

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique
Université de Bamako



Année Universitaire 2009/2010



République du Mali

Un Peuple- Un But- Une Foi



N° :.....

TITRE

**CIRCONSTANCES DES DECES DES PATIENTS
SUIVIS A L'UNITE DE SOINS
D'ACCOMPAGNEMENT ET DE CONSEILS DES
PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH
ET LE SIDA DU CENTRE DE SANTE DE
REFERENCE DE LA COMMUNE V
DU DISTRICT DE BAMAKO.**

(USAC/CV)

**Thèse présentée et soutenue publiquement le 25 /08 /2010 Devant la
faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie par**

M. Drissa DIARRA

Pour l'obtention de grade de Docteur en PHARMACIE (Diplôme d'Etat)

JURY

PRESIDENT : Pr. Moussa HARAMA

MEMBRE : Dr. Youssouf TRAORE

CO-DIRECTEUR : Dr. Fodié DIALLO

DIRECTEUR DE THESE : Pr. Mamadou TRAORE

DEDICACES

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A Dieu, le clément et miséricordieux pour Sa grâce.

Puisse Allah le Tout Puissant m'éclairer de sa lumière divine. Amen !

A mon oncle feu Mama KONE (appelée à la grâce de Dieu en pleine préparation des examens de fin d'année en juin 2006). A ce travail, nous donnons ton nom. Ton histoire a été pour nous un évènement inculqué dans nos vies et le but de nos recherches sur les maladies infectieuses. Merci pour tous les conseils et l'édifice que tu as laissés.

Tu es aujourd'hui absent mais très présent dans la conscience morale de toute une famille qui ne cesse de te regretter.

Qu'ALLAH te donne le repos éternel oncle !

A mon grand père Dana dit Lassina KONE, pour nous avoir enseigné la discipline, le chemin de la vie et le respect de l'autre. Ces vertus nous ont permis de rester fidèles à notre origine et à notre culture.

En ce jour grand père, soit assuré que tes conseils seront nos compagnons à jamais ; surtout ce proverbe qui disait : « en disant qu'une vie est belle, c'est que tu es de cette vie ». Diriges ton village avec joie, que Dieu Tout Puissant te donne une longévité comblée de bonheur!

A mon père Baba DIARRA ; Le souhait de tout enfant est d'avoir l'affection de ses parents biologiques mais ma destinée a fait que je sois éduqué dans ma famille maternelle.

Aujourd'hui soit fier de toi car ce travail te fait honneur, et je suis aujourd'hui sur le chemin que tu m'as toujours souhaité.

Merci père pour tes conseils et bénédictions incessants pour notre cause.

A ma mère Salimata KONE ; Mère, Dieu sait ce qui se trouve dans mon cœur comme mots pour te dire merci pour les sacrifices consentis pour notre

éducation et notre épanouissement, pour ton assistance continuelle, et l'affection dont nous n'avons jamais manqué.

«Que l'Eternel vous bénisse et vous garde ! Que l'Eternel fasse briller sa face sur vous et vous accorde sa grâce ! Que l'Eternel lève sa face vers vous et vous donne la paix !».

Tu as été une épouse soumise assistante et éducatrice ; des qualités qui ont fait de toi une mère exemplaire dont les bonnes œuvres nous suivront sûrement toute l'existence.

- A mes oncles et tantes :

Mamadou ,Dramane, Fousseyni , Allassane ,Ladji Issouf ,Abou Bakary ,Moussa Elise, Pascal , Bezo ;Samouhan , Aminata tous KONE .

Mariam MOUNKORO, Kadia MOUNKORO, Oumar DEMBELE, Sékou TRAORE, Bamoye TRAORE.

Vous êtes, et vous demeurerez pour nous un exemple de famille bien consolidée et bien organisée, de responsabilité, et d'amour des autres. Nous ne pourrions jamais oublier votre exemple. Je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance.

-A mes grands-mères :

Awa DEMBELE, Sitan DIARRA, Assitan DABOU, Batawa DIARRA, feu Babintou DEMBELE

Je vous dédie cette thèse pour vous exprimer mes sincères reconnaissances pour tout ce que vous avez fait pour moi. Que Dieu vous protège.

-A tous ceux qui souffrent de VIH et le SIDA au MALI et tous ceux qui ont perdu des proches:

Puisse ce travail contribuer aux voies et moyens vers l'apaisement de vos maux et de prise de décisions pour l'amélioration de la prise en charge des patients!

REMERCIEMENTS

A madame DIARRA, celle dont Dieu m'a permis de faire la connaissance. Sa compagnie et son assistance m'ont été une source de joie et d'encouragement pour ce travail. J'ai nommé **Nana Kadidia COULIBALY**.

Ce travail est le tien en guise de reconnaissance de ce beau cadeau d'anniversaire que DIEU nous a offert. Que Dieu le Tout Puissant te bénisse et fortifie cette progéniture.

-A mes frères et cousins:

Sidiki DIARRA, Youssouf DIARRA, Sékou S. DIARRA, Aboubacar TRAORE Sidiki TRAORE.

Je vous dédie cette thèse pour vous exprimer mes sincères reconnaissances et mon affection. Puissions-nous rester une seule et même famille où règne beaucoup d'entente et d'amour ! Vous m'avez donné plus que je ne mérite.

A la famille DIARRA Antoine Padou à Doumazana

Cher oncle merci infiniment ; reçois ici le fruit de ton hospitalité.

Aux compagnons de chaque jour :

Corneille DIARRA, Seydou KONATE, Djim Madjim Madjingar, Souleymane F. COULIBALY, le major Issouf KONATE, Ibrahima DIAKITE, Abdou DIARRA, Mamadou BERE ; Mamadou DAO (SIMBO).

A tous ceux qui ont participé à notre formation :

L'école fondamentale privée catholique de **BENENA** (1988-1993), l'école privé catholique des frères du Sacré-Cœur de **DOBWO** (1994-1996), le lycée DOUGOUKORO KONARE DE KAYES (1997-2001), les professeurs de la **FMPOS**, le personnel du Cs réf CV, l'unité labo pharmacie du Cs réf CV ; le cabinet médical Marie – Curie, le cabinet médical Sabugnuman, le cabinet TENIMBA , L'USAC - CV. Cette œuvre est la vôtre.

C'est l'occasion pour moi de rendre hommage à mes maîtres de l'USAC CSREF CV.

Dr Fodié DIALLO ; Dr Kassim COULIBALY, Dr Daouda TRAORE

Pour votre grande collaboration, pour nous avoir prodigué vos connaissances cliniques, sociales. Voici le fruit de vos efforts.

A nos aînés internes et docteurs :

Sina DEMBELE, Etienne BANOU, Dramane KONE, Claude MADJINGAR, Boubacar COULIBALY ; Abdramane GOITA ; Balobo A. KAYA

A tout le personnel de l'USAC, les Major KONATE et COULIBALY, aux CPS et toute l'équipe, vous avez rendu facile notre tâche d'interne en accomplissant consciencieusement la vôtre.

A tous ceux qui nous ont aidés pour la confection de ce travail : Merci de tout cœur !

A mes amis et co-chambriers de la F.A.S.T. :

Couso, Oumar, Yacou, Bémé TRAORE, Sambé, Alou SIDIBE

Je vous remercie pour la bonne cohabitation.

Aux associations : **REERS** (Regroupement des Elèves et Etudiants de la Région de Ségou et sympathisants), **CAUCES** (Club des Amis Unis pour la Culture l'Education et la Science), **AJBACS** (Association des Jeunes Buwa de la Colline du Savoir et Sympathisants) ; **GRADICOB** (Groupe d'Action pour le Développement Intégré de la Commune de Bénéna);

Je vous dédie cette thèse pour exprimer mon amitié car vous avez été toujours des amis sur lesquels j'ai pu compter. Votre gentillesse, votre disponibilité, votre soutien ne m'ont jamais fait défaut. J'espère que ce travail consolidera d'avantage nos relations sur des bases sincères.

A tous ceux qui, de près comme de loin m'ont aidé dans ce travail de façon désintéressée. Recevez notre sincère gratitude !!

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et Président du jury

Pr. Moussa HARAMA

- Professeur en chimie organique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)
- Responsable des Travaux Pratiques de Chimie analytique qualitative et de chimie organique.
- Cher Maître,

Votre sens de l'organisation, votre simplicité, votre générosité et votre disponibilité constante font de vous un maître estimé de tous.

C'est un grand plaisir et un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Nous sommes fiers de l'enseignement de qualité que vous nous avez délivrés.

Vos conseils et remarques ont été d'une grande utilité à l'amélioration de ce travail qu'il nous soit permis cher maître de vous exprimer cette profonde gratitude. Ne saurons trouver les mots les meilleurs pour vous exprimer notre admiration et notre profonde gratitude.

A notre maître et Juge de thèse

Dr. Youssouf TRAORE

- Maître assistant à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)
- Médecin spécialiste en gynécologie- obstétrique au CHU Gabriel TOURE;
- Secrétaire Général de la Société Malienne de Gynécologie et d'Obstétrique (SOMAGO) ;
- Chargé de la Prévention de la Transmission du VIH de la Mère à l'Enfant (PTME) au CHU Gabriel TOURE ;
- CHER MAITRE,

C'était un grand plaisir pour nous, d'avoir eu des moments d'entretiens, de partage pour l'amélioration de ce travail.

Votre exigence du travail bien fait, votre rigueur, votre curiosité scientifique, votre disponibilité et votre esprit d'organisation sont là quelques unes de vos qualités, qui nous ont forcé l'admiration.

Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré votre calendrier chargé.

Veillez croire cher maître, l'expression de notre inspiration et de notre profonde gratitude.

A notre maitre et co-directeur de thèse

Dr Fodié DIALLO

- Médecin coordinateur de l'USAC /CV du district de BAMAKO,
- CHER MAITRE,

Nous avons été très touchés par votre accueil à l'USAC.

Homme modeste, précis, ouvert, et très endurant voila quelques unes des qualités qui font de vous un maître chevronné et admiré de tous.

Votre apport au cours de l'élaboration de cette thèse a été d'une qualité précieuse; ce travail est donc le vôtre.

Vos qualités humaines et intellectuelles font encore de vous un bon encadreur, recevez cher maître devant cette auguste assemblée l'expression de notre profonde gratitude et notre grande admiration pour tous les efforts consentis au bénéfice des PVVIH.

QUE LE BON DIEU SOIT VOTRE GUIDE QUOTIDIEN.

A notre maître et directeur de thèse :

Pr Mamadou TRAORE

- Professeur agrégé en gynécologie-obstétrique et chargé de cours à la Faculté de Médecine Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS),
- Secrétaire général de la Société Africaine de Gynécologie et d'Obstétrique (SAGO),
- Membre du réseau Malien de la lutte contre la mortalité maternelle
- Coordinateur du GESTA INTERNATIONAL (Gestion du Travail d'Accouchement)
- Médecin chef du centre de santé de référence de la commune V.
- **CHER MAITRE**

Votre personnalité, votre rigueur scientifique, votre sens clinique, votre Amour pour le travail bien fait et la formation de ceux qui vous entourent, voilà entre autres des qualités qui font de vous un maître estimé de tous.

C'est un insigne honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger cette thèse malgré vos multiples occupations.

Veillez trouver ici cher maître le témoignage de notre profonde reconnaissance.

SOMMAIRE

- I. INTRODUCTION**
- II. OBJECTIFS**
- III. GENERALITES**
- IV. METHODOLOGIE**
- V. RESULTATS**
- VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**
- VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**
- VIII. REFERENCES**

Lexique des abréviations et symboles

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARCAD : Association de Recherche de Communication
et d'Accompagnement à Domicile des PVVIH

ARN: Acide Ribonucléique

ARV:Anti RetroViral

SNC: Système nerveux central

CDC: Center for Diseases Control

CD4: Cluster of Differentiation 4

CD8: Cluster of Differentiation 8

CESAC ..: Centre d'écoute de Soins, d'Animation et de Conseils des PVVIH

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CP : Comprimé

CPS : Conseillères Psycho-sociales

CSREF-CV : Centre de Santé de Référence de la Commune V

EDS IV :Quatrième Enquête Démographique et de Santé au Mali

Gel : Gélule

Pt G : Point G

HPV : Papillomavirus Humain

INNRT: Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INRT : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteur de Protéase

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

Jrs : Jours

NFS : Numération de la Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

PTME : Prévention de la Transmission Mère Enfant

PV VIH : Personne Vivant avec le VIH

SIDA : Syndrome Immuno Déficience Acquise

SMIT : Service des Maladies Infectieuses

USAC : Unité de soins d'Accompagnement et de Conseils.

VIH : Virus de l'Immuno déficience Humaine

% : Pourcentage

Kg: Kilogramme

INTRODUCTION

I- INTRODUCTION

Le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) est un virus à ARN de la sous famille des lentivirus, de la famille des rétrovirus responsable en cas d'infection de la destruction progressive des cellules de l'immunité exprimant à leur surface le récepteur CD4 (les lymphocytes CD4). Ces cellules constituent la base active de l'immunité anti-infectieuse.

Le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise), est la forme clinique tardive et sévère de l'infection par le VIH se caractérisant par des manifestations cliniques traduisant une baisse importante de l'immunité cellulaire. Le VIH, en cas d'infection, pénètre le lymphocyte CD4, transcrit son ARN en ADN grâce à une enzyme appelée la transcriptase inverse. Puis, il intègre cet ADN à celui du lymphocyte et entraîne sa destruction avec libération de plusieurs virions qui vont attaquer d'autres lymphocytes pour les détruire. Ce qui entraîne une baisse progressive de l'immunité qui aura comme principale conséquence l'émergence des infections opportunistes [1]. Ces infections opportunistes sont responsables d'une lourde mortalité et de la morbidité des personnes vivant avec le VIH. La progression de la maladie est aujourd'hui stabilisée. Cependant les chiffres restent effrayants. On estime que 33,4 millions de personnes vivaient avec le VIH et le SIDA dans le monde en 2008 dont 22,4 millions se trouvent en Afrique subsaharienne où seulement 35% des besoins thérapeutiques de bases sont couverts. Le nombre de nouvelles infections était de 2,7 millions soit 7 milles 400 infections par jour. Le nombre de décès était de 2,0 millions soit plus de 6 milles par jour [2].

Il existe certes des progrès notables dans l'accès aux soins : en Afrique subsaharienne, 2,9 millions des patients séropositifs ont suivis un traitement

ARV en 2008 au lieu de seulement 2,1 millions en 2007. C'est une hausse de 39 %.

Malgré cela, au niveau mondial seuls 42% des malades ont effectivement accès aux traitements [3]

En France [4], comme partout dans le monde les infections opportunistes qui sont les principales causes de décès font l'objet de plusieurs études. Nous pouvons citer aussi l'étude de Skalky et al [5] au Cameroun et celle de Kakou Aka et al [6] en Côte d'Ivoire portant sur les infections opportunistes chez les porteurs du VIH traités par les antirétroviraux.

Au Mali, la plupart des études relatives aux aspects cliniques de l'infection par le VIH prennent en compte isolément les principales infections opportunistes comme le démontrent les études de Diomande H [7], Koné M [8], Kouyaté M [9] et Kaba MK [10].

Si les décès des cas de SIDA sont déclarés dans le cadre de la déclaration obligatoire de SIDA ; la cause du décès n'est pas recueillie.

En vue de parer à certaines insuffisances portant sur la cause liée au décès des patients VIH positifs, nous avons initié cette étude à l'Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils pour les personnes vivant avec le VIH du Centre de Santé de Référence de Commune V qui est une structure de référence pour la prise en charge des personnes vivant avec le VIH et le SIDA et des infections opportunistes. Les objectifs sont les suivants :

OBJECTIFS

II) OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL :

Etudier les circonstances de décès des personnes vivant avec le VIH et le SIDA à l'Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils (USAC CV) de juillet 2006 à septembre 2008.

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- ✓ Déterminer la fréquence des décès chez les patients VIH positifs suivis
- ✓ Identifier les circonstances des décès des PVVIH
- ✓ Identifier les **manifestations** opportunistes associées à ces décès

Hypothèses de recherche :

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

Les symptômes pulmonaires sont les symptômes les plus fréquents chez les patients suivis et sont également à la base de la plupart des décès.

GENERALITES

III) GENERALITES

A)- DEFINITION :

1- La morbidité :

On appelle morbidité l'exposition d'une population à des affections qui ne sont pas nécessairement mortelles. C'est la fréquence avec laquelle une population est atteinte par une maladie, une défectuosité physique, un traumatisme dans un temps donné. La morbidité peut être quantifiée par quatre types d'indicateurs : l'incidence, la prévalence, la durée d'exposition, la létalité. [11]

2- La mortalité :

Elle se définit comme étant l'action de la mort sur une population exposée en un lieu, dans un espace de temps déterminé. La mortalité constitue une donnée de premier choix pour la planification. Quelques types de mesures de la mortalité : le taux brut de la mortalité et les taux standardisés de mortalité sont importants dans la lutte de causes majeures de décès [12].

3- L'espérance de vie :

C'est le nombre moyen d'années qu'un sujet peut atteindre dans une population donnée : A un âge donné on peut encore espérer vivre, en admettant que les taux de mortalité vont rester stables [11].

4-Le taux de létalité :

Il est égal à la proportion des cas de maladies qui ont eu une issue fatale au cours d'une période [11].

B)- LE SYNDROME D'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE

1- Epidémiologie :

L'infection à VIH a commencé à se propager à la fin des années 80 et continue de se répandre dans le monde entier.

Selon les dernières estimations de l'ONUSIDA/OMS en 2009, on dénombre dans le monde 33,4 millions de séropositifs dont 31,3 millions d'adultes, 2,1 millions d'enfants de moins de 15 ans. La distribution par zone géographique montre que l'Afrique sub-saharienne est la plus touchée avec 22,4 millions. Deux tiers de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH et 77 % de toutes les femmes séropositives se trouvent dans cette région. En 2008, 1,4 millions d'habitants de l'Afrique sub-saharienne sont morts de maladies liées au SIDA et 1,9 millions ont été infectés. Le sud et le sud-est asiatique représentent la seconde région à forte concentration (3,8 millions de personnes infectées et 270 000 cas de décès) [2].

En 2006 l'enquête démographique et de santé au Mali (EDS.M.IV 2006) avait estimé la prévalence globale du VIH et le SIDA à 1,2%, dans la population de 15-49 ans pour le VIH1. Dans ce contexte le VIH2 qui est très faible au MALI n'a pas été pris en compte dans le calcul de cette prévalence, on peut tout de même noter qu'EDS.M.IV a trouvé 13 cas de VIH2 dont l'étude fera partie du rapport principal. Elle est répartie de façon irrégulière sur l'ensemble du territoire : Bamako ville (1,9%), suivie de Mopti (1,4%), Ségou (1,3%) et Koulikoro (1,2%) possèdent les niveaux de prévalences les plus élevés.

Les régions de Tombouctou (0,5%), Kidal (0,6%), Sikasso (0,6%), Gao (0,6%) et Kayes (0,7%) possèdent les niveaux de prévalence les plus faibles [13].

2- Mode de transmission du VIH. [14,15]

Les modes de transmission du VIH sont :

-La transmission sexuelle,

-La transmission sanguine et

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

Le facteur déterminant du risque infectieux est la charge virale du produit biologique contaminant.

Celle-ci dépend du stade de l'infection à VIH chez le sujet contaminant (charge virale élevée à la phase aiguë et au stade tardif de la maladie en l'absence de traitement efficace).

2.1- Transmission sexuelle

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination le plus fréquent (plus de 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut se faire lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée. Certains facteurs locaux augmentent le risque : rapport anal réceptif, lésion génitale, saignement. Un seul contact peut suffire.

2.2- Transmission par le sang et ses dérivés

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

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

2.3- Transmission mère- enfant (TME)

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

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

3- Historique de l'infection à VIH et des ARV [16]

1952 : premiers cas probables américains d'infection au VIH

1959 : Premier cas rétrospectif européen, un marin anglais mort en 1959 à Manchester (Grande Bretagne) a présenté un tableau clinique évocateur du SIDA .Premier cas d'infection par VIH identifié chez un zaïrois.

1982 : En août la maladie est désignée sous le nom de SIDA

1983 : En mai, le rétrovirus dénommé L AV est découvert par une équipe française dirigée par le professeur Luc Montagnier.

1984 : Le 24 avril, découverte du virus HTLV-III par l'équipe dirigée par Robert aux Etats-Unis.

1985 : En avril à Atlanta, on assiste à la première conférence Internationale sur le SIDA.

1987 : En mars, la zidovudine (AZT) devient le premier antirétroviral Anti-VIH à obtenir une autorisation de mise sur le marché français en même temps qu'aux Etats Unis.

1994 : Février ; les résultats de l'essai franco-américain ACTG-ANRS 024 démontrent l'intérêt d'un traitement par l'AZT pendant la grossesse, L'accouchement et les premières semaines de vie de l'enfant.

1996 : juillet ; X^{ème} conférence internationale sur le SIDA à Vancouver (Canada).L'efficacité des trithérapies est confirmée.

2000 : juillet ; XIII^{ème} conférence internationale sur le SIDA à Durban (Afrique du Sud), les laboratoires pharmaceutiques ont annoncé des mesures concrètes afin d'aider les pays pauvres.

4-Notions de virologie fondamentale :

4.1- Définition des VIH :

Aujourd'hui, le VIH est certainement le virus humain le mieux connu. C'est un membre de la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de réplication qui passe par une étape de rétro transcription de leur matériel génétique constitué de molécules d'ARN identiques, en ADN. Cette étape

indispensable à la multiplication du virus est possible grâce à une enzyme présente dans le virus : la transcriptase inverse.

4.2- Classification des rétrovirus

Il existe trois catégories de rétrovirus classées selon les pathologies et les divergences génétiques :

-Les lentivirus,

-Les oncovirus et

-Les spumavirus.

Les VIH sont rattachés à la catégorie des lentivirus. Ces derniers provoquent des maladies à évolution lente. Les Oncovirus sont souvent associés aux tumeurs ou à des leucémies. Les Spumavirus, quant à eux, sont considérés jusqu'à présent comme non pathogène pour l'hôte.

Le VIH1, le plus répandu des rétrovirus, on décrit trois autres rétrovirus humains :

-VIH2, apparenté à VIH1 ainsi qu'aux virus simiens (SIV) desquels il est plus proche ;

-HTLV-1, cause d'hémopathies et d'atteintes neurologiques,

-HTLV-2 dont la pathogénicité est encore incertaine.

4.3- Structure des VIH :

Comme tous les rétrovirus, les VIH1 et VIH2 sont libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent. Les virus possèdent une membrane, une matrice et une capsid.

La membrane est d'origine cellulaire et en elle sont ancrées les molécules de glycoprotéine d'enveloppe externe (SU gp120) et de glycoprotéines transmembranaires (TM gp141).

L'intérieur de la particule virale est tapissé de molécules correspondant aux protéines de la matrice (p17MA) et contient également la protéase virale.

La capside est constituée de protéines internes du virus (p24CA), des protéines de la nucléo capside (p7NC), deux des trois enzymes virales nécessaires à sa répllication et le matériel génétique du virus constitué de deux molécules ARN identiques.

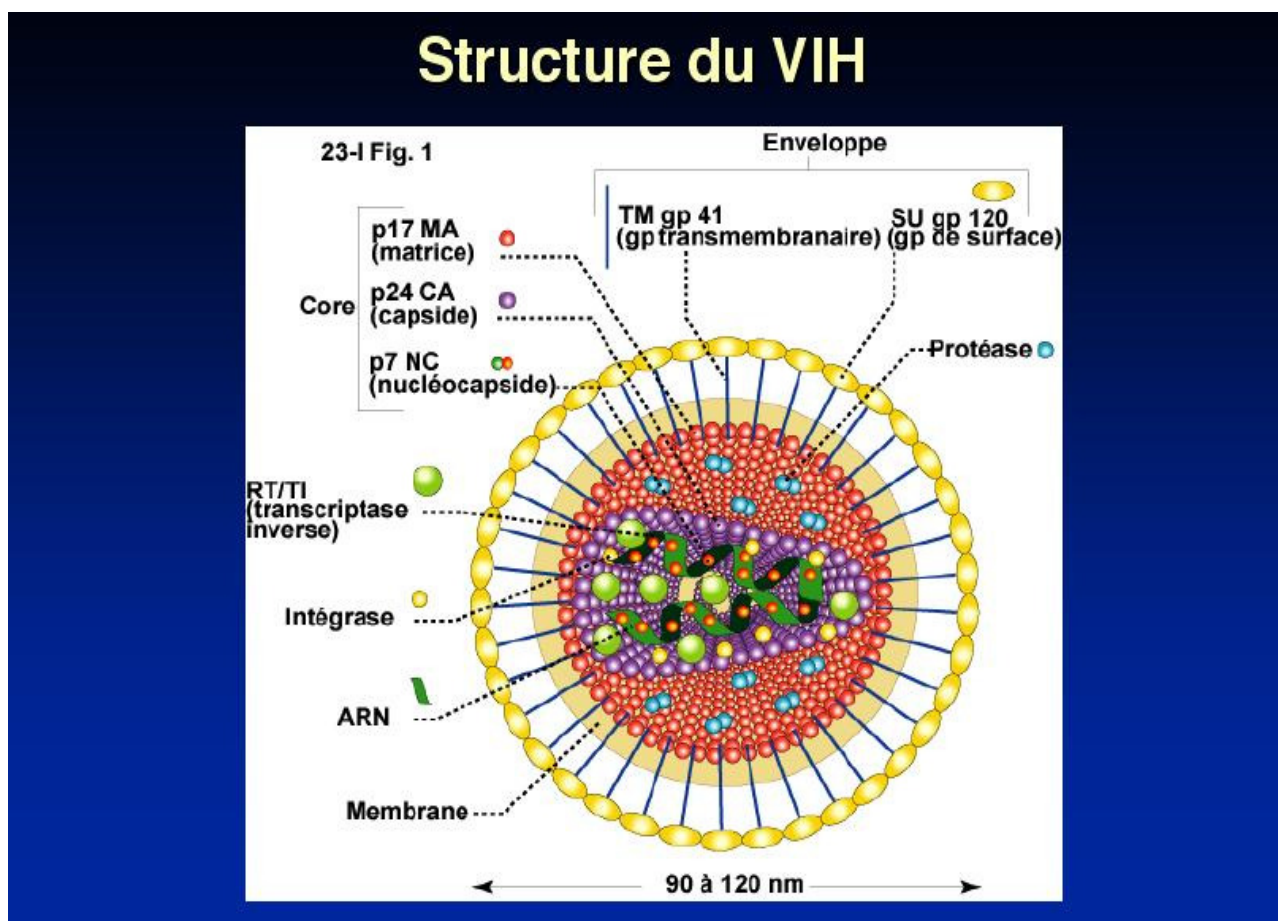


Figure1 : structure des VIH in : institue nationale de recherche pédagogique ; immunologique –SIDA.

4.4- Génome et variabilités génétiques des VIH

L'organisation génétique des VIH1, VIH2 et du SIV est similaire [17]. Sur la base des distances génétiques entre les VIH1 retrouvés chez les patients, une classification en trois groupes distincts appelés M, N et O a été établie [18] [19].

Le groupe M (majoritaire) regroupe jusqu'à présent, au moins 10 sous types VIH1 désignés de A à J. Au niveau mondial ce sont les infections par le sous type C qui sont majoritaires. Des phénomènes de recombinaison génétique chez les sujets co infectés par des sous types distincts de VIH1 sont également à l'origine de nouveaux virus recombinants [20].

Le VIH1 du groupe O (outlier) identifiés au Cameroun et au Gabon est plus rare [21]. Il en est de même des infections au VIH1 du groupe N, également identifiés au Cameroun. Les phylogénétiques récemment établis entre les virus N et des SIV de chimpanzés indiquent que des événements d'anthropozoonose pourraient être à l'origine de l'infection VIH1 [12].

4.5- Cycle réplcatif des VIH

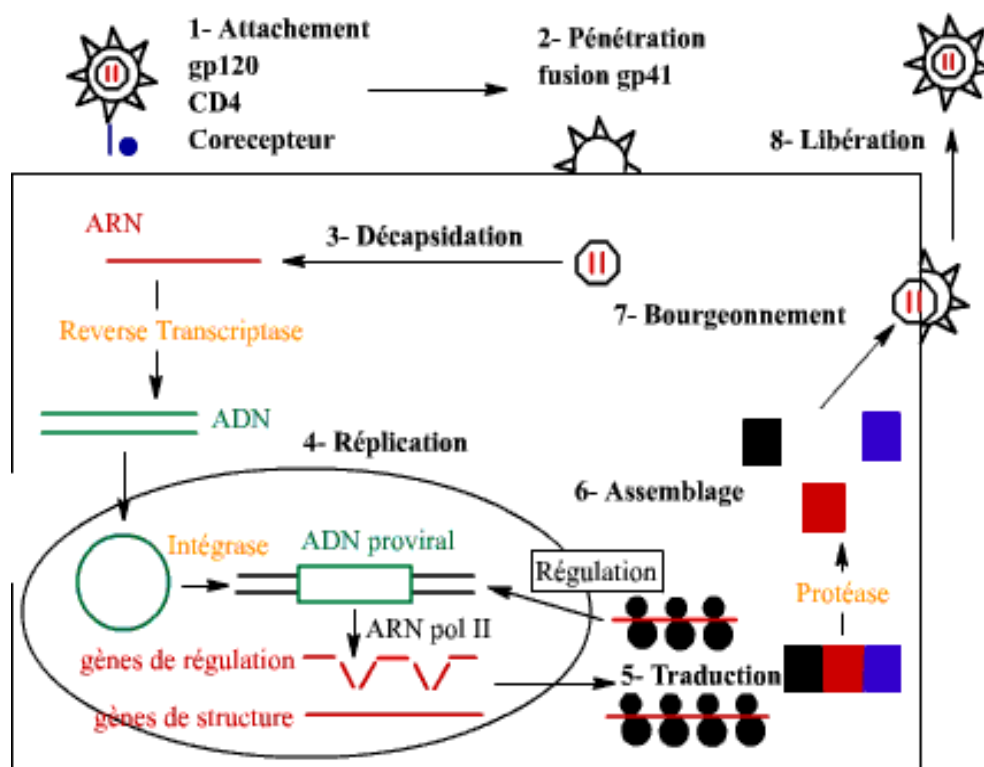


Figure 2 : cycle de réplication des VIH in : Rothe M, Israël N, Barré SF. Med 1996 [22]

1-Attachement du virus grâce à la protéine de surface gp120 et aux co-récepteurs.

2-Pénétration par fusion.

3-Décapsidation et libération de l'ARNv dans le cytoplasme.
Transcription inverse grâce à la Reverse Transcriptase contenue dans la paroi virale et Passage dans le noyau, circularisation et intégration.
4-Réplication : Transcription grâce à l'ARN Pol II cellulaire.
5-Traduction en protéines précurseurs: la protéase virale permet le découpage des précurseurs.
6-Assemblage des virions.
7-Bourgeonnement à la membrane plasmique.
8-Libération.

Les principales étapes du cycle réplcatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus [22]. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection au VIH, et surtout chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale.

4.6-Cellules cibles des VIH

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et un des co-récepteurs. Il s'agit de la sous population des lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaire), mais aussi des monocytes/macrophages ou des cellules de la même origine telles les cellules dendritiques et les cellules de Langherans ainsi que les cellules microgliales du cerveau. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [23] [24].

C)-NOTIONS D'HISTOIRE NATURELLE, CLASSIFICATION ET DIAGNOSTIC

1- Histoire naturelle

Le terme histoire naturelle désigne l'ordre habituel prévisible dans lequel se déroulent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection VIH. Grâce aux nombreuses études de cohortes mises en place dès le début de
Circonstances des décès des patients VIH+ à l'USAC CV de Bamako

l'épidémie ; cette histoire naturelle est aujourd'hui bien connue. L'évolution de la maladie a connu de nombreuses modifications du fait de l'introduction de plus en plus précoce des traitements ARV efficaces capables d'influencer le cours de l'infection

L'évolution spontanée de l'infection VIH peut être divisée en trois phases :

-La primo-infection ou phase aiguë (dure quelques semaines)

C'est la première phase de l'infection après la contamination, l'intérêt à ce stade du diagnostic est dans un but essentiel de prise en charge précoce et de prévention de la transmission. La sévérité clinique, la présence de signes neurologiques sont associées à un risque d'évolution accélérée de l'infection à VIH. Dans ce cas, l'institution précoce d'un traitement ARV est justifiée.

-La phase chronique (plusieurs années)

Suivant la phase aiguë, s'installe une phase d'infection chronique cliniquement latente mais biologiquement active. C'est la phase la plus longue de l'histoire naturelle de la maladie. La réplication virale est constante, en particulier dans les organes lymphoïdes, même à un stade précoce de l'infection.

-La phase finale symptomatique, SIDA

Il correspond à un ensemble de manifestations infectieuses opportunistes ou tumorales liées le plus souvent à une déplétion profonde de l'immunité cellulaire. Le degré d'immunodépression conditionne le risque de survenu des infections opportunistes.

L'introduction de prophylaxies primaires, en particulier contre la pneumocystose et la toxoplasmose, l'augmentation de la survie liée aux progrès thérapeutiques effectués au cours des dernières années ont modifié le profil de la maladie due au VIH chez un traité efficacement, même à un stade avancé de l'immunodépression [25].

2-Définition du SIDA et diagnostic clinique

Le SIDA représente une forme tardive et compliquée de l'infection par le VIH .Il a été défini initialement comme une maladie évoquant une atteinte de l'immunité à médiation cellulaire sans cause de diminution des résistances à cette maladie.

Au fil du temps sa définition a évolué et s'est enrichie avec comme base clinique la proposition des CDC (centers for diseases control) faite en 1987. Aujourd'hui les critères de définition sont essentiellement basés sur la classification CDC révisée en 1993 et la classification en stades cliniques proposée par l'OMS.

Tableau I : Classification selon les signes cliniques (OMS) [26]

| Groupe | Sous groupe | Manifestations cliniques |
|------------------|-----------------------|---|
| I | | Primo-infection symptomatique ou asymptomatique |
| II | A | Séropositifs asymptomatique sans anomalies biologiques |
| | B | Séropositifs asymptomatique avec anomalies biologiques |
| III | A | Lymphadénopathies chroniques sans anomalies biologiques |
| | B | Lymphadénopathies chroniques avec anomalies biologiques |
| IV | A | Fièvre |
| | | Diarrhée |
| | | Amaigrissement inexpliqué |
| | B | B1 : Symptômes neurologiques centraux encéphalite, démence, myélite |
| | | B2 : Symptômes neurologiques périphériques : polynévrite |
| | C | Infections opportunistes |
| | D | Sarcome de Kaposi |
| Lymphomes malins | | |
| E | Autres manifestations | |

Tableau II : Classification selon les signes cliniques et le taux de CD4
[26]

| Classification de l'infection à VIH pour les adultes et les adolescents (CDC1993) | | | |
|---|---|--|------|
| | Catégories cliniques | | |
| | A | B | C |
| Nombre de lymphocytes CD4 | Patient asymptomatique ou primo-infection, ou lymphadénopathies persistantes généralisées | Patient symptomatique sans critère de A ou C | SIDA |
| > 500/ μ l ou >29 % | A1 | B1 | C1 |
| 200 à 499/ μ l ou 14 à 28% | A2 | B2 | C2 |
| <200/ μ 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-ovarien ;
- Neuropathie périphérique.

Critères de la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- Candidose oesophagienne ;
- Cancer invasif du col utérin ;
- Coccidioïdomycose extra pulmonaire ;

- Cryptosporidiose intestinal supérieur 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 supérieurs à 1 mois, ou bronchique pulmonaire ou oesophagienne ;
- Histoplasmosse disséminée ou extra pulmonaire ;
- Isosporose intestinale chronique supérieur 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* quelque soit le site ;
- Infection à mycobactérie, identifié ou non, disséminée ou extra pulmonaire ;
- Pneumopathie à *Pneumocystis carinii* ;
- Pneumopathie bactérienne récurrente ;
- Leuco-encéphalite multifocale progressive ;
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente ;
- Toxoplasmose cérébrale ;
- Syndrome cachectique dû au VIH.

3-Diagnostic biologique

Il est fondé sur la détection des anticorps sérique anti-VIH. Dans certaines conditions comme la primo-infection ou chez le nouveau né de mère séropositive pour le VIH, il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes diagnostiques telles que la détection d'antigènes viraux circulants, la

détection de matériel génétique à partir de plasma ou de cellules infectées ou encore la détection de virus par co-culture lymphocytaire (diagnostic direct).

3.1-Diagnostic indirect

3.1.1-Tests de dépistage

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène-anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et les antigènes viraux produits en laboratoire. Les méthodes de référence pour la visualisation de cette réaction sont actuellement les méthodes immunoenzymatiques de type ELISA .On distingue des ELISA de première, deuxième et troisième génération

3.1.2- Tests de confirmation :

a) Le Western Blot :

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

b) La RIPA (Radio Immuno Précipitation Assay)

C'est une technique difficile à standardiser, réservée aux laboratoires spécialisés et agréés.

c) Les test de confirmation de deuxième génération

Encore appelés Line Immuno Assay < LIA >, ces tests utilisent des protéines recombinantes et/ou des peptides synthétiques des VIH.

3.2- Diagnostic direct :

a)Détection de l'antigène p24

Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1. La positivité de la réaction peut être confirmée par un test de neutralisation qui permet d'exclure un possible faux positif. La recherche

d'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui essentiellement indiquée chez le nouveau né de mère séropositive pour le VIH-1 et lors d'une suspicion de primo-infection.

b) Amplification génique

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

c) 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.

3.3- Le suivi biologique

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

3.4- 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.

D- PHYSIOPATHOLOGIE :

1- Mécanisme des troubles immunologiques :

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement, et dans l'organisme s'établit précocement des réservoirs viraux qui échappent à la reconnaissance du système immunitaire.

Le VIH induit chez l'hôte récepteur des réponses immunes spécifiques qui contrôlent seulement partiellement l'infection. L'extrême variabilité du virus

chez un même individu impose au système immunitaire une réadaptation constante de la réponse immune qui diminue cependant avec l'évolution de l'infection. Cette variabilité virale réduit en outre de façon majeure les possibilités d'immuno- intervention et de vaccination.

Ces réponses immunitaires sont :

-humorales : avec la production d'anticorps dirigés contre toutes les protéines du VIH. Ils sont détectés par ELISA et Western- Blot. Ils sont la preuve de l'infection VIH.

-cellulaires : Elles sont remédiées par les lymphocytes T CD4+ et par les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques (CTL) qui représentent l'un des mécanismes principaux de lutte antivirale [27].

2- Mécanisme des troubles cliniques :

L'activation chronique du système immunitaire sans être capable de contrôler durablement l'infection, favorise la réplication du VIH. Celui-ci échappe progressivement aux défenses qui lui sont présentées et augmente progressivement sa charge virale suivant ainsi régulièrement son action immunosuppressive jusqu'au SIDA et à la mort [28].

E- LES MANIFESTATIONS CLINIQUES :

1- Atteintes pulmonaires [29]

L'atteinte pulmonaire, spécifiquement la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC), 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 CD4+ circulants, ou cellules T Ndt : T helper).

Le lymphocyte 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 décrits chez les personnes infectées par le VIH peuvent être attribués simplement à la réduction du nombre de lymphocytes CD4+.

Cependant, l'infection à VIH induit également des déficits fonctionnels de ces cellules. Les lymphocytes CD4+ circulants ne présentent pas de prolifération en réponse aux antigènes antérieurement rencontrés. Cette perte de mémoire peut rendre compte du défaut de maintien de certaines infections à l'état latent, comme celles dues à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *P. carinii* 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 γ par les lymphocytes 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 γ 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 avec le nombre de lymphocytes CD4+ circulants.

La tuberculose :

Selon l'OMS, on estime qu'il y a chaque année 9,27 millions de cas de tuberculose, 31% vivent en Afrique et 55% en Asie.

La co-infection **VIH/TB** est estimée à 1,37 million soit 15% ; dont 79% en Afrique et 11% en Asie et Sud-est. 456 000 milles cas de décès sont observés dont 33% dûs à une co-infection **VIH/TB** [30].

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

Diagnostique de la tuberculose pulmonaire : [32]

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 striées de sang à l'hémoptyisie 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.

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

2- 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 /mm³ : Candida albicans, cytomégalovirus (CMV), Leucoplasie villeuse orale, Mycobactérie avium, Salmonelle sp, Clostridium difficile, Campylobacter sp. Entamoeba histolytica, Gardia lamblia, isospora, cryptosporidium, microsporidia [33].

Isosporose : Isospora belli est une coccidiose relativement fréquente en Asie et en Afrique [34]. 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 [35]. Isospora belli provoque une diarrhée de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles.

3- Neurologiques [36]

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 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 CD4+ du sang.

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

4- Cutanées.

Les symptômes et les signes cutanés du SIDA augmentent en fréquence et en gravité 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 fréquentes avec le progrès de l'infection à VIH (dermatophytoses extensives, molluscum contagiosum, sarcome de Kaposi, condylomes, zona, histoplasmosse, cryptococcose, **mycobactérioses...**).

Infection à varicelle zona virus (VZV) ou herpès zoster : [37] 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.



Figure3 : Image de la maladie de kaposi in : [http //fr.wikipedia.org/wiki/image ; sarcome_kaposi.jpg](http://fr.wikipedia.org/wiki/image:sarcome_kaposi.jpg)

5-Ophthalmologiques :

L'incidence des complications ophtalmologiques de la rétinite à CMV (cytomégalovirus) la plus fréquente (20 à 40%) des maladies dues au VIH au USA .Les autres infections oculaires ont été rapportés : les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes [38]

6- Hématologiques et oncologiques :

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

La thrombopénie fait exception car elle peut être une manifestation à VIH lors des phases asymptomatiques de celui-ci [39].

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 évènements oncogéniques et il fournit un modèle pour l'étude de la pathogénie de ces 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.

7- 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 ses derniers systèmes avec une fréquence croissante.

7.1- Atteintes rénales

Les atteintes rénales liées au VIH peuvent se présenter sous forme d'anomalie hydroélectrolytique 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 [40]

7.2- Atteintes cardiaques

Une grande variété d'anomalies cardiaques a été rapportée chez les patients infectés par le VIH dont l'atteinte de la fonction ventriculaire, la myocardite, la péricardite, l'endocardite et les arythmies. L'atteinte cardiaque est 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 entre 25-75% de patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie [41].

7.3- 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 de T3 et de 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 [39].

7.4- Atteintes rhumatologiques :

Les manifestations rhumatologiques dues au SIDA sont rencontrées avec une fréquence croissante. Des patients qui se plaignent d'atteintes musculo-squelettiques varient entre 33 et 75%. La gravité de l'atteinte va de l'arthralgie intermittente à l'arthrite invalidante et à la vascularité. De multiples anticorps, dont les anticorps anti noyaux, anti plaquettes, anti lymphocytes, anti granulocytes, anti phospholipides (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 [42].

8- Les infections opportunistes les plus fréquentes au cours du SIDA :

Tableau III : les infections opportunistes [27]

| Agents | | Localisations préférentielles |
|--------------------|------------------------------------|--|
| Parasites | Pneumocystis carinii | Poumon |
| | Toxoplasma gondii | SNC, rétine, poumon |
| | Cryptosporidium | Tube digestif, voies biliaires |
| | Isospora belli | Tube digestif |
| | Microsporidies | Tube digestif, urines, 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 intracellulare | Sang, ganglions, tube digestif, disséminée |
| | 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 |

9- Traitement des infections opportunistes (IO)

Dose quotidienne pour le traitement des infections opportunistes, parasitaires, fongiques, bactériennes et virales.

Tableau IV : Traitement des infections opportunistes [28]

| | Traitement | Alternative | Traitement d'entretien |
|------------------|--|---|--|
| Parasites | | | |
| P. carinii | Triméthoprime (20mg/ kg) +Sulfaméthoxazole (100mg/kg) per os ou IV x 20j | Pentamidine IV (3mg/kg) IV Pentamidine aérosol (300mg), Trimetrexate (45mg/m ² /j), Atovaquone (750mg x 2/j) + ac folinique (20mg/m ² /8h | Cotrimoxazole F- 1cp/2j Dapsone (100mg) |
| Microsporidies | Albendazol (400mg) | Fumagilline (Bienusi) | |
| T. gondii | Pyriméthamine (50mg) + Sulfadiazine (4g) x 4 à 6 sem | Pyriméthamine (50mg/j) + clindamycine (2,4 à 3,6g/j) Atovaquone (750mg x 4) | Pyriméthamine (25mg/j) + Sulfadoxine (2mg/j) ou Clindamycine (1-2g/j) + ac. Folinique (50 mg/sem) |

| | | | |
|----------------------|---|--|-----------------------------|
| I.belli | Triméthoprim (7mg/kg) + Sulfaméthoxazole 35mg/kg | Pyriméthamine (50mg) | |
| Cryptosporidies | Nitrazoxamide (2g/j) | Paromomycine (3g) | |
| Mycoses | | | |
| C. néoformans | Amphotéricine B (0,7mg/kg) | Fluconazole (400mg) | Flucytosine (25mg/kg x 4) |
| Candida | Amphotéricine B (locale) Nystatine (locale) | Fluconazole (50mg) Kétoconazole (200mg) Itraconazole (200mg) | |
| Bactéries | | | |
| M tuberculosis | Isoniazide (5mg, kg) Rifampicine (10mg/kg) Ethambutol (15mg/kg) Pyrazinamide (25mg/kg) | Streptomycine (1g) IM Ofloxacine (400mg x 2/j) Sparfloxacine (200mg/j) | |
| M.avium | Ansamycine (300mg) Clarithromycine (1g) Ethambutol (20mg/kg) | Amikacine (10mg/kg/j) Ciprofloxacine (750mg x2/j) Azithromycine (600mg) Clofazimine (100mg/j) | |
| Salmonelles | Quinolones per os | Triméthoprim (7mg/kg) per os | |
| Virus | | | |
| CMV | Ganciclovir (10mg/kg) Foscarnet (90mg/kg x2) | | Cidofovir (5 mg/kg/semaine) |
| Herpes simplex | Aciclovir (1g) per os x 5j | | Foscarnet 90mg/kg x 2/j |
| Virus varicelle zona | Aciclovir (30 à 45mg/kg) IV x 10j Valaciclovir (1g x 3/j) x 7j Famciclovir (500mg x 3/j) x 7j | | |

F-TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL SELON LE PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DU MALI : [26]

1- Principes du traitement ARV

1.1- Objectif :

L'objectif du traitement ARV est de rendre la charge virale indécélable et au mieux de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter la durée et la qualité de vie des patients.

1.2- Principes :

- ✓ C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignants.
- ✓ Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un

inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou à un inhibiteur de protéase (IP).

- ✓ Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour les pays.
- ✓ Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali et seront nécessairement pré-qualifiées par OMS (Organisation Mondiale de la Santé).

2-Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent : [26]

Indications du traitement :

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient (cf. classification OMS révisée¹ en annexe).

Si la numération des lymphocytes TCD4 est disponible,

On se basera sur la clinique et/ou le comptage des lymphocytes TCD4

| |
|---|
| Stade III ou IV OMS, quelque soit le taux de lymphocytes TCD4 |
|---|

| |
|---|
| Stade I ou II OMS avec un taux de lymphocytes TCD4 < 350 /mm ³ |
|---|

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de Lymphocytes TCD4 entre 350 et 500/mm³, le traitement sera discuté en **fonction de :**

- ✓ L'évolutivité clinique
- ✓ La charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100000 copies/ml) à deux contrôles
- ✓ La motivation du patient.
- ✓ Taux de TCD4 < 15% des lymphocytes totaux

Pour les patients asymptomatiques avec des TCD4 entre 350 et 500/mm³ et une charge virale <100.000copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4 tous les 3 à 6 mois.

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 quelque soit le taux des lymphocytes totaux |
|--|

| |
|---|
| Stade II OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 1200/mm ³ |
|---|

| |
|--|
| Les patients asymptomatiques (stade I) |
|--|

ne doivent pas être traités sur la base des lymphocytes totaux.

2. 1- Schémas thérapeutiques [17]

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

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

❖ Schémas de première ligne pour le VIH 1

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à 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) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV) |
|---|

○ Les régimes alternatifs suivants sont possibles

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

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

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

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



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

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

Tableau V : Les molécules antirétrovirales [26]

| DCI | Nom de spécialité | Posologie (nombre total de gélule par jour) |
|---|--------------------|---|
| Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse | | |
| Didanosine (DDI) | Videx | 1gél. à 400mg x 1 / jour |
| Lamivudine (3TC) | Epivir | 1gél. à 150mg x 2 / jour |
| Stavudine (D4T) | Zérit | 1gél. à 40mg x 2 / jour |
| Zalcitabine (DDC) | Hivid | 1gél. à 0.75mg x3/j |
| Zidovudine (AZT, ZDV) | Retrovir | 1cp. à 300mg x2/j |
| Abacavir (ABC) | Ziagen | 1cp à 300mg x2/j |
| Ténofovir (TNV) | Ténofovir | 1cp à 300mg x1/j |
| Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse | | |
| Delavirdine (DLV) | Rescriptor | 2gél. à 200mg x3/j |
| Névirapine (NFV) | Viramune | 1gél. à 200mg x2/j |
| Efavirenz (EFV) | Sustiva ou Stocrin | 3gél. à 200mg x1/j |
| Inhibiteurs de la protéase | | |
| Indinavir (IDV) | Crixivan | 2gél. à 400 mg x 3/j |
| Nelfinavir (NFV) | Viracept | 5gél. à 250mg x 2/j |
| Ritonavir (RTV) | Norvir | 6gél. à 100mg x 2/j |
| Saquinavir (SQV) | Invirase | 3gél. à 200mg x3/j |
| Amprénavir (AMP) | Agenerase | 8gél. à 150mg x2/j |
| Lopinavir (LPV) | Kaletra | 3gél. à 133/33mg x2/j |

Les perspectives thérapeutiques et nouvelles classes Anti rétrovirales en essai clinique

Inhibiteur de fusion :

Enfuvirtide (T20 Fuzéon)

Maraviroc (Celsentri)

Vicriviroc

TNX-355

Inhibiteur d'intégrase :

Raltégravir (Isentress RGV)

Elvitegravir (EVG/r)

MK-2048

Inhibiteur de maturation :

Bévirimat (BVM)

INRT :

Racivir

Andoxovir

Elvicitabine

INNRT :

Etravirine ; Rilpivirine

TABLEAU VI : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)

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

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.
- Eviter l'utilisation de la stavudine (D4T) en première intention
- Substituer la stavudine D4T 40 mg par la D4T 30 mg.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'éfavirenz.
- En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la zidovudine.
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'éfavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la Stavudine.
- En cas d'anémie et de neuropathies associées 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)

Il faut proscrire les associations suivantes :

- La stavudine (D4T) et la zidovudine (AZT) en raison de leur effet antagoniste
- La stavudine (D4T) et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.

- Ténofovir (TDF) + Lamivudine 3TC + Abacavir, TDF+3TC+ ddI, TDF+ddI+INNTI en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique
- Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) en raison des risques d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde)

Cas particuliers

❖ **Traitement antituberculeux et antirétroviraux**

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.

Si le traitement antirétroviral doit être débuté en même temps que la rifampicine, on donnera désormais l'éfavirenz à la dose de 600 mg.

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

| |
|---|
| Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV) |
|---|

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

Taux de TCD4 < 200/mm³ : débiter le traitement anti-tuberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV

Taux de TCD4 compris entre 200 et 350/mm³ : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV,

Taux de TCD4 > 350/mm³ : traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

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

- ✓ Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours
- ✓ Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou

✓ Continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.

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

Retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet en proscrivant l'utilisation de l'éfavirenz chez la femme enceinte

Utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral.

❖ **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 (éfavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O.

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

❖ **Le traitement de première ligne préférentiel 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)

Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

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

○ **Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral**

Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral

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

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale et si possible test de résistance) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement 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^{ème} ligne.

○ **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**

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

✓ Cependant, tous les patients qui étaient au préalable sous un schéma de trithérapie contenant de l'indinavir seul, doivent bénéficier préférentiellement de l'indinavir associé au ritonavir

✓ De même, pour tous les patients qui sont sous un schéma contenant la stavudine depuis 24 mois et plus, il faut substituer la stavudine par une autre molécule.

❖ **En cas d'hépatites virales**

➤ **En cas d'hépatite virale B**

En cas d'indication de traitement pour le VIH, il faut privilégier l'association de Ténofovir + Lamivudine ou Emtricitabine dans le schéma thérapeutique.

On privilégiera également l'éfavirenz à la névirapine pour le VIH 1 et lopinavir / ritonavir 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.

❖ **Traitement de 2ème 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 (cf. annexes), qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et, virologique (CV).

🚦 **Echec immunologique**

Si le taux de TCD4 reste $< 100 / \text{mm}^3$ à M12

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

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

Remarque :

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

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

Echec virologique

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

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

Protocoles

Le schéma de 2^e ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1^{ère} ligne,

le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé:

| |
|--|
| Lamivudine (3TC) + Didanosine* (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) |
|--|

* = gastrorésistant

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

| Schéma 1 ^{er} ligne | Schéma 2 ^{ème} 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) | DDI + 3TC ± (AZT) | |
| 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 | |

L'association DDI + Ténofovir n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie TCD4) et des échecs virologiques précoces.

Traitements associés aux antirétroviraux

Prophylaxie des infections opportunistes ²

Le Cotrimoxazole doit être prescrit (faible 400/80 mg 2 comprimés par jour ou fort 800/160 mg un comprimé /jour) chez :

Tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)
Tout patient ayant un taux de TCD4 < 200 / mm³

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

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

❖ **Traitement curatif des Infections Opportunistes**

Les infections opportunistes doivent être diagnostiquées, traitées et stabilisées avant de débiter un traitement antirétroviral.

En pratique, il est préférable de ne pas débiter au même moment les traitements des infections opportunistes (prophylaxie ou traitement d'attaque) et les antirétroviraux. Par exemple, on évitera de débiter conjointement le cotrimoxazole et la névirapine (risque majoré de rash cutané). Toutefois, il n'est pas nécessaire d'attendre plus d'un mois pour prescrire la névirapine après le début d'un traitement par cotrimoxazole.

❖ **Traitement d'entretien des Infections Opportunistes**

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

➤ **Suivi des patients adultes et adolescents**

Information et préparation du patient

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

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

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

Pré inclusion : sérologie VIH et TCD4

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

Numération Formule Sanguine (NFS), transaminases (ALAT), glycémie, Protéinurie par les bandelettes réactives, créatinémie, radiographie du Thorax Recherche de BAAR en cas de signes d'appel de tuberculose, Antigène Hbs, Groupage Rhésus, test de grossesse, l'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

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

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

bilan biologique suivant : Numération Formule Sanguine (NFS), Transaminases (ALAT), protéinurie par les bandelettes réactives,

Créatinémie, glycémie, recherche de BAAR en cas de signes d'appel

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

M2 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance,

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

bilan biologique suivant: Numération Formule Sanguine (NFS)

Transaminases (ALAT), protéinurie par les bandelettes réactives,

Créatinémie, glycémie, amylase, cholestérol et triglycérides

Recherche de BAAR en cas de signes d'appel.

Mois 6, M12 et tous les 6 mois : examen clinique incluant le poids, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique standard (NFS, transaminases, créatininémie, glycémie, lipidémie) et immuno-virologique (TCD4, charge virale),

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

L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des TCD4 et CV) au traitement ARV sera effectuée tous les six mois et au besoin.

METHODOLOGIE

I V) METHODOLOGIE

1-CADRE ET LIEU DE L'ETUDE

Notre étude s'est déroulée au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako qui occupe le niveau 2 de la pyramide sanitaire au MALI. Il est implanté dans la capitale politique et économique du MALI et comprend en son sein 7 services médicaux et 16 unités dont celle de l'Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseil pour les personnes vivant avec le VIH et le SIDA (USAC/PVVIH). Cette unité a été créée le 25 juillet 2006. Son objectif a été d'assurer la prise en charge globale des personnes vivant avec le VIH et le SIDA.

-Présentation du centre de santé de référence de la commune V.

1.1 Situation géographique du centre

Le centre de santé de référence de la commune V a été créé en 1993. Cette commune est située sur la rive droite du fleuve Niger. Elle est limitée au Nord-ouest par le fleuve à l'est par la commune VI et au sud-ouest par le quartier Kalanban-Koro (cercle de Kati). La commune V couvre une superficie de 41 km² pour 252797 habitants. L'infrastructure de cette commune comporte en plus du centre de santé de référence, neuf centres de santé communautaire (CSCOM) opérationnels.

1.2 Présentation de l'unité

L'USAC CV est constituée de deux salles de consultation, d'un secrétariat, d'une salle de prélèvement, d'une salle de conseils, d'un magasin et d'une pharmacie communautaire. En annexe il existe un hangar qui abrite les groupes de parole et l'activité culinaire ; et un hangar qui fait office de salle d'attente.

Le personnel est composé de :

Deux (2) médecins, le coordinateur et son assistant

Un (1) pharmacien,

Circonstances des décès des patients VIH+ à l'USAC CV de Bamako

Deux (2) infirmiers,

Deux (2) Conseillères Psycho-sociales dont une fait office de personnel d'accueil.

Un (1) manœuvre et

Un (1) chauffeur

Quatres(4) étudiants en thèse de fin d'étude,

2-TYPE ET PERIODE D'ETUDE

Notre étude a été rétrospective longitudinale. Elle s'est déroulée du 1^{er} juin 2008 au 30 septembre 2008 et a porté sur les patients décédés à l'unité de juillet 2006 au 30 septembre 2008.

3- POPULATION D'ETUDE

L'étude a porté sur l'ensemble des patients suivis à l'USAC.

3-1 Les Critères d'inclusion :

- Les patients VIH positifs âgés de plus de 18 ans et suivis à l'USAC.
- Les patients chez lesquels le bilan pré thérapeutique a été réalisé.
- Les patients décédés.

3-2 Les critères de non inclusion :

- Les patients VIH positifs non suivis à l'USAC.
- Les patients décédés chez lesquels le bilan pré- thérapeutique n'a pas été réalisé.
- Les patients âgés de moins de 18 ans.
- Les patients non décédés.

4- ECHANTILLONNAGE

Il est composé de 118 patients décédés recrutés sur la base des critères d'inclusion.

L'étude a porté sur l'ensemble des patients soit une période de 27 mois. Tous les patients décédés sous traitement ARV ou non de cette période, répondus aux critères d'inclusion ont été inclus dans l'étude.

5- VARIABLES ETUDIEES

5-1- VARIABLES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

La résidence, Sexe, Age, Profession, la situation matrimoniale, niveau d'instruction

5-2- VARIABLES CLINIQUES

Evolution clinique (STADE OMS), circonstances de décès non lié au VIH.

Manifestations opportunistes suspectées au moment du décès.

5-3 - VARIABLES BIOLOGIQUES

Type du VIH, Taux de CD4, Charge virale, Les transaminases, Les créatinines, taux d'hémoglobine

5-4- TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

6-COLLECTE, ANALYSES DES DONNEES ET TEST STATISTIQUE UTILISE

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades décédés et portées sur des fiches d'enquête individuelles. Nous avons noté pour chaque patient les caractéristiques sociodémographiques, les manifestations opportunistes fortement suspectées, le type du VIH, le taux de CD4 et le traitement antirétroviral s'il a été prescrit.

La saisie et l'analyse des données a été faite sur les logiciels SPSS version 12.0 et Word version 2007-2003.

Le test statistique utilisé est celui de Fisher avec un seuil de signification $P < 5 \%$.

7-ASPECTS ETHIQUES

Les dossiers des malades ne sont accessibles qu'au personnel soignant du service. L'identité des malades décédés et leurs adresses n'ont pas été notées dans cette étude. Les données ont été portées sur des fiches d'enquête confidentielles et l'étude vise à apporter sa contribution à la politique de prise en charge adéquate des patients séropositifs à VIH et le SIDA.

Circonstances des décès des patients VIH+ à l'USAC CV de Bamako

Mais les autres données de la fiche d'enquête ont été analysées et publiées. L'étude servira aux praticiens à mieux connaître les manifestations opportunistes, les circonstances de morbidité, de mortalité et les schémas de prévention et de réduction des décès.

Anonymat /Confidentialité :

La confidentialité et l'anonymat des patients décédés ont été assurés par l'attribution de numéro d'identification (voir annexe).

8- INTERET DE L'ETUDE

Valeur sociale de l'étude : l'étude doit permettre

- L'identification des contraintes sociales et stimuler la création d'environnement favorable pour un dépistage précoce et une prise en charge rapide,
- L'information et la participation de tous les intervenants (politique, ONG, association) dans la prise en charge des PVVIH.

Valeur scientifique de l'étude : l'étude doit permettre

- L'amélioration du fonctionnement des Services et du traitement des infections opportunistes afin de réduire les risques de mortalité, et de morbidité,
- L'élaboration par les cliniciens, épidémiologistes, anthropologues, sociologues, d'une politique ou un programme de prise en charge précoce afin de réduire la mortalité et la morbidité liée au VIH et le SIDA chez les patients VIH+.

Facteurs limitant et avantages de l'étude :

- Plateau technique faible au MALI,
- Réalisation de l'étude au niveau d'un CSRef,
- Absence d'examens complémentaires
- Non précision de certaines dates des décès,

Elle nous a permis de comprendre le fonctionnement des différents sites de traitement ARV des USAC et les schémas thérapeutiques utilisés dans le but d'une réduction de la mortalité et morbidité des patients VIH+, et de Contribuer à l'identification des facteurs et circonstances de décès des patients sous ARV ou non.

9-OBSERVANCE :

1-DEFINITION OPERATOIRE :

L'observance est la capacité du malade à respecter les prises du traitement qui lui a été prescrit

2-CRITERES D'EVALUATION DE L'OBSERVANCE

Le critère principal d'évaluation de l'observance a été le dénombrement des comprimés restants.

Le seuil de bonne observance concernant les ARV se situe au dessus de **90%**, voire **95%** c'est-à-dire moins de trois prises oubliées pour un traitement de deux fois par jour.

RESULTATS

V) RESULTATS

1) Résultats généraux :

Du 25 juillet 2006 au 30 septembre 2008, soit une période de 27 mois 2589 patients séropositifs ont été notifiés à l'USAC/CV.

La file active était 2296 patients positifs au VIH. Parmi ses patients VIH+ suivis réguliers dans la structure, 123 patients sont décédés soit un taux de 5,35 %.

Nous avons pu exploiter les dossiers de 118 cas de décès que nous avons exposés rétrospectivement.

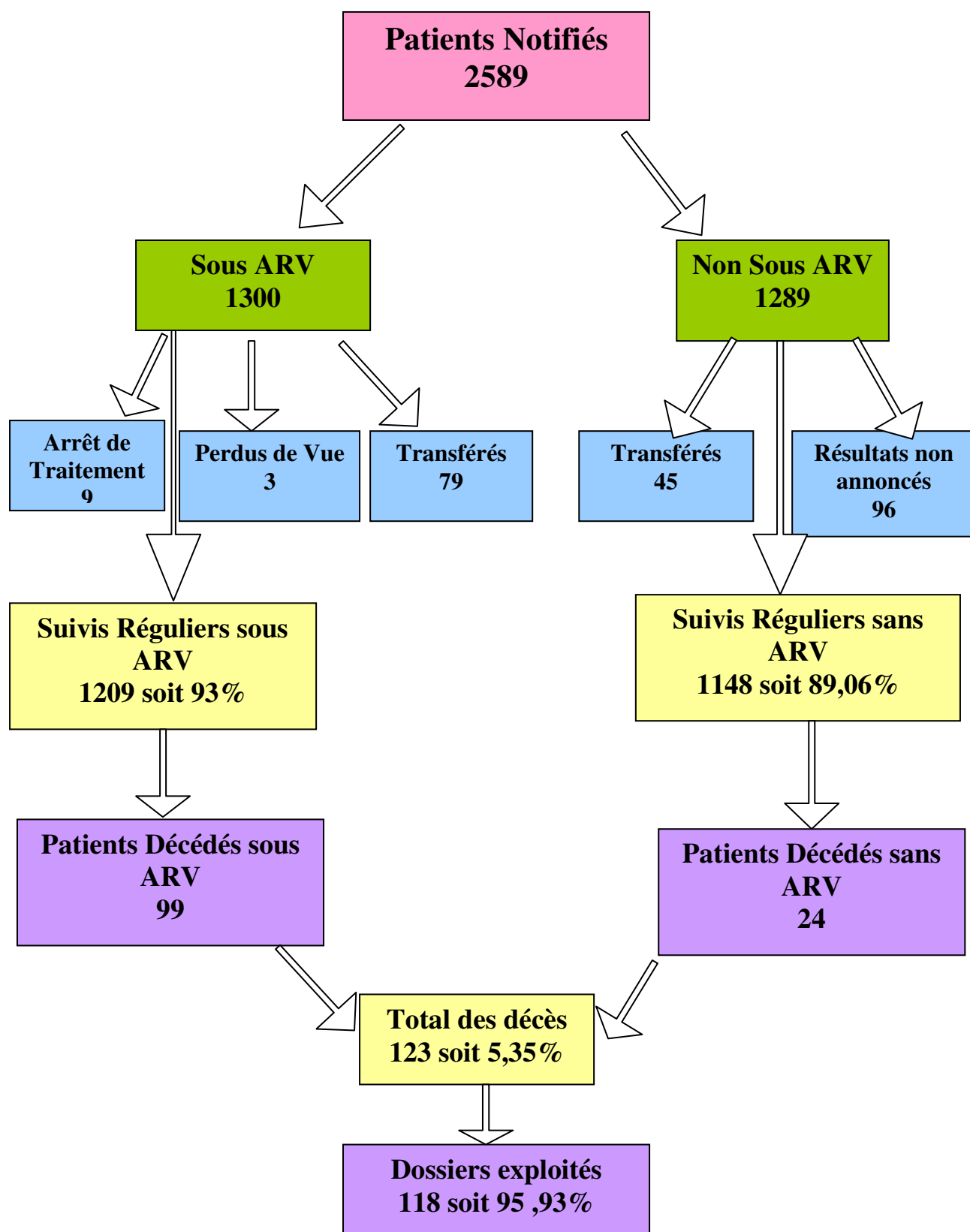


Figure4 : diagramme des résultats généraux illustrant la littérature ci-dessus.

2) RESULTATS DESCRIPTIFS

2-1) les caractères socio démographiques des patients décédés à l'USAC

TABLEAU VIII: Répartition des patients selon leur commune de résidence

| Résidence | Fréquence | Pourcentage |
|-------------------|------------|--------------|
| Commune V | 57 | 48,3 |
| Commune VI | 31 | 26,3 |
| Autres Communes | 16 | 13,6 |
| *Autres localités | 14 | 11,9 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

* : Kati ; Bougouni ; Koulikoro

Dans 11,9% des cas, nos patients décédés résidaient hors de Bamako

TABLEAU IX : Répartition des patients selon le sexe

| SEXE | Fréquence | Pourcentage |
|----------------|------------|--------------|
| Masculin | 54 | 45,8 |
| Féminin | 64 | 54,2 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Le sexe féminin représentait 54,2 % des patients décédés

TABLEAU X : Répartition des patients selon la tranche d'âge

| Tranche d'âge | Fréquence | Pourcentage |
|----------------------|------------------|--------------------|
| 18 - 27 ans | 12 | 10,2 |
| 28 - 37 ans | 52 | 44,1 |
| 38 - 47 ans | 30 | 25,4 |
| 48 -57 ans | 18 | 15,3 |
| >58 ans | 6 | 5,1 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

La tranche d'âge 28-37 ans était la plus représentée avec (44,1%)

La moyenne d'âge était de 47,7 ans avec des extrêmes entre 20 et 75 ans

TABLEAU XI : Répartition des patients selon la profession

| Profession | Fréquence | Pourcentage |
|-------------------|------------------|--------------------|
| Ménagères | 46 | 39,0 |
| Secteur informel | 34 | 27,1 |
| Fonctionnaires | 3 | 2,5 |
| Cultivateurs | 3 | 2,5 |
| Elèves /Etudiants | 5 | 4,2 |
| *Autres | 29 | 24,6 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

* : artistes, commerçants, sans emplois

Secteur informel : transporteurs et ouvriers

Fonctionnaires : militaires, secrétaires,

Les ménagères ont été les plus représentées avec 39 % des cas.

TABLEAU XII : Répartition des patients selon leur situation matrimoniale

| Situation matrimoniale | Fréquence | Pourcentage |
|-------------------------------|------------------|--------------------|
| Mariés | 82 | 69,5 |
| Divorcés | 8 | 6,8 |
| Célibataires | 12 | 10,2 |
| Veufs (ves) | 16 | 13,6 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Les patients décédés étaient dans 69,5% dans un mariage

TABLEAU XIII : Répartition des patients selon leur niveau d'instruction

| Niveau d'instruction | Fréquence | Pourcentage |
|-----------------------------|------------------|--------------------|
| Primaire | 33 | 28,0 |
| Secondaire | 15 | 12,7 |
| Supérieur | 1 | 0,8 |
| Medersa | 13 | 11,0 |
| Non scolarisés | 56 | 47,5 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Les non scolarisés avaient la plus grande représentation avec 47,5% des cas.

2 -2 DONNEES IMMUNO-VIROLOGIQUES ET BIOLOGIQUES.

TABLEAU XIV : Répartition des patients selon leur type de VIH

| Type | Fréquence | Pourcentage |
|--------------|------------|--------------|
| vih1 | 111 | 94,1 |
| vih2 | 4 | 3,4 |
| vih1+vih2 | 3 | 2,5 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

La majorité des patients décédés était infectés par le vih1 (94,1%)

TABLEAU XV : Répartition des patients selon leur taux de CD4 à l'inclusion

| Taux de cd4 | Fréquence | Pourcentage |
|----------------|------------|--------------|
| 1 – 100 | 77 | 65,3 |
| 101- 200 | 23 | 19,5 |
| 201 – 350 | 13 | 11,0 |
| >350 | 5 | 4,2 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Les ARV ont été initiés à des stades d'immunodépression très sévère soit 65,3% des cas à moins de 100cellules /mm³ .

Les CD4 variaient de **1** à **1115** cellules /mm³ avec une moyenne de 558 CD4/mm³ .

TABLEAU XVI: Répartition des patients selon leurs stades OMS et selon leurs CD4 initiaux

| Stade OMS | CD4 initial | | | | TOTAL |
|------------------|-------------|-----------|-----------|----------|------------|
| | 0 - 100 | 101- 200 | 201 - 350 | >350 | |
| Stade I | 2 | 0 | 2 | 0 | 4 |
| Stade II | 7 | 2 | 4 | 4 | 17 |
| Stade III | 61 | 19 | 6 | 1 | 87 |
| Stade IV | 7 | 2 | 1 | 0 | 10 |
| TOTAL | 77 | 23 | 13 | 5 | 118 |

Plus de la moitié de nos patients décédés avaient une immunodépression très avancée et ont été dans la majorité du Stade III de l'OMS. La différence était statistiquement significative (**P=0,003**) Test Exact de Fisher.

TABLEAU XVII: Répartition des patients selon leur charge virale à l'inclusion

| Charge virale initiale | Fréquence | Pourcentage |
|-------------------------|------------|-------------|
| <100 000 | 9 | 7,6 |
| > 100 000 | 49 | 41,5 |
| Charge virale non faite | 60 | 50.9 |
| TOTAL | 118 | 100 |

Parmi les patients qui ont effectué un examen de charge virale 41,5% avaient une charge virale supérieure 100 000copies /ml.

Elle variait de 400 à 9 700 000 copies /ml avec une moyenne de 4 850 200 copies /ml

La charge virale n'était pas faite chez 50,9% de nos patients décédés

TABLEAU XVIII : Répartition des patients selon leur taux de transaminase initial

| Transaminase initiale | Fréquence | Pourcentage |
|------------------------------|------------------|--------------------|
| <40 | 91 | 77,1 |
| 60 -120 | 23 | 19,5 |
| > 120 | 4 | 3,4 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Les patients qui avaient leurs transaminases normales représentaient 77,1% des cas.

TABLEAU XIX : Répartition des patients selon leur taux de créatinémie initiale

| Taux de créatinémie initiale | Fréquence | Pourcentage |
|-------------------------------------|------------------|--------------------|
| ≤120 | 90 | 76,3 |
| >120 | 28 | 23,7 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Le taux des créatinémies initiales de 76,3% des patients était normal

TABLEAU XX : Répartition des patients selon leur taux d'hémoglobine initial

| Taux d'hémoglobine initial | Fréquence | Pourcentage |
|-----------------------------------|------------------|--------------------|
| ≤ 7 | 17 | 14,4 |
| 8 – 10 | 66 | 55,9 |
| >10 | 35 | 29,7 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Les patients décédés avaient une anémie modérée dans 55,9% des cas

2 -3) DONNEES CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES

TABLEAU XXI : Répartition des patients selon le stade de l’OMS

| Stade OMS | Fréquence | Pourcentage |
|--------------|------------|--------------|
| Stade I | 4 | 3,4 |
| Stade II | 17 | 14,4 |
| Stade III | 87 | 73,7 |
| Stade IV | 10 | 8,5 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Les patients décédés étaient au stade III et IV de l’OMS dans 82,2% des cas.

TABLEAU XXII : Répartition des patients selon le type de VIH et le stade OMS

| Types | Stade OMS | | | | TOTAL |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| | Stade I | Stade II | Stade III | Stade IV | |
| vih1 | 4 | 16 | 83 | 8 | 111 |
| vih2 | 0 | 1 | 2 | 1 | 4 |
| vih1+vih2 | 0 | 0 | 2 | 1 | 3 |
| TOTAL | 4 | 17 | 87 | 10 | 118 |

La majorité de nos patients décédés étaient du stade III de l’OMS et étaient infectés par le type 1. La différence n’était pas statistiquement significative ($P=0,27$) Test Exact de Fisher.

TABLEAU XXIII : Répartition des patients en fonction de la présence des symptômes au moment du décès

| Symptômes liés au VIH | Fréquence | Pourcentage |
|------------------------------|------------|--------------|
| Symptômes digestifs | 25 | 21,2 |
| Symptômes pulmonaires | 63 | 53,4 |
| Symptômes cérébraux | 5 | 4,2 |
| Symptômes cutanés | 17 | 14,4 |
| Anémies | 3 | 2,5 |
| *Autres | 5 | 4,2 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Les décès liés aux symptômes pulmonaires étaient les plus fréquents soient 53,4% suivis de ceux des symptômes digestifs avec 21,2% des cas.

TABLEAU XXIV : Répartition des patients selon leurs symptômes au moment du décès liés au VIH et selon leurs CD4 initiaux

| Symptômes liés au VIH | CD4 initial | | | | TOTAL |
|------------------------------|-------------|-----------|-----------|----------|------------|
| | 0 - 100 | 101- 200 | 201 - 350 | > 350 | |
| Symptômes digestifs | 15 | 7 | 3 | 0 | 25 |
| Symptômes pulmonaires | 47 | 8 | 7 | 1 | 63 |
| Symptômes cérébraux | 3 | 1 | 0 | 1 | 5 |
| Symptômes cutanés | 7 | 5 | 2 | 3 | 17 |
| Anémies | 2 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| *Autres | 3 | 2 | 0 | 0 | 5 |
| TOTAL | 77 | 23 | 13 | 5 | 118 |

La létalité des manifestations opportunistes était très élevée quand le taux de CD4 est <100 cellules/mm³. C'est à dire déficit immunitaire prononcé, la différence n'était pas statistiquement significative (**P=0,11**) Test Exact de Fisher.

TABLEAU XXV: Répartition des patients selon la mise ou non sous ARV

| ARV oui ou non | Fréquence | Pourcentage |
|-----------------------|------------------|--------------------|
| Oui | 94 | 79,7 |
| Non | 24 | 20,3 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Les patients décédés avaient initié le traitement dans 79,7% des cas.

TABLEAU XXVI: Répartition des patients selon leur schémas thérapeutique à l'inclusion

| Schémas thérapeutique | Fréquence | Pourcentage |
|------------------------------|------------------|--------------------|
| 2INTI+1INNTI | 80 | 85,1 |
| 2INTI+1IP | 12 | 12,8 |
| 3INTI | 2 | 2,1 |
| TOTAL | 94 | 100,0 |

L'association de 2INTI + 1INNTI a été utilisée dans 85,1% des cas.

TABLEAU XXVII : Répartition des patients selon la combinaison thérapeutique

| Combinaison thérapeutique | Fréquence | Pourcentage |
|---------------------------|-----------|--------------|
| AZT/3TC+EFV | 9 | 9,7 |
| D4T/3TC/NVP | 40 | 42,1 |
| AZT/3TC+NVP | 1 | 1,1 |
| D4T/3TC+EFV | 30 | 32,0 |
| D4T/3TC+IDV/r | 10 | 10,7 |
| D4T/3TC+Lopi/r | 2 | 2,2 |
| AZT/3TC+ABC | 1 | 1,1 |
| AZT/3TC+DDI | 1 | 1,1 |
| TOTAL | 94 | 100,0 |

Les associations D4T/3TC/NVP (42,1%) et D4T/3TC+EFV (32,0%) étaient les plus prescrites à l'inclusion.

TABLEAU XXVIII : Répartition des patients selon la combinaison thérapeutique et selon le stade OMS

| Combinaisons thérapeutiques | Stade OMS | | | | TOTAL L |
|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|----------|------------|
| | Stade I | Stade II | Stade III | Stade IV | |
| AZT/3TC+EFV | 2 | 2 | 4 | 1 | 9 |
| D4T/3TC/NVP | 2 | 5 | 30 | 3 | 40 |
| AZT/3TC+NVP | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| D4T/3TC+IDV/r | 0 | 1 | 8 | 1 | 10 |
| D4T/3TC+EFV | 0 | 3 | 26 | 1 | 30 |
| D4T/3TC+Lopi/r | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 |
| AZT/3TC+ABC | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| AZT/3TC+DDI | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| TOTAL | 4 | 12 | 72 | 6 | 94 |

Les patients décédés qui avaient commencés leur traitement étaient au stade III de l'OMS dans 76,5 % des cas avec les combinaisons de D4T/3TC/NVP pour la plupart soient 42,5% des cas. la différence n'était pas statistiquement significative ($P=0,15$) Test Exact de Fisher.

TABLEAU XXIX: Répartition des patients selon l'observance du traitement ARV

| Observance | Fréquence | Pourcentage |
|--------------|-----------|--------------|
| Bonne | 69 | 73,4 |
| Mauvaise | 25 | 26,6 |
| TOTAL | 94 | 100,0 |

Les patients décédés étaient observants dans 73,4 % des cas

TABLEAU XXX : Répartition des patients selon l'observance et le stade OMS

| OBSERVANCE | Stade OMS | | | | TOTAL |
|--------------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|
| | STADEI | STADEII | STADEIII | STADEIV | |
| Bonne | 3 | 9 | 49 | 8 | 69 |
| Mauvaise | 1 | 2 | 22 | 0 | 25 |
| TOTAL | 4 | 11 | 71 | 8 | 94 |

Quel que soit le stade, les patients sous traitement qui sont décédés étaient dans 73,4 % des cas observant au traitement. La différence n'était pas statistiquement significative ($P=0,25$) Test Exact de Fisher.

TABLEAU XXXI: Répartition des patients selon la durée du traitement ARV

| Temps sous ARV | Fréquence | Pourcentage |
|----------------|-----------|--------------|
| < 1mois | 72 | 76,6 |
| 1 – 3 mois | 8 | 8,6 |
| 4 – 6 mois | 7 | 7,4 |
| >6 mois | 7 | 7,4 |
| TOTAL | 94 | 100,0 |

76,6% des patients étaient décédés dans les semaines qui ont suivies leur inclusion aux ARV.

TABLEAU XXXII : Répartition des patients selon leurs temps sous les ARV et selon l'observance

| Temps sous ARV | Observance | | TOTAL |
|----------------|------------|-----------|-----------|
| | Bonne | Mauvaise | |
| < 1mois | 56 | 16 | 72 |
| 1 - 3mois | 6 | 2 | 8 |
| 4- 6mois | 4 | 3 | 7 |
| >6 mois | 3 | 4 | 7 |
| TOTAL | 69 | 25 | 94 |

Le décès est survenu chez la plupart de nos patients le premier mois suivant leur initiation aux molécules ARV (76,5%) mais la majorité des patients étaient observants au traitement soient 73,4% des cas. La différence n'était pas statistiquement significative (**P=0,26**) Test Exact de Fisher.

TABLEAU XXXIII : Répartition des patients décédés sous ARV selon la période écoulée entre leur dépistage et leur décès

| Période du dépistage au décès | Fréquence | Pourcentage |
|--------------------------------------|------------------|--------------------|
| Un trimestre | 80 | 85,1 |
| Un semestre | 8 | 8,5 |
| Une année | 3 | 3,2 |
| Autres (>un an) | 3 | 3,2 |
| TOTAL | 94 | 100,0 |

Les 85 ,1% des patients sous ARV sont décédés durant le premier trimestre de leurs inclusions aux ARV.

TABLEAU XXXIV : Répartition des patients décédés sans ARV selon la période écoulée entre leur dépistage et leur décès

| Période écoulée entre le dépistage et le décès | Fréquence | Pourcentage |
|---|------------------|--------------------|
| Une semaine | 15 | 62,5 |
| Deux semaines | 1 | 4,2 |
| Un mois | 2 | 8,3 |
| Autres (>mois) | 6 | 25,0 |
| TOTAL | 24 | 100,0 |

Le décès est survenu chez la majorité des patients sans traitement ARV dès la première semaine du diagnostic du VIH soient 62,5% des cas.

TABLEAU XXXV : Répartition des patients selon les événements rencontrés au moment du décès.

| Cause non liées au VIH | Fréquence | Pourcentage |
|--|------------------|--------------------|
| Effets secondaires des ARV | 3 | 2,5 |
| Recours tardif aux sites de prise en charge | 91 | 77,1 |
| Echecs thérapeutiques dus à l'inobservance au traitement ARV | 7 | 5,9 |
| Maladies hépatiques (hépatites) | 1 | 0,8 |
| *Autres | 16 | 13,7 |
| TOTAL | 118 | 100,0 |

Plus de la moitié de nos patients étaient décédés pour recours tardif aux sites de prise en charge soient 77,1% des cas

* : paludisme, violence,

COMMENTAIRES

ET

DISCUSSION

VI) DISCUSSION

1) ASPECTS METHODOLOGIQUES :

L'étude a été rétrospective s'étendant sur 27 mois. De ce fait comme la plupart des études à collecte rétrospective, certains paramètres n'ont pu être précisés.

Dans le cadre du suivi nous avons aussi :

- Un faible moyen de diagnostic des IO ou moyens non utilisés par les cliniciens : nombreux traitements présomptifs.
- Charge pour les patients des examens biologiques et du traitement des IO.
- Absence de certains traitements des IO ou présence sous forme mal adapter au VIH et au SIDA

2) CARACTERES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

a)Age et sexe

Dans notre étude, la tranche d'âge 28-37 ans était la plus touchée (44,1% des cas). Cette prédominance s'explique par le fait qu'elle est la plus représentée dans l'étude. La moyenne d'âge était de 47,7 ans avec des extrêmes entre 20 et 75 ans. La tranche d'âge de 18ans à 27ans représentait 10,2% des cas.

Il y a une prédominance du sexe féminin avec 54,2% contre 45,8% des hommes, cela pourrait s'expliquer par la vulnérabilité socio- économique de la femme d'une part et d'autres parts par leur faible niveau de scolarisation. Ses résultats sont contraires à ceux de Diakitè A. [43] et de Coulibaly D. [44] au SMIT qui ont trouvé une prédominance du sexe masculin.

b) Situation matrimoniale et profession :

Nous remarquons dans l'analyse des données que 69,5% des patients décédés étaient mariés. Ce résultat est comparable à celui de Coulibaly D [44], qui trouve également une prédominance du décès des mariés (65,1% des cas) et dans les études d'Appit [1], et celles de Willy R [16].

Les professions les plus représentées étaient les ménagères avec 39% des cas, suivies du secteur informel avec 27,1% des cas. Dans notre société, les ménagères et le secteur informel constituent les couches socio-professionnelles les plus nombreuses. Ses résultats sont superposables à ceux trouvés par Diakité A [43] et Coulibaly D [44] au CHU Pt G (38,5% des cas) avec une prédominance des ménagères puis celui de Kuissi O.V. au Cameroun qui est légèrement inférieur au nôtre.

3) FACTEURS ASSOCIES AUX INFECTIONS OPPORTUNISTES

a) Chimio prophylaxie primaire au cotrimoxazole :

Les patients décédés avaient reçu une prophylaxie primaire au cotrimoxazole car la plupart avaient une immunodépression très prononcée à leur réception à l'USAC. Notre résultat est contraire à celui de Coulibaly D [44] qui trouve que la prophylaxie primaire au cotrimoxazole était absente dans 95,3% des cas avant l'hospitalisation et celui de Diakité A. [43] tous au SMIT CHU Pt-G.

b) Type de VIH :

La majorité des patients décédés était infectés par le VIH1 soit 94,1%. Ce résultat se situe entre celui de Saliou M (93,1%) et de DIAKITE A. [43] (94,8%) et est inférieur à celui de COULIBALY D. [44] qui est de 97,7%.

C) Motif d'hospitalisation :

Les hospitalisations effectuées par l'USAC au niveau de la médecine interne du CSRef CV étaient dues à des cas d'anémie dont la transfusion était indispensable avec 2,6% des cas. Ses anémies étaient associées à la plupart des cas à un état d'immunodépression très sévère ou à un paludisme grave.

d) Traitement ARV :

Dans notre étude 79,7% des patients décédés avaient fait leur initiation aux antirétroviraux contre 20,3% des patients décédés sans aucune molécule ARV.

Les ARV ont été introduits en trithérapie à des stades d'immunodépression très avancés soit 65,3% des cas de moins de 100 cellules CD4.

Le schéma de 2INTI+1INNTI était le plus adopté avec 85,1% des cas c'est à dire les combinaisons (D4T/3TC/NVP) 42,1% des cas, constituaient le traitement de première intention conformément au protocole thérapeutique national, suivi du schéma de 2INTI + IP avec 12,8% des cas puis les associations de 3INTI avec 2,1% des cas. Ces schémas alternatifs ont été motivés par les cas de co- infection VIH/Tuberculose, cas de VIH2 et des cas d'intolérance ou chez la femme enceinte dont l'état nécessitait un traitement temporaire. Ce taux est inférieur à celui de Coulibaly D [44], qui avait trouvé 58,1% des patients sous D4T/3TC/NVP et légèrement supérieur à celui de Diakité A[43] qui est de 41% . Mais il faut signaler que 20,3% étaient décédés avant toute initiation aux molécules ARV.

L'analyse des données sur la durée du traitement ARV a permis de constater que 76,6% des patients sont décédés avant les 30 jours suivants leur initiation aux ARV. Ce résultat est supérieur à celui de Coulibaly D [44] qui a trouvé que 60,5% des patients avaient moins d'un mois de traitement ARV. L'immunodépression sévère et le retard de diagnostic pourraient

expliquer cette durée insuffisante sous traitement pour assurer une suppression effective de la réplication virale d'une part et la reconstitution du système immunitaire par les ARV d'autre part.

Par ailleurs certains patients ont duré sous ARV pendant plus de 6 mois soient 7,4% des cas. Cela s'explique par l'abandon du traitement par des patients après une stabilité sur le plan clinique et immunologique. Mais il faut signaler que parmi les patients sous ARV 73,4% étaient observants.

La majorité de nos patients décédés étaient du STADE III et IV de l'OMS soient 82,2% des cas.

4) MANIFESTATIONS OPPORTUNISTES ASSOCIEES AUX DECES:

L'analyse des données a montré que 53,4% des patients avaient des symptômes pulmonaires au moment du décès. Cette prédominance des symptômes pulmonaires s'explique par leur forte immuno dépression. Les infections opportunistes ont précédé l'introduction des ARV pour ceux qui étaient sous ARV pour la plupart des cas, mais dans certains des cas, les infections opportunistes ont persisté après quelques mois de traitement. Cela s'explique par l'itinéraire thérapeutique suivi par les patients, le retard de dépistage, l'immunodépression sévère, et l'évolution chronique des infections opportunistes. Pour les événements rencontrés au moment du décès, le recours tardif aux soins était de 77,1% suivi de cas d'échec thérapeutique dû à l'inobservance au traitement ARV avec 5,9%. Des cas d'effets secondaires d'ARV avec 2,5% il s'agissait essentiellement de vomissement, de nausée, de vertige, la neuropathie périphérique et la diarrhée. Cela peut être expliqué par le non respect des horaires de prise des médicaments et le surdosage.

5) FACTEURS ASSOCIES AUX DECES

Quel que soient les symptômes 65,2 % des patients avaient moins de 100 CD4 dans notre étude avec $P=0,11$, Test Exact de Fisher qui montre que la différence n'était pas statistiquement significative. Le recours tardif des patients aux sites de traitement serait associé dans la majorité des décès. Les autres facteurs associés étaient la présence d'effets secondaires chez certains qui constituaient un obstacle à la continuité du traitement ARV.

CONCLUSION

ET

RECOMMANDATIONS

VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le fléau du SIDA demeure au Mali un problème de santé publique mais aussi un obstacle au développement.

Cette étude rétrospective nous a permis d'aboutir à la conclusion suivante :

- ✓ Toutes les couches socioculturelles de la population sont touchées par l'infection à VIH.
- ✓ La mortalité est élevée par les IO avant ARV et au cours du premier trimestre de mise sous ARV
- ✓ Le plateau technique de biologie et d'imagerie est faible
- ✓ La non prise en considération du coût des médicaments des IO hors protocoles.

Ainsi nous recommandons :

1) Aux autorités politiques et sanitaires

- Le renforcement des campagnes de sensibilisation dans les langues nationales dans toutes les couches socioprofessionnelles.
- L'amélioration du plateau technique afin de permettre un dosage systématique des CD4 et le diagnostic des IO en cas de séropositivité.

2) Au personnel soignant :

- Renforcer les mesures d'Education et d'Information Pour la Santé.
- Proposer systématiquement le dépistage aux patients.
- Sensibiliser et référer rapidement les patients VIH+.

3) Au grand public

- Renforcer la prévention du VIH pour éviter des nouvelles infections (changement de comportement, abstinence, fidélité, préservatifs) ;
- Accepter le dépistage précoce proposé par les agents de santé.

4) Aux personnes vivant avec le VIH et le SIDA :

- De bien observer le traitement des IO et des ARV ;
- Exposer les plaintes et fournir des efforts pour la réalisation du bilan biologique et d'imagerie donnée par le médecin.

REFERENCES

VIII) REFERENCES

- 1- Appit :** Infection par le VIH et SIDA, traitement des infections opportunistes.
Malintrop Afrique, Appit, John Libbey 2002 ; 455-468 :589 p.
- 2- Rapport ONUSIDA/OMS ;** décembre 2009 : institut pasteur SIDA-chiffres clés ; le point sur l'épidémie du SIDA.
- 3-Rapport OMS/ONUSIDA/UNICEF ;** 30 septembre 2009 : lors de la 5^{eme} conférence de l'IAS le 19-22 septembre 2009 au CAP (AF du SUD) (Consulté le 8 juillet 2010 sur destinationsanté .com).
- 4-Moreau CS, Courtial-Destembert , G.Leblanc, J M Nadal, Bourdillon**
Caractéristiques des personnes infectées par le VIH récemment dépistées prises en charge à l'hôpital en 1998.Bull Epidemiol hebdo 2000 ; 30 : 1-6.
- 5- Skalsky J, Ndumbe PM;** Characteristics of HIV/AIDS patients attending a rural hospital in Cameroon. Man yenen HIV/AIDS team Ann Soc Belg Med Trop 1993; 73:209-16.
- 6- Kakou A, bissagnene E, Eholie S, Koffi S ;** Infections opportunistes chez les patients VIH positifs sous trithérapie antirétrovirale en Côte d'ivoire in CISMA, Burkina [abstract 13 BT-5].December 10th- 13th, 2001: 333-334.
- 7- Diomande H;**Etiologies des insuffisances surrenaliennes en médecine interne de l'hôpital national du point G. Place du VIH.Thèse de Med. Bamako-2002 N : 02-M-111
- 8- Koné M ;** Etude de la pathologie cutanéomuqueuse des sidéens suivis dans les structures hospitalières de Bamako (Hôpital Gabriel Touré, Hôpital du point G, Institut Marchoux) Thèse de Med. Bamako – 1994N : 94-M-35
- 9- Kouyaté M ;** Manifestations digestives du Sida en milieu hospitalier.Thèse de Med. Bamako-1999 N : 99-M-80
- 10- Kaba M K ;** Prévalence des infections opportunistes au cours du SIDA dans le SMIT du Pt G. Thèse de Med Bamako 2004- 2005 N°1799
- 11- -Apholy B :** Etude de la morbidité et la mortalité dans les services de médecine, de soins intensifs et santé mentale. Thèse de Med Bamako 2002.

12- Gao F, Bailes E, Robertson DL et al.Origin of HIV-1 in chimpanzee pan troglodytes.Nature 1999; 397: 436-40.

13- EDS.M.IV ; Enquête Démographique et de Santé. Bamako 2006.

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

15- Goedert GG, Eyster EE, Biggar RJ et al: heterosexual transmission AIDS: Association with severe depletion of T-helper lymphocytes in man with hemophilia. AIDS Res Hum retroviruses 355, 1988.

16- Willy R ; Chronologie infection à VIH « in » impact médecine-guide infection à VIH 2001 ; 16 : 201-205.

17- Grossman Z, polis M, Feinberg MB et al.On going HIV dissemination during HAART.Nature Med 1999 ;373 :117-122.

18- Barré S F.HIV as the cause of AIDS.Lancet 1996; 348:3-15

19- Simon F, Mauclore P, Roques P et al.Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and O .Nature Med 1998 ;4 :1032-7.

20- Robertson DL, Sharp PM, Mc Cutchan FE, Hahn BH.Combination in VIH-1.Nature 1995; 374: 124-5.

21- Loussert –Ajaka I, Chaix ML, Korber B et al.Variability of human immunodeficiency virus type 1 group o strains isolated from Cameroonian patients lining in France.J Virol 1995 ; 69(9) :5640-9.

22- Rothe M, Israel N, Barré SF.Mécanismes de la réplication virale des VIH.Med 1996 ; 2 : 12-8

23- Pantalco G, Graziozi C, Fauci AS.Mechanisms of disease: the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. England J med 1993; 328:327-36

24- Levy JA.Acute HIV infection and cells susceptible to HIV infections: levy JA, ed. HIV and the pathogenesis of AIDS. 2nd ed. washington DC: ASM press, 1998: 75-96

25- Infection à VIH et SIDA. In: CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2, p488

26-Ministère de la Santé, cellule de Coordination du Comité Sectoriel de lutte contre le SIDA : document de la politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. Version 2008 :75p.

27- Infection à VIH et SIDA. In: CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2-4, p490

28- Infection à VIH et SIDA. In: CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2-5, p492

29- Hopwell PC: Tuberculosis and infection with the human immunodeficiency virus. In Reichman LB, Hershfield ES (eds.): Tuberculosis: a comprehensive international approach. New York, Marcel Dekker, 1993,p 369.

30- Pozniak AI, Miller R, Ormerod LP: The treatment of tuberculosis and HIV-Infection persons. AIDS: 1999; 340:367-73

31- Halvir DV, Barnes PF.Tuberculosis in patients with human immunodeficiency Virus infection Engel J Med 1999; 340: 367-73

32- American Thoracic Society:Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 149: 1359, 1994.

33- Bartlett JG, Belitsos, P, Sears C: AIDS enteropathy. Clin Infect Dis 16: 726, 1992.

34- Noais JP, Detry A, Danis ; Traité de parasitologie médicale. Paris: Pradel, 1996; 21: 186-191

35- Dehovist JA, Pape JW, Boney M,Johson WD Jr.Clinical manifestations and therapy of Isospora belli in patients acquired immunodeficiency syndrome. Engel J Med 1986; 315: 87-90

36- 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. 4th ed Philadelphia, WB Saunders, 1994, p.261.

37- Berger Jr; Kaszovitz B Post MJ, Dickinson G. Progressive multifocal leukoencephalopathy associated human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1987; 107: 78-87

38 - De Smet MT, Nussenblatt RB :Ocular manifestation of AIDS. *JAMA* 1991 ;226 : 3019.

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

40- Rao TKS: Human immunodeficiency virus (HIV) associated nephropathy. *Ann Rev Med* 1991 ; 391 : 42.

41- Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ: Cardiac manifestation of acquired immune deficiency syndrome: A 1991 update. *Am Heart J* 1991; 122: 535.

42- Buskila D, Gladman D: Musculoskeletal manifestations of infection with human immunodeficiency virus. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 223.

43-Diakité A : causes liées aux décès des patients adultes sous ARV au SMIT du CHU Pt-G. thèse de Med Bamako 2008 N°15

44-Coulibaly D : causes liées aux décès des patients sous ARV en milieu spécialisé de Bamako du CHU Pt-G. thèse de Med Bamako 2006 N°226

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : DIARRA

PRENOM : Drissa

PAYS D'ORIGINE : MALI

ANNEE DE SOUTENANCE : 2010

VILLE : BAMAKO

TITRE : CIRCONSTANCES DES DÉCÈS DES PATIENTS SUIVIS À L'UNITÉ DE SOINS D'ACCOMPAGNEMENT ET DE CONSEILS DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH ET LE SIDA DU CENTRE DE SANTÉ DE RÉFÉRENCE DE LA COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Santé Publique

Adresse et E-mail : drissdias@yahoo.fr. Tel : 00 223 76 39 89 08.

Résumé :

Bien que l'accès à la multi thérapie Anti rétrovirale ait été considérablement amélioré durant ces dernières années, la problématique des infections opportunistes et les décès persistent. Le but de cette étude a été d'étudier les circonstances décès des patients suivis à l'USAC/CV de BAMAKO. Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 27 mois (juillet 2006 à septembre 2008). Elle nous a permis de dénombrer 118 cas de décès de patients (sous ARV et non sous ARV). Le sexe féminin a été le plus touché par le décès avec une fréquence de 54,2 %. La tranche d'âge comprise entre 28 ans et 37 ans a été la plus sensible au décès avec 44,1 % des cas et une fréquence élevée chez les ménagères soit 39% de décès. L'infection à VIH1 a été la plus représentée avec 94,1% des cas. Au moment du décès les principaux symptômes ont été pulmonaires, digestifs et cutanés soient respectivement (53,4% ; 21,2% et 14,4%)

Tous nos patients ont reçu la prophylaxie par le Cotrimoxazole fort. Les associations D4T/3TC/NVP et D4T/3TC+EFV ont été les plus prescrites à l'inclusion soit (34,1% et 25,4%) des cas.

Le taux de CD4 des patients était très bas à l'inclusion (moins de 100 cellules/mm³) dans 65,3 % en rapport avec une immunodépression très avancée.

MOTS CLES : VIH - SIDA, Cause, Décès, Bamako, Mali.

FICHE D'ENQUETE

Identification numérique/_____/

NOM:/_____/Prénom:/_____/

I) Données Socio-démographiques :

- 1) sexe : a) masculin /___/ b) féminin/___/
- 2) Age : ___/
- 3) situation matrimoniale :
- a) marié /___/ 2) divorcé (e) /___/ 3) célibataire /___/ 4) veuf (ve)/_____/
- 4) Profession : a) ménagère /_____/ b) transporteur/___/ c) fonctionnaire/_____/
- d) cultivateur/___/ e) profession libérale/_____/ f) étudiant /___/
- g) sans emplois/___/ h) Autre/_____/
- 5) Adresse :
- a) commune I /___/ b) commune II /___/ c) commune III /___/ d) commune IV/___/
- e) commune V /___/ f) commune VI /_____/ g) Autres/_____/

II) FACTEURS ASSOCIES :

- 6) tabac oui ___/ non ___/
- 7) Alcool oui ___/ non ___/
- 8) Autre /_____/
- 9) niveau d'instruction :
- a) primaire /___/ b) secondaire /_____/ c) supérieur/_____/ d) medersa/_____/
- e) non scolarisé/_____/

III) Données Virologiques /Immunologiques à l'inclusion

- 10) Date de dépistage : _____/
- 11) Type de VIH :
- a) VIH 1 /___/ b) VIH 2 /_____/ c) VIH 1 + VIH 2/_____/
- 12) Stade OMS:
- a) stade I /___/ b) stade II /___/ c) stade II /___/ d) stade IV/___/
- 13) CD4 initial : _____/ cellules/mm³
- 14) charge virale: _____/ copies /mm³

IV DONNEES BIOLOGIQUES :

- 15) Taux d'hémoglobine initial
.....g/dl.....
- 16) transaminases initiales a) ALAT/___/; b)ASAT/___/
- 17) créatinine initiale

IV) DONNEES THERAPEUTIQUES

- 18) Date de début de traitement : /_____/
- 19) Schéma thérapeutique:/_____/
- a- 1ere ligne b- 2eme ligne
- 20) Observance du traitement :
- a- bonne /_____/ b- mauvaise /_____/

Si non, raison d'observance.....

21) temps sous traitement ARV _____ /

22) Date de décès: /_____ /

VI) CAUSES DE DECES NON LIEES AU VIH/SIDA

- a) cancer _____ /
- b) toxicité des médicaments ARV _____ /
- c) Maladie hépatique due à l'hépatite B _____ / hépatite C _____ /
- d) suicide / violences _____ /
- e) cardiovasculaire _____ /
- f) accès tardif au soins _____ /
- g) échec des médicaments ARV _____ /
- h) Autre _____ /

VII CAUSES LIEES AU VIH /SIDA :

- a) suspicion d'opportuniste digestif _____ /
- b) suspicion d'opportuniste pulmonaire _____ /
- c) suspicion d'opportuniste cérébral _____ /
- d) suspicion d'opportuniste cutané _____ /
- e) Anémie _____ /
- f) Autres /_____ /

SERMENT DE GALIEN

Je jure,

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

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

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

-de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

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

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

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

JE LE JURE !