

**République du Mali**  
**Un Peuple-Un But-Une Foi**

**MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE**

**UNIVERSITÉ DE BAMAKO**

**Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie**

**ANNEE : 2007-2008**

**Thèse N°.....**

---

**Efficacité, tolérance et observances des régimes  
de trithérapie (ARV) chez des patients VIH positifs  
dans trois sites du District de Bamako**

---

Thèse présentée et soutenue publiquement le 27/06/2008  
Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie  
Par **Melle Maïga Fatoumata SM**  
Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

**JURY :**

<b>Président du jury:</b>	Pr Traoré Hamar Alassane
<b>Membres du jury:</b>	Pr Bougoudogo Flabou Dr Kallé Abdoulaye
<b>Directeur de thèse :</b>	Dr Sacko Massambou

**I. FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-  
STOMATOLOGIE  
ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008**

**ADMINISTRATION**

DOYEN : **ANATOLE TOUNKARA** – PROFESSEUR

1<sup>er</sup> ASSESSEUR : **DRISSA DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES

2<sup>ème</sup> ASSESSEUR : **SEKOU SIDIBE** – MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE : Mme **COULIBALY FATOUMATA TALL** – CONTROLEUR DES FINANCES

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

M. Alou BA	Ophtalmologie
M. Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie Secourisme
M. Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
M. Yaya FOFANA	Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	Chirurgie générale
M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
M. Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
M. Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
M. Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
M. Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
M. Boulkassoum HAIDARA	Législation
M. Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. ET PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

M. Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
M. Kalilou OUATTARA	Urologie
M. Amadou DOLO	Gynéco-obstétrique
M. Alhoussein Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-obstétrique

M. Salif DIAKITE	Gynéco-obstétrique
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
M. Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, <b>Chef de D.E.R</b>
M. Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale

## **2. MAITRE DE CONFERENCES**

M. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
M. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
M. Mamadou TRAORE	Gynéco-obstétrique
M. Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
M. Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
M. Sékou SIDIBE	Orthopédie – Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
M. Tiéman COULIBALY	Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
M. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-obstétrique
M. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie et Chirurgie Générale

## **3. MAITRES ASSISTANTS**

M. Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
M. Samba Karim TIMBO	O.R.L.
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L.
M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie – Réanimation
M. Zanafon OUATTARA	Urologie
M. Adama SANGARE	Orthopédie – Traumatologie
M. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
M. Doulaye SACKO	Ophtalmologie
M. Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie
M. Lamine TRAORE	Ophtalmologie
M. Mady MACALOU	Orthopédie – Traumatologie
M. Aly TEMBELY	Urologie
M. Niani MOUNKORO	Gynéco – Obstétrique
M. Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
M. Souleymane TOGORA	Odontologie
M. Mohamed KEITA	O.R.L.
M. Bouraïma MAIGA	Gynéco-Obstétrique
M. Youssouf SOW	Chirurgie Générale
M. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
M. Moustapha TOURE	Gynécologie



#### **4. ASSISTANTS**

M. Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Bokary Y. SACKO	Biochimie
M. Mamadou BA	Parasitologie
M. Moussa FANE	Parasitologie Entomologie

### **D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

#### **1. PROFESSEURS**

M. Mamadou K. TOURE	Cardiologie
M. Mahamane MAIGA	Néphrologie
M. Baba KOUMARE	Psychiatrie, <b>Chef de D.E.R.</b>
M. Moussa TRAORE	Neurologie
M. Issa TRAORE	Radiologie
M. Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie Hépatologie
M. Somita KEITA	Dermato-Leprologie
M. Boubakar DIALLO	Cardiologie
M. Toumani SIDIBE	Pédiatrie

#### **2. MAITRE DE CONFERENCES**

M. Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
M. Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
M. Siaka SIDIBE	Radiologie
M. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
M. Mamady KANE	Radiologie
M. Saharé FONGORO	Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
M. Bou DIAKITE	Psychiatrie
M. Bougouzié SANOGO	Gastro-Entérologie
M. Adama D. KEITA	Radiologie
M. Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses

#### **3. MAITRES ASSISTANTS**

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
M. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
M. Kassoum SANOGO	Cardiologie
M. Seydou DIAKITE	Cardiologie

M. Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
M. Boubacar TOGO	Pédiatrie
M. Mahamadou TOURE	Radiologie
M. Idrissa CISSE	Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
M. Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
M. Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
M. Souleymane DIALLO	Pneumologie
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie
M. Cheïck Oumar GUINTO	Neurologie

### **3. ASSISTANT**

M. Mahamadou GUINDO	Radiologie
---------------------	------------

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS**

M. Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique, <b>Chef de D.E.R.</b>
M. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Elimane MARIKO	Pharmacologie

### **2. MAITRE DE CONFERENCES**

M. Drissa DIALLO	Matières Médicales
M. Alou KEITA	Galénique
M. Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar I. MAIGA	Toxicologie

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
M. Yaya KANE	Galénique
M. Saïbou MAIGA	Législation
M. Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
M. Yaya COULIBALY	Législation

## **D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEUR**

M. Sanoussi KONATE	Santé Publique, <b>Chef de D.E.R.</b>
--------------------	---------------------------------------

### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Moussa A. MAIGA	Santé Publique
M. Jean TESTA	Santé Publique
M. Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

M. Adama DIAWARA	Santé Publique
M. Hamadoun SANGHO	Santé Publique
M. Massambou SACKO	Santé Publique
M. Alassane A. DICKO	Santé Publique
M. Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
M. Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
M. Samba DIOP	Anthropologie Médicale
M. Akary AG IKHANE	Santé Publique

### **4. ASSISTANTS**

M. Oumar THIERO	Biostatistique
M. Seydou DIARRA	Anthropologie

### **CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES**

M. N'Golo DIARRA	Botanique
M. Boubou DIARRA	Bactériologie
M. Salikou SANOGO	Physique
M. Boubacar KANTE	Galénique
M. Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
M. Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu
M. Mahamadou TRAORE	Génétique
M. Yaya COULIBALY	Législation
M. Lassine SIDIBE	Chimie Organique

### **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr. Amadou DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

## **DEDICACES**

Je dédie ce travail

### **❖ A Dieu tout puissant**

Être suprême, éternel, transcendant, créateur incréé de tout, possesseur de tout, souverain en tout, de qui tout provient et vers qui tout retourne. Dieu est la cause première et la cause finale de tout. Merci de m'avoir guidée, en m'accordant la force, le courage et la santé durant toutes ces longues et pénibles études afin de mener à bien ce travail si épuisant.

### **❖ A mon père : El Hadj Sidi Mahamane MAÏGA**

Pour avoir enseigné à nous tes enfants la discipline, le bon chemin de la vie, le courage et le respect de l'autre. Papa ton amour et tes sages conseils ont fait de ta fille une femme dévouée et responsable. Que Dieu tout puissant t'accorde longue vie.

### **❖ A ma mère : Hadja Rokia SAMAKE**

Maman je remercie chaque jour le bon Dieu de m'avoir donné la meilleure des mamans. Ta bonté, ton courage, ta sagesse ont été déterminant pour ma réussite. Je suis fière de t'avoir comme modèle.

### **❖ A mes frères et sœurs : Awa, Lassana, Bintoufounè, Abdellaziz et Mahamadine**

Ce travail est le vôtre. Votre participation a été d'une importance capitale. Nous sommes et resterons par la grâce de Dieu une famille unie.

### **❖ A toutes les personnes affectées ou infectées par le VIH/SIDA au Mali.**



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

## **REMERCIEMENTS**

### **❖ A la famille DEMBELE :**

Merci de m'avoir accueillie à bras ouverts dans votre famille. Votre attention sur ma personne a beaucoup contribué dans mes études, seul dieu peut récompenser tout l'effort que vous avez consenti pour ma réussite.

### **❖ A mes familles maternelles SAMAKE et SININTA :**

Vous êtes et demeurez pour moi un exemple de famille bien consolidée, bien organisée, de droiture, de rigueur, de respect, de responsabilité, et d'amour. Je ne pourrais jamais oublier votre exemple. Merci pour l'éducation.

### **❖ A mes tontons et tantes paternels :**

Ibrahim CISSE, Dourata MAIGA, Aïssata MAIGA, Adizatou MAIGA, Sada CISSE, Aïssata CISSE, merci pour les conseils et bénédictions.

### **❖ A tous les amis de mon père :**

Ousmane TOURE, Anasar MAIGA, Ichiaka SANOGO, Amadou HAIDARA, Abdrahamane MAIGA, Mahamane Rakibou TOURE et Alidji GUTEYE merci pour l'aide matérielle, morale et encouragement. Que Dieu vous accorde longue vie.

### **❖ A mes beaux frères et belles sœurs :**

Mamadou KAREMBE, Alassane DIALLO, Diaram FANE et Afsatou DOUMBIA, merci pour tout l'effort que vous avez consenti pour ma réussite que Dieu bénisse vos relations.

### **❖ A mes neveux et nièces :**

Hamidou DIALLO, Mohamed DIALLO, Awa MAIGA, Assetou MAIGA, Amadou MAIGA, Rokia MAIGA, Fatoumata MAIGA, Fatoumata KAREMBE, Rokia KAREMBE, Seydou KAREMBE, Sidi KAREMBE, Sidi Mahamane DIALLO, Toumani

DIALLO, Ma chérie Safiatou DIALLO, Ibrahim MAIGA, et Rhamatoulaye MAIGA vous êtes mes anges protecteurs.

❖ **A mes cousins et cousines :**

Rokia Boubacar SAMAKE, Rokia Nouhoum SAMAKE, Awa DEMBELE, Fatoumata DEMBELE Madani DEMBELE, Tièkoura DEMBELE, Tata SAMAKE, Younous HAÏDARA, Ousmane Dalo MAIGA, Fodé TRAORE, Mouctar MAIGA, Rachide BEN, Mahamoud BEN trouvé ici l'expression de mon affection, mon respect et toute ma reconnaissance.

❖ **A mes amies d'enfance :**

Mariam TOURE et Djènèbou GUTEYE vous êtes plus que des amies pour moi vous êtes des sœurs, merci pour l'affection que vous portée à ma modeste personne.

❖ **A mes amis de tous les jours :**

Lalla COULIBALY, Djènèba MAIGA, Fanta TEMBELY, Assan DOLO, Mme Coulibaly Djita SIDIBE, Adjara SANGARE, Oumou KONATE, ma fille chérie Aissata MAIGA, Mariam TRAORE et ses jumeaux, Mariam MAIGA, Adjaratou TRAORE, Fatoumata CAMARA, Fatoumata MAIGA, Djènèbou TRAORE, Abdallha KEITA Merci pour la confiance.

❖ **A mes compagnons de chaque jour :**

Cheick Hamala KONE, Abdoulaye MAIGA, Youssouf KANE, Simon RANDOLPHE, Amadou LY pour votre dévouement à mon égard.

❖ **A mes sœurs et voisins du quartier :**

Assitan SACKO, Salimata SACKO, Fanta GUINDO, Mme CISSE Kadi, Mme SANGARE Bah, Nouhoum BOCOUM merci pour le soutien moral.

❖ **Aux familles SIDIBE et KEITA à Kalabancoro Plateau :**

Merci pour vos conseils.

❖ **A mes professeurs, enseignants et élèves de l'école fondamentale de Baguineda et du Lycées Bâh Aminata DIALLO :**

Merci pour l'enseignement.

❖ **A la famille SACKO à Magnambougou :**

Pour l'hospitalité, vous m'avez acceptée à bras ouvert. Je ne saurai oublier les beaux plats que nous avons savourés ensemble. La chaleur d'une famille unie comme la votre me manquera beaucoup.

❖ **Aux Dr TOURE Kandioura, Pr Tiema COULIBALY :**

Pour vos aides morales et matérielles.

❖ **Aux informaticiens GUINDO, DOUMBIA et TELLY de la DNS :**

Merci pour l'appui à l'analyse des données. Grâce à vous j'ai été initiée à epi info.

❖ **Aux Pr Moussa MAIGA, Dr KONATE, Dr DIARRA Dr KALLE, et tous les personnels du service de gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel TOURE :**

Merci pour votre disponibilité, et d'avoir partagé vos connaissances cliniques et sociales.

❖ **A mes collègues du service de Gastro-entérologie :**

Mamadou Kéré SANGANTA, Aboubacrine MAIGA, Moussa DICKO, Wattou MALLE, Seydou KOUSSOUBE, Assan TRAORE merci pour votre précieuse collaboration.

❖ **A Mrs BARRY, CISSE, Amadou et tout le personnel du CESAC :**

Pour votre contribution a la réussite de ce travail.

- ❖ A tous les patients vivant avec le VIH/SIDA du CESAC, de l'HGT et de l'HPG.
  
- ❖ A tous ceux qui ont de prêt ou de loin contribué à la réussite de ce travail.

# Hommages aux membres du jury

## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

### **A notre Maître et Président du Jury**

- **Professeur Hamar Alassane TRAORE**
- **Professeur des universités**
- **Professeur Titulaire de Médecine Interne.**
- **Chef de Service de Médecine Interne de l'hôpital du Point G.**
- **Responsable de cours de Thérapeutique, de et de Sémiologie Médicale à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) de Bamako**
- **Membre du Comité Consultatif Technique de Sécuriser Le Futur (Fondation Bristol Myers Squibb).**

### **Cher Maître :**

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

Nous avons profité de vos enseignements tout au long du cycle. Vous avez toujours suscité en nous une grande admiration depuis notre arrivée dans cette faculté par votre sérénité, votre rigueur scientifique et votre goût pour le travail bien fait. Merci pour les journées et soirées entières consacrées pour l'amélioration de ce travail.

Trouvez ici cher Maître nos sincères remerciements.



### **A notre Maître et juge**

- **Professeur Flabou BOUGOUDOGO**
- **Maître de Conférences Agrégé de Bactériologie et Virologie.**
- **Chargé des cours de Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) de Bamako.**
- **Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).**
- **Membre du Comité Consultatif Technique de Sécuriser Le Futur (Fondation Bristol Myers Squibb).**
- **Chevalier de l'ordre national**

### **Cher Maître :**

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

Malgré vos multiples occupations si nécessaires à l'INRSP et pour l'université de Bamako, vous nous faites honneur en acceptant de participer à ce jury.

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



**A notre Maître et Juge**

- **Docteur Abdoulaye KALLE**
- **Spécialiste en Hépatogastro-Entérologie**
- **Spécialiste en Endoscopie Digestive**
- **Praticien hospitalier dans le Service Gastro-Entérologie de l'HGT**

**Cher Maître :**

Personnalité écoutée grâce à votre dévouement et à la performance de vos investigations, vous avez accepté de participer à notre jury malgré vos multiples tâches. Nous en sommes honorés.

Votre engagement dévoué en Gastro-entérologie et votre courtoisie envers les malades sont des atouts énormes pour votre haute distinction.

Convaincus de vos talents de scientifique, vos éminentes qualités de spécialiste, vos observations sur nos travaux leur vaudront l'objectivité d'une juste teneur.

Soyez assuré de notre profonde gratitude.

**A notre Maître et Directeur de Thèse**

- **Docteur Massambou SACKO.**
- **Maître Assistant en santé publique.**
- **Chargé de cours de Santé Publique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) de Bamako.**
- **Médecin charge du programme de lutte contre la maladie à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à Bamako.**

**Cher Maître :**

Vos excellentes qualités d'homme de terrain, votre dévouement pour le travail bien fait et votre sagesse vous valent le mérite d'être un encadreur exemplaire.

Nous sommes très honorés de vous avoir comme Directeur de Thèse. Votre simplicité, votre modestie, votre disponibilité, votre générosité vous permettent d'assurer avec succès cette haute responsabilité.

Veuillez accepter le témoignage de nos considérations les plus respectueuses.

## Sommaires

Introduction .....	
Objectifs .....	
1. <b>Généralités</b> .....	
1.1. <i>Epidémiologie</i> .....	
1.2. <i>Mode de transmission du VIH</i> .....	
1.3. <i>Historique de l'infection à VIH et des ARV</i> .....	
1.4. <i>Notion de virologie</i> .....	
1.5. <i>Cycle de répliatif du VIH</i> .....	
1.6. <i>Physiopathologie</i> .....	
1.7. <i>Manifestations cliniques</i> .....	
1.8. <i>Diagnostic</i> .....	
1.9. <i>Infections opportunistes</i> .....	
1.10. <i>Traitement</i> .....	
2. <b>Méthodologie</b> .....	
2.1. <i>Cadre</i> .....	
2.2. <i>Type d'étude</i> .....	
2.3. <i>Population d'étude</i> .....	
2.4. <i>Critère</i> .....	
2.5. <i>Nombre de sujet nécessaire</i> .....	
2.6. <i>Collecte des données</i> .....	
2.7. <i>Données cliniques</i> .....	
2.8. <i>Aspects éthique et déontologique</i> .....	
2.9. <i>Analyse des données</i> .....	
3. <b>Principaux résultats</b> .....	
3.1. <i>Caractéristiques de la population étudiée et leur comparabilité</i> .....	
3.2. <i>Réponse aux objectifs de l'étude</i> .....	
4. <b>Discussion</b> .....	
4.1. <i>Caractéristiques des patients à l'inclusion</i> .....	
4.2. <i>La récupération clinique des patients sous traitement</i> .....	
5. <b>Conclusion et recommandation</b> .....	
<i>Bibliographie</i> .....	

## **Annexes**

## **Lexique des abréviations et symboles**

ADN :	Acide désoxyribonucléique
ARN :	Acide Ribonucléique
ARV :	Antirétroviral
CDC :	Center of Diseases Control
CD4 :	Cluster of Differentiation 4
CMV :	Cytomégalovirus
Cp :	Comprimé
DCI :	Dénomination commune internationale
EDSIII :	Troisième enquête démographique et de santé au Mali
Gél :	Gélule
IC OR :	Intervalle de confiance de l'odds ratio
INNTI :	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI :	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IO :	Infection opportuniste
IP :	Inhibiteur de Protéase
J :	Jour
Kg :	Kilogramme
LCR :	Liquide céphalorachidien
P :	Degré de signification
OMS :	Organisation mondiale de la santé
ONU :	Organisation de nations unies
TME :	Transmission mère-enfant
SIDA :	Syndrome immunodéficience acquise
SMIT :	Service de maladies infectieuses et tropicales
SNC :	Système nerveux central

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

% : Pourcentage

## **INTRODUCTION**

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) « le plus grand défi pesant sur la société mondiale » [1] bien que peu maîtrisée, connaît de nos jours un grand espoir dans sa prise en charge, grâce à la thérapie antirétrovirale. Ce traitement consiste à associer au moins trois médicaments antirétroviraux (ARV) ; cette association d'ARV diminue le risque d'apparition des pharmaco résistances. Bien qu'il ne permette pas d'obtenir une guérison totale de la maladie, il entraîne une suppression presque complète de la réplication du virus. La thérapie antirétrovirale entraîne une diminution spectaculaire de la morbidité et de la mortalité liées à l'infection à VIH [2] la transformant ainsi en une infection chronique, comme le diabète et l'hypertension artérielle.

L'efficacité de la thérapie antirétrovirale est assurée à plusieurs conditions :

- l'observance d'un traitement qui doit se poursuivre à vie,
- les effets secondaires, la toxicité des médicaments et leurs interactions doivent être contrôlés.

Les conséquences cliniques sont l'amélioration de la qualité de vie du patient, l'accroissement de la survie, la diminution des hospitalisations et des cas de décès du fait de la réduction de la fréquence des infections opportunistes.

Le traitement doit être adapté au type de virus (VIH1, VIH2), à l'état clinique et au mode de vie du patient afin que celui-ci soit observant de façon optimale [3].

En thérapeutique antirétrovirale, le premier traitement doit être le bon et le plus puissant. Par conséquent, le premier choix des molécules serait déterminant dans la mesure où il influencerait les options thérapeutiques ultérieures. Mais au

moment de ce choix, il faut prévoir d'emblée des alternatives pour d'éventuels cas d'échecs ou de toxicité.

Quelque soit la puissance d'une association antirétrovirale, son efficacité est moindre chez le patient prétraité que chez le patient jamais traité [3].

Dans les essais thérapeutiques, le pourcentage de succès d'un premier traitement est en général supérieur ou égal à 80%, ce résultat est rarement atteint après l'instauration d'un traitement de deuxième ou troisième ligne [4].

Entre 2001 et 2005 les nombres de personnes sous thérapie antirétrovirale dans les pays à revenu faible ou intermédiaire a plus que quintuplé passant de 240 000 à près de 1,3 million [5].

A l'échelle mondiale, on estime qu'entre 250000 et 350000 décès ont pu être évités en 2005 grâce à l'amélioration de l'accès au traitement [5].

La pandémie du SIDA est un fléau d'une ampleur sans égale dans l'histoire qui déborde les frontières des Etats et qui peut compromettre totalement le développement économique et social des pays les plus touchés, les contraintes liées au financement chez les patients ne doivent pas constituer un obstacle à leur accès au traitement.

Au Mali, la déclaration de politique nationale de lutte contre le VIH/SIDA recommande d'assurer la gratuité des soins et des médicaments (ARV) à toutes les PVVIH/SIDA ayant besoin d'un traitement sans distinction aucune. Ce qui fait du Mali le troisième pays africain à avoir pris cette décision après le Malawi et le Sénégal [6].

La gratuité des ARV a été complétée par une déclaration de la gratuité de l'ensemble des soins pour les PVVIH/SIDA posant les bases de l'accès à une prise

en charge médicale gratuite pour tous les patients séropositifs y compris le traitement des infections opportunistes et le suivi biologique [6].

Aujourd'hui un Draft de politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA réalisé en mars 2008 recommande comme régimes préférentiels en première intention :

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)

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

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

Ténofovir (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 [7].

Au Mali l'efficacité du schéma thérapeutique :

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP), serait-elle comparable aux schémas

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

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

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

Vu la chronicité de la prise en charge de cette pandémie pesant sur la population mondiale il nous est apparu opportun d'effectuer une étude sur l'efficacité, la tolérance et l'observance de certain régimes thérapeutiques appliqués au Mali.



**Hypothèses de recherches :**

- La réduction de la charge virale conférée par les différents régimes thérapeutiques est comparable.
- L'augmentation du taux de CD4 procuré par les différents régimes est comparable.
- La prise de poids chez les malades sous ARV ne varie pas en fonction des régimes thérapeutiques.
- L'évolution clinique des patients reste la même quelque soit le régime thérapeutique.
- Les régimes thérapeutiques proposés ont des niveaux de tolérance comparable.

## **OBJECTIFS**

### **- Objectif général :**

Evaluer l'efficacité, la tolérance et l'observance de la trithérapie au cours du traitement ARV.

### **- Objectifs spécifiques :**

- comparer l'évolution clinique (poids, état général, activités professionnelles) chez les patients en fonction des différents régimes thérapeutiques ;
- comparer la récupération immunologique, virologique et biologique chez les patients selon le régime thérapeutique ;
- décrire les effets secondaires chez les malades sous ces différents régimes thérapeutiques ;
- déterminer la fréquence des infections opportunistes au cours de la trithérapie antirétrovirale ;
- évaluer l'impact des schémas thérapeutiques antirétroviraux selon la survie à un an, des patients.

# Généralités

## **1. GENERALITES**

### **SYNDROME D'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE**

#### **1.1. Epidémiologie**

Selon les dernières estimations de l'ONUSIDA en décembre 2005, le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) a tué plus de 25 millions de personnes depuis qu'il a été identifié en 1981 dont 3,1 millions pour la seule année 2005. Ceci fait du SIDA une des épidémies les plus dévastatrices de l'histoire malgré les gros efforts déployés pour faciliter l'accès aux traitements ARV et améliorer la prise en charge dans de nombreuses régions du monde [5].

Près de 5 millions de personnes ont contracté l'infection par le VIH en 2005.

Le nombre de personnes vivant avec le VIH a augmenté dans toutes les régions du monde sauf une au cours des deux dernières années. Au Caraïbe deuxième région la plus touchée du monde la prévalence globale du VIH n'a pas changé en 2005 par rapport en 2003.

L'Afrique Subsaharienne reste la plus touchée avec 25,8 millions de personnes vivant avec le VIH, soit près d'un million de plus qu'en 2003. Les deux tiers de toutes les personnes vivant avec le VIH se trouvent en Afrique Subsaharienne. On estime que 2,4 millions de personnes sont mortes de maladies liées au VIH dans cette région en 2005 alors que 3,2 millions de plus ont contracté une infection à VIH.

En Europe orientale et en Asie centrale le nombre de personnes vivant avec le VIH a augmenté d'un quart (passant à 1,6 million) depuis 2003 et le nombre de décès dus au SIDA à presque doublé (passant à 620 000) au cours de la même période. En Asie de l'Est le nombre de personnes vivant avec le VIH en 2005 s'est accru d'un cinquième (pour atteindre 870 000), par rapport à deux ans plus tôt.

Exceptionnellement, ailleurs en Afrique orientale, Afrique de l'ouest et centrale la prévalence du VIH demeure stable depuis plusieurs années. Bien que les épidémies d'Afrique de l'Ouest soient variables en ampleur et en intensité, cette sous région a toujours été moins gravement touchée que d'autres parties d'Afrique subsaharienne, la prévalence nationale du VIH chez l'adulte n'a encore dépassé 10% dans aucun des pays ouest africains [8].

Au Mali, les résultats de l'Enquête Démographie et Santé (EDS IV), réalisé en 2006 ont montrés une baisse du taux de prévalence du sida de 1,7% [9] à 1,3% faisant du Mali un pays à faible prévalence [10]. Toutefois, l'examen attentif de cette étude révèle des caractéristiques variables selon:

- Le sexe : Globalement les femmes sont plus touchées que les hommes (respectivement 1,5% et 1%). la tranche d'âge de 30 à 34 ans est la plus touchée (2,2%)
- Les régions : la région de Bamako reste la plus touchée (2.0%), suivie de Mopti et Ségou (1,6% et 1,5%). Par contre les régions de Sikasso, Kayes et Tombouctou sont faiblement touchées de l'ordre de 0,7%
- Les tranches d'âge : Le pic de séroprévalence se situe, aussi bien chez les femmes que chez les hommes, dans la tranche d'âge 30-34 ans (2,2%), ce qui témoigne d'une épidémie déjà bien installée.
- Le milieu : la séroprévalence est plus élevée en milieu urbain qu'en milieu rural [10].

Il est inéluctable que plus nombreuses sont les personnes infectées par le VIH plus nombreuses seront celles qui mourront du SIDA. Le nombre de personnes bénéficiant d'une thérapie ARV du VIH dans les pays à faible et moyen revenus a triplé depuis fin 2001. Pourtant, ce sont au mieux une personne sur dix en Afrique et une sur sept en Asie en attente d'un traitement ARV qui le recevait au milieu de 2005. Les efforts déployés pour élargir rapidement l'accès au traitement seront anéantis si la spirale des nouvelles infections n'est pas interrompue [11].

## **1.2. Mode de transmission du VIH**

Les rapports sexuels sont les modes de transmission le plus courant dans le monde. Les autres infections sexuellement transmissibles (en particulier celles qui causent des ulcérations génitales) augmentent le risque de transmission du VIH. Le mode de transmission le plus courante varie d'une région à l'autre. En Afrique subsaharienne, le VIH se transmet avant tout par les rapports sexuels, la voie sanguine et de la mère à l'enfant. Les transfusions de sang contaminé, les injections au moyen de seringues et d'aiguilles contaminées et l'utilisation d'instrument non stérilisés pour percer la peau permettent la transmission par voie sanguine. La consommation de drogues par injection constitue le mode de transmission le plus courant pour l'épidémie qui prend rapidement de l'ampleur en fédération de Russie et en Ukraine [2].

La transmission de mère à l'enfant peut se faire in utero (30% des cas) ou en per-partum (70% des cas). Le risque de transmission varie selon l'état clinique et biologique de la mère ; il est corrélé à l'intensité de la charge virale de la mère. Selon les études, ce risque se situe entre 20 et 40%. L'allaitement représente un risque supplémentaire de transmission estimé à 14% avec 1% de risque additionnel par mois d'allaitement les six premiers mois [12]. La transmission du VIH lors des contacts quotidiens (les embrassades, les baisers, la nourriture, la boisson, ou les piqûres de moustiques ou d'autres insectes) n'a jamais été mise en évidence [13].

## **1.3. Historique de l'infection à VIH et des ARV**

Les premiers cas d'infection à VIH diagnostiqués rétrospectivement remontent au début des années 60 et l'épidémie actuelle s'est probablement développée à bas bruit durant les années 70. Le premier Isolat du virus responsable a été cultivé à partir d'un prélèvement datant de 1976 et des anticorps dirigés contre le VIH ont été retrouvés sur des sérums conservés depuis 1959 au Zaïre et au Royaume-Uni mais l'histoire du SIDA débute en juin 1981 [14].

**1982** : Les risques de transmission par le sang ou ses dérivés sont identifiés.

**1983** : Mai ; Luc Montagnier, Françoise Barré-Sinoussi et Jean-Claude Chermann parviennent à isoler pour la première fois l'agent responsable du Sida auquel il donne le nom de LAV (Lymphadenopathy Associated Virus).

**1984** : L'activité antirétrovirale de l'AZT est mise en évidence.

**1985** : Conférence mondiale sur le sida à Atlanta (USA) : 3 000 participants.

**1987** : La publicité sur les préservatifs comme moyen de prévention des MST est autorisée en France. Commercialisation de l'AZT en France.

**1994** : Un essai thérapeutique franco-américain démontre que l'AZT permet chez les séropositives de réduire le risque de transmission du virus de la mère au fœtus.

**1995** : The Lancet conclut à l'efficacité potentielle des antiprotéases.

**1996** : Juillet ; conférence de Vancouver, efficacité des trithérapies confirmées.

**2000** : Juillet ; XIII<sup>e</sup> conférence internationale sur le SIDA à Durban (Afrique du Sud), les laboratoires pharmaceutiques ont annoncé des mesures concrètes afin d'aider les pays pauvres [15].

#### **1.4. Notion de virologie [16]**

L'infection par le VIH et le Sida est due à un virus appartenant à la famille des rétrovirus qui sont définis par un mode de réplication passant par une étape de rétrotranscription de leur ARN en ADN. Cette étape est rendue possible grâce à une enzyme spécifique : la transcriptase inverse.

##### **1.4.1. Classification des VIH [16]**

A l'intérieur de la famille des rétroviridae on distingue trois sous familles : les lentivirus, les oncornavirus et les spumavirus.

- Les lentivirus sans pouvoir immortalisant ou transformant mais qui sont lytiques, responsables de la mort de la cellule infectée, à ce groupe appartiennent le virus de l'immunodéficience humaine : les VIH1 et VIH2 et leurs proches parents, le virus simiens (VIS de l'immunodéficience simienne). Le VIH1 et 2 sont

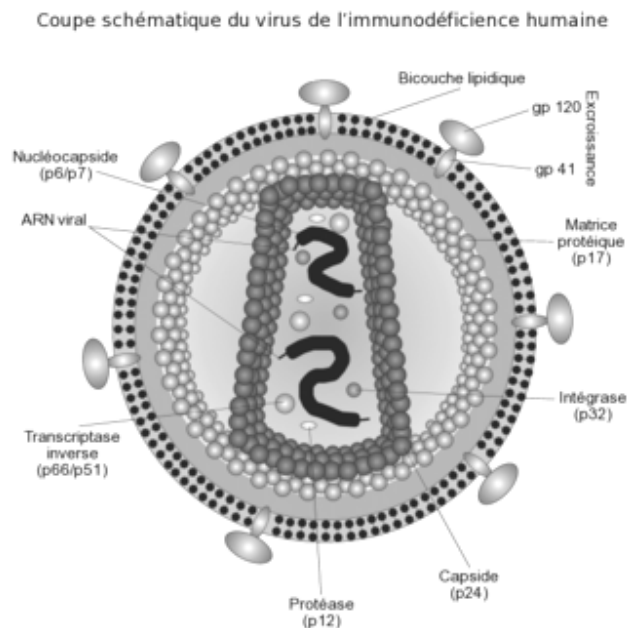
deux virus différents génétiquement apparentés du point de vue phylogénétique, le VIH2 est plus proche des virus simiens que du VIH1.

- Les oncornavirus sont des virus oncogènes induisant des leucémies des lymphomes et des sarcomes.
- Les spumavirus n'ont encore été rendu responsable d'aucune pathologie.

#### 1.4.2. Structure des VIH [14]

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

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



**Figure. 1** : structure du VIH

- L'intérieur de particule virale est tapissé de molécules correspondantes aux protéines de la matrice (p17 MA).
- La capsid virale est constituée de protéine interne du virus (p24 CA), des protéines de la nucléocapside (p7 MC), deux des trois enzymes virales nécessaires à sa réplication et le matériel génétique du virus constitué de molécules ARN identiques.

#### 1.4.3. Surveillance virologique

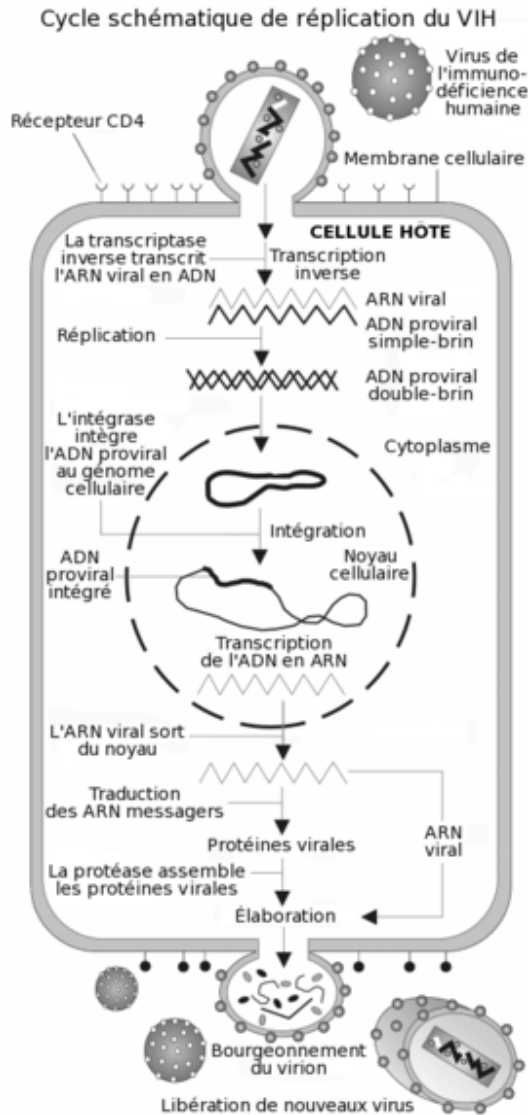
Il existe trois groupes de VIH1 : M (Majoritaire), O (Outlier) et N (non M non O). Les virus de groupe M présentent des sous types dont la répartition diffère dans le monde. Le sous type B prédomine en Europe et aux Etats-Unis. La proportion du



sous type non B était plus élevée chez les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique Subsaharienne 79% que chez celle des nationalités françaises 22% [17].

### 1.5. Cycle de répliatif du VIH

**Figure 2** : Cycle de répliation



- Les cellules cibles du VIH sont essentiellement les lymphocytes T CD4+ La répliation se déroule en six étapes principales :
- Fixation du virus au lymphocyte T grâce à la molécule CD4 et pénétration du virus dans la cellule par fusion de son enveloppe avec celle de la cellule.
- A partir des 2 copies d'ARN génomique, synthèse d'un ADN viral grâce à la transcriptase inverse virale. C'est lors de cette synthèse que se produisent des erreurs de copie et des recombinaisons à l'origine de la variabilité génétique du VIH.
- Intégration de cet ADN viral au génome de la cellule infectée. Ce génome viral intégré s'appelle un provirus. C'est une étape obligatoire du cycle viral
- Transcription de l'ADN proviral en ARN messenger et en ARN génomique par l'ARN polymérase de la cellule hôte.

- Synthèse des différentes protéines virales.
- Assemblage des protéines virales et encapsidation des ARN génomiques viraux. Cette dernière étape conduit à la formation de nouvelles particules virales qui sont libérées dans le milieu extra cellulaire par bourgeonnement. L'assemblage final

des protéines virales nécessite l'action de la protéase virale.

## 1.6. Physiopathologie

Dès la primo-infection le virus se réplique activement dans l'organisme. Cette réplication se stabilise après quelques semaines à un niveau plus ou moins important selon les sujets. Le système immunitaire hyperactivé compense partiellement la destruction massive des lymphocytes T CD4+ en augmentant leur production, mais l'infection à VIH persiste malgré tout, avec pour conséquence l'émergence et/ou la sélection de virus mutants qui échappent à la réponse immune de l'hôte. Pendant plusieurs années, les lymphocytes T CD4+ semblent se renouveler rapidement malgré

**Figure 3** : *physiopathologie du VIH. Le virus infectant une cellule humaine*



leur destruction par le virus, jusqu'à ce que l'épuisement des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permette plus leur régénération. La destruction des lymphocytes T CD4+ est bien souvent due à l'hyperactivation de ces cellules par interaction avec certaines structures du virus et non à une destruction directe par le VIH. Après 10-15 ans d'évolution spontanée sans traitement, le sujet est immunodéprimé (stade SIDA), des pathologies infectieuses ou tumorales rares (dites opportunistes) surviennent et conduisent au décès. Actuellement les traitements antirétroviraux évitent l'évolution vers le Sida en maintenant une immunité correcte du sujet.

La destruction du système immunitaire, et la progression clinique avec apparition de maladies opportunistes, sont directement liées au niveau du taux des lymphocytes T CD4+ du patient. L'efficacité des traitements antiviraux est évaluée par la mesure du niveau de réplication virale mesurée par la charge virale VIH (taux d'ARN plasmatique), la mesure de taux de lymphocytes T CD4+ (immunodépression) et par l'état clinique du patient.

## **1.7. Manifestations cliniques**

### **1.7.1. Atteintes pulmonaires** [18] [19]

Les maladies pulmonaires touchent avec une fréquence croissante des individus infectés par le VIH dont l'immunosuppression est moindre (due à la baisse progressive du nombre de lymphocytes CD4+ circulants). Le lymphocyte CD4+ joue un rôle central dans l'orchestration des réponses immunes tant cellulaires qu'humorales. Par conséquent, à mesure que la maladie due au VIH devient sévère, la capacité de l'hôte à prévenir ou à contenir des organismes infectants devient de plus en plus limitée. Beaucoup de déficits immunitaires décrits chez les personnes infectées par le VIH peuvent être attribués simplement à la réduction du nombre de lymphocytes CD4+.

Cependant, l'infection à VIH induit également des déficits fonctionnels de ces cellules. Les lymphocytes CD4+ circulants ne présentent pas de prolifération en réponse aux antigènes antérieurement rencontrés. Cette perte de mémoire peut rendre compte du défaut de maintien de certaines infections à l'état latent, comme celles dues à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *pneumocysti jirovecii* et de l'incapacité à prévenir une réinfection, comme cela peut se produire avec *M. tuberculosis*.

- **Tuberculose :**

Selon l'OMS, on estime qu'il y a chaque année 8 millions de cas de tuberculose et 2 millions de décès. Le tiers environ des patients infectés par le VIH est co-infecté par *Mycobacterium tuberculosis*, 70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud-est [20]. Elle n'apparaît dans la définition du SIDA qu'en 1987 (formes extrapulmonaires) et 1994 (formes pulmonaires) [21].

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

**Diagnostic de la tuberculose pulmonaire** [23] : Les symptômes classiques sont les suivants : la toux initialement sèche mais qui évolue ensuite avec des volumes croissants de sécrétions purulentes et une apparence allant des crachats striés de sang à l'hémoptysie franche. L'état fébrile persistant, des sueurs nocturnes mouillant le drap sont assez typique. Ce tableau est accompagné habituellement de malaise, une perte de poids, une douleur thoracique et une dyspnée. Une image fibronodulaire des sommets pulmonaire touchant l'un ou les deux apex. Ces images peuvent avec l'évolution fusionner et donner des cavités. L'examen direct et la culture de crachats sont les éléments les plus spécifiques du diagnostic.

**Tableau I** : formes courantes de tuberculose extrapulmonaire

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

### 1.7.2. Atteintes digestives

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. Il représente un facteur de morbidité, de dénutrition. Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le SIDA présentent une candidose buccale. Nombreux sont ceux qui sont atteints d'infection périodontale sévère, ceux qui ont des lésions péri-rectales dues au virus herpes représentent environ 1/3 des cas. Ceux qui se plaignent de diarrhée chronique ou intermittente varient entre 30% à 60%. La perte de poids après la survenue d'une infection définissant le SIDA est en moyenne 12-15kg. Beaucoup de ces complications sont dues à des infections opportunistes survenant seulement au stade avancé de l'immunodépression quand le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules /mm<sup>3</sup> : *Candida albicans*, cytomégalovirus (CMV), Leucoplasie villeuse orale, *Mycobactérie avium*, *Salmonelle sp*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter sp*, *Entamoeba histolytica*, *Gardia lamblia*, isospora, *cryptosporidium*, *microsporidia* [24].

### **1.7.3 Atteintes neurologiques** [25]

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

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

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

#### **1.7.4 Atteintes cutanées**

Des infections et des néoplasies deviennent plus fréquente avec le progrès de l'infection à VIH (dermatophytoses extensives, molluscum contagiosum, sarcome de Kaposi, condylomes, zona, histoplasmosse, cryptococcose, mycobactérioses...) [26].

#### **Infection à varicelle zona virus (VZV) ou herpès zoster [27] :**

Le VZV est responsable du zona chez les patients immunodéprimés. Tout zona chez un sujet de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH. Comme pour l'infection à herpès simplex, le VZV demeure latent dans les neurones des

ganglions nerveux sensitifs et autonomes, et l'infection peut survenir quelque soit le stade de l'évolution de l'infection à VIH. Le caractère multi-métamérique et récidivant, de même que l'évolution nécrosante sont évocateurs d'une immunodépression sous-jacent. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression.

#### **1.7.5. Ophtalmologique**

L'incidence des complications ophtalmologiques de la rétinite à CMV (cytomégalovirus) est la plus fréquente (20 à 40%) des malades dues au VIH aux USA. Autres infections oculaires ont été rapportés : les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes [28].

#### **1.7.6. Hématologique et oncologique**

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection au VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent le traitement anti-infectieux et anti-néoplasique des patients ayant une maladie liée au VIH. L'infection à VIH détermine essentiellement au cours de l'évolution la baisse du nombre de cellule lymphocyte CD4. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes : l'anémie étant rapportée chez 60% de patient ayant le SIDA, la thrombopénie chez 4% et la neutropénie chez 50%. Ces cytopénies surviennent en association avec la détérioration progressive de la fonction immunitaire et elles sont fréquentes aux stades précoces de l'infection à VIH. La thrombopénie fait exception car elle peut être une manifestation à VIH lors des phases asymptomatiques de celui-ci [29].

Le sarcome de Kaposi est la manifestation néoplasique de l'infection à VIH la plus fréquente. En effet, il constitue l'un des critères des CDC permettant de reconnaître qu'un individu infecté par le VIH présente un SIDA. Le sarcome de Kaposi a été reconnu dans un certain nombre d'autres circonstances cliniques et



épidémiologiques. La forme classique de ce néoplasme a été décrite il y a plus d'un siècle, essentiellement chez des hommes âgés, d'origine méditerranéenne ou juive. Le sarcome de Kaposi a été aussi reconnu en association à d'autres affections malignes, en particulier à des lymphomes. Le lymphome B est fréquent chez les immunodéprimés. Les troubles génétiques du système immunitaire tels que le syndrome de Wiskott-Aldrich, ainsi que le traitement immunosuppresseur lors d'une transplantation d'organe, font courir le risque de transformation maligne de cellule B et la survenue de lymphome B monoclonale ou polyclonale. Le lymphome B non hodgkinien est de plus en plus fréquent chez les individus infectés par le VIH en raison de la prolongation de leur survie grâce au meilleur contrôle des infections opportunistes. Chez les individus infectés par le VIH, le risque de lymphome était initialement 60 fois celui des témoins ; il est probable qu'il soit sous estimé. Ainsi, on peut s'attendre à une incidence croissante de lymphome B dans cette population.

Le cancer anal, le cancer du col utérin, les néoplasies liées à papillomavirus, pourraient avoir une incidence accrue chez les patients infectés par le VIH [29].

#### **1.7.7. Atteintes Rénales, cardiaques, endocriniennes, rhumatologiques**

- **Atteintes rénales**

Les atteintes rénales liées au VIH peuvent se présenter sous forme d'anomalie hydroélectrolytique et acido-basique, insuffisance rénale aiguë, de trouble rénaux intercurrents ou de glomérulonéphrites directement liées à l'infection à VIH appelé néphropathie associée au VIH (NAVIH). Ces pathologies sont fréquentes en même temps à la phase symptomatique qu'à celle asymptomatique de l'infection à VIH. Aux USA plus de 90 % des patients à NAVIH sont des noirs [30].

- **Atteintes cardiaques**

Une grande variété d'anomalies cardiaques a été rapportée chez les patients infectés par le VIH dont l'atteinte de la fonction ventriculaire, la myocardite, la péricardite, l'endocardite et les arythmies. L'atteinte cardiaque est plus souvent cliniquement silencieuse et constitue une découverte d'autopsie. Lorsque la pathologie est symptomatique, elle peut être invalidante et peut mettre en jeu la vie. Des anomalies cardiaques ont été décrites entre 25-75% de patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie [31].

- **Atteintes endocriniennes**

Toutes les glandes endocriniennes peuvent être atteintes par les infections opportunistes à des degrés différents par les lésions malignes. Elles peuvent être altérées par les drogues utilisées pour le traitement des troubles liés à l'infection à VIH. Moins de 8% développent une insuffisance surrénalienne au stade SIDA. Ceux qui développent un hypogonadisme sont de 3% avec comme méfait une baisse de la libido. Le syndrome de baisse de T3 et de T4 a été décrit au cours de l'infection à VIH et des hypothyroïdies médicamenteuses. L'hyponatrémie est l'anomalie électrolytique la plus fréquente. Des troubles des hydrates lors de l'invasion directe du pancréas par des opportunistes (le CMV, la toxoplasmose, le sarcome de Kaposi, le lymphome) et le diabète de type I ont été rapportés en de rares cas [29].

- **Atteintes rhumatologiques**

Les manifestations rhumatologiques dues au SIDA sont rencontrées avec une fréquence croissante. Des patients qui se plaignent d'atteintes musculo-squelettiques varient entre 33 et 75%. La gravité de l'atteinte va de l'arthralgie intermittente à l'arthrite invalidante et à la vascularite. De multiples anticorps, dont les anticorps antinoyaux, antiplaquettes, antilymphocytes, antigranulocytes, antiphospholipides (anticardioline et anticoagulant lupique), se rencontrent lors de l'infection à VIH, ainsi que des complexes immuns circulants, le facteur

rhumatoïde, et des cryoglobulines. Malgré la présence de ces anticorps chez certains patients, les mécanismes précis par lesquels les anomalies rhumatologiques se développent n'ont pas été élucidés, probablement différents d'un trouble à l'autre. Les maladies rhumatologiques lors de l'infection à VIH peuvent être résumées comme suit : les phénomènes auto-immuns, les pathologies dermatologiques, les maladies articulaires, les myopathies, le syndrome de Sjögren et les vascularites [32].

### **1.8. Diagnostic**

Il repose sur la réalisation d'un test de dépistage des anticorps spécifiques des VIH chez les personnes à risque. Ce test lorsqu'il est positif doit être confirmé par un test dit de confirmation (en pratique western blot) et par un nouveau test de dépistage sur un nouvel échantillon sanguin. Ce n'est que lorsque l'ensemble des tests est positif que l'on puisse affirmer que le patient est infecté par le VIH. La charge virale VIH-1 permet de mesurer la réplication du virus en quantifiant les ARN viraux dans le plasma sanguin. D'autres tests de laboratoire permettent de déterminer le sous-type viral et mettre en évidence des mutations associées à des résistances aux antirétroviraux (génotype de résistance). La culture du virus n'est plus réalisée pour le diagnostic [33].

### **Classification en stades cliniques proposée par l'OMS 1993.**

- **Stade clinique 1**
  - Patient asymptomatique.
  - [Adénopathies](#) persistantes généralisées.
  
- **Stade clinique 2**
  - Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel.
  - Manifestations cutanéomuqueuses mineures ([dermite séborrhéique](#), ulcérations buccales récurrentes).
  - [Zona](#) au cours des 5 dernières années.

- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.
  
- **Stade clinique 3**
  - Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel.
  - [Diarrhée](#) chronique inexpliquée pendant plus d'un mois.
  - [Fièvre](#) prolongée inexpliquée pendant plus d'un mois.
  - [Candidose](#) buccale (muguet).
  - [Leucoplasie chevelue buccale](#).
  - [Tuberculose](#) pulmonaire dans l'année précédente.
  - Infections bactériennes sévères (pneumopathies par exemple).
  
- **Stade clinique 4**
  - Syndrome cachectique ;
  - Pneumopathie à pneumocysti jirovecii ;
  - [Toxoplasmose cérébrale](#) ;
  - Cryptosporidiose avec diarrhée pendant plus d'un mois ;
  - Cryptococcose extra pulmonaire ;
  - Cytomegalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate, ou les ganglions lymphatique ;
  - Herpès cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral quelle que soit la durée ;
  - Leuco encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ;
  - Toute mycose endémique disséminée (histoplasmoses, coccidio-mycoses...)
  - Candidose de l'oesophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons ;
  - Mycobactériose atypique, disséminée ou pulmonaire ;
  - Septicémie à salmonelle non typhique ;
  - Tuberculose extra pulmonaire ;
  - Lymphome ;
  - [Maladie de Kaposi](#) ;

- Encéphalopathie à VIH.

**Classification CDC (*Centers for Diseases Control*) modifiée en 1993**

**Catégorie A**

- Séropositivité aux anticorps du VIH en l'absence de symptômes (avant 1993, la séropositivité asymptomatique ne rentrait pas dans la classification "sida") ;
- Lymphadénopathie généralisée persistante ;
- Primo-infection symptomatique.

- **Catégorie B**

Manifestations cliniques chez un patient infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
- Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH. (Cette catégorie correspond aux stades cliniques 2 et 3 de l'OMS.

- **Catégorie C**

- Cette catégorie correspond à la définition du sida chez l'adulte. Les critères cliniques sont les mêmes que le stade clinique 4 de l'OMS.

### 1.9. Infections opportunistes [34]

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

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

---

	progressive
--	-------------

---

## **1.10. Traitement**

Les médicaments antirétroviraux agissent d'une part sur les deux enzymes nécessaires à la réplication du virus, et d'autre part sur les mécanismes d'entrée du virus dans la cellule. Ces médicaments sont très actifs et permettent de contrôler la réplication du virus. Cependant ils ne permettent pas l'élimination du virus et donc la guérison des sujets infectés. Ils sont de plus responsables de nombreux effets indésirables parfois mal tolérés [35].

Les antirétroviraux actuellement utilisés sont :

### **1.10.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI)**

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI) empêchent la synthèse d'ADN proviral à partir de l'ARN viral. On trouve dans cette classe:

- **Inhibiteurs nucléosidiques (INTI)**

Ils ont constitué la première classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1985. Ils comprennent la zidovudine (AZT), la didanosine (ddI), la zalcitabine (ddC), la Stavudine (d4T), la Lamivudine (3TC), l'Abacavir, et l'emtricitabine (FTC). Les mutations de la transcriptase inverse confèrent une résistance aux INTI qui peuvent être croisées entre plusieurs INTI.

- **Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI)**

Ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. On trouve dans cette classe : la Névirapine et l'Efavirenz. Ils ne sont actifs que sur les VIH-1.

- **Analogues nucléotidiques**

Il s'agit du Ténofovir, mis sur le marché en 2002[36].

### **1.10.2. Inhibiteurs des protéases (IP)**



La classe des inhibiteurs de protéases (IP) est une classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1996. Elle a constitué un tournant majeur dans les stratégies thérapeutiques contre le VIH. Ils agissent en inhibant l'action de la protéase virale qui permet le clivage et l'assemblage des protéines virales, processus indispensable à l'obtention de virus infectieux [37]. On obtient alors des virions incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2, et ne créent pas de résistance croisée avec les INTI ou les INNTI

### **1.10.3. Inhibiteurs de fusion**

Parmi les inhibiteurs de fusions, plusieurs produits sont à l'étude. Seul l'énfuvirtine est actuellement sur le marché. Il agit au premier stade de la réplication du virus en empêchant la fusion entre le virus et la cellule par inhibition compétitive. Un autre inhibiteur de fusion agissant sur la gp41 est en cours de développement par les mêmes firmes, le T1249, peptide synthétique de 39 acides aminés [4].

### **1.10.4. Inhibiteurs CCR5 [38] [39] :**


Le Maraviroc est un antagoniste sélectif du corécepteur à chémokines CCR5 pour les souches de VIH-1 à tropisme R5 exclusivement. Les inhibiteurs du CCR5 ne fonctionnent que pour les patients dont le virus utilise le CCR5. Ces médicaments ne sont efficaces ni pour les patients porteurs de virus qui utilisent le corécepteur CXCR4 (virus à tropisme X4) ni pour les patients qui utilisent les deux corécepteurs à la fois (virus à tropisme double ou mixte).

### **1.10.5. Inhibiteurs de l'intégrase [40] :**

L'intégrase catalyse l'étape dite d'intégration du cycle réplcatif des agents infectieux (suite d'étapes critiques), ce qui a comme résultat d'intégrer l'ADN du VIH-1 dans le génome de la cellule hôte. Le premier inhibiteur de l'intégrase sur le marché est le raltegravir [39].

### **1.10.6. Vaccins thérapeutiques [38] :**














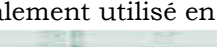












Produits en développements destinés à stimuler l'immunité spécifique contre le VIH donc à aider l'organisme à contrôler l'infection par lui-même.



**Tableau IV Les molécules antirétrovirales [34]**

<b>DCI</b>	<b>Nom de spécialité</b>	<b>Posologie (nombre total de gél ou de cp par jour)</b>
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>		
Didanosine (DDI)	Videx*	1gél. à 400mg x 1 / jour
Lamivudine (3TC)	Epivir*	1gél. à 150mg x 2 / jour
Emtricitabine (FTC)	Emtriva*	1gél à 200mg x 1/jour
Stavudine (D4T)	Zérit*	1gél. à 30mg x 2 / jour
Zalcitabine (DDC)	Hivid*	1gél. à 0.75mg x 3/jour
Zidovudine (AZT, ZDV)	Retrovir*	1cp. à 300mg x 2/jour
Abacavir (ABC)	Ziagen*	1cp à 300mg x 2/jour
Ténofovir (Tdf)	Ténofovir*	1cp à 300mg x 1/jour
<b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>		
Delavirdine (DLV)	Rescriptor*	2gél.à 200mg x 3/jour
Névirapine (NFV)	Viramune*	1gél.à 200mg x 2/jour
Efavirenz (EFV)	Sustiva* ou Stocrin*	3gél.à 200mg x 1/jour
<b>Inhibiteurs de la protéase</b>		
Indinavir (IDV)	Crixivan*	2gél. à400 mg x 3/jour
Nelfinavir (NFV)	Viracept*	5gél. à 250mg x 2/jour
Ritonavir (RTV)	Norvir*	6gél. à 100mg x 2/jour
Saquinavir (SQV)	Invirase*	3gél. à 200mg x 3/jour
Amprénavir (AMP)	Agenerase*	8gél. à 150mg x 2/jour
Atazanavir	Reyataz*	2gél. à 150mg x 1/jour
Lopinavir/ritonavir	Kaletra*	2cp. à 200/50mg x2/jour
<b>Inhibiteurs de fusion</b>		
Enfuvirtide	Fuzeon*	90mg en sous cutané x 2/jour
<b>Inhibiteurs CCR5</b>		
Maraviroc	Celsenti*	1cp. à 300mg x 1/jour
<b>Inhibiteurs de l'intégrase</b>		
Raltégravir	Isentress*	1cp. à 400mg x /jour

**Tableau IV :** Les molécules antirétrovirales [34] [38] [39] [40]

DCI	Nom de spécialité	Présentation	Posologie usuelle
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>			
Didanosine (DDI)	Videx*		1gél. x 1/jour
Lamivudine (3TC)	Epivir*		1gél. x 2/jour
Emtricitabine (FTC) + Tenofovir	Emtriva*		1gél x 1/jour
Stavudine (D4T)	Zérit*		1gél. x 2/jour
Zalcitabine (DDC)	Hivid*		1gél. x 3/jour
Zidovudine (AZT, ZDV) 100mg	Retrovir*		1cp. x 2/jour
AZT +3TC	Combivir*		1cp. x 2/jour
AZT +3TC + ABC	Trizivir*		1cp. x 1/jour
Abacavir (ABC)	Ziagen*		1gél. x 1/jour
Ténofovir (TDF) 300mg	Ténofovir*		1gél. x 2/jour
300mg TDF+200mg FTC	Truvada*		1gél. x 1/jour
<b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>			
Delavirdine (DLV)	Rescriptor*		2gél. x 3/jour
Névirapine (NFV)	Viramune*		1gél. x 2/jour
Efavirenz (EFV)	Stocrin*		3gél. x 1/jour
Etravirine			2gél. x 3/jour
<b>Inhibiteurs de la protéase</b> généralement utilisé en association			
Indinavir (IDV)	Crixivan*		2gél. x 3/jour
Nelfinavir (NFV)	Viracept*		5gél. x 2/jour
Ritonavir (RTV)	Norvir*		6gél. x 2/jour
Saquinavir (SQV)	Invirase*		3gél. x 3/jour
Amprénavir (AMP)	Agenerase*		22,5mg/kg x 2/jour
Atazanavir	Reyataz*		2gél. x 1/jour
Darunavir	Prézista*		1cp. x 2/jour
Fosamprénavir	Telzir*		1cp. x 2/jour
Lopinavir/ritonavir	Kaletra*		2cp. x 2/jour
Tipranavir	aptivus*		2cp. x 4/jour
<b>Inhibiteurs de fusion</b>			
Enfuvirtide	Fuzeon*		1ml en sous cutané x 2/jour
<b>Inhibiteurs CCR5</b>			

*Efficacité Tolérance et Observances de Trithérapie ARV*

Maraviroc	Celsenti*		1cp. x 1/jour
Raltégravir	<b>Inhibiteurs de l'intégrase</b> Isentress*		1cp. x 1/jour

### **1.10.6. Choix thérapeutiques**

Trithérapie : en fonction du stade clinique, du taux de lymphocytes T CD4+ et de la charge virale, le traitement antirétroviral comprend actuellement trois médicaments, en général, deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse, associés à un inhibiteur des protéases ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase reverse ou parfois à un troisième inhibiteur nucléosidique de la transcriptase reverse ("trithérapie "). Un inhibiteur de fusion y est éventuellement associé.

- Le traitement antirétroviral est débuté lorsque les sujets ont des signes cliniques d'immunodépression ou lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est inférieur à 200 par microlitre. Pour les sujets ayant un taux de lymphocytes T CD4+ entre 350 et 200 par microlitre l'introduction d'un traitement ARV n'est habituellement pas recommandée mais peut s'envisager dans certaines circonstances en particulier lorsque la charge virale plasmatique est supérieure à 100000 copies/ml [41].
- Chez les patients symptomatiques (infection opportuniste majeur autre affection de la catégorie C ou symptômes marqués ou récidivants de la catégorie B de la classification CDC 1993). Il est recommandé de débiter un traitement ARV le plus rapidement possible en tenant compte du traitement de l'infection opportuniste et de l'interaction éventuel.
- Dans tous les cas l'instauration d'un traitement ARV doit être préparée au besoin par un travail multidisciplinaire pour optimiser l'adhésion au traitement et aux soins.

### **1.10.7. Traitement antirétroviral selon le protocole de prise en charge national du Mali.**

#### **1.10.7.1. Principes du traitement ARV [6].**

- Objectif :

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

➤ Principes :

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

**1.10.7.2. Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent [7].**

**1.10.7.2.1. Indication du traitement :**

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

**❖ Si la numération des lymphocytes TCD4 est disponible.**

Stade III et IV OMS, quelque soit le taux de lymphocytes TCD4
Stade II OMS ou stade I avec un taux de lymphocytes TCD4 < 350 /mm <sup>3</sup>

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes TCD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup>, 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/mm<sup>3</sup> et une charge virale <100.000copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4 tous les 3 à 6 mois.

**❖ Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible**

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

Stade IV et III de l'OMS quelque soit le taux des lymphocytes totaux Stade II OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 1200/mm <sup>3</sup>
---

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

**1.10.7.2.2. Schémas thérapeutiques**

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 deuxièmeement ligne tout schéma après échec thérapeutique

**a. 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)
- Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

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

ARV 1 <sup>ère</sup> ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction hypersensibilité	AZT ou TDF ou d4T
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm <sup>3</sup>	TDF ou D4T ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	D4T ou ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
D4T	Acidose lactique	TDF ou ABC
	Neuropathie périphérique	AZT ou TDF ou ABC

	Pancréatite	
	Lipoatrophie/syndrome métabolique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC ou d4T
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
	Téatogénicité (femme au 1er trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate)	NVP ou ABC
NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

**Remarque :**

1. 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
2. En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive
3. Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
4. Eviter l'utilisation de la Stavudine (D4T) en première intention
5. Substituer la Stavudine D4T 40 mg par la D4T 30 mg
6. 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

- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz.
- 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'Efavirenz 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 l'Abacavir et Ténofovir ou Lamivudine et Abacavir
- Ne pas utiliser le Ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)
- Eviter l'association ABC+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'Efavirenz 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/mm<sup>3</sup> : 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/mm<sup>3</sup> : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV,
- taux de TCD4 > 350/mm<sup>3</sup> : 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'Efavirenz 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 VIH1 - VIH2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O)**

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (Efavirenz, 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 pourrait être reconduit.

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

- ✓ Patients 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 en cas d'hépatites virales.

### **b. Traitement de 2ème ligne**

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

#### **• Définition de l'échec thérapeutique**

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

#### **• Echec clinique**

- Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.
- Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV.

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, 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 2e 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 1ère ligne, les schémas préférentiels de deuxième ligne suivant sont recommandés:

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

Les alternatives suivantes sont possibles en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel :

Schéma 1ère ligne	Schéma 2ère ligne	
	INTI	IP

(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	3TC + DDI ou ABC+ TDF ou TDF + 3TC (± AZT)	+ LPV/RTV ou IDV/RTV ou ATV/RTV ou SQV/RTV
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.

- **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 une stabilité du taux de TCD4 supérieur à 200 / mm<sup>3</sup> pendant au moins 6 mois



### **c. 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, antigène Hbs, groupage rhésus, test de grossesse.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

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

**Mois 1** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant : numération formule sanguine (NFS), transaminases (ALAT) protéinurie par les bandelettes réactives, créatinémie, glycémie, recherche de BAAR en cas de signes d'appel.

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

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

**Mois 3** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant : numération formule sanguine (NFS), transaminases (ALAT), protéinurie par les bandelettes réactives, créatinémie, glycémie, amylase, cholestérol et triglycérides, recherche de BAAR en cas de signes d'appel.

**Mois 6, Mois 12 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, créatinémie, 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.

## **2. METHODOLOGIE**

### **2.1. Cadre :**

Tous les cas à étudier ont été recrutés dans trois sites de traitement antirétroviral au niveau du District de Bamako, capitale du Mali. Le District de Bamako est situé dans le sud-ouest du pays à cheval sur les rives du fleuve Niger.

#### **Sites :**

**L'hôpital du Point G :** est un centre hospitalier universitaire de référence situé sur la colline du point G près de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie (FMPOS). Il comprend en son sein nombre de services spécialisés de médecine, chirurgie, gynécologie obstétrique et le laboratoire de biologie et pharmacie.

Les services de médecine interne et des maladies infectieuses sont ceux qui sont chargés de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH et leur traitement par les antirétroviraux.

Le service de gynécologie obstétrique est également impliqué dans la prévention de la transmission mère-enfant (PTME) du VIH/SIDA.

Le laboratoire de biologie et la pharmacie hospitalière interviennent respectivement dans la réalisation des examens biologiques et immunologiques et dans la distribution des ARV.

**L'hôpital Gabriel Touré :** est également un centre hospitalier universitaire de référence situé au centre ville de Bamako, abritant plusieurs services : chirurgie, gynécologie obstétrique, médecine, pédiatrie, pharmacie et laboratoire de biologie. Ici les PVVIH sont orientées vers trois services spécifiques :

- Service de Gastro Entérologie,
- Service de Pédiatrie,
- Service de Gynécologie Obstétrique pour la PTME.

Tout comme au Point G, les services du laboratoire de biologie et de pharmacie sont également impliqués dans la prise en charge.

**Le CESAC** : Centre d'Ecoute, de Soins d'Animation et de Conseil pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA à été créé en septembre 1996 afin d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA.

Ce centre à été réalisé grâce au soutien financier de la coopération française en collaboration avec le Ministère de la Santé des Personnes Agées et de la Solidarité et de l'Association de Recherche de Communication et d'Accompagnement à Domicile des personnes vivant avec le VIH/SIDA (ARCAD/SIDA) qui assure la gestion et l'animation.

Le CESAC est une structure de prise en charge en milieu ouvert. Il est situé au centre commercial de Bamako dans les locaux alloués par le Ministère de la santé.

## **2.2. Type d'étude**

Il s'agissait d'un essai comparatif de certain régimes thérapeutiques utilisés au Mali basés sur l'analyse des paramètres liés à l'efficacité, la tolérance et l'observance.

## **2.3. Population d'étude**

Elle était constituée de l'ensemble des patients adultes de 16 ans et plus vivant avec le VIH bénéficiant d'une trithérapie antirétrovirale composée de deux INTI et

d'un INNTI dans les centres de traitements de l'Hôpital du Point G, l'Hôpital Gabriel Touré et le CESAC.

## **2.4. Critère**

### **2.4.1. Définition**

Était considéré comme régime initial dans l'étude tout patient adulte de 16 ans ou plus séropositif pour le VIH1 bénéficiant d'une trithérapie constituée de : Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP).

A ce régime était comparée une combinaison de trois autres régimes. Cette combinaison, comparable à tout point de vue au régime initial était :

- Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) ;
- Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP) ;
- Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

### **2.4.2. Critère d'inclusion**

Était inclus, tous les patients adultes de 16 ans et plus séropositifs pour le VIH1 sous antirétroviraux bénéficiant d'une trithérapie (Triomune\*, Combivir\* Efavirenz, Combivir\* Névirapine ou Stavudine Lamivudine Névirapine) qui était consentants pour l'étude.

### **2.4.3. Critères de non inclusion**

Nous avons exclu de l'étude :

- Les patients séropositifs du VIH1 d'âge inférieur à 16 ans.
- Les patients séropositifs pour le VIH1 ne bénéficiant pas de trithérapie (Triomune\*, Combivir\* Efavirenz, Combivir\* Névirapine et Stavudine Lamivudine Névirapine).
- Tous les patients séropositifs pour le VIH2.

#### **2.4.4. Critères de jugement**

Les critères de jugement portaient sur l'efficacité, la tolérance et l'innocuité de la thérapie en fonction :

- de l'évolution clinique : poids, état général et l'indice de Karnofski ;
- de l'évolution biologique : Numération Formule Sanguine, taux des transaminases ;
- de l'évolution immunologique et virologique : taux de CD4 et de la charge virale ;
- des effets secondaires et la toxicité des médicaments ;
- de l'état psychologique du patient par rapport à la maladie et à la prise quotidienne des médicaments ;
- de l'activité professionnelle et de la survie.

#### **2.5. Nombre de sujets nécessaires**

La taille de l'échantillon était déterminée avec le logiciel Epi info 2000 au risque  $\alpha$  de 5% une puissance de  $1-\beta = 90\%$  le nombre de sujets nécessaires était estimé à 125 par groupe traité (régime standard versus régimes de substitutions soit 42 sous Combivir\* (Zidovudine Lamivudine) Efavirenz, 42 sous Stavudine Lamivudine Efavirenz et 41 sous Combivir\* Névirapine).

#### **2.6. Collecte des données**

L'enquêteur passait dans les différents sites de traitement ARV du lundi au vendredi afin d'administrer le questionnaire aux patients inclus dans l'étude (voir fiche d'enquête).

#### **2.7. Données cliniques**

- **Interrogatoire**

Il précisait :

- ✓ les paramètres socio démographiques : âge, sexe, profession, statut matrimonial ;
- ✓ le mode évolutif ;
- ✓ la durée du traitement sous ARV, son efficacité, les effets secondaires observés.

- **Examen physique**

Il consistait en :

- ✓ une évaluation de l'état général (température, tension artérielle, pouls un examen de la peau, des muqueuses et des phanères) ;
- ✓ le poids ;
- ✓ un examen des appareils cardio-vasculaire, respiratoire, digestif, uro-génital, et du système nerveux.

- **Données paracliniques**

Les examens paracliniques étaient réalisés pour le bilan pré thérapeutique, et pour la confirmation des infections opportunistes et pour la recherche d'autres tares (insuffisance rénale, insuffisance hépatique, néoplasies viscérales).

Les examens paracliniques de contrôle de la tolérance et de l'efficacité de traitement ARV étaient effectués à quinze jours puis à un mois, deux mois de prise en charge, ensuite tous les six mois. Ces explorations comportaient en outre le dosage du taux de lymphocyte T CD4, la charge virale, une numération formule sanguine, le dosage des transaminases hépatiques.

Ce bilan de pathologies associées était pris dans le bilan de faisabilité de poursuite des traitements ARV.

## **2.8. Aspects éthique et déontologique**

Nous avons observés l'ensemble des principes éthiques et déontologie en vigueur au Mali, notamment :

- Le respect du secret médical (toutes les informations recueillies dans le cadre de l'étude étaient restées confidentielles, les fiches d'enquête étaient gardées strictement sous la responsabilité du chercheur principal) ;
- Le consentement éclairé du patient suite à l'explication en termes compréhensibles de l'étude ;
- La possibilité de se retirer de la cohorte au moment voulu était permise au patient ;
- La pertinence de l'étude ne fait de doute dans la mesure où les résultats contribuaient à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique des PVVIH au Mali).

## **2.9. Analyse des données**

Toutes les données étaient saisies à l'ordinateur à l'aide des logiciels Word, Esope, Excel, Epi Info pour les analyses statistiques.

Les tests de  $X^2$ ,  $p$  et les mesures d'association étaient utilisés pour les comparaisons.

Les résultats statistiques étaient interprétés sur le plan épidémiologique afin d'apporter un éclairage sur la politique de traitement ARV proposée au Mali.



# Résultats

### 3. PRINCIPAUX RESULTATS

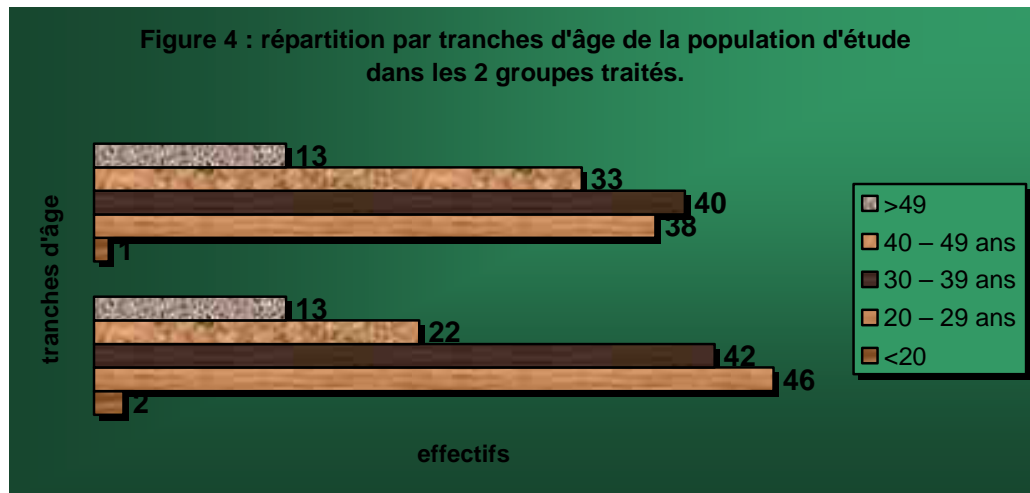
Sur une période de 1 an nous avons suivi 250 sur 657 patients naïfs au niveau de 3 sites de prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA tous immunodéprimés au VIH1 sous trithérapie antirétrovirale associant 2 INTI et 1 INNTI. Parmi ces 250 patients 125 sous Triomune\* (Stavudine, Lamivudine, Névirapine) que nous avons nommé régime standard étaient comparés du point de vue efficacité tolérance et observance à 125 autres dont 42 sous Combivir\* (Zidovudine Lamivudine) Efavirenz, 42 sous Stavudine Lamivudine Efavirenz et 41 sous Combivir\* Névirapine. Nous avons appelé ces derniers : autres régimes ou régimes alternatifs.

#### 3.1. Caractéristiques de la population étudiée et leur comparabilité à l'inclusion:

**Tableau VI** : Répartition par tranches d'âge à l'inclusion.

Tranches d'âge	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
Moins de 30 ans	48	38,4	39	31,2	87
30 ans et plus	<b>77</b>	<b>61,6</b>	<b>86</b>	<b>68,8</b>	<b>163</b>
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>

Statistiquement, la différence n'était pas significative et les deux groupes étaient comparables selon les tranches d'âge  $\chi^2 = 1,13$  **P = 0,288**.



En haut : le régime standard

En bas : les autres régimes.

**Tableau VII** : Répartition par genre de la population étudiée à l'inclusion.

Genre	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<b>Masculin</b>	43	34,4	58	46,4	101
<b>Féminin</b>	<b>82</b>	<b>65,6</b>	<b>67</b>	<b>53,6</b>	<b>149</b>
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>

Statistiquement, la différence n'était pas significative et les deux groupes étaient comparables selon le genre  $\chi^2 = 3,26$   $P = 0,071$ .

**Tableau VIII** : Répartition par profession de la population étudiée à l'inclusion.

Profession	Régime standard		Autre régime		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<b>Commerçant</b>	27	21,6	19	15,2	46

<b>Artisan</b>	2	1,6	2	1,6	4
<b>Cultivateur</b>	6	4,8	11	8,8	17
<b>Eleveur</b>	1	0,8	0	0	1
<b>Pêcheur</b>	0	0	1	0,8	1
<b>Ménagère</b>	<b>53</b>	<b>42,4</b>	<b>39</b>	<b>31,2</b>	<b>92</b>
<b>Fonctionnaire</b>	6	4,8	14	11,2	20
<b>Elève</b>	2	1,6	4	3,2	6
<b>Etudiant</b>	3	2,4	2	1,6	5
<b>Autre</b>	25	20	33	26,4	58
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>

Les effectifs étant faibles nous avons regroupé artisans, cultivateurs et éleveurs pêcheur puis fonctionnaires, élèves et étudiants pour faire le test.

La différence n'était pas significative. Les deux groupes étaient comparables statistiquement selon la profession  $\chi^2 = 8,33$   $P = 0,08$ .

**Tableau IX :** Répartition par niveau d’instruction de la population étudiée à l’inclusion.

<b>Niveau d’instruction</b>	<b>Régime standard</b>		<b>Autres régimes</b>		<b>TOTAL</b>
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	
<b>Non scolarisé</b>	<b>57</b>	<b>45,6</b>	<b>54</b>	<b>43,2</b>	<b>111</b>
<b>Primaire</b>	47	37,6	36	28,8	83
<b>Secondaire</b>	15	12	28	22,4	43
<b>Supérieur</b>	6	4,8	7	5,6	13
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>

Statistiquement, la différence n’était pas significative et les deux groupes étaient comparables selon le niveau d’instruction  $\chi^2 = 5,55$  **P = 0,135**.

**Tableau X :** Répartition par Statut matrimonial de la population étudiée à l’inclusion.

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Régime standard</b>		<b>Autres régimes</b>		<b>TOTAL</b>
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	
<b>Célibataire</b>	23	18,4	28	22,4	51
<b>Marié</b>	<b>72</b>	<b>57,6</b>	<b>78</b>	<b>62,4</b>	<b>150</b>
<b>Divorcé</b>	10	8	2	1,6	12
<b>Veuf</b>	20	16	17	13,6	37
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>

Statistiquement, la différence n’était pas significative et les deux groupes étaient comparables selon le statut matrimonial  $\chi^2 = 6,31$  **P = 0,0976**.

**Tableau XI :** Répartition selon l'indice de Karnofski de la population étudiée à l'inclusion.

Indice de Karnofski	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
10-50%	47	37,6	55	44	102
60-100%	<b>78</b>	<b>62,4</b>	<b>70</b>	<b>56</b>	<b>148</b>
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>

Statistiquement, la différence n'était pas significative et les deux groupes étaient comparables selon l'indice de Karnofski  $\chi^2 = 0,81$   $P = 0,367$ .

**Tableau XII :** Répartition en fonction de la catégorie clinique selon la classification CDC de la population étudiée à l'inclusion.

Catégorie selon CDC	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
A	23	18,4	14	11,2	37
B	<b>68</b>	<b>54,4</b>	<b>64</b>	<b>51,2</b>	<b>132</b>
C	34	27,2	47	34,6	81
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>

Statistiquement, la différence n'était pas significative et les deux groupes étaient comparables selon la classification CDC  $\chi^2 = 4,40$   $P = 0,11$ .

**Tableau XIII** : Répartition selon le poids de la population étudiée à l'inclusion.

Poids en kg	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<41	15	12	11	<b>8,8</b>	<b>26</b>
<b>41-50</b>	<b>43</b>	<b>34,4</b>	<b>45</b>	<b>44</b>	<b>88</b>
51-60	37	29,6	42	33,6	79
61-70	22	17,6	17	13,6	39
71-80	2	1,6	7	5,6	9
>80	6	4,8	3	2,4	9
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>

Statistiquement, la différence n'était pas significative et le poids était comparable dans les deux groupes  $\chi^2 = 6,44$   $P = 0,265$ .

**Tableau XIV** : Répartition selon le taux de CD4 de la population étudiée à l'inclusion.

Taux de CD4	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
< 50	44	35,2	40	32	84
<b>50-200</b>	<b>52</b>	<b>41,6</b>	<b>62</b>	<b>49,6</b>	<b>114</b>
201-350	28	22,4	23	18,4	51
351-500	1	0,8	0	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>

Statistiquement, la différence n'était pas significative et les taux de CD4 étaient comparable dans les deux groupes  $\chi^2 = 1,76$   $P = 0,41$ .

**Tableau XV :** Répartition selon l'état général de la population étudiée à l'inclusion.

Etat général	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
Bon	61	48,8	46	36,8	107
Altéré	<b>64</b>	<b>51,2</b>	<b>79</b>	<b>63,2</b>	<b>143</b>
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>

Statistiquement, la différence n'était pas significative et les deux groupes étaient comparables selon l'état général  $\chi^2 = 3,20$   $P = 0,0735$ .

**Tableau XVI :** La fréquence des infections opportunistes à l'inclusion.

La présence des IO	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
Opportuniste digestif	29	26,8	23	25	52
Dermatose	17	15,7	15	16,3	32
Candidose oropharyngée	23	21,3	14	15,2	37
Pneumopathie banale	<b>36</b>	<b>33,3</b>	<b>26</b>	<b>28,3</b>	<b>62</b>
Tuberculose	0	0	12	13	12
Suspicion d'opportuniste cérébral	3	2,9	2	2,2	5
<b>TOTAL</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>92</b>	<b>100</b>	<b>200</b>

La différence était significative statistiquement  $\chi^2 = 15,64$   $P = 0,0079$ .

Les pneumopathies banales étaient l'infection opportuniste la plus fréquente avec **33,3%** pour le régime standard et **24%** pour les autres régimes.



**3.2. Tableau XVII :** Synthèse sur la comparabilité des groupes traités.

<b>Paramètre</b>	<b>Synthèse sur la comparabilité</b>	
	$\chi^2$	<b>P</b>
<b>Age</b>	1,13	0,288
<b>Sexe</b>	3,26	0,071
<b>Profession</b>	8,33	0,08
<b>Niveau d'instruction</b>	5,55	0,135
<b>Poids</b>	6,44	0,265
<b>Statut matrimonial</b>	6,31	0,0976
<b>Karnofski</b>	0,81	0,367
<b>Catégorie selon CDC</b>	1,40	0,11
<b>Etat général</b>	3,20	0,0735
<b>CD4</b>	1,76	0,41
<b>IO</b>	15,64	<b>0,0079</b>

Les deux groupes de traitement étaient comparables statistiquement par rapport à toutes les caractéristiques étudiées ils ne différaient que par la fréquence des infections opportunistes.

### 3.3. Réponse aux objectifs de l'étude :

#### 3.3.1. Récupération clinique :

- Effet des régimes thérapeutiques sur l'état général :

**Tableau XVIII** : L'évolution selon l'état général de 1 mois à 1 an de traitement.

PERIODE	Etat général	Régime standard	Autres régimes	$\chi^2$	P	Interprétation
		Effectif	Effectif			
<b>1 MOIS</b>	Bon	<b>105</b>	<b>86</b>	10,72	0,001	la différence était significative statistiquement
	Altéré	10	30			
<b>2 MOIS</b>	Bon	<b>101</b>	<b>97</b>	0,88	0,347	la différence n'était pas significative statistiquement
	Altéré	7	12			
<b>6 MOIS</b>	Bon	<b>93</b>	<b>92</b>	0,07	0,796	la différence n'était pas significative statistiquement
	Altéré	6	8			
<b>1 AN</b>	Bon	<b>92</b>	<b>88</b>	1,82	0,177	la différence n'était pas significative statistiquement
	Altéré	2	7			

Après 1 mois de traitement, la récupération clinique était statistiquement plus importante avec le régime standard  $\chi^2 = 10,72$   $P = 0,001$ .

▪ **Effet des régimes thérapeutiques sur l'indice de Karnofski:**

**Tableau XIX :** L'évolution selon l'indice de Karnofski de 1 mois à 1 an de traitement.

PERIODE	Capacité physique	Régime standard	Autres régimes	$\chi^2$	p	Interprétation
		Effectif	Effectif			
<b>1 MOIS</b>	10-50%	23	<b>31</b>	1,11	0,292	la différence n'était pas significative statistiquement
	60-100%	92	85			
<b>2 MOIS</b>	10-50%	<b>8</b>	<b>13</b>	0,80	0,370	la différence n'était pas significative statistiquement
	60-100%	100	96			
<b>6 MOIS</b>	10-50%	<b>3</b>	<b>4</b>	0	0,989	la différence n'était pas significative statistiquement
	60-100%	98	96			
<b>1 AN</b>	10-50%	<b>9</b>	<b>2</b>	3,54	0,0598	la différence n'était pas significative statistiquement
	60-100%	85	93			

L'indice de Karnofski était favorable et comparable statistiquement dans les deux groupes traités après 1 mois, 2 mois, 6 mois et 1 an de traitement.

▪ **Effet des régimes thérapeutiques sur la prise du poids :**

**Tableau XX :** L'évolution du poids à 1 mois de traitement

Poids en kg	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<41	9	7,8	7	6	16
41-50	31	27	37	31,9	68
51-60	<b>43</b>	<b>37,3</b>	<b>41</b>	<b>35,3</b>	<b>84</b>
61-70	21	12,3	22	19	43
71-80	5	4,3	8	7	13
>80	6	5,2	1	0,9	7
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100</b>	<b>116</b>	<b>100</b>	<b>231</b>

Le poids était comparable statistiquement dans les deux groupes à 1 mois de traitement,  $\chi^2 = 5,11$   $P = 0,402$ .

**Tableau XXI :** L'évolution selon le poids à 2 mois de traitement

Poids en kg	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<41	2	1,9	3	2,7	5
41-50	24	22,2	27	24,8	51
51-60	<b>45</b>	<b>41,7</b>	<b>42</b>	<b>38,5</b>	<b>87</b>
61-70	26	24	25	22,9	51
71-80	4	3,7	11	10,1	15
>80	7	6,5	1	0,9	8
<b>TOTAL</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>109</b>	<b>100</b>	<b>218</b>

Le poids était comparable statistiquement dans les deux groupes à 2 mois de traitement,  $\chi^2 = 8,26$   $P = 0,142$ .

**Tableau XXII** : L'évolution selon le poids à 6 mois de traitement

Poids en kg	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<41	2	2	1	1	3
41-50	12	12,1	11	11	23
51-60	43	43,4	39	39	82
61-70	28	28,3	33	33	61
71-80	6	6,1	12	12	18
>80	8	8,1	4	4	12
<b>TOTAL</b>	<b>99</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>199</b>

Le poids était comparable statistiquement dans les deux groupes à 6 mois de traitement,  $\chi^2 = 5,25$   $P = 0,385$ .

**Tableau XXIII** : L'évolution selon le poids à 1 an de traitement

Poids en kg	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<41	1	1,1	4	4,2	5
41-50	4	4,3	8	8,4	12
51-60	35	37,2	35	36,8	70
61-70	39	41,5	31	32,6	70
71-80	13	13,8	12	12,6	25
>80	2	2,1	5	5,3	7
<b>TOTAL</b>	<b>94</b>	<b>100</b>	<b>95</b>	<b>100</b>	<b>189</b>

Le poids était comparable statistiquement dans les deux groupes à 1 an de traitement  $\chi^2 = 5,37$   $P = 0,372$ .

### 3.3.2. Récupération immunologique et virologique :

- **Effet des régimes thérapeutiques sur le taux de CD4 :**

**Tableau XXIV** : L'évolution selon le taux de CD4 à 6 mois de traitement

Taux de CD4 Cellule/mm <sup>3</sup>	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
< 50	1	1	3	3	4
50-200	28	28,3	29	29	57
201-350	26	26,3	<b>38</b>	<b>38</b>	<b>64</b>
351-500	<b>29</b>	<b>29,3</b>	22	22	51
>500	15	15,1	8	8	23
<b>TOTAL</b>	<b>99</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>199</b>

Le taux de CD4 était comparable statistiquement dans les deux groupes à 6 mois de traitement,  $\chi^2 = 5,48$   $P = 0,13$ .

**Tableau XXV** : L'évolution selon le taux de CD4 à 1 an de traitement

Taux de CD4 Cellule/mm <sup>3</sup>	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
< 50	0	0	1	1,1	1
50-200	9	9,6	8	8,4	17
201-350	22	23,4	20	21,1	42
351-500	17	18,1	26	27,4	43
>500	<b>46</b>	<b>48,9</b>	<b>40</b>	<b>42</b>	<b>86</b>
<b>TOTAL</b>	<b>94</b>	<b>100</b>	<b>95</b>	<b>100</b>	<b>189</b>

Le taux de CD4 était comparable statistiquement dans les deux groupes à 1 an de traitement  $\chi^2 = 2,39$   $P = 0,49$ .





▪ **Effet des régimes thérapeutiques sur la charge virale :**

**Tableau XXVI :** Répartition selon la charge virale dans les deux groupes à 6 mois de traitement.

Charge virale Copies/ml	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
< 25	<b>66</b>	<b>66,7</b>	<b>54</b>	<b>54</b>	<b>120</b>
25-30 000	24	24,2	33	33	57
31 000 – 50 000	2	2,02	7	7	9
> 50 000	7	7,07	6	6	13
<b>TOTAL</b>	<b>99</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>199</b>

Les deux types de régime ont eu le même effet sur la charge virale à 6 mois de traitement,  $\chi^2 = 5,47$  **P = 0,140**.

**Tableau XXVII :** Répartition selon la charge virale dans les deux groupes à 1 an de traitement.

Charge virale Copies/ml	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
< 25	<b>88</b>	<b>93,6</b>	<b>85</b>	<b>89,5</b>	<b>173</b>
25-30 000	5	5,3	7	7,4	12
31 000 – 50 000	0	0	2	2,1	2
>50 000	1	1,1	1	1,1	2
<b>TOTAL</b>	<b>94</b>	<b>100</b>	<b>95</b>	<b>100</b>	<b>189</b>

La charge virale avait considérablement diminué. La charge virale inférieure 50 copies/ml représentait **93,6%** avec le régime standard et **89,5%** avec autres régimes  $\chi^2 = 3,36$  ;  $p = 0,066$ .

### 3.3.3. Evolution biologique

- **Effet des régimes thérapeutiques sur le taux d'hémoglobine :**

**Tableau XXVIII** : L'évolution du taux d'hémoglobine à 1 mois de traitement

Taux d'Hb en g/l	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<9	23	20	22	19	17
<b>9-12</b>	<b>86</b>	<b>74,8</b>	<b>84</b>	<b>72,4</b>	<b>144</b>
>12	6	5,2	10	8,6	38
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100</b>	<b>116</b>	<b>100</b>	<b>199</b>
<b>Moyenne</b>			<b>10,126</b>		

Le taux d'hémoglobine était comparable statistiquement dans les deux groupes à 1 mois de traitement,  $\chi^2 = 1,04$   $P = 0,59$ .

**Tableau XXIX** : L'évolution du taux d'hémoglobine à 2 mois de traitement

Taux d'Hb en g/l	Régime standard		Autres régimes		TATOL
	Effectif	%	Effectif	%	
<9	7	6,5	16	14,6	23
<b>9-12</b>	<b>86</b>	<b>79,6</b>	<b>80</b>	<b>73,4</b>	<b>166</b>
>12	15	13,9	13	12	28
<b>TOTAL</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>109</b>	<b>100</b>	<b>217</b>
<b>Moyenne</b>			<b>9,274</b>		

Le taux d'hémoglobine était comparable statistiquement dans les deux groupes,  
 **$\chi^2 = 3,88$  P = 0,143.**

**Tableau XXX** : L'évolution du taux d'hémoglobine à 6 mois de traitement.

Taux d'Hb en g/l	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<9	3	3	14	14	17
9-12	<b>71</b>	<b>71,7</b>	<b>73</b>	<b>73</b>	<b>144</b>
>12	25	25,3	13	13	38
<b>TOTAL</b>	<b>99</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>199</b>
<b>Moyenne</b>	<b>8,626</b>				

Le taux d'hémoglobine n'était pas comparable statistiquement dans les deux groupes à 6 mois de traitement,  $\chi^2 = 10,93$   $P = 0,0042$ .

**Tableau XXXI** : L'évolution du taux d'hémoglobine à 1 an de traitement

Taux d'Hb en g/l	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<9	2	2,1	22	23,2	24
9-12	62	66	60	63,1	122
>12	30	31,9	13	13,7	43
<b>TOTAL</b>	<b>94</b>	<b>100</b>	<b>95</b>	<b>100</b>	<b>189</b>
<b>Moyenne</b>	<b>8,345</b>				

Le taux d'hémoglobine n'était pas comparable statistiquement dans les deux groupes à 1 an de traitement,  $\chi^2 = 23,42$   $P = 0,00000823$ .

**Tableau XXXII** : Effet des régimes thérapeutiques sur le taux d'hémoglobine de 1 mois à 1 an de traitement.

Taux d'Hb en g/l	Régime standard		Autres régimes	
	Moyenne	Médiane	Moyenne	médiane
<b>1 mois</b>	10,83	10,8	11,58	10,4
<b>2 mois</b>	11,24	11,2	10,53	10,6
<b>6 mois</b>	10,33	11,6	10,43	10,5
<b>1 an</b>	11,52	11,6	10,56	10,9
<b>Pourcentage de déplacement de la médiane</b>	6,89%		4,58%	

Le gain sur la médiane du taux d'Hb est plus important avec un pourcentage de déplacement de **6,89** avec le régime standard. Ce pourcentage est de **4,58** avec les autres régimes.

▪ **Effet des régimes thérapeutiques sur le taux des transaminases :**

**Tableau XXXIII** : L'évolution du taux des transaminases à 1 mois de traitement

Taux des transaminases en UI/l	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<b>&lt;40</b>	91	79,1	85	73,3	176
<b>40-80</b>	<b>17</b>	<b>14,8</b>	<b>23</b>	<b>19,8</b>	<b>40</b>
<b>&gt;80</b>	7	6,1	8	6,9	15
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100</b>	<b>116</b>	<b>100</b>	<b>231</b>
<b>MOYENNE</b>	<b>31,616</b>				

Le taux de transaminase était comparable statistiquement dans les deux groupes à 1 mois de traitement,  $\chi^2 = 1,17$   $P = 0,557$ .

**Tableau XXXIV** : L'évolution du taux des transaminases à 2 mois de traitement

Taux des transaminases en UI/l	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<40	86	79,6	87	79,8	173
40-80	<b>18</b>	<b>16,7</b>	<b>17</b>	<b>15,6</b>	<b>35</b>
>80	4	3,7	5	4,6	9
<b>TOTAL</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>109</b>	<b>100</b>	<b>217</b>
<b>MOYENNE</b>	<b>27,488</b>				

Le taux de transaminase était comparable statistiquement dans les deux groupes,  $\chi^2 = 0,14$  P = 0,931.

**Tableau XXXV** : L'évolution du taux des transaminases à 6 mois de traitement

Taux des transaminases en UI/l	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<40	78	78,8	83	83	161
40-80	<b>12</b>	<b>12,1</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>27</b>
>80	9	9,1	2	2	11
<b>TOTAL</b>	<b>99</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>199</b>
<b>MOYENNE</b>	<b>23,972</b>				

Le taux de transaminase était comparable statistiquement dans les deux groupes,  $\chi^2 = 4,94$  P = 0,084.



**Tableau XXXVI** : L'évolution du taux des transaminases à 1 an de traitement

Taux des transaminases en UI/l	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<40	65	69,2	79	83,2	144
40-80	<b>13</b>	<b>13,8</b>	<b>11</b>	<b>11,5</b>	<b>24</b>
>80	16	17	5	5,3	21
<b>TOTAL</b>	<b>94</b>	<b>100</b>	<b>95</b>	<b>100</b>	<b>189</b>
<b>MOYENNE</b>	<b>24,612</b>				

Le taux de transaminase n'était pas comparable statistiquement dans les deux groupes,  $\chi^2 = 7,28$   $P = 0,0026$ .

**Tableau XXXVII** : Effet des régimes thérapeutiques sur le taux de transaminase de 1 mois à 1 an de traitement.

Taux de transaminases en UI/l	Régime standard		Autres régimes	
	moyenne	Médiane	moyenne	Médiane
<b>1 mois</b>	31,22	21	35,43	25
<b>2 mois</b>	32,99	23	33,26	25
<b>6 mois</b>	34,5	26	25,7	22
<b>1 an</b>	37,18	29	27,9	24

On avait constaté une augmentation progressive de la médiane des transaminases de **21 à 29** avec le régime standard. Par contre avec les autres régimes on constatait une diminution progressive.

### 3.3.4. Fréquence des infections opportunistes chez les malades traités :

**NB** il y'a des patients qui ont présenté ± deux infections opportunistes.

**Tableau XXXVIII** : La fréquence des infections opportunistes à 6 mois de traitement.

La présence des IO	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
	N=108	N=100	N=92	N=100	
<b>Opportuniste digestif</b>	9	8,33	2	2,17	11
<b>Dermatose</b>	2	<b>1,85</b>	<b>2</b>	<b>2,17</b>	<b>4</b>
<b>Candidose oropharyngée</b>	2	1,85	1	1,09	3
<b>Pneumopathie banale</b>	3	2,78	2	2,17	5
<b>Tuberculose</b>	1	0,92	1	1,09	2
<b>Suspicion d'opportuniste cérébral</b>	0	0	1	1,09	1
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>15,74</b>	<b>9</b>	<b>9,78</b>	<b>26</b>

Il n'a été dénombré que **15,74%** infections opportunistes avec le régime standard, et **9,78%** avec les autres régimes.

**Tableau XXXIX :** La fréquence des infections opportunistes à 1 an de traitement.

<b>La présence des IO</b>	<b>Régime standard</b>		<b>Autres régimes</b>		<b>TOTAL</b>
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	
	<b>N=108</b>	<b>N=100</b>	<b>N=92</b>	<b>N=100</b>	
<b>Opportuniste digestif</b>	1	0,92	2	2,17	3
<b>Candidose oro-pharyngée</b>	1	0,92	1	1,08	2
<b>Pneumopathie banale</b>	2	1,85	1	1,08	3
<b>Suspicion d'opportuniste cérébral</b>	2	1,85	0	0	2
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>5,55</b>	<b>4</b>	<b>4,35</b>	<b>10</b>

Au bout d'un an de traitement, il n'était resté que **5,55%** de cas d'infection opportuniste comparativement à l'inclusion pour les patients traités par le régime standard. Quant aux patients traités par les régimes alternatifs ce pourcentage était de **4,35%**.

### 3.3.5. Tolérance des régimes thérapeutiques proposés :

**Tableau XL** : La présence d'effets secondaires à 15 jours de traitement

Effets secondaires	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
	N=125		N=125		
<b>Nausée et vomissement</b>	<b>7</b>	<b>5,6</b>	<b>4</b>	<b>3,2</b>	11
<b>Diarrhée</b>	2	1,6	1	0,8	3
<b>Toxidermie</b>	6	4,8	2	1,6	<b>8</b>
<b>Neuropathie</b>	1	0,8	0	0	1
<b>Vertige</b>	2	1,6	1	0,8	3
<b>TOTAL</b>	<b>18</b>	<b>14,4</b>	<b>8</b>	<b>6,4</b>	<b>26</b>

Des nausées et vomissements étaient plus fréquents chez 5,6% des patients avec le régime standard et 3,2% avec autres régimes.

**Tableau XLI** : La présence d'effets secondaires à 1 mois de traitement

Effets secondaires	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
	N=115		N=116		
<b>Nausée et vomissement</b>	2	1,7	<b>3</b>	<b>2,6</b>	<b>5</b>
<b>Toxidermie</b>	3	2,6	1	0,9	4
<b>Neuropathie</b>	<b>7</b>	<b>6,1</b>	2	1,7	9
<b>Vertige</b>	0	0	<b>3</b>	<b>2,6</b>	<b>3</b>
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>10,4</b>	<b>10</b>	<b>8,6</b>	<b>21</b>

La neuropathie était fréquente chez 6,1% des patients avec le régime standard.

**Tableau XLII** : La présence d'effets secondaires à 2 mois de traitement

Effets secondaires	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
	N=108		N=109		
<b>Toxidermie</b>	2	1,9	0	0	2
<b>Neuropathie</b>	<b>7</b>	<b>6,5</b>	3	2,8	10
<b>Vertige</b>	0	0	<b>4</b>	<b>3,5</b>	<b>4</b>
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>8,3</b>	<b>7</b>	<b>6,3</b>	<b>16</b>

6,5% des patients avaient présentés une neuropathie avec le régime standard, par contre le vertige était plus fréquent avec autres régimes chez 3,5% des patients.

**Tableau XLIII** : La présence d'effets secondaires à 6 mois de traitement

Effets secondaires	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
	N=99		N=100		
<b>Nausée et vomissement</b>	1	1	0	0	1
<b>Toxidermie</b>	0	0	1	1	1
<b>Neuropathie</b>	<b>8</b>	<b>8,1</b>	3	3	11
<b>Vertige</b>	0	0	5	<b>5</b>	<b>5</b>
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8,1</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>17</b>

La neuropathie était de plus en plus fréquente avec le régime standard dans 8,1% des cas, et 5% avaient présenté de vertige avec autres régimes.



**Tableau XLIV** : La présence d'effets secondaires à 1 an de traitement

Effets secondaires	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
	N=94		N=95		
Neuropathie	16	17	4	4,2	20
Vertige	0	0	7	7,4	7
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>11</b>	<b>11,6</b>	<b>27</b>

17% des patients avec le régime standard, avaient présenté une neuropathie et 7% avaient présenté un vertige avec autres régimes.

### 3.3.6. L'observance des régimes thérapeutiques au bout d'1 an de traitement

**Tableau XLV** : Observance des régimes thérapeutiques de l'inclusion à 1 an de traitement.

Interruption avec reprise	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
15 jours	1	0,8	0	0	1
1 mois	2	1,7	5	4,3	7
2 mois	4	3,7	6	5,6	10
6 mois	4	4	5	5,1	9
1 an	1	1,1	0	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>7,3</b>	<b>16</b>	<b>15</b>	<b>28</b>

L'observance était mauvaise au terme d'un an de traitement dans **15%** des cas avec le groupe soumis aux autres régimes contre **7,3%** avec le régime standard.

**Tableau XLI** : Patients décédés de l'inclusion à 1 an de traitement.

Les patients décédés	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
<b>15jours</b>	2	0,4	4	3,2	6
<b>1mois</b>	<b>2</b>	<b>1,7</b>	<b>2</b>	<b>1,7</b>	<b>4</b>
<b>2mois</b>	1	0,9	2	1,8	3
<b>6mois</b>	0	0	1	1	1
<b>12mois</b>	0	0	1	1,1	1
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>7,8</b>	<b>15</b>

Un pourcentage élevé de décès était observé les 2 premier mois, 100% avec le régime standard et 80% avec les autres régimes. 3% de nos patients sous le régime standard contre **7,8%** sous autre régime sont décédés au terme d'un an.

**3.3.6. Tableau XLVI** : Evolution et survie des malades traités :

Evolution	Régime standard		Autres régimes		TOTAL
	Effectif	%	Effectif	%	
	<b>N=125</b>		<b>N=125</b>		<b>N=250</b>
<b>Changement de traitement</b>	19	15,2	15	12	34
<b>Perdu de vu</b>	7	5,6	5	4	12
<b>Décédé</b>	5	4	10	8	15
<b>Patients restants</b>	94	75,2	95	76	189
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>	<b>250</b>



Au terme de notre étude il restait 75,2% des patients sous le régime standard et 76% sous autres régimes

# Discussions

#### **4. DISCUSSION**

Le traitement ARV permet de diminuer la morbidité et la mortalité de l'infection par le VIH en restaurant un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500 cellules/mm<sup>3</sup> ; en pratique cela est possible grâce à une réduction maximale de la réplication virale (charge virale plasmatique inférieure à 50 copies/ml) qui permet la meilleure restauration immunitaire et limite au maximum le risque de sélection de virus résistants. Outre l'efficacité et la tolérance, la recherche de la meilleure qualité de vie possible est également d'une importance capitale dans le choix du traitement antirétroviraux.

L'étude comparative que nous avons effectuée de janvier à décembre 2006 dans les services de Gastro-entérologie de l'Hôpital Gabriel Touré ; le Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA et le service d'Infectiologie de l'Hôpital du Point G nous a permis de comparer l'efficacité, la tolérance et l'observance de la trithérapie avec certaines molécules au Mali : la Triomune\* (Stavudine, Lamivudine, Névirapine) qu'on a nommé le régime standard, comparés aux autres régimes de trithérapie (pris ensemble) : Combivir\* (Zidovudine Lamivudine) Efavirenz, Stavudine Lamivudine Efavirenz et Combivir\* Névirapine qu'ont a nommés les régimes alternatifs. D'autres régimes sont utilisés mais leurs fréquences d'utilisation moindre ne nous ont pas permis de les inclure. Cette méthodologie est couramment utilisée en santé publique pour évaluer les avantages des stratégies de traitement et prendre des décisions.

Au moment de la réalisation de cette étude nous avons rencontré quelques difficultés à savoir :

- La gratuité de la détermination de la charge virale qui n'a été effective qu'à partir d'avril 2006 d'où l'introduction de ce paramètre après le début de l'étude à 6 mois de traitement ;
- Le choix du régime était souvent dicté par les infections opportunistes ;

- La perte de vue de certains patients malgré un bon counselling ;
- Le changement de schéma thérapeutique à cause des effets secondaires ;
- Les décès.

Les conséquences des trois derniers points ont fait que l'on s'est retrouvé à 6 mois de traitement avec 99 patients sous le régime standard, 100 sous les régimes alternatifs et à 1 an de traitement on s'est retrouvé respectivement avec 94 et 95 patients.

Malgré ces difficultés mineures l'étude permet d'apporter des éclairages au programme de lutte contre le VIH/SIDA notamment l'innocuité des régimes thérapeutiques et le choix thérapeutique.

#### **4.1. Caractéristiques des patients à l'inclusion**

##### **4.1.1. Caractères sociodémographiques :**

- **Age et Genre :**

Au terme de notre étude, l'âge moyen était de 35,116 ans  $\pm$  9,911 avec des extrêmes de 17 et 65 ans dans les deux groupes traités, 61,6% des patients soumis au régime standard avaient plus de 30 ans, étaient comparables statistiquement à 68,8% des régimes alternatifs,  $\chi^2 = 1,13$  **P = 0,288**. Une prédominance de la tranche d'âge 30-39 ans représentait 32% des patients du régime standard. La tranche d'âge 20-29 ans était prédominant chez les patients des régimes alternatifs 36,8%. Ce résultat est comparable à ceux rapportés par **Botoro** [42] au Mali, **Atone** et al [43] en Côte d'Ivoire et **Zouiten** et coll [44] en Tunisie qui ont rapporté respectivement 36,9 ; 35 et 35,7 ans d'âge moyen. La prédominance de cette tranche d'âge dans notre étude pouvait s'expliquer par le fait qu'elle était la plus sexuellement active.

Le genre féminin était le plus important avec un sexe ratio de 0,52 pour les patients soumis au régime standard, ceci était comparable statistiquement à celui observé avec les régimes alternatifs 0,86 ;  $\chi^2 = 3,26$   $P = 0,071$ . Cette prédominance féminine pouvait s'expliquer non seulement par la prédisposition anatomique de la femme à un risque élevé de transmission de l'infection à VIH mais aussi à sa vulnérabilité socio économique et à la fréquence de leur dépistage au cours de la consultation prénatale.

- **Situation matrimoniale, niveau d'instruction et profession des patients inclus à l'étude :**

Les mariés représentaient 57,6% des patients soumis au régime standard ceux-ci étaient comparables statistiquement à 62,4% des régimes alternatifs  $P = 0,0976$ . Ces résultats étaient comparables à ceux de **Ouedraogo** et al [45] au Burkina Faso, **Coulibaly** [46] au Mali qui ont rapporté respectivement 61,8% et 65,1% de mariés. Cela peut être s'expliquer par la fréquence de la polygamie dans notre société.

Les ménagères étaient la couche la plus représentée avec 42,4% des patients soumis au régime standard, ceci était comparable statistiquement à 31,2% des régimes alternatifs,  $P = 0,08$ . **Ouedraogo** et al [45] au Burkina Faso ont rapporté une prédominance des fonctionnaires dans 44,1% des cas. Cette prédominance des ménagères dans notre étude pouvait s'expliquer par le fait que cette couche est la plus représentée professionnellement dans notre société, et la plus part de nos femmes sont au foyer.

Les non scolarisés représentaient 45,6% des patients soumis au régime standard ceci était comparable statistiquement à 43,2% des régimes alternatifs  $P = 0,135$ .

#### **4.1.2. Aspects cliniques des patients au moment de l'inclusion.**

- **Catégorie clinique selon la classification CDC et l'indice de Karnofski :**

Dans notre étude il nous est apparu que la catégorie B représentait 54,4% des patients soumis au régime standard, ceci était comparable statistiquement à 51,2% des régimes alternatifs, **P = 0,11**. Ce résultat est comparable à celui de **Laurant** et al [47] au Cameroun qui ont rapporté 57,1% de patients de la catégorie B, quant à **Ouedraogo** et al [45] ils ont rapporté une prédominance de la catégorie C 67,7%.

L'indice de Karnofski compris entre 60 et 100% représentait 62,4% des patients soumis au régime standard comparable statistiquement à 56% des régimes alternatifs  $\chi^2 = 0,81$  **P = 0,367**.

- **Poids et état général à l'inclusion :**

La tranche de poids 41-50 kg était la plus représentée dans les deux groupes avec 34,4% des patients soumis au régime standard ceci était comparable statistiquement à 44% des régimes alternatifs **P = 0,11**. **Botoro** [42] a rapporté 30,5% de la tranche 51-60 kg. L'état général, altéré représentait 51,2% des patients soumis au régime standard ceci était comparable statistiquement à 63,2% des régimes alternatifs  $\chi^2 = 3,20$  **P = 0,073**.

#### **4.1.3. Fréquence des infections opportunistes à l'inclusion :**

A l'inclusion 108 infections opportunistes avaient été dénombrées chez les patients soumis au régime standard, cette fréquence était de 92 chez les patients soumis aux régimes alternatifs. Parmi ces infections opportunistes les pneumopathies banales étaient les plus fréquentes, avec 33,3% pour les patients soumis au régime standard et 28,6% pour ceux des régimes alternatifs. **Ouedraogo** et al [48] en côte d'Ivoire ont rapporté 382 infections opportunistes pour 279 patients inclus avec une fréquence élevée de tuberculose (28,3% des cas). Il est à noter qu'au moment de l'inclusion il y avait des patients qui ont présenté deux ou plusieurs infections opportunistes.

#### **4.1.4. Taux de CD4 à l'inclusion :**

Tous nos patients ont bénéficié d'un dosage des taux de CD4 à l'inclusion. 76,8% des patients soumis au régime standard avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> ceci était comparable statistiquement à 81,6% des régimes alternatifs **P = 0,41**. **Botoro** [42] au Mali, **Zouiten** et coll [44] en Tunisie ont rapporté respectivement des résultats similaires avec 75,9% et 72,6%.

## **4.2. Récupération clinique des patients sous traitement.**

### **4.2.1. Evolution de l'état général, indice de Karnofski et poids :**

L'état général était chronologiquement bon dans 91,3% ; 93,5% ; 94% et 97% pour les patients traités par le régime standard, 74,1% ; 89% ; 92% et 92,6% pour les patients des régimes alternatifs à 1 mois, 2 mois, 6 mois et 1 an de traitement. La différence n'était pas significative statistiquement à aucun moment de l'évaluation de l'état général durant 1 an de traitement sauf à 1 mois où  $\chi^2 = 10,72$   $P = 0,001$ .

L'indice de Karnofski compris entre 60-100% était chronologiquement de 80%, 92,6%, 98% et 90,4% pour les patients traités avec le régime standard ceux-ci étaient comparable statistiquement à 73,3%, 88,1%, 96% et 97,6% des régimes alternatifs à 1 mois ( $P = 0,292$ ), 2 mois ( $P = 0,370$ ), 6 mois ( $P = 0,989$ ), et 1 an ( $P = 0,059$ ) de traitement.

Le gain de poids était de plus en plus croissant avec la durée du traitement dans les deux groupes. La différence n'était pas significative statistiquement à aucun moment de l'évaluation,  $P = 0,402$  ;  $P = 0,142$  ;  $P = 0,385$  et  $P = 0,372$  à 1 mois, 2 mois, 6 mois et 1 an de traitement.

Au terme de notre étude, l'observation sur la récupération clinique était chronologiquement favorable durant 1 an de traitement, nous étayant, l'efficacité réciproque du point de vue clinique des différents régimes thérapeutiques utilisés.

### **4.2.2. Fréquence des infections opportunistes sous traitement :**

Au premier semestre, la fréquence des infections opportunistes avait considérablement diminuée sous l'effet de leur traitement et du traitement ARV. Il n'avait été dénombré que 17 infections opportunistes soit 15,7% avec le régime standard, et 9 soit 9,8% avec les régimes alternatifs. Le Cotrimoxazole\* a été d'une



importance capitale dans le traitement et dans la prévention de certaines infections opportunistes à savoir la pneumocystose et la toxoplasmose et certaines infections bactériennes. **Botoro** [42] a rapporté 24 infections opportunistes soit 20,3% au terme du premier semestre sous traitement ARV, **Lago** et al [49] en Côte d'Ivoire ont rapporté 13,3% à la même période.

Au terme d'un an de traitement, la fréquence des infections opportunistes a considérablement diminué, il n'était resté que 5,5% comparativement à l'inclusion pour les patients traités par le régime standard. Quant aux patients traités par les régimes alternatifs ce pourcentage est de 4,3%. **Botoro** [42] a rapporté pour le même terme une fréquence de 8,22%.

#### **4.2.3. Evolution Biologique**

Au terme de l'étude, l'analyse des données a montré un pourcentage de déplacement du taux d'Hb de **6,89** avec le régime standard. Ce pourcentage était de **4,58** avec les régimes alternatifs, l'explication de ce paramètre pouvait être floue, car non seulement la Zidovudine pouvait entraîner une toxicité hématologique mais des affections comme la neutropénie, la thrombopénie, des septicémies bactériennes et l'utilisation des médicaments comme le Ganciclovir\*, le Fluconazole\* et le Cotrimoxazole\* pouvaient entraîner, à leur tour, une anémie.

On avait constaté une diminution progressive de la médiane des transaminases de 25 à 24 avec les régimes alternatifs. Par contre une augmentation progressive de **21 à 29** a été observée avec le régime standard. Cette augmentation n'explique pas forcément une hépatotoxicité due aux ARV. Car certains pathologies comme le virus de l'hépatite B, le cytomégalovirus, le calcul des voies biliaires et certains médicaments comme le Cotrimoxazole\* et le Fluconazole pouvaient entraîner également une élévation des transaminases. Ceux-ci pouvaient être associés au traitement ARV. Faute de moyen on n'a pas pu faire des investigations à cet égard.

#### **4.2.4. Récupération Virologique et immunologique :**

La charge virale avait considérablement diminué dans les deux groupes. Au premier semestre de traitement 66,7% des patients traités avec le régime standard avaient une charge virale inférieure à 25 copies/ml ceux-ci étaient comparables statistiquement à 54% des régimes alternatifs **P = 0,14**. A 1 an de traitement, 93,6% des patients traités avec le régime standard avait une charge virale faible inférieure à 25 copies/ml ceux-ci étaient comparables statistiquement à 89,5% des patients des régimes alternatifs **p = 0,066**. **Zouiten** et coll [44] en Tunisie ont obtenu après 59 semaines de trithérapie ARV, 2/3 des patients avaient une charge virale inférieure à 400 copies/ml. Quant à **N'Doye** et coll [50] au Sénégal ils ont rapporté 92% des patients (après 15 mois de trithérapie), avait une charge virale inférieure à 500 copies/ml, parmi lesquels 69% avait une charge virale inférieure à 50 copies/ml.

L'augmentation de l'effectif des patients ayant un taux de CD4 élevé (>500 cellules/mm<sup>3</sup>) avec les régimes alternatifs (80%) était comparable statistiquement à celle du régime standard (67,4%), entre 6 mois et 1 an de traitement (**P = 1**). **N'Doye** et coll [50] ont rapporté un gain de 200 cellules/mm<sup>3</sup> en moyenne à 15 mois de traitement.

#### **4.2.5. Observance des patients sous traitement :**

Au terme d'un an de traitement, l'observance était mauvaise dans 15% des cas pour les patients traités par les régimes alternatifs et 7,3% pour le régime standard. Cette mauvaise observance peut être due à plusieurs facteurs : la distance du domicile des patients au lieu d'approvisionnement des médicaments, les voyages imprévus, l'abandon du traitement par certain patients se croyant guéri.

La fréquence plus élevée de mauvaise observance par les régimes alternatifs par rapport au régime standard pouvait s'expliquer par la fréquence de prise nombreuse de médicaments par jour avec les régimes alternatifs pouvant aller

d'au moins 3 comprimés jusqu'à 5 comprimés par jour selon le protocole thérapeutique. Tandis que, avec le régime standard le patient ne prenait que 2 comprimés par jour. **Ba-Gomis** et al [51] ont rapporté une observance réduite à 43% au terme d'1 an de traitement pour des patients prenant en moyenne 9 comprimés et cela en trois prises journalières.

#### **4.2.5. Tolérance des différents régimes thérapeutiques**

Durant un an de traitement, un total de 57,2% effets secondaires observés avec le régime standard et 34,8% avec les régimes alternatifs étaient présents. 15% du régime standard et 10,5% des régimes alternatifs de ses effets secondaires étaient alarmant et ont nécessité un changement de traitement.

#### **4.2.6. Patients perdus de vue et ceux décédés au terme d'un an de traitement :**

Les perdus de vue représentaient 4,2% des patients traités avec le régime standard et 3,4% avec les régimes alternatifs. Ce résultat était comparable à celui de **Botoro** [42] qui a rapporté 6,8% de patients perdus de vue au terme d'un an.

Au terme de l'étude 3% des patients traités par le régime standard et 7% des régimes alternatifs sont décédés. La fréquence élevée de décès avec les régimes alternatifs pouvait s'expliquer par l'association de la tuberculose et où d'autres infections opportunistes au VIH. **Botoro** [42] a apporté 3,4% de décès.

## **5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **5.1. Conclusion :**

Notre étude sur les différents régimes thérapeutiques avait permis d'observer une efficacité indéniable sur la récupération immunologique, virologique, biologique et clinique. Au terme de notre étude 93,6% des patients traités avec le régime standard avait une charge virale faible inférieure à 25 copies/ml ceux-ci étaient comparables statistiquement à 89,5% des patients des régimes alternatifs **p = 0,066**. De plus ces régimes avaient permis une récupération clinique favorable de façon réciproque au fil du traitement. Une bonne tolérance des médicaments était observée chez 85% des patients avec le régime standard contre 89,5% avec les régimes alternatifs. L'observance était mauvaise chez 15% des patients traités par les régimes alternatifs contre 7,3% par le régime standard.

### **5.2. Recommandations.**

Au terme de notre étude nous suggérons les recommandations suivantes.

- **Aux autorités administrative et politique :**

- Renforcer l'accès au traitement ARV au Mali surtout au niveau rural.
- Renforcer la faisabilité du dosage de la charge virale dans le but d'améliorer l'évaluation de l'efficacité du traitement, étant entendu que la décision du traitement dépend du dosage des CD4 et ou de la charge virale.
- Former les personnels soignant à des logiciels destinés à un meilleur suivi des patients sous traitement ARV.
- Former des personnels sanitaires dans le suivi des patients et la pratique du test de résistance des ARV au VIH1 au Mali.
- Rendre disponible les tests de résistance au Mali.
- Rendre disponible le régime de troisième ligne au Mali.

- **Au personnel soignant :**

- Améliorer le rapport soignant/soigné afin de fidéliser les patients au suivi quotidien du traitement ARV.

- Former le personnel soignant au dépistage des effets secondaires afin de minimiser les abandons du traitement pour effets indésirables.
- Informatiser et archiver un dossier de suivi minutieux comportant tout les évènements intercurrents au cours du traitement ARV pour chaque patient.
- **A toute la population :**
  - Appui psycho social pour l'adhésion au traitement.
  - Faire le dépistage volontaire et consulter un service de prise en charge tôt en cas de confirmation de l'infection à VIH car l'efficacité du traitement dépend de sa précocité.
- **Aux patients vivant avec le VIH/SIDA sous Traitement ARV :**
  - Observer la posologie et les heures de prise des médicaments
  - Etre vigilant à tous les évènements intercurrents au traitement pouvant mettre le pronostic vital en jeu.

## **BIBLIOGRAPHIE**

### **1. LE MONITEUR HOSPITALIER.**

Le SIDA 20 ans après. 4<sup>e</sup> édition. Paris : MOUTON Yves décembre 2002 ; 35.

### **2. OMS.**

TB/VIH. 2<sup>e</sup> édition. Manuel clinique. 2002 ; 277 : 28-35, 101-113, 141-207.

### **3. Merck et co.**

La lutte contre le SIDA dans le monde en développement 2002 ; 15p.

### **4. Bissagnéné E, Dariosecq J M, Drabo J, Inwoley A, Sow PS, Taburet A M, Traoré H A, Cierge et Marie.**

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique.1<sup>e</sup> édition. Paris J-M. Dariosecq. 2005 ; 242.

### **5. ONUSIDA.**

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

### **6. MINISTERE de la SANTE du MALI.**

Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 2<sup>e</sup> édition. Bamako : 2008 ; 75.

### **7. ONUSIDA et OMS.**

Rapport sur l'épidémie mondiale de sida. Genève : décembre 2005 ; 68.

### **8. MINISTERE DE LA SANTE.**

Note de présentation des résultats de troisième enquête démographique et de santé du mali (EDSIII) résultats préliminaires du test de VIH : sida de l'EDSMIII doc of cet, Bamako ; 279-2586.

### **9. MINISTERE de la SANTE du MALI.**

Enquête démographique et de la santé (EDSSM-IV). Bamako: Measure DHS-Macro international, 2006; 49.

### **10. OMS/ONUSIDA.**

L'initiative 3 millions d'ici 2005. 2003; Consulté sur le site

<http://www.who.int/entity/hiv/en> le 05/02/2006.

**11. Pichard E et col.**

Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique. Édition John Libbey Eurotex. Paris : 289.

**12. DEVELOPPEMENT ET SANTE.**

Revue internationale de perfectionnement médical et sanitaire. 2003 ; 32.

**13. GENTILNI M.**

Infection à VIH/SIDA en zone tropicale, Médecine Tropicale, 2<sup>ème</sup> tirage actualisé. 5<sup>ème</sup> édition. Paris : Flammarion éd, 1995 ; A6- Media guide intercom.

**14. Dossier réalisé par M P.**

ÉPIDÉMIE DE 1980 à 2000, la chronologie de l'épidémie. 2001 ; consultée sur le site <http://www.hiv-sida.com/historique1.shtml>, le 28/02/06.

**15. WIKIPEDIA.**

Encyclopédie libre, syndrome d'immunodéficience acquise. Consulté sur le site, <http://fr.wikipedia.org/wiki/VIH#column-one#column-one> le 28/02/06.

**16. Yeni P.**

Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. 2006 ; 348 1-79, 156-181.

**17. Hopwell PC.**

Décrit l'impact global de l'infection à VIH sur tous les aspects de la tuberculose. 3<sup>e</sup> édition. New York: Marcel Dekker, 1993; 369.

**18. Hopwell PC.**

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

**19. Pozniak Al, Miller R, Ormerod LP.**

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

**20. Girard P M, Katlama Ch, Pialoux G, Dariosecq J M.**

Infection VIH/SIDA. Mémento diagnostique. Paris : 2005 ; 355.

**21. Boniface Fom.**

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

**22. American Thoracic Society.**

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

**23. Bartlett JG, Belitsos, P, Sears C.**

« L'entéropathie idiopathique du SIDA ». AIDS enteropathy. 1992; 16: 726.

**24. Price RW, Worley JM.**

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

**25. Penneys NS.**

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

**26. Berger Jr; Kaszovitz B Post MJ, Dickinson G.**

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

**27. de Smet MT, Nussenblatt RB.**

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

**28. Marks JB.**

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

**29. Rao TKS.**

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

**30. Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ.**

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

**31. Buskila D, Gladman D.**



Musculoskeletal manifestations of infection with human immunodeficiency virus.  
Infect Dis. 1990 12: 223.

**32. LANDMAN R.**

Essais cliniques en Afrique. Site [http://www.action-traitement.org/article-imprim.php?id\\_article=28](http://www.action-traitement.org/article-imprim.php?id_article=28) consulté le 13/03/2006.

**33. BISSAGNENE E et coll.**

GUIDE THERAPEUTIQUE, site [www.guidetherapeutiquevih.com](http://www.guidetherapeutiquevih.com) consulte le 16/03/06.

**34. OMS.**

Sécurité et efficacité des traitements antirétroviraux chez l'adulte plus particulièrement en situation de ressources limitées. 2004 ; 33.

**35. Libbey J.**

Action antirétrovirale des analogues nucléotidiques. 1<sup>e</sup> édition Paris : 2004 124.

**36. AbbottVIH.**

Efficacité antirétrovirale et tolérance du Lopinavir/Ritonavir chez les patients naïfs à 48 semaines et à 4 ans. Janvier 2005 ; 18.

**37. Mayer. H.**

Le Maraviroz de Pfizer. 14<sup>e</sup> conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI). Pfizer. Etats-Unis : 2007 ; 3.

**38. Maraviroc.**

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

**39. Therrein R.**

Petit guide des antirétroviraux. 5<sup>e</sup> édition. Montréal : UHRESS, 2007 ; 99.

**40. AIDS.**

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

**41. BOTORO T.**

Evaluation des infections opportunistes au cours du traitement ARV dan le cadre de l'IMAARV. Thèse, Med, 2005 ; 227.

**42. Tanon A, Bissagagne E, Eholie S, Aka K, Monnet D, Kodio A.**

Urgences médicales liées au VIH/SIDA chez l'adulte en zone tropicale. Côte d'Ivoire. Présentation d'affiches/poster session. Abidjan : 2001 ; 12PT3-269.

**43. Zouiten F, Ammari L.**

Evaluation de la trithérapie anti-rétrovirale en Tunisie étude multicentrique. XIVème congrès national de la société Tunisienne. Avril 2004 ; 19, 1-10.

**44. Ouedroago M, Bambara M, Zoubga AZ, Ouedrago SM, Ouedrago G, Ki C, Birba E, Boncounou K, Drabo YJ.**

Intérêts et contraintes des traitements anti-rétroviraux dans un pays en développement. Burkina Faso. médecine d'Afrique noir. 2001; 48 (7).

**45. Coulibaly D M.**

Les causes liées au Décès des patients sous traitement antirétroviral au service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital du point G Thèse, Méd, Bamako, 2006 ; 163.

**46. Laurant C, Meilo H, Guiard-Schmid J B, Mapouré Y, Noël J M, M'Bangué, JoKo A, Rozenbaum, Ntoné F N, and Delaporte E.**

Antiretroviral therapy in public and private routine health care clinics in Cameroon: lessons from the Douala antiretroviral (DARVIR) initiative, HIV/AIDS. Douala: 2005; 41, 108-11.

**47. Ouedraogo S M, Ouedraogo M, Dagnan N S, Adom A H.**

Impact des affections opportunistes au cours du VIH/SIDA dans le service de Médecine interne au CHU de Treichville à propos de 279 cas. These, Med, Abidjan, 2004, 51-(3).

**48. Lago H, Adinon SG, Tanon A Eholies SP, Aka KR.**

Intérêt des CD4, CD8 et rapport CD4/CD8, dans le suivi des patients sous traitement ARV dans le service des maladies infectieuses d'Abidjan. CISMA, Burkina Faso. December The 13th, 2001; Abstract 12PT3-283.

**49. N'Doye I, Delaporte E.**

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

**50. Ba-Gomis Fo, Chenal H, N'guven VK, Msellati P; Bonaro O.**

Etude de l'observance des antirétroviraux à Abidjan : enquête auprès de 84 patients du CIRBA. Présentation d'affiches/Poster sessions. 2001 ; 12PT3-270.

**51. Têtu.**

Guide gratuit d'information sur le VIH. Paris. 2002 ; 144.

**52. JACKSON H.**

Sida Afrique. Cameroun: 2004; 58, 16-47.

**53. DIOP K, N'DIAYE B, N'DOYE I.**

L'observance aux traitements contre VIHSIDA. Ouagadougou : CISMA, 2001 ; 48.

**54. OMS.**

Amélioré l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées. Genève : 2004 ; 67.

**55. SAMAKE F.**

Les effets secondaires de la trithérapie ARV au cours de l'infection par le VIH de l'adulte. Thèse, Med, Bamako, 2005 ; 48 ; 220.

**56. Delfrais J F.**

Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Rapport 2004; 95.

**57. AIDS.**

Combivir the power of two the simplicity of one 32.

**58. Ministère de la santé CSLS.**

Prise en charge globale : Passage à l'échelle Bamako 17, 18, 19 janvier 2007 CD-Rom.

**59. Dariosecq J M.**

Antirétroviraux outils d'aide à la prescription CD-Rom.

**60. Maïga Z H.**

Suivi à court terme des patients sous ARV : 6mois. Thèse, ph, Bamako, 2003 ; (44).

**61. Trasie GB, Bissagnene E, Ehole S, Aka K Monnet D, Kadio A.**

Suivi de la dispensation des traitements antirétroviraux en zone tropicale: exemple du service de maladies infectieuses d'Abidjan : Présentation d'affiches/Poster sessions. 2001 ; 12PT3-268.

**62. HAIDARA R.**

Etude de l'observance aux ARV dans le service des maladies infectieuses à l'hôpital national du point G à propos de 270 cas. Thèse, ph, Bamako, 2006, 36.

**63. Uneke CJ, Duhlińska DD, Njoku MO, Ngwu BA.**

Seroprevalence of acquired toxoplasmosis in HIV-infected and apparently healthy individuals in jos, Nigeria. 2005 Jun; 47(2): 233-6.

**64. Millogo A, Ki-Zerbo GA, Sawadogo AB, Ouedrago I, Yameogo A, Tamini MM, Peghini M.**

Neurologic manifestations associated with HIV infections at Bobo-Dioulasso Hospital Center (Burkina Faso) Related Articles. 1999; 92, 26-6.

**65. Kysia R, Brown D, Nadel E.**

Abdominal pain in a patient with HIV. Boston pp. 2004; MA 02114 285-289.

**66. Okome-Nkoumou M, Mbounja-loclo ME, Koumbila M.**

Panorama des affections opportunistes au cours de l'infection par le VIH à Librevill. Gabon : septembre – octobre 2000; 10 (5), 329-37.

**67. Michael S, Lyons MD, Christopher J, Lindsell P, Holly K, Ledyard Md Peter T, Frame Md, Alexander T, Trott Md.**

Emergency department HIV Testing and counselling: an ongoing experience in a Low-prevalence area. Doi:10.1016/j.annemergmed 2004 12.022. 2005; 46, 22-28.

**68. Soumaré M, Seydi M, Ndour CT, Fall N, Dieng Y, Sow AI, Diop BM.**

Profil épidémiologique, clinique et étiologique des Affections Cérébroméningées observées à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar : 2005; 383-389.

**69. Diallo DA, BabyM, Dembélé M, Keita A, Sidibé AT, Cissé I AH Diop C T, Maïga I I, Traoré A K, Traoré AH.**

Fréquence, Facteurs de risque et valeur pronostique de l'anémie associée au VIH/SIDA chez l'adulte au Mali. Bamako : 2003 ; 96 (2) ; 123-127.

- 70. Laurent C, Diakhaté N, Gueye N F, Touré M A, Sow P S, Faye M A, Gueye M, Lanièce I, Kané C T Liégeois F, Vergne L, Mboup S, Badiane S, Ndoye I, Delaporte E.**

The Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative: an 18 month follow-up study. *AIDS*. 2002; 16 (10), 1363-1370.

- 71. Laurent C, Diakhaté N, Gueye N F, Touré M A, Sow P S, Faye M A, Gueye M, Lanièce I, Kané C T, Ndour C T, Ndir A, Vergne L, Mboup S, Badiane S, Ndoye I, Delaporte E.**

Long-term benefits of highly active antiretroviral therapy in Senegalese HIV-1-infected adults *J Acquir immune defic syndr*. Dakar: 2005; 38.

- 72. Kaba M.**

Etude de la prévalence des infections opportunistes au cours du SIDA dans le service des maladies infectieuses au CHU du Point G de 2004-2005.

Thèse de Med Bamako, 2006, 28.

- 73. Mahamane D O.**

Urgences Medicales chez les patients vivant avec le VIH/SIDA, Thèse, Médecine, 2007.

- 74. Fisher A, Karasi J-C, Kibibi D, Omes C, Lambert C, Uwayitu A, Hemmer R, Schmit J-C, arendt V.**

Antiviral efficacy and resistance in patients on antiretroviral therapy in Kigali. Rwanda : the real-life situation in 2002; *Medicine* 2006; 7, 64-66.

# Annexes

## FICHE D'ENQUETE

### ENQUETE SUR L'EFFICACITE DES REGIMES THERAPEUTIQUES DES ANTIRETROVIRAUX AU COURS DU VIH/SIDA

Numéro du questionnaire.....

Nom du centre de traitement.....

Régime 1 : D4T+3TC+NVP :

Régimes 2 : ZDV+3TC+EFV :

ZDV+3TC+NVP :

D4T+3TC+EFV :

---

Numéro d'identification du patient :

Date de l'enquête : //

#### Renseignements généraux

Age en années  ans

Etat matrimonial : Marié(e) :  Célibataire :  Divorcé(e) :  veuf(ve) :

#### Niveaux de scolarisation :

Non scolarisé :  Primaire :  Secondaire :  Supérieur :

**Sexe** Masculin :  Féminin :

#### Professions :

Fonctionnaire :  Commerçant :  Artisan :  Cultivateur :  Pêcheur :  Eleveur :

Etudiant :  Elève :  Ménagère :  Autre à préciser.....

#### Renseignement clinique avant traitement

Poids :  Kg

Etat général : Bon :  Altéré :

Indice de Karnofski :

Infection opportuniste : oui :  la ou lesquelles.....

Non :

Catégorie clinique selon les critères du CDC : A :  B :  C :

#### Renseignement biologique

Taux de CD4  / mm<sup>3</sup>

Charge virale en copies d'ARN/ml :

#### Renseignement sur type de VIH

1- VIH1 :

2- VIH2 :

**Date du début de traitement ARV** /

Molécules ARV utilisées posologie

1- D4T + 3TC + NV :  .....

2- ZDV + 3TC + EFV :  .....

3- ZDV + 3TC + NVP :  .....

4- D4T + 3TC + EFV :  .....



5- Autre.....  
Traitement associé oui :  précisé le ou lesquels.....  
Non :

---

**Critère de jugement**

**A 15 jours de traitement**

Poids:  Kg

Observance :

Aucune interruption de traitement :

Interruption de traitement sans reprise :

Interruption et reprise :  date d'interruption : //

Date de reprise : //

Tolérance :

Absence d'effet secondaire :

Effets secondaires :  alarmant :  préciser.....

Vivant :  Changement de traitement :  Perdu de vu :  Décédé :

---

**A 1 mois de traitement**

Poids:  Kg

Observance :

Aucune interruption de traitement :

Interruption de traitement sans reprise :

Interruption et reprise :  date d'interruption : //

Date de reprise : //

Tolérance :

Absence d'effet secondaire :

Effets secondaires :  alarmant :  préciser.....

Etat générale : Bon :

Altéré :

Infections opportunistes oui :  le ou lesquels : .....

Non :

- taux d'Hb :  g/dl.....

- Taux des transaminases SGOT :  N SGPT : N

Activité professionnelle :

Indice de Karnofski :

Vivant :  Changement de traitement :  Perdu de vu :  Décédé :

---

**A 2 mois de traitement**

Poids:  Kg

Observance :

Aucune interruption de traitement :

Interruption de traitement sans reprise :

Interruption et reprise :  date d'interruption : //

Date de reprise : //

Tolérance :

Absence d'effet secondaire :

Effets secondaires :  alarmant :  préciser.....

Etat générale : Bon :

Altéré :   
Infections opportunistes oui :  le ou lesquels : .....  
Non :   
- taux d'Hb :  g/dl.....  
- Taux des transaminases SGOT : N SGPT : N

Activité professionnelle :  
Indice de Karnofski :   
Vivant :  Changement de traitement :  Perdu de vu :  Décédé :

---

**A 6 mois de traitement**

Poids:  Kg   
Observance :  
Aucune interruption de traitement :   
Interruption de traitement sans reprise :   
Interruption et reprise :  date d'interruption : //  
Date de reprise : //  
Tolérance :  
Absence d'effet secondaire :   
Effets secondaires :  alarmant :  préciser.....  
Etat générale : Bon :   
Altéré :   
Taux de CD4 :  /mm<sup>3</sup>  
Infections opportunistes oui :  le ou lesquels : .....  
Non :   
- taux d'Hb :  g/dl.....  
- Taux des transaminases SGOT : N SGPT : N  
- Charge virale:  copies/ml

Activité professionnelle :  
Indice de Karnofski :   
Vivant :  Changement de traitement :  Perdu de vu :  Décédé :

---

**A 12 mois de traitement**

Poids:  Kg   
Observance :  
Aucune interruption de traitement :   
Interruption de traitement sans reprise :   
Interruption et reprise :  date d'interruption : //  
Date de reprise : //  
Tolérance :  
Absence d'effet secondaire :   
Effets secondaires :  alarmant :  préciser.....  
Etat générale : Bon :   
Altéré :   
Taux de CD4 :  /mm<sup>3</sup>  
Infections opportunistes oui :  le ou lesquels : .....  
Non :   
- taux d'Hb :  g/dl.....

*Efficacité Tolérance et Observances de Trithérapie ARV*

- Taux des transaminases SGOT : N    SGPT :  N  
Charge virale:  copies/ml  
Activité professionnelle :  
Indice de Karnofski :   
Vivant :  Changement de traitement :  Perdu de vu :  Décédé :

**FICHE SIGNALÉTIQUE**

**NOM : MAÏGA**

**PRENOM : FATOUMATA S.M**

**PAYS D'ORIGINE : MALI**

**ANNEE DE SOUTENANCE : 2008**

**VILLE : BAMAKO**

**TITRE :** Efficacité, tolérance et observance des régimes de trithérapie (ARV) chez des patients VIH positifs dans trois sites du District de Bamako.

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMPOS

**Secteur d'intérêt :** Santé publique, Médecine Interne, Infectiologie

**Contact :** email : [fatilobo@yahoo.fr](mailto:fatilobo@yahoo.fr) Tel : 00 223 639 24 81.

**Résumé :** Le but de cette étude était de déterminer l'efficacité, la tolérance et l'observance des régimes de trithérapie (ARV) chez des patients VIH positifs dans trois sites du District de Bamako.

C'était un essai comparatif de janvier à décembre 2006. Elle inclut 250 patients VIH1 positifs (125 sous Triomune\* comparés à 42 sous Combivir\* Efavirenz, 42 sous Stavudine Lamivudine Efavirenz et 41 sous Combivir\* Névirapine pris ensemble) des services de Gastro-entérologie de l'HGT ; de l'infectiologie de l'HPG et du CESAC.

L'âge moyen des patients était de 35,116 + ou - 9,911 avec des extrêmes de 17 et 65 ans pour les deux groupes traités.

Après 1 an de suivi il a été observé une récupération clinique favorable réciproque des deux groupes traités. La fréquence des infections opportunistes a diminué de 94,5% avec la Triomune\* et 95,7% avec les régimes alternatifs. Les patients à charge virale faible inférieure à 25 copies/ml étaient de 93,6% avec la Triomune et 89,5% avec les régimes alternatifs  $p = 0,066$ . Le taux de CD4 supérieur à 500 cellules/mm<sup>3</sup> était de 80% avec la Triomune\* comparable statistiquement à 67,4% avec les régimes alternatifs ( $P = 1$ ). L'observance était mauvaise dans 7,3% des cas avec la Triomune\*, 15% avec les régimes alternatifs. Il a été dénombré 57,2% d'effets secondaires avec la Triomune\*, 34,8% avec les régimes alternatifs. 15% de ces effets secondaires causés par la Triomune\* et 10,5% par les régimes alternatifs étaient alarmants et ont nécessité un changement de traitement. Au terme de l'étude 3% des patients sous Triomune\*, 7% sous les régimes alternatifs sont décédés.

Mots clé : Efficacité-tolérance-observance-patients-ARV

### **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.

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

