

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche
Scientifique

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES TECHNIQUES
ET TECHNOLOGIES DE BAMAKO



Faculté de Pharmacie

N° / /2022

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021-2022

TITRE

**Les causes liées aux décès des patients vivant
avec le VIH sous traitement ARV dans le service
des maladies infectieuses et tropicales du CHU du
Point-G**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 07 /10 / 2022 à la faculté *de pharmacie*

Par : **M. Dotianga TRAORE**

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

JURY

Président : Pr Sékou BAH

Membres : Dr BOCOUM Fatoumata DAOU

: Dr Dramane SOGOBA

Co-directeur : Dr Mahamadou Ballo

Directeur : Pr ISSA KONATÉ

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A ALLAH

Le Tout Puissant, Le Miséricordieux pour m'avoir donné la force et la santé de mener à bien ce travail. Accorde-moi ta grâce tout au long de ma carrière.

Au Prophète MOHAMAD (s a w)

Grâce à qui je suis musulman et qui nous a exhorté vers le courage.

A MON PERE TRAORE DOLEME

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A MES MAMAN : KONE KADI, KONATÉ KAFINAI ET KONATÉ KORONAGA

Honorables, aimables : vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'ont pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Votre prière et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Vous avez fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

Vous avez tout donné pour ma réussite.

Vos affections et vos attentions en mon endroit n'ont pas d'égales. Puisse Dieu le Tout Puissant vous donner encore longue vie pour goûter au fruit de votre labeur. Mamans merci, merci encore pour tout.

A MES FRERES ET SOEURS

DR PORY, YAYA, ISSA, FATOUMATA, SALIMATA, KADI, FIGUE, HADIARRA, CHATA, ABI, AWA, ZI, PREDIO, FITINI, N'GOLO KING DIOR, NAMOGO, CHOUBI.

Vous qui m'avez toujours soutenu dans toutes les entreprises de la vie. Tout mon attachement et toute ma disponibilité. Mon seul souci et souhait est que nous restions toujours unis et solidaires.

A MON ONCLE TRAORE DOPIGNON

Au cours de certaines étapes importantes de ma vie, ton apport a été inestimable pour moi et cela sans faille. Les mots me manquent pour apprécier tes immenses aptitudes qui font de toi, une fierté légendaire. Merci pour tout et grâce à vous je suis devenu ce que suis aujourd'hui.

Que Dieu vous donne longue vie pour bénéficier le fruit de votre soutien merci encore.

A MES ONCLES TRAORE KARNON, JEAN, NONDA

Votre amour à mon égard n'a jamais fait défaut. Que le Seigneur nous garde longtemps ensemble dans sa paix et dans son amour. Je pense continuellement à vous. Soyez certain de mon engagement plein et entier à œuvrer pour votre bonheur.

A MES COUSINS ET A MES COUSINES :

Merci pour votre soutien constant et votre présence. Soyez rassuré de l'amour que je ressens à votre endroit et de mon appui qui vous est acquis à jamais. Que le tout puissant règne entre nous son amour et sa paix pour la bénédiction de toute la famille.

A MES FAMILLES d'accueils de point g.

Au Mali et au Peuple Malien, pour leur accueil et les connaissances que j'ai reçues ;

« Awnnitché ».

Merci pour toute votre générosité, votre soutien dans les bons comme dans les mauvais moments et tout l'enseignement que vous m'avez donné. Qu'Allah ne cesse de vous élever et de vous bénir.

A MES AMIS ET A MES CAMARADES D'ENFANCE : (le Groupe GNAICHI) ANADJI, ASTAN, CHROMAGNON, GNONA, SINVOI, OTU, MORBA, IGOUWE INTER, MORY, LAWANI.

Merci pour vos conseils, votre présence. C'est ensemble que nous nous sommes battus pour essayer de tracer notre sillon dans cette vie. Ne relâchons jamais, peut-être nous arriverons-t-il de plier quelques fois mais nous ne devons jamais céder quel que soit le prix à payer pour notre pays et pour toute l'Afrique.

MARIAM SIDIBE :

Pas de mots pour exprimer tous ce que tu as pu apporter et faire pour moi. Dans mes moments de difficultés (**PERIODE DE COVID**) et de joie tu as répondu toujours présente malgré tes occupations. Que Dieu t'accorde la réussite, t'assiste et te protège Amina.

A TOUT LES PERSONNELS DE LA PHARMACIE POLYCLINIQUE PASTEUR (DR NDIAYE, TONTON BAMBA, TANTI ADELIA, SOUMANGOUROU KANTE) :

Je vous suis très reconnaissant de tout le soutien que vous n'avez jamais cessé de m'apporter pour que je puisse me perfectionner dans la dispensation des médicaments. Merci

ATOUS MES ENSEIGNANTS du premier (1^{er}) cycle jusqu'à l'université

Ces quelques mots ne peuvent suffire à vous exprimer toute ma gratitude et toute ma reconnaissance. Vous êtes les bâtisseurs d'aujourd'hui et de demain mais qui ne sont Pas encore reconnus et récompensés comme il le faudrait. Je prie le tout puissant que vous puissiez enfin trouver toute la récompense qui vous est due. Merci

A la promotion professeur KOUMARE « treizième promotion du numerus clausus » :

Merci pour tous ces moments de joie que nous avons eu à partager ensemble.

A tous mes petits d'Université, des Sciences, des Techniques, et des Technologies de Bamako (USTTB) : SOULEYMANE, MASSA, HAMED BENIN, PETIT ZADI, HADIARRA, ALI, KALIFA, KADI, CHACHA, CHABELIA,

Merci pour votre contribution et votre disponibilité pendant ces moments.

MES REMERCIEMENTS VONT PARTICULIEREMENT :

A mes aînés du service, aux internes, au personnel infirmier, au major, aux DES, un grand merci pour votre union et collaboration.

A la communauté Ivoirienne du Point-G, merci pour cette solidarité.

A mes « Koro » : Dr MAHAMADOU ZANGA Koné (Capitaine dans l'armée Malienne), **Dr BOUBACAR ZANGA Koné, Dr MARIKO** (spécialiste en Endocrinologie), **Hamidou NAIGUAI** (le grand informaticien), **Dr DK, Dr SORY, Dr ARMEL,**

Merci pour la formation. Je vous prie de vous identifier à ce travail qui n'aurait pu être sans votre contribution.

Nos défunts patients, que la terre leurs soit légère et que le BON DIEU leurs accorde le paradis Amina.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Sekou Bah

- ✓ Titulaire d'un ph D en pharmacologie ;
- ✓ Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;
- ✓ Membre du comité technique de pharmacovigilance ;
- ✓ Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G ;

Honorable Maître,

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse malgré vos nombreuses occupations professionnelles.

Votre amabilité, votre sérieux, votre compétence, et surtout votre qualité humaine nous ont beaucoup marqué.

Merci de nous avoir supporté et aussi pour tous les sacrifices consentis.

Nous n'oublierons jamais votre gentillesse dont vous avez fait preuve en nous accueillant en toute circonstance.

Veillez trouver honorable Maître dans ce travail la démonstration de notre grande estime et de profond respect.

A notre maître et juge :

Docteur Bocoum Fatoumata Daou

- ✓ Pharmacienne à la pharmacie Hospitalière du CHU Point G
- ✓ Assistante en Pharmacologie à la FAPH

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous avoir comme juge de thèse. Votre amabilité, votre disponibilité, votre générosité, et votre rigueur qui nous ont impressionnés.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et juge :

Docteur Dramane Sogoba

- ✓ Médecin infectiologue
- ✓ Praticien hospitalier
- ✓ Membre de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;

Cher Maître,

Nous nous réjouissons de vous avoir comme membre du jury.

Votre disponibilité, vos qualités humaines et intellectuelles, vos simplicités et vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Co-directeur de thèse

Docteur Mahamadou Ballo :

- ✓ Docteur en pharmacie ;
- ✓ Titulaire d'un Master de recherche et professionnelle en pharmacologie et en pharmacie clinique ;
- ✓ Capitaine de l'Armée Malienne ;
- ✓ Chef de service du laboratoire de la polyclinique des Armées ;
- ✓ Assistant en pharmacologie à la faculté de pharmacie de l'USTTB ;
- ✓ Membre de la société Malienne de Médecine Militaire ;
- ✓ Membre de la société Burkinabé d'Ethnopharmacologie et d'Ethnobotanique (**SBEE**).

Honorable maitre,

Vous nous avez inspiré et vous nous avez guidés par vos conseils tout au long de la réalisation de ce travail. Nous avons été beaucoup touchés par vos qualités humaines, votre simplicité, votre gentillesse et votre rigueur scientifique. Tout en vous exprimant notre profonde gratitude, nous espérons que ce travail malgré nos insuffisances répondra à vos attentes. Que Dieu vous accorde longue vie, vous comble de ses grâces et bénisse votre famille

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Issa Konaté

- ✓ Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales ;
- ✓ Diplôme interuniversitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;
- ✓ Maître de conférences des Maladies infectieuses et tropicales à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;
- ✓ Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;
- ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point « G » ;
- ✓ Membre de la cellule Assurance Qualité de l'USTTB ;
- ✓ Membre du groupe de Coordination Multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.

Cher Maître,

Honorable maitre,

Vous nous avez accueilli à bras ouverts dans votre service, confié ce travail et accepté sa direction.

Votre abord facile, votre franc parler, votre rigueur scientifique, votre générosité et sur tout votre disponibilité nous a beaucoup impressionné.

La collaboration profonde pour vos élèves, et le sens élevé du devoir font de vous un homme très admirable et un très bon maître.

Nous avons beaucoup bénéficié de vous tant sur le plan pédagogique qu'humain.

Cher Maître Veuillez accepter nos sentiments de reconnaissance et de respect.

Qu'ALLAH vous garde longtemps.

ABREVIATIONS ET SIGLES

ABC : Abacavir

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

ASAT : Aspartate Amino Transférase

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviraux.

ATV : Atazanavir

AZT : Zidovudine.

3TC : Lamivudine.

CD4 : cluster de différenciation 4

CCR5 : Récepteurs de β Chemokines.

CHU/POINT G : Centre Hospitalier Universitaire de point G

DTG : Dolutegravir

RAL : Raltégravir.

LPV : Lopinavir.

TDF : Ténofovir

EFZ : Efavirenz.

HCV : Virus de l'hépatite C.

IF : Inhibiteurs de fusion.

IgG : Immunoglobuline G.

IgM : Immunoglobuline M.

II : Inhibiteurs d'intégrase.

IL4 : Interleukine 4.

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux antirétroviraux.

INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteurs de la Protéase.

IST : Infection Sexuellement Transmissible.

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ONUSIDA : Organisation des nations unies pour la lutte contre le SIDA.

PCR : Polymérase Chain Réaction.

PVVIH : Personnes vivant avec le VIH.

PNLS : Programme National de Lutte contre le SIDA

RT : Reverse Transcriptase.

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

TCD4 : Cellule de Différentiation T4

USA : United States of America.

VIH : Virus immunodéficience Humaine

3TC : Lamivudine

TLD : Ténofovir +Lamivudine+Dolutegravir

PEPFAR : President's Emergency Plan For AIDS Relief.

TME : la Transmission Mère-Enfant.

TDF : Ténofovir

USTTB : Université des Sciences des Techniques et des Technologie de Bamako

ADO : Anti diabétique Oral.

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton.

EDS-M : Enquête démographique de Santé au Mali

INI : Inhibiteur de l'intégrase

SOMAPIT : la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales

SBEE : Société Burkinabé d'Ethnopharmacologie et d'Ethnobotanique

SK : Sarcome de kaposi.

ALAT : Alanine Aminotransférase.

NFS : Numération, Formule, Sanguine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Tableau synoptique des médicaments antirétroviraux (22)	- 20 -
Tableau II : Principales caractéristiques pharmacocinétiques des ARV	- 21 -
Tableau III :de Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS).....	- 26 -
Tableau IV: les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.	- 28 -
Tableau V: Tableau des interactions des antiacides avec les antirétroviraux :	- 33 -
Tableau VI : Interactions entre les ARV et les hypoglycémiant oraux	- 34 -
Tableau VII : Interactions entre les ARV et les contraceptifs oraux	- 35 -
Tableau VIII : Interactions entre les ARV et les médicaments antipaludéens.....	- 37 -
Tableau IX : Interactions entre les ARV et les antituberculeux.....	- 38 -
Tableau X : Répartition de l'ensemble de la population d'étude sous ARV selon les caractéristiques.....	- 44 -
Tableau XI: Répartition de l'ensemble de la population d'étude sous ARV selon le niveau d'étude et la profession.....	- 45 -
Tableau XII : Répartition de l'ensemble de la population d'étude sous ARV selon l'ethnie.....	- 46 -
Tableau XIII: Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon les motifs de consultations au début de la maladie.....	- 46 -
Tableau XIV : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon les antécédents médicaux et habitudes alimentaires.....	- 47 -
Tableau XV : Répartition des patients VIH sous ARV décédés selon la durée sous traitement.....	- 52 -
Tableau XVI : Répartition de la population d'étude sous ARV selon le schéma thérapeutique.....	- 52 -
Tableau XVII : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon les effets secondaires et de prophylaxie au cotrimoxazole avant le traitement.....	- 53 -
Tableau XVIII: Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon le taux du CD4 au moment de l'hospitalisation.....	- 53 -
Tableau XIX : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon le diagnostic des infections opportunistes.....	- 54 -

Tableau XX : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon les molécules prescrites dans la prise en charge des pathologies opportuniste. - 54 -

Tableau XXI : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon les médicaments associés..... - 55 -

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : structure du VIH (10).....	- 6 -
Figure 2: le cycle du VIH en image (3).....	- 9 -
Figure 3 : Survenue des infections opportunistes en fonctions du taux de CD4	- 13 -
Figure 4 : Le diagramme de flux.....	- 43 -
Figure 5 : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon le type du VIH.....	- 48 -
Figure 6: Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon le stade du VIH	- 49 -
Figure 7 : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon le temps écoulé entre le début des symptômes et l'arrivée au service.....	- 50 -
Figure 8 : la répartition des patients VIH décédés sous ARV selon l'intervalle entre le dépistage et le début du traitement ARV.	- 51 -

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION :	- 1 -
OBJECTIFS	- 3 -
II. GENERALITES	- 4 -
1. Définition et histoire du VIH/SIDA.	- 4 -
2. Epidémiologie	- 5 -
3. Physiopathologie de l'infection à VIH/SIDA	- 11 -
4. Histoire naturelle	- 11 -
5. Aspects cliniques	- 13 -
6. Aspects biologiques	- 15 -
7. Traitement antirétroviral	- 18 -
8. Définition de l'échec thérapeutique :	- 28 -
9. Chimioprophylaxie des infections opportunistes	- 29 -
III. MATERIEL ET METHODE	- 39 -
1) Cadre et lieu d'étude	- 39 -
2) Type et période d'étude	- 40 -
3) Population d'étude	- 40 -
3.1. Critère d'inclusion	- 40 -
3.2. Les critères de non inclusion	- 41 -
4) Echantillonnage	- 41 -
5) La collecte des données	- 41 -
7) Les variables d'études :	- 41 -
8) Considérations éthiques :	- 42 -
IV. RESULTATS	- 43 -
Résultats globaux	- 43 -
V. DISCUSSION :	- 57 -
VI. CONCLUSION	- 63 -
VII.RECOMMANDATIONS	- 64 -
VIII.REFERENCES	- 66 -
ANNEXES	- 71 -

I. INTRODUCTION :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus (un virus à ARN) qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces. Aux premiers stades de l'infection, le sujet ne présente pas de symptôme.

Le Syndrome Immuno- Déficience Acquis (SIDA) dénommé ainsi en 1983 est évoqué pour la première fois en juin 1981 dans une publication scientifique américaine (1). Ce nouveau virus allait engendrer la pandémie la plus meurtrière de l'époque contemporaine. Depuis son apparition, plus de 60 millions de personnes ont été infectées par le VIH et plus de 30 millions en sont mortes (1).

Cependant l'évolution de la maladie entraîne un affaiblissement du système immunitaire et une vulnérabilité accrue aux infections opportunistes. Le syndrome d'immunodéficience acquis (sida) est la dernière phase de l'infection à VIH. Il peut se déclarer au bout de 10 à 15 ans. Les antirétroviraux permettent de ralentir son évolution (1)

Malgré les avancées considérables amélioration de vie des Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH) et la diminution du taux de mortalité, le VIH figure bien parmi les causes premières de mortalité et de morbidité dans le monde (2). Il reste un problème majeur de santé publique dans le monde entier particulièrement en Afrique. Il se transmet lors de rapports sexuels non protégés, d'une transfusion de sang contaminé ou l'échange des objets coupants, tranchants et piquants contaminés. Le VIH se transmet aussi de la mère à l'enfant pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement (1).

En Afrique 25,6 millions [22,2 millions – 29,3 millions] de personnes vivaient avec le VIH dont 16,4 millions [14,3 millions – 17 millions] avaient accès au traitement antirétroviral, 1,8 million [800000 – 1,4 million] de nouvelles infections et 470000 [340000 - 630000] de décès (2).

La couverture du traitement est de 59% [44 – 72%] de toutes les personnes vivant avec le VIH ayant accès à un traitement antirétroviral en Afrique (2).

Au Mali la séroprévalence du VIH est de 1,1% dans la population générale (2).

Autrefois considérée comme une maladie de la peur, le traitement antirétroviral a transformé l'infection à VIH en une maladie chronique (3).

L'utilisation des antirétroviraux (ARV) en 1996 a constitué un tournant pour des centaines de milliers de personnes ayant accès à des systèmes de soins de santé améliorés. Incapables de guérir le SIDA (Syndrome Immuno- Déficience Acquis), les ARV ont cependant permis une diminution de la mortalité et de morbidité, amélioré la durée et la qualité de vie de nombreuses personnes vivant avec le VIH/SIDA (4). En 2001, la disponibilité des antirétroviraux à prix subventionné a été institué au Mali avec l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV). Depuis juillet 2004 la gratuité des ARV est effective pour tous les patients inclus dans l'IMAARV (5).

Cependant des efforts ont été consentis toutes ces années, mais il reste encore « Beaucoup à faire » dans la prise en charge correcte des PVVIH (plus précisément au niveau de l'observance et de la disponibilité des ARV). Il est important de connaître que le succès du traitement antirétroviral repose sur l'observance. Elle est nécessaire pour réduire la mortalité et diminuer le risque de résistance et restaurer l'immunité (6). Compte tenu de l'insuffisance des études réalisées sur les causes liées au décès du VIH/SIDA, nous allons approfondir cette étude à savoir les causes liées aux décès des personnes vivantes avec le VIH/SIDA malgré le traitement.

HYPOTHESES :

Le recours tardif aux sites de prise en charge du VIH-SIDA par les malades serait impliqué dans la plupart des décès.

La tuberculose pulmonaire serait l'infection la plus fréquente chez les patients sous ARV et serait également à la base de la plupart des décès.

OBJECTIFS

Objectif général :

Etudier les causes de décès des patients vivant avec le VIH/SIDA sous traitement ARV dans le service des maladies infectieuses et tropicales au CHU du Point-G.

Objectifs spécifiques :

- Décrire le profil sociodémographique des patients.
- Déterminer les facteurs favorisant l'apparition des infections opportunistes.
- Déterminer les infections opportunistes associées au décès.
- Identifier les molécules administrées aux patients pour la prise en charge des pathologies liées aux décès.
- Analyser les interactions entre ces molécules et le schéma utilisé.

II. GENERALITES

1. Définition et histoire du VIH/SIDA.

Le VIH est une espèce de rétrovirus infectant l'humain et responsable du Syndrome d'Immunodéficience acquise (SIDA), qui un état affaibli du système immunitaire le rendant vulnérable a de multiples infections opportunistes.

Premiers cas de virus du VIH/SIDA reconnus à San Francisco en 1981.

En Californie, une nouvelle maladie frappe des hommes homosexuels. Ils présentent une pneumocystose pulmonaire associée à immunodépression sévère. Ils décèdent rapidement. Progressivement, d'autres cas sont décrits aussi bien aux Etats Unis que dans d'autres pays du monde. La maladie existe aussi chez les hémophiles, les toxicomanes (7).

La communauté scientifique arrive assez rapidement à la constatation que cette maladie est une infection contagieuse, transmissible par voie sanguine et sexuelle. Dans les mois suivants, on va découvrir que la maladie touche déjà tous les continents.

En 1982, un nom est donné à cette maladie : le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA). L'idée d'une maladie virale fait son apparition mais demande encore à être démontrée (7).

En 1983, le virus du VIH-1 est découvert par L. Montagné, F. Barre –Sinoussi et J.C. Schermann, Institut Polytechnique de PARIS (IP Paris). En 1986, le VIH-2 est découvert par F. Clavel (IP Paris). En 2008, le prix Nobel de médecine pour L. Montagné et F. Barré - Sinoussi.

Il s'agit d'un virus à l'acide ribonucléique (ARN). Il appartient à la famille des rétroviridae appelés ainsi en raison de la présence de la transcriptase inverse qui a la propriété de « rétrotranscrire » le matériel génétique sous forme d'ARN en ARN complémentaire (ADNc) dit pro-viral.

Parmi les rétrovirus, on distingue trois sous familles :

- Les oncovirus (HTLV1, HTLV2) dont la propriété est d'immortaliser leurs cellules cibles, les lymphocytes T.
- Les lentivirus (VIH1, VIH2) dont la propriété est de détruire certains lymphocytes.
- Les spumavirus, souvent retrouvés chez les singes, ne sont pas associés à des maladies.

2. Epidémiologie

2-1 Epidémiologie descriptive

Le VIH reste un problème majeur de santé publique de portée mondiale.

Selon le rapport 2022 de l’OMS, le VIH a entraîné plus de 40,1 millions de décès [33,6 à 48,6 millions]. On estimait à 38,4 millions [33,9 à 43,8 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH à la fin de 2021, dont plus des deux tiers (25,6 millions) dans la Région africaine de l’OMS. En 2021, 650 000 personnes [510 000 à 860 000] sont mortes de causes liées au VIH et 1,5 million [1,1 à 2,0 millions] de personnes ont été infectées par le VIH. (8)

Au Mali, 150 000 [120 000 - 190 000] personnes vivaient avec le VIH dont 31% [25% –39%] avait accès à la trithérapie antirétrovirale (2018). En cette même période, 14 000 [11000 - 20000] de personnes sont devenues nouvellement infectées par le VIH et 6500 [5000 -8700] de personnes sont décédées de causes liées au sida (8)

2-2 Epidémiologie analytique

Agent pathogène

✓ Classification du VIH

Le VIH appartient à la famille des Rétrovirus et à la classe des Lentivirus. Ces virus sont très fréquents dans diverses espèces animales. Deux types de VIH (VIH-1 et VIH-2) ont été isolés chez l’homme. De très loin, c’est le VIH-1 qui prédomine à l’échelle mondiale. Il n’existe pas un seul mais de très nombreux virus VIH génétiquement très proches. On a dénombré, pour le VIH-1, 3 groupes distincts, les groupes M, N et O. Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A-D, F-H, J-K). En France et dans les pays occidentaux prédominent le sous-type B et dans le monde, le sous-type C. Les différents sous-types sont également capables de se recombiner (Circulating Recombinant Forms). Le VIH-2 se trouve plus en Afrique de l’ouest et serait moins transmissible que le VIH-1. Ce pendant les techniques de séquençage d’ADN ont récemment permis de caractériser les groupes C, D, E et H.

Le VIH, comme tous les rétrovirus, possède la particularité de transformer son matériel génétique natif, l’ARN, en ADN grâce à une enzyme clé, la transcriptase inverse (TI) et celle de s’intégrer dans le génome de la cellule qu’il infecte grâce à une enzyme virale, l’intégrase (9).

✓ La structure du VIH

La structure du VIH comporte :

- Une enveloppe virale constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp 120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp 120 occupe une position plus périphérique : elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte : il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH (le Complexe Majeur d'Histocompatibilité).
- Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24.
- Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32) (10)

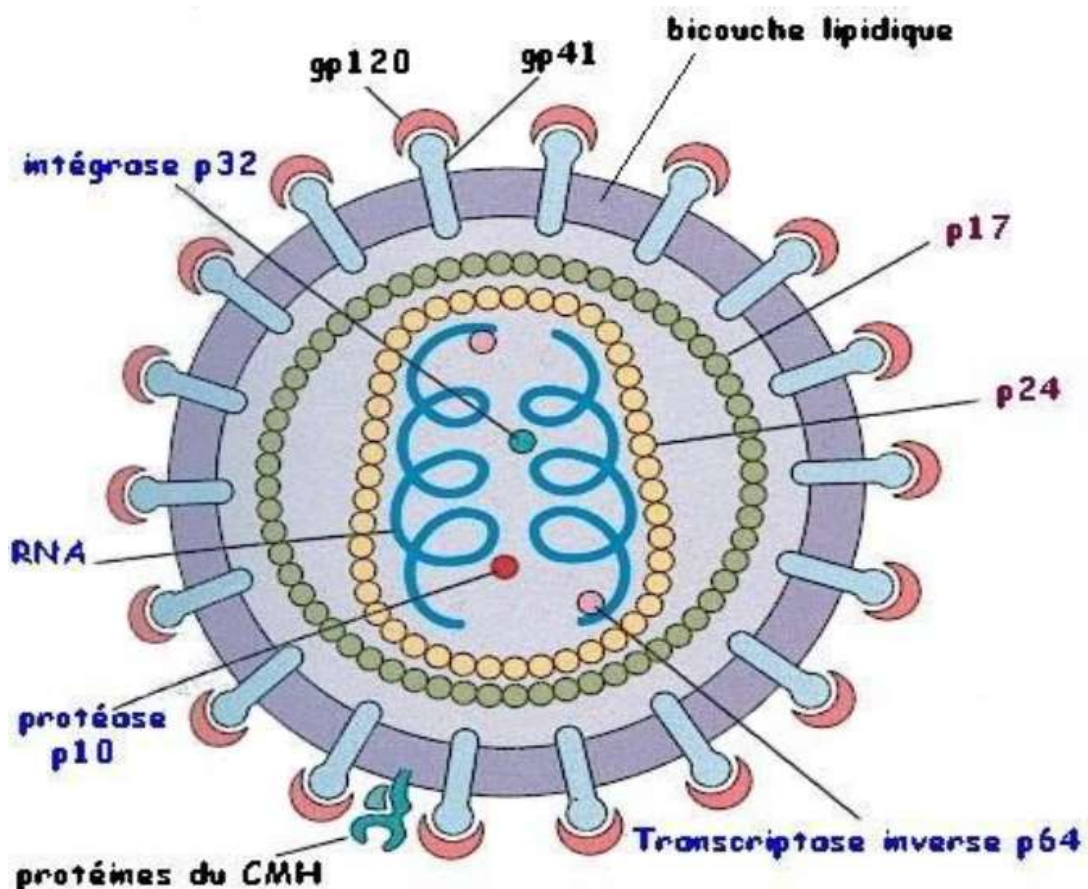


Figure 1 : structure du VIH (10)

✓ **Organisation génétique du VIH**

Le génome du VIH est un ARN simple brin d'approximativement 9200 paires de bases. Les génomes du VIH1 et du VIH2 partagent entre eux globalement 42% d'homologie (11).

Comme tous les rétrovirus, les VIH possèdent trois gènes de structure qui vont coder pour les protéines structurales du virus (12),(13).

Ces trois gènes sont :

- Le gène gag (regroup antigen) qui code pour les protéines internes,
- Le gène Pol (polymérase) qui code pour la reverse transcriptase (protéase, polymérase, intégrase),
- Le gène env (enveloppe) qui code pour les glycoprotéines d'enveloppe.

En plus de ces trois gènes habituels, la structure génétique des VIH est particulière par le très grand nombre de gènes sont : tat, rev, nef, vif, vpr, vpu

✓ **Variabilité génétique du VIH**

La variabilité génétique des VIH-1 et VIH-2 est extrême, deux souches ne sont jamais semblables et chez un même individu le virus est présent sous forme de micro-variant, génétiquement reliés les uns aux autres mais différents. Cette variabilité est liée aux erreurs que fait la transcriptase reverse. Le taux de mutation est estimé à un pour 1000 ou 100000 bases par cycle de réplication. (13)

✓ **Le cycle de réplication du VIH**

Le VIH est un micro-organisme qui se multiplie une fois dans la cellule dont il utilise le matériel. Sa cible privilégiée est le lymphocyte T CD4+ ou TCD4.

Sa réplication dans l'organisme a lieu dans de nombreux tissus (ganglions lymphatiques, intestin, thymus, cerveau, muscle etc.) et/ou liquides biologiques (sang, liquide broncho alvéolaire etc.), dans lesquels on retrouve les cellules cibles des VIH. Les principales étapes du cycle de réplication du VIH sont communes à tous les rétrovirus (14).

Le cycle de réplication comprend plusieurs étapes :

❖ La fixation ou attachement

La protéine gp120 du VIH se fixe dans un premier temps sur le récepteur CD4, présent sur la membrane de surface de la cellule cible. Elle change alors de conformation et s'attache à un second récepteur, appelé corécepteur. Le récepteur de haute affinité pour le VIH a été identifié, c'est la molécule CD4. Une dizaine de corécepteurs ont été identifiés. Il s'agit notamment des molécules dont la fonction habituelle est de reconnaître des facteurs solubles connus sous le nom de chimio kiné (substances chimio attractantes) (14).

Parmi les corécepteurs du VIH, citons les molécules CXCR4 et CCR5 exprimées surtout par les macrophages et les lymphocytes T mémoire.

❖ La fusion

Les membranes du VIH et de la cellule fusionnent créant une discontinuité. La capsid du VIH pénètre alors dans la cellule où elle se désagrège, libérant les deux brins d'ARN et les trois enzymes (14).

❖ La transcription inverse

Cette étape du cycle de réplication caractérise les rétrovirus. Une enzyme virale, la transcriptase inverse, traduit le brin d'ARN viral en ADN puis le duplique pour aboutir à un ADN proviral double-brin, ressemblant à la double hélice de l'ADN humain (14).

La transcriptase inverse a la particularité de commettre beaucoup d'erreurs de « Traduction ». C'est ce qui explique la très grande variabilité génétique du VIH

❖ Intégration

Une deuxième enzyme, l'intégrase, intègre le double brin d'ADN proviral à l'ADN du noyau cellulaire. Celui-ci va permettre la fabrication des diverses protéines composant le VIH par l'appareillage cellulaire (réticulum endoplasmique et ribosomes) (14).

❖ Assemblage

La troisième enzyme, la protéase, découpe les longues chaînes produites pour former les différentes protéines composant le VIH. Des interactions permettent l'assemblage d'une structure globulaire (14)

❖ Bourgeonnement

Cette structure globulaire sort de la cellule infectée en emportant un morceau du revêtement cellulaire (14).

❖ La maturation

Ces particules issues du bourgeonnement sont encore immatures. La dernière étape de maturation, essentielle, aboutit à la formation de la capside et du noyau. Elle rend les virions capables d'infecter d'autres cellules (14).

Chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale

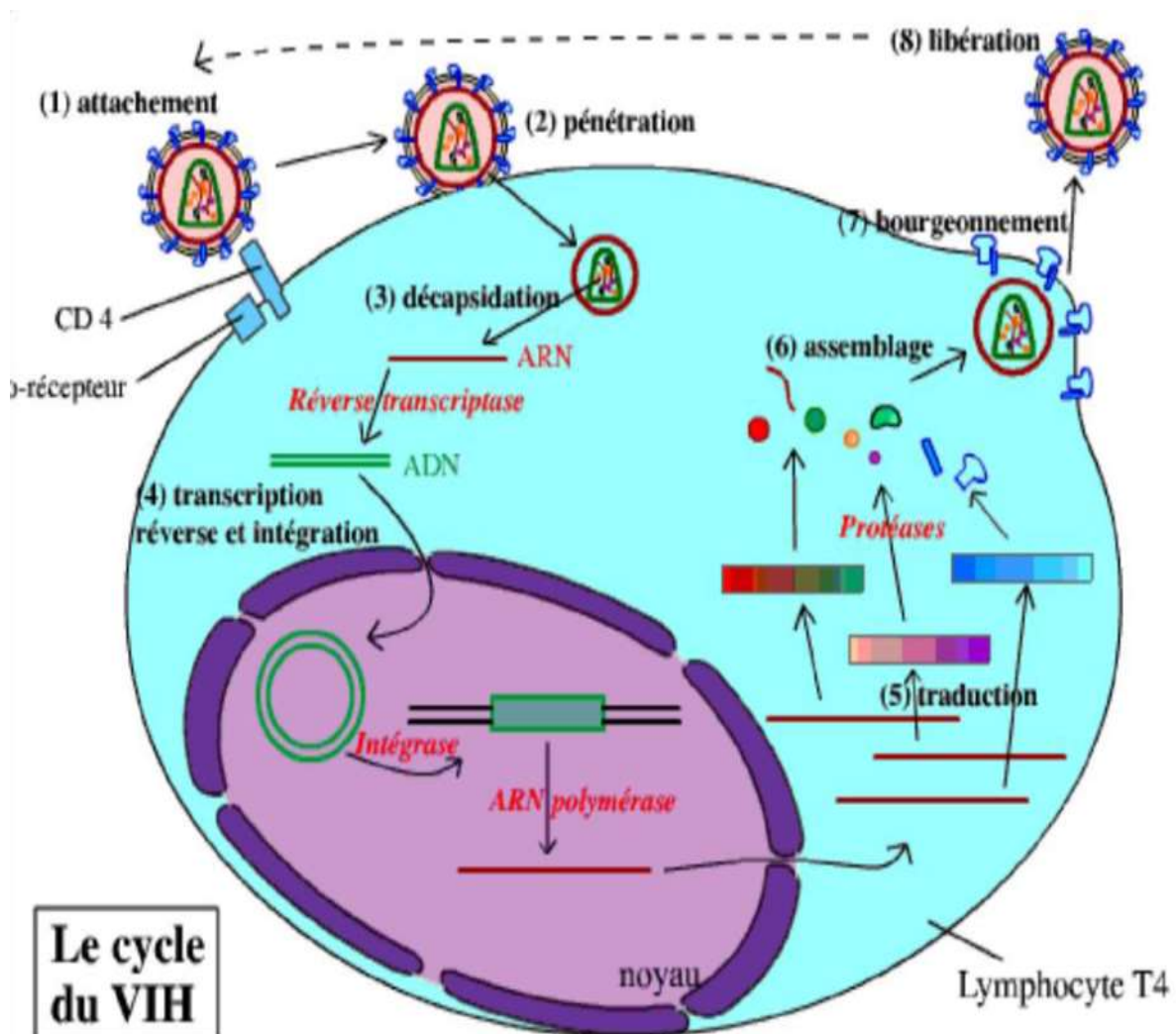


Figure 2: le cycle du VIH en image (3).

Les modes de contaminations.

Les modes de transmission du VIH sont :

-La transmission sexuelle,

-La transmission sanguine

-La transmission verticale mère – enfant, (à travers le sang et sécrétions Cervicovaginales, et le lait maternel).

a) La transmission sexuelle

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination le plus élevé (plus de 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut se faire lors des rapports sexuels non protégés avec une personne contaminée. Cette contamination peut être augmentée par certains facteurs locaux tel que : rapport anal réceptif, lésion génitale, saignement. Un seul contact peut suffire.

b) La transmission sanguine

Le partage de matériel d'injection souillé par du sang contaminé explique l'extension chez les usagers de drogue par voie intraveineuse.

L'ensemble des dons de sang est obligatoirement testé, le risque résiduel est très faible. Les dons d'organes ou de tout produit vivant humain sont également testés.

c) La transmission mère-enfant (TME)

La TME a lieu surtout dans la période périnatale (fin de la grossesse, accouchement et allaitement). Ce risque varie de 15% en Europe à 30-40% en Afrique en absence de mesures prophylactiques et peut décroître jusqu'à 1% en présence de prophylaxie correcte.

La gravité de la maladie chez la mère et sa charge virale plasmatique influence sur le risque de la transmission.

3. Physiopathologie de l'infection à VIH/SIDA

Le fait essentiel au cours de l'infection à VIH est l'atteinte des lymphocytes CD4. Le mécanisme exact de leur destruction n'est pas entièrement connu. L'atteinte précoce d'une sous population lymphocytaire CD4 particulièrement importante est une hypothèse possible. Ces cellules CD4 jouent un rôle central dans la réponse immune, en aidant :

- ✓ La sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B, anticorps permettant la lutte contre les infections virales et les infections à bactéries pyogènes ;
- ✓ Les cellules cytotoxiques, importantes dans la défense contre les infections virales et peut être contre les néoplasies ;
- ✓ L'activation des macrophages et donc à la phagocytose des parasites, des champignons et des bactéries intracellulaires. Ainsi au cours de l'infection VIH vont apparaître des infections dites opportunistes car s'attaquant en général à un hôte immunodéprimé (15)

4. Histoire naturelle

L'histoire naturelle de l'infection à VIH est bien connue grâce aux nombreuses études de cohorte depuis le printemps de cette pandémie. Elle comporte les étapes suivantes : la primo-infection, la latence clinique (phase asymptomatique) et la phase sida. Toute fois en Afrique, ces aspects fascinent des spécificités en décrivant deux phases dans la maladie liée au VIH (16), (17).

-Une phase précoce commençant avec l'apparition d'un risque significatif de maladies mortelles non opportunistes au sens strict, mais d'incidence croissante avec l'immunodépression : tuberculose, maladies bactériennes et le paludisme. En Afrique subsaharienne, ces trois maladies occupent dans cet ordre les premiers rangs des affections liées au VIH. En plus de leur association à l'infection à VIH, elles constituent les causes fréquentes de morbidité dans la population générale.

-Une seconde phase plus tardive, le risque de développer ces maladies persistent, mais s'y rajoute un risque croissant d'infections opportunistes classiques du stade C de classification des CDC (Center for Disease Control and prévention). Parmi, celles-ci certaines sont moins fréquentes en Afrique qu'en Europe (pneumocystose, lymphome... etc.), d'autres ont une fréquence variable entre les pays : la toxoplasmose est plus fréquente en Côte d'Ivoire qu'en Afrique du sud, la cryptococcose plus fréquente à l'Est qu'à l'Ouest alors que pour les

infections invasives à CMV et les nocardioses sont mal connues en raison de la déficience des plateaux techniques.

A. La primo-infection

La primo-infection a une symptomatologie plus méconnue qu'inconstante. Elle survient deux à six semaines après la contamination jusqu'à une période de réplication virale intense. Au cours de cette réplication la charge virale plasmatique du VIH culmine très fréquemment à plus de 10⁶ copies ARN-VIH/ml.

-Les manifestations cliniques et biologiques de la primo-infection

Les manifestations cliniques sont peu spécifiques et réalisent un syndrome pseudo-grippal. La fièvre est présente dans 90 % des cas. Ainsi une primo-infection à VIH doit être recherchée devant les signes cliniques compatibles avec un syndrome viral aigu (fièvre persistante plus d'une semaine) associée à des poly adénopathies et/ou des manifestations cutanéomuqueuses et/ou neurologiques, et/ou après toute situation à risque sexuel. Ils sont associés à des anomalies biologiques et hématologiques (thrombopénie, neutropénie, hyperleucocytose ou lymphopénie précoce, et une cytolysé hépatique) (18). La médiane de la durée de l'évolution de la primo-infection est de deux semaines (18) mais certains symptômes peuvent persister plusieurs semaines.

Les principaux diagnostics différentiels du syndrome de primo-infection à VIH sont : les syndromes mononucléosiques (EBV, CMV, Toxoplasmose), les hépatites virales aiguës, la grippe, la rubéole, et la syphilis (18).

B. Infection asymptomatique

L'infection asymptomatique (maladie de catégorie A) persiste à un temps variable, durant lequel l'individu infecté se porte bien, sans signe de maladie si ce n'est parfois la présence d'adénopathies généralisées persistantes (AGP) définies par la présence de ganglion hypertrophié dans au moins deux sites autres qu'inguinaux. A ce stade, l'essentiel de réplication virale se situe dans le tissu lymphoïde (par ex. cellules dendritiques folliculaires). La virémie est soutenue par une baisse du taux de cellules lymphocytes TCD4 entre 50 et 150 cellules /année. (19)

C. Sida

Les patients au cours du VIH sont classés selon le type d'infection opportuniste qu'ils présentent. Ainsi, une classification basée sur les signes cliniques a été proposée par le CDC (centres pour le contrôle et la prévention des maladies) en 1986 puis par l'OMS en 1990 révisée en 2006. Ces classifications sont simples, et distinguent uniquement les groupes sans renseigner sur le pronostic de la maladie. En revanche, la classification du CDC a été révisée en 1993 et détermine une Corrélation entre le taux de lymphocytes TCD4 et l'évolution clinique du SIDA (19,(20)Le schéma ci-après décrit la relation entre le taux de CD4 et la survenue les infections dites opportunistes.

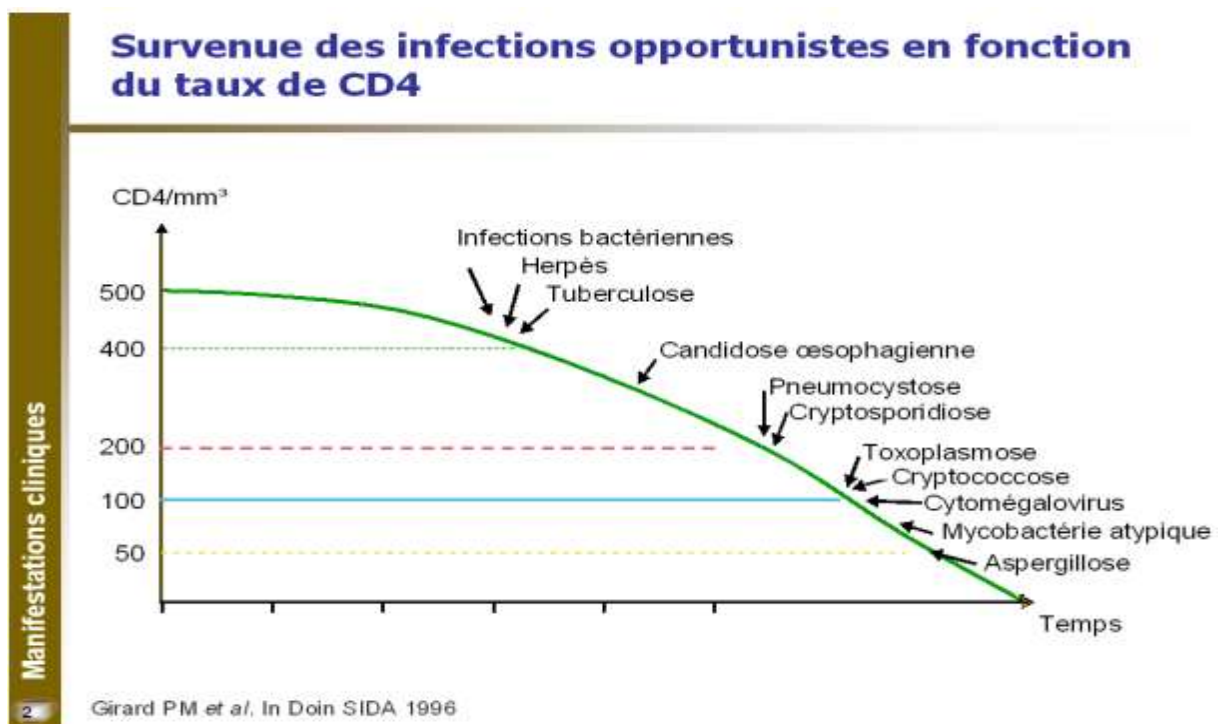


Figure 3 : Survenue des infections opportunistes en fonctions du taux de CD4

5. Aspects cliniques

❖ 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 inexplicée pendant plus de 1 mois.
- Fièvre prolongée inexplicée (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 jiroveci*.
- 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'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
- Mycobactériose atypique, généralisée.
- Septicémie à salmonelles non typiques.
- Tuberculose extrapulmonaire.
- Lymphome.
- Maladie de kaposi (SK)

6. Aspects biologiques

Diagnostic direct

- Amplification génique

La PCR (polymérase Chain réaction) permet de détecter de faibles quantités plasmatiques d'ADN du VIH. L'intérêt de la PCR est de détecter de très faibles quantités de virus alors que les anticorps spécifiques ne sont pas encore dosables. Il permet également de rechercher le VIH dans les différents tissus ou cellules et de quantifier la charge virale.

- Détection de l'antigène P24

Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH -1. La positivité de la réaction peut être confirmée par un test de neutralisation qui permet d'exclure un possible faux positif. La recherche d'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui essentiellement indiquée chez le nouveau-né de mère séropositive pour le VIH-1 et lors d'une suspicion de primo-infection.

Diagnostic indirect

- Tests de dépistage

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène –anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et les antigènes viraux produits en laboratoire. Les méthodes de référence pour la visualisation de cette réaction sont

actuellement les méthodes immunes enzymatiques de type ELISA. On distingue des ELISA de première, deuxième et troisième génération.

- Tests de confirmation

Western Blot : Le Western Blot : C'est la technique de référence. Les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. Les anticorps dirigés contre chacune des protéines sont détectés sur ce support par une réaction immuno-enzymatique qui matérialise la protéine sous forme de bande colorée.

La RIPA : (Radio immuno précipitation assay) C'est une technique difficile à standardiser, réservée aux laboratoires spécialisés et agréés.

Les tests de confirmation de deuxième génération

Encore appelés line immuno assay, ces tests utilisent des protéines recombinantes et /ou des peptides synthétiques des VIH.

❖ **Sur la prévention du VIH/SIDA : [25, 26, 27]**

En absence d'un vaccin contre le VIH, la prévention demeure la seule arme efficace pour se protéger du VIH/SIDA. Bien que la maladie soit très grave, elle est facile à prévenir. Les moyens de prévention du VIH/SIDA sont en relation directe et logique avec les modes de transmission du virus.

✓ **Prévention de la transmission sexuelle :**

Il y a trois moyens de prévention très importants pour éviter la transmission sexuelle du VIH/SIDA :

- S'abstenir de tout rapport sexuel avant le mariage.
- La fidélité réciproque à 100% avec un(e) partenaire non infectée.
- L'utilisation correcte du préservatif masculin ou féminin.

✓ **Prévention de la transmission sanguine :**

Il y a trois moyens de prévention très importants pour éviter la transmission sexuelle du VIH/SIDA :

- S'abstenir de tout rapport sexuel avant le mariage.
- La fidélité réciproque à 100% avec un(e) partenaire non infectée.
- L'utilisation correcte du préservatif masculin ou féminin.

✓ **Prévention de la transmission sanguine :**

Pour éviter la transmission sanguine du VIH, il faut :

- Tester le sang à transfuser.
- Stériliser tout objet souillé de sang.

✓ **Prévention de la transmission mère-enfant :**

- Avant la grossesse : éviter la grossesse non assistée par le personnel soignant, suivant la femme PVVIH.
- Pendant la grossesse : informer son médecin pour assurer un suivi médical régulier, afin de diminuer les risques d'infection de l'enfant lors de l'accouchement.
- Pendant l'allaitement : l'OMS et l'UNICEF recommandent dans les pays en voie de développement de continuer l'allaitement pour tous ceux qui n'ont pas les moyens d'acheter des produits de substitution du lait maternel.

7. Traitement antirétroviral

▪ Intérêt

Les ARV sont des molécules chimiques susceptibles d'entraver et de ralentir la réplication du VIH/SIDA dans l'organisme. Le traitement antirétroviral a pour but de réduire la charge virale plasmatique au niveau le plus bas possible, afin de la rendre<<indétectable>> par les tests de mesure les plus sensibles, le plus longtemps possible ainsi que de permettre l'augmentation du taux de CD4 du patient traité (23).

▪ Les antirétroviraux

o Définition

Un antirétroviral (ARV) est un ensemble de médicament utilisé dans le traitement du VIH/SIDA.

o Histoire

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

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

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

En 1996, une autre famille d'antirétrovirale fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs par la trithérapie (21).

De nos jours nous utilisons beaucoup les inhibiteurs de l'intégrase d'où le dolutegravir.

Le dolutégravir, vendu sous le nom de marque de Tivicay et présent dans Juluca et Triumeq, appartient à une classe de médicaments antirétroviraux appelés inhibiteurs de l'intégrase. Le dolutégravir est utilisé en combinaison avec d'autres médicaments anti-VIH pour soigner le VIH, sans pouvoir le guérir.

o **Classification des antirétroviraux (22)**

En 2018, les antirétroviraux disponibles sont repartis en six classes :

Inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) ;

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ;

Inhibiteurs de protéase (IP) ;

Inhibiteurs de fusion (IF) ;

Inhibiteurs du CCR5 (Récepteurs de β Chemokines) ;

Inhibiteurs d'intégrase (INI).

Tableau I : Tableau synoptique des médicaments antirétroviraux (22)

DCI Spécialités	Doses habituelles chez l'adulte	Coût mensuel TTC (€)	Précautions d'emploi
INHIBITEUR DE FUSION			
Enfuvirtide Fuzéon®	90 mg x 2/j SC	1680,00	Réactions au point d'injection. Myalgies, pneumonies.
INHIBITEUR DE CCR5			
Maraviroc Celsentri®	150 à 600 mg x 2/j	725,76 à 1451,52	Détermination préalable du tropisme de la souche virale pour le corécepteur CCR5. Dose à adapter en fonction des ARV et autres médicaments associés.
INHIBITEUR D'INTEGRASE			
Raltegravir Isentress®	400 mg x 2/j ou 2x600 mg x1/j	556,06	Bonne tolérance clinique et biologique. Ne pas associer aux anti acides topiques contenant du magnésium. A utiliser avec prudence en cas de co-administration avec inducteurs de l'UGT1A1.
Dolutegravir Tivicay®	Patient naïf d'INI : 50 mg x 1 Patient avec virus présentant des mutations de résistance aux autres INI : 50mg x 2/j	608,35 1216,70	Bonne tolérance clinique et biologique. Ne pas associer aux anti acides topiques contenant du magnésium. A utiliser avec prudence en cas de co-administration avec inducteurs de l'UGT1A1. A utiliser avec prudence avec la metformine (surveillance de la glycémie).
PRESENTATIONS COMBINEES			
Combivir®	1 cp x 2 /j	154,51	Association zidovudine + lamivudine. Cette association n'est plus recommandée.
Zidovudine + lamivudine Ge	1 cp x 2 /j	139,10	Cette association n'est plus recommandée.
Trizivir®	1 cp x 2 /j	505,08	Association zidovudine + lamivudine + abacavir. Cette association n'est plus recommandée.
Kivexa®	1 cp/j	291,06	Association abacavir+lamivudine Patient négatif pour HLA-B*5701 (voir abacavir-Ziagen® ci-dessus).
Abacavir+lamivudine Ge	1 cp/j	156,42	Patient négatif pour HLA-B*5701 (voir abacavir-Ziagen® ci-dessus).
Truvada®	1 cp/j	346,25	Association ténofovir DF + emtricitabine.
TénofovirDF + emtricitabine Ge	1 cp/j	176,02	
Descovy® 200/10 ou 200/25	1 cp/j	Non disponible en mars 2018	Association emtricitabine (200mg) + TAF (10mg ou 25mg). 10mg si+ritonavir ou cobicistat. 25 mg+autre ARV
Atripla®	1 cp/j	608,00	Association ténofovir DF+emtricitabine +efavirenz.
Efavirenz+tenofovirDF+emtricitabine Ge	1 cp/j	268,66	
Eviplera®	1 cp/j au cours d'un repas	626,28	Association ténofovir DF + emtricitabine + rilpivirine.
Odefsey®	1 cp/j au cours d'un repas	620,33	Association TAF 25mg + emtricitabine + rilpivirine.
Triumeq®	1cp/j	927,74	Association abacavir + lamivudine + dolutegravir Patient négatif pour HLA-B*5701 (voir abacavir-Ziagen® ci-dessus).
Stribild®	1 cp/j	882,49	Association elvitégravir+cobicistat+emtricitabine+ténofovir DF. Ne pas associer aux anti acides topiques contenant du magnésium. Interactions médicamenteuses liées au cobicistat, inhibiteur puissant du CYP3A.
Genvoya®	1cp/j	881,48	Association elvitégravir + cobicistat + emtricitabine +TAF 10mg Ne pas associer aux anti acides topiques contenant du magnésium. Interactions médicamenteuses liées au cobicistat, inhibiteur puissant du CYP3A.

Tableau II : Principales caractéristiques pharmacocinétiques des ARV

DCI Spécialités	Doses habituelles chez l'adulte et contraintes alimentaires	Demi-vie (Plasmatique sauf mention contraire)	Concentrations plasmatiques résiduelles observées aux posologies recommandées en ng/mL*	Voies d'élimination	Caractéristiques PK
INHIBITEURS NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE Activation par phosphorylation intracellulaire Seul le dérivé tri-phosphorylé (tri-P) intracellulaire est actif (soit di-P pour le TFV) (dosage non recommandé en pratique clinique)					
Abacavir (ABC)	300 mg x 2/j ou 600 mg x 1/j	Plasmatique ~ 1,5h Intracellulaire 12-26h (tri-P)	<1 – 20 ng/ml	Hépatique (substrat UGT1A1 et alcool-deshydrogenase) Rénale sous forme inchangée < 5%	tri-P Substrat (ABC) : P-glycoprotéine, BCRP-1
Emtricitabine (FTC)	200 mg x 1/j	Plasmatique ~ 10h Intracellulaire 35-40 h (tri-P)	20 -160 ng/ml	Rénale >80% sous forme inchangée	
Lamivudine (3TC)	150 mg x 2/j Ou 300 mgx1/j	Plasmatique 5-7h Intracellulaire 12-15h (tri-P)	90 - 140 ng/ml (150 mg bid) 20 - 60 ng/ml (300 mg qd)	Rénale >80% sous forme inchangée	Substrat (3TC) : MRP4, MRP8 (<i>in vitro</i>)
INHIBITEUR NUCLÉOTIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE					
Ténofovir disoproxyl fumarate (TDF)	300 mg x 1/j au cours d'un repas	Plasmatique 12-18h (TFV) Intracellulaire >60h (di-P)	40 - 90 ng/mL	Activation en ténofovir (TFV) par hydrolyse au niveau plasmatique puis phosphorylation intracellulaire (di-P) Rénale >80% sous forme inchangée	dosage possible du TFV plasmatique pour prévention de la néphrotoxicité substrat (TFV) : P-glycoprotéine, hOAT1/3, MRP4
Ténofovir alafenamide (TAF)	10 ou 25 mgx1/j 25 mg/j ou 10 mg/j si association à cobicistat ou ritonavir	Plasmatique 0,5h (TAF) et ~ 30 h (TFV) Intracellulaire 150-180h (di-P)	7 - 14 ng/ml si DFG _e > 90 ml/min 15-25 ng/ml si DFG _e =60-90 ml/min 25-40 ng/ml si DFG _e <60 ml/min	Activation en ténofovir (TFV) par la cathepsine A au niveau intracellulaire (PBMCs) et hydrolyse puis phosphorylation intracellulaire (di-P) Rénale >80% sous forme inchangée	dosage possible du TFV plasmatique pour prévention de la néphrotoxicité substrat (TFV) : P-glycoprotéine, hOAT1/3, MRP4

DCI Spécialités	Doses habituelles chez l'adulte et contraintes alimentaires	Demi-vie (Plasmatique sauf mention contraire)	Concentrations plasmatiques résiduelles observées aux posologies recommandées en ng/mL*	Voies d'élimination	Caractéristiques PK
INHIBITEUR D'INTÉGRASE Diminution des concentrations par cations di-tri-valents (Ca, Mg, Al, Fe, Zn)					
Raltegravir	400 mg x 2/j	9h	114 ng/mL (écarts 5,3-4067 ng/mL) Recommandée > 30 ng/ml	Hépatique Substrat UGT1A1	Variabilité intra- et inter- individuelles très importante des concentrations plasmatiques (CV 167%), absorption très dépendante du pH gastro-intestinal
Elvitegravir/ cobicistat (Stribild® avec TDF/FTC et Genvoya® avec TAF/FTC)	150/150/300/200 mg x1/j (Stribild®) 150/150/10/200 mg x1/j (Genvoya®)	~13h (avec cobicistat)	190 – 710 ng/mL	Hépatique Substrat CYP3A4 (inhibé par cobicistat), UGT1A1/1A3 Cobicistat : substrat CYP3A4 (principal), 2D6, P-glycoprotéine, MATE-1	Toujours associé au cobicistat inhibiteur puissant CYP3A4 et plus faiblement du CYP2D6 ; inhibiteur de P-glycoprotéine ; BCRP, MATE-1, OATP1B1/1B3 Elvitegravir inducteur léger CYP2C9, UGT
Dolutegravir	50 mg x1/j patient naïf 50 mg x2/j si association aux inducteurs (ex. : EFV, ETR, NVP rifampicine) ou si échec et résistance aux anti-intégrases	14h	50 mg x1/j : 599-1621 ng/mL 50 mg x2/j : 1124- 3116 ng/mL	Hépatique Substrat UGT1A1 (85%) et CYP3A4 (<15%)	Substrat P- glycoprotéine, BCRP Inhibition des transporteurs rénaux OCT2 et MATE-1

DCI Spécialités	Doses habituelles chez l'adulte et contraintes alimentaires	Demi-vie (Plasmatique sauf mention contraire)	Concentrations plasmatiques résiduelles observées aux posologies recommandées en ng/mL*	Voies d'élimination	Caractéristiques PK
INHIBITEURS NON NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE					
Efavirenz	600 mg x 1/j au coucher	40-55h	1700 ± 1000 ng/mL Marge thérapeutique recommandée 1000 - 4000 ng/mL	Hépatique CYP2B6 (principal), 2A6 et 3A4	Variabilité importante des concentrations liée au polymorphisme génétique du CYP2B6, plus fréquent dans certaines populations d'origine africaine ou asiatique. Inducteur principalement de CYP3A4 et 2B6 Inhibiteur CYP2C9, 2C19
Etravirine	200 mg x 2/j ou 400 mg x 1/j	30-40h	260 (110-3960) ng/mL 224 (58-503) ng/mL	Hépatique CYP3A4, 2C9, 2C19	Inducteur CYP3A4 Inhibiteur CYP2C9, 2C19 Inhibiteur P-glycoprotéine
Névirapine	200 mg x 1/j pendant 14 jours puis 200 mg x 2/j ou forme LP 400mgx1/j	25-30h	4500 ± 1900 ng/mL Marge thérapeutique recommandée 3000 - 8000 ng/mL	Hépatique CYP2B6 et 3A4	Inducteur CYP3A4 et 2B6
Rilpivirine	25 mg x 1/j au cours d'un repas	~ 45 -50h	80±37 ng/mL Recommandé > 50 ng/ml	Hépatique CYP3A4 principalement	Inhibiteur de la P-glycoprotéine (<i>in vitro</i>)
INHIBITEURS DE LA PROTÉASE					
	Au cours d'un repas pour tous				
Darunavir/ ritonavir	Patient naïf : 800/100 x 1/j Patient prétraité : 600/100 x 2/j	15h	800/100 mg x1/j 2041 (368-7242) ng/mL Recommandé > 500 ng/ml chez le naïf 600/100 mg x2/j 3539 (1255-7368) ng/mL Recommandé > 2000 ng/ml chez le pré-traité (résistance sur le gène de la protéase)	Hépatique Substrat CYP3A4	Inhibiteur CYP3A4 Inhibiteur CYP2D6 et P-glycoprotéine (par le ritonavir) Inhibiteur OATP Auto-induction Substrat de la P-glycoprotéine (<i>in vitro</i>)
Atazanavir/ ritonavir	300/100 mg x 1/j ou 400 mg x 1 (sans ritonavir)	9-12h 7h sans RTV	300/100 mg/j : 862 ± 838 ng/mL 400 mg/j : 273 ± 298 ng/mL Marge thérapeutique recommandée 200 - 800 ng/mL	Hépatique Substrat CYP3A4	Inhibiteur CYP3A4 et 2C8 Inhibiteur CYP2D6 (par le ritonavir) Inhibiteur UGT1A1 Substrat /inhibiteur/inducteur de la P-glycoprotéine Inhibiteur OATP Substrat MRPs, BCRP
Lopinavir/ ritonavir	400/100 mg X2/j Ou 800/200 mg x1/j	5-6h	5500 ± 4000 ng/mL Marge thérapeutique recommandée 1000-8000 ng/mL > 4000 ng/ml chez le pré-traité (résistance sur le gène de la protéase)	Hépatique Substrat CYP3A4	Inhibiteur CYP3A4 Auto-induction Substrat de la P-glycoprotéine, MRP1/2, inhibiteur hOATP

▪ **Objectif**

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

Par ailleurs, en cas de contact accidentel potentiellement infectant avec le VIH, le traitement antirétroviral permet de diminuer le risque de contamination (24).

▪ **Moyens**

Avant d'initier le traitement antirétroviral, il est nécessaire de faire un bilan pré thérapeutique qui permet d'apprécier le retentissement de l'infection à VIH sur l'état général et de disposer d'éléments biologiques de référence.

Enfin, il offre l'occasion d'établir entre le patient, éventuellement son entourage et son médecin traitant une relation de confiance facilitant la suivie ultérieure, la compréhension et l'adhésion au traitement (25). Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II,

(Stade I ou II OMS avec un taux de lymphocytes TCD4 < 350 /mm³).

Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV,

(Stade III ou IV OMS, quel que soit le taux de lymphocytes TCD4).

Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- Acceptabilité du statut
- Informations maximums sur le traitement
- Acceptabilité du traitement.

La prise en charge des patients initiant le Traitement ARV se fera par un paquet de soins adapté au statut clinique des PVVIH.

d) Les schémas thérapeutiques ARV

Est considéré comme schéma de première ligne :

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

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutiques de 1ère ligne.

Les schémas de première ligne pour le VIH 1

- Chez les adultes et adolescents :

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase.

Le schéma préférentiel est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le schéma alternatif est le suivant :

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

- Chez les adolescentes et femmes en âge de procréer sous une contraception efficace :

Le schéma préférentiel est le même que celui des adultes et adolescents.

Celles ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation), il leur sera proposé le schéma alternatif suivant :

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

En cas d'effets indésirables graves ou non tolérés par le patient, l'alternatif par substitutions des molécules est recommandées :

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

ARV 1 ^{ère} ligne	TOXICITE LA PLUSFREQUENTS	CHANGEMENT
DTG	Troubles neurologiques	RTG
TDF	Toxicité rénale	TAF
EFV	Troubles Neuropsychiatriques persistants	ATV/r

Cas particuliers du traitement antirétroviral :

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux, l'Efavirenz sera préférée parmi les INNTI.

Schéma de 1ère ligne pour le VIH-2, VIH-1 groupe O ou co-infection VIH-1+VIH-2

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

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

- Chez les adultes et adolescents :

Le traitement ARV associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase Le schéma préférentiel est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutegravir (DTG)

Le schéma alternatif est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)

- Chez les adolescentes et femmes en âge de procréer sous une contraception efficace :

Le schéma préférentiel est le même que celui des adultes et adolescents.

Par contre pour celles ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation), il leur sera proposé le schéma alternatif suivant :
Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)

Schémas de deuxième ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté (il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager de passer à un schéma de deuxième ligne). Le schéma de deuxième ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La Lamivudine (3TC) doit toujours être maintenue en 2ème ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH1 ou VIH2 de la 1ère ligne, le schéma préférentiel de 2ème ligne suivant est recommandé :

-2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur de protéase boosté (IP/r).

-Les inhibiteurs de protéase préférentiels sont : Atazanavir/ritonavir (ATV/r) ou Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

Schémas de troisième ligne

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

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

Schémas 1ere ligne	Schémas 2eme ligne	Schémas 3eme ligne
TDF + 3TC + DTG	AZT + 3TC + AT/r (ou LPV/r)	DRV/r + DTG (50mg BID) + ABC/3TC ou ABC
TDF + 3TC + EFV 400	AZT + 3TC + DTG	DRV/r + DTG (50mg BID) + 1 Ou2 INTI
TDF + 3TC + RAL	AZT + 3TC + ATV/r	DRV/r + DTG (50mg BID) + 1 Ou 2 INTI

8. Définition de l'échec thérapeutique :

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

o Echec clinique

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

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

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

o Echec immunologique

-Si le taux de TCD4 reste < 100 / mm³ à M12

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

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

Remarque :

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

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

o **Echec virologique**

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

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à un mois d'intervalle, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique permettront d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

9. Chimio prophylaxie des infections opportunistes

Le Cotrimoxazole doit être prescrit (faible 400/80 mg 2 comprimés par jour ou fort 960/80 mg un comprimé /jour) chez :

Tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)

Tout patient ayant un taux de TCD4 < 350 / mm³

En cas de réaction au cotrimoxazole, on procèdera, sous étroite surveillance, à un test de réintroduction progressive à raison de ¼ de comprimé à augmenter progressivement de ¼ de comprimé tous les deux jours jusqu'à la dose normale. On y associera un traitement symptomatique antihistaminique.

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

10. Traitement curatif des Infections Opportunistes

Les infections opportunistes doivent être diagnostiquées, traitées et stabilisées avant de débiter un traitement antirétroviral. En pratique, il est préférable de ne pas débiter au même moment les traitements des infections opportunistes (prophylaxie ou traitement d'attaque) et

les antirétroviraux. Par exemple, on évitera de débiter conjointement le cotrimoxazole et la névirapine (risque majoré de rash cutané). Toutefois, il n'est pas nécessaire d'attendre plus d'un mois pour prescrire la névirapine après le début d'un traitement par cotrimoxazole.

12. Traitement d'entretien des Infections Opportunistes

Les pathologies comme la cryptococcose neuroméningée, la pneumocystose nécessitent un traitement d'entretien, jusqu'à obtenir une stabilité du taux de TCD4 supérieur à 200 / mm³ pendant au moins 6 mois.

13. Suivi des patients adultes et adolescents

o Information et préparation du patient :

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

o Bilan initial et de suivi du patient :

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

Pré inclusion : sérologie VIH et TCD4

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

- Numération Formule Sanguine (NFS),
- Transaminases (ALAT),
- Glycémie,
- Protéinurie par les bandelettes réactives,
- Créatinémie,
- Radiographie du Thorax.
- Recherche de BAAR en cas de signes d'appel de tuberculose,
- Antigène Hbs,
- Groupage Rhésus,

-Test de grossesse.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

Jour 15 évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients

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

-Numération Formule Sanguine (NFS),

-Transaminases (ALAT),

-Protéinurie par les bandelettes réactives,

-Créatininémie,

-Glycémie,

-Recherche de BAAR en cas de signes d'appel

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

MOIS 2 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance,

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

-Numération Formule Sanguine (NFS),

-Transaminases (ALAT),

-Protéinurie par les bandelettes réactives,

-Créatininémie,

-Glycémie,

-Amylase,

- Cholestérol et triglycérides,

- Recherche de BAAR en cas de signes d'appel.

Mois 6, M12 et tous les 6 mois : examen clinique incluant le poids, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique standard (NFS, transaminases, créatininémie, glycémie, lipidémie) et immuno-virologique (TCD4, charge virale), Après le troisième mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme au maximum trimestriel. L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des TCD4 et CV) au traitement ARV sera effectuée tous les six mois et au besoin.

14. Les interactions médicamenteuses des antirétroviraux :

Elles concernent des interactions qui potentialisent ou antagonisent l'effet d'un médicament lors de l'ajout d'un autre médicament. Ainsi, on n'associera pas deux médicaments qui ont la même cible thérapeutique (2 INNTI, 2 IP/r, 2 INI ou deux analogues nucléotidiques phosphorylés par les mêmes kinases) ou la même toxicité (par exemple deux médicaments ayant une toxicité rénale, ou deux médicaments provoquant des rashes).

Ces interactions sont dues à une diminution ou augmentation des concentrations d'un médicament lors de l'association avec un deuxième médicament. Ces interactions peuvent avoir lieu à toutes les étapes du devenir d'un médicament dans l'organisme, mais principalement au niveau de l'absorption et du métabolisme hépatique. Des interactions au niveau de l'absorption ont été décrites pour les ARV dont l'absorption est pH dépendante (par exemple atazanavir ou rilpivirine dont l'absorption est diminuée en présence d'antiacide) ou ceux qui sont chélatés par les cations polyvalents (inhibiteurs de l'intégrase et sels d'aluminium, calcium, magnésium ou fer). De nombreuses interactions surviennent par modification de l'activité des enzymes du métabolisme hépatique, soit par induction enzymatique (augmentation de l'activité d'une enzyme par augmentation de sa synthèse sous l'effet d'un médicament inducteur), soit par inhibition (compétition de 2 médicaments pour la même enzyme).

Ces interactions sont décrites selon les tableaux suivant :

▪ Interactions entre les ARV et les médicaments antiacides :

Les médicaments antiacides sont susceptibles le plus souvent de diminuer les concentrations de certains médicaments associés par deux mécanismes :

Antiacides topiques par diminution de l'absorption : il est conseillé de décaler la prise d'au moins 2 h de tout médicament administré par voie orale associé à un traitement antiacide

topique ; l'interaction avec les INI est dû à la présence de cations di- ou trivalents qui, par chélation, diminuent la biodisponibilité de l'INI ;

Les antiacides systémiques, antagoniste des récepteurs H2 (antiH2), cimétidine/ranitidine/famotidine et inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), oméprazole, lansoprazole : en modifiant le pH gastro-intestinal modifie l'absorption de certains médicaments, en modifiant leur solubilité. Leurs concentrations peuvent être modifiées par les médicaments inducteurs/inhibiteurs, mais la pertinence clinique est faible.

Tableau V: Tableau des interactions des antiacides avec les antirétroviraux :

Antiacides	IP/r	INNTI	INI	Autres ARV : INTI /Maraviroc
Antiacides topiques (à base de sels aluminium et magnésium)			Déconseillé avec raltégravir Administer 2 h avant ou 6 h après le dolutégravir et 4h avant ou après l'elvitegravir	
Anti-H2	↘ atazanavir Dose la plus faible d'antiacide et administrer anti-H2 >10 h avant atazanavir toujours associé au ritonavir	↘ rilpivirine Prendre anti-H2 2 h avant ou 4 h après rilpivirine	Pas d'interaction significative avec elvitégravir/cobicistat et dolutégravir	Pas d'interaction
IPP	↘ atazanavir Association déconseillée en l'absence de ritonavir Administer IPP 12 h avant atazanavir/r ↘ IPP par darunavir et tipranavir	↘ rilpivirine Association contre indiquée	↗ raltégravir Sans conséquence clinique Pas d'interaction significative avec elvitegravir/cobicistat et dolutégravir	Pas d'interaction

▪ **Interactions entre les ARV et les hypoglycémiant oraux :**

Il n'y a pas dans cette classe de médicaments, inhibiteur ou inducteur enzymatique. Le risque d'interaction est donc dans le sens de l'effet des antiviraux sur les médicaments hypoglycémiant.

Tableau VI : Interactions entre les ARV et les hypoglycémiant oraux

Classe	Molécule	Voies d'élimination	Interactions connues
Biguanides	metformine	Urinaire sous forme inchangée Substrat transporteurs MATE-2 et OCT	Associer avec prudence aux médicaments néphrotoxiques. Concentrations de metformine x2 lors de l'association avec le dolutegravir, Envisager une diminution de posologie de metformine lors de la mise sous dolutegravir surtout en cas de diminution de la fonction rénale (risque accru d'acidose lactique) et surveillance renforcée de la glycémie. [2] Elvitegravir est un inhibiteur de MATE1 et peut augmenter les concentrations de metformine. Surveillance renforcée de la glycémie
Sulfamides hypoglycémiant	glibenclamide	Métabolisme hépatique Via CYP2C9	Augmentation des concentrations avec antifongiques azolés (fluconazole, voriconazole) et diminution des concentrations avec les inducteurs (bosentan, rifampicine)
	gliclazide		
	glimépiride		
	glipizide		
Insulino sécréteurs. Méglitinides	répaglinide	Métabolisme hépatique CYP2C8+CYP3A (mineur). Substrat OATP1B1	+ Antifongiques azolés augmentation minime des concentrations + Gemfibrozil ou ciclosporine augmentation très importante des concentrations (par inhibition des CYP2C8 et OATP1B1) + Rifampicine diminution des concentrations
Inhibiteurs des l'alphaglucosidases	acarbose	Non absorbé	aucune
	miglitol	Urinaire sous forme inchangée	Au niveau de l'absorption de certaines molécules, mais sans conséquences cliniques
Inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase (DPP)-4	sitagliptine	80 % urines sous forme inchangée. CYP3A voie mineure	Interaction possible avec inhibiteurs puissants CYP3A en cas d'insuffisance rénale sévère
	vildagliptine	Hydrolyse ; pas d'implication des CYP	Peu probable
	saxagliptine	CYP3A et métabolite actif	Prudence avec les inhibiteurs puissants du CYP3A (ritonavir et cobicistat) mais probablement conséquences cliniques faibles (balance entre modification substance mère et métabolite actif)
	linagliptine	Élimination principalement biliaire sous forme inchangée Substrat de la P-glycoprotéine P (Pgp)	Inhibiteur faible du CYP3A augmentation de l'AUC de la simvastatine 34 % + ritonavir AUCx2 (pertinence clinique ?) Ne pas associer aux inducteurs enzymatiques.

▪ **Interactions entre les ARV et les contraceptifs oraux :**

Le résumé interaction des ARV avec les contraceptifs oraux sont dans le tableau ci-dessous :

Tableau VII : Interactions entre les ARV et les contraceptifs oraux

ARV	Effet des ARVs sur les associations œstroprogestatives	Recommandations
Inhibiteurs de protéase associés au ritonavir (RTV)		
Atazanavir/ ritonavir	éthinyloestradiol AUC ↓ 19 % norgestimate AUC ↑ 85 %	Les œstroprogestatifs doivent contenir au moins 35 mcg EE
Darunavir/ ritonavir	éthinyloestradiol AUC ↓ 44 % norethindrone AUC ↓ 14 %	Utilisation prudente ou une méthode contraceptive supplémentaire
Lopinavir/ ritonavir	éthinyloestradiol AUC ↓ 42 % norethindrone AUC ↓ 17 %	Utilisation prudente ou une méthode contraceptive supplémentaire
Inhibiteurs de protéase sans ritonavir		
Atazanavir	éthinyloestradiol AUC ↑ 48 % norethindrone AUC ↑ 110 %	Les œstroprogestatifs ne doivent pas contenir plus de 30 mcg EE
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Efavirenz	éthinyloestradiol ↔ levonorgestrel (oral ou implant) AUC ↓ 64% et 48 % norelgestromin AUC ↓ 64 %	Diminution importante des concentrations des progestatifs Utiliser une autre méthode ou une méthode supplémentaire
Névirapine	éthinyloestradiol AUC ↓ 20 % norethindrone AUC ↓ 19 %	Diminution modérée des concentrations de progestatif Utilisation prudente ou une méthode contraceptive supplémentaire
Etravirine	éthinyloestradiol AUC ↑ 22 % norethindrone AUC ↔	Pas d'ajustement de dose nécessaire
Rilpivirine	éthinyloestradiol AUC ↑ 14 % norethindrone ↔	Pas d'ajustement de dose nécessaire
Inhibiteur d'intégrase		
Raltégravir	Pas d'effet clinique significatif	Pas d'ajustement de dose nécessaire
Dolutégravir	Pas d'effet clinique significatif	Pas d'ajustement de dose nécessaire
Elvitegravir/ cobicistat	éthinyloestradiol AUC ↘ 25% norgestimate ↗ 125%	Utilisation prudente ou <u>une</u> méthode contraceptive supplémentaire En l'absence d'alternative, les œstroprogestatifs doivent contenir au moins 35 mcg EE

Interactions entre les ARV et les médicaments antipaludéens

Les interactions sont dans le sens effet des ARV sur les médicaments antipaludéens, sauf avec l'artémisinine inducteur enzymatique modéré. Il n'y a pas d'interaction avec les analogues nucléos(t)idiques.

Tableau VIII : Interactions entre les ARV et les médicaments antipaludéens

Effet des antirétroviraux sur les concentrations des antipaludéens			
Médicaments et voie métabolique principale	INNTI (EFV, NVP, ETV)	ARV + ritonavir ou cobicistat	Rilpivirine, maraviroc, raltegravir, dolutegravir
méfloquine CYP3A4	Diminution probablement sans conséquence clinique	Augmentation des concentrations	Interaction peu probable. Précaution d'emploi avec la rilpivirine (risque d'allongement QT)
Artémisinine (A) (dihydroartémisinine, métabolite actif) CYP2B6, 3A4, 2C19	Diminution des concentrations, association déconseillée	Augmentation des concentrations, surveiller l'apparition de signes de toxicité, en particulier hépatique. Mécanisme de l'interaction peu clair	Sans effet sur A A pourrait augmenter les concentrations de rilpivirine (risque d'allongement du QT) et maraviroc
luméfantrine CYP3A4	Diminution des concentrations	Augmentation des concentrations, association déconseillée	Sans effet
Halofantrine CYP3A4	Diminution des concentrations	Augmentation des concentrations et allongement de l'espace QT, association contre indiquée	
Atovaquone + Proguanil CYP2C19	Diminution des concentrations	Diminution des concentrations, prendre avec un repas gras, envisager augmentation de la posologie	
Doxycycline élimination urinaire principale, métabolisme faible et métabolite non identifié	Possible diminution des concentrations, sans conséquence clinique	Sans effet	
Chloroquine CYP3A4, 2D6 and 50% élimination urinaire	Possible diminution des concentrations, sans conséquence clinique	Possible augmentation des concentrations, surveiller la toxicité	
Quinine CYP3A4, 2D6	Diminution des concentrations envisager augmentation posologie	Augmentation des concentrations, envisager une diminution de la posologie pour éviter une toxicité (allongement QT)	
Primaquine CYP1A2, 2D6, 3A4	Pas de données, diminution possible des concentrations	Augmentation des concentrations, surveiller l'apparition de signes de toxicité	

▪ **Interactions entre les ARV et les antituberculeux**

L'interaction des éléments de choix des rifamycines (rifampicine ou rifabutine), puissants inducteurs de certaines enzymes et de la P-gp, en association aux antirétroviraux est indiquée dans le tableau ci-dessous. A noter l'absence d'interaction avec les INI.

Tableau IX : Interactions entre les ARV et les antituberculeux

Rifamycine	Traitement antirétroviral		
	INNTI	IP/r	INI
Rifampicine 10 mg/kg/j	<p>Choix préférentiel : Efavirenz 600 mg/j [1,2] (800 mg/j uniquement si sous dosage documenté)</p> <p>Alternative : Névirapine 400 mg/j (pour les patients déjà sous névirapine au diagnostic de tuberculose)</p> <p>Association déconseillée : Rilpivirine (diminution importante des concentrations de rilpivirine par la rifampicine)</p>	<p>Association déconseillée : Les IP (la rifampicine diminue de façon importante les concentrations des IP même associés au ritonavir)</p>	<p>Alternative : Raltégravir 400 mg x2/j. (l'étude ANRS12180-Reflate TB a montré qu'il n'est pas nécessaire d'augmenter la posologie du raltégravir [3,4]) Dolutégravir 50 mg x2/j [5]</p> <p>Association déconseillée : Elvitegravir/c/TAF ou TDF/FTC Diminution importante des concentrations d'elvitegravir, de cobicistat voire de TAF (substrat de la Pgp)</p>
Rifabutine	<p>Efavirenz 600 mg/j</p> <p>Rifabutine 450 mg/jour (600 mg/j si sous-dosage documenté)</p> <p>Association déconseillée : Rilpivirine (diminution importante des concentrations de rilpivirine par la rifampicine)</p>	<p>Alternative : Pas de modification de posologie des IP/r, diminuer la dose de rifabutine (Les IP/r inhibent le métabolisme de la rifabutine avec augmentation de ses concentrations et celles de son métabolite le 25-O-desacetyl rifabutine, ce qui nécessite une diminution de la posologie de la rifabutine) Dose de rifabutine [6,7] : – 150 mg tous les deux jours ou 3 fois /semaine ; – 150 mg/j si sous dosage documenté</p>	<p>Raltégravir [8] Pas d'ajustement de posologie nécessaire</p> <p>Association déconseillée : Dolutégravir : association non évaluée, possible diminution des concentrations Elvitegravir/cobicistat [8] : augmentation importante des concentrations de 25-O-desacetyl rifabutine Expérience limitée.</p>

III. MATERIEL ET METHODE

1) Cadre et lieu d'étude

Notre étude a été réalisée à Bamako dans le service des maladies infectieuses et tropicales du Centre Hospitalier Universitaire du POINT-G (CHU). Le CHU du Point G est constitué à partir d'un hôpital militaire issu de la période coloniale, érigé en hôpital en 1959 et après avoir expérimenté l'autonomie de gestion il est transformé en 1992 en établissement public hospitalier à caractère administratif doté d'une personnalité morale et de l'autonomie de gestion.

Le CHU du Point G est le troisième (3ième) niveau de référence de prise en charge dans la pyramide sanitaire au Mali. Il est situé sur la colline du Point G, dans la partie nord de la ville de Bamako.

Il comprend :

- ✓ Le service des urgences ;
- ✓ La médecine légale ;
- ✓ Les services de médecine : médecine interne, Maladies infectieuses et tropicales, hématologie, cardiologie (unité A, B), néphrologie, pneumo-phthisiologie, neurologie, psychiatrie, rhumatologie ;
- ✓ Les services de chirurgie : chirurgie A, chirurgie B, gynéco-obstétrique, anesthésie-réanimation, urologie ;
- ✓ Le service d'imagerie médicale et de médecine nucléaire ;
- ✓ Le service du laboratoire d'analyse médicale et d'hygiène hospitalière ;
- ✓ Le service de la pharmacie hospitalière ;
- ✓ Le service social ;
- ✓ Le service de maintenance ;
- ✓ La direction constituée par ses composantes administratives, financières, comptables et d'informations hospitalières.
- ✓ Le CHU du Point G est doté de trois missions : les soins, la formation et la recherche.
- ✓ Le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du Point G comprend :
 - 2 salles de consultation pour les médecins,
 - 1 Salle pour l'infirmier major,
 - 1 Salle de garde pour les internes,

- 1 Salle de garde pour les infirmiers,
- 1 Salle de garde pour les garçons de salle,
- Des Salles d'hospitalisation avec des lits.
- 1 dépôt de médicament.
- 3 Professeurs, 3 Maîtres assistants, 18 Médecins en spécialisation et 14 Internes.



2) Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale, descriptive à collecte rétrospective.

La collecte des données rétrospectives a porté sur les dossiers des patients de janvier 2020 à juin 2022.

3) Population d'étude

Notre étude a concerné tous les cas de décès survenus chez les patients vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral entre janvier 2020 et juin 2022 dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de POINT- G.

3.1. Critère d'inclusion

Tous les patients VIH décédés sous ARV durant la période d'étude dont les dossiers médicaux sont accessibles et correctement remplis.

3.2. Les critères de non inclusion

N'ont pas été inclus, tous les cas de décès dont le dossier médical a été accessible mais incomplet ou n'a pas été accessible.

4) Echantillonnage

La taille de notre échantillon était exhaustive. Tous les cas de décès survenus pendant la période d'étude dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du POINT-G répondant aux critères d'inclusion, ont été inclus.

5) La collecte des données

Les données ont été collectées à partir d'une fiche d'enquête préétablie à partir des dossiers médicaux de suivi.

6) Saisie et analyse des données

La saisie et l'analyse ont été effectuées sur les logiciels SPSS, Excel version 2016 et sur Word version 2016.

7) Les variables d'études :

- Sexe : Est un caractère physique permanent de l'individu humain permettant de distinguer des individus mâles et des individus femelles.
- Âges : Durée écoulée depuis la naissance d'un être vivant.
- Le niveau d'étude : il s'agit du nombre d'année d'études terminées.
- Les antécédents des patients VIH décédés sous ARV : l'ensemble des maladies et problèmes de santé dont a souffert le patient.
- Résidence : fait de demeurer habituellement en un lieu déterminé.
- Le statut du patient : Le profil du malade.
- Les effets secondaires aux ARV : Effet provoqué par un médicament qui n'est initialement recherché dans la prescription de celui-ci.
- La prophylaxie au Cotrimoxazole avant le traitement ARV : La prévention avant le traitement ARV.
- Le régime du traitement ARV : Le schéma thérapeutique utilisé par le malade au moment du traitement.
- Le stade d'immunodépression selon l'OMS : Le niveau d'évolution de la maladie.

- La durée du traitement ARV : Le temps écoulé entre le début du traitement et la survenue du décès
- Le nombre de Lymphocyte T CD4 : La nombre de Lymphocyte TCD4 dans le sang.
- Décédés : ce sont les patients VIH sous traitement ARV décédés dans le service

8) Considérations éthiques :

Pour des raisons d'éthique, des précautions ont été prises pour ne pas divulguer l'identité des patients. Aucun nom ni aucune orientation permettant d'identifier un patient ne ressort dans notre étude. Chaque patient est alors identifié par un code unique. Les données de cette étude ne seront utilisées que pour des fins scientifiques et en aucun cas ces données ne seront utilisées pour des intérêts personnels ou pour révéler une identité quelconque.

Diagramme de GANTT

Activités	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O
Elaboration protocole											
Conception de base de données											
Saisie de données											
Analyse de données											
Rédaction de la thèse											
Corrections											
Soutenance											

IV. RESULTATS

Résultats globaux

Au total nous avons colligés 66 cas de décès sur 168 patients VIH sous ARV dans les dossiers médicaux d'hospitalisation relative aux données des patients admis dans le Service des maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point-G sur deux (2) ans, cinq (5) mois à partir du 1^{er} janvier 2020 au 31 juin 2022.

Les résultats obtenus après analyse des données sont présentés dans les tableaux et figures suivants :

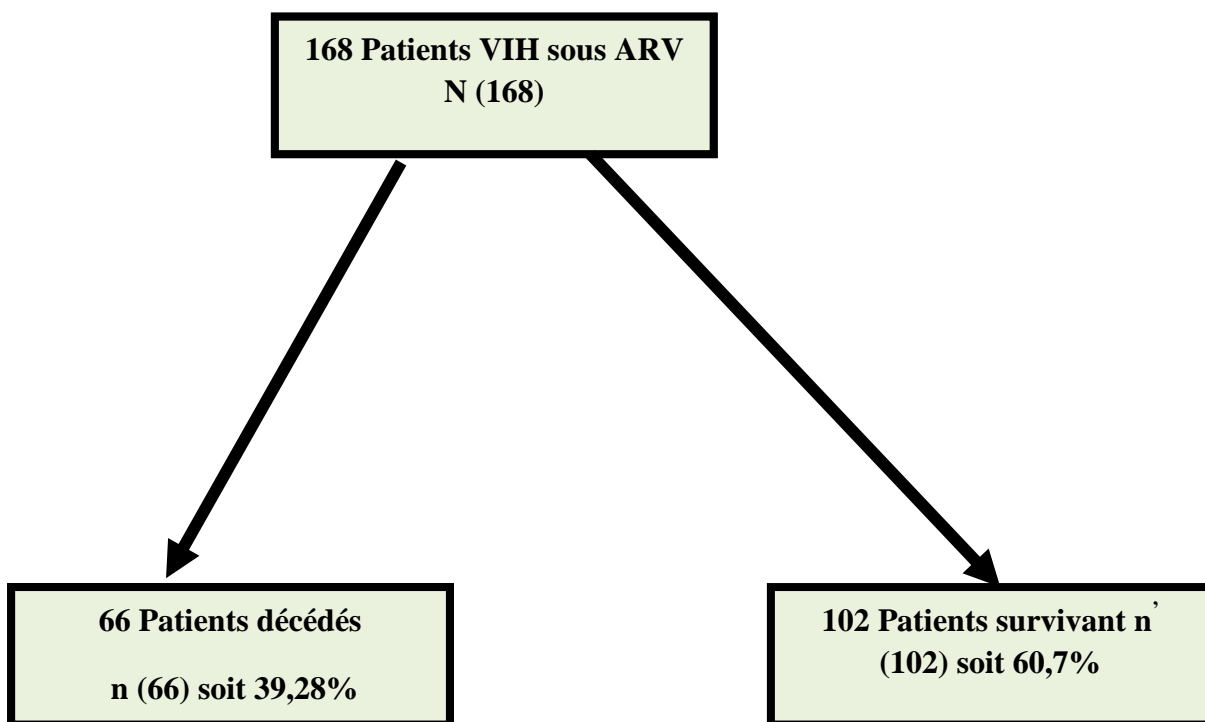


Figure 4 : Le diagramme de flux

1) Variables sociodémographiques

Tableau X : Répartition de l'ensemble de la population d'étude sous ARV selon les caractéristiques.

Paramètre	Variabes	Décédés n (%)	Survivants n' (%)	Total (n+n')
Sexe	Masculin	35 (45,4)	42 (54,6)	77 (100)
	Féminin	31 (34,1)	60(65,9)	91 (100)
	Sexe Ratio	1,12	0,7	0,84
Age (année)	[16-30]	13(56,5)	10(43,5)	23(100)
	[31-40]	13(52)	12(48)	25(100)
	[41-60]	35(30,4)	80(69,6)	115(100)
	[61 et plus	5(100)	00	5(100)
Régime de mariage	Monogamique	40(36,3)	70(63,7)	110(100)
	Polygamique	17(36,17)	30(63,83)	47(100)
	Absent	9(81.8)	2(18,2)	11(100)
Résidence	Bamako	51(36,17)	90(63,82)	141(100)
	Hors Bamako	15(55,5)	12(44,5)	27(100)
Statut Matrimonial	Célibataire	5(20)	20(80)	25(100)
	Mariés (e)	50(45,5)	60(54,5)	110(100)
	Veuve(f)	8(44,4)	10(55,6)	18(100)
	Divorcés(e)	3(20)	12(80)	15(100)
Total (N)		66	102	168

Notre population d'étude était constituée de 35 hommes décédés (45,4%) sur 77 contre 31 femmes décédés (34,1%) sur 91 soit un Sexe- ratio (H/F) de 1,12% de décès.

La moyenne d'âge des patients décédés était 2,40%. La majorité des cas de décès (30,4%) était dans la tranche d'âge compris entre 41 et 60 ans.

La majorité des patients décédés 51 soit 36,17% venaient de Bamako sur 141 patients.

En ce qui concerne la répartition des patients selon le statut matrimonial, les patients mariés étaient majoritaires avec 45,5% de décès contre 54,5% de survivant.

Plus de la moitié de notre population d'étude 110 avaient un régime de mariage monogamique dont (36.3%) sont décédés et (63,7) sont vivant.

Tableau XI: Répartition de l'ensemble de la population d'étude sous ARV selon le niveau d'étude et la profession.

Paramètres	Variable	Décédés n (%)	Non décédés n ² (%)	TOTAL (n+n ²)
Niveau d'étude	Primaire	3(16,7)	15(83,3)	18(100)
	Secondaire	10(66,7)	5(33,3)	15(100)
	Supérieure	7(36,8)	12(63,2)	19(100)
	Non scolarisés	46(39,7)	70(60,3)	116(100)
Profession	Commerçants	18(47,4)	20(52,6)	38(100)
	Fonctionnaire	13(41,9)	18(58,1)	31(100)
	Elève/Etudiant	3(27,3)	8(72,7)	11(100)
	Ménagère	21(34,4)	40(65,6)	61(100)
	Chauffeur	7 (30,4)	16(69,6)	23(100)
	Coiffeur(se)	1(100)	00	1(100)
	Marabout	1(100)	00	1(100)
Profession	Marcon	1(100)	00	1(100)
	Cultivateur	1(100)	00	1(100)
	Total (N)	66	102	168

Plusieurs catégories professionnelles étaient représentées dans notre série. Parmi elles, les commerçant(e)s et les ménagères représentaient respectivement 47,4% et 34,4 % parmi les 66 décédés et de 52,6% et 65,6% de survivants. Ce qui donne un effectif de 38 commerçants et 61 ménagères. Aussi nous avons 39,7% de décès et 60,3% de survivants, non scolarisé, soit un total de 116 patients sur 168 patients.

Tableau XII : Répartition de l'ensemble de la population d'étude sous ARV selon l'ethnie.

Ethnies	Décédés n (%)	Survivants n' (%)	Total
Bambara	31(38,3)	50(61,7)	81(100)
Soninké	12(41,4)	17(58,6)	29(100)
Peulh	12(37,5)	20(62,5)	32(100)
Senoufo	2(40)	3(60)	5(100)
Ethnie Inconnue	5(33,3)	10(66,7)	15(100)
Daffi	1(100)	00	1(100)
Forgeron	1(100)	00	1(100)
Mossi	1(100)	00	1(100)
Somonnon	1(33,3)	2(66,7)	3(100)
Total (N)	66	102	168

Plus de la moitié de notre population d'étude a été d'ethnie Bambara avec un pourcentage de 38,3% au côté de décès et 61,7% au côté vivant soit 81 patients de la population d'étude.

2) Morbidité

Tableau XIII: Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon les motifs de consultations au début de la maladie.

Motif de Consultation	Effectifs	Pourcentages
Fièvre	6	9,10%
Alteration de l'état général	23	34,80%
Diarrhées	4	6,10%
Toux Chronique	4	6,10%
Céphalées	1	1,50%
Association de diarrhées, toux chronique, céphalées, altération de l'état général	28	42,40%
Total (N)	66	100%

Nous avons constaté un polymorphisme des motifs de consultations chez nos 66 patients décédés sur 168 au début de la maladie. Ces signes sont dominés par l'association des

symptômes (fièvre, diarrhée, toux chronique, altération de l'état général) avec (42,4%), suivi de la fièvre (9,1%), la toux chronique (6,1%) et diarrhées (6,1%).

Tableau XIV : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon les antécédents médicaux et habitudes alimentaires.

Paramètres	Pathologies	Résultats
Antécédents Médicaux	Ulcère	16(24,2%)
	Hypertension	3(4,5%)
	Tuberculose	2(3%)
	Les 3 Associées	2(3%)
	Absent	43(65,2)
Habitudes Alimentaires	Café	6(9,1%)
	Tabac	4(6,1%)
	Alcool	2(3%)
	Thé	27(40,9%)
	Les 4 associés	6(9,1%)
	Absent	21(31,8%)
Total (N)		66

La majorité de nos enquêtés n'avait pas d'antécédents médicaux avec 65,2%.

Par rapport aux habitudes alimentaires le thé a été le plus consommé soit 40,9% sur les 66 décédés.

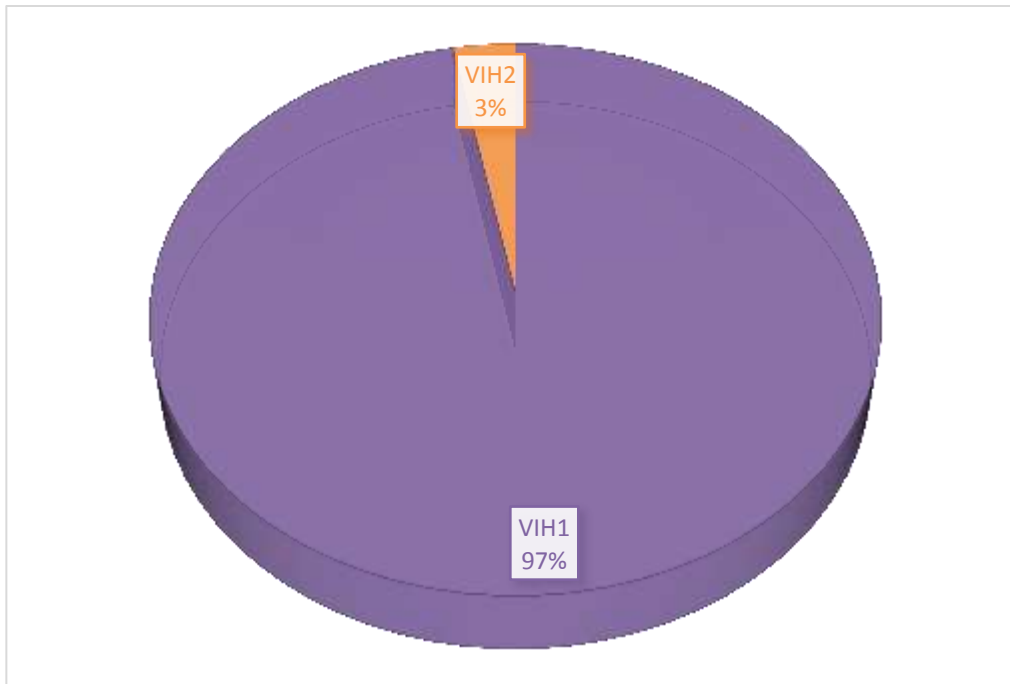
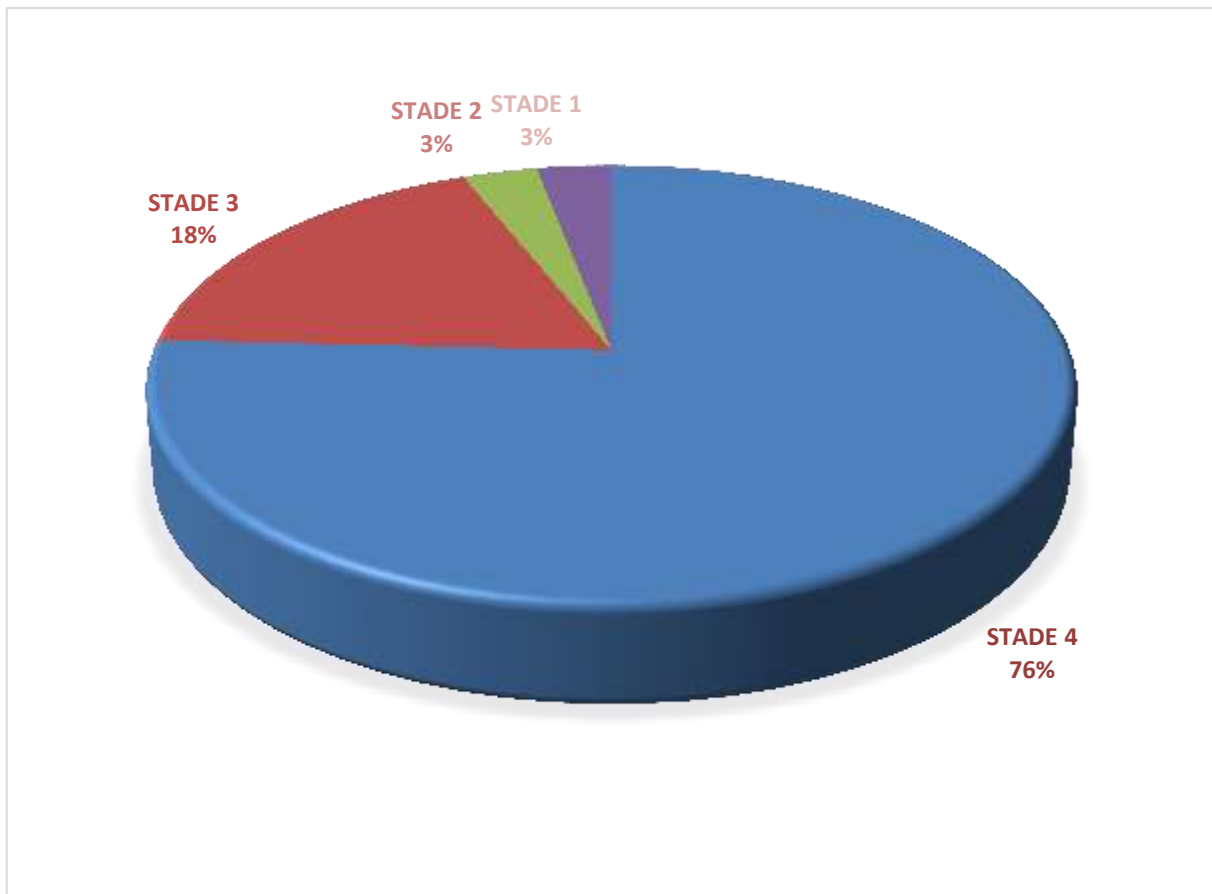


Figure 5 : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon le type du VIH.

Presque la totalité de notre échantillon d'étude a été atteint de VIH 1 soit 97% contre 3% du VIH 2. Dans notre population d'étude aucun cas de VIH 1+VIH 2 n'a été enregistré



- Stade 4
- Stade 3
- Stade 2
- Stade 1

Figure 6: Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon le stade du VIH

La majorité de nos patients sont décédée au stade 4 du VIH selon la classification de l’OMS.

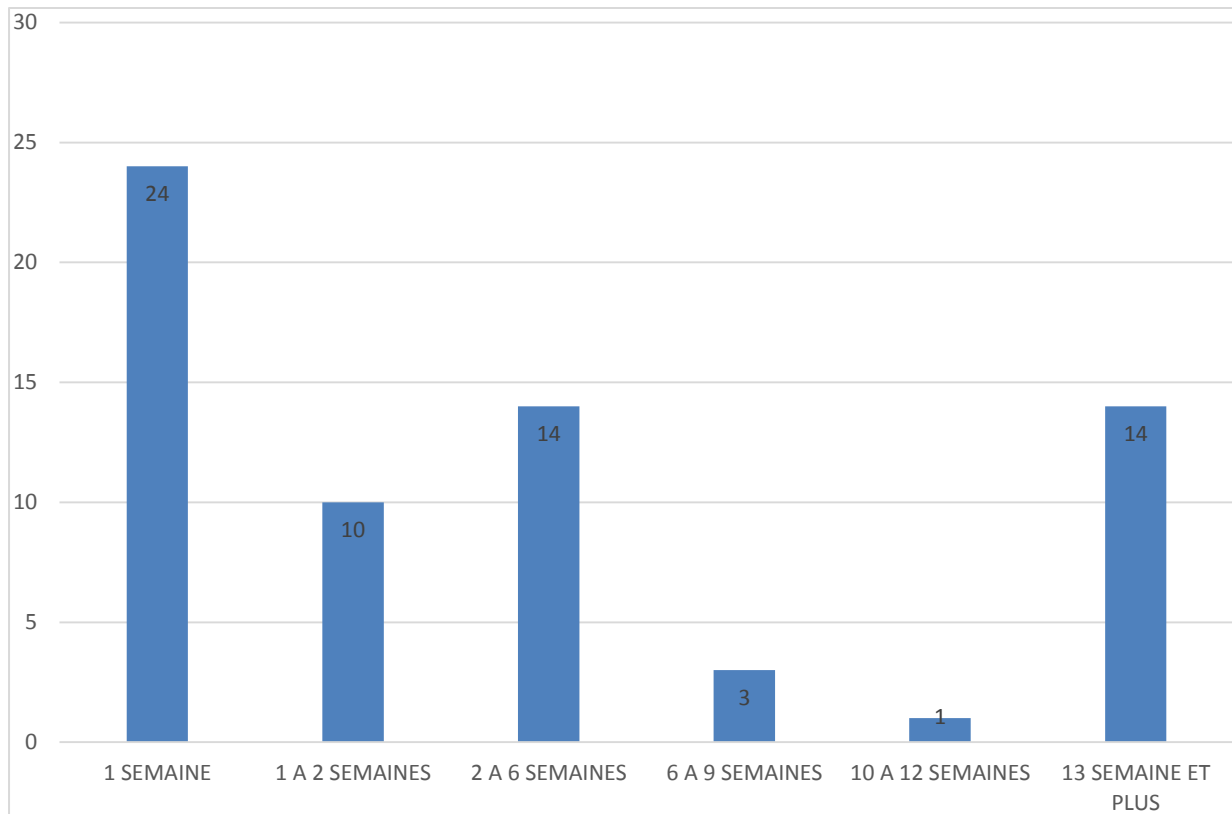


Figure 7 : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon le temps écoulé entre le début des symptômes et l'arrivée au service.

La plupart des patients venaient une (1) semaine après le début des symptômes avec 24 comme effectif sur les 66 cas décédés et un pourcentage de 36,4%.

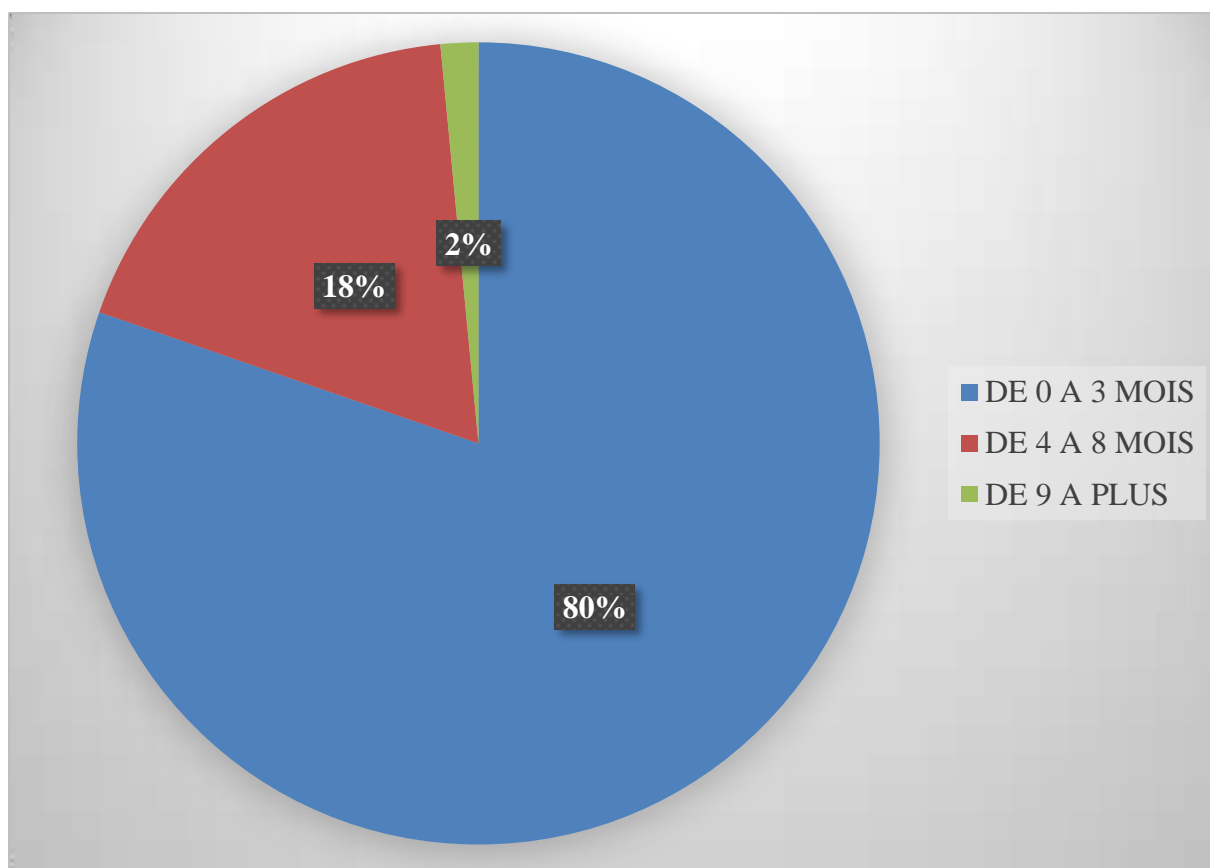


Figure 8 : la répartition des patients VIH décédés sous ARV selon l'intervalle entre le dépistage et le début du traitement ARV.

Le résultat de cette figure met en évidence que la majorité de nos patients commençaient le traitement trois (3) MOIS après le dépistage soit 80%.

Tableau XV : Répartition des patients VIH sous ARV décédés selon la durée sous traitement

Durée sous ARV (Ans)	Effectifs	Pourcentage (%)
[0 à 1]	40	60,60%
[2 à 3]	11	16,70%
[4 à 5]	7	10,60%
[6 à 7]	2	3%
[9 à 10]	2	3%
[11 et Plus]	4	6,10%
Total	66	100%

Plus de la moitié des patients décédés (60,6 %) avaient une durée comprise entre [0 à 1] Ans sous le traitement ARV.

Tableau XVI : Répartition de la population d'étude sous ARV selon le schéma thérapeutique.

Schéma thérapeutique	Décédés n (%)	Survivant n' (%)	Total
TDF/3TC/EFZ	33(35,5)	60(64,5)	93(100)
AZT/3TC/NVP	1(20)	4(80)	5(100)
ABC/3TC+EFZ	4(33,3)	8(66,7)	12(100)
TDF+3TC+DGT	28(48,3)	30(51,7)	58(100)
Total (N)	66	102	168

Sur les cas de décès (66), plus la moitié de notre population d'étude a été sous Ténofovir/ Lamivudine/ Efavirenz avec un taux de 35,5% et un effectif de 33 patients décédés. Sur 168 patients ,93 étaient sous ce régime dont 60 patients sont vivants.

Tableau XVII : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon les effets secondaires et de prophylaxie au cotrimoxazole avant le traitement.

Paramètre	Variable	Résultats
Effets Secondaires	Présent	2(3%)
	Absent	64(97%)
Prophylaxie avant le traitement ARV au Cotrimoxazole	Présent	19(28,8%)
	Absent	47(71,2%)
Total		66(100)

Dans notre étude, nous remarquons plusieurs absences d'effets secondaires soit 97% chez nos 66 patients décédés contrairement à la prophylaxie au cotrimoxazole avant le traitement ARV avec 19 cas présent.

Tableau XVIII: Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon le taux du CD4 au moment de l'hospitalisation.

Taux de CD4	Effectifs	Pourcentages
Moins de 50	20	30,30%
De 50 à 100	7	10,60%
De 100 à 200	2	3%
Absent	37	56,10%
Total	66	100%

Au cours de notre étude, 29/66 (soit 43,9%) des patients avaient leurs taux de lymphocytes T CD4 connu dont la majorité des patients leur taux de CD4 inférieur à 50 cell/uL soit 30,3% au moment du décès.

Tableau XIX : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon le diagnostic des infections opportunistes.

Diagnostic de base	Effectifs	Pourcentage (%)
Tuberculose	4	6,1
Toxoplasmose cérébrale	6	9,1
Candidose	16	24,2
Associations (Tuberculose, Candidose Toxoplasmose cérébrale)	34	51,5
Absent	6	9,1
Total	66	100

L'association de tuberculose, candidose, toxoplasmose, pneumocystose étaient les infections opportunistes les plus fréquentes avec 51,5 %, suivie de la candidose 24,2 % chez nos 66 patients décédés.

3) La prescription des molécules dans le traitement des pathologies opportunistes ainsi que leurs interactions avec le schéma thérapeutique utilisé.

Tableau XX : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon les molécules prescrites dans la prise en charge des pathologies opportuniste.

Molécules prescrites	Effectifs	Pourcentages (%)
Amoxicilline Acide + Clavulanique	23	34,8
Cotrimoxazole	2	3,0
Fluconazole	2	3,0
Ceftriaxone	9	13,6
Métronidazole	1	1,5
Gelofusine	1	1,5
Artemether Lumefantrine	1	1,5
Rifampicine	1	1,5
Gentamycine	2	3,0
Amikacine	2	3,0
Association (Cotrimoxazole, Amoxicilline Acide + Clavulanique, Fluconazole, Rifampicine, Gentamycine)	22	33,3
Total	66	100%

En ce qui concerne les molécules prescrites dans le traitement des maladies opportuniste liées aux décès, l'Amoxicilline +Acide clavulanique a été la plus prescrite avec 34,8%.

Ensuite, l'association d'Amoxicilline+Acide clavulanique, Ceftriaxone, Gentamycine, Cotrimoxazole forte, Albendazole, Artemether+Lumefantrine, Paracétamol dans la prise en charge complète était élevée.

Tableau XXI : Répartition des patients VIH décédés sous ARV selon les interactions possibles des médicaments associés aux schémas thérapeutiques.

Schéma thérapeutique Molécules	TDF/3CT/DGT (interactions) n	TDF/3TC/EFZ (interactions) n	ABC/3TC/EFZ (interactions) n'	AZT/3TC/NV P (interactions) n	Effectifs N /N'/N''
Rifampicine	Oui (DGT) n=6/66(9,1%)	Oui (EFZ) n=16/66(24,3%)	// 00	// 00	N=22/66(33,4%)
Metformine	Oui (DGT) n=12/66(18,2%)	// 00	// 00	// 00	N=12/66(18,2%)
Fluconazole	// 00	Non n'=10/66(15,1)	// 00	// 00	N'=10/66(15,1%)
Non signalées	// 00	// 00	// 00	// 00	N''=10/66(15,1%)
Alginate de sodium	Oui n=7/66(10,6)	// 00	// 00	// 00	N=7/66(10,6%)
Gélofusine	// 00	// 00	Non n'=4/66(6,1%)	// 00	N'=4/66(6,1%)
Amoxicilline+ acide clavulanique	// 00	// 00	// 00	Non n'=1(1,5%)	N'=1/66((1,5%)
Total					66(100%)

// (pas d'associations), n(interaction), n'(pas d'interaction), N''(non signalées)

Nous avons plusieurs interactions possibles selon les médicaments associés au schéma thérapeutique. En effet, 22 patients étaient sous Rifampicine+TDF/3TC/EFZ et TDF/3TC/DGT, aussi, 12 patients étaient sous Metformine+TDF/3TC+DGT, suivi de l'association de Fluconazole+TDF/3TC/EFZ chez 10 patients soit un total de 46 (69,69%) patients qui peuvent manifester des interactions différemment selon le médicament associé au type de schéma thérapeutique. Par contre, ces interactions n'étaient pas signalées chez 10 patients soit 15,1%.

V. DISCUSSION :

Nous avons mené une étude rétrospective sur 2 ans,5 mois allant du janvier 2020 à juin 2022. Elle a pour but d'étudier les causes liées aux décès des patients vivant avec le VIH sous traitement ARV dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point-G.

Dans cette étude, la collecte des données a utilisé les dossiers de suivi des patients VIH décédés sous ARV et le registre des malades sur sa prise des médicaments.

Notre étude a porté au total sur 168 patients VIH sous ARV dont 66 sont décédés.

Notre travail sera basé dans cette étude aux patients décédés qui font l'objet de notre.

Les limites de notre étude :

Comme dans la plupart des études rétrospectives, la nôtre a aussi été confrontée au manque ou l'insuffisance de certaines informations concernant les patients. Ainsi, les données relatives à Certaines définitions opérationnelles utilisées notamment, au syndrome de reconstitution Immunitaire (SRI), aux effets indésirables des ARV, la notion de chimioprophylaxie au cotrimoxazole, Perte des dossiers du malade, la difficulté d'accès au dossier, aux interactions médicamenteuses, les échecs thérapeutiques et les causes immédiates de décès n'étaient pas très souvent renseignés.

Aussi, l'insuffisance de plateau technique, le manque de moyens financiers des patients et/ou de leurs entourages n'avaient pas permis d'étayer certains diagnostics. Malgré, nous avons pu identifier 66 patients VIH décédés sous traitement ARV sur 168 dossiers consultés.

Cependant, cette étude a permis d'avoir une vue d'ensemble des principales affections et infections, des effets secondaires, le schéma thérapeutique le plus utilisé, la prescription dans la prise en charge des maladies opportunistes, mais aussi des interactions entre ces molécules et ARV au cours du VIH.

Profil sociodémographique

❖ Sexe :

Le sexe masculin était le plus représenté parmi les 66 patients décédés par le VIH sous ARV, sur 168 dossiers consultés soit 45,4% de cas avec un sexe ratio 1,12% (**tableau 10**)

Notre résultat confirme la tendance à la masculinisation au niveau du décès. Ce résultat est différent de ceux rapportés par Koumaré (26) à Bamako au CHU Point G en 2010 et Thiam (27) au service Hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré en 2006 qui ont respectivement retrouvés 60,2% et 57,6% de sujets de sexe féminin dans leurs séries. Cette

prédominance masculine dans notre étude pourrait s'expliquer d'une part, par la période à laquelle nous avons mené notre enquête.

❖ **Age :**

Durant notre étude, la tranche d'âge de [41-60 ans] a été la plus représentée dans notre effectif avec une fréquence soit 30,4 % et une moyenne d'âge de 2.40% des 66 patients.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que cette classe est plus exposée aux maladies opportunistes dû à l'âge avancé ; toute chose faisant d'eux des sujets à risque.

Notre résultat est conforme à celui de Mme Binta SACKO ou la tranche d'âge la plus représentée était [48-58] ans. D'après Pialoux en France les sujets de plus 50 ans sont plus à risque d'être infectés par le VIH que le reste de la population. Il rapporte qu'une personne de plus 50 ans a plus de probabilité d'être contaminée et moins de probabilité d'être dépistée. Entre 2003 et 2011, la proportion des plus de 50 ans parmi les découvertes de séropositivités est passée de 12% à 17%. Il rapporte aussi que les « Seniors » avaient globalement autant d'infections sexuellement transmissibles (IST) que les jeunes, presque autant de partenaires mais qu'ils utilisaient moins le préservatif (35).

❖ **Résidence**

Sur les 66 patients décédés la majorité (51patients) résidait à Bamako avec 36,17%. Aussi sur les 102 vivants 90 patients sont de Bamako soit au total 141 patients sur les 168 dossiers consultés. Cette prédominance pourrait s'expliquer par le fait que l'étude a été menée ici à Bamako au CHU du Point G aussi par le fait que le CHU du Point-G est la dernière référence du Mali. Malgré que l'accès soit difficile, la majorité de notre population résidait à Bamako. Ce phénomène a aussi été observé chez Goita (28) avec des Prédominances des patients résidaient dans la zone d'étude. Également chez M. DIALLO ou la majorité des patients vivaient dans la commune VI du District de Bamako (80,31%) (29).

❖ **Statut matrimonial**

Dans notre étude les mariés représentaient 45,5% soit 50 patients sur les 66 (**Tableau 10**) cas décédés avec un régime de mariage monogamique majoritaire. Également chez 102 patients vivants les mariés étaient à 54,5%. Sur les 168 dossiers consultés.

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Diakité (30), ceci peut entraîner une grave conséquence à cause du risque de propagation du virus dans les familles polygames.

❖ **Le niveau d'étude**

Les personnes non scolarisées représentaient 39,7% (**Tableau 11**) sur les 66 cas de décès. Ce résultat est proche à celui de l'EDSM-V et MAIGA A

D'après leurs résultats, les hommes non scolarisés représentaient 28% et les femmes non scolarisées auraient une fréquence de 42% (31).

❖ **La profession**

Sur les 66 patients décédés, 21 étaient ménagères soit 34,4%,

Suivis par les commerçants (ou vendeurs ambulants) qui représentaient 47,4 % et les fonctionnaires (41,9 %) (**Tableau 11**). Ce constat s'expliquerait par le bas niveau d'instruction et de revenus de ces catégories socioprofessionnelles. Au Mali en 2006, Coulibaly (32) avait retrouvé que les ménagères représentaient 32,6%, suivies des ouvriers (16,3%) et commerçants (14%). Ces résultats sont similaires à celui rapporté par Ouédraogo au Burkina Faso en 2004 (33).

❖ **Ethnie**

Ethnie Bambara reprenait 81 cas de la population d'étude avec un effectif de 31 sur les 66 décédés soit 38,3%.

Cela peut s'expliquer par le nombre élevé de Bambara vivant à Bamako.

❖ **Antécédents médicaux des patients décédés**

Les antécédents médicaux étaient par ordre de pourcentage, UGD 24,2%, HTA 4,5% et l'association d'hypertension, ulcère et de diabète était 3%. Ce résultat différent de celui de A. Diaw et Collu qui ont trouvé une prédominance des cancers comme antécédent médical (34).

❖ **Les habitudes de vie des patients décédés**

La majorité de nos patients prenait du thé soit 40,9%. Ce qui explique la consommation élevée du thé au Mali.(28).

Morbidité

❖ **Type du VIH chez les 66 patients décédés**

Les patients infectés par le VIH1 étaient les plus représentés avec 97% contre 3% pour le VIH2. Cela montre que le VIH1 prédomine dans l'échelle mondiale et au Mali. Nos résultats est proche à celui de Binta M SACKO et TRAORE MD qui ont trouvé 90% (35) et 97% (42).

❖ **Schéma thérapeutique**

Dans notre étude, nous remarquons que l'association de Tenofovir+Lamivudine+ efavirenz était le schéma le plus utilisé. Sur 168 patients, 93 étaient sur ce schéma dont 60 (64,5%) sont survivants sur 102 et 33 (35,5%) sont décédés sur 66. Cela s'explique par le fait qu'il était utilisé dans les années précédentes, comme le protocole thérapeutique en vigueur, il était

recommandé en schéma de première ligne pour le VIH-1 d'associer 2INTI+ 1 INNTI, de préférence l'association Ténofovir/Lamivudine/Efavirenz, en raison surtout de la simplicité des prises avec un seul comprimé en combinaison fixe (35). Dans le protocole thérapeutique actuel Le schéma préférentiel de première intention est le suivant : ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutegravir (DTG) d'où 58 sur 168 de nos patients étaient sur ce schéma parmi lesquels nous avons 30 (29,4) survivants et 28 (48,3%) décédés.

Ce constat a été fait dans plusieurs autres études : Dombia (35) à Bamako (CESAC) et à l'USAC du CSREF de Gao en 2010, Koumaré (35) à Bamako au CHU du Point G en 2010.

❖ **Les motifs de consultations chez les patients décédés**

Il est ressorti de notre étude un polymorphisme des motifs de consultation au cours de l'infection à VIH. L'association de La fièvre, la toux chronique, et la diarrhée étaient les symptômes prédominants (**Tableau 13**) soit 42,4%. Ces symptômes constituaient les signes majeurs de Sida. Ce polymorphisme clinique confirme les atteintes multiviscérales au cours du VIH. L'altération de l'état général a représenté 34,8 % des motifs d'hospitalisation. Notre résultat est similaire à celui d' Atangana (36) avec 44 % d'états comateux et 23.7 % d'agitation. Ces signes sont témoins de l'atteinte profonde du système nerveux central pouvant expliquer le retard qu'accuserait la population pour consulter dans les centres de santé.

La plupart de nos patients venaient une semaine après le début des symptômes pour consulter les centres de santé voire 24% de patients. Ceux-ci peuvent augmenter le taux de décès dû à l'avancée de la maladie du SIDA à un certain niveau de stade (stade 4 de l'OMS) avant la consultation. Notre résultat témoigne cela ou la majorité de nos patients sont décédés au stade 4 de l'OMS (**voir figure 5**).

❖ **Le taux de CD4 au moment du décès des patients décédés**

Plus de la moitié (56,10%) des 66 patients décédés avaient un taux de CD4 inconnu. Cependant, sur 66 patients 30,3% avait leur taux de CD4 inférieur à 50 cellules/ul. Ce résultat est différent de celui de FOMO KD (37) qui a retrouvé 63,3% avec un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/uL. Et proche de celui de Nyamathi A et coll (38) qui ont retrouvé une moyenne de taux de CD4 supérieure à 200 cellules/ul soit 47,42 %, cela pourrait s'expliquer par ses critères d'inclusion qui ne concernaient pas des patients avec un taux de CD4 inférieur à 100 cellules/uL.

❖ **Le diagnostic de base des maladies opportunistes chez les patients décédés**

Les infections candidosiques avaient été rencontrées dans 24,2% des cas de Co-morbidité dans notre étude (**Tableau 19**). Ce résultat est inférieur à celui de Serge-Paul Eholié où La fréquence de candidoses atteignait 30 à 90% chez les personnes infectées par le VIH ayant un taux de lymphocytes TCD4 entre 200-500 cell/ μ l (39) et déférent de celui de TRAORE D. qui avait 42,7% d'anémie (43)

✚ **Les molécules prescrites chez les patients VIH dans la prise en charge des pathologies opportunistes ainsi que leurs interactions avec les ARV.**

❖ **La chimioprophylaxie au cotrimoxazole avant le traitement ARV chez les patients décédés.**

Seulement 28,8% de nos patients avaient fait la chimioprophylaxie au cotrimoxazole.

Cela peut être dû à l'avancée de la maladie à un certain niveau. Contrairement aux patients qui n'ont pas fait la chimioprophylaxie au cotrimoxazole avec 71,2% de cas parmi les 66 décédés.

❖ **Les effets secondaires au ARV chez les patients décédés**

La fréquence d'effet secondaire était seulement à 3% ce qui explique la tolérance de nos schémas thérapeutiques utilisés actuellement : Ténofovir/Lamivudine/Efavirenz et Ténofovir/Lamivudine/Dolutegravir.

❖ **Les molécules prescrites chez les patients dans la prise en charge des pathologies opportunistes au moment du décédé.**

L'association d'Amoxicilline+Acide clavulanique était majoritaire avec 34, %.

Tout d'abord, l'acide clavulanique permet d'empêcher la destruction de l'Amoxicilline par certaines bactéries. Il est utilisé dans le traitement de diverses infections bactériennes, notamment des oreilles et des sinus, des voies respiratoires, de l'appareil urinaire, de la peau, des dents, des os et des articulations d'où son utilisation élevée dans la prise en charge des maladies opportunistes du VIH/SIDA. De même chez BEHEREC DL en France (44) a apporté 89% de ces patients décédés étaient sous multi thérapie

❖ **Les interactions médicamenteuses possibles en fonction des médicaments associés aux schémas chez les patients décédés**

Ces interactions sont dues à de nombreuses modifications de l'activité des enzymes du métabolisme hépatique, soit par induction enzymatique (augmentation de l'activité d'une enzyme par augmentation de sa synthèse sous l'effet d'un médicament inducteur), soit par inhibition (compétition de 2 médicaments pour la même enzyme).

69,69% de notre patient avait le risque de manifester des interactions dans la prise concomitante de certains médicaments avec les schémas thérapeutiques utilisés.

Dans notre étude, 33,4% de notre patient était sous Rifampicine+TDF/3TC/EFZ et TDF/3TC/DGT.

En effet, Efavirenz est un inducteur *in vivo* du CYP3A4 et du CYP2B6 et UGT1A1 d'où les composés qui sont des substrats de ces enzymes sont susceptibles de voir leurs concentrations plasmatiques diminuer lorsqu'ils sont co-administrés avec l'Efavirenz. Il n'est pas nécessaire d'augmenter la posologie de l'Efavirenz lors du traitement antituberculeux à base de rifampicine. Un dosage de la concentration plasmatique est dans ce cas recommandé pour valider le choix de la posologie (41).

Contrairement à l'utilisation de Fluconazole+TDF/3TC/EFZ chez 10 patients soit 15,1%, nous n'avons pas de soupçons d'interaction médicamenteuse. Aussi la prise de Rifampicine+TDF/3TC/DGT peut entraîner des interactions.

Cela s'explique par le fait que la rifampicine beaucoup utilisée dans le traitement de la tuberculose est un inducteur enzymatique puissant, peu spécifique, qui diminue les concentrations des médicaments associés métabolisés par des CYP ou d'autres enzymes tels que les glucosyltransférases (UGT). Il est recommandé de doubler la posologie du dolutégravir (50 mg x2/j) lors de l'association avec la rifampicine.

Ensuite, l'association d'Alginate de sodium+TDF/3TC/DGT était utilisée à 7% et 18,2% avec Metformine+TDF/3TC/DGT d'où la possibilité d'interaction.

Le dolutégravir augmente les concentrations plasmatiques de la metformine, un suivi de la glycémie est conseillé. Une adaptation de posologie de la metformine peut s'avérer nécessaire.

Une adaptation posologique de la metformine doit être envisagée à l'initiation et à l'arrêt de l'administration concomitante avec dolutégravir afin de maintenir le contrôle de la glycémie.

Aussi En raison de l'effet inducteur enzymatique des rifamycines, des interactions rifamycines- NNRTI et rifamycines-inhibiteurs de la protéase (IP) sont prévisibles chez les patients sous ARV (40).

Aussi, les antis acides doivent être prises 2 heures avant ou 6 après l'administration de dolutégravir.

VI. CONCLUSION

L'infection à VIH occupe la première cause d'hospitalisation des patients dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point 'G'. Il existe un polymorphisme clinique avec des atteintes multifocales au cours de cette affection.

Sur 66 patients décédés, les hommes dominaient soit 45,4% dont la plupart étaient mariés à un régime monogamique. La majorité décédait entre 41 et 60 ans. Bamako a été la zone la plus touchée parmi ces cas de décès avec 36,17%. Ethnie Bambara était la plus nombreuse soit 38,3%. Au côté de la profession le décès était élevé chez les femmes de ménage (34,4%), les gens non scolarisés dominaient. Les principaux motifs de consultation étaient : la diarrhée, la toux chronique, les éruption cutanées, fièvre, céphalée.

Les affections et infections opportunistes occupaient une place importante parmi les causes liées aux décès avec 51,5%.

La majorité des patients étaient admis à des stades avancés d'immunodépression stade 4.

Le schéma thérapeutique associant 2INTI + 1INNTI (TDF+3TC+EFV) a été le plus prescrit soit 35,5%, à noter que le VIH 1 était majoritaire 97%.

Selon notre enquête, La candidose a été la pathologie la plus rencontrée dans le diagnostic de base au moment du décès soit 24,2%. L'Amoxicilline+ acide clavulanique était beaucoup utilisée dans le traitement des maladies opportuniste 34,8%.

L'absence d'effets secondaires était à 97%. Le cotrimoxazole était moins utilisé dans la chimioprophylaxie durant la période d'étude soit 28,8% de cas. Nous avons signalé quelques cas d'interactions médicamenteuses possible selon les molécules associées aux schémas thérapeutiques dans la prise en charge des pathologies opportunistes et le VIH/SIDA soit 69,69%.

Malgré la décentralisation et la gratuité de la prise en charge de l'infection à VIH au Mali, les maladies liées au VIH demeurent les principales causes de morbidité et de mortalité dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point 'G'. Il convient de renforcer la sensibilisation pour un dépistage et une prise en charge précoce et adéquate.

VII. RECOMMANDATIONS

Les recommandations formulées au terme de cette étude s'adressent :

AUX MEDECINS PRESCRIPTEURS :

- Proposer le dépistage de l'infection à VIH (après counseling) à tout patient qui consulte dans un centre de santé.
- Avoir une prescription adéquate dès la première prise en charge afin d'éviter le changement de traitement.
- Evaluer de façon systématique l'observance des patients sous ARV.
- Proposer un renforcement par l'éducation thérapeutique de tout patient sous ARV surtout au moindre doute sur la bonne observance.
- Etablir une relation de confiance avec son patient afin de permettre à celui-ci d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des médicaments.

AUX PHARMACIENS

- Passer les commandes au niveau de la PPM en ayant un stock maximum pour éviter les ruptures.
- Assister les étudiants stagiaires pour éviter les erreurs de dispensation.
- Dispenser avec des bons conseils d'utilisations à l'appui pour éviter les effets secondaires.
- Expliquer aux patients les avantages du schéma TLD.
- Un renforcement de l'éducation thérapeutique pour une meilleure prise de conscience des patients en vue d'améliorer l'adhérence aux traitements.

AUX AUTORITES DU MALI

- Permettre la participation du personnel médical aux forums internationaux et nationaux pour la formation et un enrichissement dans les bonnes pratiques de la prescription et de la dispensation.
- Multiplier les campagnes de sensibilisation à travers les médias et les réseaux sociaux sur la connaissance de la maladie à VIH.

AUX PATIENTS

- Respecter les rendez-vous et les heures de prise des médicaments,
- Accepter son statut en croyant à l'existence du VIH/SIDA,
- Dépister dès le début des symptômes.

A LA POPULATION

- Améliorer la fréquentation des centres d'écoute et de communication en matière des IST/VIH ;
- Une attention particulière des pairs éducateurs pour avoir des connaissances adéquates sur les IST et du VIH/SIDA ;
- Accepter de faire le dépistage volontaire,
- Respecter les mesures de prévention des IST et VIH/Sida,
- Lever le mystère (tabou) autour de la sexualité.

VIII. REFERENCES

1. ONUSIDA. Traitement du VIH [Internet]. [Cité 9 avr 2022]. Disponible sur : <https://www.unaids.org/fr/topic/treatment>
2. Programme commun coparrainé des Nations Unies sur le HIV et le SIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale de VIH/SIDA : juin 2000. Genève : ONUSIDA ; 2000.
3. Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH, Éd., « Virologie fondamentale l'infection VIH » in VIH, Rueil- Malmaison, France : Doin ; 2011, p. 3-12.
4. World Health Organization. Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées : recommandations pour une approche de santé publique [Internet]. Organisation mondiale de la Santé ; 2003 [cité 9 avr 2022]. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42700>
5. Issoufi I. ETUDE DE L'OBSERVANCE DU TRAITEMENT ARV DES PATIENTS SUIVIS A L'HOPITAL DE GAO. :82.
6. Essomba EN, Adiogo D, Koum DCK, Amang B, Lehman LG, Coppieters Y. Facteurs associés à la non observance thérapeutique des sujets adultes infectés par le VIH sous antirétroviraux dans un hôpital de référence à Douala. Pan Afr Med J. 27 avr 2015 ;20 :412.
7. Jeanne Marie AR. L'infection à VIH L'infection à VIH /Sida en Afrique subsaharienne propos géographique. AÉRODOTE. 2003 ; 4(111) : 117-155
8. ONUSIDA. Fiche d'information. Journée mondiale de lutte contre le sida 2018. Genève : ONUSIDA ; 2018 : 6
9. Nzouekeu Tchakoute IL. ATTEINTES NEUROLOGIQUES AU COURS DU VIH/SIDA DANS TROIS SERVICES DU CHU DU POINT-G. Thèse de médecine. USTT-B, 21-M-295 ; 76p.
10. ENS Lyon. La structure du VIH [Internet]. [Cité 9 avr 2022]. Disponible sur : <http://acces.ens-lyon.fr/biotic/immuno/html/strucvih.htm>
11. Mammette A. Virologie médicale : à l'usage des étudiants et des praticiens. 14^e éd. La Madeleine : Ed. C. &R. ; 1992. 469 p.

12. Sanogo M. ENQUETE SEROEPIDEMIOLOGIQUE SUR L'INFECTION PAR LES VIH AU CESAC DE 2001 A 2003. Thèse en pharmacie. USTT-B, 04-P ; 65p.
13. Coffin JM. Structure and Classification of Retroviruses. In : Levy JA, éditeur. The Retroviridae [Internet]. Boston, MA : Springer US ; 1992 [cité 10 avr 2022]. p. 19- 49. Disponible sur : https://doi.org/10.1007/978-1-4615-3372-6_2
14. Gilles Furelaud et al. Le virus du sida [Internet]. Planet-Vie. [Cité 9 avr 2022]. Disponible sur : <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/virologie/le-virus-du-sida>
15. Grellet G. Marc Gentilini, Bernard Duflo. Guy Charmot (préface), Médecine tropicale. Revue Tiers Monde. 1987 ;28(110) :465- 6.
16. Anglaret X. Affections opportunistes sévères de l'adulte infecté par le VIH en Afrique sub-saharienne. Médecine Tropicale. 2006 ;343- 5.
17. Anglaret X, Salamon R. Épidémie de sida en Afrique subsaharienne. Med Sci (Paris). Mai2004 ;20(5) :593- 8.
18. Yéni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH : rapport 2008 [au Ministre de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative] recommandations du groupe d'experts. Paris : République française, Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative Flammarion médecine-sciences ; 2008.
19. Seydou Y. Morbidité et mortalité des patients infectés par le VIH/sida hospitalisés dans le Service de Maladies Infectieuses et tropicales du CHU du Point « G » à Bamako, Mali. 2012 [cité 21 juin 2022] ; Disponible sur : <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1383>
20. Maslo C, Charmot G. Classifications de l'infection à VIH. Prise en charge des individus séropositifs. Serge K le praticien face au SIDA. 1996 ;2 :23- 9.
21. Ballo B. Etude de l'échec du traitement antirétroviral de première ligne à l'hôpital de Sikasso et au Centre de Référence de Kéné Dougou Solidarité. :81.
22. Gozalo C, Solas C. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. In : Pharmacologie des Anti-Infectieux [Internet]. Elsevier ; 2018 [cité 9 avr 2022]. p.

139- 42. Disponible sur :
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294753008000173>

23. Jean-François. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH : rapport 1999 : recommandations du groupe d'experts [Prise en charge thérapeutique des personnes infectées est par le VIH. Paris : Ministre de l'emploi et de la solidarité, Secrétariat d'état la santé et l'action sociale : Flammarion médecine-sciences ; 1999.
24. Brooks JT, Kaplan JE, Holmes KK, Benson C, Pau A, Masur H. HIV- Associated Opportunistic Infections—Going, Going, But Not Gone : The Continued Need for Prevention and Treatment Guidelines. CLIN INFECT DIS. Mars2009 ;48(5) :609- 11.
25. Coulibaly H. Echec du traitement antirétroviral (ARV) chez les patients sous la 2ème ligne suivis au Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseils pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA (CESAC) de Bamako. Thèse de pharmacie. USTT-B, 11-P-37 ; 70p.
26. Koumaré M. Etude sur les changements des régimes thérapeutiques chez les personnes vivant avec le VIH/sida sous traitement ARV et suivies au centre Hospitalier Universitaire du Point-G. Thèse de pharmacie. USTT-B ; N° 95
27. Thiam P. Les changements de schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral de l'infection par le VIH. Thèse de pharmacie USTT-B ; 2006 ; N° 38.
28. Goita Z. Observance au traitement antirétroviral chez les patients vivant avec le VIH et le SIDA au CERKES à Sikasso. Thèse de pharmacie, Bamako 2008 ; N° 92
29. DIALLO M. Observance au traitement ARV chez les PVVIH adultes suivies à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils au centre de santé de référence de la commune VI du district de Bamako. Thèse de médecine. USTT-B ; 2013 ; 55p.
30. Diakité S. Suivi du traitement antirétroviral (ARV) à base de l'association 3TC/D4T/NVP dans l'USAC de la commune I du District de Bamako. Thèse de médecine. USTT-B ; 18-M-99. 90p.

31. EDSM. Enquête Démographique et de Santé du Mali, 5e édition ; 2012 (EDSM V 2012) - Recherche Google [Internet]. [Cité 21 avr 2022]. Disponible sur : <https://www.google.com/search>
32. Maiga MY, Dembélé MY, Traoré HA, Kouyaté M, Traoré AK, Maiga II, et al. Manifestations digestives du sida chez l'adulte au Mali. Bull Soc pathol exot 2002 ; 95 : 253-56.
33. Ouédraogo M, Zoubga ZA, Badoum G, Ouédraogo SM, Ouédraogo G, Bambara M, et al. Morbi-mortalité liée aux maladies respiratoires chez les malades infectés par le VIH à Ouagadougou (Burkina Faso). Méd Afr Noire. 2004 ; 51(8/9) : 456- 8.
34. Desalu O. Respiratory diseases morbidity and mortality among adults attending a tertiary hospital in Nigeria. J Bras Pneumol. août 2009 ;35(8):745- 52.
35. Sacko BM. Etude des changements de schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral chez les patients suivis au Centre Hospitalier Universitaire du Point-G. Thèse de pharmacie. USTT-B, 20-P-13 ;103p
36. Atangana R, Bahebeck J, Mboudou ET, Eyenga VC, Binam F. Troubles neurologiques chez les porteurs du virus d'immunodéficience humaine à Yaoundé. Rev. Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé. 2003 ; 13(3) : 155-8.
37. Fomo Kouegoue D. Evaluation de l'état nutritionnel et tolérance aux ARV chez 79 patients immunodéprimés au VIH dans le service des maladies infectieuses du CHU Point G. Thèse de médecine. USTT-B ; 14-M-118. 101p.
38. Nyamathi AN, Shin SS, Sinha S, Carpenter CL, Garfin DR, RK P, et al. Sustained effect of a community-based behavioral and nutrition intervention on HIV-related outcomes among women living with HIV in rural India : à quasi-experimental trial. Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999). 2019 ;81(4) :429.
39. Eholié SP, Girard PM. Mémento thérapeutique du VIH/sida en Afrique 2017 [Internet]. Librairie Médicale. 12 :39 :24.190186+02 [cité 21 juin 2022]. Disponible sur : https://www.librairiemedicale.com/fr/catalogue/doc/memento-therapeutique-du-vih-sida-en-afrique-2017_1052/lm_ouvrage.dhtml

40. MSF medical guidelines. Tuberculose - Tuberculosis [Internet]. [Cité 18 avr 2022].
Disponible sur : <https://medicalguidelines.msf>.

41. Garraffo. 2018 - Commission « Pharmacologie ».pdf [Internet]. [Cité 18 avr 2022].
Disponible sur : https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/03/experts-vih_pharmacologie.pdf

42. Ahmed A.A. et Latoundji S.

Etude de la thérapie antirétrovirale à Djibouti la revue de santé de la méditerrané orientale
vol.13 N°6.2007

43. Traoré D.

Co-infection VIH et virus des hépatites B et C chez les patients suivis au service des
maladies infectieuses du CHU du Point-G au Mali. Thèse médecine Bamako 2014 : 14M270

44. Beherec DL. Pathologie actuellement responsables de la mortalité du patient VIH:
description et implication pour la prise en charge des patients infectés par le VIH en médecine
de ville. Thèse méd. France 2005 ; p53

45-PREVENTION VIH : comment éviter d'attraper le VIH. [Http://www.actionpositive.ca/guide-vih/prevention/](http://www.actionpositive.ca/guide-vih/prevention/). Consulté le 12/07/2022.

46-DIAGNOSTIC ET SUIVI BIOLOGIQUES DE L'INFECTION HIV <http://www.labovialle.com/index.php/archives/55-articles-parus-en-2004/217-diagnostic-etsuivi-biologiques-de-linfection-hiv>. Consulté le 12/07/2022.

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom et Prénom : TRAORE DOTIANGA

E-mail : traoredosco@gmail.com



Titre de thèse : LES CAUSES LIÉES AUX DÉCÈS DES PATIENTS VIVANTS AVEC LE VIH SOUS TRAITEMENT ARV DANS LE SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU DE POINT-G

Année Universitaire : 2020-2021

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : COTE D'IVOIRE

Secteur d'intérêt : Entreprenariat / Maladies Infectieuses et tropicales

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie Bamako, Mali.

Contact : 77 71 96 85 / 50 25 33 57

RESUME

Malgré la disponibilité des ARV et leur efficacité prouvée, les patients infectés par le VIH occupent une part importante des hospitalisations dans le service de maladies infectieuses et tropicale.

Les objectifs de ce travail étaient d'étudier les causes liées aux décès des patients vivants avec le VIH /SIDA sous traitement ARV dans le service des maladies infectieuses et tropicale au CHU POINT – G.

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive à collecte rétrospective allant de janvier 2020 à juin 2022.

Sur les 66 patients décédés, 45,4% étaient les hommes, l'antécédent médicaux étaient absent chez 43 patients soit 46,3%, 40 patients sur 66 avaient une durée de moins d'un an sur ARV avant le décès, la plupart des décès survenaient au stade 4 de l'OMS dont les patients venaient en consultation une semaine après le début des symptômes. L'altération de l'état générale était le motif de consultation le plus élevé avec 34,80%. Le VIH 1 représentait 97% de cas, au moment du décès la candidose était la pathologie la plus présente. La chimioprophylaxie au cotrimoxazole était présente chez 19 patients dans l'ensemble de l'échantillon des patients décédés soit 28,8%.

Dans la prise en charge des pathologies opportunistes chez les 66 patients décédés, l'association d'Amoxicilline Acide clavulanique était à 34,8%, le schéma TDF/3CT/EFZ était utilisé à 35,5%. Les interactions médicamenteuses possible selon les médicaments associés aux schémas thérapeutiques dans la prise en charge des maladies opportuniste liées au décès était à 69,69%.

Mots clés : PVVIH, le décédés, VIH, ARV, hospitalisation, interactions, traitement.

FICHE D'ENQUETE

Objet <<les causes liées aux décès des patients vivants avec le VIH sous traitement ARV dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du POINT-G>>

Numéro de la fiche d'enquête

Section : pharmacie

Années d'enquête : 2021-2022

Types d'études \ \ 1. Transversale ; 2. Rétrospective ; 3. Descriptive

Technique de collecte des données \ \

1. Interview du personnel de sante
2. Consultation de dossier de malade

1- Le profil des patients VIH décédés sous ARV :

Sexe / / 1. Masculin ; 2. Féminin

Age ans

Résidence / /1. Bamako ; 2. Hors Bamako préciser

Statut matrimonial / / 1. Célibataire ; 2. Mariés (e) ; 3. Veuf (Ve) ; 4. Divorcés (e)

Niveau d'étude / /1. Primaire ; 2. Secondaire ; 3. Supérieure ; 4. Non scolarisé

Profession / / 1. Commerçants ; 2. Fonctionnaire 3. Elèves \ Étudiants ; 4. ménagère ; 5.

Autres à préciser.....

Ethnie / /1. Bambara ; 2. Soninké ; 3. Peulh ; 4. Senoufo ;

5. Autres à préciser.....

2- Typages / /1. VIH-1 ; 2. VIH-2 ; 3. VIH-1+VIH-2

3- Intervalle entre dépistage et début traitement ARV

4- Date d'initiation au ARVDate de décès / /

5- Durée sous ARV en mois / /

6- Stade d'immunodépression / / 1=Stade I, 2=Stade II, 3=Stade III, 4=Stade IV

7- Antécédents Médicaux / /1 Diabète, 2 HTA, 3 Tuberculose, 4 gastrites, 5 Autres IST, 6 prurigos, 7kaposi cutanée avant le traitement, 8 autres à préciser

- 8- Régime ARV / /
1. Ténofovir/Lamivudine/ Efavirenz [TDF\3TC\EFZ]
 2. Zidovudine /Lamivudine/Névirapine [AZT\3TC\NVP]
 3. Abacavir/Lamivudine/Efavirenz [ABC\3TC+EFZ]
 4. Ténofovir / Lamivudine + Efavirenz [TDF\3TC+EFZ]
 5. Ténofovir / Lamivudine + Névirapine [TDF\3TC+NVP]
 6. Zidovudine / Lamivudine +Lopinavir / Ritonavir [AZT\3TC+LOP\RTV]
 7. Zidovudine / Lamivudine + Atazanavir / Ritonavir [AZT\3TC+ATV\RTV]
 8. Tenofovir+Lamivudine+ dolutegravir [TDF+3TC+DGT]
 9. Dolutegravir+Lamivudine [DGT+3TC]
- 9- Prophylaxie avant le traitement ARV au Cotrimoxazole. / / 1 présente, 2absentes
- 10- Régime du mariage :/ / 1Monogamique, 2 Polygamique
- 11- Habitudes alimentaires toxique:/ / 1 Alcool, 2 tabacs, 3 à préciser
- 12- Début de la maladie par rapport à l'arrivée aux sites : / / 1. Une semaine, 2. 1-2 semaines, 3. 2- 6 semaines, 4. 6-9 semaines, 5. 9-12 semaines, 6. 12-18 semaines, 7. 18-24 semaines, 8. 18-36 semaines, 9. plus de 36 semaines.
- 13- Présence d'effets secondaires aux ARV :/ / 1 oui, 2 non
- 14- Si oui à préciser / / 1 rash cutanée, 2 vomissements, 3 diarrhées, 4 syndromes de reconstitution immunitaire, 5 troubles d'allure psychiatrique, 6 Autres
- 15- Motifs de consultation :/ / 1 fièvre au long cours, 2 Altération de l'état général, 3 toux chronique, 4 diarrhées, 5 déficits neurologiques, 6 lésions buccales, 7 autres
- 16- CD4 durant le mois du décès : / /
- Moins de 50, 2. 50-100, 3. 100-150, 4. 150- 200, 5. 200-300, 6.300- 500
- 17- . Diagnostic de base au moment du décès :/ /
- 1 Tuberculose, 2 Toxoplasmose, 3 Maladie de Kaposi, 4 Isosporose, 5 Cryptococcose neuroméningée, 6 Pneumocystose, 7 candidoses, 8 co-infections hépatite, 9 Autres
- 18- Les molécules prescrites chez les patients dans la prise en charge des maladies opportunistes au moment du décès / /
- 1-Amoxicilline-acide clavulanique, 2-Cotrimoxazole, 3 Fluconazol, 4ceftriaxone,
5 Amoxicilline, 6-ciprofloxacine,7-Metronidazole, 8-Autre à préciser.....
- 19- Interactions médicamenteuses au moment du décès / /1-present,2-absent

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères

Si j'y manque

JE LE JURE

