

**MINISTÈRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE SUPÉRIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi



@@@@@@@@
UNIVERSITE DE BAMAKO
@@@@@@@@

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année universitaire 2007 - 2008

Thèse N° _____/

**LES CAUSES LIEES AUX DECES DES PATIENTS
ADULTES SOUS TRAITEMENT
ANTIRETROVIRAL EN MILIEU SPECIALISE DE
BAMAKO.**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le/...../ 2008

Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie de BAMAKO (MALI)

Par Monsieur **DIAKITE Aliou**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY :

Président du jury : Pr. Saharé FONGORO

Membres du jury : Dr. Gérald VIRETTO

Dr. Bintou DEMBELE

Directeur de thèse : Pr. Soukalo DAO

DEDICACES

Je dédie ce travail :

- **Au tout puissant Allah, le miséricordieux :** Louange à toi, lumière des cieux, de la terre et de ce qu'il renferme. Nous implorons ton pardon et prions pour que tu nous assistes dans tous nos actes quotidiens, que tu nous montres le droit chemin et nous éloigne du mal. Merci de m'avoir donné la force nécessaire, la santé et le savoir pour réaliser ce long et pénible travail.
- **Au Prophète Muhammad** (Paix à son âme), que la paix et la bénédiction de Dieux soient sur lui .Nous te témoignons notre fidélité éternelle pour tout le bien accompli pour l'humanité.
- **A mon Père Feu Boubacar Diakité**

Tu m'as quitté quand j'avais à peine deux ans, aujourd'hui soit fier de toi car ce travail te fait honneur. Que ton âme repose en paix.

- **A ma Mère Salimata Cissé**

Tu m'as donné la vie et priée pour que je devienne ce que je suis aujourd'hui. Soit fière de toi car ce travail n'est qu'une parcelle de récompense de l'immense sacrifice consenti pour mon éducation, toi qui a toujours su me mettre sur le droit chemin, le chemin de la dignité, de l'honneur, du respect d'autrui et de soi même, en somme

le chemin de la sagesse. Que Dieux te donne longue vie et fasse que je n'oublie jamais tes souffrances pour ma cause.

- A ma Grande mère feu Maciré Coulibaly

Je te dédie ce travail en récompense de tant de courage et de dévouement pour ma cause. Je garde encore en mémoire ta compagnie de tous les jours quand j'étais encore au primaire. Ce travail est aussi l'expression de mes très sincères reconnaissances.

- A mes Oncles et Tantes

Feu Djiby Diakité, feu Maloum Diakité, feu Amadou Diakité feu Boulker Coulibaly, Sounkalo Coulibaly, feu Astan Traoré, feu Mariam Diakité, Fatoumata Diakité, Aminata Diakité, kadia Dao, Assan Borry, Lala Cissé et son mari Thiam. 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 mes Frères –Sœurs et Cousins

Fatoumata Diakité, Kardigué Diakité, Mamadou Seyba Diakité, Abdoulaye Diakité, Drissa Diakité, Boubacar Yara Diarra, Maciré Diakité, Awa Diakité Sékou Diakité, Fodé Kaba Diakité, Madou Kwélé Diakité, Mamadou B Diakité, Bréhima Diakité, Ousmane Diakité, Drissa et

Fatoumata Traoré, Cheickna Daou, Kadiatou Dembélé et ses enfants, feu Madame Ouattara Djéneba Diarra. Je vous dédie cette thèse pour vous exprimer mes sincères reconnaissances et mon affection. Puisse nous rester une seule et même famille où règne beaucoup d'entente et d'amour.

J'espère que ce travail sera pour vous le témoignage de mon attachement fraternel.

- A Toute la Famille N'Diaye à Boulkassoumbougou

Vous m'avez accordé un accueil très chaleureux et affectueux durant mon séjour dans la famille. Trouvez ici toute ma gratitude et reconnaissance.

- A mes Amis et Compagnons du Groupe RaSeRe de la FMPOS

Abdoul K Sangaré, Cheick T Sangaré, Oumar N'Diaye, Mohamed Tembely, Dr Boubacar Diarra, Dr Sidy Konaté, Drissa Sidibé, Mamadou Bemba Traoré, Dr Youssouf Diakité, Dr Souleymane Diakité, Dr Sékou Ouélegueme, Aly Konaté, Basekou Diakité, Moussa Coulibaly. Je vous dédie cette thèse pour exprimer mon amitié car vous avez été toujours des amis sur qui 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.

- **Aux Personnels du SMIT et de Médecine interne**

Je vous remercie pour l'encadrement technique et chaleureux que vous m'avez accordé durant mes séjours au sein de vos services respectifs.

- **Aux Personnels de la Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA et du CESAC.**

Je vous remercie pour la collaboration, la disponibilité et l'accueil chaleureux que vous m'avez accordé durant mon séjour au sein de votre département.

- **A Kadiatou DEMBELE et Aux Personnels du CNE du Ministère de L'Education Nationale**

Je vous remercie pour l'accueil chaleureux et la bonne collaboration pour la réalisation de ce travail.

- **A Docteur Damissa Coulibaly et Ousmane Traoré**

Je vous remercie pour l'aide nécessaire et la disponibilité à la réalisation de ce travail.

- **Je remercie tous ceux qui de près ou loin m'ont accordé l'assistance et l'attention nécessaire à la réalisation de ce travail.**

ABREVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
ARCAD	Association de Recherche de Communication et d'Accompagnement des PVVIH à Domicile.
ARN	Acide Ribonucléique
ARV	Anti retroviral
ATCD	Antecedent
CDC	Center for Diseases Control
CD4	Cluster of Differentiation 4
CD8	Cluster of Différentiation 8
CESAC	Centre d'écoute de Soins, d'Animation et de Conseil
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CMV	Cytomégalovirus
CP	Comprimé
EDS	Enquête Démographique et de Santé au Mali
Gel	Gélule
HNPG	Hôpital National du Point G
HPV	Papillomavirus Humain
INNRT ...	Inhibiteur Non Nucleosidique de la Transcriptase Inverse
INRT	Inhibiteur Nucleosidique 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 VIH
SIDA	Syndrome Immuno Déficience Acquisse

SMIT.....Service des Maladies Infectieuses

USAC Unité de soins d'Animation et de Conseil.

VIH.....Virus de l'Immuno déficience Humain

SOMMAIRE

DEDICACES	I
REMERCIEMENTS	V
SOMMAIRE	IX
I INTRODUCTION	2
II OBJECTIFS	5
III GENERALITES	7
1) Agent pathogène	7
1.1 Historique.....	7
1.2 Rappel sur le virus	8
1.3 Structure du VIH.....	8
1.3.1 Morphologie.....	8
1.3.2 Génome viral.....	8
1.4 Variabilité génétique.....	9
1.5 Physiopathologie.....	12
1.5.1 Histoire naturelle de l'infection par le VIH.....	12
1.5.2 Phase de primo infection.....	12
1.5.3 Phase asymptomatique.....	13
1.5.4 Phase de lymphoadénopathie.....	13
1.5.5 Phase symptomatique	14
1.5.6 Immunodépression majeure	15
1.6 Classification de l'infection par le VIH.....	15
2) Epidémiologie	20
2.1 Situation dans le monde.....	20
2.2 En Afrique.....	20
2.3 Au Mali	21
3) Diagnostic biologique de l'infection par le VIH	21
3.1 Méthode ELISA	21

3.2 Test rapide.....	22
3.3 Western blot.....	22
3.4 Stratégies.....	22
4) Modes de transmission.....	24
4.1 Transmission sexuelle.....	24
4.2 Transmission sanguine.....	25
4.3 Transmission mère – enfant.....	25
4.4 Autres modes de transmission	26
5) Prise en charge de l’infection par le VIH	26
5.1 Traitement des manifestations cliniques.....	26
5.2 Traitement antirétroviral selon le protocole de prise en charge nationale au Mali.....	33
5.2.1 Principes du traitement antirétroviral	33
5.2.2 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l’adulte et l’adolescent	34
5.2.3 Schémas thérapeutiques.....	35
5.2.4 Prophylaxie ARV de la transmission du VIH de la mère à l’enfant (PTME).....	48
IV. METHODOLOGIE.....	56
1) Cadre et type d’étude	56
2) Echantillonnage.....	57
3) Critères d’inclusion	57
4) Critères de non inclusion	57
5) Définition opérationnelle	57
6) Méthodes de diagnostics cliniques	58
7) Variables mesurées	59
8) Collecte et analyse des données.....	60
9) Aspects éthiques.....	60

V. RESULTATS	64
1) Caractéristiques générales.....	64
2) Résultats descriptifs	65
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	81
1) Insuffisances méthodologiques.....	81
2) Caractéristiques de l'échantillon.....	81
3) Facteurs associés aux infections opportunistes.....	83
4) Infections opportunistes associées au décès	85
5) Facteurs associés au décès	86
VII. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	87
1) Conclusions.....	88
2) Recommandations.....	89
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	92
ANNEXES.....	96
FICHE SIGNALITIQUE / RESUME	97
ABREVIATIONS.....	99
FORMULAIRE D'ENQUETE.....	101
SERMENT D'HYPOCRATE	105

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Selon le rapport de l'ONU/SIDA, l'épidémie du VIH-SIDA a atteint son pic à la fin des années 1990. La progression de la maladie est aujourd'hui stabilisée. Cependant les chiffres restent effrayants, on estime en moyenne que 33,2 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde en 2007. Le nombre de nouvelles infections était de 2,5 millions soit plus de 8 mille infections par jour. Le nombre de décès était de 2,4 millions soit plus de 6 mille par jour [1].

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée, avec 22,5 millions de personnes vivant avec le VIH. On estime à 1,7 millions le nombre de nouvelles infections en Afrique subsaharienne et près de 61% des adultes vivant avec le VIH étaient des femmes [1]. Les estimations actuelles de l'ONU SIDA et l'OMS en décembre 2007 font état d'une révision à la baisse des chiffres. Cette baisse s'explique en partie par une diminution réelle de la prévalence du VIH dans plusieurs pays comme l'Ouganda, le Zimbabwe, le Ghana, le Burkina Faso et le Mali [1]. L'accès au traitement du VIH s'est considérablement amélioré au cours des deux dernières années dans les pays à revenu faible ou moyen, plus d'un million de personnes vivent désormais plus longtemps et ont une meilleure qualité de vie grâce au traitement antirétroviral. On estime que 930 000 à 1,15 millions de décès ont pu être évités grâce à l'élargissement de l'accès au traitement du VIH [2] soit dix fois plus qu'en 2003.

Selon les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection par le VIH réalisée dans la population générale adulte, le Mali pourrait être considéré comme un pays à faible prévalence (1,3%) en 2006[3]. L'analyse montre que la tranche d'âge la plus atteinte se situe entre 30-34 ans, avec une prédominance féminine ce qui peut faire craindre une épidémie [3].

Au Mali le taux de fréquentation des structures sanitaires reste faible. La majorité de la population illettrée, vit en dessous du seuil de pauvreté. Cette

population pratique la migration interne et externe, le lévirat et le sororat ; ces facteurs pourraient faire grimper la séroprévalence dans les années qui suivent [3]. Depuis Mars 2005, l'accessibilité des antirétroviraux a été améliorée à l'annonce de sa gratuité. Il en n'est de même pour les médicaments destinés aux infections opportunistes. Les causes liées aux décès ont été rarement évoquées dans la littérature internationale comme nationale.

A Ségou, à la fin de l'année 2005, sur 604 patients qui ont débuté un traitement anti-rétroviral, 89 sont décédés sous traitement ARV [4].

Au CESAC de Bamako et Koulikoro sur 1208 patients qui ont débuté le traitement ARV en 2007, 218 sont décédés malgré le traitement ARV des suites des infections opportunistes [5].

Après la première étude menée au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU du Point -G sur la question qui a montré que [6]:

- La chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole était absente à l'admission dans 95,3% des cas.
- La tuberculose, la toxoplasmose cérébrale et les pneumopathies non tuberculeuses étaient les infections opportunistes les plus associées aux décès respectivement : 23,3%, 14%, 14%. La maladie de kaposi disséminée et les opportunistes digestifs étaient vus dans 23,2% des cas.
- Le taux de CD4 des patients était très effondré et 44,2% de décès sont survenus chez des patients ayant moins de 50 cellules/mm³.
- La Triomune était le schéma d'ARV le plus utilisé dans 58,1% de cas suivie de celui D4T+3TC+EFV dans 6,3% des cas.

Nous avons décidé d'étendre l'étude sur d'autres sites pour un résultat plus représentatif au niveau national.

Le but de la présente étude est de cerner les différentes causes liées aux décès des patients atteints de SIDA et ce malgré le traitement ARV dans les principaux sites de traitements au Mali.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Hypothèses de recherche :

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

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

Objectif général :

- Déterminer les causes de la morbidité et la mortalité liées au VIH-SIDA chez les patients sous traitement ARV au CHU du Point-G.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer les facteurs favorisant l'apparition des infections opportunistes.
- Déterminer les infections opportunistes associées au décès.
- Déterminer la létalité liée aux infections opportunistes.

GENERALITES

III. GENERALITES

1) Agent Pathogène :

1.1 Historique : [7,11]

- A partir de 1952 découverte du 1^{er} cas probable aux Etats-Unis,
- 1958 découvertes du 1^{er} sérum positif pour le VIH aux Etats-Unis,
- 1959 : 1^{er} cas rétrospectif Européen, un marin anglais mort à Manchester (Grande Bretagne) présenta un tableau clinique évocateur du SIDA,
- 1978 débuts de l'épidémie du SIDA aux Etats-Unis,
- 1981 : 1^{ère} définition du SIDA,
- Juin 1982 création de la 1^{ère} association de lutte contre le SIDA aux Etats-Unis, « la GAYMEM HEALTH CRISIS »
- 1983 identifications du VIH1,
- Septembre 1983 : 1^{er} résultats du test Elisa mis au point par Christine Rouzioux et Françoise Brun-Vezinet,
- 1985 : sérologie VIH,
- Avril 1985 : 1^{ère} conférence internationale sur le VIH Atlanta (Etats-Unis),
- 1986 : identification du VIH2,
- Janvier 1993 nouvelle définition des Etats-Unis : classification CDC d'Atlanta,
- 1999 : 5^e conférence sur les rétrovirus (à Chicago), l'accent a été mis sur l'importance des tests de résistance de routine,
- 2000 : 13^e conférence internationale à Durban (Afrique du sud), les laboratoires pharmaceutiques ont annoncé des mesures concrètes afin d'aider les pays pauvres.

1.2 Rappel sur le Virus : [8, 11, 28,29]

Il s'agit d'un virus à ARN appartenant à la famille des rétrovirus appelé ainsi en raison de la présence de la transcriptase inverse, qui a la propriété de transcrire le matériel génétique sous forme d'ARN en ADN Pro viral. Le virus du SIDA (Syndrome d'immunodéficience acquise) est le deuxième rétro virus découvert après le HTLV1 (HumantLeukaemiaVirus1) responsable de leucémie/lymphome T de l'adulte. Les rétro virus composent une famille au sein de la quelle on peut les classer en 3 groupes selon Weiss et COL :

- Spimavirus, groupe très répandu dont le pouvoir pathogène est inconnu ;
- Oncovirus sont responsables des leucémies, lymphomes, des tumeurs ou sarcomes ;
- Les lentivirus sont responsables des maladies chroniques avec atteinte du système nerveux central (exemple encéphalite de visna virus).

1.3 Structure du VIH : [8, 28,29]

1.3.1 Morphologie

Les VIH sont des virus de 80-120 nm de diamètre, de forme sphérique comprenant une enveloppe et une nucléocapside constituée du matériel générique ARN associé à différentes protéines de structure internes. Les particules virales ou virions contiennent également différentes enzymes excentrées sur le plan de la coupe.

13.2 Génome viral : [8, 9, 17, 28,29]

Le génome du VIH est une molécule d'ARN qui contient l'information génétique nécessaire à la synthèse des protéines virales.

Il est constitué de 3 gènes qui portent les fonctions communes à l'ensemble des rétrovirus :

- Gène gag (groupe antigène) code pour les protéines internes des virions.
- Gène pol (polymérase) code pour le polypeptide possédant l'activité transcriptase inverse et RN Ase H, mais également pour un polypeptide à activité endonucléase indispensable aux premiers stades de la réplication de l'ARN viral ainsi qu'à l'intégration de l'ARN pro viral dans l'ADN cellulaire.
- Gène env (enveloppe) code pour les deux glycoprotéines de l'enveloppe virale. En plus des 3 gènes classiques (gag, pol, env), il existe aussi des gènes supplémentaires spécifiques: (tat, rev, vif, nef, Vpr et Vpx)
- Les gènes tat et rev sont des gènes régulateurs.
- Le gène tat (Transactivator of transcription) c'est un transactivateur et augmente le niveau de production des protéines virales, agirait en augmentant la transcription.
- Le gène Rev (régulation of expression of viral proteins) c'est le régulateur de l'expression des virions et intervient en augmentant le niveau des ARN messagers.
- Le gène nef (négative factor) serait impliqué dans le maintien en phase de latence du virus.
- Le gène vif (virion infectivity factor) aurait un rôle au niveau de l'infectiosité du virus libre.
- Les gènes Vpr, et Vpx (Viral protéine x et r) ont des fonctions non encore élucidées.
- Le gène Vpx n'est présent que dans le VIH2 et les virus simiens.

1.4 Variabilité génétique : [16,17, 28, 29,30]

La variabilité génétique est à l'origine de nombreux variants génétiques. En effet il existe 2 types de VIH : VIH1 et VIH2.

La séquence nucléotide du génome de nombreux isolats de VIH1 provenant des patients Européens, Américains ou Africains a été analysée. Tous ces isolats ont

exactement la même organisation génétique. Par contre un degré de variabilité inattendu est apparu en particulier au niveau des gènes et protéines d'enveloppe.

Ces différences génétiques aussi importantes sont habituellement dues au fait que des virus reconnaissent des récepteurs cellulaires distincts et ont parfois un tropisme d'espèce et des propriétés biologiques différentes.

Il semblerait aussi que la pression du système immunitaire soit la cause de la sélection des variants antigéniques capables d'échapper aux anticorps neutralisant de l'hôte. Par ailleurs des études séro épidémiologiques menées en 1985 ont mis en évidence chez les prostituées Sénégalaises des Anticorps contre un virus proche du SIV mac (Simian immunodéficiciency virus du Singe macaque) il s'agissait du virus VIH2 isolé par culture des lymphocytes périphériques.

A l'intérieur du VIH1 On distingue 3 groupes de virus : (MNO)

Le Groupe M (Major) composé de 9 sous types de A à I, le groupe N (New), et le groupe O (Outlier).

Quant au VIH2 il comprend 5 sous types de A à E.

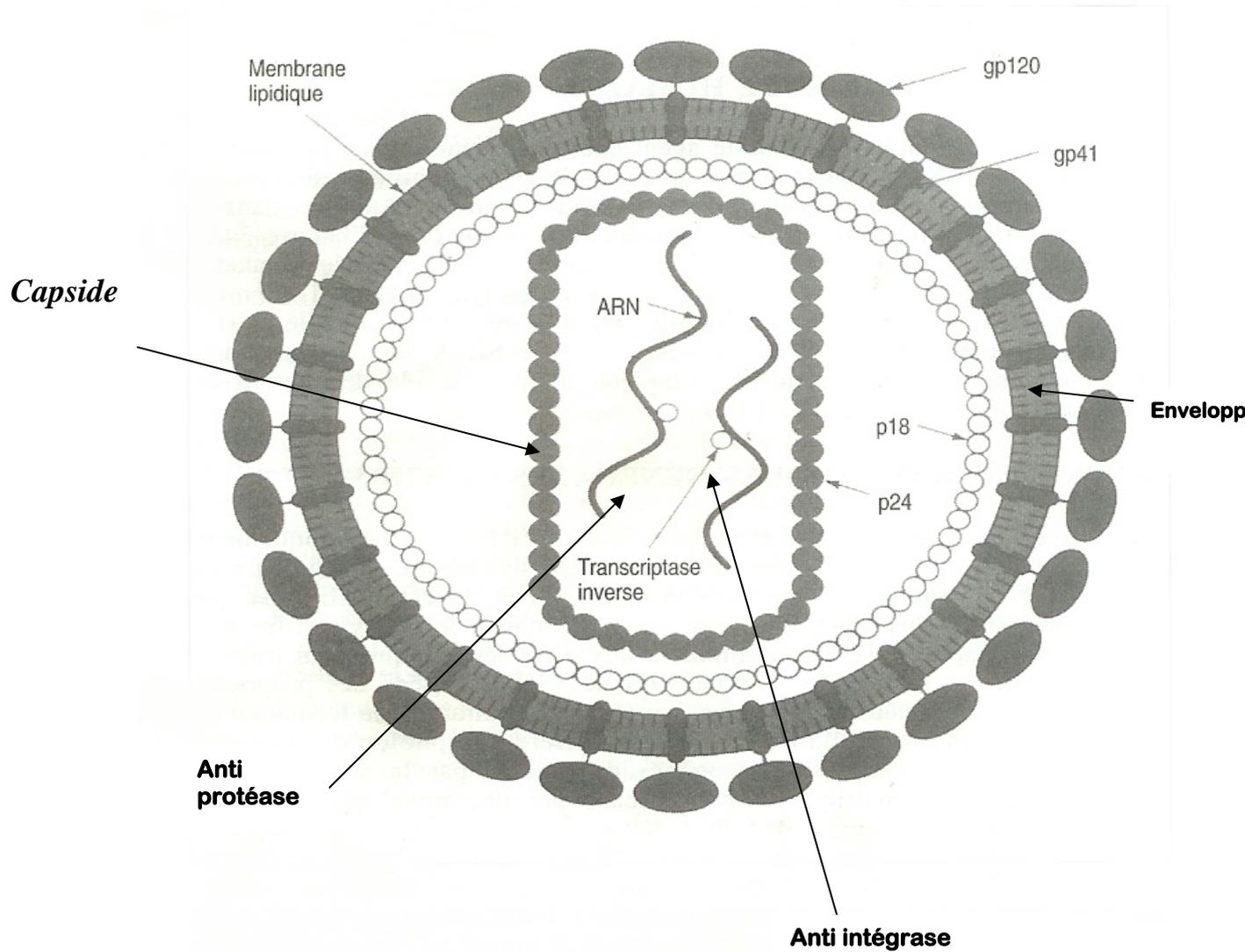


Figure 1 : Structure du VIH1. (Adapté de RC Gallo. Copyright © 1987 par Scientific American, Inc., ET Gorge V. Kelvin. Tous droits réservés).

1.5 Physiopathologie : [9,11, 19,21]

Une fois dans l'organisme, le VIH se réplique de façon significative avec 10 milliards de virions produits quotidiennement.

Cette intense multiplication virale explique la destruction progressive des lymphocytes T CD4, cibles du VIH (environ une perte moyenne en lymphocyte T CD4 de 50 cellules par an). Cette déplétion lymphocytaire est la conséquence de l'effet cytolytique du VIH lui-même et du phénomène d'apoptose. La lymphopénie progressive T CD4 entraîne ainsi une immunodépression expliquant la survenue des infections opportunistes, causes de morbidité et de mortalité chez les PV VIH.

Histoire naturelle de l'infection

Classiquement, l'infection par le VIH évolue en quatre phases :

1.5.2 Phase de primo infection :

Elle survient 2 à 6 semaines après la pénétration du virus dans l'organisme. Lorsqu'elle est symptomatique (20 à 30%) elle peut se traduire par un syndrome mononucléosique. Habituellement, la symptomatologie comporte une fièvre élevée, des céphalées, des myalgies, des arthralgies, une pharyngite, une sensation de malaise générale. Cliniquement, on note une poly adénopathie, en particulier cervical et axillaire, parfois associée à une hépato splénomégalie, une éruption à type de rash cutané. Le tableau clinique peut aussi se résumer à des manifestations neurologiques à type de méningite lymphocytaire. Biologiquement, il existe un syndrome mononucléosique à ce stade, les anticorps spécifiques du VIH sont absents, mais l'antigène P24 est présent. La virémie plasmatique est élevée ; Ces signes cliniques régressent spontanément au bout de 7 à 10 jours.

1.5.3 Phase asymptomatique :

Trois mois en moyenne après la contamination, les anticorps anti VIH sont détectables dans le sang : c'est la période de séroconversion. Elle sera suivie d'une longue période au cours de laquelle la personne vivant avec le VIH n'aura aucun signe clinique (phase de séropositivité asymptomatique), mais elle pourra transmettre le VIH selon les voies classiques (sexuelle, sanguine). Le temps qui sépare la contamination du développement d'une immunodépression sévère est variable. Le délai moyen est de 8 à 11ans environ selon les études et ceci en absence de tous traitement ARV. Certains facteurs influent sur ce délai :

- L'âge (Jeunes enfants et le sujet de plus de 60 ans auraient une évolution plus rapide vers le SIDA);
- Contamination par transfusion sanguine serait de plus un mauvais pronostic que les autres mode de contamination ;
- L'environnement (conditions sociales défavorables, malnutrition, agression microbienne permanentes) pourraient accélérer l'évolution de l'infection vers le stade symptomatique ;
- Type viral (le VIH2 serait moyen virulent que le VIH1).

1.5.4. Phase de lymphoadénopathie généralisée et persistante :

Elle se définit par la présence d'adénopathie évoluant depuis plus de 3 mois, de diamètre supérieur à 1cm, siégeant au niveau des deux aires ganglionnaires autres qu'inguinales, en absence de toute autre étiologie. Il s'agit habituellement d'adénopathies périphériques non inflammatoires, indolores siégeant dans 90% des cas dans la région cervicale, sus- claviculaires ou axillaires. Dans certain cas, des anomalies immunologiques existent :

- Diminution du nombre absolu des lymphocytes auxiliaires CD4 et/ou inversion du rapport CD4/CD8, augmentation du nombre absolu des CD8 ;

- Hyper gammaglobulinémie de type polyclonale, reflétant l'activation polyclonale des lymphocytes B ;
- Thrombopénie.

1.5.5.Phase symptomatique

➤ **Immunodépression mineure :**

Cette phase peut survenir après une durée d'évolution variable comprise habituellement entre 5 et 8 ans. Les manifestations cliniques constituent à ce stade une alerte et permettent d'évoquer de diagnostic de l'infection par le VIH. Elles constituent en pratique quotidienne des circonstances de découverte de la maladie. Il s'agit de symptômes constitutionnels du VIH :

- Fièvre supérieure à 38° 5C et prolongée pendant plus de 1mois ;
- Diarrhée persistant plus d'un mois, sans cause décelable ;
- Amaigrissement inexplicé, avec perte de plus de 10% du poids corporel ;
- Une asthénie et/ou anorexie inhabituelle et sans autre cause retrouvée ;
- Candidose buccale, génitale ou cutanée ;
- Leucoplasie chevelue de la langue ;
- Dermite séborrhéique ;
- Zona multi métamérique ;
- Herpès génital ou péri anal.

➤ **Immunodépression majeure ou stade des infections**

opportunistes :

Cette phase est caractérisée par l'apparition d'infections opportunistes majeures multiples : parasitaires, bactériennes ou virales. Il s'agit d'une atteinte poly viscérale et les manifestations cliniques :

- D'étiologies digestives : diarrhée chronique (cryptosporidiose, isosporose, salmonellose mineure ...), candidose buccale ou oesophagienne ;
- Pulmonaires : tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire, pneumocystose, pneumopathies bactériennes non spécifiques ;
- Neuroméningées : méningite à cryptococcoque, méningite tuberculeuse, méningite purulente, toxoplasmose cérébrale, abcès du cerveau, leucoencéphalite multifocale progressive, encéphalite virale,
- Dermatologiques : infection herpétique récidivante, Maladie de Kaposi, dermite séborrhéique, prurigo généralisé ;
- Néoplasiques : cancer invasif du col de l'utérus ; lymphomes, processus expansifs intracrânien.

Différentes classifications ont été proposées pour une meilleure prise en charge des patients : il s'agit de la classification de l'OMS et celle du CDC d'Atlanta (USA).

1.6 Classification de l'infection VIH : [9,11, 15,23]

- A partir de 1986, le center for Disease control (CDC) a proposé une classification simple, basée sur les stades évolutifs de la maladie et correspond à 4 sous groupes qui sont mutuellement exclusifs fondés sur la chronologie présumée de l'infection et la présence ou non de signes cliniques.
 - ❖ **Groupe I** : c'est la primo-infection.
 - ❖ **Groupe II** : c'est le stade de la séropositive asymptomatique. Il est composé de deux sous groupes :
 - **Groupe II₁**: caractérisé par un bilan biologique normal.
 - **Groupe II₂**: Caractérisé par un bilan biologique anormal (anémie, leucopénie, lymphopénie).

❖ **Groupe III** : c'est le stade d'adénopathies persistantes généralisées. Il s'agit d'adénopathies qui demeurent depuis 3 mois, présentes dans deux aires ganglionnaires possédant une taille supérieure à un centimètre.

❖ **Groupe IV** : il est subdivisé en cinq sous groupes :

- **groupe IV₁** : - fièvre de plus de 1 mois ;
 - perte de poids supérieure à 10 % ;
 - diarrhée de plus 1 mois
- **groupe IV₂** : caractérisé par des troubles neurologiques notamment la démence, myélopathie, encéphalite.
- **groupe IV₃** : caractérisé par de infections opportuniste (pneumonie à pneumocystis, cryptosporidiose, histoplasmosse disséminée, cytomégalovirus disséminé, leuco encéphalopathie multifocale progressive, Isosporidiose, cryptococcose).
- **groupe IV₄** : ce sous groupe se caractérise par les infections malignes. Il s'agit des cancers indicatifs : sarcome de kaposi, lymphome non hodgkinien, lymphome cérébral.
- **groupe IV₅** : il regroupe les autres manifestations associées à l'infection par le VIH (Thrombopénie, pneumopathie lymphoïde intertistielle chronique).

TABLEAU I : classification selon les signes cliniques et le Taux de Lymphocytes T CD4 [15]

Nombre de lymphocytes CD4	Catégories cliniques		
	A Patient Asymptomatique, ou primo-infection, ou Lymphadénopathies persistantes généralisées	B Patient Symptomatique critère de A ou C	C Sida
> 500 ul ou > 29 %	A1	B1	C1
200 à 499 ul ou 14 à 28 %	A2	B2	C2
< 200 ul ou < 14 %	A3	B3	C3

Critère de la catégorie B :

- Angiomatose bacillaire ;
- Candidose oro - pharyngée ;
- Candidose vaginale, persistante ou qui répond mal au traitement ;
- Dysphasie du col, carcinome in situ ;
- Syndrome constitutionnel (fièvre > 38° 5 C ou diarrhée > 1 mois) ;
- Leucoplasie chevelure de la langue ;
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- Purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- Salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tubo - ovariens ;
- Neuropathie périphérique.

Critère de la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- Candidose histoplasmosse disséminée extra – pulmonaire ;
- Isosporose intestinale chronique > 1 mois ;
- oesophagienne ;

- Cancer invasif du col utérin ;
- Coccidioïmycose extra pulmonaire ;
- Cryptosporidiose intestinale > 1 mois
- Infection à CMV autre que (foie, rate, ganglion) ;
- Rétinite à CMV avec perte de la vision ;
- Encéphalopathie due au VIH ;
- Infection Herpétique (ulcères chroniques > 1 mois ou bronchique, pulmonaire, oesophagienne) ;
- Maladie de Kaposi ;
- Lymphome de Burkitt ;
- Lymphome immunoblastique ;
- Lymphome cérébral primaire ;
- Infection à M. avium disséminée ou extra – pulmonaire ;
- Infection à Mycobactérium tuberculosis quelque soit le site ;
- Infection à mycobactérie, identifiée 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 du VIH.

L'OMS ayant adopté la classification du CDC a constaté que cette classification n'était possible que dans les pays où les méthodes de diagnostics appropriées étaient disponibles. C'est ainsi que la définition de Bangui du cas clinique du SIDA fut élaborée pour les pays en voie de développement au cours des ateliers OMS /Bangui du 22-24 Octobre 1985. Mais lors de la deuxième réunion des centre collaborateurs OMS pour le SIDA, la définition OMS / Bangui a subit

une légère modification et finalement le SIDA de l'adulte était défini dès lors par l'existence d'au moins 2 signes majeurs associés à au moins un signe mineur. Par contre la présence d'un sarcome de Kaposi disséminé ou d'une méningite à cryptococque est suffisante pour affirmer le diagnostic du SIDA en absence d'autres causes d'immunodépression telle que le cancer ou la malnutrition sévère.

TABLEAU II : Diagnostic du SIDA en milieu tropical (classification de Bangui) [15]

Adulte		Enfants	
Présence d'au moins 2 signes majeurs associés à au moins 1 signes mineurs.			
Signes majeurs	. Perte de poids > 10 % en 1 mois . Diarrhée chronique > 1 mois . Fièvre prolongée > 1 mois.	Signes majeurs	. Fièvre récidivante > 1 mois . Candidose buccale récidivante . Infection pulmonaire récidivante.
Signes mineurs	. Toux chronique > 1 mois . Lymphadénopathies généralisée . Infection Herpétique . Fatigue permanente . Sueurs nocturnes . Candidose buccale ou Vaginale . Herpe génitale récurrente . Cancer du Col agressif à HPV.	Signes mineurs	. Diarrhée chronique > 1 mois . Perte de poids, retard de croissance . Lymphadénopathies généralisée . Toux chronique > 1 mois . Tuberculose extra- pulmonaire . Pneumocystose pulmonaire . infection maternelle à VIH confirmé.

➤ **La classification de l'OMS 1990 :**

Cette classification regroupe les sujets en 4 stades selon le taux de CD4 et les manifestations cliniques.

- **Stade 1 :**

- patients symptomatiques
- adénopathies persistante généralisée.

- **Stade 2 :**

- Perte de poids inférieur à 10 % du poids corporel ;

- Manifestation cutanée muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, onyxis mycosique, ulcération buccale récidivante).
- Zona (au cours des 5 années précédentes).
 - **Stade 3 :**
 - Pertes de poids > 10 % du poids corporel
 - Diarrhée inexplicquée > à 1 mois
 - Candidose orale
 - Leucoplasie chevelue orale
 - Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente
 - Infection bactérienne sévère.
 - **Stade 4 :** il regroupe le syndrome cachectisant associé à des affections opportunistes et malignes retrouvées au cours de l'évolution de la maladie.

2) Epidémiologie

2.1 Situation dans le Monde : [1,10]

Après la description des premiers cas de sida chez les homosexuels masculins, des toxicomanes et des sujets Haïtiens immigrés aux Etats-Unis en 1981- 1982 .Des nouveaux cas furent décrits en 1973 chez les sujets transfusés et de mères séropositives. En fin 1999, le VIH était présent dans tous les pays du monde à des degrés divers. En 2007, 33,2 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde. Malgré la baisse de la prévalence du VIH dans plusieurs pays, l'épidémie du SIDA demeure concentrée parmi les jeunes (15-24 ans). On estime à 7-8 mille le nombre de nouvelle infection en 2007.

2.2 En Afrique [1,2,10]

L'Afrique est le continent où la pandémie risque d'avoir les plus graves répercussions tant sur le plan économique que démographique d'après le

rapport ONU/SIDA 2007, l'Afrique abrite les 2/3 des personnes vivant avec le VIH-SIDA principalement l'Afrique subsaharienne. On estime à 22,5 millions de personnes vivent avec le VIH soit 68 % de toutes les personnes vivants avec le VIH dans le monde. Des efforts considérables ont été réalisés pour améliorer l'accès aux ARV ces dernières années ; actuellement plus de 1 millions séropositifs bénéficiant du traitement ARV ; cependant près de trois quart (72%) des décès dus au VIH-SIDA se sont produits en Afrique subsaharienne en fin 2006.

2.3 Situation au Mali [3, 4,10]

Au Mali l'histoire de la maladie remonte en 1983 par la découverte d'un cas de SIDA chez un immigré Malien en France. Dès lors on observe un accroissement de la séropositivité pour les deux virus de l'immunodéficience humaine VIH1 et VIH2, mais aussi pour les 2 associés. En 2001, le taux de prévalence pour l'ensemble du Mali était 1,7%. Ce taux a connu une baisse en fin 2006, soit 1,3 % avec des variations non négligeable par région. La ville de Bamako à (2 %) suivie de Mopti (1,6 %) possédant les taux les plus élevés par contre les régions de Kidal avec 0,6 %, Tombouctou 0,7 %, Sikasso 0,7 % et Kayes 0,7 % possédant les taux de prévalences les plus faible au Mali.

3) DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION PAR LE

VIH [9, 21,32, 33,34]

3.1 La méthode ELISA : (Enzyme- Linked-Immuno- Serbent -Assay). Cette Méthode représente un défaut de spécificité de l'ordre de 0,5 % ces réactifs sont constitués de protéines virales natives ou de protéines de recombinaison génétique ou de peptide synthétique. Au cours de cette réaction l'antigène viral est fixé par l'absorption physique à un support solide. Tout résultat positif par

l'ELISA doit être contrôlé par une autre méthode, le Western Blot dont la sensibilité est très bonne, voisine de 100 %.

3.2 Test RAPIDE : Ce test est facile à réaliser et à interpréter. Il est peu coûteux, il ne nécessite ni instrumentation, ni appareillage. Le test rapide HIV1-HIV2 est un immuno enzymatique rapide sur immuno filtre permettant la détection et la discrimination des anticorps anti HIV1 et HIV2 à partir d'échantillon de sérum ou de sang total. Il est très sensible ; mais peu spécifique.

3.3 LE WESTERN BLOT

Le western Blot est un test très spécifique de confirmation permettant d'identifier les différents anti corps produits contre les protéines virales .Son coût limite son emploi dans les pays en voie de développement .Le problème est celui des résultats (une ou plusieurs bandes) fréquent en Afrique à considérer comme négatif après avoir éliminé une primo-infection et une infection par autres rétrovirus.

3.4 STRATEGIE DE L'OMS [9, 32, 33,34]

Depuis l'avènement du SIDA, le diagnostic biologique reposait sur un test rapide ou un ELISA confirmé ou par western blot. Ceci revenait cher pour les pays du tiers monde. Pour résoudre ce problème, l'OMS a recommandé récemment une nouvelle méthode de dépistage (S1) destinée à obtenir une exactitude (maximale) pour un coût minimal. Ce principe repose sur trois stratégies :

- **Stratégie 1** : les sérums sont testés au moyen d'un ELISA ou d'un test Rapide simple. Le sérum retrouvé positif est considéré positif pour les anti corps anti VIH et le sérum retrouvé négatif est considéré négatif pour les anticorps anti VIH. Cette stratégie qui privilégie la sensibilité du dépistage est adaptée,

aux dons de sang ou à la surveillance épidémiologique en zone de forte endémie. Cependant une telle stratégie ne doit pas être utilisée à des fins de diagnostic.

- **Stratégie 2** : Elle consiste à effectuer un premier test de dépistage, par un test ELISA ou un test rapide simple. Le sérum trouvé négatif est alors considéré comme négatif ; un sérum positif lors de la première épreuve est testé par un deuxième test de dépistage (ELISA ou test Rapide) basé sur une préparation antigénique et ou sur un principe différent de ceux du premier test. Un sérum trouvé positif avec les deux tests de dépistage successifs est considéré comme positif, sans test de confirmation supplémentaire.

Cette stratégie est adaptée au diagnostic de l'infection VIH chez les individus ayant déjà des signes cliniques ou pendant la surveillance épidémiologique en zone de faible endémie <10%. Elle s'adapte aussi pour le diagnostic individuel en zone de forte endémie > 10%.

- **Stratégie 3** : Elle utilise 3 tests de dépistage (ELISA ou test Rapide). Utilisant des préparations antigéniques et /ou reposant sur des principes différents. Un sérum trouvé négatif avec le premier test de dépistage est considéré comme négatif pour le VIH. Un sérum trouvé positif lors de la première épreuve est alors testé par un deuxième test de dépistage. En cas de négativité lors de cette deuxième épreuve, le sérum est considéré comme négatif pour le VIH. En cas de positivité, le sérum est testé par un troisième test de dépistage. En cas de négativité lors de cette troisième épreuve, le sérum est considéré comme douteux ou limite. Un sérum trouvé positif avec les 3 tests de dépistage successifs est considéré comme positif sans test de confirmation complémentaire. Cette stratégie est recommandée dans le diagnostic individuel de l'infections VIH en zone de faible endémie <10%.

TABLEAU III : Recommandation OMS concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population.

Objectif du test	Prévalence	Stratégie
Sécurité des transfusions et des dons d'organes	Toutes prévalences	1
Surveillance épidémiologique	> à 10%	1
	< à 10%	2
Signes cliniques, Symptômes de l'infection à VIH/sida ; diagnostic des patients asymptomatique.	Toutes prévalences	2
	> à 10%	2
	< à 10%	3

4) **Mode de transmission** : [11, 15,20] Il existe 3 principaux modes de transmission du VIH : la transmission sexuelle, la transmission sanguine et la transmission mère enfant.

4.1 **Transmission sexuelle** :

C'est le mode de transmission du VIH le plus fréquent. Le degré de contamination en fonction du type de pratique sexuelle est difficile à déterminer. Il faut considérer que tout type de pratique sexuelle est potentiellement contaminant.

Le risque de transmission du VIH au cours d'un rapport sexuel est d'autant plus important que :

- Le partenaire séropositif présente un stade évolué de la maladie.
- Les rapports ont eu lieu au cours des règles avec une partenaire séropositive.
- Le partenaire exposé présente des lésions génitales à type d'ulcération.
- Il s'agit de sodomie.
- La transmission est plus fréquente de l'homme à la femme que de la femme à l'homme.

- Le risque de transmission est également élevé au cours de la phase initiale de séroconversion en raison de la multiplication virale lorsque la sérologie est encore négative.

4.2 Transmission sanguine :

L'utilisation de drogue intraveineuse semble être le mode de contamination sanguine le plus fréquent. Il est surtout lié à l'échange des seringues contaminées entre différents utilisateurs. Cette pratique est fréquente en Europe, aux Etats Unis, et dans certains pays d'Asie du sud comme la Thaïlande, parmi les autres modes de contamination sanguine il y a :

- ✓ Transmission par transfusion de sang et dérivés.
- ✓ Transmission par piqûre accidentelle (personnel médical). Le risque de piqûre par aiguilles souillées est réduit par l'utilisation de système permettant la désolidarisation de l'aiguille du corps de la seringue évitant ainsi de recapuchonner l'aiguille souillée.

4.3 Transmission mère - enfant :

Cette transmission peut s'effectuer au cours de la grossesse par voie transplacentaire, au cours de l'accouchement pendant le passage dans la filière génitale et enfin par l'allaitement maternel.

L'absence de transmission du VIH à l'enfant ne pourra être affirmée qu'à partir du 18^e mois de vie, lorsque les anticorps maternels auront totalement disparu.

Le risque de transmission est accru lorsque la mère est à un stade avancé de la maladie ou en phase de séroconversion (6 à 8 semaines après le contage). Selon l'OMS en absence de traitement on estime à 20% le risque de transmission du VIH pendant la grossesse en Europe, et à 15% le risque d'infection VIH chez les enfants nourris au sein par les mères séropositives.

4.4 Autres modes de transmission :

En dehors du sang, des sécrétions vaginales, du lait, du sperme. Le VIH a été isolé dans de nombreux liquides biologiques comme la salive, les larmes, urines, le LCR, liquide de lavage broncho alvéolaire. Mais la présence du virus n'implique pas automatiquement sa transmissibilité en raison de la faible concentration virale et de la présence éventuelle de composant inactivant le virus.

5) Prise en charge de l'infection par le VIH : [13, 14, 15, 22,24]

5.1 Traitement des manifestations cliniques du SIDA : [14,15]

Il s'agit essentiellement du traitement étiologique des infections opportunistes, qui est parfois difficile, souvent toxiques et nécessairement prolongé pour éviter les récurrences.

TABLEAU IV : Récapitulatif du traitement des infections opportunistes au cours du VIH/SIDA [14].

PARASITES			
Agents	Traitement	Alternative	D'entretien
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Triméthoprime (15-20mg/kg) +sulfaméthoxazole (100mg/kg) per os ou IV pdt 20jrs	Pentamidine IV (2-3mg/kg). Pentamidine aérosol (300mg/kg) atovaquone (750mg x 2/jrs)	Bactrim forte 1cp/jr ou dapsone (50mg/jrs) ou Pentamidine (300mg/mois)
Cryptosporidies	Nitazoxamide (1-2g/jrs) per. Os.		
Micro sporidies	Albendazole (400mg x 2/jrs) per. Os.		
<i>Isospora belli</i>	Triméthoprime (7mg/kg) sulfaméthoxazole (35mg/kg) + per. Os.	Pyriméthamine (50 mg/jr) + acid. Fol. (25 mg/jr)	

Récapitulatif du traitement des infections opportunistes au cours du VIH/SIDA (Suite) [14].

<i>Toxoplasma gondii</i>	Pyriméthamine (100mg) j1 puis 50mg + sulfadiazine (4g/jr) pdt4-6 semaines Per. Os.	Pyriméthamine (50 mg/jr) + clindamycine (2.4-3.6g/jr) + acid. Fol. (25 mg/jr) ou Atovaquone (750mg x 4 jr) + pyrimithamine (50 mg/jr) + acid. Fol. (25 mg/jr) ou Cotri fort (2cpX3/jr)	Pyriméthamine (25 mg/jr) + sulfadiazine (2 g/jr) ou clindamycine (1.2g/jr) + acid. Fol. (50 mg/semaine) ou Bactrim (1cp/jr) per. Os.
MYCOSES			
Cryptococcose Néoformans	Amphotéricine B (0.7-1mg/kg jr) + flucytosine (100mg/jr) x 15jrs IV	Fluconazole (400-800mg/jrs) per. Os. Ou IV pdt 6 semaines	Fluconazole (200-400mg/jr)
<i>Candidose</i> (oro pharynx)	Amphotéricine B (locale)	Fluconazole (50-100mg/jr) per. Os.	
<i>Candidose</i> oesophagien	Fluconazole (100-200mg/jr) per. Os.	Itraconazole (400 mg/jr) Voriconazole si candida R	

Récapitulatif du traitement des infections opportunistes au cours du VIH/SIDA (Suite) [14]

BACTERIES			
<i>M. Tuberculosis</i>	Isoniazide (5mg/kg) + Rifampicin (10mg/kg) Ethambutol (15mg/kg) pyrazinamide (20mg/kg)	Streptomycine (1g) IM Ofloxacine (400mg) x 2/jr Sparfloxacine (200mg/jr)	Rifabutin (300 mg/jr) Proxifloxacine (400 mg/jr)
<i>M. Avium</i>	Clarithromycine (1.5-2g/jr) Ethambutol (20mg/jr) + Rifabutin (300-400 mg/jr)	Amikacine (10mg/kg) ciprofloxacine (750mg) x 2/jr Azithromicine (600mg/jr)	
Salmonelles	Quinolones per os	Selon Antibiogramme	
VIRUS			
CMV	Ganciclovir IV (10mg/kg) IV x 3 semaines	Cidofovir (5mg/kg) x 2 semaines puis 5mg/kg x 2/jr ou foscarnet (180mg/kg/ jr IV x 3 semaines Ou valaciclovir 1800mg Per Os pdt 3 semaines	Valaciclovir (900mg) x 1/jr PO Foscarnet (120 mg/kg/jr)
Herpes simplex	Aciclovir (10mg/kg x 3 h, IV) valaciclovir 1g x 2g/j	Foscarnet ou cidofovir (souche aciclovir R)	Valaciclovir (1g/jr)
VZV	Aciclovir (10mg/kg x 3/jr pdt 10 jrs) IV valaciclovir 500 mg x 2g/j		

❖ Les Molécules Anti rétrovirales [24]

TABLEAU V : Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT)

DCI- Noms commerciaux	Posologie	Principaux Effets secondaires
Zidovudine (AZT, Retrovir,)	600mg/jrs en 2 prises	Anémie neutropénie
Didanosine (DDI, Videx)	1 prise à jeun 400mg/jr (250mg si < 60 kg ou si associé au Tenofovir)	Diarrhée, nausée, Pancréatite
Lamivudine (3TC, Epivir)	300 mg/jr en 2 prises	Bien toléré
Stavudine (D4T, Zérit)	(30mg x2/jr si poids < 60kg)	Neuropathies, Pancréatite, Lipoatrophie
Abacavir (ABC, Ziagen)	600 mg/jr en 1 prise	Hypersensibilité (5%) Interdisant la réintroduction (risque accident grave)
Tenofovir (TDF, Viread)	300 mg/jr en 1 prise	Hypophosphorémie (rare) Syndrome de faconi (rare)
Emtricitabine (FTC, Emtriva)	200 mg/jr en 1 prise	Bien toléré

TABLEAU VI : Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT)

DCI- Noms commerciaux	Posologie	Principaux Effets secondaires
Nevirapine (Viramune NVP)	200mg x 1 fois/jr pdt 14 jrs puis 200mg x 2 fois/jr	Rash cutané (15%, sévère < 2%) hépatite
Efavirenz (EFZ, Stocrin)	600 mg/jr en 1 prise	Vertiges, céphalée, cauchemar, rash cutané (rare)

TABLEAU VII : Inhibiteurs de Protéase (IP)

DCI- Noms commerciaux	Posologie	Principaux Effets secondaires
Indinavir (IDV crixivan)+Ritonavir	1200 ou 1600 mg/jr en 2 prises ±Norvir	Lithiase urinaire hyperbilirubinémie
Nelfinavir (NFV Viracept)	2500 mg/jr en 2 prises	Diarrhées
Amprénavir (Agenerase)	1200 mg/jr en 2 prises 100mg x 2	Troubles digestifs, céphalée, paresthésies
Ritonavir (RTV Norvir)	100mg x 2/jr	Troubles digestifs
Saquinavir (SQV Invirase)	500 mg x2/jr, Soit 1g x2/jr	Nausée
Fosamprénavir(Telzir) + Ritonavir	1400mg/jrs en 2 prises+Ritonavir 100mgx2/jr	
Lopinavir + Ritonavir (Kaletra)	133/33mg en 2 prises	Troubles digestifs, hypertriglycémie
Tipranavir + Ritonavir	1000mg en 2 prises + Ritonavir 200mg x 2/jrs	Troubles digestifs, hépatiques
Amprénavir + Ritonavir	1200 mg en 2 prises + Ritonavir 100 mg x 2/jr	Trouble digestifs, céphalées, paresthésies
Saquinavir + Ritonavir	500 mg x 5 ou 1 g x 2/jr + Ritonavir 100mg x 2/jr	Nausée

TABLEAU VIII : Les Combinaisons Thérapeutiques Anti Rétrovirales

DCI- Noms commerciaux	Posologie	Principaux Effets secondaires
Zidovudine + Lamivudine (Combivir)	1 cp x 2/jr	cf. AZT
Stavudine+Lamivudine+Nevirapine (Triomune)	40 mg x 2/jr 30 mg x 2/jr si < 60 kg)	cf. NVP
Zidovudine + Lamivudine + Abacavir (Trizivir)	1 cp x 2/jr	cf. AZT, ABC
Tenofovir+ Emtricitabine+ EfavirenZ (Truvada)	1 cp x 1/jr	cf. TDF
Abacavir Lamivudine (Kivexa)	1 cp x 1/jr	cf. ABC

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

5.2. Traitement anti rétroviral selon le protocole de prise en charge national du Mali^[13]

5.2.1 Principes du traitement antirétroviral

❖ Objectif

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

❖ 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 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 le pays.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale et seront nécessairement pré-qualifiés par l'OMS.

5.2.2 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent [13]

- ❖ **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 /mm³

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/mm³

Les patients asymptomatiques (stade I) ne doivent pas être traités sur la base des lymphocytes totaux.

5.2.3 Schémas thérapeutiques [13]

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) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Les régimes préférentiels en première intention sont les suivant

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 IX : 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
	Acidose lactique	TDF ou ABC
D4T	Neuropathie périphérique	AZT ou TDF ou ABC
	Pancréatite	
	Lipoatrophie/syndrome métabolique	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	Téatogénicité (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 encours
- 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

- | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">▪ 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:

<p style="text-align: center;">Lamivudine (3TC) + Didanosine* (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)</p>

* = gastrorésistant

TABLEAU X : 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 opportunistes²**

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

Tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)
Tout patient ayant un taux de TCD4 < 350 / mm³

En cas de réaction au cotrimoxazole, on procédera, 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
 - Créatininémie
 - 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
 - Créatininémie
 - Glycémie.
 - Amylase
 - Cholestérol et triglycérides
 - Recherche de BAAR en cas de signes d'appel

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

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

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

5.2.4 Prophylaxie antirétrovirale de la transmission du VIH de la mère à l'enfant^[13]

✓ **Objectif**

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

Elle doit s'intégrer dans un programme global qui comprend :

- La prévention primaire de l'infection à VIH chez toutes les femmes
- La prévention des grossesses non désirées (contraception)
- La prise en charge médicale et psychosociale des mères infectées et de leurs enfants (PTME)

La PTME doit être intégrée au paquet minimum d'activités.

✓ **Protocoles**

A. Chez la mère

La conduite à tenir devra tenir compte de plusieurs facteurs:

- L'état clinique et immunologique de la mère
- Le moment auquel elle se présente à la structure de santé par rapport à la date prévue pour l'accouchement

- Les capacités de la structure en matière de traitement antirétroviral (accréditation, accessibilité de la structure de référence)

➤ **Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV**

Si le traitement antirétroviral est efficace (critère clinique, immunologique et si possible virologique) et bien toléré, il sera poursuivi. Dans le cas où le traitement antirétroviral comprend de l'efavirenz (tératogène) et si la grossesse est dépistée précocement durant le premier trimestre, cette molécule sera remplacée par la névirapine ou un inhibiteur de la protéase boosté.

➤ **Femme débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV**

- Si l'évolution de l'infection à VIH chez la mère nécessite la mise en place d'un traitement antirétroviral pour elle-même (stade III ou IV de l'OMS et/ou $TCD4 < 350/mm^3$), la prise en charge sera celle du traitement de l'adulte ou de l'adolescent. Ce traitement sera débuté rapidement, avec une surveillance particulière de la grossesse.
- Si la femme est asymptomatique (stade I) ou peu symptomatique (stade II) et/ou $TCD4 > 350/mm^3$, on proposera une trithérapie à visée prophylactique qui sera débutée dès la 28^e semaine de grossesse jusqu'à la fin de l'accouchement.

⇒ Le schéma à proposer chez la femme enceinte sera une trithérapie prophylactique selon l'un des schémas suivants :

AZT + 3TC + NVP ou
D4T + 3TC + NVP ou
(AZT ou D4T) + 3TC + (LPV/r ou IDV/r ou SQV/r ou ATV/r)

⇒ La durée du traitement prophylactique sera fonction du type d'allaitement choisi :

→ Continuer la trithérapie de la mère jusqu'au sevrage (6 mois) si elle opte pour l'allaitement maternel exclusif puis l'arrêter selon les modalités adaptées aux molécules utilisées.

→ En cas d'alimentation artificielle, il faut après l'accouchement arrêter les ARV selon les modalités adaptées aux molécules utilisées.

→ Dans les deux cas, référer la patiente après l'accouchement dans une unité de prise en charge afin d'organiser le suivi.

Remarque : Chez les femmes enceintes ayant un taux de TCD4 > 250/mm³, il y a un risque de toxicités hépatiques associées à un rash cutané dû à la névirapine.

NB : Dans le cas, où la structure n'est pas accréditée pour la prise en charge antirétrovirale, centre de traitement ARV éloigné, femme n'acceptant pas la référence, on proposera une thérapie prophylactique selon les modalités suivantes :

– **AZT + 3TC** en commençant au mieux **dès la 28^{ème} semaine** de grossesse ou à défaut dès que la femme se présente.

+

La névirapine à dose unique en début de travail

NB : **AZT + 3TC** doit être poursuivi jusqu'à 14 jours après accouchement.

➤ **Femme enceinte non suivie et non traitée et dont le diagnostic de l'infection a été retardé (après 36 semaines et avant le début du travail)**

On proposera une thérapie ARV selon les protocoles ci dessus:

➤ **Femme enceinte non suivie, non traitée se présentant au début du travail**

On proposera une trithérapie qui comprend:

(AZT 300mg + 3TC 150mg) : 1 comprimé toutes les 3 heures (maximum 3 comprimés/jour) jusqu'au clampage du cordon associée à la **névirapine** (1 comprimé de 200 mg) en début de travail.

NB :

- Si AZT perfusion disponible, alors faire 2mg/kg en bolus (IVD) puis 1mg/kg toutes les heures jusqu'au clampage du cordon.
- Continuer la trithérapie de la mère jusqu'au sevrage (6 mois) si elle opte pour l'allaitement maternel exclusif puis arrêter les ARV si elle n'a pas besoin de traitement pour elle-même.
- Dans le cas des femmes suivies sous bithérapie qui optent pour l'allaitement maternel, changer le traitement après l'accouchement et instituer une trithérapie jusqu'au sevrage (6 mois).
- En cas d'alimentation artificielle, il faut après l'accouchement arrêter les ARV (selon les modalités voir annexes) si elle n'a pas besoin de traitement pour elle-même.
- Référer la patiente après l'accouchement dans une unité de prise en charge afin d'organiser le suivi.

➤ **Cas particulier du VIH 2**

La transmission du VIH2 de la mère à l'enfant est rare et les INN ne sont pas efficaces contre le VIH2. On pourra proposer les options suivantes selon les circonstances :

- Chez la femme qui présente une indication de traitement pour elle-même, administrer une **trithérapie**, selon l'un des schémas suivants:

**2IN + 1IP : (AZT ou D4T) + 3TC + LPV/r ou IDV/r ou SQV/r ou
ATV/r**

Ou

3IN : AZT / 3TC / ABC

– Pour celle qui n'a pas besoin de traitement pour elle-même, on proposera au mieux dès la 28^e semaine de grossesse:

- **Une trithérapie** selon l'un des schémas ci-dessus. Ce traitement sera poursuivi jusqu'à l'accouchement.

OU

- **Une bithérapie : (AZT 300mg + 3TC 150mg)** 1 comprimé X 2 fois/jour jusqu'à l'accouchement.

– Si la femme se présente en travail : **(AZT 300mg + 3TC 150mg) :** 1 comprimé toutes les 3 heures, maximum 3 comprimés/jour.

Référer dans une unité de prise en charge pour le suivi.

➤ **Cas particulier du VIH 1+2**

Traiter au mieux avec une trithérapie incluant un IP sinon traiter comme un VIH1.

B. Chez le nouveau-né

➤ **Mère ayant reçu un traitement prophylactique correct pendant la grossesse**

- **AZT sirop:** 4mg/kg X 2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 14 jours.

ET

- **NVP sirop:** 1 dose orale de 2mg/kg à donner immédiatement après l'accouchement ou au mieux dans les 72 premières heures après la naissance.

➤ **Mère mal traitée ou traitée moins de 4 semaines ou n'ayant pas reçu de prophylaxie**

- **AZT sirop:** 4mg/kg X2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 4 semaines

+

- **NVP sirop:** 1 dose unique: 2mg/kg à donner immédiatement au mieux dans les 72 premières heures après la naissance.

+

- **3TC sirop :** 2mg/kgX2 /jour pendant 4 semaines, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance.

➤ **Cas particuliers du nouveau-né de mère infectée par le VIH2**

- **AZT sirop:** 4mg/kg X2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 2 semaines

+

- **3TC sirop :** 2mg/kgX2 /jour pendant 2 semaines, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance.

➤ **Cas particulier du nouveau-né de mère infectée par le VIH 1+2**

Traiter avec une trithérapie :

- **AZT sirop:** 4mg/kg X2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 4 semaines

+

- **NVP sirop:** 1 dose orale: 2mg/kg à donner immédiatement au mieux dans les 72 premières heures après la naissance.

+

- **3TC sirop :** 2mg/kgX2 /jour pendant 4 semaines, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance.

➤ **Traitements associés chez le nouveau né**

- La prophylaxie des infections opportunistes se fera à partir de 4 semaines avec le cotrimoxazole (confère tableau 10).
- La vaccination par le BCG est réalisée chez tous les nouveau-nés de mère séropositive, à l'exception des nouveau-nés précocement symptomatiques avec un taux de TCD4 < 15%
- L'accès à l'alimentation artificielle doit être favorisé, basé sur le « choix éclairé » de la maman.

METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE

1) Cadre et type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, qui a eu lieu au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point-G, situé sur la colline à 8 km environ du centre ville de Bamako.

Il compte 18 services avec 10 Services de Médecine dont le Service de Médecine Interne et le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales.

Le Service de Médecine Interne comprend :

- 2 Unités d'hospitalisation d'une capacité totale de 31 lits.
- 1 Salle d'endoscopie haute, de laparoscopie, de colonoscopie et de rectoscopie.
- 6 Salles de consultation pour les médecins
- 2 Salles pour les infirmiers major
- 2 Salles de garde pour les infirmiers
- 1 Salle pour les garçons de salle
- 1 Salle de réunion
- 1 Salle d'archives.

Pour le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, il est situé au Sud-Ouest du CHU du Point-G comprend :

- 3 salles de consultation pour les médecins
- 1 Salle pour l'infirmier major
- 1 Salle de garde pour les internes
- 1 Salle de garde pour les infirmiers
- 1 Salle de garde pour les garçons de salle
- 5 Salles d'hospitalisation avec 16 lits (4 à l'étage et 12 au rez de chaussée).

2) **Echantillonnage** :

Notre étude a concerné tous les cas de décès survenus entre le 1^{er} juillet 2005 au 30 juin 2007.

3) **Critères d'inclusion** :

- Tous les patients décédés sous ARV durant la période d'étude dont la prise en charge ARV a été effectuée dans les sites de prescription du CHU du Point-G (Service des Maladies Infectieuses et Tropicales et de Médecine Interne).
- Les dossiers médicaux correctement remplis durant la période de suivi des patients.

4) **Critères de non inclusion** :

- Patients non suivi dans les sites du CHU du Point-G
- Patients naïfs aux ARV
- Dossiers incomplets
- Initiation aux ARV moins de 15 jours.

5) **Définition opérationnelle** : [35]

a) **La Morbidité** : C'est l'exposition d'une population à des affections qui ne sont pas nécessairement mortelles. C'est aussi 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: La prévalence, l'incidence, la létalité et la durée d'exposition.

- **L'incidence** : Terme remplaçant celui de «fréquence des cas nouveaux» (OMS 1996), l'incidence est le nombre de nouveaux cas ou le nombre de

personnes qui sont tombées malades pendant une période donnée dans une population. Il s'exprime généralement par rapport au nombre total d'individus dans la population.

$$\text{Taux d'incidence} = \frac{\text{Nombre de nouveaux cas d'une maladie} \times 100}{\text{Effectif de la population exposée à la même période}}$$

- **La prévalence :** Terme remplaçant celui de «fréquence globale» (OMS 1996), la prévalence est le nombre de cas de maladie ou tout autre événement, tel qu'un accident dans une population donnée sans distinction entre les cas nouveaux et les anciens cas. Elle peut s'exprimer en chiffre absolu ou plus en proportion par rapport au nombre total d'individus.

$$\text{Taux de prévalence} = \frac{\text{Nombre de cas (nouveaux+anciens)} \times 100}{\text{Effectif de la population à la même période}}$$

- **Le taux de létalité :** C'est la proportion des cas de maladie qui ont eu une issue fatale au cours d'une période.
- b) **La mortalité :** Elle se définit comme 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.

6) **Méthodes de diagnostics clinique :** Comportant l'interrogatoire, l'examen physique et l'examen complémentaire.

- **Interrogatoire :** Etait axé sur les motifs de consultation et a permis de :
 - Décrire l'histoire de la maladie,
 - Rechercher les antécédents liés à l'infection par le VIH,

- Préciser la prise de médicament avant l'hospitalisation.
- **Examen physique :** A permis d'apprécier l'état général du patient, son poids, et tous les appareils (Peau, Phanères, Digestif, Spléno ganglionnaire, Cardio Respiratoire, Oeil, ORL, Ostéo articulaire, Uro génital et Neurologique). Ces renseignements sont notés dans les dossiers des patients.
- **Examen complémentaires :** Au décours de l'examen clinique un bilan complémentaire était demandé comportant le dosage des lymphocytes T CD4, la NFS, les Transaminases (ALAT), la Glycémie, la Créatinémie. En dehors de ce bilan d'autres examens complémentaires étaient demandés selon l'orientation des hypothèses diagnostiques (Trois séries de crachats à la recherche des BAAR, la Radiographie thorax de face, IDR à la Tuberculine, Trois séries d'hémocultures, la Coproculture, les Selles POK, l'échographie abdominale, la Lipasémie, la cholestérolémie, triglycéridémie, la TDM cérébrale, les examens du LCR et des liquides pathologiques) souvent l'épreuve thérapeutique ou le contexte épidémiologique était réalisé pour orienter le diagnostic.

7) Variables mesurées :

- **Variables qualitatives :** Le sexe, la profession, le statut matrimonial, la prophylaxie au Cotrimoxazole avant le traitement ARV, le régime du traitement ARV, l'observance du traitement ARV, le type de VIH, les infections opportunistes et leurs traitements, les motifs de consultation, le stade d'immunodépression selon l'OMS.
- **Variables quantitatives :** L'âge, la durée du traitement ARV, le nombre de Lymphocyte T CD4.

8) Collecte et analyse des données :

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

Le masque de saisie a été réalisé sur Epi-Info.

La saisie et l'analyse ont été effectuées sur les logiciels Epi-Info version 6, Excel version 2003 et sur Word version 2003.

9) Aspects éthiques :

L'étude a été effectuée sur les dossiers des patients décédés dont l'identité et l'adresse sont restés confidentielles et n'ont pas fait l'objet d'aucune publication. Mais les autres données de la fiche d'enquête ont été analysées et publiées.

L'étude servira aux praticiens de mieux connaître les infections opportunistes, les causes de morbidité, de mortalité et les schémas de prévention et de réduction des causes de décès. L'étude s'est déroulée sous la direction de la Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le VIH-SIDA.

- **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 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,
 - Prendre des mesures efficaces pour réduire les facteurs associés aux décès,

- 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-SIDA chez les patients sous ARV.
- **Facteurs limitants et avantage de l'étude :**
- L'état de délabrement des salles d'archives,
- La perte de certains dossiers, limitant la taille de l'échantillon,
- Certains variables biologiques (crachats BAAR, charge virale) n'ont pas été quantifiés,
- Elle nous a permis de comprendre le fonctionnement des différents sites de traitement ARV du CHU et les schémas thérapeutiques utilisés dans le but d'une réduction de la mortalité et morbidité des patients sous ARV,
- Contribuer à l'identification des facteurs et causes de décès des patients sous ARV.

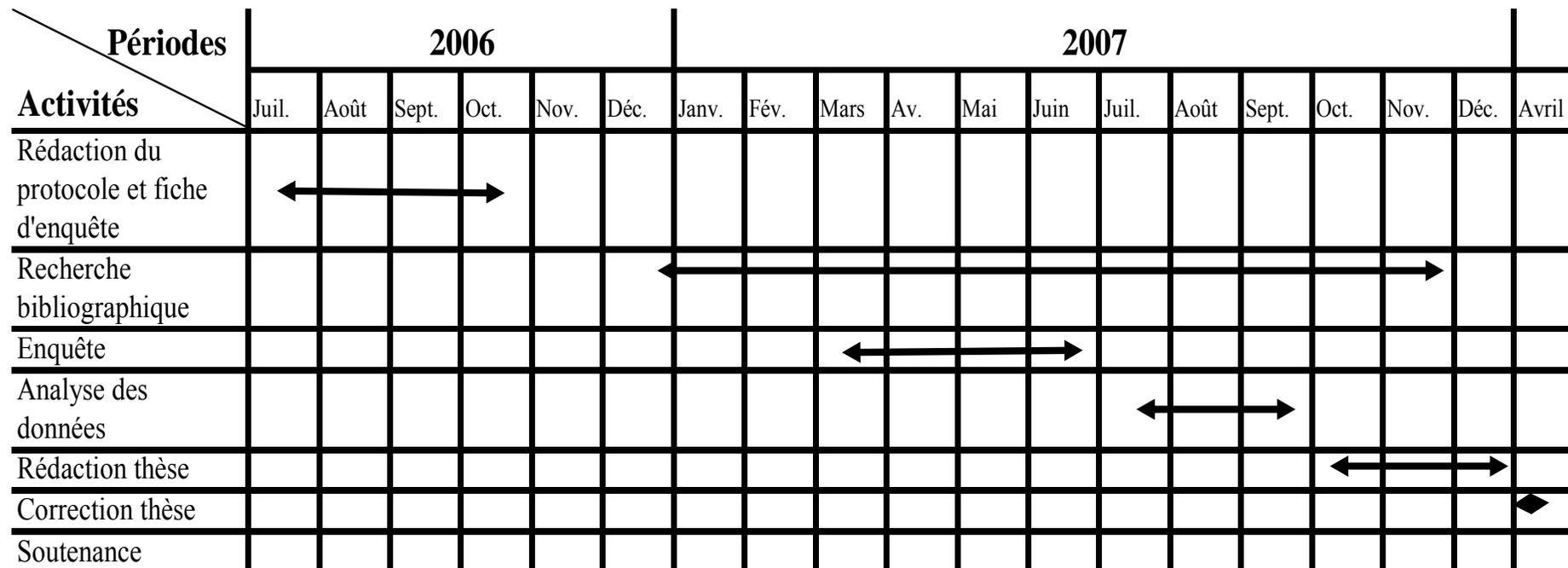
▪ **Anonymat /Confidentialité :**

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

▪ **Consentement :**

Cette étude rétrospective a été effectuée sur des dossiers médicaux des patients décédés. Le consentement éclairé ne vient pas d'eux. Cependant l'identité des patients n'a pas fait l'objet de publication.

Diagramme de GANTT



RESULTATS

V. Résultats :

1) Caractéristiques générales :

Durant notre période d'étude de juillet 2005 à juin 2007 dans le Service de Médecine Interne et des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU du Point-G, 1568 patients ont été hospitalisés. Nous avons colligés 490 séropositifs au VIH soit un taux de prévalence de 31,25 %.

Les séropositifs sous traitement ARV étaient de 373 soit un taux de 76,12 %. Parmi les séropositifs sous traitement 117 sont décédés soit un taux de 31,36 %. Le nombre de séropositifs décédés qui ont répondu aux critères d'inclusion était de 39 soit un taux de 33,3%.

2) Résultats descriptifs :

A. Caractéristiques socio démographiques des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point -G de juillet 2005 à juin 2007.

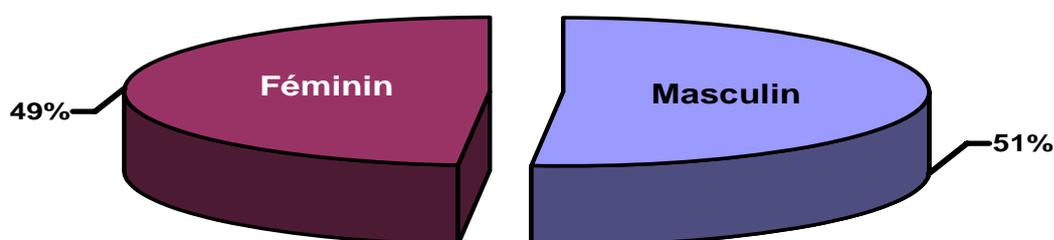


Figure 2 : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point - G selon de sexe.

Le sexe masculin a été le plus dominant avec **51%** des cas et le sexe ratio était de **1,05**.

TABLEAU XI: Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon les tranches d'âges.

Tranches d'âges (ans)	Fréquence	Pourcentage
15 – 29	6	15,4
30 – 44	24	61,5
≥ 45	9	23,1
Total	39	100

La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre **30** à **44** ans (**61,5%**) des cas.

L'âge variait de **15** ans à **56** ans avec une moyenne d'âge de **35,5** ans.

TABLEAU XII : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon la profession.

Profession	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	15	38,5
Fonctionnaire	8	20,5
Militaire	5	12,8
Commerçant	5	12,8
Ouvrier	2	5,1
Elève/Étudiant	1	2,6
Autres*	3	7,7
Total	39	100,0

* : **Transitaire, Assureur, Musicien.**

La couche socio professionnelle la plus représentée était les ménagères avec **38,5%** des cas suivie des fonctionnaires avec **20,5%** des cas.

TABLEAU XIII : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point -G selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage
Marié	24	61
Célibataire	10	26
Veuf	3	8
Divorcé	2	5
Total	39	100

Dans **61%** des cas les patients décédés étaient des mariés dont 26% vivaient en régime polygamique.

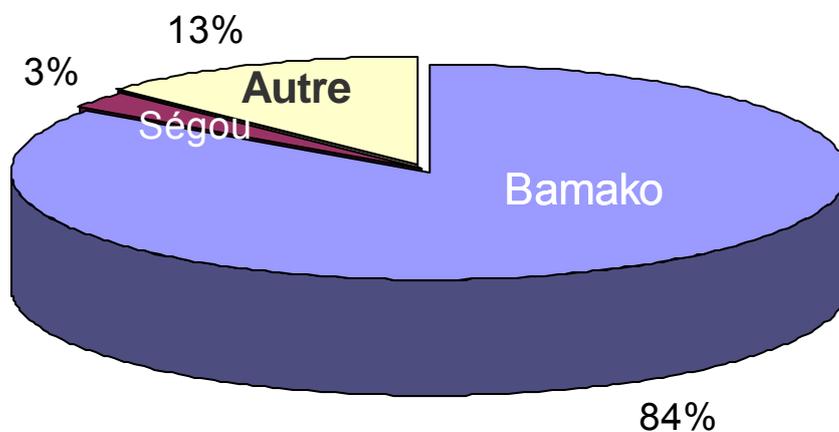


Figure 3 : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point-G selon la résidence.

Dans 84 % des cas des patients décédés venaient du district de Bamako.

B. Facteurs associés aux infections opportunistes

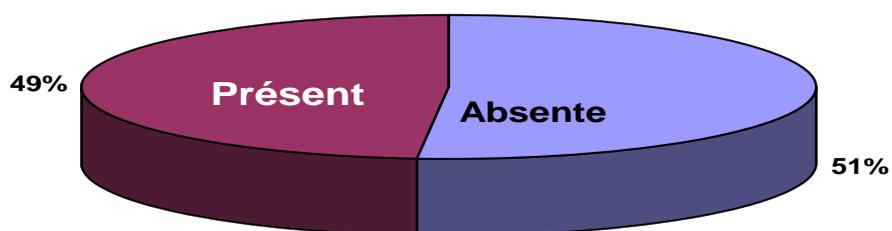


Figure 4 : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point-G selon la chimioprophylaxie au Cotrimoxazole avant ARV.

Dans **51%** les patients décédés n'avaient pas reçu de chimio prophylaxie au Cotrimoxazole avant l'hospitalisation.

TABLEAU XIV : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon la classification de l’OMS.

Stades OMS	Fréquence	Pourcentage
Stade 3	12	31
Stade 4	27	69
Total	39	100

Dans **69%** les décès sont survenus à un stade d’immuno dépression sévère (stade 4 OMS).

TABLEAU XV: Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point -G selon le taux de Lymphocyte T CD₄ à l’inclusion.

Taux de Lymphocyte T CD ₄ au début du traitement ARV	Fréquence	Pourcentage
0 à 49 cellules	31	79,5
50 à 99 cellules	5	12,8
100 à 149 Cellules	1	2,6
150 à 200cellules	2	5,1
Total	39	100

Dans 79,5 % des cas le traitement ARV a été effectuée à un stade d’immuno dépression très sévère à moins de 50 cellules/mm³.

TABLEAU XVI : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon le moment de survenue des infections opportunistes.

Moment de survenue des infections opportunistes	Fréquence	Pourcentage
Avant ARV	30	77
Après ARV	9	23
Total	39	100

Ce tableau laisse voir que dans **77%** des cas les infections opportunistes ont précédé l'introduction des ARV.

TABLEAU XVII : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon le schéma du traitement anti rétroviral.

Régime ARV	Fréquence	Pourcentage
Stavudine+Lamivudine+Neviapine (Triomune)	16	41
Lamivudine + Stavudine +Efavirenz	10	26
Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz	6	15
Abacavir+Lamivudine + Indinavir/Ritonavir	5	13
Lamivudine + Stavudine +Indinavir/Ritonavir	2	5
Total	39	100

Dans **41%** des cas les patients étaient traités par la Triomune suivi dans **26%** des cas par le schéma Lamivudine + Stavudine + Efavirenz.

TABLEAU XVIII : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du point-G selon la durée sous ARV.

Durée sous ARV (mois)	Fréquence	Pourcentage
3mois	26	66,7
6mois	5	12,8
9mois	5	12,8
Plus de 9mois	3	7,7
Total	39	100

Dans **66,7%** des cas les patients étaient décédés durant les 3 premiers mois du traitement ARV.

TABLEAU XIX : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point-G selon les autres causes associées aux décès.

Autres causes associées aux décès	Fréquence	Pourcentage
A	5	13
B	24	87
Total	39	100

A : Causes socio économiques.

B : Retard de dépistage, d'hospitalisation, retard de diagnostic étiologique, retard de traitement adéquat et les effets secondaires.

Dans **87%** des cas, les décès étaient associés à un retard de dépistage, d'hospitalisation, de diagnostic, de traitement adéquat et les effets secondaires. Seulement 13% des patients avaient des difficultés socio économiques pour le

paiement des frais de certains examens complémentaires (échographie, radiographie et scanner) et des frais d'hospitalisation.

TABLEAU XX: Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon le type de VIH.

Type de VIH	Fréquence	Pourcentage
VIH1	37	94,8
VIH2	1	2,6
VIH1+VIH2	1	2,6
Total	39	100

Ce tableau laisse voir dans **94,8%** des cas une prédominance du VIH de type 1.

TABLEAU XXI: Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon les antécédents médicaux.

Antécédents médicaux	Fréquence	Pourcentage
Sans antécédents médicaux spécifiques	23	59
Autres IST	7	18
Tuberculose	4	10
Prurigo	2	10
Gastrite	1	2
Autres*	2	5
Total	39	100

* 1=Affection broncho-pulmonaire, 2= hyperthyroïdie.

16 patients ont présenté des antécédents médicaux soit **41%** des cas.

TABLEAU XXII : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point-G selon le circuit de référence.

Circuit de référence	Fréquence	Pourcentage
2 ^{ème} niveau	10	26
3 ^{ème} niveau	29	74
Total	39	100

Niveau 2 : Les Centres de santé de références et cliniques.

Niveau 3 : Les Hôpitaux.

Dans **74%** des cas les patients décédés étaient référés des urgences ou par d'autres services du CHU du Point-G.

TABLEAU XXIII: Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon le premier motif de consultation.

Motif de consultation	Fréquence	Pourcentage
Fièvre au long cours	17	44
Amaigrissement/ asthénie	12	31
Toux chronique	4	10
Diarrhée	4	10
Déficit neurologique	2	5
Total	39	100

Dans **44%** des cas les patients avaient consultés pour fièvre au long cours, le second motif de consultation le plus fréquent était l'amaigrissement/asthénie dans **31%**des cas.

TABLEAU XXIV: Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point -G selon les habitudes alimentaires toxiques.

Habitudes alimentaires toxiques	Fréquence	Pourcentage
Sans alcool, sans tabac	31	80
Tabac	6	15
Alcool	2	5
Total	39	100

Dans **80%** des cas les patients décédés ne consommaient pas d'alcool et de tabac.

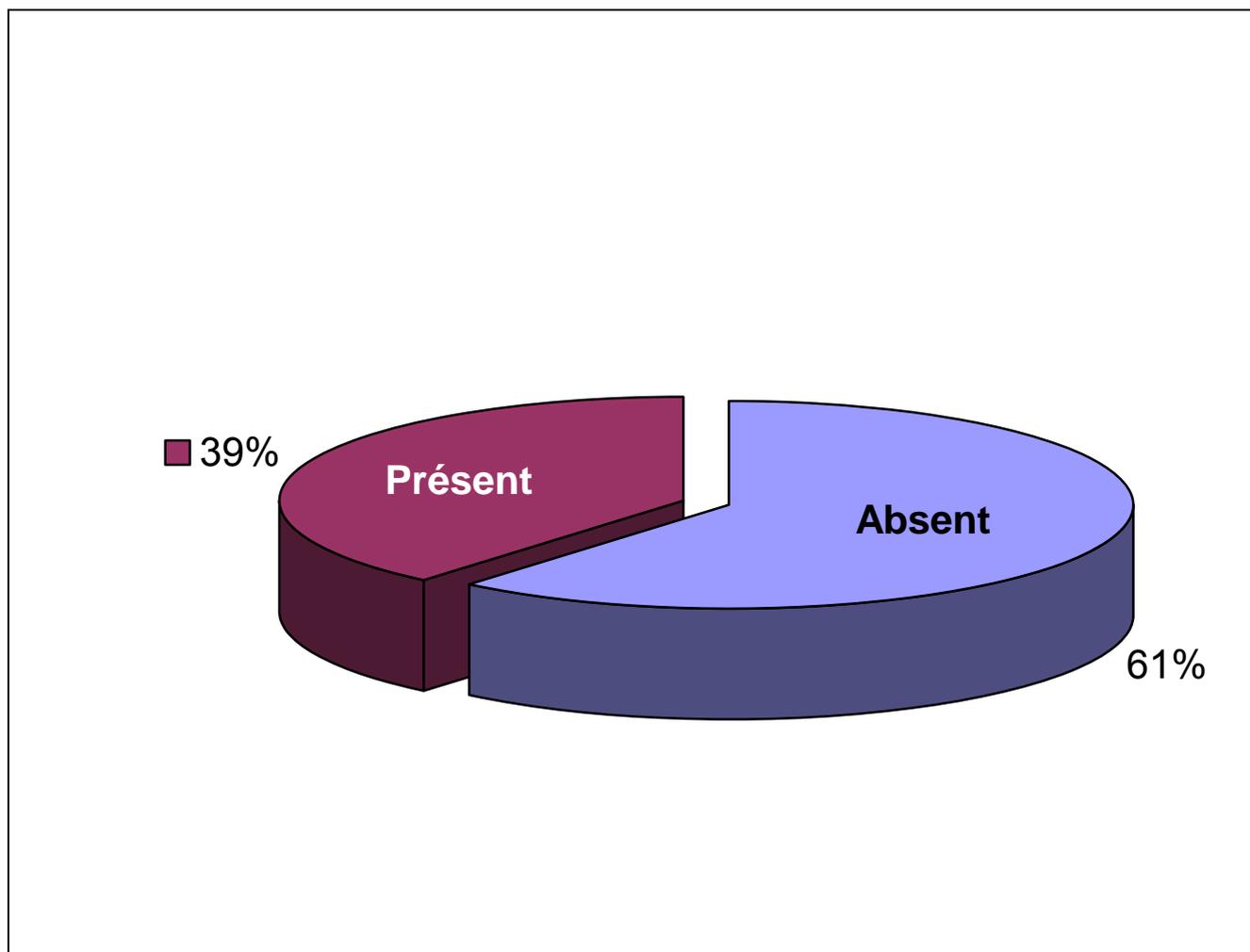


Figure 5: Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point -G selon la présence d'effets secondaires.

Dans **39%** des cas les effets secondaires liés aux ARV étaient présents.

Il s'agit de vomissement, vertige, nausée (25%). La neuropathie périphérique (8%) et la diarrhée (6%).

C. Infections opportunistes associées aux décès

TABLEAU XXV : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon le diagnostic de base au moment du décès.

Diagnostic de base	Fréquence	Pourcentage
Tuberculose	19	48,7
Opportunistes digestifs	7	17,9
Toxoplasmose cérébrale	3	7,7
Cryptococcose neuroméningée	3	7,7
Maladie de kaposi	3	7,7
Autres*	4	10,3
Total	39	100

***1= lymphome cérébral, 2= méningite, 3= thrombophlébite, 4= choc septique.**

La tuberculose était la cause de décès la plus fréquente (**48,7%**). La seconde cause associée aux décès était les opportunistes digestifs (17,9%). La toxoplasmose, la cryptococcose neuroméningée et la maladie de kaposi représentaient (7,7%) chacune ; les autres pathologies rencontrées sont (la méningite, le lymphome cérébral, la thrombophlébite et le choc septique) dans 10,3% des cas.

TABLEAU XXVI : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon la forme de tuberculose.

Forme de tuberculose	Fréquence	Pourcentage
Pulmonaire	12	63
Extra pulmonaire	7	37
Total	19	100

La forme pulmonaire était la plus fréquente (63%).

D. Facteurs associés au décès

TABLEAU XXVII: Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon les autres causes cliniques de décès.

Autres causes cliniques de décès	Fréquence	Pourcentage
Anémie	17	43
Paludisme	13	33
Insuffisance hépatique	3	8
Insuffisance rénale	3	8
troubles hémodynamiques	3	8
Total	39	100

L'anémie et le paludisme étaient les autres causes cliniques les plus fréquentes associées aux décès des patients, respectivement **43%** et **33%** des cas.

TABLEAU XXVIII : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point- G selon le type de prise en charge de l'infection opportuniste

Prise en charge	Fréquence	Pourcentage
Etiologique	30	76,9
Symptomatique	9	23,1
Total	39	100

La prise en charge étiologique a été assurée dans **76,9%** des cas.

TABLEAU XXIX : Répartition des 39 patients décédés sous ARV au CHU du Point-G selon le taux de Lymphocyte T CD₄ et infections opportunistes au moment du décès.

Taux de T CD ₄					
Causes de décès	0-49 cellules	50 – 99 cellules	100-149 cellules	150-200 cellules	Total
Tuberculose	16	2	1	0	19
Opportunistes digestifs	5	2	0	0	7
Toxoplasmose	3	0	0	0	3
Maladie de kaposi	2	0	0	1	3
Cryptococcose	2	0	0	1	3
Choc septique	1	0	0	0	1
Thrombophlébite	1	0	0	0	1
Lymphome cérébral	1	0	0	0	1
Méningite	0	1	0	0	1
Total	31	5	1	2	39

La mortalité liée aux infections opportunistes était très élevée quand le taux de T CD₄ < 50 cellules/ mm³.

DISCUSSIONS

VI. DISCUSSIONS

1. Insuffisances Méthodologiques :

- Insuffisance du plateau technique d'exploitation rendant certaines causes de décès inconnues ;
- Rareté des données au niveau nationales et internationales sur la mortalité et la morbidité des patients sous ARV, réduisant nos possibilités de comparaison ;
- Gratuité tardive (mars 2005) des ARV ;
- Charge virale non disponible au site de traitement au moment de l'étude.

Cependant cette étude nous a permis de passer en revue tous les cas de décès des patients sous ARV qui ont répondu aux critères d'inclusions, mais également de compléter les informations déjà disponibles sur l'étude au CHU du Point-G.

2. Caractéristiques de l'échantillon :

a) Age et sexe

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 35,5 ans. Nous avons noté des extrêmes de 15ans et 56 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 30 ans et 44ans soit 61,5% des cas. La tranche d'âge de 15ans et 29ans représentait 15,4% des cas. Cette prédominance des adultes jeunes s'explique probablement par l'intensité de l'activité sexuelle. Cette tranche d'âge est la plus active économiquement. Ceci constitue une menace au développement. Ce résultat rejoint celui de D. Coulibaly [6] et B. Fomo [26] qui trouvent respectivement un âge moyen à 36 ans et 35,19 ans. Le sexe masculin était le plus représenté avec 51% contre 49% des femmes. Cette prédominance masculine s'explique probablement par le fait que les femmes

consultent tôt et sont plus réguliers que les hommes. Dans l'étude de D. Coulibaly [6] le sexe masculin 51,2% des cas était prédominant.

Profession et situation matrimoniale :

Nous remarquons dans l'analyse des données que 61% de la population étaient des mariés. Parmi eux 26% vivaient en régime polygamique. Cela s'explique probablement par la précocité du mariage chez les jeunes qui constituent la tranche d'âge la plus élevée. D. Coulibaly [6] et Fomo B. [26] trouvent une prédominance des mariés respectivement (65,1% et 49% des cas). Les études de la statistique nationale montre que les mariés représentaient 0,8% des cas dans la tranche d'âge de 30 ans et 34 ans [2]. La profession la plus représentée était les ménagères avec 38,5% des cas, suivie des fonctionnaires avec 20,5% des cas. Cela pourrait s'expliquer par le phénomène de migration croissante, l'analphabétisme, la pauvreté et l'inégalité des couches socio professionnelles. Saliou M [25] trouve dans 32,2% des cas une prédominance des ménagères. Les résultats de la statistique nationale de l'épidémie trouve que les ménagères représentaient (3,1%) dans la tranche d'âge de 30 ans à 34 ans [2].

b) Origine géographique :

Dans 84% des cas les patients décédés venaient du district de Bamako. Cette prédominance s'explique tout simplement par le fait que les sites de l'enquête sont situés dans le district de Bamako. D. Coulibaly [6] et Saliou. M [25] trouvent respectivement 62,8% et 71% des cas.

d) Circuit de référence :

Dans 74% des cas les patients décédés ont été adressés par le Service des urgences du CHU ou par d'autres services non habilités à la prise en charge du VIH-SIDA. Le plus souvent les références ont été tardives. Cela s'explique par le retard dans le diagnostic. D. Coulibaly trouve dans son étude 72,1% des cas un retard dans la référence.

e) Antécédents :

Dans notre étude les antécédents médicaux ont été retrouvés dans 41% des cas dont 4 cas de tuberculose pulmonaire. Cela s'explique par le fait que la tuberculose est l'une des infections opportunistes qui peut survenir à n'importe quelle étape de l'évolution du VIH-SIDA. D. Coulibaly. [6] trouve 39,5% des cas d'antécédents médicaux, dont 3cas de tuberculose pulmonaire.

3. Facteurs associés aux infections opportunistes**a. Chimio prophylaxie primaire au Cotrimoxazole :**

L'analyse des données montre que 51% des patients décédés n'avaient pas reçu de chimio prophylaxie primaire au cotrimoxazole avant l'hospitalisation. L'OMS recommande une prise quotidienne de cotrimoxazole forte chez tous patients séropositifs ayant un taux de T CD4 < 350 cellules/mm³. Cela pour éviter l'apparition des infections opportunistes. Cette absence de chimio prophylaxie au cotrimoxazole s'explique par le retard de dépistage, de consultation, de prise en charge. D. Coulibaly [6] trouve dans 95,3% des cas l'absence de Chimio prophylaxie primaire au Cotrimoxazole avant l'hospitalisation.

b. Type de VIH :

La prévalence du type de VIH montre que 94,8% des patients décédés étaient infectés par le VIH1. L'infection par le VIH2 et l'infection mixte (VIH1+2) représentaient chacune 2,6%. D. Coulibaly [6] et Saliou. M [25] trouvent une prédominance de l'infection par le VIH1 respectivement (97,7% et 93,1% des cas).

c. Motif d'hospitalisation :

La fièvre au long cours est ressortie dans 44% des cas comme le motif d'hospitalisation le plus représenté. Suivi de l'amaigrissement/asthénie (31%). La toux chronique (10%), la diarrhée (10%) et le déficit neurologique (5%). Cette prédominance de la fièvre au long cours s'explique par le fait que les patients décédés arrivaient tardivement au site de traitement et dans la majorité des cas avec une co infection VIH/Tuberculose. Dans l'étude de D. Coulibaly [6] la fièvre au long cours représentait 41,9% des cas.

d. Traitement ARV :

Dans notre étude les patients décédés ont commencé la multi thérapie anti rétrovirale à un stade d'immuno dépression sévère (79,5%) des cas. Il s'agissait des patients ayant moins 50 T CD4/mm³. La Triomune (D4T-3TC-NVP) 41% des cas, constituait le traitement de première intention conformément aux protocoles thérapeutiques nationale. Viennent ensuite D4T-3TC-EFZ (26%), AZT-3TC-EFZ (15%), ABC-3TC-IDV/RTV (13%) et D4T-3TC-IDV/RTV (5%). Ces schémas alternatifs ont été motivés par les cas de co infection VIH/Tuberculose, cas de VIH2 et probablement les cas d'intolérance. La Triomune été retrouvé dans l'étude de D. Coulibaly [6] soit 58,1%des cas. L'analyse des données sur la durée du traitement ARV a permis de voir que 66,7% des patients décédés ont bénéficié du traitement ARV pendant au moins 3 mois avant le décès. L'immuno dépression sévère et le retard d'hospitalisation

pourrait 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 durée sous ARV pendant 6 mois soit 12,8% des cas et 8 patients avaient dépassé plus d'un an sous ARV soit 10,2% des cas. Cela s'explique probablement par l'abandon du traitement par les patients après une stabilité sur le plan clinique et immunologique. D. Coulibaly [6] retrouve que 60,5% des patients avaient moins d'un mois de traitement sous ARV.

4. Infections opportunistes associées aux décès :

L'analyse des données montre que dans 48,7% des cas, la Tuberculose était la cause la plus fréquente associée au décès des patients sous ARV. La forme pulmonaire de la tuberculose était la plus fréquente (63%) des cas. Les infections opportunistes digestives représentaient 17,9% des cas. La toxoplasmose, la maladie de kaposi et la cryptococose venaient avec 7,7% chacune. Les autres pathologies 10,3% des cas (Le lymphome cérébral, la méningite, la thrombophlébite le choc septique). Cette prédominance de la tuberculose s'explique probablement par le retard dans le diagnostic, l'immuno-dépression et l'évolution naturelle de la maladie. Les études de M. Kaba [31] et D. Coulibaly [6] donnant respectivement 32,2% et 23,3% des cas une prédominance de la tuberculose. Les infections opportunistes ont précédé l'introduction des ARV chez 30 patients, soit 77% des cas et dans 23% des cas les infections opportunistes ont persisté chez 9 patients dont 3 sont décédés après 6 mois de traitement. Cela s'explique probablement par l'itinéraire thérapeutique suivie par les patients, le retard de dépistage, l'immunodépression sévère, et l'évolution chronique des infections opportunistes. La prise en charge des patients décédés a été assurée dans 76,9% des cas et dans 23,1% des cas les patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique.

D. Coulibaly [6] trouve dans son étude que 60,5% des cas les patients décédés ont bénéficié d'une prise en charge et 39,5% des cas un traitement symptomatique.

5. Facteurs associés aux décès

Dans notre étude la létalité liée aux infections opportunistes était élevée (79,5%) des cas à moins de 50 cellules /mm³. cinq patients avaient un taux de T CD4 compris entre 50 à 99 cellules/mm³, 1 patients avaient un taux de T CD4 entre 99 à 149 cellules/mm³ et 2 patients avaient un taux de T CD4 entre 150 à 200. Tous les patients décédés avaient fait au moins deux dosages du taux de lymphocytes T CD4. 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 apparus au premier mois du traitement dans 39% des cas, il s'agissait essentiellement de vomissement, de nausée et de vertige (25% des cas), la neuropathie périphérique (8% des cas) et la diarrhée (6% des cas). Cela peut être expliqué par le non respect des horaires de prise des médicaments et le surdosage. VIE DE DIEU [12], rapporte que dans 37,14% des cas les effets secondaires constituent un obstacle à la continuité du traitement ARV. La majorité des patients décédés souffraient d'anémie soit 43% des cas, suivie de paludisme avec 33% des cas, les troubles hépatiques, rénaux et les autres hémodynamiques représentaient 24% des cas. Ces facteurs ont probablement, favorisé l'immuno dépression sévère, les infections opportunistes et les décès.

Le risque de mortalité liée aux infections opportunistes était surtout élevées chez les patients ayant un taux de T CD4 inférieur à 50 cellules/ mm³. D. Coulibaly [6] trouve dans 44,2% des cas une létalité des infections opportunistes à un taux de T CD4 inférieur à 50 cellules /mm³.

VII CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion :

Cette étude rétrospective nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

- Les principaux facteurs favorisant l'apparition des infections opportunistes ont été : retard de dépistage, l'immunodépression sévère, l'absence de chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole, le retard d'hospitalisation et le retard de prise en charge.
- Les infections opportunistes associées au décès étaient : la tuberculose, les infections opportunistes digestives, la toxoplasmose, la cryptococcose, et la maladie de kaposi.
- La létalité a été inversement proportionnelle au taux de T CD4.

2. Recommandation :

Au terme de notre étude, il nous paraît nécessaire de formuler quelques recommandations :

- **Aux autorités sanitaires et politiques**
 - Renforcer le plateau technique des centres de dépistage, de diagnostic et de soins pour les personnes vivant avec le VIH- SIDA ;
 - Soutenir la participation des centres de santé communautaire au diagnostic rapide et à la prise en charge des patients atteints de coinfection VIH/Tuberculose.

- **Au personnel Soignant :**
 - Maintenir la chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole chez tous patients séropositifs ayant moins de 350 T CD4/mm³ pendant 6 mois, afin de réduire les risques des infections opportunistes ;
 - Procéder à un diagnostic précoce des co infection VIH/Tuberculose et référé tôt tous les patients séropositifs dans le but d'assurer un traitement anti tuberculeux et un traitement ARV approprié.
 - Renforcer la collaboration pour un suivi clinique et biologique adéquat des patients.

- **A la population générale :**
 - Renforcer la prévention du VIH pour éviter des nouvelles ; infections (éducation, information, changement de comportement, abstinence, fidélité, préservatifs) ;
 - Promouvoir le dépistage volontaire massif une fois par an.

- **Au personnes vivant avec le VIH-SIDA :**
 - Améliorer la fréquentation et/ou la consultation dans les centres de prise en charge ARV.
 - Faire un traitement précoce des infections opportunistes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ONU/SIDA, 2007

Le point sur l'épidémie du sida, décembre 2007 www.who.int, 2007(consulté le 17/01/ 2008).

2. ONU/SIDA, 2006

Le point sur l'épidémie du sida, décembre 2006 www.who.int, 2006(consulté le 29/01/ 2007).

3. Ministère de la Santé du Mali

Enquête Démographie et de Santé. EDSIV, CPS/MS, DNSI 2006 résultat Préliminaire du test VIH/SIDA.

4. Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le VIH-SIDA

Troisièmes Journées VIH-SIDA de Bamako : Soins préventifs et curatifs des personnes vivants avec le VIH (Etat des lieux et perspectives), du 18 au 19 janvier 2006. 35 p

5. Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le VIH-SIDA.

Suivi et évaluation des PVVIH, rapport 2007 ARCAD-SIDA.

6. COULIBALY D.

Les causes liées aux décès des patients sous traitement anti-rétroviral au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G. Thèse médecine, Bamako 2006.

7. www.I France.Com/arb@htm.

Historique du VIH/Sida (consulté le 29/01/2007).

8. CASSUTO JP, PESCEA, QUARANTA JF

Sida et infection VIH. 3^{ème} Ed. Paris Masson 1996 :288 P.

9. HALIQUA B, PRAZUCK.

Infection à VIH de la clinique au traitement.

Paris, Glaxowelcome 1986 : 333p.

10. Relevé épidémiologique hebdomadaire de l’OMS, 1992 : 145-9.**11. ROZENBAUM W.**

Classification et histoire naturelle de l’infection à

VIH in impact médecine guide infection à VIH.6^{eme} Edit Flammarion
2001 : 208 P.

12. VIE DE DIEU N Z.

Effet secondaire des ARV chez les PV VIH suivies à HNPG. Thèse
pharmacie 2004, Bamako Mali.

13. DOCUMENT DE LA POLITIQUE ET PROTOCOLES DE PRISE

EN CHARGE ANTI RETROVIRALE DU VIH ET DU SIDA. Version
2008 : 75 P.

14. CMIT. Infections à VIH in Popi vivactis plus Ed 2007: 226 – 7.**15. APPIT** infection par le VIH, traitement de l’infection opportuniste.
Malintrop, APPIT, JOHN libbly 2002 : 589 P.**16. KONE M.**

Surveillance des géotypes du VIH au Mali .Thèse pharmacie 1997,
Bamako Mali.

17. STRACICH B, HAHN B.A, SHAW G M. et al.

Identification and characterization of conserved and variable sequences in
envelope of HTLVIIH/LAV; the retrovirus of AIDS, cell 1986, **45**: 637 P.

18. SAMAKE F.

Effet secondaire de la trithérapie ARV au cours de l’infection par le virus
de l’Immuno déficience humaine de l’adulte. Thèse médecine 2005,
Bamako Mali.

19. PIETTE AM, TUSSEAU F, CHAPMANA.

Symptomatologie aiguë contemporaine de la primo-infection par le virus VIH. Presse Médicale 1987 : 684 P.

20. SIMAGA A. étude séro épidémiologique de l'infection par le VIH de l'immuno déficience humaine : 21924 résultats du laboratoire d'analyses médicales de HNPG, Bamako (Mali). Thèse médecine 2000, Bamako Mali.

21. ROUZIOUX C. la primo infection par le VIH et le diagnostic de la séroconversion. ANRS, 1991, 1-5.

22. APPIT.

Infection par le VIH/Sida, traitement de l'infection

Opportuniste. Malintrop Afrique, APPIT, John Libbly 2002 : 589 P.

23. CDC CLASSIFICATION SYSTEM FOR HUMMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV).

Infection in children under 13 years of age. MM WR, 1987, **36**: 225-30.

24. CMIT ANTIRETROVIRAUX. IN POPI.

Vivactis plus Ed 2007: 287 – 8.

25. SALIOU M.

Suivi clinique et biologique des patients sous ARV à HNPG. Thèse médecine 2005, Bamako Mali.

26. BONIFACE FOMO.

Profil épidémiologique clinique des infections et affections au cours VIH/Sida dans les services de Médecine interne et d'Hémo-conologie de HNPG. Thèse médecine 2001, Bamako Mali.

27. AFFRESH and al. un cas de sida à virus LAV2 au Mali. Presse médicale 1986.

- 28. MONTAGNIER L, CHERMANN JC, BARRE SINOUSI F et al.** A new human T lymph tropic retro virus: characterization and possible role in lymphoadénopathie and acquired immunodeficiency syndrome. New York, cold spring harbour laboratory, 1984:1205-81.
- 29. ALIZON M, WAIN HOSBON S , MONTAGNIER L et AL**
Genetic variability of the Aids virus: nucleotide sequence analysis of two isolates from Africans patient. Cell, 1986, **46**: 63-74.
- 30. DELAPORTE E**
Actualité sur l'infection à VIH en Afrique subsaharienne. Médecine Tropicale 1999,**59**: 579-95.
- 31. KABA. M.**
Etude de la prévalence des infections opportunistes au cours du Sida dans le service des maladies infectieuses au CHU du point G.
Thèse médecine 2006, Bamako Mali.
- 32. BLOMBERG J, KLASSE P.J.**
Specificities and senilities of three systems for determinations of antibodies to human immunodeficiency virus by electrophoresis immunoblotting. J clin Microbial, 1988, **26**:106-10.
- 33. BELEC L.**
Thérapeutique pratique du SIDA. Paris Med- line 1993 : 179p.
- 34. MEYER K B, PAUKER S G.**
Screening of HIV: can we afford the false positive rate.
N. Engl J. Med, 1987, **317** : 238 - 41.
- 35. BIRAMA APHOLY.**
Etude de la morbidité et la mortalité dans les services de médecine, de soins intensifs et de santé mentale. Thèse de médecine 2002, Bamako Mali.

ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

NOM : DIAKITE

PRENOM : ALIOU

TITRE : Les causes liées aux décès des patients Adultes sous traitement ARV en Milieu spécialisé de Bamako.

ANNEE : 2007- 2008

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

TYPE DE PUBLICATION : Thèse

SECTEUR D'INTERET : Maladies infectieuses

LIEU DE DEPOT : Bibliothèques FMPOS

ADRESSE ELECTRONIQUE : badraliou @ yahoo.fr TEL : (223)6664200

RESUME : Bien que l'accès à la multi thérapie Anti rétrovirale ait été considérablement amélioré durant ces dernières années, voire sa gratuité dans certains pays dont le Mali, la problématique des infections opportunistes et les décès persistent. Après une première étude menée au niveau du SMIT au CHU du Point- G par Coulibaly Damissa, nous proposons d'étendre l'étude afin de déterminer les causes liées au décès des patients sous traitement ARV hospitalisés au Service de Médecine Interne et des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHU de point G. Il s'agit d'une étude rétrospective à caractère descriptif sur une période de deux ans (juillet 2005 à juin 2007). Elle nous a permis de dénombrer 39 cas de décès de patients sous ARV. Le sexe masculin semble être le plus touché par l'infection VIH avec une fréquence de 51 %. La tranche d'âge comprise entre 30ans à 44ans a été la plus sensible avec 61,5 % des cas. L'infection à VIH1 était la plus représentée avec 94,8% des cas. La fièvre au long cours et l'amaigrissement/asthénie ont constitués les principaux motifs de consultation ou d'hospitalisation avec respectivement (44 % et 31 % des cas). La chimioprophylaxie primaire par le Cotrimoxazole fort était absente dans 51% des cas. La prise en charge étiologique a été assurée dans 76,5% des cas. La Triomune était le régime de traitement ARV préférentiel avec 41 % des cas, suivie de D4T-3TC-EFZ 26 % et Combivir-EFZ 15% des cas. La tuberculose et les opportunistes digestives étaient en majorité les causes associées au décès des patients respectivement (48,7 % et 17,9% des cas). Le taux de CD4 était très bas au moment du décès à moins de 50 cellules/mm³ dans 79,5 % des cas.

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

CARD-INDEX SIGNALÉTIQUE

NAME : DIAKITE

FIRST NAME : ALIOU

COUNTRY : MALI

YEAR OF DEFENCE : 2007- 2008

CITY : BAMAKO

TITLE : Causes linked to the Adults patients' death under highly active Anti retroviral therapy treatment in the Specialized place at Bamako.

PLACE OF DISCHARGE : Library of the FMPOS

SECTOR OF INTER : Infectious Diseases

Address and E-mail : badraliou@yahoo.fr TEL (223) 6664200

SUMMARY : Although access to Anti retroviral Multi therapy considerably improved itself during these last year, seeing its free of charge in some countries, including Mali, the problematical of opportunist infections and the deceases persist .After a first analysis led from SMIT level to CHU at Point- G by Coulibaly Damissa, we propose to spread out the analysis in order to establish the bound causes of patient deceases, under ARV treatment at Intern Medicine Service and Infectious Tropical Diseases service of the Hospital of Point- G. It's a retrospective analysis in descriptive during two years (July 2005 to June 2007).It enabled us to enumerate 39 cases of patients decease, under HAART. Masculine sex seems to be the most touched by the HIV infection with 51% of frequency. Age group includes: between 30 to 44 years has been the most sensitive with 61,5% HIV1 infection cases was the most represented with 94,8%cases.The fever at along course and alteration of general states have made up the main reasons for consultation or hospitalization with respectively(44% and 31%)of cases. The primary chemoprophylaxis by the fort Cotrimoxazole was absent in 51%of cases. Taking charge etiologic has been insured in 76, 9%of cases. The Triomune was the regime of preferential HAART treatment with 41% of cases followed D4T-3TC-EFZ 26% and Combivir-EFZ in 15% of cases. The tuberculosis and digestive opportunists were in majority, the associated causes at the respectively patient deceases (48, 7% and 17, 9% of cases. The rate of CD4 was very low at moment of decease, at least 50cells/mm³ in 79, 5% of case. **KEY WORDS: HIV - AIDS, Causes, Death, and Bamako, Mali.**

FICHE D'ENQUETE

Les causes liées au décès des patients sous ARV au CHU de PoinG.

4. Numéro d'identification :
5. Age : Sexe : Masculin Féminin
6. Profession: /...../
 Domicile :
- (1 ménagère, 2 ouvrier, 3 paysan, 4 militaire, 5 élève-étudiant, 6 fonctionnaire, 7commeçant, 8 transporteur, 9 autres)
 (1 Bamako, 2 Ségou, 3 Sikasso, 4 venu d'une autre région pour le site)
4. Intervalle entre dépistage et début traitement ARV: /...../
5. Date d'initiation au ARV...../ Date de décès: /...../
6. Durée sous ARV en mois: /...../
7. Circuit de la référence... /...../
 1= premier niveau de référence, 2 = 2^{ème} niveau, 3 = 3eme niveau
8. temps d'observance correcte en mois /...../
9. temps d'inobservance en mois /...../
10. stade d'immunodépression /...../
 1 = stade I, 2 = stade II, 3 = stade III, 4 = stade IV

Antécédents

11. Médicaux : /...../
 1 Diabète, 2 HTA, 3 Tuberculose, 4 gastrite, 5 Autres IST, 6 prurigo, 7 kaposi cutanée avant le traitement, 8 autres à préciser
12. Régime ARV : //
 1 Combivir + Efavirenz
 2 Combivir + Névirapine
 3 Combivir + Indinavir
 4 Lamivudine+ Stavudine + Efavirenz

5 Stavudine+ Lamivudine + Névirapine : Triomune

6 Combivir + Indinavir + Ritonavir

7 Stavudine+ Lamivudine+Indinavir

8 Stavudine+ lamivudine+ Indivavir+ Ritonavir

9 Autres :.....

13. Prophylaxie avant le traitement ARV au Cotrimoxazole./...../

1 présente, 2 absente

14. Chirurgicaux:/...../ 1 : présent, 2 : absent

15. Matrimoniaux://

1 Marié, 2 Célibataire, 3 Veuf, 4 Divorcé

16. Régime du mariage :/ /

1 Monogamique, 2 Polygamique

17. Habitudes alimentaires toxique :/...../

1 Alcool, 2 tabac, 3 à préciser

18. Début de la maladie par rapport à l'arrivée aux sites : /...../

une semaine, 2. 1-2 semaines, 3. 2- 6 semaines, 4. 6-9 semaines, 5. 9-12 semaines, 6. 12-18 semaines, 7. 18-24 semaines, 8. 18-36 semaines, 9. plus de 36 semaines.

19. Type de VIH:/...../

1 : VIH1, 2 :VIH2, 3 :VIH1+VIH2

20. Présence d'effets secondaires aux ARV:/...../

1 oui, 2non

21. Si oui a préciser /...../

1 rash cutanée, 2 vomissement, 3 diarrhée, 4 syndrome de reconstitution immunitaire, 5 trouble d'allure psychiatrique, 6 Autres

22. Motifs de consultation:/...../

- 1 fièvre au long cours, 2 Altération de l'état général, 3 toux chronique, 4 diarrhées, 5 déficits neurologiques, 6 lésions buccales, 7 autres

23. Période écoulée entre le début des ARV et l'apparition des infections

opportunistes en jours : /...../

24. Période entre le début de l'IO et le début du son traitement en jours:/...../.**25. Période entre le début du traitement ARV et le décès en jours://****26. Evaluation du délai du diagnostic et du début du traitement spécifique en jours ://****27. CD4 durant le mois du traitement ARV : /...../**

moins de 50, 2. 50-100, 3. 100-150, 4. 150- 200, 5. 200-300, 6.300- 500

28. CD4 durant le mois de l'apparition de l'infection opportuniste:/...../

moins de 50, 2. 50-100, 3. 100-150, 4. 150- 200, 5. 200-300, 6.300- 500

29. CD4 durant le mois du décès : /...../

moins de 50, 2. 50-100, 3. 100-150, 4. 150- 200, 5. 200-300, 6.300- 500

30. Diagnostic définitif : /...../

1 Précis, 2 non précis

31. Prise en charge : /..... /

1 Traitement curatif, 2 Traitement symptomatique, 3 prophylaxies secondaires, 4 Autres à préciser.

32. Tableau du décès :**32 - 1 diagnostic de base au moment du décès://**

1 Tuberculose, 2 Toxoplasmose, 3 Maladie de Kaposi, 4 Isosporose, 5 Cryptococcose neuro méningée, 6 Pneumocystose, 7 candidose, 8 co-infection hépatite, 9 Autres

32-2 les formes de la tuberculose : /...../

1TB pulmonaire, 2 TB ganglionnaire, 3 TB péritonéale, 4 TB osseuse, 5 TB multifocale, 6 TB méningé, 7 TB autres sites

32-3 les formes de la maladies de Kaposi : /...../

1 MK cutanée, 2 MK cutanée pulmonaire, 3 MK cutanéomuqueux,
4 MK autres sites

32-4 diagnostic secondaire au moment du décès : /...../

1 anémie, 2 paludisme, 3 insuffisance rénale, 4 Insuffisance
hépatique, 5 infection non opportuniste, 6 Autres troubles
hémodynamiques

32-5 diagnostics syndromiques au moment du décès: /...../

1 syndrome diarrhéique, 2 syndrome neurologique/psychiatrique, 3
syndrome pulmonaire, 4 syndrome d'altération de l'état général, 5
Autres

32-6 Autres facteurs associés au décès : /...../

1. Pauvreté, 2. Retard de diagnostic étiologique, 3. Retard du
traitement adéquat, 4. Retard d'hospitalisation/consultation, 5.
Effets secondaires des médicaments, 6. Causes iatrogènes, 7
manque de médicament sur le marché

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

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

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

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

JE LE JURE