dès le dixième jour après la contamination. Les virémies plasmatiques atteignent rapidement des titres très élevées, habituellement supérieures à 10^6 copies/ml, pour décroître progressivement et arriver au plateau d'équilibre 4 à 6 mois après la contamination ;
- L'antigène P24 : il est détectable au quinzième jour environ après la contamination et persiste 1 à 2 semaines avant de se négativer ;
- Les Anticorps anti-VIH : ils deviennent détectables par les tests ELISA en moyenne 22 à 26 jours après le contagé. Le Western-blot se complète ensuite en quelques semaines.

Outre la cinétique d'apparition de ces marqueurs, il faut prendre en compte les performances diagnostiques, le coût et la faisabilité des tests qui permettent de les mesurer. La sensibilité et la spécificité de la mesure de l'ARN-VIH plasmatique pour le diagnostic de primo-infection à VIH sont respectivement de 100 à 97% [49, 50].

Les faux positifs correspondent presque toujours à des niveaux de charge virale inférieurs à 500 copies ARN-VIH/ml. En raison de son coût, du fait que la réalisation en urgence ne peut être faite en routine dans tous les laboratoires de biologie médicale, la mesure de l'ARN-VIH plasmatique n'est pas recommandée en première intention, sauf en cas de très forte suspicion clinique (probabilité pré-test élevée) très précocement après la contamination présumée, et à condition d'être associée à la détection de l'antigène p24.

La détection de l'antigène p24 est facile à réaliser à faible coût dans tous les laboratoires de biologie médicale. Son couplage à la mesure de l'ARN-VIH plasmatique permet d'obtenir une sensibilité et une spécificité de 100%, mais cette stratégie est aussi la plus coûteuse et ne peut être mise en œuvre dans les pays à faibles ressources.

En résumé, aucun marqueur virologique n'est détectable au cours des 10 jours qui suivent le contage, période qui correspond au temps d'incubation de la primo-infection. Du 10^{ème} au 20^{ème} jour après le comptage, c'est-à-dire au cours de la première semaine d'évolution de la primo-infection, la virémie à VIH peut être mise en évidence par l'antigène p24 et/ou la mesure de l'ARN-VIH plasmatique ; à ce stade, les anticorps ne sont pas encore détectables.

A partir de la 3^{ème} semaine, les tests ELISA deviennent positifs, le Western-blot n'est positif que pour les premières bandes qui apparaissent, l'antigénémie p24 devient indétectable et le titre de l'ARN-VIH plasmatique augmente de façon très importante.

IV.3.3.2 Diagnostic différentiel

Le diagnostic du syndrome de primo-infection à VIH se discute avec les autres causes de syndromes pseudo-grippaux et mononucléosiques ; il s'agit principalement de la mononucléose infectieuse, la primo-infection à CMV, les hépatites virales, la grippe, la rubéole, la toxoplasmose et la syphilis.

Il est surtout important de rappeler que chaque fois qu'on évoque un de ces diagnostics ou qu'on est confronté au diagnostic d'un syndrome mononucléosique ou pseudo-grippal chez un sujet à risque de contamination par le VIH, il faut évoquer le diagnostic de primo-infection à VIH et proposer au patient les tests diagnostics décrits ci-dessus.

IV.4. PHASE ASYMPTOMATIQUE

Caractérisée par une latence clinique ; mais sans latence virologique.

IV.5. PHASE SYMPTOMATIQUE

IV.5.1. Classification des manifestations cliniques

A partir de 1993, le Centers for Diseases Control (CDC) a proposé une classification modifiée de l'infection VIH, en trois stades de sévérité croissante, sans possibilité pour un même patient d'appartenir simultanément à deux stades ni de revenir, au cours de son évolution, à un stade classant antérieur.

Cette classification, fondée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes T CD4+, s'articule mieux avec la définition du Sida. Elle est devenue la référence internationale, du moins lorsque la mesure du taux de lymphocytes T CD4+ est disponible en routine.

L'OMS a proposé une autre classification, selon 4 stades cliniques, devenue la plus utilisée.

IV.5.1.1 Classification en stades cliniques proposés par l'OMS

Stade clinique 1

- patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées.
- Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

Stade clinique 2

- Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire).
- Zona, au cours des cinq dernières années.
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne, par exemple). Et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.
- Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus de 1 mois.
- Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.
- Candidose buccale (muguet).
- Leucoplasie chevelue buccale.
- Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.
- Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite, par exemple). Et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4

- Syndrome cachexisant du VIH, selon la définition des CDC.
- Pneumopathie à *Pneumocystis carinii*.
- -Toxoplasmose cérébrale.
- Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois
- Cryptococcose extrapulmonaire.
- Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quel qu'en soit la durée.
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive.
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose, par exemple).
- Candidose de l'oesophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
- Mycobactériose atypique, généralisée.
- Septicémie à salmonelles non typiques.
- Tuberculose extrapulmonaire.
- Lymphome.

- Maladie de kaposi (SK)
- Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC. Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

(Remarque : les diagnostics sont acceptables qu'ils soient de certitude ou présomptifs).

IV.5.1.2 Classification CDC de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents (révision 1993)

Catégories cliniques selon les classifications et définitions du Sida de 1993 :

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- infection VIH asymptomatique :
- lymphadénopathie généralisée persistante ;
- primo-infection symptomatique.

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes : elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ; elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire :
- Candidose oro-pharyngée ;
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement

- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome *in situ* ;
- Syndrome constitutionnel : fièvre ($\geq 38,5^\circ\text{C}$) ou diarrhée supérieure à 1 mois ;
- Leucoplasie chevelue de la langue ;
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- Purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens ;
- Neuropathie périphérique.

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition du Sida chez l'adulte. Lorsque le sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C ;

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- Candidose de l'œsophage ;
- Cancer invasif du col ;
- Coccidioïdomycose, disséminée ou extrapulmonaire ;
- Cryptococcose extrapulmonaire ;
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois ;
- Infection à CMV (autre que le foie, rate ou ganglions) ;
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;
- Encéphalopathie due au VIH ;
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ;
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne ;
- Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire ;
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à 1 mois) ;
- Maladie de kaposi ;

- Lymphome de Burkitt ;
- Lymphome cérébral primaire ;
- Infection à *Mycobactérium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extrapulmonaire ;
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire) ;
- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire ;
- Pneumonie à *Pneumocystis carinii* ;
- Pneumopathie bactérienne récurrente ;
- Septicémie à *Salmonella non typhi* récurrente ;
- Toxoplasmose cérébrale ;
- Syndrome cachectique dû au VIH.

Cette catégorie est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu.

> 500/mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
< 200/mm ³	A3	B3	C3

Correspondance entre valeur absolue et pourcentage des lymphocytes T CD4+ :

- CD4+ ≥ 500/mm³ : ≥29%
- CD4+ = 200-499/mm³ : 14-28%
- CD4+ < 200/mm³ : 14%

IV.6. PHASE SIDA

Les critères de Sida diffèrent encore en 2007 selon les régions du monde, y compris dans des pays où les niveaux sanitaires sont comparables. Ainsi, les Etats-Unis ont étendu en 1993 leur définition du Sida à tous les patients dont le taux de lymphocyte

T CD4+ était inférieur à 200 par mm³, alors que l'Europe a maintenu la nécessité d'une manifestation clinique.

Depuis 1993, cette liste comporte la tuberculose pulmonaire (au paravent, seules les formes extra pulmonaires étaient incluses), les pneumopathies bactériennes récurrentes et le cancer du col utérin invasif. Cette liste mériterait une mise à jour régulière tenant compte de l'expérience acquise dans la clinique du Sida puisque d'autres complications certes moins fréquentes ont depuis été rapportées et sont clairement favorisées par le déficit immunitaire.

C'est le cas par exemple des microsporidioses, des infections chroniques à *Cyclospora*, des pénicillioses en Asie, des bartonelloses disséminées, des leishmanioses viscérales, des carcinomes anaux et rectaux associés à papillomavirus, des maladies de Hodgkin liées au virus d'Epstein-Barr. Quant à la définition de Bangui, datant de 1985 et fondée sur des critères purement cliniques, elle concerne seulement les régions intertropicales qui ne disposent pas de critères pronostics biologiques.

IV.7. LE DECES

C'est l'évolution fatale de d'infection à VIH après plusieurs années d'évolution et sans intervention thérapeutique.

V. Manifestations cliniques

V.1. ATTEINTES PULMONAIRES

Les maladies pulmonaires touchent avec une fréquence croissante des individus infectés par le VIH dont l'immunosuppression est moindre (due à la baisse progressive du nombre de lymphocytes CD4+ circulants. Cependant, l'infection à VIH induit également des déficits fonctionnels de ces cellules. Les lymphocytes CD4+ circulants ne présentent pas de prolifération en réponse aux antigènes antérieurement rencontrés. Cette perte de mémoire peut rendre compte du défaut de maintien de certaines infections à l'état latent, comme celles dues à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *pneumocystis jiroveci* et de l'incapacité à prévenir une réinfection, comme cela peut se produire avec *M. tuberculosis* a [51, 52].

Selon l'OMS, on estime qu'il y a chaque année 8 millions de cas de tuberculose et 2 millions de décès. Le tiers environ des patients infectés par le VIH est co-infecté par *Mycobacterium tuberculosis*, 70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud-est [53]. Elle n'apparaît dans la définition du Sida qu'en 1987 (formes extrapulmonaires) et 1994 (formes pulmonaires) [54].

V.1.1. Pneumopathies bactériennes

Surviennent à tous les stades de l'infection VIH. Les germes responsables sont :

- *Streptococcus pneumoniae* : souvent de sensibilité diminuée à la pénicilline. C'est le premier agent responsable des pneumopathies bactériennes chez les personnes infectées par le VIH avec une incidence cent fois supérieures à celle de la population générale. Les infections à streptococcus sont souvent sévères avec syndrome de détresse respiratoire aigue, bactériémie, méningite et volontiers récidivantes ;
- *Haemophilus influenzae* ;
- Une infection à *Staphylococcus aureus* est possible en cas d'antécédent d'hospitalisation;
- Les infections à *P. aeruginosa* à *Klebsiella p* et autres bactéries à gram négatif sont aussi possibles. A un stade avancé de l'infection à VIH ;

V.1.2. Pneumocystose

Elle se manifeste à la clinique par : Une dyspnée au moindre effort progressivement majorée, une fièvre pouvant atteindre 38 à 40 degré, une toux sèche.

L'auscultation pulmonaire est normale dans 90% des cas. Des opacités interstitielles et alvéolaires diffuses peuvent être observées à la radiographie pulmonaire.

Une désaturation en oxygène (SO₂ inférieure à 90%).

On peut aussi avoir à la radiographie du thorax une pneumopathie interstitielle, ou la radiographie peut aussi être normale.

Le diagnostic est confirmé par la fibroscopie et le lavage broncho-alvéolaire (LBA), des expectorations induites et en fin la coloration de Gomori-Grocott pour la mise en évidence de kystes ou de trophozites de *P. jiroveci*.

V.1.3.Tuberculose

V.1.3.1. Tuberculose pulmonaire

Les symptômes classiques sont les suivants : la toux initialement sèche mais qui évolue ensuite avec des volumes croissants de sécrétions purulentes et une apparence allant des crachats striés de sang à l'hémoptysie franche. L'état fébrile persistant est associé à des sueurs nocturnes.

Ce tableau est accompagné habituellement de malaises, une perte de poids, une douleur thoracique et une dyspnée. Une image fibronodulaire des sommets pulmonaires touchant l'un ou les deux apex. Ces images peuvent avec l'évolution fusionner et donner des cavités.

L'examen direct et la culture de crachats sont les éléments les plus spécifiques du diagnostic [55].

V.1.3.2. Tuberculoses extra pulmonaires

Elles sont plus fréquentes au cours de l'infection à VIH. Le tableau ci-dessous donne un résumé des formes les plus courantes.

Tableau I- Formes courantes de tuberculose extrapulmonaire

Forme	Diagnostic
Lymphatique	Biopsie sur excision avec culture ; IDR à la tuberculine
Pleurale	Exsudat lymphatique ; recherche de BAAR
Gynéco- urinaire	Culture des urines ; biopsie et culture des masses et des curetages utérins
Articulaire	Biopsie à l'aiguille et aspiration des lésions rachidiennes, biopsie des synoviales et culture pour les articulations
Disséminé	Examen direct et culture des fluides, organes et mésothélium atteints, direct et culture d'urine
Méninges-SNC	LCR : ↑protéines et cellules ; ↓glucose, ↑pression
Péritonéale gastro-intestinale	Biopsie laparoscopique idéale ; examen direct et culture de l'ascite
Péricardique	Silhouette cardiaque élargie ; Epanchement pleural gauche Microvoltage et anomalies du segment ST et l'onde T ; ↓bruits du cœur

V.2. ATTEINTES DIGESTIVES

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. Il représente un facteur de morbidité, de dénutrition. Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le Sida présentent une candidose buccale.

Nombreux sont ceux qui sont atteints d'infection péri-odontale (c'est-à-dire les infections des tissus de soutien de la dent : gencive, ligament alvéolaire) sévère, ceux qui ont des lésions péri-rectales dues au virus herpes représentent environ 1/3 des cas. Ceux qui se plaignent de diarrhée chronique ou intermittente varient entre 30% à 60%.

La perte de poids après la survenue d'une infection définissant le Sida est en moyenne 12-15kg. Beaucoup de ces complications sont dues à des infections opportunistes survenant seulement au stade avancé de l'immunodépression quand le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules/mm³ : *Candida albicans*, cytomégalovirus (CMV), Leucoplasie villeuse orale, *Mycobactérie avium*, *Salmonelle sp*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter sp*, *Entamoeba histolytica*, *Gardia lamblia*, isospora, *cryptosporidium*, *microsporidia* [56].

V.3. ATTEINTES NEUROLOGIQUES

Le système nerveux peut être atteint pendant la phase précoce, la primo-infection et pendant la séroconversion. Plusieurs affections neurologiques ont été rapportées à la période cliniquement latente de l'infection. Il en est ainsi du syndrome de Guillain-Barré et de son homologue d'évolution plus durable, la polyneuropathie démyélinisante idiopathique. Ces deux affections ne diffèrent pas des polyneuropathies démyélinisantes touchant des patients indemnes d'infection à VIH, si ce n'est par un taux élevé de cellules dans le LCR. Le développement précoce d'anomalies du LCR, vraisemblablement liées à l'infection asymptomatique du SNC par le VIH tôt après l'infection systémique initiale, constitue un aspect supplémentaire de l'infection à VIH, qui a des implications à la fois diagnostiques et pathogéniques [57]. Un certain nombre de processus physiopathologiques peuvent entraîner une atteinte neurologique à la phase tardive de l'infection à VIH (Tableau II).

Tableau II- Classification physiopathologique des complications neurologiques de l'infection à VIH au stade tardif [57]

Processus sous-jacent	Exemples
Infections opportunistes	Toxoplasmose cérébrale Méningite cryptococcique Leucoencéphalopathie multiple progressive Encéphalite, polyradiculite à CMV
Néoplasmes opportunistes	Lymphome primaire du SNC Lymphome métastatique
Affections possiblement liées au VIH lui-même	Complexe démentiel du Sida. Méningite aseptique. Polyneuropathie à prédominance sensitive
Complications métabolique et Vasculaire d'une atteinte systémique	Encéphalopathies hypoxiques ou d'origine septicémique, attaque (endocardite thrombotique non bactérienne, coagulopathies)
Réactions toxiques	Neuropathies dues à la ddi, à la ddC, Myopathie due à l'AZT, au Stocrin
Troubles fonctionnels psychiatriques	Angoisses, Dépression psychotique

V.4. ATTEINTES CUTANÉES

Des infections et des néoplasies deviennent plus fréquentes avec le progrès de l'infection à VIH (dermatophytoses extensives, molluscum contagiosum, maladie de Kaposi, condylomes, zona, histoplasmoses, cryptococcose, mycobactérioses...) [58].

Infection à varicelle zona virus (VZV) ou herpès zoster [59] est responsable du zona chez les VIH patients immunodéprimés. Tout zona chez un sujet de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH.

Comme pour l'infection à herpès simplex, le VZV demeure latent dans les neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes, et l'infection peut survenir quelque soit le stade de l'évolution de l'infection à VIH. Le caractère multi-métamérique et récidivant, de même que l'évolution nécrosante sont évocateurs d'une immunodépression sous-jacente. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression.

V.5 ATTEINTES OPHTALMOLOGIQUES

La rétinite à CMV (cytomégalovirus) est la plus fréquente des atteintes ophtalmologiques au cours du VIH (20 à 40% des cas aux USA). Autres infections oculaires ont été rapportés : les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes [60].

V.6 ATTEINTES HEMATOLOGIQUES ET ONCOLOGIQUES

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection au VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent le traitement anti-infectieux et anti-néoplasique des patients ayant une maladie liée au VIH. L'infection à VIH détermine essentiellement au cours de l'évolution la baisse du nombre de cellule lymphocyte CD4. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes : l'anémie étant rapportée chez 60% de patients ayant le Sida, la thrombopénie chez 4% et la neutropénie chez 50%. Ces cytopénies surviennent en association avec la détérioration progressive de la fonction immunitaire et elles sont fréquentes aux stades précoces de l'infection à VIH. La thrombopénie fait exception car elle peut être une manifestation à VIH lors des phases asymptomatiques de celui-ci [61].

La maladie de Kaposi est la manifestation néoplasique de l'infection à VIH la plus fréquente. En effet, il constitue l'un des critères CDC permettant de reconnaître qu'un individu infecté par le VIH présente un Sida. La maladie de Kaposi a été reconnue dans un certain nombre d'autres circonstances cliniques et épidémiologiques. La forme classique de ce néoplasme a été décrite il y a plus d'un siècle, essentiellement chez des hommes âgés, d'origine méditerranéenne ou juive. La maladie de Kaposi a été aussi reconnue en association à d'autres affections malignes, en particulier à des lymphomes.

Le lymphome B est fréquent chez les immunodéprimés. Les troubles génétiques du système immunitaire tels que le syndrome de Wiskott-Aldrich, ainsi que le traitement immunosuppresseur lors d'une transplantation d'organe, font courir le risque de transformation maligne de cellule B et la survenue de lymphome B monoclonale ou polyclonale. Le lymphome B non hodgkinien est de plus en plus fréquent chez les individus infectés par le VIH en raison de la prolongation de leur survie grâce au meilleur

contrôle des infections opportunistes. Chez les individus infectés par le VIH, le risque de lymphome était initialement 60 fois plus élevé que celui des témoins ; il est probable qu'il soit sous estimé. Ainsi, on peut s'attendre à une incidence croissante de lymphome B dans cette population.

Le cancer anal, le cancer du col utérin, les néoplasies liées à papillomavirus, pourraient avoir une incidence accrue chez les patients infectés par le VIH [61].

V.7. ATTEINTES RENALES, CARDIAQUES, ENDOCRINIENNES, RHUMATOLOGIQUES

V.7.1. Atteintes rénales

Les atteintes rénales liées au VIH peuvent se présenter sous forme d'anomalie hydroélectrolytique et acido-basique, d'insuffisance rénale aiguë, de troubles rénaux intercurrents ou de glomérulonéphrites directement liées à l'infection à VIH appelée néphropathie associée au VIH (NAVIH). Ces pathologies sont fréquentes en même temps à la phase symptomatique qu'à celle asymptomatique de l'infection à VIH. Aux USA plus de 90 % des patients à NAVIH sont des noirs [62].

V.7.2. Atteintes cardiaques

Une grande variété d'anomalies cardiaques a été rapportée chez les patients infectés par le VIH dont l'atteinte de la fonction ventriculaire, la myocardite, la péricardite, l'endocardite et les arythmies. L'atteinte cardiaque est plus souvent cliniquement silencieuse et constitue une découverte d'autopsie. Lorsque la pathologie est symptomatique, elle peut être invalidante et peut mettre en jeu la vie. Des anomalies cardiaques ont été décrites entre 25-75% de patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie [63].

V.7.3. Atteintes endocriniennes

Toutes les glandes endocriniennes peuvent être atteintes par les infections opportunistes à des degrés différents. Elles peuvent être altérées par les drogues utilisées pour le traitement des troubles liés à l'infection à VIH. Moins de 8% développent une insuffisance surrénalienne au stade Sida. Ceux qui développent un hypogonadisme représentent 3% avec comme méfait une baisse de la libido. Le syndrome de baisse de la triiodothyronine ou T3 et de la thyroxine ou T4 a été décrit au cours de l'infection à VIH de même que des hypothyroïdies médicamenteuses. L'hyponatrémie est l'anomalie

électrolytique la plus fréquente. Des troubles des hydrates lors de l'invasion directe du pancréas par des opportunistes (le CMV, la toxoplasmose, la maladie de Kaposi, le lymphome) et le diabète de type I ont été rarement rapportés [61].

V.7.4. Atteintes rhumatologiques

Les manifestations rhumatologiques dues au Sida sont rencontrées avec une fréquence croissante. Des patients qui se plaignent d'atteintes musculo-squelettiques varient entre 33 et 75%. La gravité de l'atteinte va de l'arthralgie intermittente à l'arthrite invalidante et à la vascularite. De multiples anticorps, dont les anticorps antinoyaux, antiplaquettes, antilymphocytes, antigranulocytes, antiphospholipides (anticardioline et anticoagulant lupique), se rencontrent lors de l'infection à VIH, ainsi que des complexes immuns circulants, le facteur rhumatoïde, et des cryoglobulines. Malgré la présence de ces anticorps chez certains patients, les mécanismes précis par lesquels les anomalies rhumatologiques se développent n'ont pas été élucidés, probablement différents d'un trouble à l'autre. Les maladies rhumatologiques lors de l'infection à VIH peuvent être résumées comme suit : les phénomènes auto-immuns, les pathologies dermatologiques, les maladies articulaires, les myopathies, le syndrome de Sjögren et les vascularites [64].

V.7.5. Cancers et VIH

L'introduction des trithérapies antirétrovirales a considérablement modifié l'évolution de l'infection à VIH avec la réduction des néoplasies classant et l'augmentation de la survie. Cependant, de nombreuses études [15, 17] récentes ont montré une augmentation de l'incidence de cancers non classant (les cancers ano-rectal, du testicule, les cancers cutanés, les cancers bronchiques, de la tête, du cou, la maladie de Hodgkin, les hépatocarcinomes et les mélanomes) de deux à trois fois par rapport à la population générale. La survenue de ces cancers pourrait être due aux rôles oncogènes du virus lui-même et de la co-infection du VIH avec d'autres virus tels que l'HPV, EBV, les virus de l'hépatite B et C.

VI. Diagnostic et prise en charge de l'adulte séropositif

VI.1. LA RECHERCHE DE LA SEROPOSITIVITE AU VIH

Elle doit être une décision concertée, ayant recueilli l'accord du sujet et ne devant pas être faite à son insu. La relation de confiance entre le médecin et le patient fait que lors de toute consultation, le médecin peut s'enquérir de facteurs de risque, en particulier liés au comportement sexuel, et proposer une sérologie VIH.

VI.2. LES EXAMENS BIOLOGIQUES QUI PERMETTENT DE FAIRE LE DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH-1, VIH-2

Le diagnostic biologique du VIH repose sur la détection des anticorps. Il existe différentes méthodes de diagnostic de l'infection à VIH dont deux sont le plus souvent utilisées pour leur très haute fiabilité. Il s'agit : d'ELISA ou EIA (enzyme linked immuno assay) et les tests rapides de détection des anticorps anti-VIH.

Le test ELISA comporte :

- ELISA dite mixte : détecte les AC VIH-1 et VIH-2,
- ELISA combiné : détecte à la fois les AC VIH et l'Ag p24.

Les tests rapides permettent de détecter les anticorps anti-VIH en moins de 30 minutes. Ils sont réalisés avec les mêmes antigènes que ceux utilisés pour produire les tests ELISA. Il existe plusieurs types de tests rapides : les systèmes de filtration, les tests d'agglutination, les tests à flux capillaire.

L'existence de résultats de recherche d'anticorps anti-VIH faussement positifs et les conséquences qui en découlent ont rendu nécessaire le développement de tests complémentaires plus spécifiques : c'est le test de confirmation. Il existe plusieurs tests de confirmation : le Western Blot, l'immunofluorescence indirecte, l'immunoanalyse en ligne, la radio-immunoprécipitation. Parmi ces différents tests de confirmation, le Western Blot est le plus utilisé. On peut l'assimiler à un ELISA réalisé sur une bandelette contenant toutes les protéines constitutives de VIH, et un contrôle interne qui permet de s'assurer de la bonne exécution de la réaction. Il y a le Western Blot pour anti-VIH-1, pour anti-VIH-2 et celui qui peut détecter les deux types d'anticorps sur la même bande.

VI.3. LA CONFIDENTIALITE

Le partage de la connaissance est différent entre un patient séropositif et un malade atteint de Sida:

- le patient séropositif asymptomatique partage la connaissance avec son médecin. Ce patient pourra lui-même informer la personne avec qui il souhaite partager le diagnostic : conjoint, " grand frère", etc.
- le malade atteint d'un Sida, donc symptomatique, est hospitalisé, le plus souvent. Dans ce cadre, le secret sera partagé entre les médecins, le malade, et le personnel paramédical, le malade restant quant à lui toujours maître de son diagnostic qu'il peut à sa discrétion révéler à certaines personnes.

Il faut bien rappeler que le personnel paramédical est absolument tenu au secret professionnel.

VII. Traitements antirétroviraux : principes actuels de la thérapeutique antirétrovirale

Le virus, dès sa pénétration dans l'organisme, se réplique de façon massive 1 à 10 milliards de particules virales produites par jour et détruit une quantité à peu près équivalente de lymphocytes T CD4+. Ainsi, l'infection VIH conduit-elle inexorablement à la destruction progressive du système immunitaire ; le statut de « non-progressEUR » sans désordre immunologique est une exception.

Deux paramètres jouent un rôle clé dans la gestion de l'infection VIH, guidant l'instauration et la surveillance de la thérapeutique ARV :

- La charge plasmatique mesure l'intensité de la réplication virale et son corollaire, c'est-à-dire la vitesse de destruction des lymphocytes T CD4+ ;
- La valeur absolue du nombre de lymphocytes T CD4+ ; reflète l'état du dommage immunitaire induit par le VIH et permet d'estimer le risque de survenue de manifestations cliniques tel celui des infections opportunistes.

Le niveau de la charge virale plasmatique, mesurant la vitesse de progression de la maladie VIH, constitue actuellement le marqueur pronostique le plus prédictif d'une évolution clinique défavorable. On estime qu'une réduction de la charge virale de l'ordre

de 1log10 est associée à une réduction de la charge de la progression de la maladie de 80%.

Ainsi, en l'absence de traitement, plus la charge virale est élevée, plus la destruction lymphocytaire est intense, plus l'évolution de l'infection du stade asymptomatique vers le Sida et la mort est rapide. Inversement, plus celle-ci est faible, meilleure est la restauration immunitaire quantitativement et qualitativement, moindres sont les risques de progression de la maladie, et plus longue est l'espérance de vie.

L'objectif de la thérapeutique ARV est de réduire au maximum la charge virale afin d'arrêter la progression de la maladie virale et de restaurer au mieux l'immunité. C'est également le contrôle de la réplication virale qui constitue le garant le plus sûr pour éviter la sélection de souches virales résistantes, facteur essentiel de durabilité de l'effet antiviral.

Les tests de quantification de la charge virale se sont techniquement améliorés avec actuellement un seuil de détection de la réplication très bas de l'ordre de 40 copies par ml. Ainsi, la notion d'indéfectibilité de la charge virale « gold standard » à maintenir tout au long des différentes phases de l'histoire thérapeutique individuelle d'un patient a-t-elle évolué. Si cette situation est idéale, pour autant, une charge virale de faible niveau ne peut aujourd'hui être considérée comme un échec et conduire inéluctablement à une modification de la thérapeutique.

De plus amples données sont nécessaires sur les conséquences virales, immunitaire ou encore éventuellement cliniques à long terme d'une très faible réplication virale située entre 40 copies/ml et 500 copies/ml.

Une décennie de << trithérapie >> s'est écoulée. Les principes de la thérapie ARV sont mieux cernés ; il s'agit de traiter pas trop tard aujourd'hui, peut être même encore plus tôt demain et de débiter un traitement ARV qui a à la fois peu et beaucoup évolué depuis 1996. En effet les stratégies thérapeutiques ont peu évoluées parce que la thérapeutique de référence reste l'association de deux analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI) et d'un inhibiteur de protéase (IP) ou d'un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI).

Après que d'autres stratégies ont été évaluées ou sont en cours d'évaluation stratégies sans INTI, monothérapies IP, ce sont encore ces stratégies classiques qui se révèlent les plus performantes pour obtenir l'indéteçtabilité de la charge virale plasmatique.

Par ailleurs elles ont beaucoup évolué car les INTI recommandés sont désormais disponibles sous forme combinée au sein d'une même gélule ou comprimé ténofovir et emtricitabine (Truvada) ou abacavir/lamivudine (Kivexa) et s'administrent en une fois par jour. Plus récemment, la combinaison de deux INTI (ténofovir, emtricitabine) et d'un INNTI (éfavirenz) sous forme d'un comprimé administrable une fois par jour (Atripla), a été mise sur le marché. Aussi la classe des IP a considérablement évolué. Les IP sont désormais coadministrés avec le ritonavir à faible dose afin de les potentialiser pharmacologiquement, permettant d'améliorer leur biodisponibilité et réduisant ainsi les contraintes de prises qui deviennent bi ou uniuotiidiennes.

En outre, les améliorations galéniques ont réduit le nombre de comprimés ou gélules. Le bilan de cette dernière décennie ainsi que des données récentes sont venus modifier les perspectives et la conduite de la thérapeutique : L'objectif « indéteçtabilité de la charge virale » est devenu un impératif non seulement pour les premières lignes thérapeutiques mais aussi pour les lignes ultérieures. Les molécules récemment développées et combinées ont permis d'atteindre cet objectif dans des pourcentages qui varient entre 35 et 70% des cas chez des patients en situation de multi résistance ; Malgré leur efficacité, les traitements ARV ne permettent toujours pas d'envisager l'éradication du VIH.

L'interruption thérapeutique chez des patients ayant une charge virale indéteçtable s'est révélée, dans plusieurs essais comparatifs, délétère en termes d'évènements cliniques (lorsque le seuil des CD4 pour la reprise du traitement était de $250/\text{mm}^3$), de baisse des lymphocytes CD4 (dans tous les cas). La tendance, en 2007, est de ne pas considérer l'interruption comme une stratégie applicable chez un grand nombre de patients.

Une décennie de recherche vaccinale n'a pas permis d'envisager à moyen terme l'utilisation des stratégies d'immunothérapie spécifique. Ainsi, le traitement antirétroviral n'est pas prêt d'être supplanté. Il devra de plus en plus s'adapter à des situations

différentes tant du point de vue du patient, y compris sur le long terme, que du point de vue du virus. L'un des défis de la recherche clinique sera la mise au point de stratégies ou de succession de stratégies capables de combiner efficacité et tolérance sur plusieurs décennies.

VII.1. MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX

Les antirétroviraux actuels agissent au niveau des trois enzymes nécessaires à la réplication du VIH et à l'entrée du virus dans la cellule :
















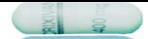





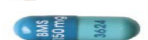






- inhibition de la transcriptase inverse, enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte ;
- inhibition de la protéase, enzyme nécessaire au clivage des particules des précurseurs polypeptidiques constitutifs des particules virales. Les inhibiteurs de protéase conduisent à la production de virions immatures non infectieux et donc à l'interruption du cycle viral. Inhibant la phase post-traductionnelle de la réplication virale, ils sont actifs sur les cellules chroniquement infectées contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse ;
- inhibition de l'intégrase, enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN viral au sein de l'ADN chromosomique des cellules hôtes ;
- inhibition de la fusion entre le virus et la membrane cellule ;
- inhibiteur des corécepteurs CCR5 du VIH.

Compte tenu de l'ancienneté relative de certains des antirétroviraux abordés ci-après et du grand nombre d'essais thérapeutiques conduits dans le domaine, l'accent est mis sur les données les plus récentes et la bibliographie est nécessairement très sélective.

Des manifestations digestives (nausée, perte d'appétit) sont habituelles et souvent transitoires avec tous les antirétroviraux. Tous les analogues nucléosidiques sont susceptibles, à des degrés divers, d'induire une toxicité mitochondriale. Les anomalies métaboliques (insulinorésistance, hypertriglycémie, hypercholestérolémie) sont

fréquentes et plus intenses sous associations antirétrovirales comportant un inhibiteur de protéase.

Tableau III- Les molécules antirétrovirales [65, 66, 67, 68]

DCI	Nom de spécialité	Présentation	Posologie usuelle
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse			
Didanosine (ddl)	Videx*		1 gél. x 1/jour
Lamivudine (3TC)	Epivir*		1 gél. x 2/jour
Emtricitabine (FTC) + Tenofovir	Emtriva*		1 gél x 1/jour
Stavudine (d4T)	Zérit*		1 gél. x 2/jour
Zalcitabine (ddC)	Hivid*		1 gél. x 3/jour
Zidovudine (AZT, ZDV) 100mg	Retrovir*		1 cp. x 2/jour
AZT +3TC	Combivir*		1 cp. x 2/jour
AZT +3TC + ABC	Trizivir*		1 cp. x 1/jour
Abacavir (ABC)	Ziagen*		1 gél. x 1/jour
Ténofovir (TDF)	Ténofovir*		1 gél. x 2/jour
300mg TDF+200mg FTC	Truvada*		1 gél. x 1/jour
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse			
Delavirdine (DLV)	Rescriptor*		2 gél. x 3/jour
Névirapine (NFV)	Viramune*		1 gél. x 2/jour
Efavirenz (EFV)	Stocrin*		3 gél. x 1/jour
Etravirine (EVR)		2 gél. x 3/jour	
Inhibiteurs de la protéase généralement utilisé en association			
Indinavir (IDV)	Crixivan*		2 gél. x 3/jour
Nelfinavir (NFV)	Viracept*		5 gél. x 2/jour
Ritonavir (RTV)	Norvir*		6 gél. x 2/jour
Saquinavir (SQV)	Invirase*		3 gél. x 3/jour
Amprénavir (AMP)	Agenerase*		22,5mg /kg x 2/jour
Atazanavir (ATV)	Reyataz*		2 gél. x 1/jour
Darunavir (DRV)	Prézista*		1 cp. x 2/jour
Fosamprénavir (FPV)	Telzir*		1 cp. x 2/jour
Lopinavir/ritonavir (LPV/RTV)	Kaletra*		2 cp. x 2/jour
Tipranavir (TPV)	aptivus*		2 cp. x 4/jour
Inhibiteurs de fusion			
Enfuvirtide (T-20)	Fuzeon*		1ml en sous cutané x 2/jour
Inhibiteurs CCR5			
Maraviroc (MVC)	Celsenti*		1 cp. x 1/jour
Inhibiteurs de l'intégrase			
Raltégravir (RAL)	Isentress*		1 cp. x 1/jour

VII.2 L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE

L'observance thérapeutique est le degré de concordance entre le comportement d'un individu en termes de prises médicamenteuses, de suivi du régime thérapeutique ou de changement de style de vie et les recommandations médicales.

L'inobservance est source d'échec thérapeutique. Les déterminants de l'observance sont :

- Déterminants liés au traitement : effets indésirables, contraintes, efficacités ;
- Déterminants liés au patient : adhésion (motivation du patient pour assurer une observance thérapeutique adéquate) au traitement, conditions de vie, syndrome dépressif ;
- Déterminants liés à l'organisation du système de soins : horaires de consultation....

VII.3. L'ECHEC THERAPEUTIQUE

L'échec au traitement ARV a une définition clinique, immunologique et virologique:

- Echec clinique : survenue d'un évènement clinique de stade OMS 4 (sauf IRIS et exception) [69] ;
- Echec immunologique : retour des CD4 à leur niveau de départ au moins, ou chute de 50% par rapport au pic, ou persistance des CD4 à un niveau inférieur à 100/ μ l après 12 mois de traitement ARV [69] ;
- Echec virologique : charge virale supérieure à 10.000 copies/ml. [69]

XIII. Morbidité, mortalité liées à l'infection VIH sous traitement ARV

On appelle morbidité le nombre de personnes souffrant d'une maladie donnée pendant un temps donné, en général une année, dans une population. L'incidence (nouveau cas) ou la prévalence (la somme de tous les cas) sont deux façons d'exprimer la morbidité d'une maladie.

La mortalité est définie comme étant le rapport entre le nombre de décès au cours d'une année et l'effectif de la population, le taux de mortalité mesure la fréquence avec laquelle se produisent les décès.

Le spectre des maladies opportunistes est proche de celui observé sans traitement ARV à chiffre de CD4 identique [23]. A celle-ci s'ajoute les effets indésirables des ARV (anémie, neuropathie périphérique, diarrhée...) et les médicaments qui sont utilisés dans le traitement et la prophylaxie des infections opportunistes. Cependant, l'espérance de vie des patients sous traitement ARV ayant des CD4 en permanence supérieurs à 500/ μ l n'est pas différente de celle de la population générale [70].

IX. Revue des études de références

Dans ce travail, nous allons mettre en perspective les données issues de notre étude et celles d'autres travaux de la sous-région.

Nous allons faire ici une brève présentation de ces études. Des données plus approfondies et spécifiques de ces études seront développées au fur et à mesure de l'abord de nos différentes variables au cours de notre discussion.

Ces études qui nous servent de repère tout au long de ce travail sont les suivantes :

GUIRO [86] à mener une étude descriptive du 8 avril au 03 juin 2006 sur la prise en charge médicale de 63 patients par antirétroviraux : l'évaluation du niveau de satisfaction et de l'observance des bénéficiaires au Centre Hospitalier Régional de Ouahigouya (CHR/OHG) (Burkina Faso).

MAIGA [87] à mener une étude comparative de janvier à décembre 2006 dans une cohorte de 250 patients VIH1 positifs (un groupe de 125 patients sous d4t/3TC/NVP, comparés à un autre groupe associant 42 patients sous AZT/3TC+ Efavirenz, 42 patients sous Stavudine/Lamivudine + Efavirenz et 41 patients sous AZT/3TC+ Névirapine) au sein des services de Gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré (HGT) de l'infectiologie de l'hôpital du point «G » et du centre d'écoute des soins d'accompagnement et de conseil (CESAC).

L'étude de **COULIBALY** [96] est centrée sur les causes liées aux décès des patients sous traitement ARV dans le service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital de Point G de Bamako (Mali) du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 dans une cohorte 43 patients.

DIENG [92] dans son étude rétrospective sur la prise en charge médicale de 99 personnes vivant avec le VIH/Sida suivies au Centre régional de Saint Louis du Sénégal de mars 2003 à Mars 2005.

BA [94] à mener une étude descriptive sur l'évaluation de la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH/Sida suivies au Pavillon de traitement Ambulatoire de Centre Hospitalier Régional de Kaolack au Sénégal de Mars 2006 à septembre 2007 sur un échantillon de 205 patients.

OUEDRAOGO [90] est l'auteur principal d'une étude transversale, descriptive et analytique sur les effets de la prise en charge par les antirétroviraux sur le profil évolutif des PvVIH au niveau du centre médical avec antenne chirurgicale de Pissy, à Ouagadougou (Burkina Faso) au sein d'une cohorte de 455 patients entre Janvier 2004 à décembre 2005.

L'étude rétrospective et analytique menée par **SOME** [91] sur les causes de mortalité intra hospitalière des personnes vivant avec le VIH au Centre D'accueil Notre Dame de Fatima (CANDAF) de Ouagadougou (Burkina Faso), s'est déroulée de janvier 2002 à décembre 2006.

DIALLO [88] a mené une étude sur l'observance des personnes vivant avec le VIH/Sida sous thérapie antirétrovirale chez 157 femmes séropositives suivies du 1^{er} juillet 2004 au 30 juin 2005 à l'hôpital national du point « G » à Bamako (Mali).

AKONDE et al [95]. Ont mené une étude sur l'accès décentralisé à la trithérapie et au monitoring de la charge virale dans le cadre de l'expérience de la région de Ségou (Mali) d'octobre 2003 à Octobre 2008 dans le cadre d'une cohorte de 1.929 patients.

EGGER [89] en 2001 à mener une étude comparative sur la mortalité chez les PvVIH sous ARV entre un pays à bas revenu (Afrique du Sud et pays à haut revenu (états Européens)).

IDE et al [98] ont publié une étude sur l'initiative d'accès universel aux ARV au Niger. A travers une cohorte de 3.668 personnes dont 2.995 sous ARV suivies entre octobre 2004 et mars 2008.

LAWN et al [99] ont fait une revue de la littérature regroupant les données de 18 cohortes Africaines sur une période de 24 mois et s'intéressant à la mortalité sous ARV dans le cadre de l'accès universel.

N'DOYE [100] a été un des premier à faire une synthèse des résultats obtenus après 18 mois de mis en œuvre dans le cadre de l'initiative Sénégalaise d'accès aux ARV

LIAN et al [18] ont mené une étude qui visait à analyser la proportion des épisodes cliniques définissant le Sida avant et après l'introduction des ARV à la faculté de médecine de Kuala Lumpur en Malaisie dans une cohorte de 128 cas à partir de 2004 et publiée en 2007.

Deuxième Partie : Contexte de notre étude

I. Epidémiologie du VIH

I.1 Dans le monde

Selon les estimations d'ONUSIDA [71] 33 millions [30.000.000-36.000.000] de personnes vivaient avec le VIH dans le monde en 2007.

Au cours de la même année, le syndrome de l'immunodéficience acquise (Sida) a été la cause du décès de 2 millions [1.800.000-2.300.000] de personnes dans le monde.

Ceci fait du Sida une des épidémies les plus dévastatrices de l'histoire malgré les gros efforts déployés pour faciliter l'accès aux traitements ARV et améliorer la prise en charge dans de nombreuses régions du monde.

I.2 Tendances épidémiologiques par région dans le monde [71]

Dans la Caraïbe le nombre de personnes vivant avec le VIH n'a pas beaucoup évolué, passant de 210.000 en 2001 à 230.000 [210.000 – 270.000] en 2007

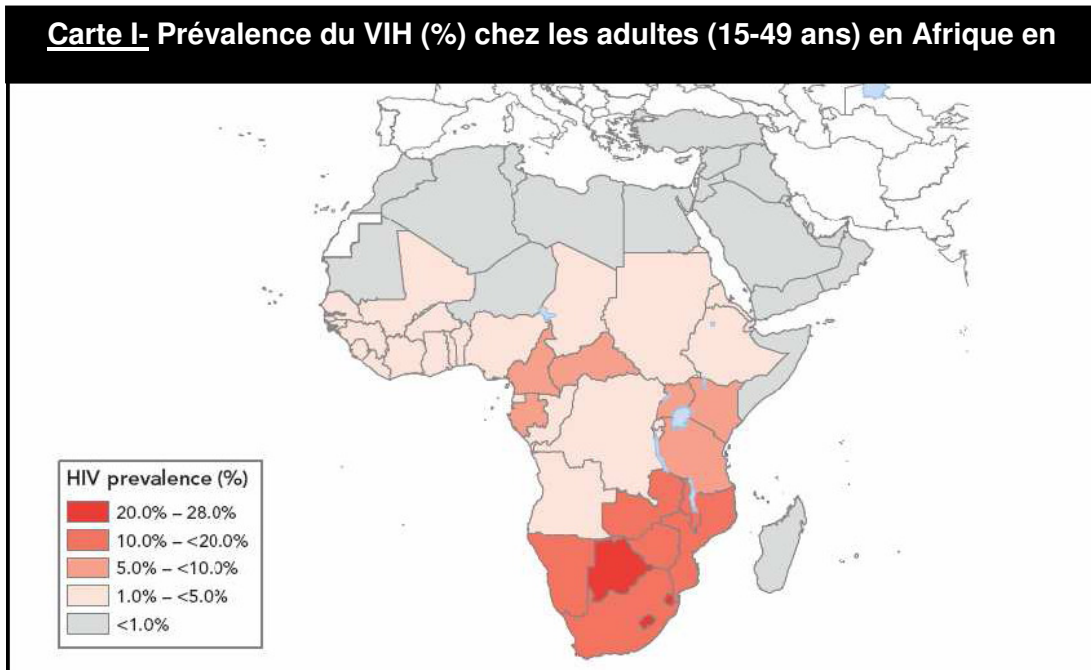
En Europe orientale et en Asie centrale, le nombre de personnes vivant avec le VIH a augmenté de près d'un tiers en six ans, passant de 650.000 en 2001 à 1.500.000 [1.100 000-1.900.000] en 2007.

En Asie de l'Est, le nombre de personnes vivant avec le VIH s'est accru en 2007 pour atteindre 740.000 [480.000-1.100.000] au lieu de 490.000 en 2001.

L'Afrique Subsaharienne reste la plus touchée avec 22.000.000 [20.500.000-23.600.000] de personnes vivant avec le VIH. Les deux tiers de toutes les personnes vivant avec le VIH dans le monde se trouvent aujourd'hui en Afrique Subsaharienne. On estime à 1.500.000 [1.300.000-1.700.000] le nombre de personnes décédées d'épisodes morbides liées au VIH dans cette région en 2007.

A ce jour, après une période de décroissance dans la première moitié de cette décennie, la prévalence du VIH en Afrique s'est stabilisée depuis quelques années, à des niveaux variables selon la sous région. Ainsi ce niveau demeure très élevé en Afrique

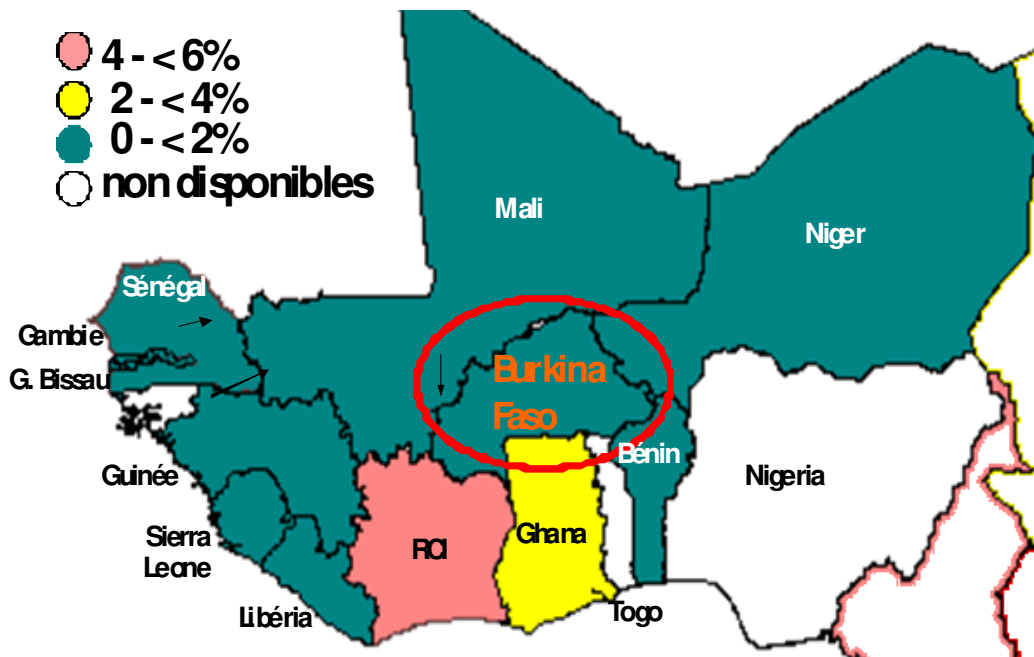
australe (de 10 à 28%) et encore non négligeable en Afrique de l'est et du centre (1 à 10%) pour atteindre son plus bas niveau en Afrique de l'ouest (1 à 5%). (carte I)



I.3 Tendances épidémiologiques dans la sous-région Afrique de l'Ouest

En Afrique de l'ouest, bien que l'ampleur et l'intensité des épidémies soient variables d'un pays à l'autre, seule la république de Cote d'Ivoire présente une prévalence chez l'adulte excédant 2%, [72]. (carte II)

Carte II- Tendances de l'épidémie à VIH en Afrique de l'ouest en 2007



Dans aucun pays sahélien la prévalence ne dépassait 2%. en 2007 (carte II) [72].

1.4 Tendances épidémiologiques au Burkina Faso

Situé au cœur de l'Afrique de l'Ouest (Carte II), le Burkina Faso, pays sahélien enclavé, constitue une importante plaque tournante des échanges humains sous régionaux. Près de 3 millions de Burkinabès vivent en Côte d'Ivoire. Cette situation implique des changements de modes de vie et un risque augmenté de propagation du VIH.

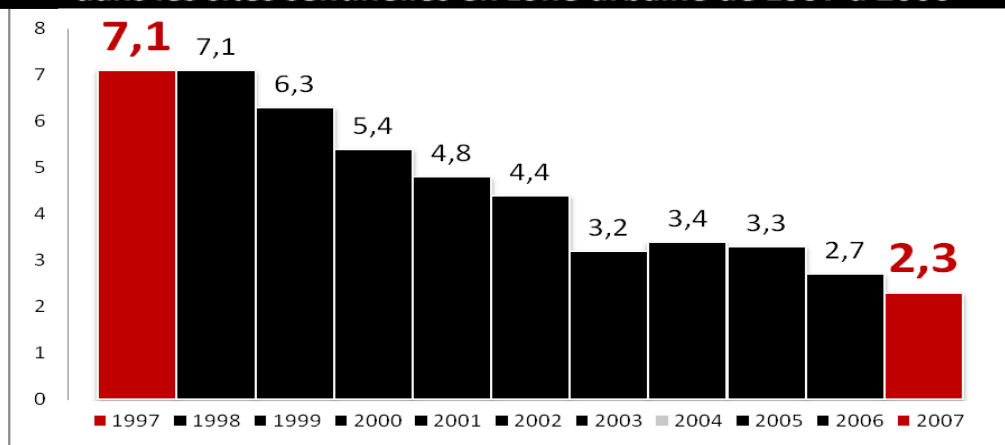
Aujourd'hui les 14 millions de Burkinabès sont essentiellement ruraux [73] (**Tableau IV**). Ils sont pour la plupart jeunes : 55% de la population à moins de 15 ans. L'espérance de vie est de 53,8 ans. Le taux de croissance démographique est en augmentation passant en quelques années de 2,- à 2,9 puis 3,1% [74]. Les femmes en âge de procréer représentent 23% de la population [75]. Le taux de fécondité est de 6,2 enfants.

Tableau IV- Population par sexe selon le milieu de résidence en 2007

Sexe	Milieu de résidence			%
	Urbain	Rural	Total	
Hommes	1 588 895	5 179 844	6 768 739	48,3
Femmes	1 593 072	5 655 451	7 248 523	51,7
Total	3 181 967	10 835 295	14 017 262	100,0

Au Burkina Faso, 130 000 personnes vivaient en 2007 avec le VIH dont 80.000 femmes (53,3%). Ainsi, la prévalence a considérablement baissé en une dizaine d'années passant de 7,17% en 1997 à moins de 2% en 2007 [76]. Celle-ci semble s'être stabilisée depuis 2006 autour de 1,6%, ce qui rapproche son profil de celui d'une épidémie concentrée.

Figure 3- Évolution de la prévalence de l'infection à VIH dans les sites sentinelles en zone urbaine de 1997 à 2006



Les raisons de cette baisse sont multiples [76]. On peut retenir trois d'entre elles :

1- La volonté politique et les efforts considérables mis en œuvre par l'Etat Burkinabè, par la société civile et par les partenaires au développement en termes de prévention et plus encore de PEC ;

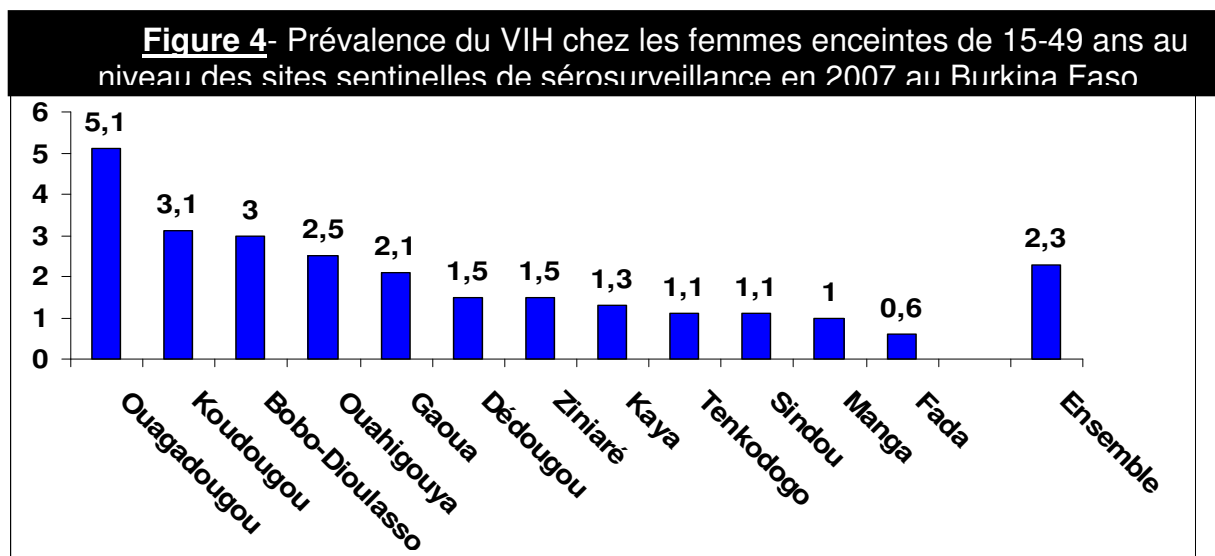
2- Un perfectionnement des méthodes de calcul des estimations, notamment de la prévalence (Le logiciel EpiModel qui était utilisé jusqu'en 2002 a été remplacé par les logiciels EPP et Spectrum) ;

3- Une forte mortalité avant 2005 alors que peu de PvVIH bénéficiaient de traitement par ARV.

Cette baisse sensible ne doit pas faire oublier que des foyers persistent dans les groupes spécifiques vulnérables, particulièrement en milieu urbain. Ainsi le taux de séropositivité a été calculé à 8,5% chez les travailleurs du sexe lors de la campagne nationale de dépistage en décembre 2007 [77].

Le taux de séroprévalence a été calculé à 44% dans une étude pilote sur 50 « hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes » en 2006. Chez les détenus [78], la prévalence était de 2,3% sur 757 détenus en 2007. Les prévalences suivantes ont aussi été publiées en 2007 [77]: travailleurs de sexe (11,8%), commerçants (3,4%), vendeuses ambulantes (13,1%), serveuses de bar (11,2%), dolotières (vendeuses de bière traditionnelle) (6,6%).

Au cours de l'année 2007, la sérosurveillance dans les sites sentinelles [79] chez les femmes enceintes de 15 à 49 ans a donné une prévalence moyenne nationale de 2,3% [2.0-2.7], avec des extrêmes qui allaient de 0,6% pour le site de Fada à 5,1% pour le site de Ouagadougou.



Selon la surveillance sentinelle dans les 13 régions du Burkina Faso, la prévalence

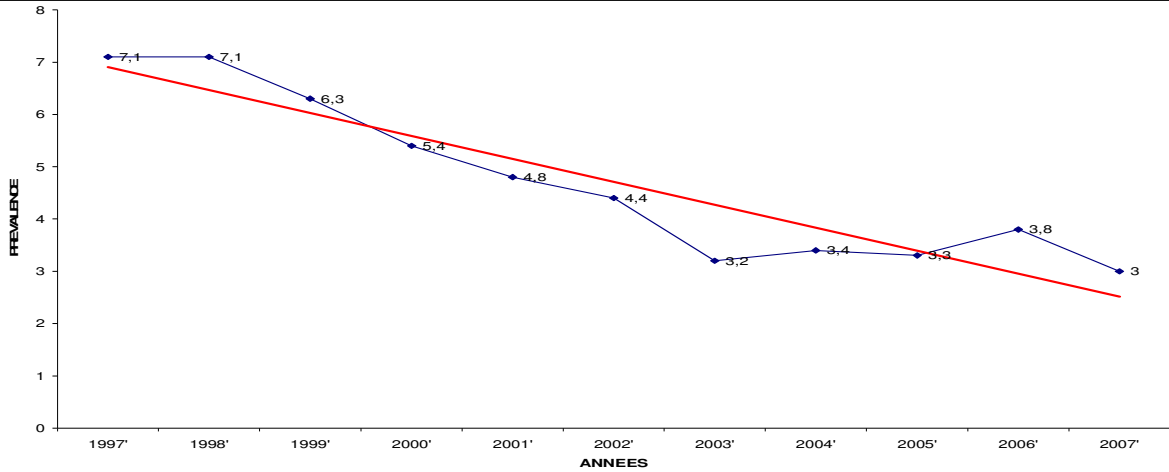
Tableau V- Prévalence du VIH, par tranche d'âge au Burkina Faso en 2007

Tranche d'âge	Effectif	Positif	Prévalence
15-19	1395	15	1,1 [0,6-1,8]
20-24	2316	58	2,5 [1,9-3,2]
25-29	1688	51	3,0 [2,3-4,0]
30-34	1010	27	2,7 [1,8-3,9]
35-39	559	15	2,7 [1,6-4,5]
40-44	140	1	0,7 [0,0-3,9]
45-49	24	0	0,0 [0,0-14,2]
TOTAL	7132	167	2,3 [2,0 - 2,7]

du VIH dans la tranche d'âge des 25-29 ans est la plus élevée. Par ailleurs, toutes les tranches d'âge à l'exception des 15-19 ans et des 40-49 ans enregistrent des prévalences supérieures à la moyenne nationale qui est de 2,3%.

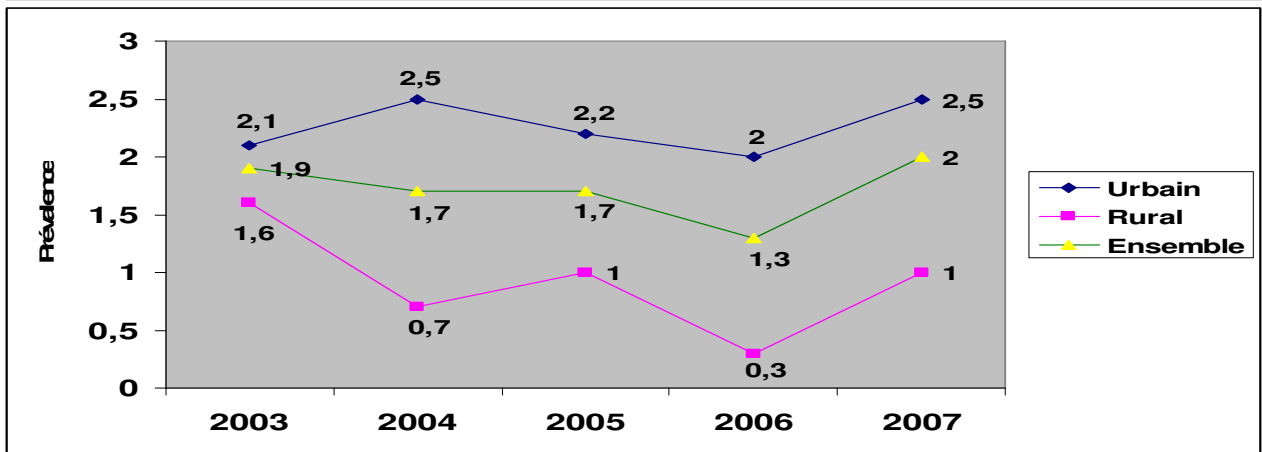
On note par ailleurs (Figure 5) une tendance à la régression de la prévalence du VIH chez les femmes de 15 à 49 ans en milieu rural comme en milieu urbain.

Figure 5- Evolution de la prévalence globale du VIH chez les femmes de 15 à 49 ans dans les sites urbains de 1997 à 2007 au Burkina Faso

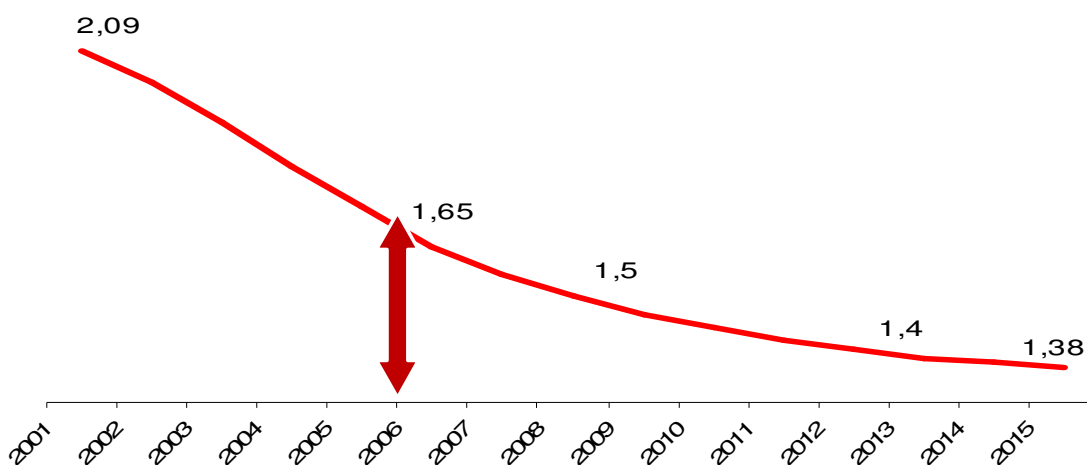


Dans la tranche d'âge des 15-24 ans, la baisse tendancielle observée depuis une dizaine d'années semble se stabiliser depuis 2005-2006 (Figure 6).

Figure 6- Evolution de la prévalence du VIH dans la tranche d'âge 15-24 ans entre 2003 et 2007



La légère remontée apparente de la séroprévalence dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans pourrait être confirmée à partir des enquêtes de 2008-2009. En attendant, Avec le Spectrum (Logiciel ONUSIDA-OMS de projection du nombre de PvVIH) nous pouvons prévoir les tendances de l'épidémie.

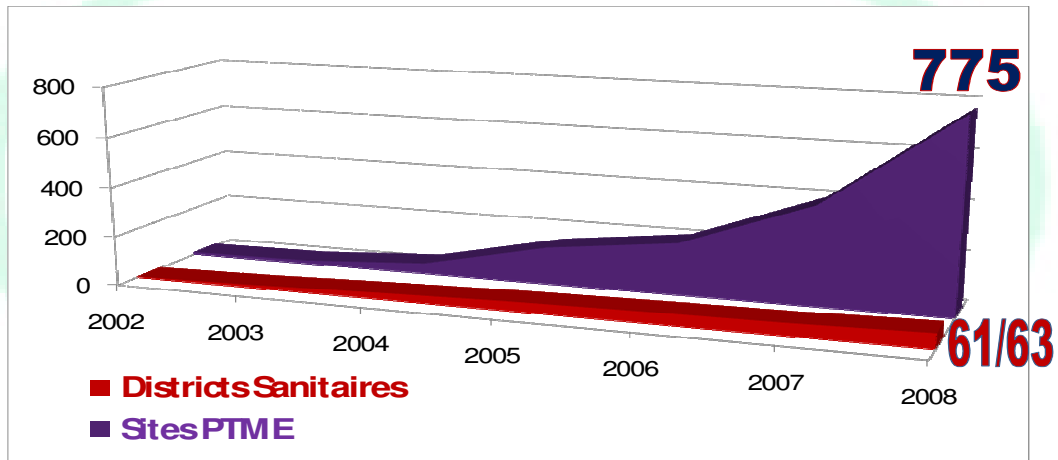
Figure 7- Projection de la prévalence selon Spectrum au Burkina Faso

Ces projections permettent notamment de prévoir les quantités d'ARV à commander pour les années à venir.

Le programme PTME a détecté en trois trimestres dans l'année 2008, 2.319 femmes séropositives sur un total de 311.285 femmes testé en consultation prénatale (CPN).

Sur 1.025 enfants nés de mères séropositives, 887 ont reçu un traitement prophylactique antirétroviral et 26 ont été détectés séropositifs. Ce programme efficace sera amplifié au cours des années à venir.

Figure 8- Evolution du nombre de districts sanitaires & des sites de PTME de 2002 à T3-2008

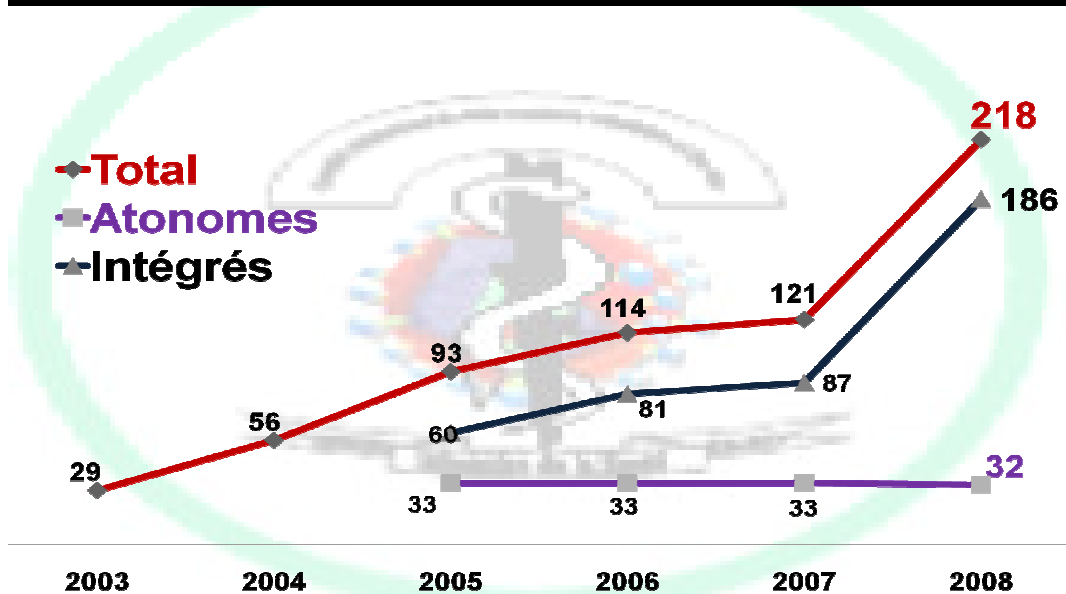


Jusqu'à ce jour, la grande majorité des Conseils dépistage (CD) sont fait en milieu communautaire en 2008. Sur 250.000 d'entre eux étaient en milieu de soins au sein de 186 structures sanitaires étatiques et 200.000 dans le cadre de 32 centres de dépistage associatifs et des campagnes de dépistages.

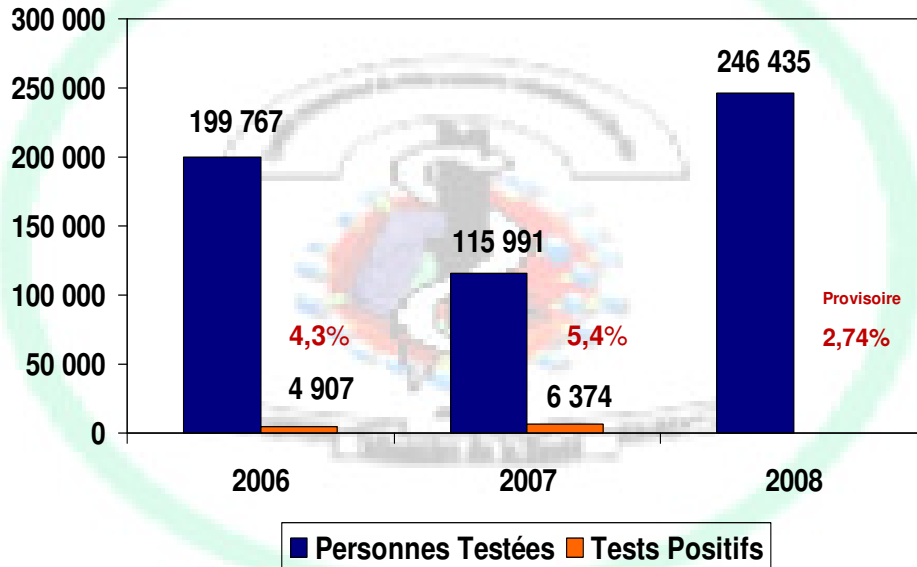
Ces stratégies attirent beaucoup plus de femme que d'homme.

Dans les années à venir le conseil de dépistage en milieu de soins sera nettement amplifié.

Figure 9- Evolution du nombre de CDV de 2003 à 2008



**Figure 10- Situation du dépistage
de 2006 à T3 2008**



II. La prise en charge médicale

En juin 2007, trois millions de personnes (dont 2.1 millions en Afrique), soit près du tiers des 9.7 millions de personnes vivant avec le VIH (PvVIH) ayant besoin d'antirétroviraux (ARV) résidant dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires, recevaient effectivement ces traitements [80]. Si d'importantes disparités subsistent entre pays, des États sahéliens à prévalence relativement faible tels que le Mali, le Sénégal ou le Burkina Faso, progressent peu à peu vers l'Accès Universel [81, 82, 83]. L'objectif pour le Burkina Faso est d'atteindre le nombre de 51 447 personnes (dont 1.705 enfants) sous traitement ARV en 2010.

Les premières dispensations d'ARV ont eu lieu dès 1999 dans les dépôts régionaux de la

Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels et Génériques (CAMEG), sur ordonnances spéciales [84]. La prise en charge s'est concrétisée au début des années 2000 par l'ouverture des premiers sites de Traitement par Antir-RétroViraux (TARV) : notamment le Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de Ouagadougou et le service de médecine du Centre Hospitalier Universitaire Sanon Sourô de Bobo-Dioulasso (CHU-SS).

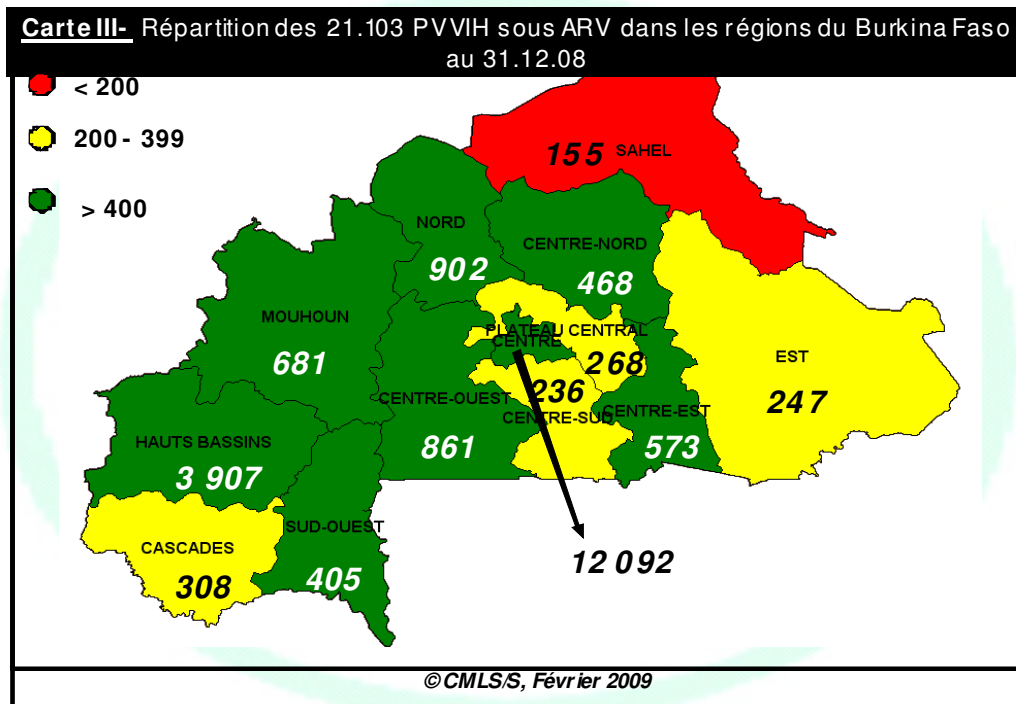
Les villes de Ouagadougou et de Bobo-Dioulasso centralisent près de 80 % des patients suivis sous ARV. Les trois sites les plus importants du pays regroupaient à eux seuls à la fin juin 2008, 43 % des adultes sous ARV.

Il s'agit :

- du programme de MSF basé au CMA du district de Pissy à Ouagadougou avec plus de 4.000 patients suivis dont 3.410 sous ARV ;
- de l'Hôpital de Jour (HDJ) du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (CHU-YO) avec près de 5.500 patients dont 2.694 sous ARV. Le CTA de Ouagadougou ayant été rattaché à ce site en 2007 ;
- de l'Hôpital de Jour du Centre Hospitalier Universitaire Sanon Sourô de Bobo-Dioulasso (CHU-SS) avec plus de 2 500 patients suivis dont 1 668 sous ARV.

Cependant, on peut noter une véritable tendance à la décentralisation de la prise en charge médicale au Burkina Faso. De 2003 à fin 2008, le nombre de sites de traitement par ARV est passé de 3 centres spécialisés à 81 centres décentralisés [79]. Cet effort permet aujourd'hui de couvrir la quasi-totalité des districts sanitaires du pays.

Cette politique de décentralisation (Carte III) rentre dans le cadre du programme plus large de l'approche PCIM/VIH préconisée par l'OMS.

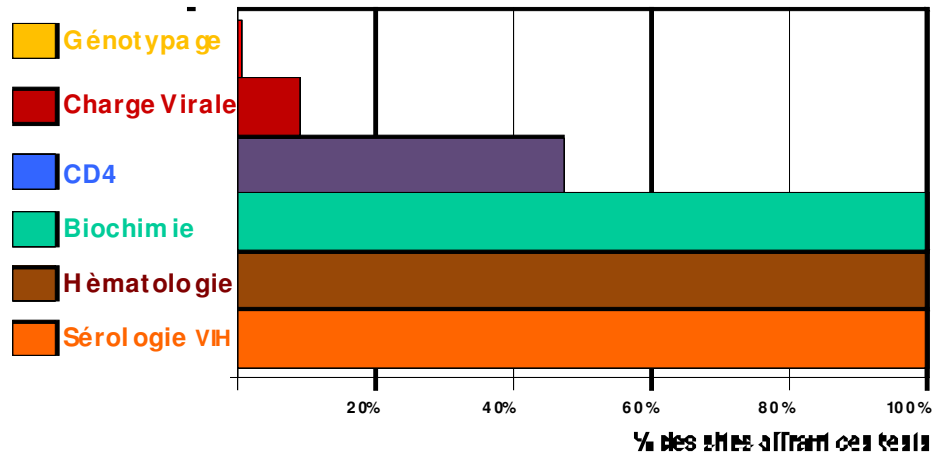


Le continuum des soins est un des points forts de l'expérience burkinabé. Il est assuré grâce à un réseau dense d'associations œuvrant dans le cadre de la prise en charge dans les districts sanitaires.

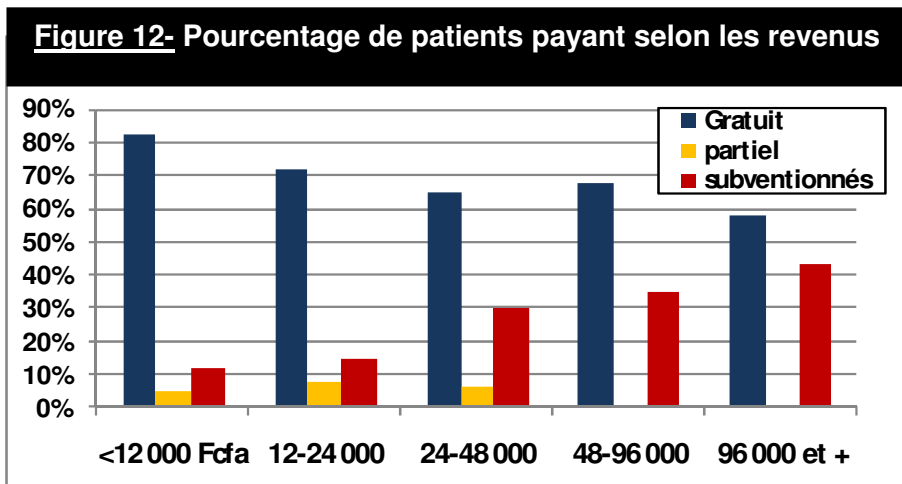
La couverture nationale en équipements notamment biologiques s'est élargie. Tous les centres hospitaliers régionaux (CHR) et la majorité des centres médicaux avec antenne chirurgicale (CMA) effectuent les examens de base de laboratoire en lien avec le VIH et le suivi des PvVIH sous ARV.

Ces laboratoires minimums pour le suivi des patients sous ARV sont complétés par 53 machines de comptage des CD4 et 5 machines PCR permettant la mesure de la charge virale. Le Génotypage sera disponible d'ici 2009 au niveau du laboratoire national de Référence VIH [85] (Figure 11).

Figure 11- Accès au laboratoire VIH/Sida



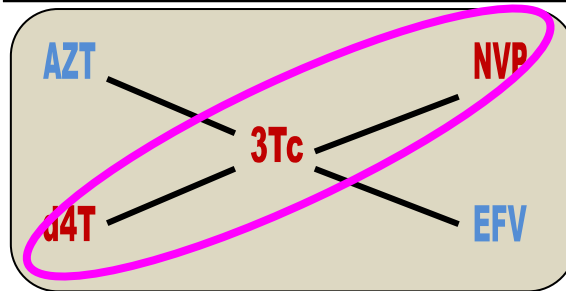
A ce jour, le Burkina offre sur l'ensemble du territoire des traitements ARV à toute personne qui en a besoin et qui répond aux critères d'inclusion selon les normes et protocoles du Ministère de la santé. Aujourd'hui, près de 80% de ces patients reçoivent gratuitement les ARV et 20% paient le tarif subventionné de 1.500Fcf/mois (Figure 12).



Type de traitements prescrits

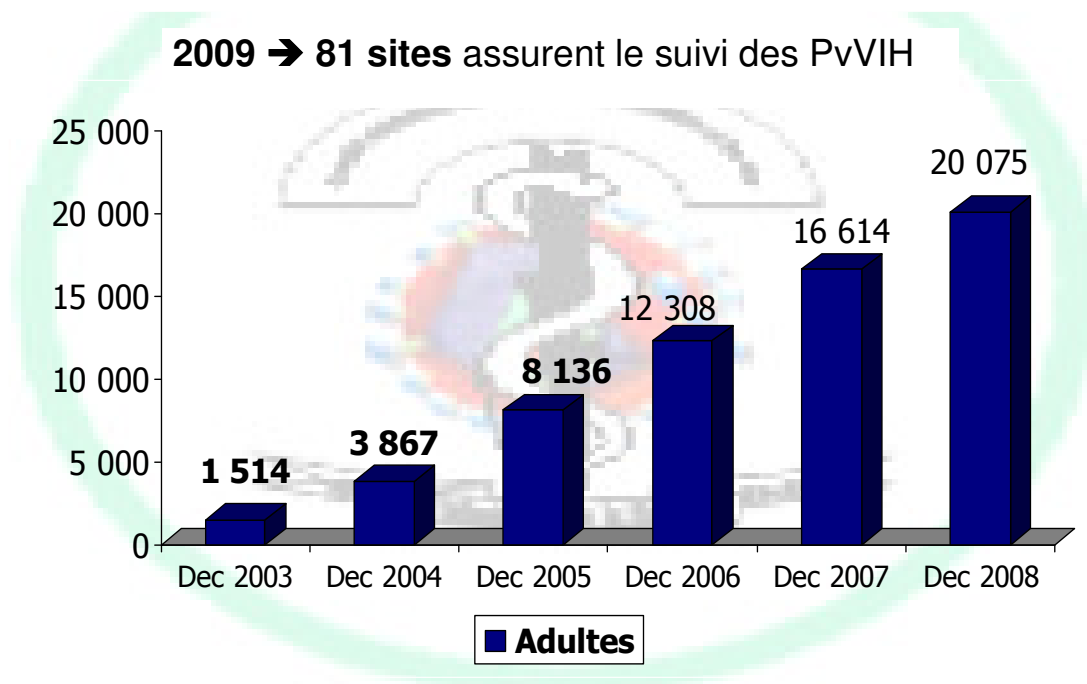
Les triples combinaisons prescrites associent des Inhibiteurs Nucléosidiques (IN), des Inhibiteurs non Nucléosidiques (INN) et/ou des Inhibiteurs de la Protéase (IP). Près de la moitié des patients sont à ce jour sous une combinaison mono-comprimé à dose fixe, dénommé Triomune (d4T/3TC/NVP) 2 fois par jour et 1 patient sur 8 sous AZT-3TC-EFV [84].

Figure 13- Combinaisons de 1^{ère} ligne les plus communes



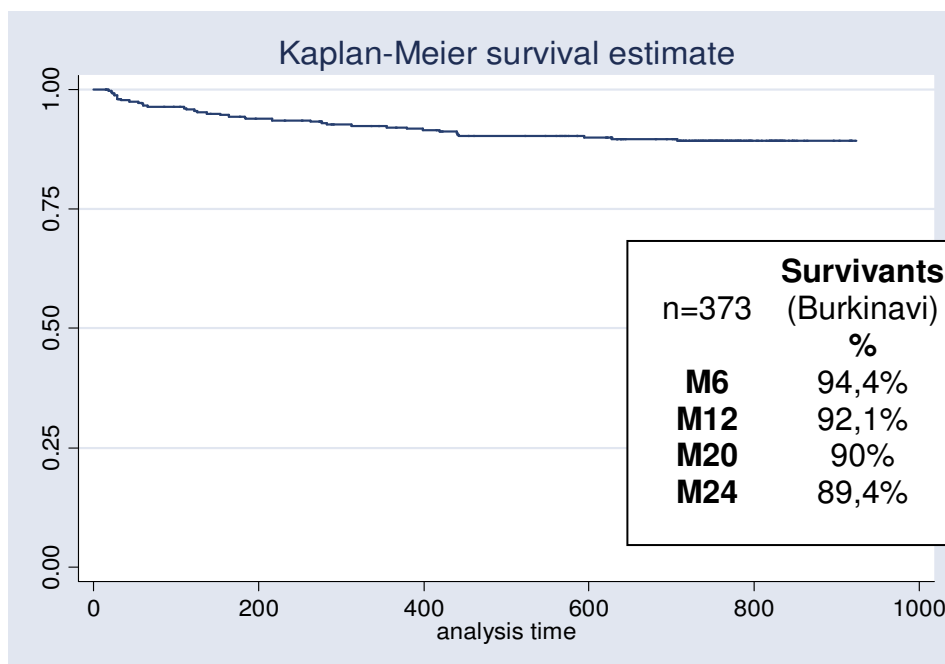
Parmi les 130.000 personnes estimées infectées, 21.309 (adultes et enfants) d'entre eux sont aujourd'hui sous traitements ARV, soit 14 fois plus qu'en fin 2003 et plus de 2 fois plus qu'en fin 2005 soit une couverture de près de 50% des besoins théoriques en traitement.

**Figure 14- Nombre de PvVIH adultes sous ARV
Décembre 2003 à décembre 2008**



Effet des ARV en termes de survie [85]

Figure 15- Estimation de la survie au Burkina Faso (Kaplan-Meier)
 Dans 2 CHU et 4 CHR sur 2 ans (2007-2008)



Troisième Partie : Notre étude

I. Méthodologie

I.1 CADRE DE L'ETUDE

I.1.1 Le Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou (CHUSS).

Le Centre Hospitalier Universitaire Sanou Sourô est le deuxième plus grand centre Hospitalier Universitaire du Burkina Faso. Il constitue un centre national de référence et reçoit, outre les malades de la province du Houet, ceux évacués des provinces environnantes. Il a une capacité de 526 lits dont 483 lits fonctionnels. Diverses spécialités médicales et chirurgicales y sont exercées :

- Médecine générale et spécialités médicales : médecine interne ; neurologie ; cardiologie ; pneumo-phtisiologie ; pédiatrie ; psychiatrie ; dermatologie et vénérologie ; endocrinologie ; hématologie clinique et infectiologie
- Chirurgie et spécialités chirurgicales : urologie ; orthopédie traumatologie ; chirurgie digestive et générale ; chirurgie maxillo-faciale ; otorhinolaryngologie ; gynécologie ; obstétrique ; anesthésie, réanimation ; odontostomatologie et ophtalmologie.

L'hôpital comptait au début de l'étude 44 médecins, 7 pharmaciens dont deux spécialisés en biologie, 3 chirurgiens-dentistes et 394 paramédicaux.

I.1.2 Hôpital du jour (HDJ)

L'HDJ de Bobo-Dioulasso situé au centre de la ville sur l'avenue Pépin Malherbe a été construit à l'initiative de la fondation Jacqueline Beytout et de l'organisation panafricaine de lutte contre le Sida (OPLS). Inauguré le 29 novembre 2002, en présence de : Monsieur Bédouma-Alain Yoda (Ministre de la santé), Madame Jacqueline Beytout, Monsieur Pierre-André Wiltzer (Ministre français de la coopération et de la francophonie), Monsieur le Professeur Marc Gentillini (Président de la Croix-Rouge française). Les portes de l'HDJ n'ont été ouvertes aux patients qu'en juin 2005.

L'HDJ est bâti sur une superficie d'environ 2500 mètres carré comprenant : 3 bureaux de consultation médicale, un bureau pour le médecin chef du service, un secrétariat, un

bureau de gestionnaire, une salle de réunion, une salle pour les consultations spécialisées, un bureau du surveillant d'unité de soins, un bureau des médiatrices où sont rangés les dossiers des patients, une pharmacie, un laboratoire, une salle de mise en observation, une salle où se déroulent les activités d'éducation thérapeutique, un caféteria, un hall d'attente, un box d'accueil, un magasin, une réserve, des toilettes pour le personnel, des toilettes pour les patients.

L'HDJ à la particularité d'avoir un laboratoire performant à son sein où sont réalisés les examens comme l'hématologie, la biologie, la biochimie, l'immunologie, la sérologie pour l'hépatite et la charge virale depuis fin 2008.

Le personnel, comprend :

- Un médecin infectiologue, le Dr Sawadogo Adrien Bruno qui est le chef de service. Il est responsable de la coordination de l'ensemble des activités de l'HDJ, des relations avec les pouvoirs publics et les organismes privés ;
- Deux médecins permanents (Dr Héma Arsène [médecin chef adjoint] et le Dr kamboulé Euloges Bébar) assurant les consultations programmées et d'urgence des patients ;
- Six vacataires dont un gynécologue, un dermatologue, un psychiatre, trois généralistes ;
- Trois infirmiers (Mr Sanou [major du service], Mr Sombié [adjoint du major], Mr Pooda) qui assurent l'évaluation de l'observance thérapeutique, le soutien psychologique et le suivi et l'orientation des patients ;
- Quatre laborantins sous la responsabilité d'un chef du laboratoire assurant la technique et l'analyse des prélèvements des patients ;
- Un préparateur en pharmacie qui s'occupe de la dispensation des médicaments (ARV, et infections opportunistes) aux patients et de la gestion du stock de la pharmacie ;
- Deux assistantes sociales vacataires qui s'occupent du volet social
- Deux psychologues qui s'occupent de la prise en charge psychologique des patients à la demande des médecins référents ;
- Un nutritionniste qui assure les conseils nutritionnels et l'hygiène de vie des patients de l'HDJ.
- Un informaticien qui s'occupe du recueil des données médicales et biologiques à partir du logiciel ESOPE. Il s'occupe aussi de la maintenance du parc informatique de l'HDJ en partenariat avec les informaticiens du CHUSS ;

- Onze membres d'association qui assurent l'accueil et l'orientation des patients. Elles s'occupent aussi des visites à domicile et la recherche des perdus de vue ;
- Deux gardiens assurant la sécurité ;
- Quatre agents d'entretien assurant l'entretien du service ;

I.2 TYPE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude prospective dans une cohorte dynamique

I.3 PERIODE D'ETUDE

Notre étude a porté sur les patients inclus de janvier 2005 à décembre 2007. L'enquête a duré 36 mois.

I.4 POPULATION D'ETUDE

Tous les patients vivant avec le VIH admis à l'hôpital du jour et mis sous traitement ARV pendant la période d'étude.

I.4.1. Critères d'inclusion : ont été

- Une sérologie positive au VIH avant tout traitement ARV
- Institution de traitement ARV
- suivi régulier à L'HDJ

I.4.2. Critères de non inclusion

- Patient suivi sans traitement ARV
- Patient sous ARV pour accident d'exposition sanguine (AES)
- Patient suivi dans plusieurs sites de prise en charge

I.5. LES DONNEES CLINIQUES

Nous avons eu à considérer comme évènement clinique tout évènement morbide survenu durant la période de notre étude et ayant motivé une consultation médicale à l'HDJ. Nous avons pris en compte tout type d'épisode morbide qu'il soit lié au VIH, aux différents traitements ou à toutes autres causes sans lien direct ou obligatoire avec l'infection à VIH.

Nous avons réparti ces épisodes en deux groupes d'évènements : l'un majeur correspondant aux infections opportunistes classantes stade IV OMS, l'autre mineur comprenant tout évènement non classé comme majeur.

I.6. COLLECTE DES DONNEES

Les données de 2005 à 2006 recueillies à partir des dossiers patients ont été saisies par les opérateurs de saisie non médicaux (un informaticien et un membre d'association) sur le logiciel ESOPE. Depuis juillet 2007, la saisie des données sur ESOPE est assurée en temps réel par des médecins traitants.

ESOPE (Evaluation et Suivi Opérationnel des Programmes d'ESTHER) est un logiciel développé par Epi-concept à la demande du Fond de Solidarité Thérapeutique International (depuis GIP ESTHER) en 2002 dans le cadre du programme d'accès aux antirétroviraux (ARV) en Afrique. ESOPE a pour objectifs aujourd'hui de faciliter le suivi individuel des patients et d'aider à la gestion de chaque file active et des files actives régionales et nationales.

Le logiciel ESOPE présente plusieurs modules :

- Un module de gestion des patients comportant les variables personnalisées.
- Un module de gestion des visites comportant la clinique, les évènements, la biologie, la prescription ARV, autre prescription et les variables personnalisées.
- Un module d'analyse avec 5 composantes : le suivi d'activité, le suivi médical des patients traités et des patients non traités, le suivi médico-économique et le suivi pharmacologique.
- Un module de transfert des données comportant la date de transfert et le centre d'accueil.

I.7. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Les données ont été saisies grâce au logiciel ESOPE version 4 et analysées par Epi-info version 6.04 et par ESOPE pour une probabilité $p < 0,05$.

II. Résultats

II.1. RESULTATS GLOBLAUX

Tableau IV- l'évolution de la cohorte au cours de la période d'étude.

Durée an année	2005	2006	2007
Nouvelles inclusions dans l'année	245	340	584
Nouvelles inclusions cumulées	245	585	1.169
PDV dans l'année	0	31	42
PDV cumulé	0	31	73
Patients transférés dans l'année	6	6	5
Patients transférés cumulés	6	12	17
Patients décédés dans l'année	17	28	26
Patients décédés cumulés	17	45	71
Patients effectivement sous traitement en fin d'année	222	497	1.008

Du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2007, 1.169 patients ont été mis sous traitement ARV à l'hôpital de jour.

II.2. RESULTATS DESCRIPTIFS

II.2.1. Caractéristiques des patients à l'inclusion

II.2.1.1. Caractéristiques sociodémographiques

II.2.1.1.1 Age

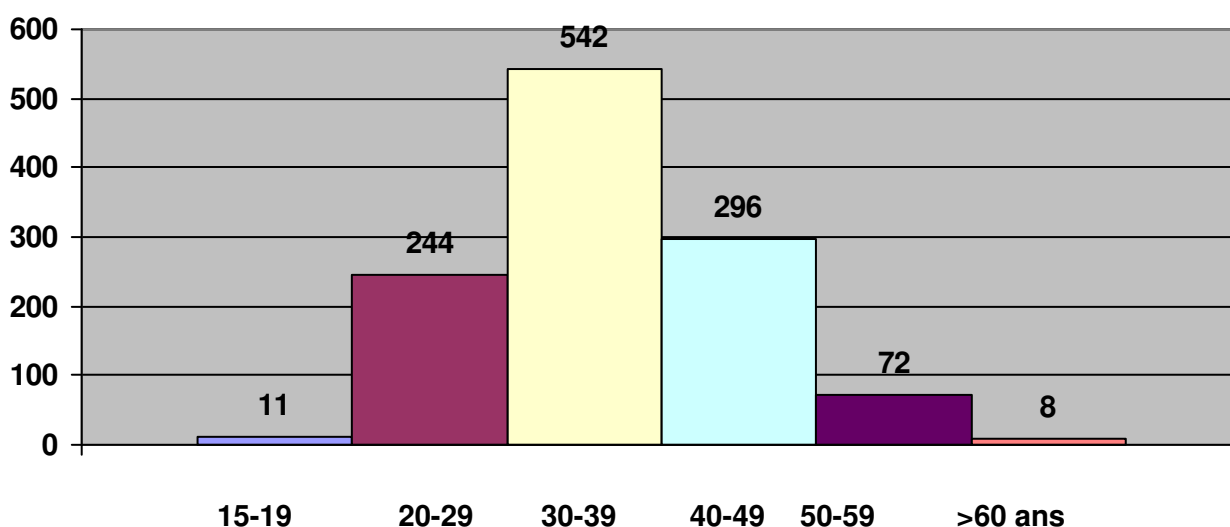


Figure 16- répartition des patients selon les tranches d'âge

Dans notre étude 46% des patients avaient un âge compris entre 30 et 39 ans (le graphique I donne la répartition des patients selon l'âge). L'âge moyen des patients était de 36,22 ans avec des extrêmes de 15 à 75 ans, la médiane était de 36 ans et l'écart type 8,72.

II.2.1.1.2. Le sexe

Tableau V- Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Nombre de patients	Pourcentage
Homme	341	29,2
Femme	828	70,8
Total	1.169	100

La majeure partie des patients était des femmes soit 70,8%. Le sex ratio était de 0,41.

II.2.1.1.3. Le statut matrimonial

Tableau VI- Répartition des patients selon le statut matrimonial

Situation matrimoniale	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Célibataire	226	19,3
Marié (monogame)	575	47,3
Marié (polygame)	47	4
Veuf	256	21,9
Divorcé	88	7,5
Total	1.169	100

Les couples mariés monogames étaient les plus représentés avec 47,3%.

II.2.1.1.4 Le niveau d'instruction

Tableau VII- Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Nombre de patients	Pourcentage
Non scolarisé	482	41,2
Primaire	346	29,6
Secondaire	318	27,2
Supérieur	23	2,0
Total	1.169	100

Les patients scolarisés représentaient 58,8%.

II.2.1.1.5 La profession

Tableau VIII- Répartition des patients selon la Profession

Profession	Nombre de patients	Pourcentage
Ménagères	594	50,8
Commerçants	114	9,7
Ouvriers	63	5,4
Cultivateurs	69	5,9
Militaires	7	0,6
Chauffeurs	44	3,8
Enseignants	25	2,1
Artisans	18	1,5
Élèves et étudiants	17	1,5
Agents de santé	17	1,5
Autres*	200	17,4
Total	1.169	100

*Autres = sans activité professionnelle, Gardien, Retraité, Artiste, Employé d'entreprise publique, Secrétaire, Chef d'entreprise, profession libérale, fonctionnaire hors policier et militaire, Employé administratif d'entreprise privée.

Les ménagères représentaient un peu plus de la moitié de notre échantillonnage avec 50,8%.

II.2.1.1.6 Lieu de résidence

Tableau IX- Répartition des patients selon la résidence

PROVINCES	Nombre de patients	Pourcentage
Houet	1.087	93
Poni	8	0,7
Boulkiendé	4	0,3
Mouhoun	11	0,9
Kadiogo	6	0,5
Comoé	31	2,7
KénéDougou	12	1
Autres*	10	0,9
Total	1.169	100

*Autres = Bouaké (Côte d'Ivoire).

A l'analyse des données, 93% des patients étaient de la même province que la structure de prise en charge.

II.2.1.2 Caractéristiques virologique, clinique, immunologique et thérapeutique

II.2.1.2.1 Type de virus

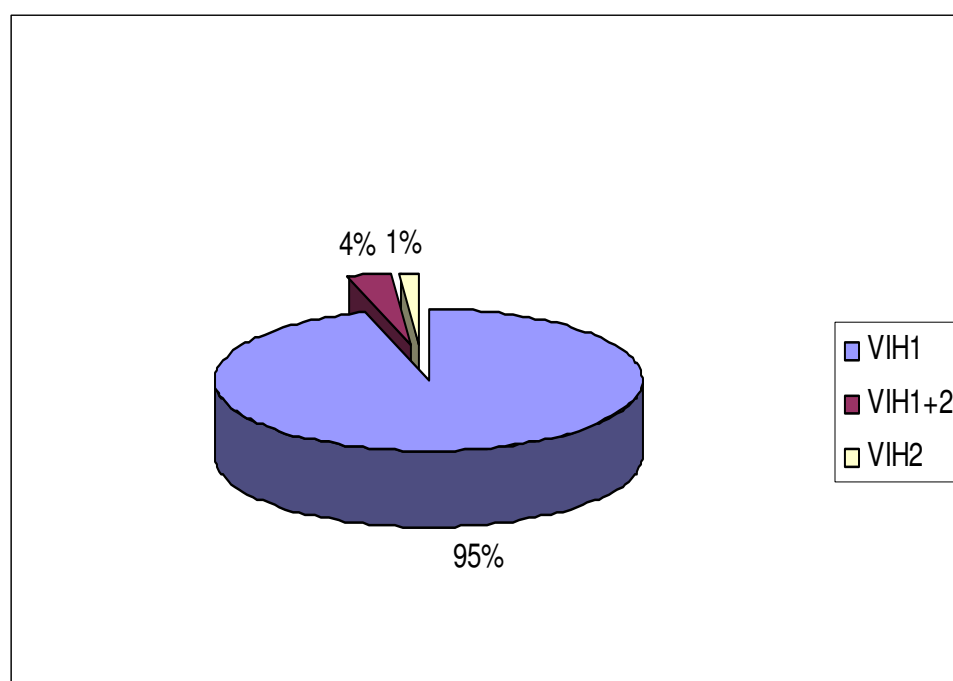


Figure 17- Répartition des patients selon le type de virus

Les patients infectés par le VIH-1 étaient au nombre de 1.133 soit 95%, les patients avec une co-infection VIH-1+2 étaient au nombre de 41 soit 3,4% ceux infectés par le VIH-2 étaient au nombre de 15 soit 1,3%.

II.2.1.2.2 Circonstance de dépistage

Tableau X : Répartition des patients selon la circonstance de dépistage

Circonstance de dépistage	Nombre de patients	Pourcentage
Infection opportuniste autre que la tuberculose	693	59,3%
Dépistage volontaire	415	35,5%
Suspicion clinique du conjoint	33	2,8%
Tuberculose	14	1,2%
PTME	14	1,2%
Total	1.169	100

Dans notre étude la majorité des patients (59,3%) avait été dépistée pour suspicion clinique liée à une infection opportuniste autre que la tuberculose.

II.2.1.2.3 La catégorie clinique OMS

Tableau XI : Répartition des patients selon la catégorie clinique OMS

Stade OMS	Nombre de patients	Pourcentage
1	199	17
2	167	14,3
3	597	51,1
4	206	17,6
Total	1.169	100

A l'analyse des données, 83% des patients avaient eu selon l'anamnèse ou avaient à l'examen lors de la première consultation des symptômes liés au VIH. Des manifestations cliniques liées au VIH ont aussi été retrouvées chez certains patients dont le motif de dépistage était volontaire.

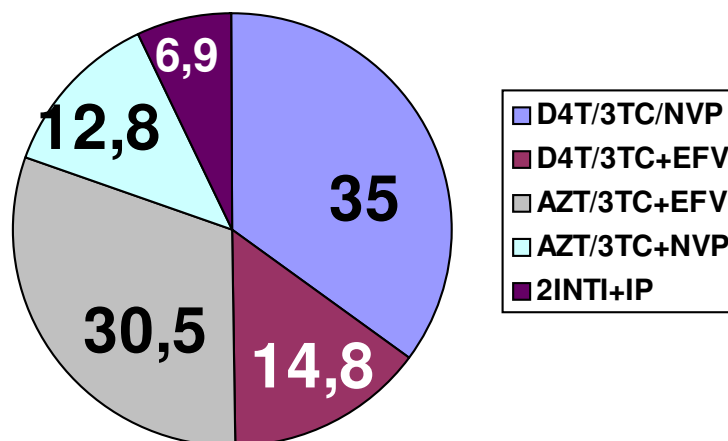
II.2.1.2.4 Le taux de CD4 à l'initiation du traitement ARV

Tableau XII- Répartition des patients selon le taux de CD4 à l'initiation du traitement ARV

CD4	Effectif	Pourcentage
<50	229	20,6
50-99	206	18,5
100-199	487	43,7
200-349	167	15
350-500	17	1,5
>500	8	0,7
Total	1.114	100

Sur 1.169 patients 1.114 ont bénéficié d'un comptage de CD4 à l'initiation du traitement ARV soit 95,3% et, 82,8% des patients ayant bénéficié de cet examen avaient un taux de CD4 inférieur à 200 / μ l et aussi 25 de nos patients avaient été mis sous traitement ARV à des taux de CD4 supérieurs à 350/ μ l.

II.2.1.2.5 Le type de combinaison thérapeutique à l'initiation

**Figure 18-** Répartition des patients selon les différents types de combinaisons thérapeutiques

Sur les 1.169 patients de notre cohorte 1.088 soit 93,1% étaient sous deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (2INTI) associés à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase (1INNTI) avec la répartition suivante :

- 409 soit 35% sous triomune 30 (Stavudine [D4T]/Lamivudine [3TC]/Névirapine [NVP]) ;
- 357 soit 30,5% sous Combivir (Zidovudine [AZT]/Lamivudine [3TC]) + Efavirenz (EFV) ;
- 173 soit 14,8% sous Stavudine/Lamivudine + Névirapine
- 149 soit 12,8% sous Combivir + Névirapine.

Seulement 81 patients soit 6,9% étaient sous 2INTI associés à un inhibiteur de protéase (IP).

II.3. RESULTATS ANALYTIQUES

II.3.1 La morbidité

II.3.1.1 Nombre d'évènements cliniques survenus durant la période de notre étude

Tableau XIII- Nombre d'évènements cliniques survenus durant la période de notre étude

Evènements cliniques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Candidose orale	169	23,3
Neuropathie périphérique	134	18
Accès palustre	131	17,6
Prurigo	94	12,3
Pneumopathies	87	11,5
Toxidermie	75	9,7
Anémie	73	9,4
Diarrhées	50	6,4
Fièvre non expliquée	39	5
Condylome	16	2
Autres IST*	12	1,5
Zona	12	1,5
Tuberculose pulmonaire	9	1,1
Ulcérations génitales	9	1,1
Cachexie	8	1
Cirrhose hépatique	3	0,4
Toxoplasmose cérébrale	3	0,4
Dermite séborrhéique	2	0,3
Tuberculose extrapulmonaire	2	0,3
Cryptococcose neuroméningée	1	0,1
Maladie de Kaposi	1	0,1
Total	560	

Nous ne pourrions préciser les autres IST dans cette étude (n'ayant pas été précisés à la saisie des données sur le logiciel de gestion des patients : ESOPÉ).

Durant la période de notre étude, nous avons enregistré 560 épisodes cliniques, les candidoses orales étant les plus fréquentes avec 23,3% des cas.

Parmi ces épisodes seul 15 cas répondaient à la définition OMS des évènements cliniques majeurs (l'apparition ou la réapparition d'évènement clinique de stade quatre OMS)

II.3.1.2 Nombre d'évènements cliniques majeurs survenus durant la période de notre étude

Tableau XIV- Nombre d'évènements cliniques majeurs survenus durant la période de notre étude

Evènements	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Cachexie	8	1
Toxoplasmose cérébrale	3	0,4
Tuberculose extrapulmonaire	2	0,3
Maladie de Kaposi	1	0,1
Cryptococcose neuroméningée	1	0,1
Total	15	1,9

Dans notre étude, la prévalence des évènements cliniques majeurs était de 1,9%. Parmi les 15 évènements cliniques majeurs apparus ou réapparus au cours des trois années de notre étude, 8 (53%) étaient des états cachexiques.

II.3.1.3 Répartition des évènements cliniques majeurs selon les classes d'âge

Tableau XV- Répartition des évènements cliniques majeurs selon les classes d'âge

Âges Evènements	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	>60	TOTAL
Cachexie	0	3	4	1	0	0	8
Toxoplasmose cérébrale	0	1	2	0	0	0	3
Tuberculose extrapulmonaire	0	0	1	1	0	0	2
Maladie de Kaposi	0	0	1	0	0	0	1
Cryptococcose neuroméningée	0	0	0	0	1	0	1
Total	0 (0%)	4 (26,7%)	8 (53,3%)	2 (13,3%)	1 (6,7%)	0 (0%)	15 (100%)

Les évènements cliniques majeurs étaient plus fréquents dans la tranche d'âge de 30 à 39 ans soit 53,3%.

II.3.1.4 Répartition des évènements cliniques majeurs selon le stade OMS

Tableau XVI- Répartition des évènements cliniques majeurs selon le stade clinique OMS

Stades Evènements	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV	Total
Cachexie	0	0	5	3	8
Toxoplasmose cérébrale	0	0	2	1	3
Tuberculose extra-pulmonaire	0	0	1	1	2
Maladie de Kaposi	1	0	0	0	1
Cryptococcose neuroméningée	0	0	0	1	1
Totaux	1 (6,7)	0 (0%)	8 (53,3%)	6 (40%)	15 (100%)

Dans notre étude, 93,3% des évènements cliniques majeurs sont apparus ou réapparus chez les patients classés aux stades III et IV de l'OMS.

II.3.1.5 Répartition des évènements cliniques majeurs selon le taux de CD4

Tableau XVII- Répartition des évènements cliniques majeurs selon le taux de CD4 à l'initiation du traitement ARV.

CD4 Evènements	<50	50-99	100-199	200-349	350-500	>500	Total
Cachexie	5	0	3	0	0	0	8
Toxoplasmose cérébrale	1	0	1	0	1	0	3
Tuberculose extrapulmonaire	1	1	0	0	0	0	2
Maladie de Kaposi	0	0	1	0	0	0	1
Cryptococcose neuroméningée	0	0	1	0	0	0	1
Totaux	7 (46,6%)	1 (6,7)	6 (40%)	0 (0%)	1 (6,7)	0 (0%)	15 (100%)

Les patients ayant débutés leur traitement ARV avec un nombre de CD4 inférieur à 50 / μ l représentaient 46,6% des évènements cliniques majeurs.

II.3.1.6 Répartition des évènements cliniques majeurs selon la durée du traitement ARV

Tableau XVIII- Répartition des évènements cliniques majeurs selon la durée du traitement ARV (en mois)

Durée \ Evènements	0-6	7-12	13-18	19-24	25-30	31-36	TOTAL
Cachexie	6	1	1	0	0	0	8
Toxoplasmose cérébrale	1	2	0	0	0	0	3
Tuberculose extrapulmonaire	1	1	0	0	0	0	2
Maladie de Kaposi	1	0	0	0	0	0	1
Cryptococcose neuroméningée	1	0	0	0	0	0	1
Total	10 (66,6%)	4 (26,7%)	1 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	15 (100%)

La répartition des évènements cliniques majeurs par rapport à la durée du traitement ARV, nous a permis de les répartir en évènement clinique dû à un IRIS (c'est-à-dire à un syndrome de restauration immunitaire [SRI]) et en évènement clinique dû à un échec thérapeutique (que nous abordons ultérieurement). Ainsi, les deux tiers des évènements cliniques majeurs sont apparus au premier semestre de traitement ARV.

II.3.2 La mortalité

II.3.2.1 La mortalité dans la cohorte

Dans notre cohorte dynamique de 1.169 patients suivis sous ARV, nous avons enregistré 71 décès soit un taux de 9,3%.

II.3.2.2 Décès selon l'âge

Tableau XIX- Répartition des décès selon l'âge

Décès Clases d'âges	Effectif	Pourcentage
15-19	0	0
20-29	17	23,9
30-39	30	42,3
40-49	21	29,6
50-59	3	4,2
60 et plus	0	0
Total	71	100

Le nombre de décès le plus élevé est apparu dans la tranche d'âge de 30 à 39 avec 42,3%.

II.3.2.3 Décès selon le sexe

Tableau XX- Répartition des décès selon le sexe

Décès Sexe	Nombre de décès	Pourcentage
Homme	23	32,4
Femme	48	67,6
Total	71	100

Dans notre étude, 67,6% des décès sont apparus chez les femmes (tableau XX).

P=0,023

II.3.2.4 Décès selon le niveau d'instruction

Tableau XXI- Répartition des décès selon le niveau d'instruction

Décès Niveau d'instruction	Nombre de décès	Pourcentage
Non scolarisés	32	45,1
Primaire	25	35,2
Secondaire	14	19,7
Supérieur	0	0
Total	71	100

Les 54,9% des patients décédés avaient un niveau scolaire au moins égal au primaire.

II.3.2.5 Décès selon le type de virus

Tableau XXV- Répartition des décès selon le type de virus

Décès Type de virus	Effectif	Pourcentage
VIH-1	68	95,8
VIH-1+2	1	1,4
VIH-2	2	2,8
Total	71	100

Les 95,8% des patients décédés étaient infectés par le VIH-1 (tableau XXV).

II.3.2.6 Décès selon la catégorie clinique OMS

Tableau XXVI- Répartition des décès selon la catégorie clinique OMS

Décès Stade OMS	Effectif	Pourcentage
I	1	1,4
II	8	11,3
III	38	53,5
IV	24	33,8
Total	71	100

Dans notre étude, 87,3% des décès sont intervenus chez les patients classés aux stades cliniques III et IV de l'OMS.

II.3.2.7 Décès selon le nombre de CD4 à l'initiation du traitement ARV

Tableau XXIV- Répartition des décès selon les CD4 à l'initiation du traitement ARV

Décès CD4	Nombre de décès	Pourcentage
<50	27	39,7
50-99	20	29,4
100-199	11	16,2
200-349	8	11,8
350-500	1	1,5
>500	1	1,5
Total	68	100

Sur les 71 décès, 3 patients n'avaient pas bénéficié d'un comptage des CD4 avant la mise sous traitement. Parmi les 68 restants, 69,1% des patients décédés avaient un taux de CD4 inférieur à 100 / μ l. $P=50.10^{-6}$

II.3.2.8 Décès selon le dernier niveau de CD4 réalisé avant le décès

Tableau XXV- Répartition des décès selon les CD4 avant le décès

Décès CD4	Effectif	Pourcentage
<50	26	38,2
50-99	15	22,1
100-199	15	22,1
200-349	7	10,3
350-500	3	4,4
>500	2	2,9
Total	68	100

Sur les 71 décès, 3 patients n'avaient pas bénéficié de comptage des CD4. Les 50,3% des patients décédés avaient un nombre de CD4 inférieur à 100 / μ l.

II.3.2.9 Décès selon la fréquence d'hospitalisation

Tableau XXVI- Répartition des décès selon la fréquence d'hospitalisation

Décès	Effectif	Pourcentage
Hospitalisation		
Patients hospitalisés avant le décès	14	19,7
Patients non hospitalisés avant le décès	57	80,3
Total	71	100

Parmi les 71 patients enregistrés comme décédés, seul 19,7% des décès ont été hospitaliers. Ce qui sous-tend que 80,3% des décès connus sont survenus à domicile. Les causes des décès survenus à domicile ne sont pas documentées, les autopsies verbales n'ayant pu être réalisées.

II.3.2.10 Décès selon le motif principal d'hospitalisation

Tableau XXVII- Répartition des décès selon le motif principal d'hospitalisation

Décès	Effectif	Pourcentage
Motifs d'hospitalisation		
Diarrhée	5	35,7
Toxoplasmose cérébrale	2	14,3
Anémie	2	14,3
Fièvre non expliquée	1	7,1
Cryptococcose neuroméningée	1	7,1
Cachexie	1	7,1
Toxidermie	1	7,1
Pneumopathie	1	7,1
Total	14	100

Dans notre cohorte de 1.169 patients, il n'y a eu que 14 hospitalisations dont 5 (35,7%) pour diarrhée.

II.3.2.11 Décès selon la durée du traitement ARV

Tableau XXVIII- Répartition des décès selon la durée du traitement ARV (en mois)

Décès Durée traitement	Effectif	Pourcentage
0-6	41	57,7
7-12	18	25,4
13-18	8	11,3
19-24	4	5,6
24-30	0	0
31-36	0	0
Total	71	100

La totalité des décès survenait au cours des deux premières années du traitement ARV et était encore plus marquée au cours des 6 premiers mois soit 57,7%.

II.3.2.12 Courbe de survie des patients de notre cohorte

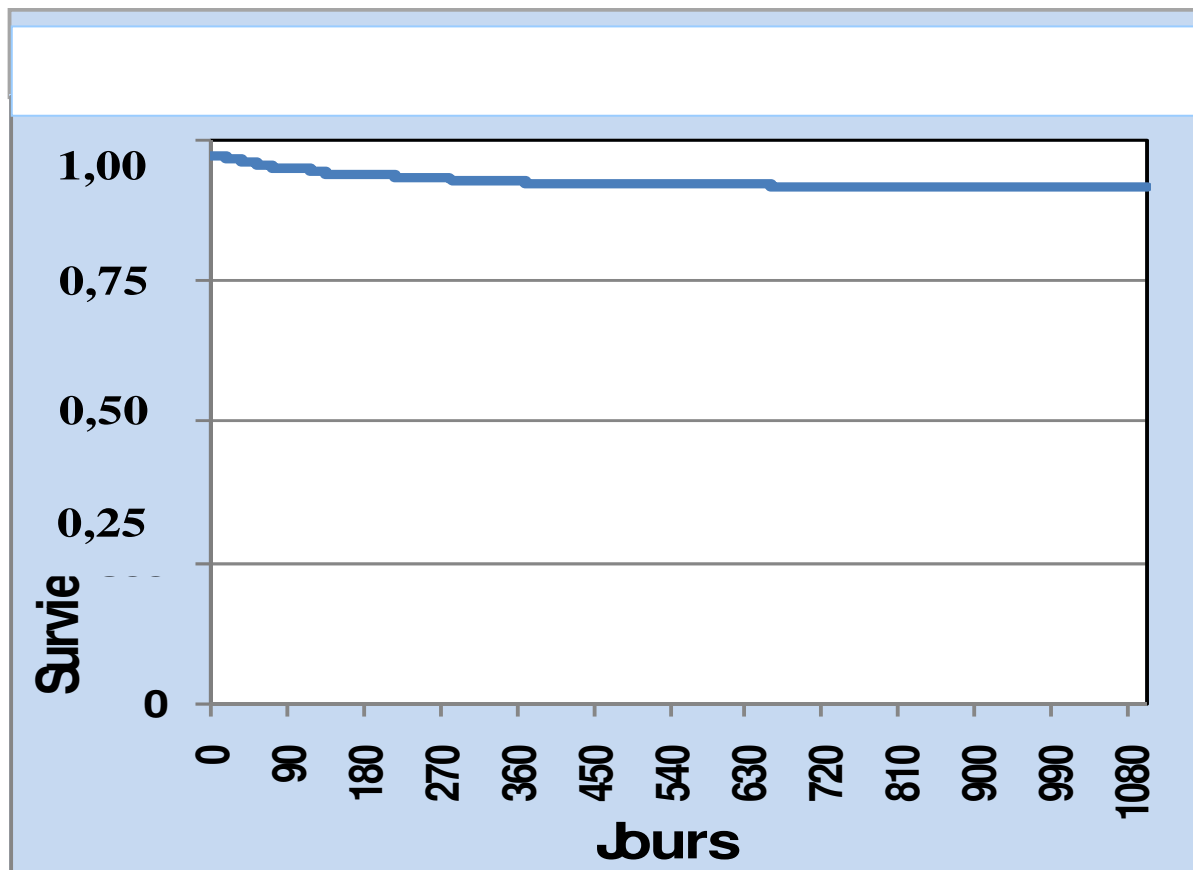


Figure 19- Estimation de la survie de type Kaplan Meier

La courbe de survie de notre cohorte est variable au cours des 24 premiers mois puis elle se stabilise jusqu'au 36^{ème} qui correspond au terme de notre suivi.

II.3.3 La réponse au traitement

II.3.3.1 L'évolution du poids selon la durée du traitement ARV

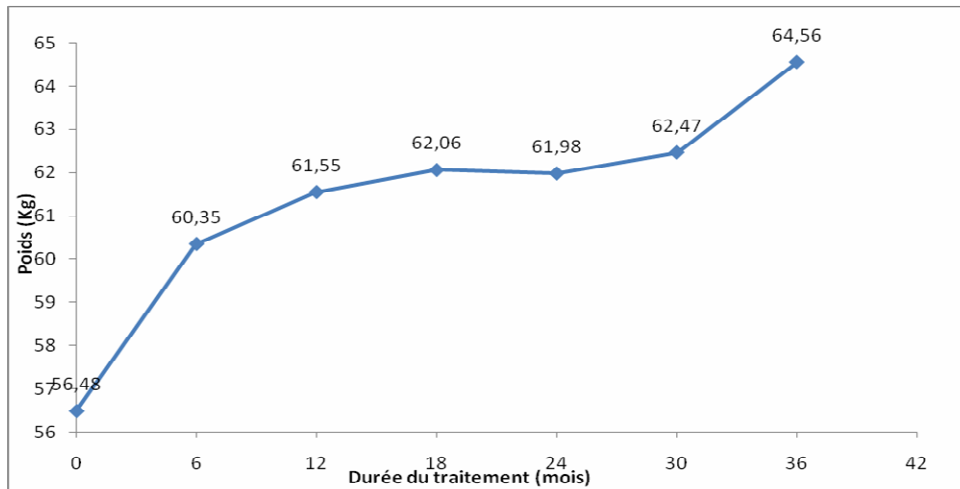


Figure 20- Evolution du poids selon la durée du traitement ARV

On notait une augmentation progressive du poids moyen, soit un gain de 5,07kg au cours de la première année de traitement ARV.

II.3.3.2 Les pertes de poids (supérieure à 10%) par rapport à la durée du traitement ARV

Tableau XXIX- Répartition des patients selon les pertes de poids (supérieure à 10%) par rapport à la durée du traitement ARV.

Durée (mois)	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
< 6	10	17,9
6-12	20	35,7
13-18	10	17,9
19-24	8	14,3
25-30	6	10,7
31-36	2	3,5
Total	56	100

Pendant la période d'étude, nous avons enregistré des pertes de poids inexpliquées supérieures à 10% chez 56 patients soit 35,7%.

II.3.3.3 Les échecs cliniques par rapport à la durée du traitement ARV

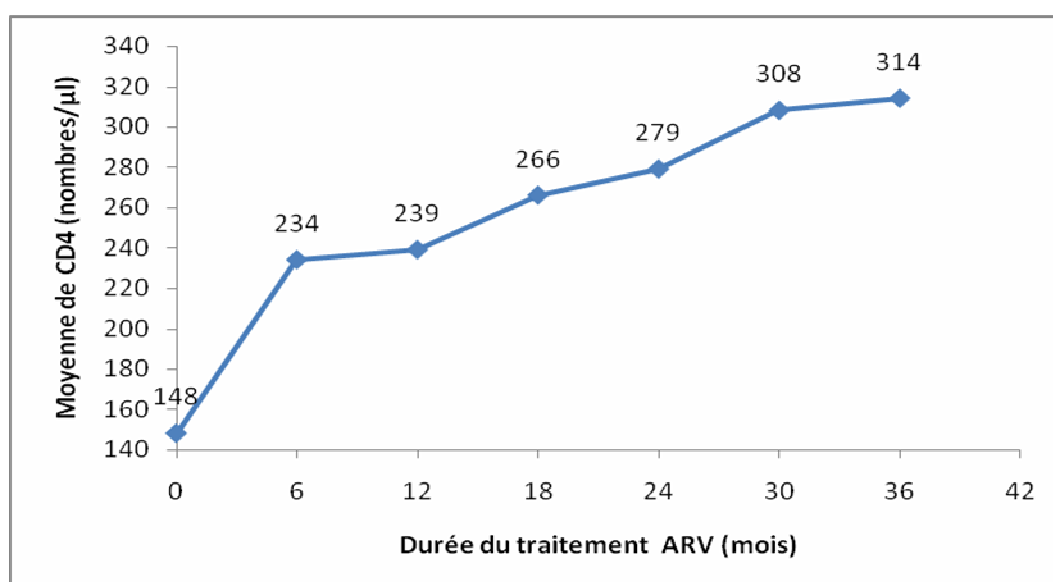
Tableau XXX- Répartition des échecs cliniques par rapport à la durée du traitement ARV

Durée en mois	Fréquence	Pourcentage
6-12	4	80
13-18	1	20
19-24	0	0
25-30	0	0
31-36	0	0
Total	5	100

Nous avons constaté cinq cas d'échecs cliniques selon la définition de l'OMS : dont deux cas de toxoplasmose, deux cas de cachexie, un cas de tuberculose extra-pulmonaire.

Les échecs cliniques étaient plus fréquents entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois de traitement soit 80%.

II.3.3.4 L'évolution des CD4 par rapport à la durée du traitement ARV

**Figure 20-** Evolution des CD4 par rapport à la durée du traitement ARV

Le taux de CD4 évoluait progressivement par rapport à la durée du traitement ARV avec un gain de 86 CD4 / μ l en moyenne après 6 mois de traitement jusqu'à atteindre 166 CD4 / μ l à 36 mois de traitement.

II.3.3.5 Les échecs immunologiques par rapport à la durée du traitement ARV

Tableau XXXI- Echec immunologique par rapport à la durée du traitement ARV

Durée (mois)	Nombre de cas	Pourcentage
6-12	5	45,5
13-18	5	45,5
19-24	1	9
25-30	0	0
31-36	0	0
Total	11	100

A l'analyse des données nous constatons que 91% des échecs immunologiques (précédemment décrits) sont apparus entre le 6^{ème} et le 18^{ème} mois de traitement. Aucun nouvel échec n'est apparu au-delà de 24 mois.

II.4 Devenir des patients au terme de notre étude

Tableau XXXII- Devenir des patients au terme de notre étude

Devenir des patients	Population totale (n= 1.169)	
	Effectif	Pourcentage
Patients restants	1.008	86,2
Patients perdus de vue	73	6,2
Patients décédés	71	6,1
Patients transférés dans une autre structure	17	1,5
Total	1.169	100

A la fin de notre étude, au 31 décembre 2007, 1.008 patients de notre cohorte faisaient toujours partie de la file active de l'HDJ, sachant qu'au cours des 3 années de suivi, nous avons enregistré 17 transferts (soit une prévalence de 2,1%), 73 perdus de vue (soit une prévalence de 9,6%) et 71 décès (soit une prévalence de 9,3%).

III. DISCUSSIONS

III.1. LIMITES DE L'ETUDE

Nous avons étudié la morbidité, la mortalité et la réponse au traitement ARV au sein d'une cohorte dynamique de patients suivis pendant trois ans sous ARV.

Notre étude qui s'étend du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2007, commence une année avant le lancement de l'initiative pour l'accès universel aux antirétroviraux (1^{er} janvier 2006) et continue sur les deux années suivantes.

Nous avons rencontré quelques difficultés au cours de cette étude qui sont notamment liées :

- A un plateau technique incomplet, ne permettant pas de faire certains diagnostics, tels que lymphomes, pneumocystoses, cryptosporidioses, microsporidioses, isosporoses, infections à CMV... ;
- Aux difficultés d'exportation de certaines données d'ESOPPE vers Epi-info pour des analyses fines ;
- Aux manques de certaines données cliniques et biologiques dans le dossier patient avant 2005;
- Aux causes inconnues de décès des patients décédés à domicile.

Malgré ces limites, relativement marginales, cette étude nous a permis d'avoir un aperçu général sur les facteurs associés à la survenue et à la fréquence des épisodes cliniques en particulier des évènements majeurs et aux décès qui leurs sont liés.

III.2 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS A L'INCLUSION

III.2.1 Caractéristiques sociodémographiques

III.2.1.1 L'âge

L'âge moyen de nos patients s'est révélé être de 36,22 ans avec des extrêmes de 15 à 75 ans. La tranche d'âge de 30 à 39 ans était la plus représentée avec 46%. Ces valeurs sont en phase avec celles d'autres études menées dans la sous-région. Ainsi :

- Guiro au CHR de Ouahigouya avait un âge moyen de 36,4 ans [86] ;
- Maïga [87] au Mali avait des données de même ordre avec un âge moyen de 35,1 ans et des extrêmes de 17 à 65 ans. La tranche d'âge de 30 à 39 ans était la plus représentée avec 32% ;
- Diallo dans son étude au CHU du point G à Bamako avait un âge moyen de 35,58 [88] ;
- Pour Egger [89], la tranche d'âge entre 30 et 39 ans représentait 45% de son effectif en Afrique du Sud ;
- Il était, toujours chez Egger, de 39% en Europe (Italie, Suisse, Allemagne).

Ce résultat est en décalage de dix ans avec la prévalence du VIH, selon les données de la sérosurveillance par site sentinelle au Burkina Faso en 2007, où la tranche d'âge de 20 à 29 ans présentait la prévalence la plus élevée.

III.2.1.2 Le Sexe

Le genre féminin était prédominant dans notre étude avec 70,8%. Ce fait est retrouvé dans de nombreuses autres études de la sous-région. Ainsi :

- Au niveau du CMA de Pissy à Ouagadougou, Ouèdraogo avait la même répartition avec 66,2% des femmes [90] ;
- Guiro, à Ouahigouya, avait recensé 68,3% de femmes [86] ;
- Somé, à Ouagadougou, avait 57% des femmes [91] ;

- Dieng à Saint Louis du Sénégal avait aussi une prédominance féminine avec 58,6%. [92].

Par contre Egger relevait un sex-ratio proche de 1 en Afrique du sud (51% de femmes) [89] ;

A l'opposé, toujours Egger, dans son étude sur l'Europe avait un effectif composé à 75% d'hommes [89].

Bien que la politique de PTME soit généralisée au Burkina Faso, elle n'a que très marginalement contribué à recruter les femmes de notre file active. Sur les 828 femmes seules 14 ont été dépistées dans le cadre de la PTME. Ce fait est retrouvé dans toutes les files actives du pays.

Cette prédominance des femmes pourrait s'expliquer par une utilisation bien plus importante des services de santé en général par les femmes. Les hommes utilisant très peu les services de soins hors cas grave, qu'ils s'agissent de services préventifs, de dépistage ou de soins curatifs. Les hommes craignant plus encore la stigmatisation de la maladie, permet en partie d'apporter une explication à ce phénomène.

III.2.1.3 Le statut matrimonial

Dans notre étude 51,3% des patients étaient mariés (47,3% monogames et 4% polygames). Ce statut matrimonial est le plus fréquemment rencontré dans nos sociétés, ainsi :

- Guiro avait une cohorte avec 58,7% de patients mariés [86] ;
- Maïga au Mali avait aussi 57,6% de couples mariés. [87].

III.2.1.4 Le lieu de résidence par rapport au site de PEC

Dans notre cohorte, 93% des patients étaient de la province du Houet, soit la même que celle de la structure de prise en charge. Par contre :

- Cissoko rapporte que seulement 60% des patients de son étude étaient de la même commune que la structure de prise en charge [93] ;

- De même Dieng constate aussi que seuls 43,4% des patients résidaient dans la commune de Saint Louis [92].

Cet état de fait fréquemment retrouvé, montre que chaque site de prise en charge couvre un bassin populationnel relativement limité dans les pays où la décentralisation de la PEC est effective. A contrario, au Sénégal, les sites de prise en charge sont moins décentralisés qu'au Burkina Faso. Ainsi, ce résultat s'explique par la réalité de la progressive décentralisation des sites de prise en charge dans l'ouest du Burkina (voir chapitre « contexte »).

III.2.1.5 Le niveau d'instruction

Les patients ayant un minimum de niveau scolaire étaient plus représentés dans notre étude, avec 58,8%. Maïga, au Mali, avait lui aussi une prédominance de patients scolarisés avec 54,4%. [87]

Ce taux de personnes scolarisées est supérieur à la moyenne du pays. Cela sous-entend probablement que les personnes scolarisées ont un meilleur accès au dépistage puis aux services de prise en charge.

III.2.1.6 La profession

Dans notre étude, 50,8% des patients occupaient la profession de ménagère, soit la très grande majorité des femmes. De même :

- Ba dans son étude au Sénégal avait un résultat similaire avec 50,2% de ménagères. [94]

Ce résultat s'explique par le fait que la majorité des patients sont des femmes et que la profession de ménagère est la profession la plus représentée parmi elles.

III.2.2 Caractéristiques virologique, clinique, immunologique et thérapeutique

III.2.2.1 Type de virus

Dans notre travail, le VIH-1 était le type largement prédominant avec 95% des patients, suivi du VIH-1+2 avec 4% et du VIH-2 avec 1%.

Cette répartition des sérotypes est parfaitement caractéristique de la sous-région, ainsi :

- Ouèdraogo, à Pissy, a recensé 94,5% de VIH-1 [90].
- Diallo au Mali avait aussi une nette prédominance de VIH-1 avec 96,17% [88].
- Akondé et al dans la région de Ségou au Mali, avaient dans sa cohorte de 1.929 patients suivis pendant 5 ans 97,1% de VIH-1, 1,89% de VIH-2 et 1,19% de VIH-1+2 [95].
- Coulibaly [96] au Mali avait une prédominance similaire du VIH-1 avec 97,7%, suivi de la co-infection VIH-1+2 avec 2,3% et 0% de VIH2.

III.2.2.2 Circonstance de dépistage

Dans 60,5% des cas, l'existence de manifestations cliniques liées au VIH a été l'origine du diagnostic sérologique dans notre étude.

- Dieng au Sénégal avait 98% de ces patients qui étaient symptomatiques au moment du dépistage [92] ;
- Akondé et al, au Niger, avaient 85% de ces patients symptomatique à l'inclusion [95]

Ce résultat, est le signe d'un dépistage plutôt moins tardif à Bobo-Dioulasso (où existe depuis plus de 10 ans le premier centre de dépistage du pays –le CADI-) alors qu'à l'évidence ce dépistage est particulièrement tardif à Saint-Louis du Sénégal, mais aussi au Niger.

Ce fait pourrait s'expliquer par :

- Une insuffisante décentralisation dans certains pays de la sous-région
- Une politique de dépistage précoce encore insuffisamment incitatrice.
- Une forte crainte de stigmatisation et de discrimination de la part de la population.

III.2.2.3 Catégories cliniques OMS au moment de l'inclusion dans la file active

A l'analyse, dans notre étude 51,1% des patients étaient classés au stade III (OMS) et 17,6% au stade IV (soit 68,9% pour les stades III + IV) au moment de leur inclusion dans la file active de l'HdJ. Les stades I et II représentant respectivement 17 et 14,3%.

Dans les différentes études abordées dans le cadre de notre littérature, les stades III + IV représentaient au total 79,6% à 85% des patients en Afrique, alors qu'il n'y avait aucun stade IV en Europe. Ainsi :

- Akondé et al avaient à Ségou au Mali 85% des patients au stade III et IV au moment de l'inclusion [95] ;
- Ouédraogo a recensé 79,6% des patients en stade III et IV à l'inclusion [90] ;
- Egger avait respectivement :
 - En Afrique du sud : 46% au stade IV, 36% au stade III, 18% au stade I et II ;
 - En Europe : 77% au stade I et II, 23% au stade III, 0% au stade IV. [89]

La différence entre la part de patients découverts symptomatiques au moment de leur dépistage (60,5%) et la part des patients symptomatiques au moment de leur inclusion (Stades II à IV = 83%) peut s'expliquer de plusieurs façons :

- Le retard pris par la personne vivant avec le VIH, entre son dépistage et son inclusion dans une file active ;

- L'insuffisante décentralisation des centres de conseil-dépistage, nécessitant de grandes distances à parcourir pour atteindre l'un d'entre eux, n'incite pas au dépistage précoce ;
- L'insuffisance de décentralisation des sites de prise en charge médicale, peut expliquer le retard surajouté dans certains pays ;
- La qualité de l'examen clinique approfondi au moment de l'initiation du traitement, qui permet de détecter des signes non perçus lors du dépistage, notamment lorsque celui-ci a été fait dans le cadre de CDV ou de la PTME.

III.2.2.4 Le nombre de CD4 en valeur absolu à l'initiation du traitement

Les patients qui avaient un nombre de CD4 inférieur à 200 / μ l au moment de l'initiation du traitement prédominaient dans notre étude avec 85,3%. Ce qui est en adéquation avec les anciennes normes du ministère de la santé.

- Egger en Afrique du Sud avait 40% des patients avec des CD4 inférieurs à 25 / μ l quand nous en avons 39,7% avec des CD4 inférieurs à 50 / μ l [89] ;
- Diallo, au Mali, avait 38,2% des patients avec un nombre moyen de CD4 à 143,35 / μ l [88] ;
- Egger en Europe avait 27% de CD4 inférieurs à 25 / μ l. [89].

Avec les nouvelles règles des normes et protocoles officiels du ministère de la santé au Burkina Faso pour la mise sous traitement des PvVIH, le nombre de CD4 a été relevé à 350 / μ l. Les patients ayant des CD4 <200 / μ l devraient donc être proportionnellement moins nombreux. La mise sous traitement ARV de 25 de nos patients à des taux de CD4 supérieur à la norme officielle du ministère de la santé, pourrait s'expliquer par :

- La prévention de la transmission mère-enfant (PTME) ;
- La survenue d'évènement clinique classant stade 4 OMS alors que le taux de CD4 reste relativement élevé (c'est-à-dire à plus de 350/ μ l).

III.2.2.5 Les combinaisons thérapeutiques à l'initiation du traitement

A l'analyse des résultats, conformément aux recommandations de l'OMS, les combinaisons thérapeutiques étaient composées à 93,1% de deux INTI et d'un INNTI et à 6,9% de l'association de deux INTI et d'un IP.

- Dans l'étude de Dieng à Saint Louis du Sénégal, le traitement ARV associant 2INTI + 1INNTI représentait 71,7 [92].
- Dans l'étude de BA à Kaolack au Sénégal, 80% des combinaisons thérapeutiques étaient composées de 2INTI + 1INNTI [94] ;
- La triomune (d4T/3TC/NVP) prédominait (38,2%) parmi les combinaisons thérapeutiques dans l'étude de Diallo (2004-2005) au CHU du point « G » à Bamako au Mali [88] quand chez Akondé et al. dans le même pays cette même combinaison représentait 84% des prescriptions de 2003 à 2008 [95]. Landier à San (Région de Ségou au Mali) avait aussi 86,1% de combinaisons associant en un seul comprimé d4T/3TC/NVP [97] ;
- Idé et al au Niger dans leur étude avaient 94% des patients sous 2INTI + 1INNTI [98].

Ce résultat s'explique par le très bon rapport qualité-prix et la grande facilité de prise (deux comprimé en deux prises par jour) de combinaisons associant d4T/3TC/NVP. Cependant le d4T devrait progressivement disparaître au cours des années à venir compte tenu de ses effets secondaires non négligeables.

III.3 MORBIDITE

III.3.1 Nombre d'évènements cliniques (majeurs ou non) survenus durant notre étude

Dans notre population d'étude de 1.169 patients suivis sous ARV, nous avons enregistré 560 épisodes morbides soit 47,9%. Les candidoses digestives étaient les plus représentées avec 23,3%, suivie des neuropathies périphériques et des accès palustres avec respectivement 18% et 17,6%.

- Ce résultat corrobore celui d'Akondé et al qui avaient rapporté une prédominance de la candidose orale parmi les épisodes cliniques avec 20% [95] ;
- Les épisodes cliniques représentaient 43,2% dans l'étude de Maïga en 2006 au Mali avec une prédominance des pneumopathies banales (33,3%) [87] ;
- Egger avait trouvé en Afrique du sud une prévalence d'épisodes morbides de seulement 8,7% [89].

Le nombre d'épisodes cliniques est donc variable d'un pays à l'autre. Ces expériences différentes pourraient permettre de définir le meilleur suivi possible pour les patients sous ARV, afin d'éviter le plus possible l'apparition de tels évènements, qu'ils soient liés au VIH, au traitement ou à tout autre cause.

III.3.2 Nombre d'évènements cliniques majeurs apparus durant notre étude

A l'analyse des données, les évènements cliniques majeurs qui constituent le principal motif d'hospitalisation chez les PvVIH de notre cohorte étaient estimés à 15 cas chez 15 patients, soit 1,9%.

Ce nombre est probablement sous-estimé dans notre étude, dû notamment aux difficultés telle qu'envisagées précédemment (plateau technique...), aux difficultés d'accès à une hospitalisation au CHUSS liées:

- A la difficulté de trouver un accompagnant pour ces patients très stigmatisés ;
- Au coût des médicaments, notamment les médicaments non subventionnés comme très souvent, les traitements contre les évènements cliniques majeurs ;
- A l'absence de certains médicaments, notamment contre les infections opportunistes ;
- A la non-disponibilité d'examen para cliniques au CHU qui dans ce cas sont payants dans le secteur privé comme par exemple les examens anatomopathologiques pour les lymphomes, la leishmaniose, la maladie de Kaposi;

- Au délai d'attente long pour faire certains examens comme la radiographie du thorax ou l'échographie (temps pouvant aller d'une à deux semaine(s));
- Au délai d'attente long de certains résultats comme les hémocultures (deux semaines au moins) ;
- Au manque de lits d'hospitalisation.

Dans notre étude, la cachexie était l'épisode clinique prédominant avec 8 cas parmi les 15 (53% des épisodes majeurs) soit 1%. Il ne nous a pas été possible d'affiner les causes sous jacentes de ces états cachectiques, à cause notamment des raisons citées ci-dessus.

La toxoplasmose cérébrale avec 3 cas (20% des évènements majeurs), soit 0,4%, arrive en seconde position en termes de fréquence d'épisodes majeurs.

La tuberculose extrapulmonaire avec 2 cas (13,5% des évènements majeurs), soit 0,3%, arrive en troisième position.

La littérature consultée sur la sous-région n'aborde pas la question de nombre d'évènements cliniques majeurs de la même façon que nous. Cet état de fait ne nous a pas permis de mettre nos données en perspectives avec les leurs.

Ces difficultés sont notamment dues à l'approche syndromique non abordée de la même façon. La plupart des études s'étant plus particulièrement focalisées sur la mortalité plutôt que sur la morbidité.

Notre approche a été notamment guidée par le logiciel ESOPE, qui propose des catégories syndromiques spécifiques.

Cependant un collectif des auteurs recensés, Lian et col en Malaisie, a retrouvé 8 épisodes majeurs chez 7 patients avec 2 pneumocystoses (20% de leurs évènements majeurs) et 2 tuberculoses extrapulmonaires, une cryptococcose extrapulmonaire, une candidose œsophagienne... [18].

Du fait du dépistage tardif du VIH, et de l'investigation insuffisamment approfondie dans nos pays à faible revenu, avant mise sous ARV, certaines pathologies sous-jacentes peuvent passer inaperçues à l'initiation du traitement.

III.3.3 Fréquence des évènements cliniques majeurs selon l'âge

Les épisodes cliniques majeurs étaient plus fréquentes dans la tranche d'âge de 30 à 39 ans soit 53,3%. Ce résultat est en phase avec les caractéristiques sociodémographiques de la population de notre étude où prédominait la tranche d'âge de 30 à 39 ans avec 542 à l'inclusion sur 1.169 soit 46,36%.

Notre littérature ne nous a pas fourni de données intéressantes à confronter aux nôtres.

III.3.4 Fréquence des évènements cliniques majeurs selon la catégorie clinique OMS

Les 15 épisodes cliniques majeurs apparus chez 15 patients, se répartissent en fonction de leur classification OMS à l'inclusion de la façon suivante : un cas au stade I de l'OMS (maladie de Kaposi), huit au stade III (5 cachexies, 2 toxoplasmoses et 1 tuberculose extrapulmonaire) et six au stade IV (3 cachexies, 1 toxoplasmose, 1 tuberculose extrapulmonaire et 1 cryptococcose neuroméningée).

Comme nous pouvions nous y attendre, à l'exception de la maladie de Kaposi qui peut se voir à tous les stades de la maladie, les 14 autres cas sont apparus chez des patients en stade clinique avancé.

Ces 14 derniers cas présentent des risques accrus de surmortalité. Comme nous le verrons plus tard 4 d'entre eux décéderont au décours de notre période d'étude.

III.3.5 Fréquence des évènements cliniques majeurs selon le taux de CD4

Dans notre étude, 46,6% des patients présentant un évènement clinique majeur avaient des CD4 inférieurs à 50 / μ l à l'initiation du traitement ARV, et 93,3% avaient des

CD4 inférieurs à 200 / μ l. Ce qui est corroboré par la plupart des files actives sous traitement de la sous-région.

Ainsi Lawn et al dans leur revue de 18 cohortes en Afrique (Ouganda, Côte d'Ivoire, Afrique du Sud, Sénégal, Botswana, Zambie, Malawi, Burkina Faso et Tanzanie) comptant 39.536 patients traités par ARV, ont logiquement retrouvé une prédominance de la tuberculose, suivie de la cryptococcose méningée, de la maladie de Kaposi et des lymphomes chez les patients qui avaient un nombre de CD4 inférieur à 50/ μ l. [99]

III.3.6 Fréquence des évènements cliniques majeurs selon la durée du traitement ARV

Les évènements cliniques majeurs étaient plus fréquents au cours des 6 premiers mois de traitement ARV avec 10 cas sur un total de 15 cas soit 66,6%. Ils passaient ensuite à 26,7% entre 6 et 12 mois de traitement, puis de 6,7% seulement entre 18 et 24 mois. Cette répartition inégale dans le temps était parfaitement attendue, étant logiquement en phase avec la courbe de CD4 et de poids dans le temps, ainsi que la courbe de survie.

La survenue de 10 cas d'épisodes cliniques majeurs pourrait s'expliquer par le syndrome de restauration immunitaire (SRI ou IRIS [terme anglo-saxon immune reconstitution inflammatory syndrome]) qui est autant plus fréquent lorsque les patients sont mis sous traitement antirétroviral à un stade avancé de la maladie (82,8% de nos patients avaient été mis sous traitement antirétroviral avec un taux de CD4 inférieur ou égal à 199/ μ l) [22]. Les 5 autres épisodes cliniques majeurs survenus après les 6 mois de traitement ARV sont dûs à un échec clinique au traitement antirétroviral.

- Au Mali, Maïga a trouvé dans son étude 17 épisodes cliniques au premier semestre soit 78% puis seulement 22% du 7^{ème} au 24^{ème} mois de traitement. [87]

III.4 LA MORTALITE

III.4.1 Nombre de décès

A la fin de notre étude, au 31 décembre 2007, 1.008 patients de notre cohorte faisaient toujours parti de la file active de l'HDJ, sachant qu'au cours des 3 années de suivi, nous avons enregistré 17 transferts (2,1%), 73 perdus de vue (9,6%) et 71 décès

(9,3%) (Tableau XXXII). La survie à 36 mois est de 90,7% (voir estimation de Kaplan Meier, Figure 19). Elle est plutôt meilleure que celle publiée par d'autres auteurs :

- Dieng à Saint Louis du Sénégal, sur une période de 26 mois et sur un petit échantillonnage de 99 personnes sous traitement, a trouvé une mortalité de 26,3% [92] ;
- BA, au CHR de Kaolack (Sénégal) avait rapporté un taux brut de décès de 14,1% sur 18 mois dans son échantillon (cohorte non dynamique) de 205 personnes sous ARV [94]. De même Maïga au Mali rapportait un taux brut de décès de 8% au bout d'une seule année sur un total de 250 patients provenant de plusieurs structures de Bamako [87] ;
- Egger a trouvé dans son étude en Afrique du sud un taux de décès de 6,4% [89] sur une durée de 12 mois et 2.236 patients ;
- Egger dans son étude en Europe avait trouvé 1,8% de décès. [66, 67]. Sur une durée d'une année et 2.725 patients [89].

La mortalité à 36 mois dans notre cohorte dynamique apparaît bien meilleure que dans les autres études su-citées. Cependant ces résultats sont à modérer par une probable sous-estimation des décès enregistrés. En effet, le pourcentage de perdus de vue (9,6%) est relativement élevé dans notre étude.

Cependant en comparaison, les perdus de vue étaient de 4,8% chez Maïga au bout d'une seule année [87], de 7,3% chez Ba au Sénégal au bout de 18 mois [94] et de 22,2% en 26 mois chez Dieng [92].

Il est intéressant de constater dans la revue de Lawn et al l'extrême variation du taux de perdus de vue d'une cohorte à l'autre à 12 mois de 2% à 24% [99]. Comme nous, Lawn pense qu'il y a une probable sous estimation de la mortalité due à la surmortalité dans la population de perdus de vue.

Les résultats de l'HdJ de Bobo apparaissent comme globalement meilleurs, malgré la zone d'ombre relative aux perdus de vue. Inconnue retrouvée dans nombres de files actives dans la sous-région.

III.4.2 Répartition des décès selon l'âge

Le taux de décès était plus élevé dans la tranche d'âge de 30 à 39 ans soit 42,3%. Ce qui est retrouvé dans les revues de référence de notre étude :

- Coulibaly au Mali, a retrouvé une prédominance des décès dans la tranche d'âge voisine de 30 à 44 ans avec 55,8% [96] ;
- De même pour Egger, en Afrique du Sud, 48% des décès sont survenus dans la même tranche d'âge [89] ;
- Egger en Europe met aussi en évidence la tranche d'âge des 30 à 39 ans comme regroupant le plus de décès avec 39% [89].

Ce résultat s'explique par la prédominance de cette tranche d'âge dans notre cohorte (46%).

III.4.3 Répartition des décès selon le genre

Dans notre étude, 67,6% des décès survenaient chez les femmes, à la différence d'autres études :

- Au Mali, Coulibaly [96] a retrouvé 49% des décès chez les femmes ;
- Ainsi qu'Egger en Afrique du sud avec 52% [89] ;
- Par contre en Europe où les hommes représentent la majorité des files actives, Egger en a trouvé des résultats opposés avec seulement 19% de femmes parmi les décès [89].

Ce résultat s'explique par une proportion de 70,8% de femmes dans notre étude.

III.4.4 Répartition des décès selon le niveau d'instruction

Nous avons trouvé dans notre étude une prédominance des décès chez les patients scolarisés avec 54,8%. Cette proportion est en phase avec le pourcentage de patients scolarisés (58,8%).

La rigueur et la qualité du suivi des patients, avec notamment des dates de RDV très précises et à rigoureusement respecter et une organisation stricte (associant une série de dates pour les prélèvements, pour les consultations médicales -100% faite par des médecins-, les consultations d'observance...) a naturellement contribué à sélectionner une plus grande proportion de patients lettrés/scolarisés que la répartition habituelle au sein de la population tout venant.

III.4.5 Répartition des décès selon le type de virus

Les patients infectés par le VIH-1 représentaient 95,8% des décès dans la cohorte de notre étude.

Le même résultat a été rapporté dans l'étude de Coulibaly au Mali avec 97,7% de décès survenus chez les patients infectés par le VIH-1. [96]

Ce résultat s'explique par la proportion de patients infectés par le seul VIH-1 dans la cohorte de notre étude, qui est de 95%. Ce qui démontre un taux de mortalité équivalent entre VIH-1, VIH-1+2 et VIH-2.

III.4.6 Répartition des décès selon la catégorie clinique OMS

Dans notre étude 87,4% patients décédés étaient à un stade avancé (stade III - 53,5%- ou stade IV -33,9%-) de la maladie à l'initiation du traitement ARV. De même :

- Egger avait rapporté dans son étude en Afrique du Sud une prédominance des décès chez les patients classés en stade III OMS (59%) [89] ;
- Egger dans son étude en Europe il a retrouvé une prédominance des décès au même stade (III) avec 63%. [89]

Ces résultats sont en adéquation avec ce que nous pouvions attendre. La probabilité de décès étant d'autant plus importante que la mise sous traitement se fait chez des patients ayant eu un recours tardif aux soins, impliquant un stade avancé de la maladie. Ce retard étant le plus souvent corrélé à un dépistage tardif.

Notre étude confirme que l'appartenance à un stade avancé de la classification OMS (III ou IV) a bien une valeur prédictive sur le pronostic vital des patients, même sous ARV.

III.4.7 Répartition des décès selon le taux de CD4 à l'initiation du traitement

Dans la cohorte de notre étude, 39,7% des décès survenaient chez les patients qui avaient déjà un nombre de CD4 inférieur à 50/ μ l à l'initiation du traitement ARV. De même :

- Egger en Afrique du Sud, a retrouvé une majorité de décès (55%) chez les patients ayant un nombre de CD4 inférieur à 50/ μ l ;
- Toujours chez Egger, mais en Europe ce taux est de 41%. [89]

Comme démontré pour la classification OMS, le nombre de CD4 mesuré à l'initiation est un facteur déterminant prédictif de la survie des patients sous ARV.

III.4.8 Répartition des décès selon le dernier taux de CD4 avant le décès

On a retrouvé à l'analyse des données un taux de décès plus élevé chez les patients qui avaient un nombre de CD4 inférieurs à 50/ μ l soit 38,2%. Le résultat de notre étude est aussi comparable à celui rapporté par :

- Coulibaly dans son étude avec 44,2% des décès survenus chez des patients ayant un nombre de CD4 inférieur à 50/ μ l. [96]

Ce résultat pourrait être dû à une prise en charge tardive des patients qui sont vus au premier contact à un stade d'immunodépression sévère ($CD4 < 50/\mu$).

III.4.9 Répartition des décès selon la fréquence d'hospitalisation

Seulement 19,7% des décès connus, étaient survenus au décours d'une hospitalisation et 80,3% à domicile.

Les causes des décès survenus à domicile n'ont pas été documentées, les autopsies verbales n'ayant pas été réalisées. Aucun de nos patients décédés n'avait été hospitalisé plus d'une fois.

Ce résultat pouvait s'expliquer par les barrières d'accès que rencontrent souvent les patients vivant avec le VIH, nécessitant une hospitalisation : il s'agit notamment des difficultés de déplacement pour les patients alités (taxis réticents), absence fréquente d'accompagnant (patients isolés), nombre limité de lits d'hospitalisation, coût de certains éléments de la prise en charge lors de l'hospitalisation comme certains médicaments (voir plus haut), bien que la plupart des examens et traitements soient gratuits.

III.4.10 Répartition des décès selon le motif principal d'hospitalisation

La diarrhée était le motif prédominant d'hospitalisations (35,7%) des patients décédés au décours d'une hospitalisation. La toxoplasmose cérébrale (2 cas) et l'anémie (2 cas) étaient les deux autres motifs d'hospitalisation les plus fréquents soit 28,6% en tout. Les motifs principaux d'hospitalisation changent d'une étude à l'autre :

- Somé à Ouagadougou au Burkina Faso rapportait parmi les principaux motifs d'hospitalisation liés aux décès, la diarrhée avec 28%, la cachexie avec 19% et la tuberculose avec 15% [91] ;
- Dans l'étude de Coulibaly au Mali, la diarrhée n'arrive qu'en 4^{ème} position avec 2 cas soit 4,7%. Les trois principaux motifs d'hospitalisation chez les patients décédés à l'hôpital, étaient : 1- la fièvre au long cours avec 18 cas soit 41,9%, 2- la cachexie avec 11 cas soit 25,6% et 3- la toux chronique avec 6 cas soit 14% [96] ;

- Dieng au Sénégal avait rapporté une prédominance des atteintes neurologiques sévères parmi des motifs d'hospitalisation. [92]

Les motifs prédominants d'hospitalisation sont très variés selon les études. La diarrhée, la fièvre et les états cachectiques semblent être des facteurs prémonitoires péjoratifs de pronostic.

III.4.11 Répartition des décès selon la durée du traitement ARV

Dans notre étude, 57,7% des décès sont survenus au cours du premier semestre de traitement ARV, et la totalité des décès se répartissait au cours des deux premières années de traitement ARV. Ce résultat est comparable à ceux de :

- Dieng au Sénégal a rapporté dans son étude une prédominance des décès à la première année de traitement ARV avec un délai médian de trois mois [92] ;
- Egger en Haïti a retrouvé 80% de décès au premier semestre [89] ;
- La revue de Lawn, sur 18 cohortes (39.536 patients traités par ARV); dans 9 pays d'Afrique de l'Ouest de l'Est et Austral, dont le Burkina Faso rapporte 50 à 75% de décès survenus au cours des trois premiers mois de traitement [99].

Alors que dans notre étude, la proportion de personnes décédées à trois mois était de 39,4% (voir courbe de Kaplan Meier, figure VII) et 100% des décès de notre cohorte avaient eu lieu au cours des 24 premiers mois.

III.4.12 La survie des patients dans la cohorte

Dans l'analyse de la cohorte, la survie se dégrade au cours des six premiers mois, puis s'améliore progressivement jusqu'au 24^{ème} mois de traitement. A partir de cette limite, plus aucun décès n'est enregistré, la courbe de survie se stabilisant sous forme de plateau au-delà du 24^{ème} mois.

L'introduction des ARV améliore grandement la survie des personnes vivant avec l'infection à VIH [100, 101], mais la morbidité et la mortalité, associées à l'infection à VIH, restent élevées chez les patients qui initient les ARV à un stade avancé de la maladie.

III.5 REPONSE AU TRAITEMENT

III.5.1 L'évolution du poids selon la durée du traitement ARV

L'efficacité du traitement s'est matérialisée par une évolution rapide sur les six premiers mois de traitement du poids moyen, avec un gain de 3,87kg. Au cours des 24 mois suivants (du 6^{ème} au 30^{ème} mois) le gain de poids n'a été que 2,12kg.

Sur les 56 patients ayant eu une perte de poids inexplicée, supérieure à 10%, 40 ont eu lieu au cours des 18 premiers mois de traitement. Ces 56 pertes de poids inexplicées se superposent à la période de survenue des épisodes cliniques majeurs (15 épisodes sur 15 en 18 mois).

Parmi les 455 patients mis sous traitement au CMA de Pissy entre janvier 2004 et décembre 2005, Ouédraogo, a trouvé un gain de poids de 4,73kg en 12 mois de traitement antirétroviral. [90], quand les patients de notre cohorte (n=1.169) avaient un gain de poids de 5,07kg au cours de la première année.

L'augmentation sensible du poids constatée dans notre étude est le témoin d'une bonne réponse aux traitements dans notre cohorte et à une faible inobservance.

Nous avons trouvé très peu d'études faisant état d'un suivi régulier du poids chez tous les patients. Nous n'avons donc pas pu confronter cette variable avec d'autres travaux.

III.5.2 Les échecs cliniques selon la durée du traitement ARV

Parmi les 5 cas d'échecs cliniques enregistrés à l'analyse des données, 4 survenaient entre 6 et 12 mois de traitement ARV et 1 entre 12 et 18 mois. Ces échecs

pourraient s'expliquer par une insuffisance de l'observance voire une inobservance au traitement ARV.

Ce très faible nombre est probablement dû à la spécificité de l'HDJ de Bobo Dioulasso où un accompagnement psychosocial et une éducation thérapeutique est faite depuis plus de 10 ans par des PvVIH organisées en association, et œuvrant au sein du service au même titre que le personnel médical et para médical.

III.5.3 L'évolution des CD4 par rapport à la durée du traitement ARV

Le gain moyen de CD4 en valeur absolu était de 166/ μ l au terme de notre étude, dont 86 au cours des 6 premiers mois.

- Akondé et al avaient rapporté au Mali un gain de CD4 152 / μ l en 6 mois de traitement ARV et de 205 à 12 mois [95].
- N'Doye et al. [102] ont retrouvé en 2001 dans le cadre de l'initiative Sénégalaise d'accès aux ARV, un gain moyen de 179/ μ l de CD4 à 18 mois de traitement ARV, parmi leurs 350 patients sous traitement.

Le fait qu'au bout de 36 mois, les patients de notre cohorte aient atteint un nombre moyen de CD4 de 314/ μ l est le signe d'une très bonne réponse de la moyenne des patients aux traitements. Les raisons de ces résultats pouvant être les mêmes que ceux vus ci-dessus pour les échecs cliniques. La bonne et régulière évolution de la courbe de poids et de celle du nombre de CD4 ainsi que le faible nombre d'échecs cliniques confirment le bon suivi des patients sous traitements à l'HdJ et leur bonne observance au traitement.

III.5.4 Les échecs immunologiques par rapport à la durée du traitement ARV

Au décours des trois années de notre étude, nous n'avons enregistré que 11 cas d'échec immunologique entre le 6^{ème} et le 18^{ème} mois selon la définition OMS de l'échec immunologique.

Aucun autre échec immunologique n'a été enregistré au-delà du 19^{ème} mois de suivi.

La survenue des ces échecs immunologiques pourrait être due à l'insuffisance ou à l'inobservance au traitement ARV de certains patients et/ou à une forte immunodépression de certains patients de notre cohorte.

L'absence d'échec immunologique à partir du 19^{ème} mois de traitement traduit un succès thérapeutique chez les patients de notre cohorte.

Nous n'avons malheureusement pas trouvé de littérature abordant ces questions dans la sous-région.

III.6 Devenir des patients au terme de notre étude

Sur un total de 1.169 patients, suivis sous traitement ARV, nous avons retrouvé à l'analyse au terme de notre étude 86,2% de patients encore suivis sous ARV. Ce différentiel s'explique par les 161 personnes sorties de la cohorte, dont 73 perdus de vue (soit 6,2% de 1.169), 71 décès (soit 6,1%) et 17 patients transférés vers une autre structure de prise en charge (soit 1,5%). Le devenir des patients dans les autres études n'est pas meilleur :

- Maïga au Mali a rapporté 76% de patients restant, 8% de décès, 4% de perdus de vue. [87].
- Dieng à Saint Louis de Sénégal a retrouvé un fort pourcentage de perdus de vue en 26 mois (22,2%). [92]

Malgré une perte de 144 patients (Perdus de vue + décès), le devenir des patients de notre cohorte semble meilleur que dans nombre de files actives sous traitement de la sous-région.

Il est important de constater qu'au-delà de 18 mois, les CD4 et le poids moyen sont en progressive et constante augmentation, qu'il n'y a plus d'évènements cliniques majeurs, plus de raison d'hospitalisation et plus aucun échec immunologique et décès au-delà de 24 mois. Cela ne doit pas pour autant faire relâcher l'attention sur ces patients au-delà de cette période.

IV. CONCLUSIONS RECOMMANDATIONS

IV.1 CONCLUSION

L'étude de la morbidité, de la mortalité et la réponse au traitement ARV chez les personnes infectées par le VIH sous ARV nous a permis d'avoir un aperçu général sur leur évolution et leur devenir.

Les femmes et les jeunes âgés de 30 à 39 ans restent les plus touchés par l'infection à VIH. Ce qui constitue potentiellement un sérieux problème de développement socio-économique.

Le VIH-1 était la souche virale dominante (95%).

La majorité des patients étaient à un stade avancé de la maladie à la première consultation (68,7% au stade III et IV).

La totalité des patients était sous trithérapie dont 93,1% sous 2INTI + 1INNTI.

Le nombre d'évènements cliniques majeurs était de 1,9%, elle était plus marquée chez les patients classés en stades III et IV de l'OMS (93,3%).

Le taux de mortalité était de 9,3%, les jeunes de 30 à 39 ans étaient les plus touchés (42,3%). Cette mortalité était liée à une forte immunodépression et survenait le plus souvent entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois de traitement (57,7%).

La cause de décès n'était pas connue pour la majorité des patients (80,3%). Nous avons enregistré une mobilité non négligeable des patients dans notre étude avec 6,2% de perdus de vue, 1,5% de transfert vers une autre structure de prise en charge.

IV.2 RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

IV.2.1 Aux autorités politique et administrative

- Renforcer les politiques de prévention contre le VIH et les autres infections sexuellement transmissibles ;
- Renforcer les politiques de dépistage précoce ;
- Former le personnel sanitaire au suivi des patients VIH via la PECIM/VIH ;
- Former le personnel soignant à l'utilisation des logiciels destinés au suivi des patients ;
- Améliorer le plateau technique
- Renforcer l'accès aux structures hospitalières aux personnes les plus vulnérables
- Accélérer les stratégies pour l'atteinte des objectifs d'accès universel au traitement ARV
- Rendre disponible et accessible les ARV avec peu ou sans effets secondaires

IV.2.2 Au personnel soignant

- Améliorer la relation soignant-soigné ;
- Mettre beaucoup d'efforts dans l'information des patients ;
- Renforcer la prévention, le diagnostic précoce et le traitement des infections opportunistes ;
- Commencer le traitement ARV le plus tôt possible (autour de 350 CD4/ μ l) ;
- Développer les stratégies facilitant une bonne observance ;

- Utiliser les molécules les moins toxiques et rechercher les effets secondaires avant que les signes ne soient trop visibles ;
- Renforcer les stratégies de recherche active des patients perdus de vue.

IV.2.3 Aux personnes vivant avec le VIH

- Prendre contact avec une structure de prise en charge dès la confirmation du diagnostic ;
- Adhérer au traitement ARV ;
- Prendre contact avec la structure de prise en charge dès le moindre signe sous ARV ; surtout au premier semestre du traitement ;
- Informer une personne de son entourage lorsqu'on est séropositif.

IV.2.4 A la population générale

- Utiliser les moyens de prévention contre le VIH et les infections sexuellement transmissibles, en particulier le préservatif ;
- Adhérer au dépistage volontaire et anonyme ;
- Renforcer l'appui psycho social des personnes infectées par le VIH.

REFERENCES

1. Girard PM, Katlama C, Landau A, Pialoux G.

Coinfection VIH-virus des hépatites. 4^{ème} édition. Paris : Doin. 2001 ; 546 p

2. Pilly E.

Maladies Infectieuses et Tropicales. 18^{ème} édition. CMIT. 2002 ;402:16.

3. OMS/ONUSIDA.

Rapport sur l'épidémie mondiale VIH/Sida, Genève, 2002 ; 243p.

4. OMS/ONUSIDA.

Le point sur l'épidémie de Sida, Genève, Décembre 2002 ; 48p.

5. OMS/ ONUSIDA.

Rapport sur l'épidémie mondiale VIH/Sida, Genève, 2008

6. Kumar S.

Indian compagny offerts Low cost AIDS drugs. London: Lancet. 2001; 357: 616.

7. Coetzee D, Hildebrand K, Boulle A.

Outcomes after two years of providing antiretroviral treatment in Khayelitsha, South Africa
AIDS 2004; 18: 887-95.

8. Djomand G, Roels T, Eller borock T.

Virologic and immunologic outcomes and programmatic challenges of an antiretroviral
treatment pilot project in Abidjan, Côte d'Ivoire AIDS 2003; 17:S5-15.

9. Laurent C, Diakhate N, Gueye NF.

The Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative: an 18 month
follow-up study AIDS 2002; 16:1363-70.

10. Laurent C, Kounfack C, Koulla-Shira S, and the ANRS 1275 study group. Effectiveness and safety of a generic fixed-dose combination of nevirapine, stavudine and lamivudine in HIV-1 infected adults in Cameroon open label multicentre trial. *Lancet* 2002; 346: 29-34.

11. Laurent C, Meilott, Guiard-Schmid J.B.

Antiretroviral therapy in public and private routine health care clinics in Cameroon: lessons from the Douala antiretroviral (AARVIR) initiative. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 108-111.

12. OMS.

3x5 initiative, WHO, Geneva, 2003

13. WHO/UNAIDS

Epidemiological fact sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections: Burkina Faso, Geneva, 2004.

14. WHO.

Summary country profile for HIV/AIDS treatment scale-up: Burkina Faso Geneva, June 2005.

15. Girard P.M, Katlama C, Landau A, Pialoux G.

VIH. N°7. Paris : Doin, 2007. p.54.

16. Desclaux A, Lanièce I, N'doye I.

L'initiative sénégalaise d'accès aux médicaments: analyses économiques, sociales, comportementales et médicales. ANRS. collection sciences sociales et Sida, 2002.

17. Yéni P.

Recommandation pour la prise en charge des personnes infectées par le VIH. Edition 2008. Paris: Flammarion, 2008. 348p.

18. Lian YL, Heng BS, Nissapatorn V, Lee C.

AIDS-defining illnesses: a comparison between before and after commencement of highly active antiretroviral therapy (HAART), 2007; *Curr HIV res*; 5(5): 484-9.

19. Chen L.F, Hoy J, Lewin S.R.

Ten years of highly active antiretroviral therapy for HIV infection, 2007; *Med J*, 186 (3):146-51.

20. Shelburne S.A, Montes M, Hamill R.J.

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: more answers, more questions, 2006; *Oxford journals*, 58(5): 1094-5.

21. Girard PM, Katlama C, Landau A, Pialoux G.

VIH.N°7. Paris : Doin. 2007; P.588.

22. ONUSIDA.

Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale de VIH/Sida Bamako : Janvier 2006 ; 63.

23. Anglaret X.

Affections opportunistes sévères de l'adulte infecté par le VIH en Afrique subsaharienne. *Med Trop* 2006 ; 66 : 343-345.

24. Coulaud JP.

Histoire de l'infection à VIH dans le monde occidental, dans les pays en développement et en zone caraïbe, Paris, cours IMEA, présentation power point, novembre 2008

24. Samuel K, Sinei CS, Morrison C, Sekadde K, Melissa A, Donald K.

Complications of intra uterine devices among HIV-1 infected women, *Lancet*, London, 1997.

25. Coffin J.M.

The viruses and their replication. In: Fiels BN, Knipe DM, Howley PM.ed. *Fields virology*. Third: Lippincott-Raven publishers, 1996: 1767-1830.

26. Gallo RC.

History of the discoveries of the first human retrovirus: HTLV-1 and HTLV-2. *oncogene* 2005; 24: 5926-30.

27. Mahien XR, Gessain A.

New human retroviruses: HTLV-3 and HTLV-4, *Med Trop*, 2005; 65:525-8.

28. Courgnaud V, Muller-Trutwin M, Sonigo P.

Evolution and virulence of primate lentiviruses. *Med Science*, 2004; 20: 448-52.

29. Gordon S, Pandrea I, Dunham R.

The call of the wild: What can be learned from studies of SIV infection of natural hosts? In: Leitner T, Foley B, Hahn B, et al. *HIV sequence compendium 2005*. Los Alamos: Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos, 2005.

30. <http://www.hiv-Sida.com>.

Epidémie de 1980 à 2000, la chronologie de l'épidémie, 2001, <http://www.hiv-Sida.com/historique1.shml>; consulté sur le site le 28/02/2006

31. Goff SP.

Genetic control of retrovirus susceptibility in mammalian cells, *Ann Rev genet*, Palo Alto, 2004; 38: 61-85.

32. Nielsen MH, Pedersen FS, Kjems J.

Molecular strategies to inhibit HIV-1 replication, *Retrovirology* 2005; 2: 10.

33. Weiss RA.

HIV receptors and cellular tropism, *IU BMB Life*, 2002; 53:201-5.

34. Mc Michel AJ.

HIV vaccines, *Annu Rev Immunol*, Palo Alto, 2006; 24: 227-55.

35. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS.

Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature*, 1995; 373: 123-6.

36. Douck AC, Picker LJ, Koup RA.

T cell dynamics in HIV-1 infection, *Annu Rev Immunol*, Palo Alto 2003; 21: 265-304.

37. Brenchley JM, Price DA, Douck DC.

Fallout from a mucosal catastrophe? *Nat Immunol*, 2006; 7: 235-9.

38. Fauci AS, Mavilio D, Kottlil S.

NK cells in HIV infection, Paradigm for protection or targets for ambusli, *Nat Rev Immunol*, 2005; 5: 835-43.

39. Samuel K, Sinei CS, Morrison C, Sekadde K, Melissa A, Donald K.

Complications of intra uterine devices among HIV-1 infected women, *Lancet*, London, 1997.

40. OMS

TB/VIH, Manuel clinique, 2^{ème} édition, 2002 ; 277 ; 28-35, 101-113, 141-207.

41. Kahn JO, Walker BD.

Acute human immunodeficiency virus type 1 infection, *N Engl J Med*, 1998; 339: 33-9.

42. Schalker T, Collier AC, Hughes J.

Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection, *Ann Intern Med*, 1996; 125: 257.

43. Cooper DA, Coold J, McLean P.

Acute AIDS retrovirus infection: definition of a clinical illness associated with seroconversion, *Lancet*, London 1985; 1: 537-40.

44. Dalod M, Harzic M, Pellegrin I.

Evolution of cytotoxic T lymphocyte responses to human immunodeficiency virus type 1 in patients with symptomatic primary infection receiving antiretroviral triple therapy. *J Infect Dis*, 1998; 178: 61-9.

45. Vanhems P, Allard R, Cooper DA.

Acute human immunodeficiency virus types 1 disease as a mononucleosis-like illness-is the diagnostic too restrictive?, *Clin Inf Dis*, 1997; 24: 965-70.

46. Kinloch-de-Loës S, de Saussure P, Saurat JH.

Symptomatic primary infection due to Human Immunodeficiency virus type 1: review of 31 cases. *Clin Infec Dis*, 1993; 17: 59-65.

47. Routy JP, Vanhems P, Rouleau D.

Comparison of clinical features of acute HIV-1 infection in patients infected sexually or through injection drug use. The Investigators of the Quebec primary HIV Infection study. *J Acquire Immune Defic Syndr*, 2000; 24: 425-32.

48. Daar ES, Littles S, Pitt J, Santangelo J.

Diagnosis of primary HIV infection Recruitment Net work. *Ann Intern Med*, 2001; 134: 25-9.

49. Hecht FM, Bush MP, Wall B.

Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS*, London, 2002; 16: 1119-29.

50. WHO.

Global tuberculosis control, surveillance, planning, financing, Geneva, 2006.

51. Hopwell PC.

Pneumocystis carinii pneumonia: current concept. In Sande MA, Volberding PA *The medical management of AIDS*, 4th ed.; WB Saunders, Philadelphia, 1994; 367.

52. Pozniak AI, Miller R, Ormerod LP.

The treatment of tuberculosis and HIV-Infection persons, AIDS, 1999; 340:367-73.

53. Girard PM, Katlama C, Pialoux G, Dariosecq JM.

Infection VIH/Sida. Mémento diagnostique, Doin, 2005 ; p.355.

54. Boniface F.

Profil épidémiologie et clinique des infections et affections au cours du VIH/Sida dans les services de médecine interne et d'hémato-oncologie de l'hôpital Point G, Thèse Med, Bamako, 2001 ; p.58.

55. American Thoracic Society.

Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit. these, Care: Med, 1994; 1359.

56. Bartlett J.G, Belitsos P, Sears C.

L'entéropathie idiopathique du Sida. AIDS enteropathy, 1992; 16: 726.

57. Price RW, Worley JM.

Management of the neurologic complication of HIV infection and AIDS, 4th ed Philadelphia: AIDS. 1994; p.261.

58. Penneys NS.

Skin manifestations of AIDS, 2nd ed: Martin Dunitz, London, 1995; p.276.

59. Berger J, Kaszovitz B, Post M.J, Dickinson G.

Progressive multifocal leukoencephalopathy associated human immunodeficiency virus infection. Ann Intern Med, 1987; 107: 78-87.

60. Smet MT, Nussenblatt RB.

Ocular manifestation of AIDS. JAMA, 1991; 226: 3019.

61. Marks JB.

Endocrine manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection, *Med Science*, 1991; 302: 110.

62. Rao T.K.S.

Human immunodeficiency virus (HIV) associated nephropathy, *Annu Med*, 1991; 42: 391.

63. Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ.

Cardiac manifestation of acquired immune deficiency syndrome, *Am Heart*, 1991; 122: 535.

64. Buskila D, Gladman D.

Musculoskeletal manifestations of infection with human immunodeficiency virus, *Rev Infect Dis*, 1990; 12: 223.

65. WHO.

HIV/AIDS programme antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents : Recommendations for public health approach, Geneva, revision 2006.

66. Pfizer.

HIV et situation de multiéchecs : une évaluation à poursuivre, *Rev Prescrire*, 2008 ; 28 (293) : 170-174.

67. Therrein R.

Petit guide des antirétroviraux. 5^e édition. UHRESS, 2007 ; p.99.

68. OMS.

Le petit catalogue des médicaments anti VIH, mieux vivre avec son traitement. WHO/CDS/IMAI/ soins chronique du VIH par traitement antirétroviraux, OMS, Genève, 2004 ; 63.

69. OMS.

Recommandations thérapeutiques et conséquence sur le terrain, Genève, 2006

70. Yeni P.

Présentation du rapport annuel sur le traitement antirétroviral, Paris, Cours IMEA, présentation power point, novembre 2008.

71. OMS/ONUSIDA

Rapport sur l'épidémie Mondiale, Genève, 2008

72. INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE ET DU DEVELOPPEMENT.

Rapport annuel, Ouagadougou, 2007

73. Ministère de l'économie et des finances, comite national du recensement bureau central du recensement.

Synthèse des résultats définitifs du recensement de 2006, Ouagadougou, juillet 2008

74. May J, Guenguant JP, Afrique.

Le grand rattrapage démographique, Le Monde, Paris, 15 décembre 2007

75. Ministère de la Santé.

Plan de Développement Sanitaire 2006-2010, Ouagadougou, 2006.

76. Sanou MJ, Barro F, Cazal-Gamelsy R, Onadja G, Ramdé A, Somda A et al.

Le programme national burkinabè d'accès aux ARV (2002-2008) : bilan critique et perspectives, revue des science et des technique du Burkina Faso, Ouagadougou, 2008.

77. PAMAC.

Campagne Nationale de Dépistage, Ouagadougou, 2007

78. Association Pénitentiaire Africaine.

Le Conseil Dépistage Volontaire en milieu carcéral au Burkina Faso, APA, Ouagadougou, 2007.

79. CMLS/Santé

Rapport de la sérosurveillance 2007, Ouagadougou, Mai 2008.

80. OMS.

Trois millions de personnes infectées par le VIH dans le monde, www.who.int. Genève, 2007.

81. ONUSIDA.

L'Accès Universel à la prévention, aux soins, traitement et appui liés au VIH/Sida : un engagement qui motive au Burkina Faso, Ouagadougou, 2006.

82. Union Africaine

Une Afrique Unie pour l'Accès Universel aux services de lutte contre le VIH d'ici 2010, Résolution des ministres de la santé, UA, Abuja, 2-4 mai 2006.

83. OMS/ONUSIDA/UNICEF.

Vers un accès universel. Etendre les interventions prioritaires liées au VIH/Sida dans le secteur de la santé, OMS, Genève, 2008.

84. Sanou MJ.

Politique de dispensation des ARV au Burkina Faso pour un accès Universel à des traitements de qualité, Symposium de l'IRSS sur la gratuité des ARV, CMLS/S, Ouagadougou, 2008.

85. Sawadogo A, Drabo YJ, Meda N, Compaoré G, Msellati P, Van De Perre P et al.

Etude prospective d'une cohorte de patients infectés par la VIH traités par ARV : comparaison de dispositifs de prise en charge centralisé et décentralisé au Burkina Faso, Burkinavi, Bobo-Dioulasso, 2008.

86. GUIRO AK.

Prise en charge médicale des patients par les antirétroviraux : évaluation du niveau de satisfaction et de l'observance des bénéficiaires au Centre Hospitalier Régional de Ouahigouya (CHR/OHG), ISED, Dakar 2008.

87. Maiga FS.

Efficacité, tolérance et observance des régimes de trithérapie (ARV) chez des patients VIH positifs dans trois sites du District de Bamako ; Thèse, Med, Bamako, 2008 ; 64.

88. Diallo OA.

Observance des personnes vivant avec le VIH/Sida sous thérapeutique antirétrovirale : cas de 157 femmes séropositives suivies à l'hôpital national du point « G » à Bamako (Mali), ISED, Dakar 2008.

89. Egger M.

Mortality of HIV-1 infected patients in the first year of antiretroviral therapy : Comparison between low-income and high-income countries, Lancet, London, 2001.

90. Ouedraogo ED.

Etudes des effets de la prise en charge par les antirétroviraux sur le profil évolutif des PvVIH au niveau du centre médical avec antenne chirurgicale de Pissy, Ouagadougou/Burkina Faso, ISED, Dakar, 2008.

91. Somé EN.

Etude des causes de mortalité intra hospitalière des personnes vivant avec le VIH : cas du centre d'accueil Notre Dame de Fatma de Ouagadougou (Burkina Faso), ISED, Dakar, 2008.

92. Dieng A.

Etude rétrospective de la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH/Sida suivies au Centre Hospitalier Régional de Saint Louis du Sénégal de Mars 2003 à Mars 2005], ISED, Dakar, 2008.

93. Cissoko S.

Evalation de la prise en charge psychosociale des PvVIH par l'association clinique et counselling (ACC) au centre Hospitalier Régional de Tambacounda de 2000 à 2005, ISED, Dakar, 2008.

94. Ba AM.

Evaluation de la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH/Sida suivies au pavillon de traitement ambulatoire du centre hospitalier régional El Hadji Ibrahima Niass de Kaolack au Sénégal de mars 2006 à septembre 2007], ISED, Dakar, 2008.

95. Akonde A, Madec Y, Dicko AB, Haidarra I, Katile I, Diarra B et al.

Accès décentralisé à la trithérapie et au monitoring de la charge virale en Afrique de l'ouest: l'expérience de la région de Ségou, Mali, Solthis, Paris, 2008.

96. Coulibaly D.

Les causes liées aux décès des patients sous traitement antirétroviral au service des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'hôpital du point G, thèse Med, Bamako 2006.81.

97. Landier J, Akonde A, Pizzocolo C, Haidara I, Drabo M, Pizarro L et al.

Appraisal of treatment modification in HIV patients follow-up in the region of Ségou, Mali, Solthis, Paris, 2008.

98. Ide M, Madec Y, Boubacar M, Adehossi E, Dezé C, Lawal GM et al.

HIV/AIDS care and follow-up on a national scale in low resource settings: experience of the Niger Initiative on Antiretroviral Access (INAARV), Niger, Solthis, Paris, 2008.

99. Lawn SD, Harries AD, Anglares X, Myer L, Wod R.

Early mortality among adults accessing antiretroviral treatment programmes in sub-saharan Africa. AIDS 2005, vol 19 : 2141 – 2148.

100. Cascade Collaboration.

Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV-1 infection. Lancet, London, 2000; 355 :1158-9.

101. McFarlane G.

Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration, Multicenter Aids Cohort Study Investigators, JAMA, 1998; 280 : 1497-1503.

102. N'Doye I, Delaporte E.

Efficacité et faisabilité des traitements antirétroviraux en Afrique : l'exemple sénégalais 2001 XIIe. CISMA (conférence internationale sur le Sida/MST en Afrique). Abstract, CISMA, Ouagadougou, 2001.

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM: SANGARE

PRENOM: ISSA

PAYS D'ORIGINE: MALI

ANNEE DE SOUTENANCE: 2009

VILLE : BAMAKO

TITRE: Suivi d'une cohorte de patients VIH positif suivi sous antirétroviral au CHU Sanou Sourô de Bobo-Dioulasso au Burkina Faso.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine de Bamako (Mali)

Secteur d'intérêt : services de médecine interne et d'infectiologie

Contact : Email : issasang@yahoo.fr tel : (00223) 76211414 ou (00226) 70001753

RESUME : le but de notre étude était d'évaluer la morbidité, la mortalité et la réponse au traitement ARV dans une cohorte de patients suivie sous ARV à partir d'un logiciel médical de suivi (ESOPE) dans un centre de référence (HDJ de Bobo Dioulasso au Burkina Faso).

Il s'agissait d'une étude prospective de cohorte dynamique de 1.169 suivis du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2007.

Au terme de notre étude, sur les 1.169 patients, 245 étaient sous ARV dès 2005, 340 en 2006 et 584 en 2007.

Nous avons recensé 560 épisodes cliniques dont 15 étaient majeurs (classant Sida). Sur l'ensemble des évènements, les candidoses orales étaient les plus représentées avec 23,3%. Les épisodes majeurs survenus étaient les suivants : 8 cachexies ; 3 toxoplasmoses cérébrales ; 2 tuberculoses extrapulmonaires ; 1 Kaposi et 1 cryptococcose méningée. Deux tiers des évènements majeurs survenaient au premier semestre de traitement ARV. Le gain de poids était de 5,07kg à un an de traitement ARV. L'évolution des CD4 était exponentielle avec un gain moyen de 86 CD4/ μ l après six mois et de 166/ μ l à 36 mois de traitement.

Le nombre total de décès était de 71 soit une incidence de 9,3%. Sur les 71 décès seulement 14 sont survenus à l'hôpital, il a fallu une recherche active de perdus de vue pour être informé des 57 autres décès. La tranche d'âge de 30 à 39 était plus représentée parmi les décès (42,3%), 67,6% des décès survenaient chez les femmes, 87,3% de ces décès survenaient chez les patients classés en stade III et IV (53,5% en stade III, 33,8% en stade IV). Les patients ayant initié leur traitement ARV avec un CD4 inférieur à 50/ μ l représentaient 39,7% des décès. La totalité des décès survenait au cours des deux premières années du traitement ARV dont 57,7% au premier semestre.

Au cours de la période de notre étude, nous avons enregistré 73 perdus de vue, 17 transferts vers une autre structure de prise en charge.

Mots clés : morbidité, mortalité, ARV, incidence,