

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA

REPUBLIQUE DU MALI

RECHERCHE SCIENTIFIQUE



**Un Peuple- Un But- Une Foi**

-----=0=-----

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

*Année Universitaire: 2012-2013*

N°-----/M

**TITRE**

***CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES ET  
EVOLUTIVES ACTUELLES DE LA COHORTE DES  
PATIENTS VIH ET SIDA SOUS HAART AU SERVICE  
DE MEDECINE GENERALE DU CHU DE KATI***

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le 20/04/2013 devant la Faculté de Médecine, de  
Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali*

**M<sup>R</sup> Seydou KONATE**

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

**JURY**

**Président du Jury : Professeur Boubacar TRAORE**

**Membre du jury: Docteur Abdoulaye M TRAORE**

**Codirecteur de thèse : Docteur Amadou BAH**

**Directeur de thèse : Professeur Daouda K MINTA**

## **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail :**

**A Allah ;** le Tout Puissant, le Clément, le Miséricordieux

Louange à vous lumière des cieux et de la terre et qu'elle renferme! Nous implorons votre pardon et prions pour que vous nous assistiez dans tous nos actes quotidiens. Que vous nous montrez le droit chemin en nous éloignant du mal.

### **Le prophète Mohamed (PSL) et ses compagnons:**

Pour la bonne nouvelle ; nous te serons fidèles jusqu'à notre dernier souffle. Puisse ta famille et tous ceux qui te suivent accéder au paradis.

### **A mon père : Sidi N'golo KONATE**

Ce travail est le fruit de ta rigueur. Tu m'as enseigné la discipline, le respect de l'autre. Grâce à toi j'ai su que le travail est un trésor.

Je te remercie pour ta confiance en espérant que Dieu te donne une longue vie pour que tu puisses profiter de ce travail.

### **A ma Mère : Oumou DIARRA**

Chère Mère ta bravoure, ton courage, ta dignité, ton savoir-faire et ta responsabilité ont fait de toi une femme exceptionnelle et unique en ton genre. Les mots me manquent pour t'exprimer toute l'affection et la considération que j'éprouve pour toi.

Tu es la meilleure des possessions qu'ALLAH nous a offertes. Tu as consenti d'énormes sacrifices pour nous tes enfants et nous en sommes conscients. Nous sommes convaincus de ton amour maternel. Je ne saurai te remercier assez ; seul

DIEU peut te gratifier pour tout ce que tu as fait pour nous. Qu'ALLAH te récompense de tes biens faits et t'accorde longue vie et bonne santé. Amen !

### **A ma fille : Amchatou Seydou**

Puisse ce travail te procure toutes les affections dont j'ai été incapable, en espérant que je serai fière de toi. Je vous prie de progresser dans la dignité et dans le respect des valeurs humaines.

Que DIEU vous donne une longue vie pleine de réussite ! J'espère que tu va mieux faire que **papa**.

### **A mon oncle Souleymane DIARRA**

Tu demeures pour moi un exemple de droiture, de la rigueur, de responsabilité, et d'amour des autres. Tu as été toujours là quand il le fallait. Tu ne m'as pas considéré comme un neveu mais comme un fils. Je ne pourrais jamais oublier toute l'aide tant précieuse qu'indispensable que tu m'as toujours apportée dans les moments difficiles. Tu m'as tout donné sans rien me demander. Je te dédie ce travail en guise de reconnaissance.

### **A toutes les personnes vivant avec le VIH !**

*Combattants de la vie, l'espoir est réel.*

*Que dans vos cœurs, triomphe l'amour et dans vos pensées, triomphe l'espérance.*

*C'est à vous aussi que je dédie ce travail.*

## REMERCIEMENTS

**A mon épouse : Mme KONATE Fatoumata COULIBALY :**

Merci pour le soutien

**A mes oncles et toutes mes tantes :**

Ce travail est le fruit de vos remarques pertinentes et de vos bénédictions qui n'ont jamais manqué, recevez ici toute ma reconnaissance.

**A mes frères et sœurs :**

Votre clairvoyance, votre persévérance et votre rigueur ont été pour moi un stimulant de réussite. Les mots me manquent pour vous remercier, car ce travail est le vôtre.

Le lien de sang est sacré. Je suis fier de vous. Ensemble, nous constituons une vraie équipe. Restons solidaires.

**A mes neveux et nièces :**

Votre venue en ce monde a inondé mon cœur de joie et de fierté. Que ce travail soit le testament de ma tendresse de mon affection particulièrement de ma dévotion pour vous. Qu'Allah vous accorde le bonheur dans la paix, la prospérité, le respect des valeurs humaines et morales Amen.

**A mes amis :** Adolphe Abou, Abdoulaye SAGARA, KANTE, Lassi, Bass, Sidiki FAROTA....

Vous avez été mes compagnons de bataille durant ce cycle de médecine.

Je voudrais à travers ce travail vous dire que je vous aime. Ce travail est le fruit de vos conseils.

Que nos liens s'affermissent d'avantage.

**A mes cousins et cousines :** que ce travail soit un exemple de réussite pour vous.

**Tous mes maitresses et maitres de la fondamentale jusqu'à l'université :**  
c'est aujourd'hui que j'apprécie mieux le métier combien fatigant mais combien noble d'enseignant. Sans vous que sera l'humanité : une immense obscurité. qu'Allah bénisse d'avantage cette profession.

**Merci également à:**

- Tous mes aînés médecins
- Mes compagnons de tous les jours
- Mes collègues internes et thésards du CHU de Kati
- Mes jeunes frères et sœurs qui ont l'espoir de gagner un jour
- Les familles : DIARRA, TRAORE, MAIGA et SINAYOKO à Kati, COULIBALY à Yirimadjo Bamako.
- A tout le personnel du service de médecine générale du CHU de Kati pour la gentillesse, leur franche collaboration et l'encouragement. Ce travail est le votre.
- A tout le personnel du CHU de Kati pour l'accueil chaleureux, la sympathie et la bonne collaboration.
- A mon Etat-major la Renaissance Convergence Syndicale
- Tous ceux qui de près ou de loin nous ont aidés dans notre parcours.

Pour l'attention que vous nous avez accordée, votre humanisme, vos conseils et vos soutiens resteront pour nous plus qu'un exemple. Soyez en rassurés de notre profonde reconnaissance.

- **Tous ceux que je n'ai pu citer ici :** Par vos visages et vos noms, vous êtes dans mon cœur.

## **HOMMAGE AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

#### **Professeur Boubacar TRAORE**

- ✓ Maître de conférences en parasito-mycologie à la Faculté de Pharmacie
- ✓ Responsable de l'unité immuno pathologie parasitaire
- ✓ Doyen de la Faculté de Pharmacie
- ✓ Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali

**Cher maître,**

Vous nous faites un grand honneur et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre assiduité, votre simplicité, votre sens élevé de la responsabilité et la clarté de votre enseignement ont forcé notre admiration.

Permettez nous cher maître, de vous exprimer ici toute notre gratitude

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **Docteur Abdoulaye Mamadou Traoré**

- ✓ Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales
- ✓ Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali
- ✓ Praticien hospitalier au SMIT du CHU Point G
- ✓ Certifié en Santé Publique

### **Cher maître,**

Nous avons été sensibles à la spontanéité par laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Vos remarques ont été appréciées à leur juste valeur et ont contribué à améliorer la qualité de ce travail.

Cher maître, osez croire à l'expression de notre haute considération.

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

### **Docteur Amadou BAH**

- ✓ Praticien hospitalier au service de médecine générale du CHU de Kati
- ✓ Responsable de la prise en charge des PVVIH et SIDA dans le service de médecine générale au CHU de Kati
- ✓ Médecin référent du Diabète
- ✓ Spécialisation en DU Diabète

### **Cher maître,**

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de codiriger cette thèse malgré vos nombreuses occupations.

Nous avons beaucoup appris à vos côtés.

Votre constante disponibilité mais surtout vos qualités d'homme de science ont forcé notre admiration.

Soyez rassurer de notre profonde gratitude.



## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

### **Professeur Daouda Kassoum MINTA**

- ✓ Professeur Agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales
- ✓ Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH adultes
- ✓ Chercheur au Département d'épidémiologie et des affections parasitaires de la FMOS
- ✓ Responsable de l'enseignement de pathologie infectieuse et chargé de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS
- ✓ Vice-président de la Société Africaine de la Pathologie infectieuse

### **Cher maître,**

C'est un plaisir et un honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos occupations multiples. C'est une occasion opportune pour nous de louer vos excellentes qualités scientifiques et humaines.

Permettez-moi cher maître, de faire témoignage de votre souci quotidien pour une formation de qualité, par votre disponibilité à nous enseigner la médecine au cheveu du patient, mais aussi par la dotation en documents médicaux, en vue d'assurer la formation continue.

Soyez rassurer cher maître de notre profonde reconnaissance. Puisse Allah le tout puissant vous donner une longue vie et la bonne santé pour que la nation malienne continue à bénéficier de vos immenses connaissances. Amin !!!

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ARCAD/SIDA:** Association de Recherche Communication et d'Accompagnement à Domicile des PVVIH.

**ART :** Traitement antirétroviral

**ABC:** Abacavir

**ARV:** Antirétroviraux

**ATV/r:** Atazanavir/ritonavir

**ADN :** Acide désoxyribonucléique

**ARN :** Acide ribonucléique

**AZT:** Zidovudine

**CCSLS:** Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA

**CD4:** Cluster of différenciation 4

**CDC:** Centers for Diseases Control.

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

**CHU :** Centre Hospitalier Universitaire

**CMH:** Complexe Majeur d'Histocompatibilité

**CMV :** Cytomégalovirus

**CNAM:** Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

**CSREF :** Centre de Santé de Référence

**CPS :** Cellule de Planification et de Statistiques

**CV :** Charge virale

**DNSI :** Direction Nationale de la Statistique et de l'Informatique

**D4T:** Stavudine

**DDI :** Didanosine

**ELISA:** Enzym Linked Immuno Sorbend Assay

**ETR** : Etravirine

**FTC**: Emtricitabine

**EPA** : Etablissement Publique à caractère Administratif

**EDSM-III et IV** : Enquête Démographique de Santé du Mali-III et IV

**FMOS** : Faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie

**HTLV**: Human T-cell Leukemia Virus

**HAART**: Traitement antirétroviraux hautement active

**HCNLS**: Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA

**IDV/r**: Indinavir / ritonavir

**IF**: Inhibiteur de Fusion

**IMAARV**: Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

**INNTI**: Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

**INTI**: Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

**IO**: Infections Opportunistes

**LNS**: Laboratoire National de la Santé

**LPV/r**: Lopinavir / ritonavir

**IL4** : Interleukine 4

**INTI**: Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

**INNTI**: Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

**IMAARV** : Initiative Malienne d'Accès aux antirétroviraux

**IP**: Inhibiteur de Protéase

**IST** : Infection Sexuellement Transmissible

**Kg** : Kilogramme

**Km** : Kilomètre.

**LGP** : Lymphoadénopathie Généralisée Persistante

**LAV1**: Lymphadénopathy Associated Virus type 1

**LPV/r** : Lopinavir/Ritonavir

**ml** : Millilitre

**mm<sup>3</sup>** : Millimètre.

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**NVP**: Névirapine

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ONU SIDA**: Organisation des Nations Unies pour le SIDA

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**PVVIH** : Personne Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine

**PNLS** : Programme National de Lutte contre le SIDA

**RIPA** : Radio Immuno Précipitation Assay

**RT** : Reverse Transcriptase

**SIDA** : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

**SK** : Sarcome de Kaposi

**USAC** : Unité de soins, d'Accompagnement et de Conseils des personnes vivant avec le VIH

**USCDC** : United States Center of Diseases Control

**UCLA** : University of California L'os Angeles

**UDIV** : Usagers des Drogues par Voie Injectable

**VS** : Vitesse de Sédimentation

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

**3TC** : Lamivudine

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1-2</b>
<b>OBJECTIFS.....</b>	<b>3</b>
<b>I. GENERALITES.....</b>	<b>4 - 54</b>
<b>II. PATIENTS ET METHODES.....</b>	<b>55</b>
1. Cadre et lieu d'étude.....	55 - 58
2. Type d'étude.....	58
3. Période d'étude.....	58
4. Population d'étude.....	58
5. Echantillonnage.....	58
6. Déroulement l'étude.....	59
7. Définitions opérationnelles des termes.....	59 - 60
8. Variables étudiées.....	60
9. Recueil des données et sources des données .....	61
10. Analyse et saisie des données.....	61
11. Considération éthique.....	61
<b>III. RESULTATS.....</b>	<b>62 - 86</b>
<b>IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>87- 94</b>
<b>V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>95 - 96</b>
<b>VI. REFERENCES.....</b>	<b>97- 105</b>
<b>ANNEXE.....</b>	

## INTRODUCTION

L'impact du VIH et du SIDA est de grande envergure. Le VIH et le SIDA, non seulement touchent ceux qui sont infectés mais aussi, indirectement, leurs familles, amis, employeurs et autres. Ils rendent plus difficile les efforts de réduction de la pauvreté et à certains endroits, a plutôt pour conséquence une augmentation de cette pauvreté [27].

En fin 2011, on estimait à 34 million le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde. Le nombre de nouvelles infections a été estimé à 2,5 million, soit une baisse de 20% par rapport à 2001 [45].

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée par le VIH. Elle représente plus de 69% de toutes les personnes vivant avec le VIH et de 71% des nouvelles infections. Le nombre total de nouvelles infections à VIH en Afrique subsaharienne a chuté de plus de 25 %, pour atteindre 1,8 millions contre 3,2 million en 2001 [45].

Le nombre de personnes décédées de causes liées au sida a chuté à 1,7 million. Cela représente une baisse de 24% de la mortalité liée au sida par rapport à 2005 où 2,3 millions de décès ont été enregistrés.

Depuis 1995, la thérapie antirétrovirale a sauvé l'équivalent de 14 millions d'années de vie humaine dans les pays à revenu faible et intermédiaire, dont 9 millions en Afrique subsaharienne [45].

Vingt et un ans après sa première déclaration au Mali, sa prévalence est estimée à 1,3 % dans la population générale [18].

Les régions les plus touchées sont Bamako (2%), Mopti (1,6%) et Ségou (1,5%). La séroprévalence est plus élevée en milieu urbain qu'en milieu rural, la tranche d'âge de 25 ans à 40 ans est la plus touchée selon ce même rapport [18].

En 2001 le Mali a initié par une étude opérationnelle l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV). Les traitements sous ARV ont commencé en novembre 2001 avec 109 personnes sur 3 sites à Bamako notamment le CHU-Point G, CHU-Gabriel Touré et le Centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseil (CESAC).

En 2004 il y a eu la déclaration de la gratuité de la prise en charge [4].

Depuis l'initiative de la décentralisation, plusieurs sites de prise en charge ont vu le jour.

Cette prise en charge a débuté à Kati dans le CHU en Janvier 2005.

Depuis la cohorte s'est constituée. Cependant en dehors des rapports administratifs, peu de données documentées sont disponibles sur la cohorte de Kati. C'est ce qui a motivé la présente étude dont les objectifs sont :

## **OBJECTIFS**

### **OBJECTIF GENERAL**

- Déterminer les caractéristiques épidémiologiques et évolutives actuelles de la cohorte des patients VIH et SIDA sous HAART.

### **OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- Décrire l'évolution des paramètres cliniques et des paramètres biologiques à l'inclusion et au 6<sup>eme</sup> mois de traitement.
- Déterminer le niveau d'observance des patients au traitement ARV.
- Décrire les difficultés rencontrées dans la gestion de la cohorte.



## I. GENERALITES

### 1. Définition VIH et SIDA :

**Le Virus de l'immunodéficience humaine** est un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces. Au premier stade de l'infection, le sujet ne présente pas de symptôme. Cependant l'évolution de l'infection entraîne un affaiblissement du système immunitaire et une vulnérabilité accrue aux infections opportunistes [52].

Actuellement deux types de virus, sont connus VIH1 et VIH2.

Les manifestations cliniques sont identiques, l'infection concomitante des deux virus est possible.

Ces deux virus sont antigéniquement distincts (mais il existe des réactions antigéniques croisées entre les deux types).

Ils ont en commun 42% d'homologie au niveau du génome. Ils diffèrent par un Gène de régulation (vpx pour VIH-2 et vpu pour VIH-1).

Le rétrovirus humain qui a eu le plus grand impact médical est le VIH1, qui a été identifié en 1984 comme la cause d'une grande épidémie d'immunodépression dénommée le syndrome de l'immunodéficience Acquisée (SIDA).

**Le SIDA** est une affection de l'immunité à médiation cellulaire caractérisée par des infections opportunistes, des tumeurs, des troubles neurologiques, et d'autres syndromes divers. Le risque de développer le SIDA pour un sujet infecté par le VIH est estimé de 1% à 2% dans les premières années après l'infection et à environs 8% par la suite. Pratiquement toutes les personnes infectées par le VIH non traités vont développer un SIDA [2].

### 2. Historique [47]

**En juin 1981** : premiers cas groupés de pneumocystose chez les patients homosexuels aux Etat- Unis.

**En Juillet 1981** : mise en évidence d'un syndrome de déficit immunitaire touchant les homosexuelles des côtes et ouest des Etats-Unis.

**En Juillet 1982** : description des premiers cas de Sida chez les patients hémophiles.

**Octobre 1983** : description des premiers cas de Sida chez les femmes dont une contamination par voie hétérosexuelle.

Description des premiers cas d'enfants infectés par voie verticale.

**Mars 1983** : description des premiers cas en provenance d'Afrique central

**Mai 1983** : isolement du rétrovirus (L A V) chez un patient présentant un SIDA par un groupe français.

**Juillet 1983** : description des premiers cas chez les personnels de santé.

**En 1987** : premier traitement par Zidovudine analogue nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI).

**En 1991** : élargissement de la classe des analogues nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI).

**Novembre 1994** : description du rôle préventif de la zidovudine dans la transmission mère – enfant.

**En 1995** : premier traitement par inhibiteur de la protéase du VIH.

**En 1996** : Première diminution de l'incidence du SIDA dans les pays industrialisés.

Premier traitement par inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse (INNTI).

**En 1997** : première description des lipodystrophies.

**En 2000** : première discussion sur l'accès à l'antirétroviraux dans les pays en voie de développement.

**En 2001** : commercialisation des produits génériques dans les pays en voie de développement et accord de réduction de prix avec les firmes pharmaceutiques.

Accord de Doha permettant de privilégier la santé par rapport au commerce international.

### **3. Epidémiologie du VIH**

#### **3.1 Agent pathogène**

##### **3.1.1 Caractères généraux et Classification des rétrovirus**

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétrovirus caractérisée par leur structure de 10 nm de diamètre, possédant un génome fait de deux molécules d'ARN, simple brin se répliquant par bourgeonnement dans les cellules d'où elles sortent enveloppées. Les rétrovirus sont beaucoup plus caractérisés par le mode de réplication : grâce à la transcriptase inverse, une enzyme qu'ils contiennent, leur génome à ARN est transcrit en ADN simple brin puis en double brin qui s'intègre à la cellule hôte.

Les rétrovirus sont subdivisés en trois sous famille selon leurs pathogénités :

- Les lentivirus (VISNA (mouton), FIV (félidés), SIV (singe) ont une évolution lente, ne sont pas transformant mais sont cytopathogènes. Seuls VIH1 et VIH2 sont pathogènes chez l'homme.
- Les oncovirus sont capable de transformer certaines cellules normales en cellules cancéreuses. Chez l'homme il a été identifié en 1980 les humains T leukemia lymphoma virus (HTLV1 et HTLV2).

- Les spumavirus ne sont observés que chez les animaux et n'ont pas de pathogénicité reconnue.

### **3.1.2 Structure du VIH et de son génome:**

#### **a) Morphologie du VIH :**

Structure identique à tous les lentivirus, le virus HIV a un tropisme pour les lymphocytes CD4 et les monocytes (macrophages).

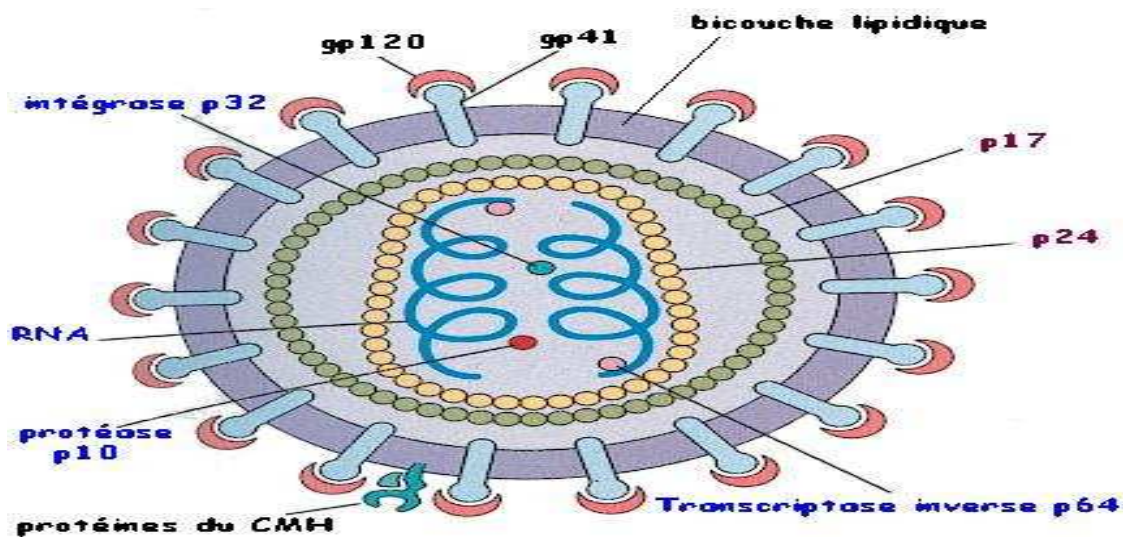
Ce sont des virus enveloppés composés de deux glycoprotéines (GP), la GP 120 reconnaissant le CD4 et la GP41 transmembranaire qui assure la fusion virus-cellule hôte.

A l'intérieur, la capside renferme deux brins d'ARN génomique monocaténares ainsi que les enzymes virales:

- La transcriptase inverse
- L'endonuclease ou intégrase
- Et la protéase.

Ces enzymes permettent la transcription du génome et l'intégration de l'ADN cellulaire.

En effet, à partir de l'ARN virale la reverse transcriptase polymérise un ADN bicaténaire dont l'intégration dans le génome de la cellule hôte est indispensable à la réplication virale [5].



**Figure 1:** Schéma du VIH et son génome [30]

En microscopie électronique, les virus de l'immunodéficience humaine présentent les caractéristiques des lentivirus avec un core central excentré, tronculaire et une enveloppe avec spicules.

### **b) Organisation génétique [11]**

Les gènes des rétrovirus sont formés d'ARN qui ne s'expriment qu'après avoir été transformés en ADN « pro viral ».

Les principaux gènes sont :

- le gène gag qui code pour les protéines de structure interne ;
- le gène pol qui code pour la transcriptase inverse ;
- le gène env qui code pour des protéines qui après glycosylation secondaire, donneront une partie de l'enveloppe du virus ;
- le gène tat : c'est un gène indispensable à la retro transcription, capable d'agir à distance d'où le terme de trans-.
- le gène rev : exerce une fonction de régulation différentielle. Il permet le transport de l'ARN non épissé vers le cytoplasme.
- le gène nef est responsable de la régulation négative de l'expression du virus donc de latence. Sa destruction augmente la pathogénicité du virus.

- le gène vif intervient dans la réplication virale. Il est responsable du pouvoir infectieux du virus.

- le gène vpx pour le VIH2

- le gène vpu pour le VIH1

Le VIH dispose d'un système de régulation génétique qui trompe la surveillance immunitaire. La complexité de son enveloppe et sa variabilité en font une cible désarmant le système immunitaire.

### **c) Variabilité génétique [11]**

Des phénomènes de recombinaison génétique, par échange de matériel génétique entre deux molécules d'ARN à la cour de la rétro transcription sont très fréquents.

On distingue les différentes séquences génétiques :

**Pour le VIH-1** actuellement trois groupes de virus.

\* Le groupe major M : constitué de neuf sous types ABCDFGHJK. Il est retrouvé dans tous les pays du monde.

\* Le groupe N et O, qui a été identifié au Cameroun.

**Pour le VIH-2** on a les sous types d'ABCDE

Ils sont rencontrés en Afrique de l'Ouest.

### **d) Stabilité physico chimique [11]**

Les VIH sont des virus fragiles, inactivés rapidement par les agents physico-chimiques tels que :

- l'eau de javel (solution à 10 %)

- l'alcool (70 %)

- l'exposition à des pH > 10 ou 6

- le chauffage à 56 degrés pendant 30 minutes.

A haute concentration, ils pourraient survivre 15 jours à 20 degrés et presque 11 jours à 30°C.

### **3.2 Cycle du VIH :**

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T4, ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire T CD4.

La fixation du virus à ces cellules fait intervenir T CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les co-récepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte.

Il est à noter que le VIH peut en fait infecter de nombreux types cellulaires différents. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADNc double brin. Cet'ADNc pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée).

Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté. Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.

Le schéma ci-dessous résume ce cycle. Les légendes sont détaillées juste en dessous.

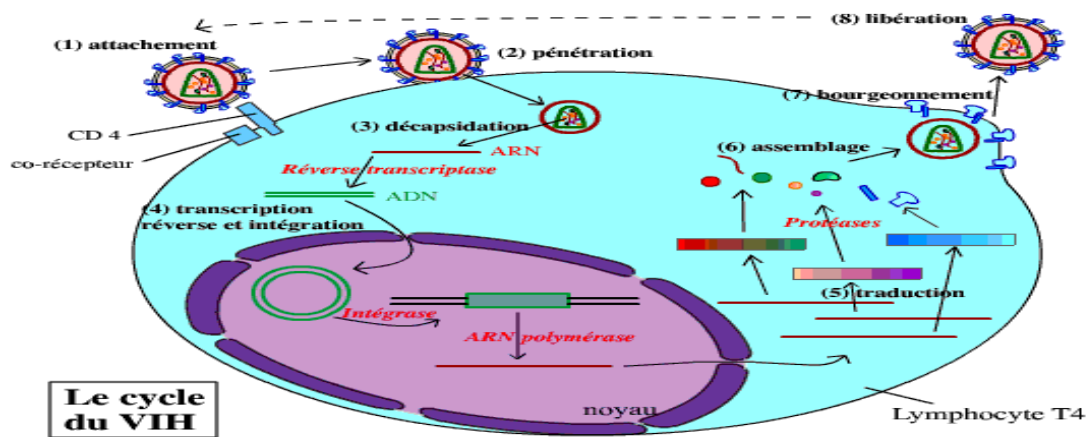


Figure 2: Schéma cycle du VIH [21].

### 1. Attachement

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine T CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).

### 2. Pénétration

Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.

### 3. Décapsidation

Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

### 4. Reverse

Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte, il est ensuite transcrit en ARN.

### 5. Traduction

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

### 6. Assemblage

Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

## **7. Bourgeoisement**

Le virus bourgeoine, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

## **8. Libération**

Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T CD4.

### **Mécanisme d'entrée du VIH dans les cellules :**

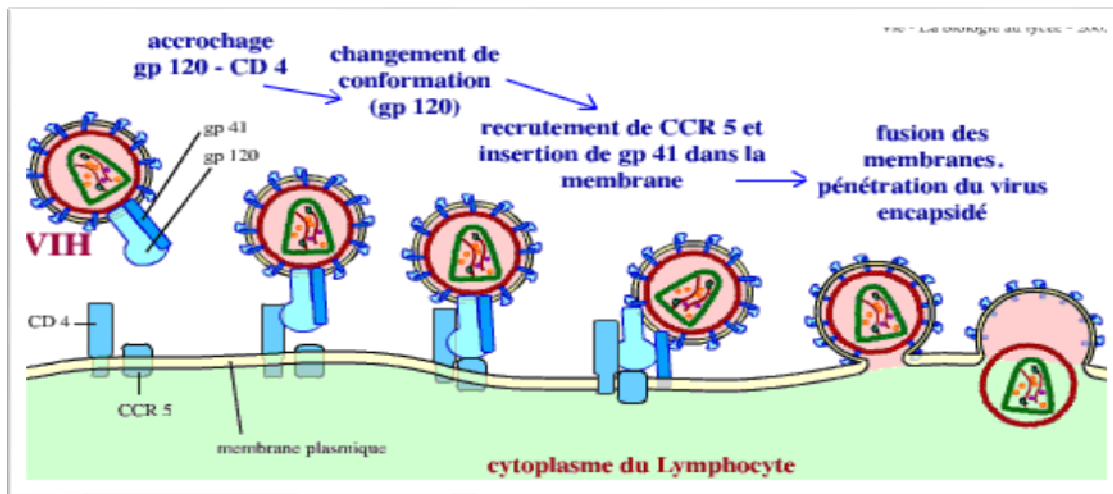
Le virus du SIDA utilise pour rentrer dans ses cellules hôtes les protéines présentes à sa membrane et à celle de la cellule hôte. La protéine virale gp 120 possède en effet un domaine de liaison à la protéine T CD4.

Le virus du SIDA est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes TCD4, qui portent cette protéine à leur membrane.

Cette fixation de gp 120 à T CD4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte.

La fixation de gp 120 à T CD4 permet de démasquer une autre protéine membranaire virale : gp 41. Celle-ci s'insère alors dans la membrane du lymphocyte, permettant la fusion des deux membranes, et ainsi l'entrée du virus dans la cellule :





**Figure 3:** Les étapes de l'entrée du VIH dans le lymphocyte [21].

En réalité, le récepteur T CD 4 seul est insuffisant pour une pénétration du VIH dans la cellule. Des corécepteurs sont nécessaires, parmi ceux-ci, on peut citer deux protéines transmembranaires : CXCR-4 et CCR-5. Ces corécepteurs ne sont pas des protéines spécifiques des lymphocytes T4, de nombreuses autres cellules les possèdent. Toutes les souches de VIH n'utilisent pas le même corécepteur. Il existe aussi d'autres corécepteurs possibles.

Il est à noter que certaines personnes possédant un allèle particulier du corécepteur CCR5 (délétion de 32 paires de bases dans le gène) semblent résistantes à l'infection par le VIH. Ces individus représenteraient 1% de la population.

### 3.3. Mode de transmission

#### 3.3.1. Transmission sexuelle :

La transmission sexuelle représente 75 à 85% des cas d'infections par le VIH dans le monde.

Les pratiques oro-génitales ou oro-anales ne sont pas sans risque. L'estimation du risque lors d'un rapport anal réceptif avec un partenaire contaminé est comprise entre 0,1 et 3%. Le risque de transmission de VIH est estimé à 0,1% dans le sens homme femme et à 0,06% dans le sens femme homme. Cette plus grande susceptibilité des femmes est liée à l'exposition prolongée des muqueuses vaginale et cervicales au sperme, à la concentration virale élevée dans le sperme, au rôle favorisant des infections sexuellement transmissibles (IST) [2,25].

### **3.3.2. Transmission par voie sanguine :**

Elle est observée chez les usagers de drogues injectables, lors des transfusions de sang et produits dérivés contaminés, et d'accidents d'exposition au sang chez les professionnels de la santé.

### **3.3.3. Transmission verticale :**

La transmission du virus entre la mère et l'enfant peut survenir pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement.

### **3.3.4. Transmission par les autres liquides :**

Le virus se trouve à de très faible concentration dans la salive, les larmes, et la sueur, les urines. Aucune contamination à travers ces liquides n'a été notifiée.

### 3.4. Modalités épidémiologiques

#### 3.4.1. Situation dans le monde en 2011 [45]:

**Tableau I: Statistiques et caractéristiques régionales du VIH et le SIDA, 2011.**

Estimations régionales des enfants et adultes nouvellement infectés à VIH, des personnes vivant avec le VIH et des décès liés au VIH.

<b>REGION</b>	<b>PVVIH</b>	<b>Nouveaux cas d'infection</b>	<b>Décès dus au VIH</b>
<b>Afrique subsaharienne</b>	23,5 million	1,8 million	1,2 million
<b>Asie du sud et du Sud-Est</b>	4,0 million	280 000	250 000
<b>Asie de l'Est</b>	830 000	89 000	59 000
<b>Amérique latine</b>	1,4 million	83 000	54 000
<b>Amérique du nord</b>	1,3 million	58 000	21 000
<b>Europe centrale et occidentale</b>	900 000	30 000	7000
<b>Europe de l'est et Asie centrale</b>	1,4 million	140 000	92 000
<b>caraiïbe</b>	230 000	13000	10000
<b>Moyen orient et Afrique du nord</b>	300 000	37000	23000
<b>Océanie</b>	53 000	2900	1300
<b>Total</b>	<b>34,0 million</b>	<b>2,5 million</b>	<b>1,7 million</b>

### **3.4.2. Situation au Mali :**

Le premier cas de SIDA déclaré au Mali a été observé en 1985. Le taux de prévalence du VIH pour l'ensemble du Mali est passé de 1,7 % en 2001 à 1,3% en 2006 avec cependant des variations non négligeables par région. Bamako est la ville la plus infectée avec un taux de 2 % suivie de Mopti, Ségou avec respectivement 1,6 % et 1,5 %. En fin l'an 2009, on estimait à 180 milles PVVIH et 25 542 sous trithérapie [19;18].

En 2010, on estimait 76 milles personnes vivant avec le VIH et le SIDA, dont 42 milles d'entre elles ont besoin d'un traitement ARV. Actuellement le Mali compte 80 sites de prise en charge repartis sur toute l'étendue du territoire [27].

### **4. Pathogénie [25,35] :**

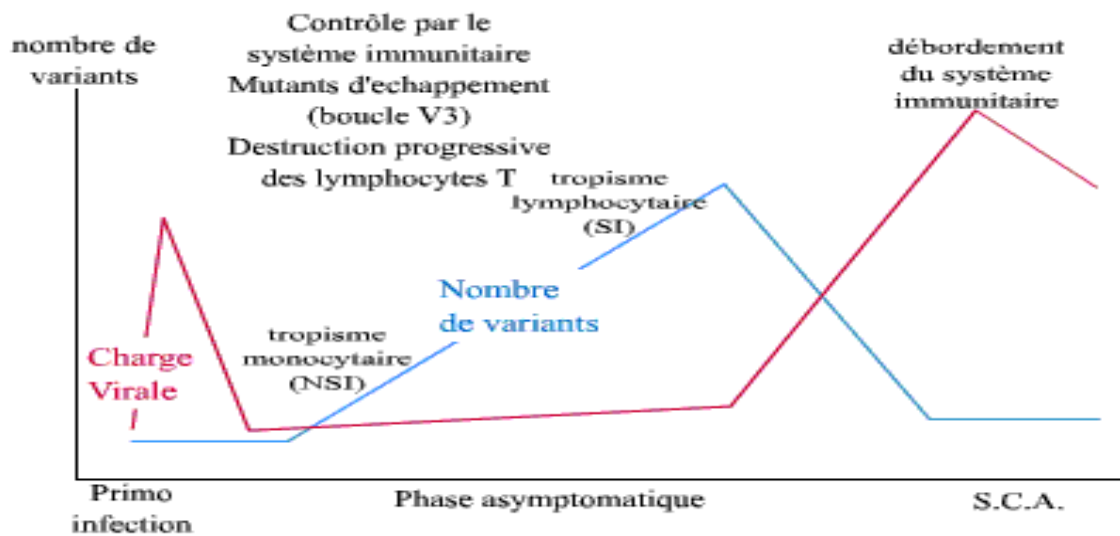
La cible du virus est essentiellement le lymphocyte T auxiliaire responsable de l'induction de la réponse immunitaire. Les macrophages, les cellules dendritiques, les cellules micro gliales peuvent également être infectées par le VIH, ils ont à leur surface la molécule CD4 à une concentration moindre que les lymphocytes T auxiliaires ou T CD4.

Chez le singe Rhésus après infection intra vaginale par le VIH, la première cible cellulaire est la cellule de Langerhans présente dans la lamina propria. Cette cellule fusionne avec le lymphocyte CD4 et gagne les tissus profonds. Le virus peut être détecté 2 jours après dans les ganglions lymphatiques iliaques, et 5 jours après dans la culture du plasma. Chez l'homme la virémie plasmatique s'élève au bout de 4 à 11 jours. La gp120 glycoprotéine de l'enveloppe du virus se lie à la molécule CD4 et ses corécepteurs CCR5 et CXCR4, permettant la fusion des deux membranes et l'extrusion du matériel viral dans le cytoplasme du lymphocyte. Après transcription virale par la transcriptase inverse l'ADN virale s'intègre au génome et détourne la cellule pour produire ses protéines constituantes. La conséquence de l'infection par le VIH est le dysfonctionnement et la déplétion des lymphocytes CD4. Les mécanismes évoqués sont l'apoptose, l'inhibition de la lymphopoïèse, la formation de syncytia, l'élimination des cellules non infectée recouverte d'antigène virale (gp120). La sensibilité aux infections opportunistes et aux cancers s'explique par le déficit en lymphocytes CD4. Les manifestations de primo-infection font suite à la réaction du système immunitaire à une virémie élevée. Après la virémie initiale élevée, il y a une réduction marquée jusqu'à un état d'équilibre de la réplication virale.

La diminution de la charge virale durant la primo-infection est probablement due à la réponse immunitaire spécifique (lymphocyte CD8 cytotoxique) qui limite la réplication virale. La lymphopénie survenant plus ou moins tardivement est à l'origine des manifestations associées aux VIH.

## 5. Histoire naturelle de l'infection par le VIH et le SIDA [46] :

On appelle histoire naturelle, le déroulement dans le temps de la maladie, en l'absence de traitement contrariant son évolution. Dans le cas de l'infection par le VIH, on peut schématiquement décrire 3 phases :



**Figure 4:** les différentes phases de l'évolution de la maladie

### a- La phase de primo-infection :

La pénétration du virus dans l'organisme est aussi souvent asymptomatique que symptomatique. Lorsqu'elle s'accompagne de symptômes, ceux-ci surviennent entre 7 jours et 3 mois après l'infection puis disparaissent spontanément. Ils sont généralement non spécifiques et le plus souvent banaux et rapidement résolutifs (fièvre aiguë, myalgies, arthralgies, rash cutané, dysphagie, céphalées).

Au cours de la primo-infection, les lymphocytes CD4 présentent une baisse transitoire aiguë, suivie d'une remontée.

## **b- Phase de latence clinique :**

Les lymphocytes CD4 s'abaissent ensuite régulièrement, sans symptôme, à un rythme différent selon les individus : en moyenne la perte des CD4 est de 50 à 75 lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup> par an, et Cette période est variable d'un individu à l'autre et peut durer d'un an à plus de 10 ans.

## **c-La phase symptomatique :**

### **- Phase d'apparition des symptômes mineurs ou pré- SIDA :**

Elle correspond à la baisse des défenses immunitaires (baisse des lymphocytes TCD4<sup>+</sup>). Les premières complications se manifestent essentiellement par une fièvre inexplicée, de la diarrhée, une infection herpétique récurrente, un zona, une candidose orale. L'état général commence à se dégrader.

### **- Phase avancée de la maladie ou SIDA**

L'immunodépression à cette phase est importante et permet l'apparition des complications tumorales ou infectieuses sévères par exemple tuberculose, toxoplasmose, infection pulmonaire pouvant conduire au décès. C'est à cette phase que peuvent survenir l'ensemble des complications de la maladie avec principalement l'amaigrissement et la fièvre associés à d'éventuelles complications neurologiques, cutanées, digestives, pulmonaires.

### **➤ Définition de Bangui du cas clinique de SIDA de l'adulte :**

Le SIDA est défini par l'existence d'au moins 2 signes majeurs associés à au moins un signe mineur en l'absence de causes connues d'immunodépression.

### **Signes majeurs :**

- Perte de poids de plus de 10 % ; Diarrhée chronique persistant plus d'un mois; fièvre persistant au-delà d'un mois.

### **Signes mineurs :**

- Toux persistant au-delà d'un mois ; Dermite prurigineuse généralisée ; Zona ; Candidose oropharyngée ; Infection herpétique progressive et généralisée ; lymphadénopathie généralisée.

**NB :** la présence du sarcome de Kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptocoques est suffisante pour poser un diagnostic de SIDA.

## 6. Classifications internationales en « stades évolutifs » [12]

Deux classifications internationales permettent de situer plus ou moins précisément le stade évolutif auquel se trouve une personne ou un groupe de personnes.

### a- Classification des CDC [51] :

Une première classification utilisée à partir de 1986 a été révisée fin 1992 : elle est utilisée depuis début 1993 et fait référence depuis dans l'ensemble du monde. Elle distingue 3 stades cliniques (stades A, B, C) en fonction des affections opportunistes constatées, et 3 stades biologiques (stades 1, 2, 3) en fonction du chiffre de lymphocytes CD4.

### Classification selon le CDC

**Tableau II:** Classification selon les signes cliniques et le taux de CD4

CLASSIFICATION DE L'INFECTION A VIH POUR LES ADULTES ET LES ADOLESCENTS (CDC1993)			
Nombre de lymphocytes CD4+	Catégories cliniques		
	A	B	C
	Patient asymptomatique ou primo-infection, ou Lymphadénopathie persistantes généralisées	Patient symptomatique sans critère de A ou C	SIDA
> 500/ $\mu$ l ou >29 %	A1	B1	C1
200 à 499/ $\mu$ l ou 14 à 28%	A2	B2	C2
<200/ $\mu$ l ou à 14%	A3	B3	C3

### Critères de la catégorie B

Angiomatose bacillaire

Candidose oro-pharyngée

Candidose vaginale persistante ou qui répond mal au traitement

Dysplasie du col, carcinome in situ

Syndrome constitutionnel : fièvre > 38,5° ou diarrhée > 1 mois

Leucoplasie chevelue de la langue

Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome

Purpura thrombocytopénique idiopathique

Salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tubo-ovariens

Neuropathie périphérique

### **Critères de la catégorie C**

Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire

Candidose œsophagienne

Cancer invasif du col utérin

Coccidioïdomycose extra pulmonaire

Cryptosporidiose intestinal > à 1 mois

Infection CMV autre que foie, rate ou ganglion

Rétinite à CMV avec perte de la vision

Encéphalopathie due au VIH

Infection herpétique, ulcères chroniques > à 1 mois, ou bronchique pulmonaire ou œsophagienne

Histoplasme disséminée ou extra pulmonaire

Isosporose intestinale chronique > à 1 mois

Sarcome de Kaposi

Lymphome de Burkitt

Lymphome immunoblastique

Lymphome cérébral primaire

Infection à Mycobacterium avium ou kansasii disséminée ou extra pulmonaire.



Infection à *Mycobacterium tuberculosis* quel que soit le site

Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire

Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*

Pneumopathie bactérienne récurrente

Leuco-encéphalite multifocale progressive

Septicémie à salmonelle non typhi récurrente

Toxoplasmose cérébrale

Syndrome cachectique dû au VIH

### **b- Classification en stades cliniques de l’OMS [41] :**

Elle a été définie en 1990 dans le journal *Weekly Epidemiological Record*, et testée par un groupe d’experts international qui en a proposé des aménagements mineurs dans le journal *AIDS* en 1993. Elle est uniquement « clinique », en 4 stades (1 à 4). Elle est essentiellement utilisée dans les pays en développement.

### **Classification OMS révisée de l’adulte et de l’adolescent 2006**

#### **Classification clinique**

= toute personne séropositive de 15 ans et plus.

#### **Stade clinique 1**

- Patient asymptomatique.
- Lymphadénopathie persistante généralisée.

#### **Stade clinique 2 :**

- Perte de poids modérée inexplicée (inférieure à 10% du poids présumé ou mesuré).
- Infections respiratoires récurrentes (infections des voies aériennes, sinusites, bronchites, otites moyennes, pharyngites).
- Zona.
- Perlèche.
- Ulcérations orales récurrentes.
- Prurigo.
- Dermatite séborrhéique.

- Infections fongiques des ongles onychomycoses.

### **Stade clinique 3 :**

Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examens simples

- Perte de poids sévère (> 10% du poids corporel présumé ou mesuré).
- Diarrhée chronique inexplicée de plus de 1 mois.
- Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) de plus de 1 mois.
- Candidose orale.
- Leucoplasie chevelue de la langue.
- Tuberculose pulmonaire diagnostiquée au cours des deux années précédentes.
- Infections bactériennes sévères (ex : pneumonies, pyomyosite, infection articulaire ou osseuse, méningites ...)
- Stomatite / gingivite / périodontite aigue ulcéro- névrosante.

Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

- Anémie inexplicée (<8 g /dl et / ou neutropénie (< 500 / mm<sup>3</sup>) et/ ou thrombocytopénie (< 50 000 / mm<sup>3</sup>) pendant plus d'un mois.

### **Stade clinique 4 :**

Affection pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examens simples

- Syndrome cachectique.
- Pneumonie à Pneumocystis.
- Pneumonie bactérienne, récurrente sévère ou radiologique.
- Herpès chronique (orolabial, génital, anorectal de plus d'1 mois)
- Candidose de l'œsophage.
- Tuberculose extra pulmonaire.
- Sarcome de Kaposi.
- Toxoplasmose cérébrale.
- Encéphalopathie par le VIH.

Affection pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé.

- Cryptococcose extra pulmonaire y compris méningite.
- Infection disséminée à mycobactéries non tuberculeuse.

- Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons.
- Cryptosporidiose.
- Isosporidiose.
- Infection herpétique viscérale.
- Infection à cytomégalovirus (rétinite ou d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions).
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive.
- Mycose disséminée (ex : histoplasmosse, Coccidioïdomycose, pénicilliose).
- Septicémie récurrente à salmonella non typhique.
- Lymphome (cérébral ou non Hodgkinien à cellule B).
- Cancer invasif du col utérin.
- Leishmaniose viscérale.

## 7. Diagnostic

### a-Diagnostic clinique :

#### Signes généraux

- **Amaigrissement** : Présent dans 80 % des cas, il est lié essentiellement à la dénutrition en relation avec la diarrhée chronique, les candidoses et en parallèle des infections intercurrentes entraînant un hyper-catabolisme et donc un amaigrissement.
- **Diarrhée** : C'est une des complications principales, elle est souvent récidivante ou chronique, responsable de dénutrition et parfois de décès. Elle doit être prise en compte rapidement sur le plan thérapeutique après recherche étiologique si possible.
- **Fièvre** : C'est un symptôme très fréquent correspondant à une infection sous-jacente évolutive qu'il faudra s'attacher à diagnostiquer.

#### Quelques manifestations cliniques au cours du SIDA:

La primo-infection survient dans les 3 mois qui suivent la contamination. Elle se manifeste par la survenue d'un syndrome mononucléosique avec fièvre, adénopathie, pharyngite érythémateuse, rash cutané, hépato-splénomégalie et plus rarement de diarrhée aiguë et les manifestations neurologiques.

Ces manifestations évoluent spontanément vers la guérison en quelques jours à un mois. Elles sont rarement reconnues compte tenu de leur manque de

spécificité. Les complications infectieuses ou tumorales surviennent en fonction du degré de déficit immunitaire.

Leur signification est variable : certaines peuvent être très précoces alors que le déficit immunitaire est modeste (Zona, Tuberculose, infections bactériennes...). D'autres ne peuvent survenir qu'à un stade avancé du déficit (CMV, Mycobactérie atypique...).

Néanmoins, toutes peuvent être inaugurales et révélatrices; certaines sont des infections opportunistes vraies, c'est à dire qu'elles ne peuvent s'exprimer que parce qu'il existe un déficit immunitaire (pneumocystose,...) d'autres sont stricto sensu ; elles pourraient survenir sans déficit immunitaire mais il les rend plus fréquente et /ou graves (Tuberculose, Pneumopathies bactériennes,...) [17].

#### ✓ **Atteintes pulmonaires [55]:**

L'atteinte pulmonaire, spécifiquement la pneumonie à pneumocystis jiroveci (PPJ), a été le premier mode d'expression reconnu de l'infection à VIH. Depuis les premiers groupes de cas de PPC rapportés en 1981, le système respiratoire a continué d'être un siège fréquent d'atteinte chez les personnes infectées par le VIH.

Bien que les troubles respiratoires soient plus fréquents chez les personnes dont l'immunosuppression est avancée, en accord avec les définitions courantes du SIDA, les maladies pulmonaires touchent aussi avec une fréquence croissante des individus infectés par le VIH dont l'immunosuppression est moindre (due à la baisse progressive du nombre de lymphocytes T CD4+ circulants, ou cellules T Ndt : T helper).

Le lymphocyte T CD4+ joue un rôle central dans l'orchestration des réponses immunes tant cellulaires qu'humorales.

Par conséquent, à mesure que la maladie due au VIH devient sévère, la capacité de l'hôte à prévenir ou à contenir des organismes infectants devient de plus en plus limitée. Beaucoup de déficits immunitaires sont décrits chez les personnes infectées par le VIH peuvent être attribués simplement à la réduction du nombre de lymphocytes T CD4+.

Cependant, l'infection à VIH induit également des déficits fonctionnels de ces cellules. Les lymphocytes T CD4+ circulants ne présentent pas de prolifération en réponse aux antigènes antérieurement rencontrés.

Cette perte de mémoire peut rendre compte du défaut de maintien de certaines infections à l'état latent, comme celles dues à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *P. jiroveci* et de l'incapacité à prévenir une réinfection, comme cela peut se produire avec *M. tuberculosis*.

Des réductions dans la production d'interleukine 2(IL-2) et d'interféron  $\gamma$  par les lymphocytes T CD4+ des personnes infectées par le VIH ont été également démontrées. Ces cytokines sont responsables de la stimulation de la prolifération clonale des macrophages alvéolaires et des lymphocytes spécifiquement activés. Des déficits dans la production d'IL2 et d'interféron  $\gamma$  sont détectables précocement dans l'évolution de l'infection à VIH. Ils rendent compte d'une baisse fonctionnelle de la réponse immune hors de proportion d'avec le nombre de lymphocytes T CD4+ circulants.

### **La tuberculose :**

Selon l'OMS, on estime qu'il y a chaque année 8 millions de cas de tuberculose et 2 millions de décès. Le tiers environ des patients infectés par le VIH est co-infecté par Mycobacterium tuberculosis, 70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud-Est [46,54].

La tuberculose est la cause la plus fréquente des manifestations pulmonaires du SIDA en Afrique. Elle peut survenir à n'importe quel stade de l'évolution du VIH.

Son évolution est souvent sévère au cours du SIDA et elle tend à donner des formes extra pulmonaires (atteinte encéphaliques, digestives, cutanées et ganglionnaires). Le risque de tuberculose chez un patient infecté par le VIH est évalué à 8% par an[43].

Au Mali 13% des patients infectés par le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire [22].

### **Diagnostic de la tuberculose pulmonaire [53] :**

Les symptômes classiques sont les suivants : la toux initialement sèche mais qui évolue ensuite avec des volumes croissants de sécrétions purulentes et une apparence allant des crachats striés de sang à l'hémoptysie franche. L'état fébrile persistant, des sueurs nocturnes mouillant le drap sont assez typique. Ce tableau est accompagné habituellement de malaise, une perte de poids, une douleur thoracique et une dyspnée.

La radiographie du thorax de face peut montrer une image fibronodulaire des sommets pulmonaires touchant l'un ou les deux apex. Ces images peuvent avec l'évolution fusionner et donner des cavités.

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

**Tableau III: Formes courantes de tuberculose extra pulmonaire [53].**

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

### ✓ **Atteintes digestives :**

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. Il représente un facteur de morbidité, de dénutrition.

Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le SIDA présentent une candidose buccale. Nombreux sont ceux qui sont atteints d'infection périodontale sévère, ceux qui ont des lésions péri rectales dues au virus herpes représentent environ 1/3 des cas. Ceux qui se plaignent de diarrhée chronique ou intermittente varient entre 30% à 60%.

La perte de poids après la survenue d'une infection définissant le SIDA est en moyenne 12-15kg.

Beaucoup de ces complications sont dues à des infections opportunistes survenant seulement au stade avancé de l'immunodépression quand le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules /mm<sup>3</sup> : *Candida albicans*, *cytomégalovirus (CMV)*, *Leucoplasie villeuse orale*, *Mycobactérie avium*, *Salmonelle sp*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter sp*, *Entamoeba histolytica*, *Gardia lamblia*, *isospora*, *cryptosporidium*, *microsporidia* [7].

**Isosporose :** *Isospora belli* est une coccidiose relativement fréquente en Asie et en Afrique [1].

Il est à l'origine de 1 à 3% des diarrhées observées au cours du SIDA aux USA, mais atteint 15 à 20% dans les pays en développement [34]. *Isospora belli* provoque une diarrhée de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre.

Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles.

### ✓ **Atteintes neurologiques** [32]:

Les complications neurologiques de l'infection à VIH sont à la fois fréquentes et diverses. Il est rare, en vérité, que le système nerveux tant central que périphérique des malades infectés par le VIH reste indemne tout au long de l'évolution. Il importe de souligner que l'identification de la cause de ces troubles est loin d'être un exercice académique car beaucoup d'entre eux peuvent être amendés, stabilisés ou même guéris, par un traitement spécifique.

Bien que le risque de complications neurologiques soit maximal au stade tardif de VIH, les patients peuvent présenter précocement aussi certaines de ces atteintes.

Il est important dans l'approche du diagnostic chez les patients infectés par le VIH, de caractériser l'aspect de fond de leur infection systémique à VIH, soit cliniquement sur la présence ou l'absence d'infections opportunistes antérieures

traduisant un déficit immunitaire. Soit sur l'estimation de marqueurs subrogés, dont en particulier le taux de lymphocytes T CD4+ du sang.

Le système nerveux peut être atteint pendant la phase précoce, la primo-infection et pendant la séroconversion.

Plusieurs affections neurologiques ont été rapportées à la période cliniquement latente de l'infection.

Il en est ainsi du syndrome de Guillain-Barré et de son homologue d'évolution plus durable, la polyneuropathie démyélinisante idiopathique (PDCI), qui tous deux ne diffèrent pas des polyneuropathies démyélinisantes touchant des patients indemnes d'infection à VIH, si ce n'est par un taux élevé de cellules dans le LCR.

Le développement précoce d'anomalies du LCR, vraisemblablement liées à l'infection asymptomatique du SNC par le VIH tôt après l'infection systémique initiale, constitue un aspect supplémentaire de l'infection à VIH, qui a des implications à la fois diagnostique et pathogénique. Un certain nombre de processus physiopathologiques peuvent entraîner une atteinte neurologique à la phase tardive de l'infection à VIH.



**Tableau IV: Classification physiopathologique des complications neurologiques de l'infection à VIH au stade tardif [39]**

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

### ✓ **Atteintes Cutanées :**

Les symptômes et les signes cutanés du SIDA augmentent en fréquence et en gravité au fur et à mesure que la maladie évolue. Cependant l'infection par le VIH peut déterminer une éruption maculeuse rubéoliforme transitoire. Des infections et des néoplasies deviennent plus fréquente avec le progrès de l'infection à VIH (dermatophytoses extensives, molluscum contagiosum, sarcome de Kaposi, condylomes, zona, histoplasmosse, cryptococcose, mycobactérioses...) [55].

Infection à varicelle zona virus (VZV) ou herpès zoster [34].

Le VZV est responsable du zona chez les patients immunodéprimés. Tout zona chez un sujet de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH.

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

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

Cette dernière observation conduit à l'hypothèse que la surveillance immunitaire était importante dans la limitation du développement du sarcome de Kaposi. Une autre forme de sarcome de Kaposi a été reconnue dans les régions d'Afrique centrale.

Elle a été étiquetée comme forme endémique du néoplasme. Cette survenue en Afrique n'était pas liée à l'infection par le VIH. En effet, la néoplasie a été le plus souvent observé chez l'homme que chez la femme où elle était cependant plus évolutive en général, et touchait des ganglions lymphatiques et des viscères.

### ✓ **Atteintes Ophtalmologiques :**

L'incidence des complications ophtalmologiques de la rétinite à CMV (cytomégalovirus) la plus fréquente (20 à 40%) des maladies dues au VIH aux USA, aux autres infections oculaires ont été rapportés: les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes [22].

### ✓ **Atteintes Hématologiques et oncologiques :**

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection à VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent le traitement anti-infectieux et antinéoplasique des patients ayant une maladie liée au VIH. L'infection à VIH détermine essentiellement au cours de l'évolution la baisse du nombre de cellules lymphocytes TCD4. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes: l'anémie étant rapportée chez 60% des patients ayant le SIDA, la thrombopénie chez 4% et la neutropénie chez 50%.

Ces cytopénies surviennent en association avec la détérioration progressive de la fonction immunitaire et elles sont fréquentes aux stades précoces de l'infection à VIH.

La thrombopénie fait exception car elle peut être une manifestation de l'infection à VIH lors des phases asymptomatiques de celle-ci [40].

Des néoplasies, en particulier le sarcome de Kaposi et le lymphome B sont fréquents chez les patients infectés par le VIH.

Leur développement démontre la présence d'une relation entre la fonction immunitaire et la suppression de certains événements oncogéniques et il fournit un modèle pour l'étude de la pathogénie de ces tumeurs. La prise en charge clinique des néoplasies lors du SIDA est complexe, car le traitement optimal doit viser et les infections opportunistes éventuelles aussi bien que les tumeurs.

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

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

Le cancer anal, le cancer du col utérin, les néoplasies liés à papillomavirus, pourraient avoir une incidence accrue chez les patients infectés par le VIH [40].

✓ **Atteintes rénales, cardiaques, endocriniennes, rhumatologiques :**

Les atteintes rénales, cardiaques, endocriniennes et rhumatologiques liées à l'infection à VIH ont une présentation insidieuse. La survie des individus infectés par le VIH s'améliore globalement et les modalités thérapeutiques deviennent plus sophistiquées. Alors le praticien rencontre indubitablement des atteintes de ces derniers systèmes avec une fréquence croissante.

✓ **Atteintes rénales :**

Les atteintes rénales liées au VIH peuvent se présenter sous forme d'anomalie hydro électrolytique et acido-basique, insuffisance rénale aiguë, de trouble rénaux intercurrents ou de glomérulonéphrites directement liées à l'infection à VIH appelé néphropathie associée au VIH (NAVIH).

Ces pathologies sont fréquentes en même temps à la phase symptomatique qu'à celle asymptomatique de l'infection à VIH. Aux USA plus de 90 % des patients à NAVIH sont des Noirs [28].

✓ **Atteintes cardiaques :**

Une grande variété d'anomalies cardiaques a été rapportée chez les patients infectés par le VIH dont l'atteinte de la fonction ventriculaire, la myocardite, la péricardite, l'endocardite et les arythmies. L'atteinte cardiaque est la plus souvent cliniquement silencieuse et constitue une découverte d'autopsie. Lorsque la pathologie est symptomatique, elle peut être invalidante et peut mettre en jeu la vie. Des anomalies cardiaques ont été décrites chez 25-75% de patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie [47].

✓ **Atteintes endocriniennes :**

Toutes les glandes endocriniennes peuvent être atteintes par les infections opportunistes à des degrés différents par les lésions malignes. Elles peuvent être altérées par les drogues utilisées pour le traitement des troubles liés à l'infection à VIH. Moins de 8% développent une insuffisance surrénalienne au stade SIDA. Ceux qui développent un hypogonadisme sont de 3% avec comme méfait une baisse de la libido.

Le syndrome de baisse des hormones thyroïdiennes T3 et T4 a été décrit au cours de l'infection à VIH et des hypothyroïdies médicamenteuses. L'hyponatrémie est l'anomalie électrolytique la plus fréquente.

Des troubles des hydrates lors de l'invasion directe du pancréas par des opportunistes (le CMV, la toxoplasmose, le sarcome de Kaposi, le lymphome) et le diabète de type I ont été rapportés en de rares cas [40].

### ✓ **Atteintes rhumatologiques :**

Les manifestations rhumatologiques dues au SIDA sont rencontrées avec une fréquence croissante. Des patients qui se plaignent d'atteintes musculo-squeletiques varient entre 33% et 75%.

La gravité de l'atteinte va de l'arthralgie intermittente à l'arthrite invalidante et à la vascularite.

De multiples anticorps, dont les anticorps antinoyaux, antiplaquettes, antilymphocytes, antigranulocytes, antiphospholipides (anticardioline et anticoagulant lupique), se rencontrent lors de l'infection à VIH, ainsi que des complexes immuns circulants, le facteur rhumatoïde, et des cryoglobulines. Malgré la présence de ces anticorps chez certains patients, les mécanismes précis par lesquels les anomalies rhumatologiques se développent n'ont pas été élucidés, probablement différents d'un trouble à l'autre. Les maladies rhumatologiques lors de l'infection à VIH peuvent être résumées comme suit : les phénomènes auto-immuns, les pathologies dermatologiques, les maladies articulaires, les myopathies, le syndrome de Sjögren et les vascularites [36].

✓ **Les infections opportunistes les plus fréquentes au cours du SIDA :**

**Tableau V: les infections opportunistes [26]**

Agents	Localisations préférentielles
Parasites	Pneumocystis jiroveci Poumon Toxoplasma gondii SNC, rétine, poumon Cryptosporidium Tube digestif, voies biliaires Isospora belli Tube digestif Microsporidies Tube digestif, voies urinaires, sinus
Champignons	Candida Bouche, œsophage Cryptococcus néoformans SNC, poumon ou disséminée Histoplasmoses (rare) Disséminée Aspergillose (rare) Poumon ou disséminée
Bactéries	Mycobacterium tuberculosis Poumon, ganglions, disséminée Mycobacterium avium Sang, ganglions, tube digestif, disséminée intracellulare Salmonella non typhi Bactériémie
Virus	Cytomégalovirus Rétine, tube digestif, SNC, poumon Herpès virus Peau, muqueuses, poumon, tube digestif Varicelle, zona Peau, système nerveux Papovavirus Encéphalite multifocale progressive

## **b-Diagnostic de laboratoire de l'infection à VIH**

L'établissement du diagnostic est une composante essentielle des soins pour le VIH et le SIDA. Il doit être précédé d'un counseling approprié et il est très important que les résultats des tests soient bien gérés.

Chez les enfants, il est particulièrement compliqué de diagnostiquer l'infection à VIH. Il est important de comprendre la signification d'un test positif ou négatif afin de pouvoir fournir des informations adéquates à nos patients.

Un diagnostic de VIH doit être basé sur un test VIH positif [5], [22], [57].

### **Tests du diagnostic sérologique :**

La méthode immuno enzymatique (ELISA), est utilisée en 1<sup>re</sup> intention. Tout test positif en ELISA doit être confirmé par une méthode de référence.

Le Western Blot, est considéré comme positif lorsqu'il existe une protéine interne du virus (anti-p24) et un anticorps dirigé contre une protéine d'enveloppe (anti-gp41, anti-gp120 ou anti-gp160).

### **Quantification du virus :**

Cela se fait par la charge virale plasmatique, c'est un facteur prédictif de l'évolution de la maladie et aussi un élément fondamental de la surveillance thérapeutique.

Le suivi biologique doit évaluer le nombre de lymphocyte T CD4 (pourcentage et valeur absolue) et la charge virale plasmatique.

### **Tests de résistance :**

Les tests génotypiques, devenus une pratique courante dans les pays développés permettent de détecter les mutations associées à une résistance aux ARV. Leur intérêt principal est d'aider au choix thérapeutique de nouvelles molécules en cas d'échec thérapeutique [57].

### **c-Diagnostic différentiel :**

Le diagnostic différentiel du syndrome de primo-infection VIH se discute avec les autres causes de syndromes pseudo grippaux et mononucléosiques, principalement la mononucléose infectieuse, la primo-infection à CMV, les hépatites virales, la grippe, la rubéole, la toxoplasmose et la syphilis [5].

## **8. Prise en charge de l'infection par le VIH**

Les recherches de traitement contre le virus du SIDA sont multiples. Elles font appel aux connaissances actuelles sur le cycle du virus : ses moyens pour s'accrocher et pénétrer dans ses cellules cibles, son expression dans ces cellules, etc. Il existe de nombreuses voies de traitement, visant donc à bloquer le développement du VIH en différents points de son cycle.

Des traitements visant à prévenir l'infection (blocage de l'attachement et de la pénétration du virus dans la cellule), qui étaient encore inefficaces il y a peu, sont en cours de développement. Les traitements actuels utilisent une combinaison d'inhibiteurs de la reverse transcriptase et d'anti protéases : ces traitements sont efficaces mais ils n'éliminent pas le virus de l'organisme infecté. Leur action est essentiellement de bloquer l'expansion du virus : ceci nécessite donc un traitement à vie [29].

### **8.1 Principes généraux de la prise en charge des sujets infectés par le VIH [36, 50,32, 6, 39] :**

La découverte d'une sérologie VIH positive chez un adulte conduit à :

- gérer les risques de transmission, sanguins, sexuels, et mère enfants du virus, et les conséquences vis-à-vis de l'entourage familial ;
- déterminer les marqueurs pronostiques ;
- organiser le suivi médical, en fonction de ces marqueurs pronostiques : rythme des consultations et des examens systématiques; décision de mise en route des traitements systématiques : traitements
  - Préventifs de certaines affections opportunistes et traitement antirétroviral
  - traitement curatif de tous les symptômes qui surviendront.

#### **8.1.1 Gestion des risques de transmission du virus et des conséquences sur l'entourage :**

##### **a- Statut des enfants, du conjoint et des partenaires sexuels :**

Il est toujours souhaitable de proposer un test au conjoint et aux enfants qui pourraient être nés après la contamination de la mère et qui auraient donc pu s'infecter par transmission du virus pendant la grossesse, l'accouchement, ou l'allaitement. Seule la personne positive peut décider si elle souhaite informer ou non son conjoint de son propre statut.



Cette information peut se révéler délicate si la démarche initiale de dépistage n'a pas été une démarche de couple.

### **b- Nécessité de ne pas transmettre le virus :**

A côté des conseils concernant l'abstention du don de sang et l'utilisation systématique de préservatifs, un autre volet concerne la gestion du désir de grossesse et du risque de transmission du virus à l'enfant. Le risque de transmission de la mère à l'enfant au cours de la grossesse, de l'accouchement, et de l'allaitement est globalement compris entre 15% et 45%. Ce risque est très dépendant du stade d'immunodépression et de la charge virale de la mère. Il existe des interventions qui réduisent efficacement ce risque de transmission : traitement antirétroviral pendant la grossesse et au cours de l'accouchement (monothérapie, bithérapie ou trithérapie), césarienne, et allaitement artificiel exclusif.

En fonction des interventions choisies, ce risque est réduit à des degrés divers, entre moins de 1% en cas d'intervention maximale (trithérapie pendant toute la grossesse, césarienne, et allaitement artificiel exclusif) et environ 15% en cas d'intervention minimale (monothérapie courte pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement, et allaitement maternel ensuite).

### **8.1.2 Intérêt et usage des marqueurs pronostiques :**

**8.1.2.1 Le chiffre de lymphocytes T CD4 :** est le meilleur marqueur pronostique. Il est associé au risque de décès, au risque de passage au stade SIDA, et au risque de survenue de toutes les affections opportunistes prises individuellement.

C'est principalement sur lui qu'on se base pour :

- décider de mettre en route les traitements préventifs de certaines affections opportunistes ;
- décider de mettre en route un traitement antirétroviral ;
- raisonner sur la probabilité qu'une affection opportuniste donnée soit en cause dans un tableau clinique.

### **8.1.2.2 La charge virale :**

- Elle a une valeur pronostique propre indépendamment du chiffre de lymphocytes CD4.
- Néanmoins elle n'est pas le marqueur actuellement essentiel pour décider de la mise en route des traitements des infections opportunistes ou du traitement antirétroviral. Dans les pays où la mesure de la charge virale n'est pas réalisable, on peut donc planifier sans problème une prise en charge basée sur le chiffre de lymphocytes CD4.
- Elle est en revanche un marqueur important de l'efficacité du traitement antirétroviral, et des décisions d'adaptation de ce traitement. Les algorithmes de traitement antirétroviral dans les pays industrialisés tiennent compte de l'évolution de la charge virale sous traitement :
  - le but initial de tout traitement antirétroviral étant que la charge virale devienne indétectable
  - l'absence de baisse significative de la charge virale sous traitement, ou l'évolution ultérieure à la hausse d'une charge virale qui avait initialement baissée étant des critères pouvant entraîner des mesures de renforcement de l'observance du traitement.

Ces mesures peuvent orienter le clinicien à modifier un traitement par crainte de résistance du virus au traitement en cours.

Dans les pays où la mesure de la charge virale n'est pas réalisable, le traitement antirétroviral reste possible, mais les algorithmes de traitement restent à valider. Aucune équipe n'ayant publié de données sur une pratique prolongée de traitement antirétroviral sans utilisation de la charge virale.

### **8.1.2.3 Autres marqueurs :**

Lorsque la mesure des lymphocytes CD4 n'est pas possible, le meilleur marqueur substitutif pour planifier la prise en charge des personnes infectées est probablement le stade clinique OMS.

Un assez grand nombre d'autres marqueurs sont associés au pronostic : taux d'hémoglobine, nombre de lymphocytes totaux, indice de masse corporelle,

Ces marqueurs ne sont pas utilisés seuls pour prendre des décisions thérapeutiques, mais ils peuvent :

- Etre pris en compte avec le chiffre de lymphocytes CD4 pour affiner les décisions : par exemple, dans la décision de mise en route d'un traitement antirétroviral, à chiffre de lymphocytes CD4 identique, on pourra être amené à prendre en compte la rapidité de décroissance de ces lymphocytes CD4 dans les mois précédents, le niveau de la charge virale, et les antécédents récents d'affections opportunistes .

- Etre pris en compte avec le stade OMS lorsqu'on ne dispose pas de la possibilité de mesurer les CD4 ; par exemple, il existe maintenant des critères de décision de mise sous traitement antirétroviral se basant sur le stade clinique et le chiffre de lymphocytes totaux dans les endroits où la mesure des CD4 n'est pas possible.

### **8.1.3 Traitements prophylactiques des infections opportunistes [41]**

#### **8.1.3.1 Définition :**

Certaines infections opportunistes sont accessibles à un traitement préventif (ou traitement prophylactique). Ces traitements prophylactiques utilisent des anti-infectieux (antibiotiques, antiparasitaires, antiviraux) donnés à des doses plus faibles que lorsqu'ils sont utilisés en traitement curatif : à ces doses, ils ont pour objectif d'empêcher que ces infections ne surviennent, et donc d'en réduire l'incidence. Ils peuvent être donnés :

- soit avant que l'infection ne survienne : on parle alors de prophylaxie primaire
- soit après que l'infection soit survenue et ait été guérie efficacement par un traitement curatif : on parle alors de prophylaxie secondaire, qui vise à diminuer l'incidence des récurrences.

Les principales infections pour lesquelles il existe un traitement prophylactique primaire d'efficacité prouvée sont : la tuberculose, la pneumocystose, la toxoplasmose, les mycobactérioses atypiques, certaines maladies bactériennes, l'Isosporose et le paludisme. La cryptococcose et la pathologie invasive à cytomégalovirus (CMV) sont également théoriquement accessibles à des prophylaxies primaires, qui sont moins fréquemment utilisées.

### **8.1.3.2 Principes généraux :**

Un traitement prophylactique primaire est débuté à partir du seuil d'immunodépression (déterminé sur le chiffre de lymphocytes CD4 ou à défaut sur le stade clinique) à partir duquel on considère que son bénéfice a été prouvé. Beaucoup de traitements prophylactiques ont des effets secondaires graves potentiels qu'il faut pouvoir connaître et surveiller. Une fois débutés, les traitements prophylactiques sont poursuivis tant que le risque persiste. Chez les personnes qui ne reçoivent pas d'antirétroviraux, le risque ne s'arrête jamais, et les traitements prophylactiques doivent donc être continués à vie. Chez les personnes qui reçoivent les antirétroviraux, il est maintenant prouvé pour beaucoup de traitements prophylactiques qu'on peut les interrompre lorsque les lymphocytes CD4 sous traitement antirétroviral efficace sont remontés au-dessus du seuil de début des risques.

### **8.1.3.3 Prophylaxie des infections opportunistes [41]**

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 lymphocyte TCD4  $\leq 350 / \text{mm}^3$ .

En cas de réaction au Cotrimoxazole, on procèdera, sous étroite surveillance, à un test de réintroduction progressive à raison de  $\frac{1}{4}$  de comprimé à augmenter progressivement de  $\frac{1}{4}$  de comprimé tous les deux jours jusqu'à la dose normale. On y associera un traitement symptomatique antihistaminique.

**NB :** Si le taux des lymphocytes T CD4 est supérieur à  $350/\text{mm}^3$  et reste stable pendant au moins 6 mois, la prophylaxie peut être interrompue.

La chimio prophylaxie à l'isoniazide 5 mg/kg/j pendant 6 mois chez les malades indemnes d'une tuberculose active.

### **8.1.3.4 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/Abacavir (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 le Cotrimoxazole.

### **8.1.3.5 Traitement prophylactique des Infections Opportunistes**

Les pathologies comme la *cryptococcose*, la *pneumocystose* nécessitent un traitement d'entretien, jusqu'à obtenir une stabilité du taux des lymphocytes T CD4 supérieur à 350/mm<sup>3</sup> pendant au moins 6 mois.

## **8.2 Traitement antirétroviral hautement actif (HAART) [41]**

### **8.2.1 Définition des ARV**

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique.

### **8.2.2 Objectif**

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

### **8.2.3 Principes**

- C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part du personnel soignant
- Le traitement antirétroviral est une multithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) ou un inhibiteur d'intégrase
- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour le pays.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale et seront nécessairement pré-qualifiées par l'OMS.

#### **8.2.4. Moyens [3] [16]:**

Les antirétroviraux constituent l'arsenal thérapeutique contre le VIH. Une vingtaine de médicaments antirétroviraux sont disponibles et ont pour but d'interférer différents mécanismes : d'une part, les enzymes du VIH nécessaires à sa réplication et d'autre part, ses mécanismes d'entrée dans la cellule.

Ces médicaments peuvent avoir des effets secondaires passagers ou permanents, qui peuvent conduire à l'arrêt ou surtout la modification du traitement, sachant que, correctement suivis, ils ont une efficacité relativement importante.

Les antirétroviraux sont classés suivant leur domaine d'action :

##### **8.2.4.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse**

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse empêchent la synthèse d'ADN proviral (c'est-à-dire qui va permettre la duplication du virus) à partir de l'ARN viral. On trouve dans cette classe :

##### **8.2.4.2. Inhibiteurs nucléosidiques (INTI)**

Ils ont constitué la première classe d'antirétroviraux mise sur le marché. Ils comprennent la zidovudine (AZT), la didanosine (DDI), la zalcitabine (ddc), la stavudine (d4T), la lamivudine (3TC), l'abacavir (ABC) et l'emtricitabine (FTC).

Les mutations du génome à cause de la transcriptase inverse confèrent au VIH une résistance aux INTI, qui peut être croisée entre plusieurs INTI. Ces composés sont tous neutres ou réducteurs, à l'exception de l'AZT qui est un oxydant.

##### **8.2.4.3. Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI)**

Ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. On trouve dans cette classe la névirapine et l'efavirenz. Ils ne sont actifs que sur les VIH-1. Ils sont métabolisés en phénols par oxydation.

##### **8.2.4.4. Analogues nucléotidiques**

Les analogues nucléotidiques comme le ténofovir (TDF) sont des composés organophosphorés.

#### **8.2.4.5. Inhibiteurs de la protéase**

Le premier IP à être utilisé en pratique clinique a été le saquinavir (SQV) en 1995 puis sont apparus les autres molécules : indinavir (IDV), ritonavir (RTV), fosamprenavir (FPV), lopinavir (LPV), atazanavir (ATV), tipranavir (TPV) et darunavir (DRV).

Les inhibiteurs de la protéase préviennent le clivage post-traduction des polypeptides en protéines virales fonctionnelles. L'association d'un IP à deux INRT contrôle la réplication virale dans le plasma et les tissus et elle permet la reconstitution immunitaire.

Les IP inhibent le système du cytochrome P450 (principalement l'iso-enzyme CYP3A4), ouvrant ainsi la porte à des interactions médicamenteuses multiples. La puissante inhibition enzymatique due au ritonavir peut être utilisée pour élever le niveau minimal des IP co-administrés tels que le saquinavir, indinavir, lopinavir (associé au ritonavir dans un même comprimé).

#### **8.2.4.6. Inhibiteurs d'intégrase**

Ces inhibiteurs bloquent l'action de l'intégrase et empêchent ainsi le génome viral de se lier à celui de la cellule cible.

Deux inhibiteurs existent : le raltégravir et l'elvitégravir (GS 9137).

#### **8.2.4.7. Inhibiteurs de fusion**

Les inhibiteurs de fusion-lyse interviennent au début du cycle de réplication du VIH, en bloquant les protéines de surface du VIH ou en perturbant les co-récepteurs des cellules ciblées par le VIH.

Plusieurs produits sont à l'étude et, en 2009, seuls l'enfuvirtide et le maraviroc ont reçu une autorisation de mise sur le marché.

### 8.2.5. Indication du traitement :

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

✓ Si la numération des lymphocytes T CD4 est disponible

On se basera sur la clinique et/ou le comptage des lymphocytes T CD4.

Stade III ou IV OMS, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4  
Stade I ou II OMS avec un taux de lymphocytes T CD4  $\leq 350$  /mm<sup>3</sup>

Pour les patients stade I ou II OMS ayant un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 350/mm<sup>3</sup> et inférieur à 500/mm<sup>3</sup>, le traitement sera discuté en fonction de:

- l'évolution clinique
- l'existence de co-morbidité : Hépatite B, Hépatite C, néphropathie ou autre atteinte d'organe liée au VIH.
- la charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100000 copies/ml à deux contrôles)
- la motivation du patient.
- le taux de lymphocytes T CD4 < 15% des lymphocytes totaux

Pour les patients asymptomatiques avec des lymphocytes T CD4 supérieur à 350 et inférieur à 500/mm<sup>3</sup> et une charge virale <100.000copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on procédera à une surveillance des lymphocytes T CD4 tous les 3 à 6 mois.

Pour les patients asymptomatiques avec des taux de lymphocytes T CD4  $\geq 500$ /mm<sup>3</sup> quelle que soit la charge virale, le traitement n'est pas recommandé et l'on procédera à une surveillance clinique et/ou biologique (Lymphocytes T CD4) tous les 3 à 6 mois selon les cas.

✓ Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible

On se basera sur la clinique et le taux des lymphocytes totaux.

Stade IV et III de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux  
Stade I et II OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 2100/mm<sup>3</sup>



### **8.2.6. Schémas thérapeutique :**

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf (exception faite de la PTME) de tout traitement antirétroviral.

Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

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

#### **8.2.6.1. Schéma de première ligne pour le VIH1 [41]**

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Les régimes préférentiels en première intention sont les suivants :

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

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

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

Ténofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) ou Emtricitabine (FTC) +Névirapine (NVP)

**Le régime alternatif suivant est possible :**

- **Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

Le D4T contenu actuellement dans les schémas en cours devra être progressivement substitué par un autre inhibiteur nucléosidique/nucléotidique de première ligne.

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

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

**Remarque :**

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

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

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

Il associe deux INTI et un INNTI. Le régime préférentiel en première intention, devant couvrir les besoins en traitement de 80% des malades nouvellement inclus, est le suivant :

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

- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Ténofovir (TDF) ou Abacavir (ABC) en tenant compte de leur compatibilité
- En cas d'association Abacavir + Névirapine / Efavirenz il faut une surveillance clinique accrue.
- En cas d'anémie et /ou de neuropathies utiliser un schéma à base de d'Abacavir et Ténofovir ou d'Abacavir et Lamivudine.
- Ne pas utiliser le Ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)

NB : Cas particulier de la Stavudine

- Pour les patients encore traités par la Stavudine se conformer au plan de retrait
- En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la Zidovudine.
- Il faut proscrire l'utilisation de la Stavudine (D4T) en première intention.
- Il faut proscrire les associations suivantes :

- Ténofovir (TDF)+ Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC), TDF+3TC+DDI, TDF+DDI+INNTI en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.
- Ténofovir (TDF) + Didanosine (DDI) en raison de sa moindre efficacité, de ses interactions, toxicité augmentée du DDI et baisse des lymphocytes T CD4.
- Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) en raison des risques d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde).

### 8.2.6.2. Cas particuliers

#### Traitement antituberculeux et 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'EFV sera préféré parmi les INNTI.

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) ou Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)  
Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) ou Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

- Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 7 à 10 jours.
- En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

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

-Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer 2 INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases: J5, J15, M1, M2 et M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH-2, utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC.

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

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP-r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant:

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)
---

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

-Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir / Ritonavir (IDV/r) ou Saquinavir/Ritonavir,

-Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r) ou Saquinavir/Ritonavir,

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

### **8.2.6.4.Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral**

#### **➤ Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1<sup>ère</sup> ligne**

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 1<sup>ère</sup> ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale) selon les résultats des examens biologiques disponibles et/ou la durée de l'interruption du TARV (>3mois) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourra être reconduit.

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

- **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2<sup>ème</sup> ligne (échec 2<sup>ème</sup> ligne)**
- **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**

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

Cependant, tous les patients qui étaient au préalable sous un schéma de multi thérapie contenant de l'indinavir seul, doivent bénéficier de l'indinavir associé au ritonavir.

#### **8.2.6.4. En cas d'hépatites virales**

- **En cas d'hépatite virale B**

Traiter tous les patients co-infectés VIH/VHB quel que soit le niveau des lymphocytes TCD4. Commencer par une combinaison contenant du TDF et 3TC ou FTC. On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH 1 et un IP boosté pour le VIH 2.

- **En cas d'hépatite virale C**

En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la Névirapine et référer à un centre spécialisé.

#### **8.2.6.5. Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne**

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

- **Définition de l'échec thérapeutique**

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

### - **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).

### - **Echec immunologique :**

- Si le taux de lymphocytes TCD4 reste  $< 100 / \text{mm}^3$  à M12
- Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.
- Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

### **Remarque :**

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

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

### - **Echec virologique**

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.
- Une charge virale détectable après une période de succès virologique.

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 patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

▪ **Schémas Echec de 1<sup>ère</sup> ligne**

Pour les échecs de 1<sup>ère</sup> ligne

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml

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

Si la CV plasmatique est  $\geq$  1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2<sup>ème</sup> ligne.

Le schéma de 2<sup>ème</sup> 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) ou l'Emtricitabine (FTC) doit être toujours maintenue en 2<sup>ème</sup> ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1<sup>ère</sup> ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé:

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté
---

**Les IP préférentiels sont :**

Lopinavir-r (LPV-r)

Atazanavir-r (ATV-r)



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

Schéma de 1 <sup>ère</sup> ligne	Schéma 2 <sup>ème</sup> ligne	
	INTI	IP
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	3TC + DDI ou ABC+ TDF ou TDF + 3TC ± (AZT)	+ LPV/r ou IDV/r ou ATV/r ou SQV/r
TDF + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	AZT ou DDI + 3TC	
ABC+ (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	DDI + 3TC ± (AZT) ou TDF + 3TC ± (AZT)	
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP + DDI	

Pour les malades encore traités par d4T: retirer progressivement cette molécule conformément au plan de retrait.

▪ **Echec de 2<sup>ème</sup> ligne thérapeutique**

Pour les échecs de 2<sup>ème</sup> ligne

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml

-Vérifier l'adhésion ;

- Contrôler la CV trois mois plus tard

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

-En cas d'absence de mutation de résistance : renforcer l'observance au traitement ;

-En cas de présence de mutation de résistance : remplacer par une combinaison de molécules actives (discussion multidisciplinaire).

**Objectif du nouveau traitement** : réduction de la CV d'au moins 2log à M3 et indétectabilité à M 6.

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées).
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir (DRV) ou l'Etravirine (ETR) ou le Raltégravir (RAL) en fonction du résultat du test de résistance.
- Différer le changement si 2 molécules sont actives au vue du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique.
- Si les options thérapeutiques sont limitées demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur des nouvelles molécules. Les patients en échec de seconde ligne sans nouvelles molécules doivent continuer avec une combinaison bien tolérée.

#### **8.2.6.7. Choix des molécules de 3<sup>e</sup> ligne :**

Les patients en échec virologique de 2<sup>e</sup> ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance.

Optimisation de la nouvelle combinaison thérapeutique de 3<sup>ème</sup> ligne

- En cas de multirésistance aux INTI, éviter cette classe mais Envisager de maintenir la Lamivudine (3TC) ou l'Emtricitabine (FTC) même en cas de présence de résistance documentée (mutation M184V). Sélectionner un IP boosté actif et éviter autant que possible l'utilisation de 2 IP boostés.
- L'Etravirine est potentiellement active sur certains profils de résistance aux INNTI de 1<sup>ère</sup> génération (Efavirenz et Névirapine).

## Schémas de troisième ligne :

Darunavir + Etravirine+ Raltégravir

Darunavir + Lamivudine (3TC) + Raltégravir

Etravirine + Lamivudine (3TC) + Raltégravir

### 9. Suivi des patients adultes et adolescents

#### 9.1. 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.

#### 9.2. Bilan initial et de suivi du patient

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

**Pré inclusion:** sérologie VIH et numération des lymphocytes T CD4.

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

Numération Formule Sanguine (NFS), transaminases (ALAT), glycémie, protéinurie (quantitative ou qualitative), créatininémie et calcul de la clairance, radiographie du thorax (signes d'appel), recherche de BAAR en cas de (suspicion TB), antigène Hbs, Ac anti-HVC, groupage rhésus, test de grossesse.

CV pour les malades asymptomatiques qui ont des CD4 > 350/mm<sup>3</sup>.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

**Jour : 15** évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous NVP, recherche de la protéinurie chez les malades traités par le TDF.

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

Numération Formule Sanguine (NFS), transaminases (ALAT), protéinurie, créatininémie/clairance, glycémie, recherche de BAAR en cas de suspicion TB.

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

**NB** : chez les patients sous TDF surveillance régulière de la créatininémie et clairance tous les mois jusqu'au 6ème mois puis trimestrielle.

**Mois 2** : examen clinique incluant le poids, prise de la TA et l'évaluation de l'observance.

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

Numération Formule Sanguine (NFS), transaminases (ALAT), protéinurie, créatininémie/clairance, glycémie, lipasémie, cholestérol et triglycérides, recherche de BAAR en cas de suspicion de TB.

**Mois 6, M12 et tous les 6 mois** : examen clinique incluant le poids, l'évaluation de l'IMC, la prise de la TA, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique standard.

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 lymphocytes T CD4 et CV) au traitement ARV sera effectuée tous les six mois et au besoin.

## **II. PATIENTS ET METHODES**

### **1-Cadre et lieu d'étude :**

L'étude a été réalisée au CHU de Kati, dans le service de médecine générale

#### **1-1 Données géographiques:**

Notre étude s'est déroulée au niveau de la 2<sup>ème</sup> région administrative du Mali, dans la préfecture de Kati. Le site ayant abrité notre étude était le centre hospitalo-universitaire de Kati.

#### **La Commune urbaine de Kati :**

Elle est limitée :

- au Nord par la commune rurale de Kambila et de Diago,
- à l'Est par la commune rurale de Safo,
- au Sud par le district de Bamako (la commune III),
- à l'Ouest par la commune rurale de Doubabougou.

Elle est composée de douze quartiers (Farada, Malibougou, Hérémakono, Camtiguila, Mission, N'tominikoro, Noumorila, Kati coura, Kati coro, Coco, Sananfara et Samakebougou), quatre villages (N'toubana, Banambani, Sirakoro niaré et N'toniba) et deux hameaux (Sébénikoro et Konobougou).

#### **1-2 Population :**

Le cercle de Kati compte une population de 681872 habitants répartie entre villages et communes. Elle est surtout caractérisée par la jeunesse à 42% de sa population, constituée par les moins de 15 ans.

La ville de Kati, de par sa situation géographique et stratégique (3<sup>ème</sup> région militaire du Mali) demeure un carrefour de rencontre de toutes les couches socio-économique et culturelle du Mali avec les bamanans (autochtones), les malinkés, les peulhs, et toutes les autres ethnies du pays, voire les immigrés installés dans ce cercle. Le dialecte majoritaire est le bamanan, on y trouve plusieurs confessions religieuses dont : les musulmans (89%), les chrétiens (8%), et les animistes (3%) [12].

### 1-3 Ressources naturelles

Située à 500 m d'altitude sur le plateau mandingue, la commune urbaine de Kati dispose de ressources naturelles importantes:

- Les terres cultivables
- Les cours d'eau
- La forêt
- Les montagnes et les collines
- Les zones de carrière etc...[12].

### 1-4 Activités socio- économiques et culturelles

Dans la commune de Kati, l'agriculture péri-urbaine et l'élevage constituent deux activités économiques importantes. Elles mobilisent près de 68,3% de la population active [12].

### 1-5 Carte des infrastructures sanitaires de Kati

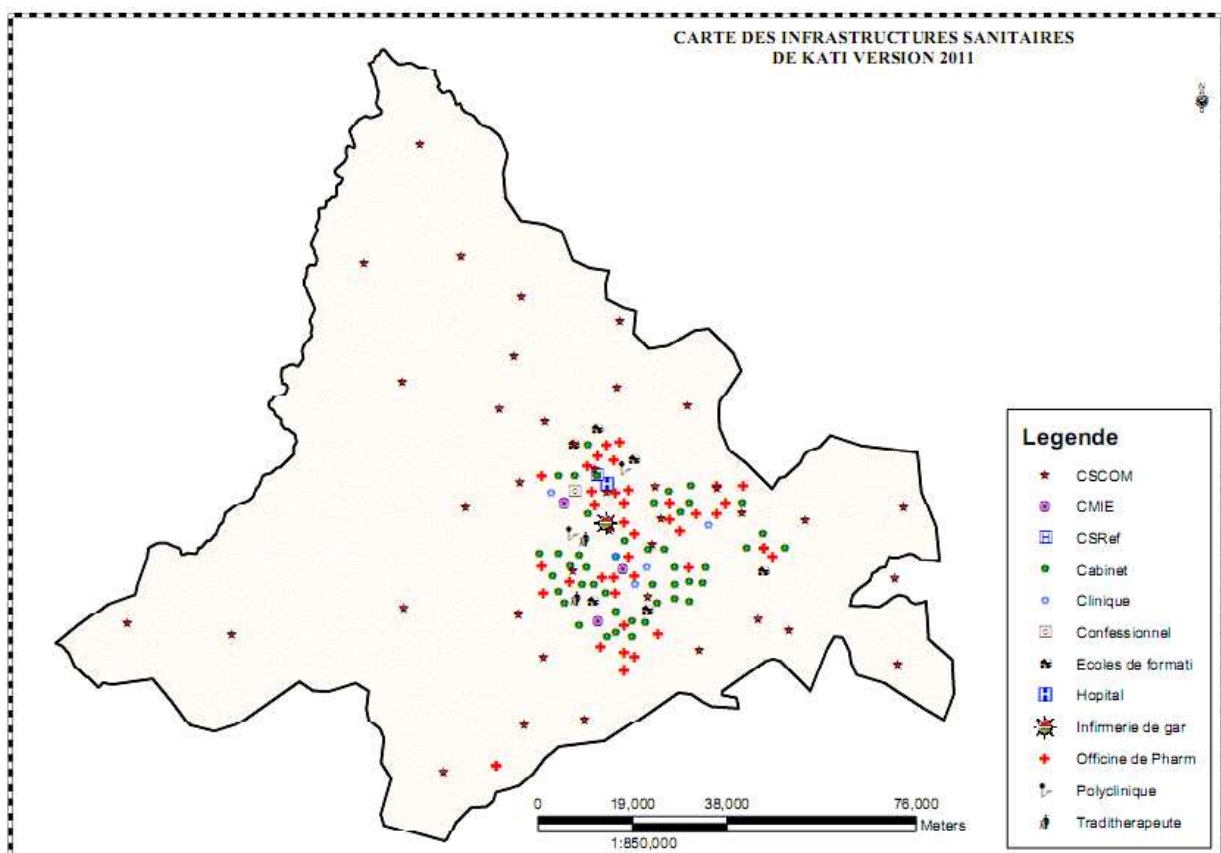


Figure 5: Carte sanitaire du cercle de Kati [10]

## **1-5 Présentation du CHU de Kati :**

Le Centre Hospitalo-universitaire de Kati est une structure sanitaire de troisième niveau de référence selon la pyramide de soins du pays.

Ce travail a été réalisé dans le service de Médecine générale du CHU de Kati. Ancienne infirmerie de la garnison militaire française, elle fut créée en 1916; transformée en hôpital en 1967. Un an plus tard, l'hôpital fut érigé en hôpital National. En 1992, il changea de statut pour devenir un établissement public à caractère administratif 'EPA'. Il a été érigé en établissement public hospitalier en 2002. Il est situé en plein centre de la plus grande base militaire " camp SOUNDIATA KEITA" du Mali et à 15 km au nord de Bamako.

Il est limité à :

- l'Est par l'infirmerie militaire
- l'Ouest par la cité des médecins (Chinois, Cubains et Maliens)
- Nord par le camp du Nord et une partie de l'infirmerie militaire
- Sud par le Prytanée militaire et le quartier Sananfara.

### **Les différents services sont :**

- ✓ Le bloc administratif
- ✓ Le service de Traumatologie orthopédique
- ✓ Le service de Chirurgie générale
- ✓ Le service de Gynécologie obstétrique en chantier
- ✓ Le service d'Odontostomatologie
- ✓ Le service Imagerie médicale
- ✓ Le service d'Anesthésie et réanimation
- ✓ Le service des Urgences
- ✓ Le laboratoire
- ✓ Unité Acupuncture et Kinésithérapie
- ✓ La morgue
- ✓ Le service de Médecine générale

Le service de médecine générale est constitué de deux blocs séparés: le bloc des hospitalisations et le bloc des consultations.

- ✓ Le bloc des hospitalisations comporte deux (2) ailes :
  - L'aile d'hospitalisation des femmes à l'Est,
  - L'aile d'hospitalisation des hommes à l'Ouest.

Chaque aile comporte :

- Un Bureau de médecin,
- Un Bureau du surveillant de service,
- Une Salle de garde des infirmier(e)s,
- Une Salle de garde des internes,
- Une Salle de soins,
- Une Toilette pour le personnel,
- Une Toilette pour les patients.

Le service a une capacité totale de 39 lits, répartis en 18 salles d'hospitalisation.

✓ L'autre bloc pour les consultations externes : on y trouve deux bureaux de consultation, deux toilettes et une salle d'attente.

**Les activités menées sont :**

- soins,
- formation,
- recherche.

**Son personnel est composé de :**

- un médecin interniste,
- deux médecins généralistes,
- quatre infirmiers dont le major du service (surveillant)
- une technicienne de surface,
- un agent de saisie de programme ESOPE

En plus de ce personnel permanent, il compte un étudiant en thèse de médecine, des étudiants stagiaires de la FMOS et des écoles de santé.

**2- Type d'étude :** Il s'agit d'une étude épidémiologique, de cohorte, descriptive et analytique à collecte rétrospective.

**3- Période d'étude :** L'étude s'est déroulée du 01 Juillet 2011 au 01 Janvier 2012 soit une durée de 6 mois.

**4- Population d'étude :** L'étude a concerné tous les patients VIH positif, suivis au CHU de Kati.

**5- Echantillonnage:** l'échantillonnage était exhaustif de tous les patients ayant reçu au moins 6 mois de traitement régulièrement suivis, et répondant aux critères d'inclusion ci-dessous cités.



### **Critères d'inclusion :**

- Etre infectée par le VIH ;
- Sous ARV depuis au moins 6 mois ;
- Age  $\geq$  18 ans ;
- Avoir un dossier exploitable.

### **Critère de non d'inclusion:**

- Les patients séropositifs non inclus au traitement ARV ;
- Tout patient séropositif ayant moins de 6 mois sous ARV ;
- Patients ayant un dossier inexploitable ;
- Patients âge < 18 ans.

## **6-Le déroulement de l'étude**

Elle a portée sur la rédaction du protocole dans le quel nous avons fixé les objectifs et clairement défini notre méthodologie. Aussi, nous avons joint à ce protocole un questionnaire qui devrait servir d'outils de collecte des données. Le protocole et le questionnaire ont été amendés et validés par la direction de la thèse.

Nous avons ensuite procédé à la sélection des dossiers qui répondaient à nos critères de sélection. Ces dossiers étaient archivés dans l'armoire destinée aux dossiers des PVVIH du service. Seuls les médecins en charge de ces patients avaient accès à ces dossiers.

Nous avons procédé à une analyse du contenu des dossiers. Les informations relatives à nos questions ont été transcrites sur notre fiche d'enquête.

## **7- Définitions opérationnelles des termes :**

- **Dépistage volontaire** : personne allant se faire dépister au VIH de son propre gré.
- **Observance** : se définit comme étant le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en termes de prises médicamenteuses, de suivi du régime thérapeutique ou de changement de style de vie) et les recommandations médicales [34].

- **Bonne observance** : quand 95 % ou plus des comprimés sont pris par le patient depuis le dernier rendez-vous.
- **Mauvaise observance** : correspond à une prise inférieure à 95% de la quantité prescrite depuis le dernier rendez-vous.
- **Lévirat** : coutume selon laquelle les veuves d'un mari défunt deviennent les épouses de ses frères cadets.
- **Sororat** : coutume selon laquelle un mari remplace son épouse décédée par la sœur cadette de celui-ci.
- **Lymphocyte T CD4 normal** : correspond à un T CD4  $\geq$  à 350/mm<sup>3</sup>
- **Lymphocyte T CD4 anormal** : correspond à un T CD4  $\leq$  à 350/mm<sup>3</sup>

### 8- Variables étudiées:

- **Les caractéristiques sociodémographiques étudiées sont:** l'âge, sexe, statut matrimonial, résidence, profession, niveau d'instruction.
- **Cliniques** : le poids, karnofsky, l'observance, la tolérance, les effets secondaires, les motifs de consultations, les schémas thérapeutiques, les perdus de vue, suivi régulier, décès, le stade OMS.
- **Biologique** : CD4, CV, transaminases, NFS, Créatininémie, glycémie.
- **Thérapeutiques** : bonne observance, abandon de traitement, inobservance.
- **Evolutives:** devenir (décès, suivie régulier, perdus de vue, transfert).

### 9- Recueil des données et sources des données :

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête individuelle établies pour la circonstance, préalablement testée. Les données ont été récoltées à partir des dossiers PVVIH.

### 10- Analyse et saisie :

Les données ont été traitées, analysée sur le logiciel SPSS version 10.0, Epi info.6.04, et saisies sur le logiciel Microsoft Office Word 2010.

### 11- Considération éthique :

L'anonymat et la confidentialité ont été respectés. Les fiches d'enquêtes comportaient seulement un numéro d'identification à la place du nom et prénom des patients

### III. RESULTATS

#### A. RESULTATS GLOBAUX

Nous avons recensé 814 dossiers PVVIH, dont 197 n'étaient pas sous traitement ARV. Parmi les 617 patients sous ARV dont 300 répondaient à nos critères et ont été inclus dans notre étude.

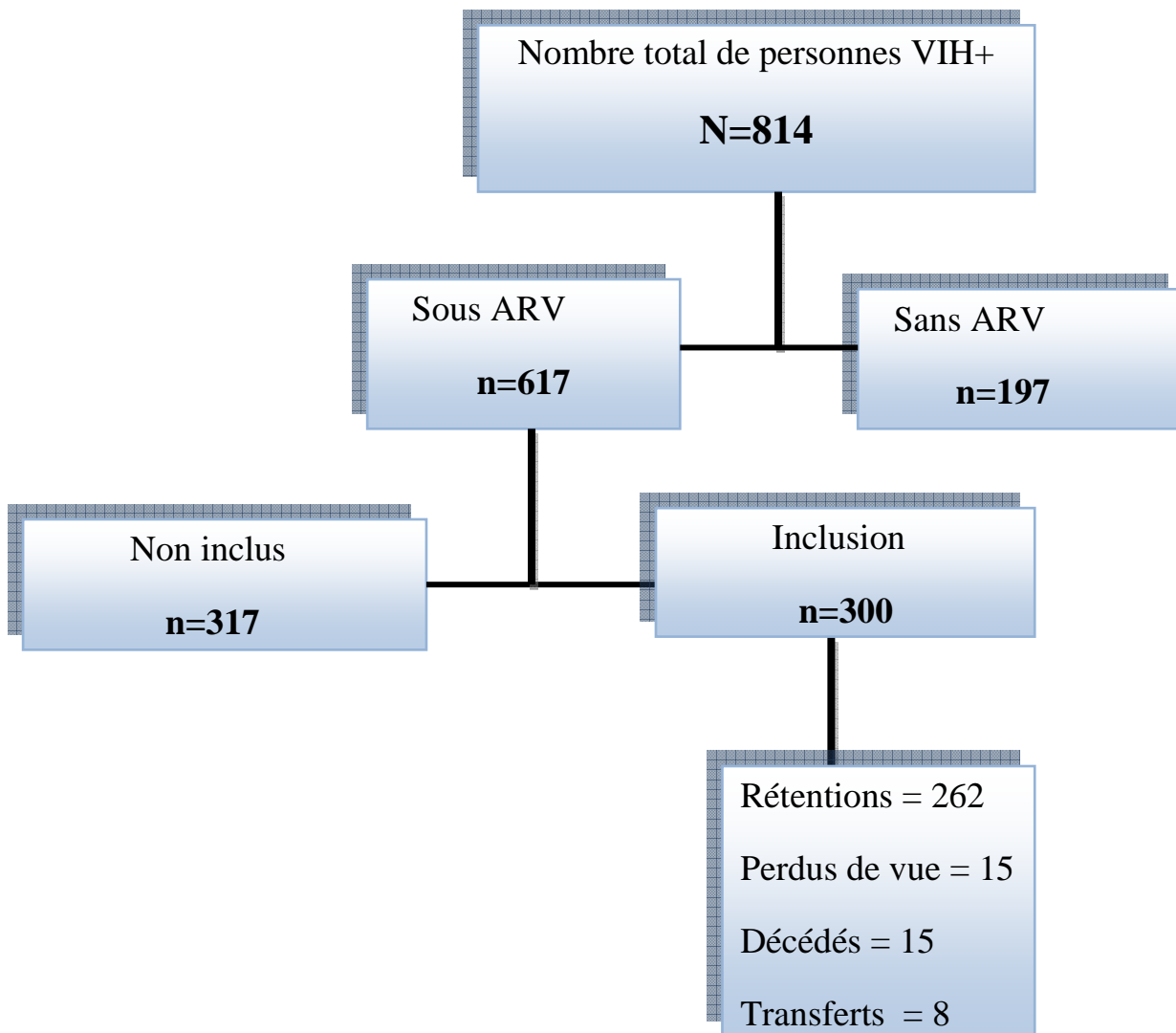
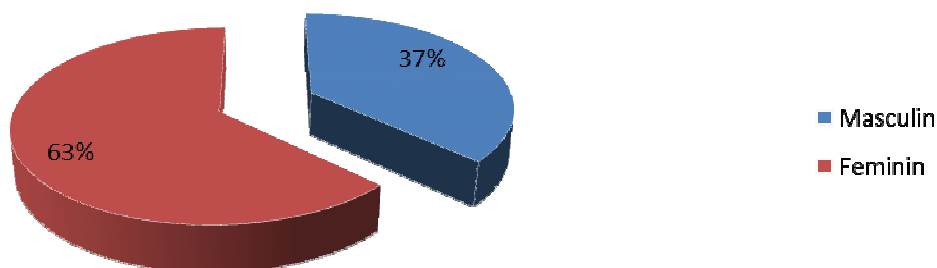


Figure 6: Description de la cohorte

## B. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

### Le sexe

Il y'avait une prédominance féminine (63%), avec un sex-ratio= 0,6.



**Figure 7:** Répartition des patients selon le sexe

**Tableau IX:** Répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
18 - 24	28	9,3%
25 - 34	117	39%
35 - 44	106	35,3%
45 - 54	35	11,7%
55 - 64	11	3,7%
> 64	3	1%
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge la plus représentée était de 25-34 ans avec un pourcentage de 39%.

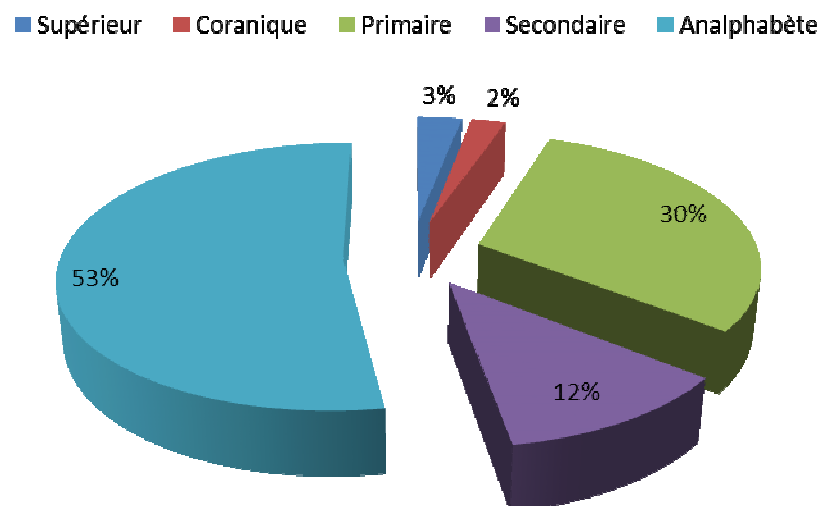
**Tableau X: Répartition des patients selon le statut matrimonial**

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage(%)
Marié(e)	205	68,3
Célibataire	40	13,3
Veuf (ve)	47	15,7
Divorcé(e)	8	2,7
Total	300	100

Sur l'ensemble de nos patients, les mariés étaient les plus représentés avec 68,3%.

### Niveau d'instruction :

Dans notre série, 53% des patients étaient non scolarisés.



**Figure 8:** Répartition des patients selon le niveau d'instruction

**Tableau XI: Répartition des patients selon les occupations.**

<b>Profession</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Femme au foyer</b>	114	38
<b>Vendeuse ambulante</b>	35	11,7
<b>Cultivateur</b>	28	9,3
<b>Militaire</b>	23	7,7
<b>Chauffeur</b>	19	6,3
<b>Commerçant(e)</b>	17	5,7
<b>Femme de ménage</b>	12	4
<b>Enseignant(e)</b>	8	2,7
<b>Sans emploi</b>	8	2,7
<b>Ouvrier</b>	25	8,3
<b>Elève/étudiant</b>	4	1,3
<b>Secrétaire</b>	4	1,3
<b>Agent de santé</b>	2	0,7
<b>Coxeurs</b>	1	0,3
<b>Total</b>	300	100

Ouvrier (coiffeur(se),maçon ,teinturière, tailleur, mécanicien.....)

Dans la série 38% des patients étaient des femmes au foyer.

**Tableau XII: Repartitions des patients selon l'ethnie**

<b>Ethnie</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Bamanan</b>	137	45,7
<b>Peulh</b>	46	15,3
<b>Malinké</b>	31	10,3
<b>Sarakolé</b>	25	8,3
<b>Sénoufo</b>	16	5,3
<b>Bobo</b>	16	5,3
<b>Sonrhäï</b>	10	3,3
<b>Dogon</b>	7	2,3
<b>Autres</b>	12	4
<b>Total</b>	300	100

Autres (Mianka, Kakolo, Maure, wolof)

Les bamanans étaient les plus nombreux avec un pourcentage de 45,7% suivis des peulhs avec 15,3%.

**Tableau XIII: Répartition des patients selon la résidence**

<b>Résidence</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Urbaine</b>	227	75,7
<b>Péri-urbaine</b>	73	24,3
<b>Total</b>	300	100

Environ 75,7% de nos patients résidaient en zone urbaine contre 24,3% en zone péri-urbaine.

## C. ASPECTS CLINIQUE

### C.I. ANTECEDENTS CLINIQUES

**Tableau XIV: Répartition des patients selon les facteurs de risque de Contamination du VIH.**

<b>Antécédent à risque</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Rapport sexuel non protégé</b>	188	62,7
<b>Partenaire sexuel Multiple</b>	35	11,6
<b>Tatouage</b>	20	6,7
<b>IST au cours des 3 derniers mois</b>	42	14
<b>Transfusion sanguine</b>	2	0,7
<b>Lévirat/sororat</b>	13	4.3
<b>Total</b>	300	100

Le rapport sexuel non protégé était le facteur de risque de Contamination du VIH le plus fréquent avec 62,7%.

**Tableau XV: Répartition des patients selon la circonstance de découverte du VIH (CDD).**

<b>CDD</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Consultation médicale</b>	179	59,7
<b>Dépistage volontaire</b>	111	37
<b>Fortuite</b>	9	3
<b>PTME</b>	1	0,3
<b>Total</b>	300	100

Dans la série 59,7% des patients ont été dépistés au cours de la consultation médicale.



**Tableau XVI: Répartition des patients selon le motif de consultation.**

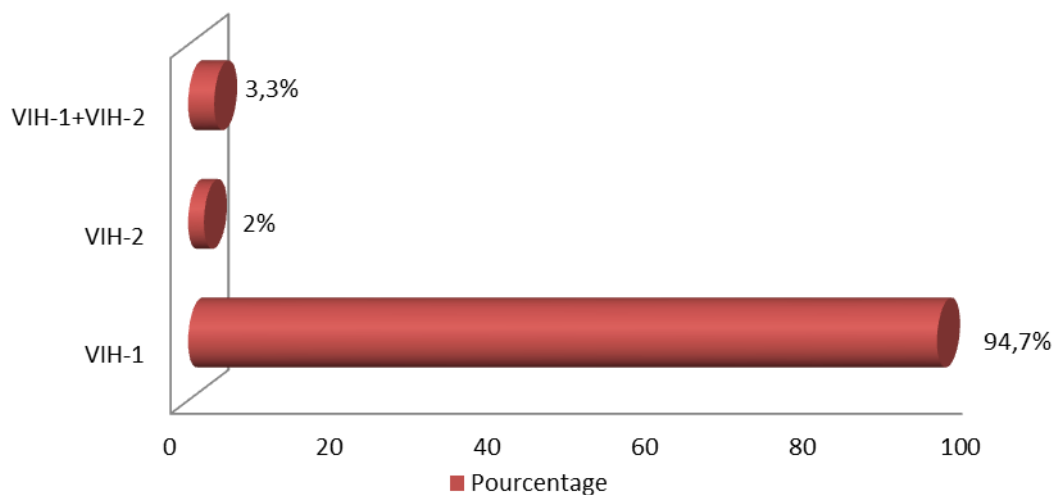
<b>Motifs de consultation</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Fièvre prolongée</b>	51	17
<b>Dermatose</b>	42	14
<b>Amaigrissement</b>	39	13
<b>Neuropathie périphérique</b>	31	10,3
<b>Candidose buccale</b>	23	7,7
<b>Diarrhée</b>	20	6,7
<b>Asthénie</b>	19	6,3
<b>Toux</b>	16	5,3
<b>Nausée/vomissement</b>	15	5
<b>Céphalée</b>	14	4,7
<b>Partenaire positif</b>	13	4,3
<b>Infection génitale</b>	9	3
<b>Autres</b>	8	2,7
<b>Total</b>	300	100

Autres (douleur abdominale, constipation, ictère, œdème généralisée, hématurie, bilan de santé)

La fièvre prolongée était le motif de consultation le plus fréquent avec (17%).

### Profil sérologique :

Il ressort de l'étude, que 94,7% des patients étaient infectés par le VIH1, 2% le VIH2 et 3,3% le VIH1+2.



**Figure 9:** Répartition des patients selon le type de VIH

**Tableau XVII: Répartition des patients selon le stade clinique OMS**

Stade OMS	Fréquence	Pourcentage(%)
Stade I	32	10,7
Stade II	241	80,3
Stade III	18	6
Stade IV	9	3
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

La majorité des patients étaient admis au stade II de l'OMS (80,3%).

## C.II. TRAITEMENT

**Tableau XVIII: Répartition des patients selon l'indication du traitement ARV.**

<b>Indication</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Lymphocytes TCD4&lt;350</b>	266	88,7
<b>PTME</b>	1	0,3
<b>Etat Clinique</b>	33	11
<b>Total</b>	300	100

Il ressort de notre étude 88,7% des patients étaient inclus pour CD4< 350/mm<sup>3</sup>.

**Tableau XIX: Répartition des patients selon les signes présents à l'inclusion des patients au Traitement ARV.**

<b>Signes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Amaigrissement</b>	62	28,3
<b>Diarrhée</b>	17	7,8
<b>Nausée/Vomissement</b>	4	1,8
<b>Prurit</b>	17	7,8
<b>Candidose</b>	20	9,1
<b>Toux</b>	20	9,1
<b>Céphalée</b>	12	5,5
<b>Fièvre prolongée</b>	30	13,7
<b>Douleur abdominale</b>	5	2,3
<b>Douleur Thoracique</b>	3	1,4
<b>Asthénie</b>	11	5
<b>Poly arthralgie</b>	6	2,7
<b>Autres</b>	12	5,5
<b>Total</b>	219	100

Autres (douleur lombaire, constipation, ictère, œdème généralisée, paralysie faciale)

L'amaigrissement a été le signe le plus fréquent avec 28% à l'inclusion au traitement ARV.

**Tableau XX: Répartition des patients selon le schéma ARV initial.**

Schémas	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>Première ligne</b>		
AZT+ 3TC+ EFV	103	34,3
AZT+ 3TC+ NVP	99	33
D4T+3TC+EFV	59	19,7
TDF+ 3TC+EFV	23	7,7
AZT+3TC+ LPV/r	14	4,7
AZT+ 3TC+ABC	2	0,6
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

Dans notre échantillon le protocole de traitement initiale était AZT+3TC+EFV (34,3%).

.

**Tableau XXI: Répartition des patients selon la survenue d'effets secondaires liés aux ARV.**

Effets secondaires	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>Oui</b>	73	24,33
<b>Non</b>	227	75,67
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

Dans notre échantillon 24,33% des patients avaient présentés des effets secondaires au cours de l'étude.

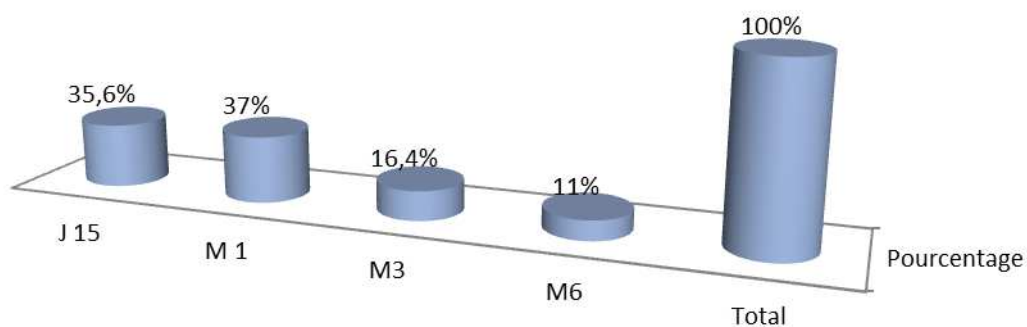
**Tableau XXII: Répartition des patients selon les effets secondaires présentés au cours de l'étude.**

Effets	Fréquence	Pourcentage (%)
Prurit	27	37
Vertige	12	16,4
Insomnie	9	12,3
Diarrhée	8	11
Vomissement	4	5,5
Neuropathie Périphérique	5	6,8
Cauchemar	4	5,5
Anémie	2	2,7
Céphalée	2	2,7
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

Les effets secondaires présentés étaient dominé par le prurit 27%.

### **Délai d'apparition des effets secondaires dus aux ARV.**

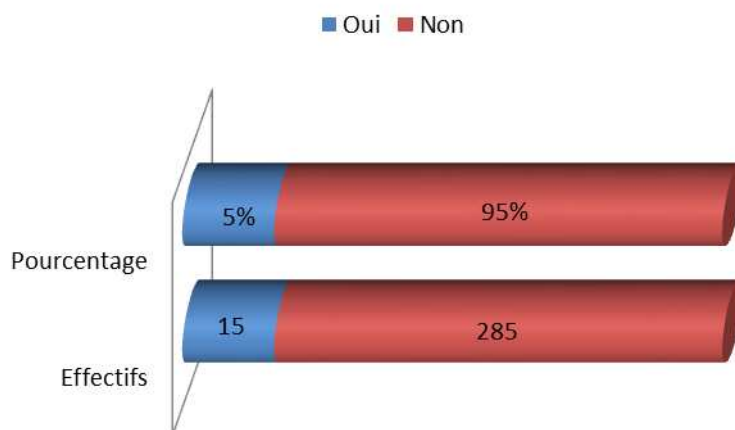
Il ressort que 37% des patients avaient présentés des effets secondaires au premier mois du traitement.



**Figure 10: Délai d'apparition des effets secondaires.**

## Événement intercurrent

Nous avons observé que 5% de notre échantillon avaient développés des événements intercurrents au cours de l'étude.



**Figure 11:** Répartition des patients selon la survenue l'événement intercurrent au cours du suivi.

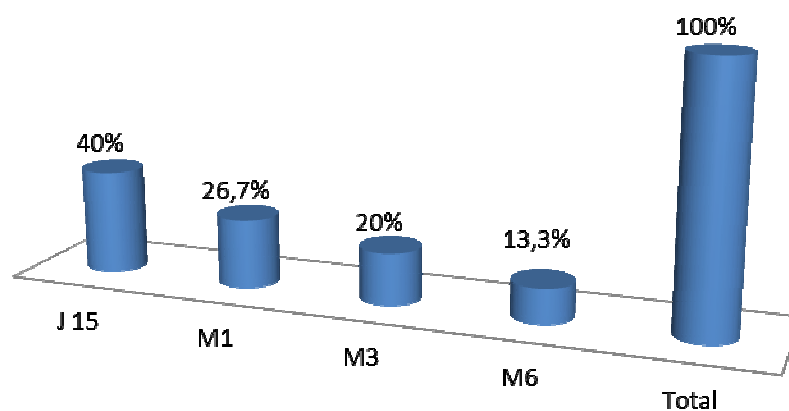
**Tableau XXIII: Répartition des patients selon les événements intercurrents au cours du suivi.**

Événement intercurrent	Fréquence	Pourcentage (%)
Candidose buccale	6	40
Zona	5	33,3
Diarrhée liquidienne	2	13,3
Tuberculose pulmonaire	1	6,7
Toxoplasmose cérébrale	1	6,7
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

Dans notre série les patients avaient présentés la candidose buccale (40%), suivi du Zona (33,3).

**Délai d'apparition des événements intercurrents :**

Au cours de l'étude, 40% des événements intercurrents étaient observés dans les 15 premiers jours du début du traitement ARV.



**Figure 12:** Délai d'apparition des événements intercurrents au cours du suivi.

**Tableau XXIV: Répartition des patients selon le niveau d'observance du traitement ARV au cours de l'étude.**

Observance	Fréquence	Pourcentage (%)
Bonne	267	89
Mauvaise	33	11
Total	300	100

Le niveau d'adhésion thérapeutique de nos patients était de 89%.

**Tableau XXV: Répartition des patients selon les types d'inobservance.**



<b>Types inobservance</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Prise manquée</b>	14	42,4
<b>Arrêt de prise</b>	10	30,3
<b>Dose en excès</b>	9	27,3
<b>Total</b>	33	100

Le type d'inobservance la plus représentée était la prise manquée avec (42,4%).

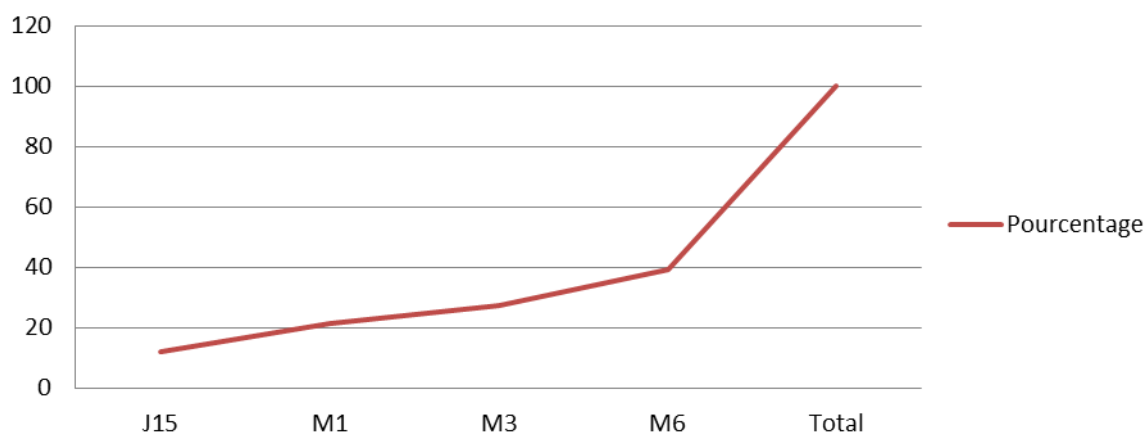
**Tableau XXVI: Répartition des patients selon les raisons d'inobservance.**

<b>Raison de mauvaise observance</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Oubli</b>	12	36,4
<b>Rupture</b>	8	24,2
<b>Voyage</b>	6	18,2
<b>Intolérance médicamenteuse</b>	5	15,2
<b>Déficit d'information</b>	2	6,1
<b>Total</b>	33	100

L'oubli était la raison la plus fréquente avec 36,4%.

### **Dynamique de l'inobservance au traitement ARV**

L'observance était en progression constante au cours du suivi.



**Figure 13:** Répartition des patients selon la période d'avènement de l'observance.

**Tableau XXVII:** Répartition du niveau d'observance des patients selon le niveau d'instruction.

Niveau d'étude	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
Supérieur	7(77,80%)	2(22,2%)	9(100%)
Secondaire	32(91,4%)	3(8,6%)	35(100%)
Primaire	79(86,80)	12(13,2%)	91(100%)
Analphabète	142(89,9%)	16(10,1%)	158(100%)
Coranique	7(100%)	0(0%)	7(100%)
<b>Total</b>	<b>267(89%)</b>	<b>33(11%)</b>	<b>300(100%)</b>
<b>Khi<sup>2</sup>=2,8</b>			<b>p = 0,592</b>

L'observance était comparable dans les deux groupes, sans différence statistiquement significative.

**Tableau XXVIII: Répartition du niveau d'observance des patients selon le sexe.**

Sexe	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
<b>masculin</b>	98(88,30%)	13(11,70%)	111(100%)
<b>féminin</b>	169(89,40%)	20(10,60%)	189(100%)
<b>Total</b>	267(89%)	33(11%)	300(100%)
<b>Khi<sup>2</sup>=0,091</b>			<b>p=0,763</b>

Le sexe féminin était plus observant avec 89,40%; sans différence statistiquement significative.

**Tableau XXIX: Répartition du niveau d'observance des patients selon la résidence.**

Résidence	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
<b>Urbain</b>	203(89,4%)	24(10,6%)	227(100%)
<b>Péri-urbain</b>	64(87,7%)	9(12,3%)	73(100%)
<b>Total</b>	267(89%)	33(11%)	300(100%)
<b>Khi<sup>2</sup>=0,174</b>			<b>p=0,677</b>

L'observance était plus élevée chez les patients résidant en milieu urbain: 89,4%, sans différence statistiquement significative.

**Tableau XXX: Répartition du niveau d'observance des patients en fonction du stade clinique OMS.**

Stade OMS	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
Stade I	28(87,5%)	4(12,5%)	32(100%)
Stade II	214(88,8%)	27(11,2%)	241(100%)
Stade III	17(94,4%)	1(5,6%)	18(100%)
Stade IV	8(88,9%)	1(11,1%)	9(100%)
<b>Total</b>	<b>267(89%)</b>	<b>33(11%)</b>	<b>300(100%)</b>
<b>Khi<sup>2</sup>=0,629</b>			<b>p=0,890</b>

Le stade III était plus observant avec 94,4%, suivi du stade IV avec 88,9% ; sans différence statistiquement significative.

**Tableau XXXI: Répartition du niveau d'observance en fonction des d'effets secondaires.**

Effet	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
Oui	52(71,2%)	21(28,8%)	73(100%)
Non	215(94,7%)	12(5,3%)	227(100%)
<b>Total</b>	<b>267(89%)</b>	<b>33(11%)</b>	<b>300(100%)</b>
<b>Khi<sup>2</sup>=31,11</b>			<b>p&lt;10<sup>-3</sup></b>

Les patients ne présentant pas d'effets secondaires étaient plus observant : 94,7%, que ceux ayant des effets secondaires. La différence était statistiquement significative.

**Tableau XXXII: Répartition du niveau d'observance des patients en fonction d'événement intercurrent au cours du suivi.**

Pathologie	Observance		Total
	Bonne	Mauvaise	
<b>Oui</b>	12(80,2%)	3(20%)	15(100%)
<b>Non</b>	255(89,5%)	30(10,5%)	285(100%)
<b>Total</b>	267(89%)	33(11%)	300(100%)
<b>Khi<sup>2</sup>=1,306</b>			<b>p=0,253</b>

L'observance était comparable dans les deux groupes, sans différence statistiquement significative.

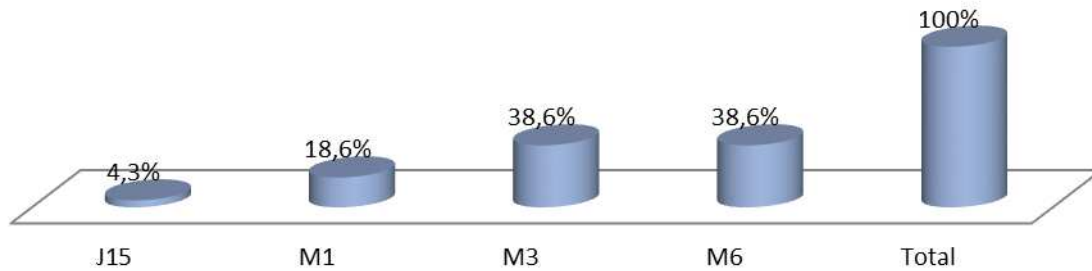
**Tableau XXXIII: Répartition des patients selon l'existence et le motif du changement de Traitement au cours du suivi**

		Fréquence	Pourcentage(%)
<b>Changement de traitement</b>	oui	70	23,33
	non	230	76,67
<b>Motif de changement</b>	D4T retirer	59	84,2
	Rupture	4	5,7
	Anémie	3	4,3
	Intolérance aux ARV	2	2,9
	Résistance primaire aux ARV	2	2,9

Dans notre série 23% de nos patients avaient fait au moins un changement de traitement, dont la majorité était liée au retrait progressif de la Stavudine selon le protocole national.

## Période de changement de protocole

Les modifications du schéma thérapeutique étaient en progression croissante.



**Figure 14:** Répartition des patients selon la période de changement de protocole au cours de l'étude.

**Tableau XXXIV: Répartition des patients selon la molécule de substitution.**

Molécule de substitution	Fréquence	Pourcentage(%)
<b>D4T/TDF</b>	30	42,9
<b>D4T/AZT</b>	29	41,4
<b>NVP/EFV</b>	7	10
<b>AZT/TDF</b>	4	5,7
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>100</b>

Dans notre échantillon la substitution était dominée par le retrait progressif de la D4T soit 84,3%.

### C.III. EVOLUTIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUE

**Tableau XXXV: Répartition selon le niveau d'autonomie et le regain de poids des patients**

Caractéristiques	Inclusion		M6	
	n	%	n	%
<b>Karnofsky</b> $\geq 80$ %	260	86,7	256	97,7%
<b>50</b>	35	11,7	6	2,3%
<b>Karnofsky</b> $< 50$ %	5	1,70%	0	0%
<b>Poids en Kg</b> $<45$	48	16%	23	8,7%
<b>45 à 65</b>	192	64%	152	58%
<b>&gt;65</b>	60	20%	87	33,3%

Dans notre série 97,7% de nos patients avaient un niveau d'autonomie  $\geq 80$  % à l'issu du suivi avec un regain de poids considérable.

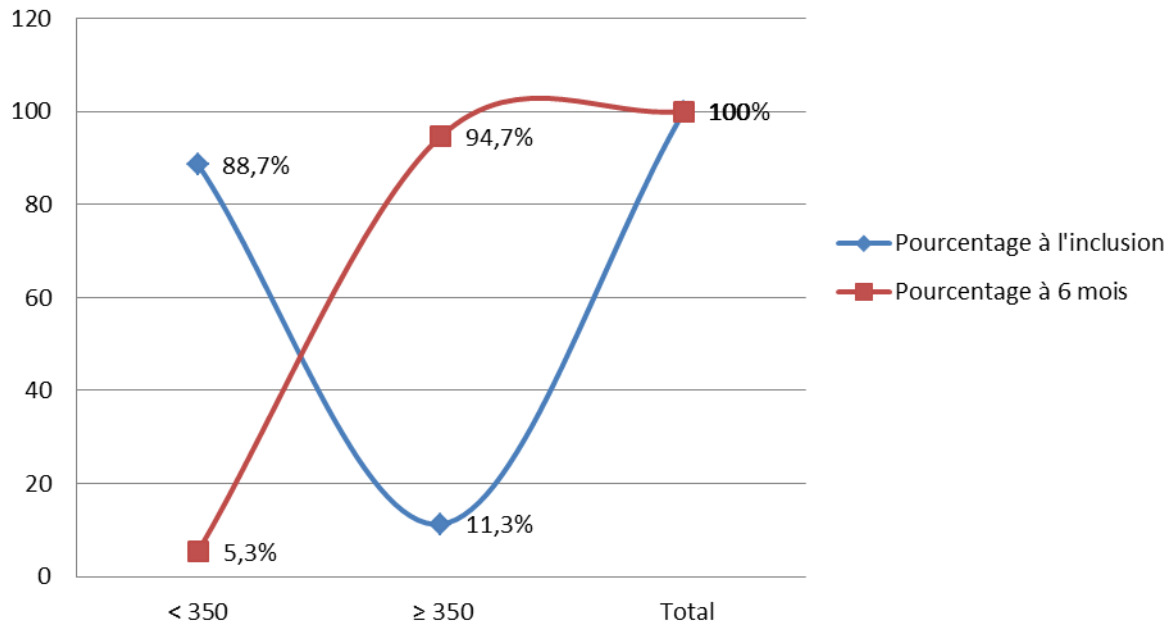
**Tableau XXXVI: l'évolution des paramètres biologiques des patients.**

Paramètres Biologiques	Inclusion		6 mois de traitement ARV		
	n	%	n	%	
<b>Taux de créatinémie</b>					
Normale	208	69,3%	241	92%	
Elevée	92	30,7%	21	8%	
<b>Glycémie</b>					
Hypoglycémie	17	5,7%	6	2,3%	
Normal	274	91,3%	254	97%	
Hyperglycémie	9	3%	2	0,7%	
<b>Transaminase</b>					
<b>ASAT</b>	Normal	258	86%	251	95,8%
	Elevée	42	14%	11	4,2%
<b>ALAT</b>	Normal	282	94%	247	94,3%
	Elevée	18	6%	15	5,7%
<b>Taux d'hémoglobine</b>					
<8	31	10,3%	6	2,3%	
8 à 10	82	27,3%	29	11,1%	
10 à 12	127	42,3%	141	53,8%	
>12	60	20%	86	32,8%	
<b>Taux de plaquette</b>					
< 150	32	10,7%	2	0,7%	
150 à 390	208	69,3%	254	97%	
>390	60	20%	6	2,3%	
<b>Lymphocyte Totaux</b>					
<1200	20	6,7%	8	3,1%	
1200 à 3200	190	63,3%	244	93,1%	
>3200	90	30%	10	3,8%	
<b>PNN</b>	<40	18	6%	6	2,3%
	40 à 76	256	85,3%	238	92%
	>76	26	8,7%	15	5,7%



## Taux de CD4 à M0 et M6

Le pourcentage des lymphocytes T CD4  $\geq 350/\text{mm}^3$  étaient de 94,7% après 6 mois de traitement ARV contre 11,3% à l'inclusion.



**Figure 15:** Courbes des taux de CD4 à l'inclusion et à 6 mois de traitement ARV.

**Tableau XXXVII: Répartition des patients selon Issu du traitement à M6.**

	Issu du suivi	
	Fréquence	Pourcentage (%)
Suivis réguliers	262	87,3
Perdus de vue	15	5
Transferts	8	2,7
Décédés	15	5
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

IL ressort de notre étude : 87,3% étaient en suivis réguliers; 5% sont perdus de vue ; 2,7% transférés et 5% décédés.

**Tableau XXXVIII: Répartition des patients décédés selon le motif de consultation, l'évènement intercurrent, le taux de CD4 à l'inclusion et la cause du décès.**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage(%)</b>	
<b>Motif de consultation</b>	céphalée	3	20
	Œdème généralisée	1	6,7
	Diarrhée	4	26,7
	Toux	2	13,3
	Fièvre prolongée	3	20
	Nausée/Vomissement	2	13,3
<b>Taux de CD4 à l'inclusion</b>	< 350	15	100
<b>Evènement intercurrent</b>	Candidose buccale	4	40
	Diarrhée liquidienne	2	20
	Toxoplasmose cérébrale	1	10
	Zona	3	30
<b>Causes de décès</b>	Toxoplasmose cérébrale	1	6,7
	Diarrhée liquidienne	2	13,3
	Cryptococcose neuromeningé	1	6,7
	Cardiomyopathie	2	13,3
	Syndrome cachectique	5	33,3
	Candidose oro-pharyngée	4	26,7

Chez nos patients décédés ; 26,7% avaient consultés pour Diarrhée, avec des taux de CD4 <350/mm<sup>3</sup> à l'inclusion soit 100%, 66,7% avaient présentés des évènements intercurrents et comme cause de décès (33,3%) pour syndrome cachectique.

## **IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Nous avons effectué un travail portant sur l'étude des caractéristiques épidémiologiques et évolutives actuelles de la cohorte des patients VIH et SIDA sous HAART au service de médecine générale du CHU de Kati.

Elle a portée sur 300 dossiers conformément à nos critères d'éligibilité sur une période de 6 mois.

### **Difficulté :**

- Des informations manquantes dans les dossiers de suivi,
- Absence de réalisation des bilans virologiques,
- Panne fréquente de l'appareil de CD4.

### **Caractéristiques sociodémographiques**

#### **Le sexe :**

Au cours de ce travail, nous avons observé une prédominance féminine avec 63% et un sex-ratio= 0,6. Cette prédominance féminine a été rapportée par DAYOKO (2012) [14] à Bamako et BARRY (2008) à Sikasso avec respectivement (60,8%) et (63,4%).

Cette tendance à la féminisation de l'infection à VIH avait été décrite par l'ONUSIDA [50]. Elle serait probablement en rapport avec la vulnérabilité socio-économique (pauvreté et sous-emploi) et anatomique de la femme.

#### **L'âge :**

Dans la série la tranche d'âge la plus affectée a été celle de 25-34 ans avec 39% et des extrêmes de 18 et 64 ans. L'âge moyen a été estimé à 34 ans.

Ces résultats sont similaires à ceux rapportés par DEMBELE (2010) à Koutiala [17] et KONE (2010) à Kati [37]. Ainsi, il est admis que l'infection à VIH touche essentiellement les adultes jeunes en pleine activité socio-économique. C'est ce qui fait que le VIH dépasse le seul cadre de la santé mais devient un problème de développement.

### **Le statut matrimonial :**

Les mariés étaient majoritaires avec 68,3% dans notre échantillon. Ce taux est supérieur à celui noté par NKOUMOU et *al* qui avaient rapporté un taux de 55% pour les mariés ou vivant en concubinage dans leur cohorte de patients immunodéprimés au VIH, en 2007 au Gabon [44]. Au Congo, ELIRA et *al* avaient trouvé une fréquence de 38,2% pour les mariés dans leur série en 2008 [20]. DAYOKO (2012) avait trouvé 45,6% dans son étude au Mali (Bamako) [14].

Cette forte représentativité des mariés pourrait s'expliquer par certaines pratiques socioculturelles (le lévirat et le sororat), l'absence de dépistage du VIH avant le mariage.

### **L'occupation :**

Dans notre série les femmes au foyer étaient plus prédominantes avec 38%. Dans d'autres séries, KONE (2010) et DAYOKO (2012) avaient retrouvé cette prédominance des ménagères dans leur série avec respectivement 42,4% et 39,7% chacun. Ce résultat pourrait s'expliquer en partie par leur faible niveau d'instruction, sous ou sans emploi, la pauvreté, défaut d'accès aux services de santé de base. Ce qui les rend rigides et hostiles face aux nombreuses campagnes de sensibilisation.

### **Instruction scolaire :**

L'échantillon était majoritairement constitué par les non scolarisés (53 %).

DEMBELE (2010) [17] avait fait le même constat dans son étude à Koutiala (63%). L'instruction, accès à l'information permet une meilleure appréhension des risques liés au VIH.

Plusieurs facteurs peuvent contribuer à cet état de fait à savoir l'ignorance. DIALLO (2006) [15] a rapporté dans son étude 45,7% d'analphabètes.

### **La résidence :**

Dans notre série 75,7% de notre échantillon vivaient en milieu urbain contre 24,3% en milieu péri urbain. Il faut rappeler qu'au plan national l'épidémie est surtout urbaine avec une prévalence de 1,6% dans les villes et de 0,9% en milieu rural [18].

## **Aspects cliniques**

### **Antécédents personnels :**

Dans notre échantillon, la majorité de nos patients avaient comme facteurs de risques de contamination le rapport sexuel non protégé 62%, inférieur à celui de KONE (2010) à Kati [37] qui avait trouvé 84,8% dans son étude.

### **Selon le symptôme à l'admission :**

La plupart de nos malades avaient consulté pour fièvre prolongée (17%) suivie de la dermatose (14%). KONE à Bamako en 2002 [36] avait rapporté que les patients de sa série avaient consulté pour neuropathies périphériques (25,3%) et diarrhées (27,9%). Cela dénote du polymorphisme clinique au cours du VIH.

### **Selon la circonstance de découverte :**

Les signes d'appel étaient la circonstance de découverte la plus représentée avec 59,7% des cas, ce résultat est proche de celui de Hadrami (2008) [31] qui avait trouvé 69,3% à Bamako.

### **Stade clinique des patients à l'inclusion:**

Nous avons observé que nos patients avaient consulté à des stades avancés de l'infection à VIH.

La perte de poids étant un signe d'appel, 80% de nos patients avaient un poids inférieur ou égal à 65 Kg à l'inclusion.

Ce même constat a été fait par Saliou (2004) [56] qui avait rapporté 72% de son effectif avaient un poids inférieur à 60Kg à l'inclusion.

La majorité (80,3%) était au stade II de l'OMS. Ceci reflète le recours tardif à la prise en charge des PVVIH.

Ce recours tardif serait en rapport avec automédication, ensuite tradithérapeute et ensuite recours à un centre de santé.

Au Sénégal, MANGA rapportait que 47% des PVVIH dépistés tardivement avaient eu recours aux tradithérapeutes pour leur première consultation [38].

### **Evénements intercurrents:**

Le VIH entraîne une immunodépression avec émergence des infections et affections opportunistes.

Dans notre série, 17% de l'effectif avaient présenté des événements intercurrents au cours du suivi. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par DEMBELE (2010) à Koutiala, qui avait retrouvé une pathologie associée chez 49,1% de son échantillon au cours des 6 premiers mois de suivi [17].

La candidose buccale était l'évènement intercurrent le plus représenté avec 40%. Ce résultat est supérieur à celui retrouvé par DAYOKO (2012) à Bamako [14]. A Brazzaville, ELIRA et *al* avaient rapporté un taux de prévalence de 45,8% chez les patients infectés par le VIH en général, ce qui est supérieur au nôtre [20].

## **Au plan biologique**

### **Le type VIH:**

Le VIH 1 a été le sérotype le plus fréquent dans notre effectif avec 94,7%.

Ce résultat est superposable à celui de BARRY(2008) à Sikasso et KONE (2002) à Bamako, qui avaient trouvé respectivement 94,4% et 94% au cours de leurs études [8] [36].

Il faut rappeler que le VIH1 est le sérotype prédominant au Mali.

### **Le comptage des lymphocytes TCD4:**

Au Mali, il est recommandé de traiter à moins de 350 CD4/mm<sup>3</sup>. Alors que 88,7% de nos malades sont vus à un CD4 inférieur à 350/mm<sup>3</sup>, il y'a un retard de diagnostic et de prise en charge. Ce retard de prise en charge étant rapporté par d'autres auteurs. Ainsi, chez SALIOU (2004) à Bamako [41] et DEMBELE (2010) à Koutiala [17] qui avaient trouvé dans leurs séries que les taux de CD4 sont <200/mm<sup>3</sup> avec respectivement 85% et 63,%.



## **Le protocole thérapeutique:**

Le schéma de première ligne selon le protocole national de prise en charge du VIH au Mali en 2010.

On utilise :

- Pour les patients infectés par le VIH1 : 2INTI+1INNTI
- Pour les patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 - VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O) : INTI+IP-r ou 3 INTI [37].

La combinaison (AZT+ 3TC +EFV) a été largement utilisée (34,3%), ce résultat est différent de celui de KONE (2010) à Kati avec la combinaison (D4T+3TC+NVP) qui a rapporté dans son étude 57,6%.

La prophylaxie antirétrovirale de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME) a pour objectif de diminuer le risque de transmission du VIH de la mère infectée à son enfant pendant la grossesse, l'accouchement et en post partum.

Dans notre série 0,3% des patients ont bénéficié d'un traitement antirétroviral dans le cadre de la PTME.

La combinaison thérapeutique a été modifiée chez 70 patients, soit 23% de l'échantillon, dont 59 étaient liées au retrait progressif de la Stavudine demandé par la politique nationale, ce résultat est différent de celui de GOITA (2008) à Sikasso et de SALIOU (2004) à Bamako dominé par les effets secondaires, qui avaient rapporté dans leurs séries 71,4% et 59% chacun [24] [56].

### **Les effets secondaires :**

Les ARV peuvent entraîner des effets secondaires (cliniques et biologiques) multiples et variés, bénins ou graves selon le moment de leurs apparitions et le type des molécules utilisées. Durant notre étude 24,3% des patients avaient présenté au moins un effet secondaire. Le prurit a été la plus retrouvée avec 37%, dont la cause était imputable à l'utilisation de la Névirapine.

## **Caractéristiques de l'adhésion thérapeutique**

### **✓ Niveau d'observance :**

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

Au cours de notre travail, le niveau d'observance était de 89%. Ce résultat est inférieur à celui de DAYOKO (2012) [14] qui avait retrouvé 93,3% durant les 6 premiers mois de suivi durant son étude à Bamako.

### **✓ Les types d'inobservance :**

Dans notre étude, ils étaient dominés par les prises manquées (42,4 %).

Ce résultat est inférieur de celui retrouvé par TROCNE (2002) [58] qui avait rapporté 72,5% des prises manquées au cours de son étude.

### **✓ Les raisons d'inobservance :**

L'oubli a été retrouvé chez 36,4% de nos patients comme cause d'inobservance. Ce même constat a été fait par DEMBELE (2010) à Koutiala qui avait rapporté 40% dans son étude, ce qui est supérieur au nôtre.

### **✓ L'observance thérapeutique en fonction du niveau d'instruction**

Le niveau d'observance semble varier selon le niveau d'instruction.

En effet, ce niveau était de 91,4% pour les patients ayant fréquenté jusqu'au niveau secondaire, contre 77,80% pour le niveau supérieur. Cependant, ceux des écoles coraniques étaient plus observants.

Cet état de fait pourrait s'expliquer par leur activité professionnelle.

### **✓ L'observance du traitement en fonction de la résidence**

Notre taux de 12,3% de mauvaise observance chez les patients résidants dans des zones péri-urbaines est inférieur à celui qui a été rapporté par GOITA (2008) à Sikasso et DEMBELE (2010) à Koutiala, avec respectivement (39,9% et 33,9). Par contre 10,6 % des résidents des zones urbaines étaient inobservants dans notre étude. Cette petite différence pourrait s'expliquer par la distance séparant le lieu de résidence des patients du site de prise en charge.

## Issu du traitement ARV après M6

Au bout de 6 mois de suivi; 87,3% des patients étaient réguliers au traitement ARV.

Nous avons noté 5% de décès. Ce taux est supérieur à celui de NKOUMOU et al dans une étude réalisée à Libreville au Gabon qui avaient trouvé 2,5% durant les 6 premiers mois [44]. Cette létalité élevée serait en rapport avec le retard de prise en charge et aux modifications thérapeutiques.

Le taux des perdus de vue était de 5%. Ce taux était nettement inférieur à celui rapporté par DAYOKO (2012) qui était de 21,2% à Bamako [14].

Dans notre échantillon 2,7% de nos patients étaient transférés vers d'autres structures de prise en charge.

- Nous avons constaté une amélioration clinique avec un bon niveau d'autonomie chez 97,7% de nos patients.
- Un regain pondéral considérable
- Un regain des lymphocytes T CD4 ; 94,7% de nos patients avaient un  $CD4 \geq 350/mm^3$  contre 11,3% à l'inclusion.
- La charge virale n'était pas disponible

## V. CONCLUSION :

Notre étude épidémiologique, de type cohorte descriptive et analytique à collecte rétrospective conduit du 01 Juillet 2011 au 01 Janvier 2012 a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

Elle confirme la tendance à la féminisation de l'infection à VIH dans la préfecture de Kati.

Il s'agissait d'une atteinte des adultes jeunes, qui étaient sans emploi ou travaillaient dans le secteur informel en majorité.

Le sérotype VIH1 est prédominant.

Le dépistage était proposé à la suite de consultation devant des symptômes cliniques.

Les patients avaient consulté de façon tardive.

Les traitements ARV ont été conduits selon les recommandations nationales en vigueur.

L'observance était bonne avec 89%.

Après six mois de suivi, le taux de rétention était 87,3%, les perdus de vue (5%), transferts (2,7%) et décédés (5%).

Le regain de poids, l'amélioration clinique et immunologique étaient constaté.

## **RECOMMANDATIONS**

Aux vu de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes.

### **AUX AUTORITES**

- Créer d'autres sites de prise en charge (PEC) dans la préfecture de Kati,
- Former des agents de santé impliqués dans la prise en charge ;
- Doter les laboratoires publics d'appareil de bonne qualité pour la réalisation du comptage des CD4 et de la charge virale.

### **AUX PRESTATAIRES DES SERVICES DE SANTE**

- Améliorer la tenue des dossiers des patients;
- Proposer un dépistage systématique de tous les patients qui fréquentent l'hôpital après un counseling.
- Faire des évaluations périodiques sur la cohorte.

### **AUX PATIENTS :**

- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments
- Notifier tout effet indésirable au médecin

### **A LA POPULATIONS MALIENNES :**

- Éviter de stigmatiser les PVVIH.
- Renforcer, promouvoir le dépistage volontaire au VIH et le SIDA.
- Renforcer la sensibilisation des populations jeunes.
- Renforcer l'utilisation correcte des préservatifs.
- Eviter les mariages précoces et certaines coutumes telles que le sororat et le virat chaque fois que la cause de la mort du partenaire n'a pas été élucidée.

## VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

### **1-American Thoracic Society**

Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149; 1359p.

### **2-ALZOUMA ABDOU S**

Etude comparative des politiques de gestion des antirétroviraux dans cinq pays de l'Afrique occidentale : Burkina-Faso, Côte-D'ivoire, Mali, Niger et Sénégal. *These Med.* Bamako; 2002; p76.

### **3-Birama Apholy**

Etude de la morbidité et la mortalité dans les services de médecine, de soins intensifs et santé mentale.

*These Med.* Bamako; 2002; p78.

### **4- Buskila D. Lishner M. Sukenik S.**

Musculoskeletal manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Harefuah.* 1990 Jun 1;118(11):644-6.

**5-BEYTOUT, J.Delmont, J.Marchou B, PICHARD E.** Infection par le VIH et SIDA. *Malin trop* 2002 ; 455.

### **6-Bonnet. D. et collaborateurs.**

Refuser d'allaiter pour protéger son enfant. La marginalité des femmes séropositives en Afrique. : Allaitements en marge ; *PARIS, l'Harmattan.* 2003, p. 342-350.

**7- Bartlett JG, Belitsos, P, Sears C.** AID Senteropathy. *Clin Infect Dis* 1992; 16: 726-780.

**8- BARRY D.**

Qualité de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH dans le service de médecine de l'hôpital de Sikasso.

These Med. Bamako; 2008; n°303.

**9-CAMARA S.M.**

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du VIH/SIDA au centre de santé de référence de Kita.

These Med. Bamako ; 2010; n°49.

**10- Cellule de planification et de statistique secteur sante développement social et promotion de la famille :** Carte sanitaire du mali juillet 2012,258p

**11- COFFIN JM.** Stabilité physico chimique: structure and classification of retrovirus, in LEVY A. The retroviridae, New York, plenum, 1992:19-50.

**12- Commissariat à la Sécurité Alimentaire (CSA), Projet de Mobilisation des Initiatives en matière de Sécurité Alimentaire au Mali (PROMISAM) :** plan de sécurité alimentaire commune de Kati mars 2008,15p.

**13-DAKOUO M**

Résultat suivi longitudinal d'une cohorte de 61 patients sous ARV CHU du point-G.

These Phar. Bamako; 2008; n°1.

#### **14- DAYOKO O.**

Evaluation clinique immuno-virologique et évolutive d'une cohorte de patient VIH positif sous ARV dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de point G.

These Med. Bamako; 2012; n° 318.

#### **15- Diall G.**

Etude des connaissances, attitudes et pratiques de 600 personnes infectées par le VIH/SIDA à Bamako.

These Med. Bamako ; 2006 ; n° 47.

#### **16- Dariosecq JM. Girard PM**

Antirétroviraux Mémento Thérapeutique. In: GIRARD PM, KATLAMA C, PIALOUX G. VIH, 6<sup>em</sup> Ed. *Paris: Doin* 2004,401-405.

#### **17- Dembélé Y**

Suivi clinique et biologique des personnes vivant avec le VIH dans un centre de santé de cercle au MALI : l'expérience de KOUTIALA.

These Med. Bamako; 2010; n° 97p.

**18-Enquête Démographique de Santé au Mali. Edition IV. 2006.**

**19-Enquête Démographique de Santé au Mali. Edition III. 2001.**



**20- Elira Dokekias A, Atipo Galiba F.O, Dzia Lepfoungou Bkilo A, Ntsimba P, Nsitou M.B, Malanda F et al.**

Evaluation du traitement antirétroviral chez les adultes infectés par le VIH, suivis dans le service d'hématologie du CHU de Brazzaville, Congo. *Bull Soc PatholExot*, 2008 ; 2 : 109-112.

**21-Francis J.LOUIS, PERRET JL.MORILLOM M.DE PINA JJ.LE SENSO.DE VAUCOULEURS AB.MARTET G.** Application au Mozambique de stratégies diagnostiques OMS de l'infection par le VIH. *Cahier Santé* : 1999;9(2) 111-114.

**22- Fomo B.**

Profil épidémiologie et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémato-oncologie de l'hôpital Point G.

These Med, Bamako 2000;p74.

**23- Gentilini M.** Médecine Tropicale. 5<sup>e</sup> édition, 6<sup>e</sup> tirage.Paris :*Flammarion Médecine Science*, 2001 : 735p.

**24- GOITA Z.**

Observance au traitement ARV chez les patients VIH+ au centre de référence Kéné Dougou S solidarité de Sikasso. These Phar.Bamako; 2008; p85.

**25-Hammer SM.** Management of newly diagnosed HIV infection.*N Engl J Med* 2005; 353: 1702-10.

**26- Halvir DV. Barnes PF.** Tuberculosis in patients with human immunodeficiency Virus infection. *N Engl J, Med.* 1999; 340: 367-73.

**27-Haut conseil national de lutte contre le sida** Normes et procédures de conseil et dépistage volontaire du VIH au Mali, 2009.

**28-Infection à VIH et SIDA.** In: CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy:2M2ed; 2006; n°89; 490p; 2-4.

**29-Infection à VIH et SIDA.** In:CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.1, p482.

**30- James O. Kahn MD. and Bruce D. Walker MD.** Acute human Immunodeficiency Virus type 1 infection.*N Engl J Med*, 1998; 339:33-39.

**31- Julien H.**

Résultats du suivi en ambulatoire des patients VIH positif sous traitement ARV en 2005 au service des maladies infectieuses du chu du point-G.

These Med. Bamako ; 2008 ; p-120.

**32- Kamsi N. A.**

Etude épidémiologique, clinique et économique du VIH/sida dans le Service des maladies infectieuses de l'HNPG à propos de 71 cas .

These Med. Bamako ; 2004 ; n°65.

**33- Katlama C. Van Feeuwen R. Murphy RL.** A Randomised trial to study first line combination with or without a protease inhibitor in HIV-infected patients.*Annu Rev Med*. 1991; 42: 391.

**34- Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ.** Cardiac manifestation of acquired immune deficiency syndrome 1991; 122: 535.

**35-KOMME H.**

Evaluation de le séroprévalence du VIH dans le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré de 1999 à 2002.

Thèse Med. Bamako, 2004; n°31.

**36-Kone G.**

Co-infection paludisme et VIH/SIDA en milieu hospitalier. These Med. Bamako 2002 ; n°40 ; 52P.

**37-KONE M.**

Suivi et évaluation des personnes vivant avec le VIH/SIDA dans le service de médecine générale du CHU de Kati.

These Med. Bamako;2010 ;p-91.

**38 Manga NM, Diop SA, Ndour CT, Dia NM, Mendy A, Coudec M et al.** Dépistage tardif de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses de Fann Dakar : circonstances de diagnostic, itinéraire thérapeutique des patients et facteurs déterminants.*Med Mal Infect, 2009; 39 (2) : 95-100.*

**39- Marks JB.** Endocrine manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Am J Med Sci* 302: 110, 1991.

**40 -Ministère de la Santé Secrétariat général Mali**

Comité National de lutte contre le SIDA; Guide pour la prise en charge Médical et Psycho social de l'adulte infecté par le virus de l'immunodéficience humain. Janvier 1995.

**41-Ministère de la santé, Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le sida**

Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et Sida au Mali juin 2010, 81p.

**42- Moreno A.Pérez-Elias MJ.Casado JL.**

Toxicity profile of antiretroviral drugs in first line HAART in routine clinical practice ramon y cajal hospital, ramon y carl hospital Madrid Spain .14 th international AIDS conference, Barcelone, December 2001; [ATu B4529]: P398.

**43-Nozais JP.Datry A. Danis M.** Traité de parasitologie médicale. *Paris pradel* 1996; 21; 186-191.

**44- OkomeNkoumou M.M.L, Okome Essima R, Obiang Ndong G.P, Okomemiane F.** Bilan clinico-biologique des patients infectés par le VIH à la fondation Jeanne Ebori de Libreville(2002-2005). *Med Trop*, 2007 ; 67 : 357-362.

**45- ONUSIDA.**Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA. *2011 mise à jour le 20/11/2012, (consulté le 20/02/2013 à 14h25 . <http://www.unaids.org>).*

**46- ONUSIDA/OMS :** Le point sur l'épidémie du VIH/SIDA. Genève , 2006 : p96.

**47- ONUSIDA/OMS.** Le point sur l'épidémie du VIH/SIDA Genève ; 2007 ; 60p.

**48- ONU/SIDA.** Rapport sur l'épidémie mondiale de sida. Août 2008(consulté le 04/09/ 2011 à 18h05.<http://www.acdi.cida.qc.ca/sida.htm>).

**49-ONUSIDA.**

Point sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA. Genève Juin 2000.

**50-Paufique MO.**

Aspect épidémiologique et clinique actuel de l'infection par le VIH en Afrique tropicale .

These Med. Marseille; 1988,33p.

**51-PICARD C.**VIH. Et maladies opportunistes, PARIS Malmaison, 2000. p505.

**52-PNUD.**Rapport sur le développement humain 2010.OMS : Infection á VIH.A55/9, 2002.

**53- Price RW, Worley JM.**

Management of the neurologic complication of HIV infection and AIDS.In Sande MA. Volberding PA (eds): The medical management of AIDS. 4<sup>th</sup>ed Philadelphia, WB Saunders 1994; 261p.

**54-Pozniak Al. Miller R. Ormerod LP.**The treatment of tuberculosis and HIV-Infection persons.AIDS: 1999; 340:367-73.

**55-Rao TKS.** Human immunodeficiency virus (HIV) associated nephropathy.Rueil-Malmaison : *Doin*, 2004 ; 39-51.

**56-Saliou M.**

Suivi clinique et biologique des patients sous ARV à l'hôpital du Point G ;  
These Med, Bamako; 2004;n° 134.

**57- Saria B.**

Etude épidémiologique-clinique de l'affection à VIH/SIDA à l'HPG Bamako de  
2000 à 2004.

These Med. Bamako 2006

**58-TROCNE N.VAUDRE G.DOLLFUS C.LEVERGER G.**

Observance du traitement antirétroviral de l'adolescent séropositif pour le VIH.

Archive de pédiatrie 2002 ; 9(12) : p1241-7.

## **FICHE SIGNALITIQUE.**

**Nom** : KONATE

**Prénom** : Seydou

**Titre de la Thèse** : Caractéristiques épidémiologiques et évolutives actuelles de la cohorte des patients VIH et SIDA sous HAART au CHU de Kati.

**Année Universitaire** : 2012-2013.

**Ville de soutenance** : Bamako

**Adresse** : Email [s.konate64@yahoo.fr](mailto:s.konate64@yahoo.fr)      Tel : 66510902/79119068

**Pays d'origine** : Mali

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

**Secteur d'intérêt** : Infectiologie, Médecine interne, santé publique.

### **RESUME**

L'infection par le VIH pose un problème de santé publique, ou de développement.

Notre étude, épidémiologique de type de cohorte avec une collecte des données rétrospective des patients suivis entre 01 Juillet 2011 au 01 Janvier 2012, avait pour objectifs de décrire les caractéristiques épidémiologiques et évolutives actuelles de la cohorte des patients VIH et SIDA sous HAART au CHU de Kati.

Pour l'inclusion les patients devraient avoir un dossier complet, âge  $\geq$  18 ans, sous HAART depuis au moins 6 mois.

Au total, 300 personnes vivant avec le VIH ont été incluses.

Le sexe féminin était prédominant (63%). La tranche d'âge la plus affectée a été celle de 25-34 ans (39%) l'âge moyen était de 34 ans  $\pm$  35 ans. Les femmes au foyer étaient plus nombreuses (38%), suivies des vendeuses ambulantes avec (11,7%). La majorité des patients était non scolarisée soit 53%.

Le tableau clinique était dominé par la fièvre prolongée (17%), suivi des dermatoses (14%) à l'admission. Le stade II de l'OMS a été le plus dominant avec 80,3%.

A l'issue du traitement ARV, il y'a eu un regain immunologique. Une anémie a été observée chez 2,3% des patients.

Le schéma de 2INRT+1INNRT a été le plus utilisé. L'évolution était favorable avec une bonne observance du traitement.

Le devenir de la cohorte, il apparaît nécessaire de mettre un accent particulier sur la prévention contre le VIH et le SIDA, et promouvoir le recours précoce aux soins dans les structures de santé.

**MOTS CLES** : VIH, cohorte, devenir, Kati, Mali.



## ANNEXE

### Indice de Karnofsky

Score	Capacités physiques du patient
	Autonome, peut travailler
100 %	Normal : pas de signes ni symptômes de la maladie
90 %	Activités normales, mais signes mineurs de la maladie
80 %	Activités normales mais avec efforts, signes mineurs
	<i>Autonome, ne peut pas travailler</i>
70 %	Capacité de se prendre en charge, mais incapacité pour un travail actif
60 %	Aide occasionnelle mais capacité de se prendre en charge
50 %	Aide, assistance importante, soins médicaux fréquents nécessaires
40 %	Handicapé, semi autonome ; soins particuliers, aide hospitalière nécessaire
	<i>Dépendant</i>
30 %	Hospitalisation nécessaire, le plus souvent
20%	Grabataire
10%	Moribond
0 %	Décès

Tableau: les constantes biologiques utilisées

Constantes biologiques	normes du laboratoire
Taux de CD4	$\geq$ à 350c/mm <sup>3</sup>
Taux d'hémoglobine	homme 13 à 18 g/dl Femme 12 à 16 g/dl
Glycémie	4,1 à 6,1mmol/l
Transaminase	ASAT $\leq$ 40UI/L ALAT $\leq$ 45UI/L
Créatininémie	homme 60 à 120 $\mu$ mol /l Femme 50 à 100 $\mu$ mol /l
Globules blancs	4000 à 10000 c/mm <sup>3</sup>
Plaquettes	150 à 390/mm <sup>3</sup>
Lymphocyte Totaux	1200 à 3200
Polynucléaires neutrophiles	40 à 76%

## ***FICHE D'ENQUETE***

### **N° D'IDENTIFICATION.....**

#### **SOCIODEMOGRAPHIQUES :**

Sexe: /\_\_\_/ 1-M 2-F Age: ..... Ans

Ethnie: /\_\_\_/ 1- Bambara 2-Malinké 3-Peulh 4-Sonrhäi 5-Sarakolé

7-Maure 8-Sénoufo 9-Bobo 10- Mianka 11-Dogon 12-Autre

Résidence: /\_\_\_/ 1-Urbain 2-Péri urbain

Profession: /\_\_\_/ 1-Femme de ménage 2-Elève/étudiant 3-Cultivateur

4-Professionnelles du sexe 5- Fonctionnaire 6- coxeurs 7-Vendeuse

8-Routier 9-Femme au foyer 10-Sans emplois 11-Autres

Statut matrimonial: /\_\_\_/ 1-Marié 2-Célibataire 3-Divorcé(e) 4-Veuf/veuve ;

Niveau d'instruction: /\_\_\_/ 1-Supérieur 2-Medersa 3- Primaire; 4-Secondaire  
5-Non scolarisé

#### **ANTECEDENT :**

Circonstance de découverte du VIH : /\_\_\_/ 1-Clinique 2-CDV 3-PTME 4-AES

5-Transfusion 6-Autre

Type de VIH: /\_\_\_/ 1-VIH1 2- VIH2 3-VIH1+2

Motif de consultation: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/ 1-Dermatose 2-Fièvre 3-Toux 4-Candidose  
buccale 5-Céphalée

6-Partenaire(s) positif/ve(s) 7-candidose génitale 8-Asthénie 9-Diarrhée

10-Nausée/vomissement

11-Neuropathie périphérique 12-Amaigrissement 13-Autre

ATCD personnel: /\_\_\_/ 1-Lévirat /Sororat 2-Transfusion sanguine

3-Tatouage 5-Rapport sexuel non protégé 6-Décès d'époux (se)

8-partenaire sexuel Multiple 9-Existence d'IST au cours des 3 dernier mois  
14-Autres

## CONSULTATION J0

Bilan biologique initial

-Taux de CD4 :.....C /mm<sup>3</sup> -Glycémie a jeun :.....g/l -GB :.....C/ml

-PLQ : .....C/ml -Transaminases (ASAT/ALAT) :.....ui

-clairance de la Créatininémie :.....ml/mn -HB :...g/dl -LT :.....C/ml

-CV : .....copies/ml

Paramètres physiques :

a-Poids :.....Kgb-Indice de Karnofsky.....%.

b-Etat clinique à l'inclusion:/\_\_\_/1-Favorable 2-Défavorable

Symptômes à l'inclusion:/\_\_\_/ 1-non 2-oui (préciser .....

Stade OMS à l'inclusion /\_\_\_/

## SUIVI DU PATIENT

**INDICATION DES ARV : /\_\_\_/ 1-CD4< 350 2-PTME 3-CLINIQUE**

4-LT

Schéma thérapeutique initial:.....

Molécules utilisées:.....

## CONSULTATION J15

**EFFETS SECONDAIRES DES ARV:/\_\_\_/**

1-Anémie, 2- Neuropathie périphérique ,3-Vertige, 4-Insomnie,

5- Vomissement, 6- Céphalée, 7- Cauchemar ,8-Diarrhée ,9- rash cutané ;

10- autres.....11- Néant

**EVENEMENT INTERCURRENT: /\_\_\_/**

1-Diarrhée ,2- Tuberculose ,3- Pneumopathie ,4- Kaposi ,5- Candidose buccale ;6- Zona ,7- Herpes , 8- Toxoplasmose ,9- Infection génitale ;10- Prurigo 11- autres :..... ;12- Néant

Paramètres physiques :

a-Poids :.....Kg      b-Indice de Karnofsky.....%.

c-Etat clinique:/\_\_\_/1-Favorable 2-Stationnaire 3-Défavorable

**OBSERVANCE THERAPEUTIQUE:**

a- Niveau d'observance :/\_\_\_/ 1-Bonne                      2-Mauvaise

-1-Nombre de prises manquantes :...../\_\_\_/

-2-Arrêt de traitement :...../\_\_\_/                      1-Oui                      2-Non

-3- Dose prise n'est pas correcte :...../\_\_\_/                      1-Excès                      2- Défaut

-4-Non respect des horaires :...../\_\_\_/                      1-Oui                      2-Non

b- Causes d'inobservance : /\_\_\_/

1-Oubli 2-Insuffisance d'information 3- Intolérance médicamenteuse

4-Rupture du stock 5-Voyage 7- autres à préciser :.....

c- Le protocole thérapeutique est il conforme à celui du mois dernier :

/\_\_\_/1-Oui 2-Non

-Nouveau schémas:.....

d- Motif du changement .....

## **CONSULTATION M 1**

**EFFETS SECONDAIRES DES ARV:/\_\_\_/**

1-Anémie, ,2- Neuropathie périphérique ,3-Vertige, 4-Insomnie,

5- Vomissement, 6- Céphalée,                      7- Cauchemar ,8-Diarrhée ,9- rash cutané ;

10- autres.....11- Néant

**EVENEMENT INTERCURRENT:/\_\_\_/**

1-Diarrhée ,2- Tuberculose ,3- Pneumopathie ,4- Kaposi ,5- Candidose buccale ;6- Zona ,7- Herpes , 8- Toxoplasmose ,9- Infection génitale ;

10- Prurigo 11- autres :..... ;12- Néant

Paramètres physiques :

a-Poids :.....Kg      b-Indice de Karnofsky.....%.

c-Evolution de l'état clinique: /\_\_\_/ 1-Favorable    2-Stationnaire    3-Défavorable

#### OBSERVANCE THERAPEUTIQUE:

a- Niveau d'observance : /\_\_\_/ 1-Bonne      2-Mauvaise

1-Nombre de prises manquantes : /\_\_\_/\_\_\_/

2-Arrêt de traitement :...../\_\_\_/      1-Oui      2-Non

3- Dose prise n'est pas correcte :...../\_\_\_/      1-Excès      2- Défaut

4-Non respect des horaires :...../\_\_\_/      1-Oui      2-Non

b- Causes d'inobservance : /\_\_\_/ 1-Oubli    2-Insuffisance d'information  
3- Intolérance médicamenteuse 4-Rupture du stock 5-Voyage 7- autres à préciser :.....

c- Le protocole thérapeutique est il conforme à celui du mois dernier : /\_\_\_/

1-Oui    2-Non

-Nouveau schémas:.....

d- Motif du changement .....

#### CONSULTATION M3

**EFFETS SECONDAIRES DES ARV: /\_\_\_/**

1-Anémie, ,2- Neuropathie périphérique ,3-Vertige, 4-Insomnie,

5- Vomissement, 6- Céphalée,      7- Cauchemar ,8-Diarrhée ,9- rash cutané ;

10- autres.....11- Néant

**EVENEMENT INTERCURRENT: /\_\_\_/**

1-Diarrhée ,2- Tuberculose ,3- Pneumopathie ,4- Kaposi ,5- Candidose buccale ;6- Zona ,7- Herpes , 8- Toxoplasmose ,9- Infection génitale ;

10- Prurigo 11- autres :..... ;12- Néant

Paramètres physiques :

a-Poids :.....Kg      b-Indice de Karnofsky.....%.

c-Evolution de l'état clinique: /\_\_\_/ 1-Favorable 2-Stationnaire 3-Défavorable

**OBSERVANCE THERAPEUTIQUE:**

a- Niveau d'observance : /\_\_\_/ 1-Bonne                      2-Mauvaise

-1-Nombre de prises manquantes :...../\_\_\_/\_\_\_/

-2-Arrêt de traitement :...../\_\_\_/                      1-Oui                      2-Non

-3- Dose prise n'est pas correcte :...../\_\_\_/                      1-Excès                      2- Défaut

-4-Non respect des horaires :...../\_\_\_/                      1-Oui                      2-Non

b- Causes d'inobservance : /\_\_\_/

1-Oubli 2-Insuffisance d'information 3- Intolérance médicamenteuse

4-Rupture du stock 5-Voyage 7- autres à préciser :.....

c- Le protocole thérapeutique est il conforme à celui du mois dernier : /\_\_\_/

1-Oui 2-Non

-Nouveau schémas:.....

d- Motif du changement .....

**COSULTATION M6**

EFFETS SECONDAIRES DES ARV: /\_\_\_/

1-Anémie, 2- Neuropathie périphérique ,3-Vertige, 4-Insomnie,

5- Vomissement, 6- Céphalée, 7- Cauchemar ,8-Diarrhée ,9- rash cutané ;

10- autres.....11- Néant

**EVENEMENT INTERCURRENT: /\_\_\_/**

1-Diarrhée ,2- Tuberculose ,3- Pneumopathie ,4- Kaposi ,5- Candidose buccale ;6- Zona ,7- Herpes , 8- Toxoplasmose ,9- Infection génitale ;

10- Prurigo 11- autres :.....; 12- Néant

Paramètres physiques :

a-Poids :.....Kg      b-Indice de Karnofsky.....%.

c-Evolution de l'état clinique: /\_\_\_/ 1-Favorable 2-Stationnaire 3-Défavorable

Bilan biologique à 6 mois :

-Taux de CD4 :.....C /mm<sup>3</sup>      -Glycémie a jeun :.....g/l      -GB :.....C/ml

-PLQ : .....C/ml      -Transaminases (ASAT/ALAT) :.....ui      -clairance de la Créatininémie :.....ml/mn -HB :...g/dl

-LT :.....C/ml      -CV : .....copies/ml

**OBSERVANCE THERAPEUTIQUE:**

a- Niveau d'observance : /\_\_\_/ 1-Bonne      2-Mauvaise

1-Nombre de prises manquantes : /\_\_\_/\_\_\_/

2-Arrêt de traitement :...../\_\_\_/      1-Oui      2-Non

3- Dose prise n'est pas correcte :...../\_\_\_/      1-Excès      2- Défaut

4-Non respect des horaires :...../\_\_\_/      1-Oui      2-Non

b- Causes d'inobservance : /\_\_\_/

1-Oubli 2-Insuffisance d'information 3- Intolérance médicamenteuse

4-Rupture du stock 5-Voyage 7- autres à préciser :.....

c- Le protocole thérapeutique est il conforme à celui du mois dernier : /\_\_\_/

1-Oui 2-Non

-Nouveau schémas:.....

d- Motif du changement .....

**ISSU DU SUIVI: /\_\_\_/**

1-Perdu de vu 2-Référent 3-Suivi régulier 4-Arrêté 5-Décédé



## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

**Je** donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

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

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

**Que** je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque

**Je Le Jure.**