

LISTES DES SIGLES ET ABBREVIATIONS

ADN:	Acide Desoxyribonucleique
AMM:	Autorisation de Mise sur le Marché
ARN:	Acide Ribonucleique
BAAR:	Bacille Acido-Alcool Resistant
CD4:	Cluster of Differentiation 4
CDC:	Center for Disease control
Cell:	Cellules
CVP:	Charge Viral Plasmatique
EDSM V:	Enquete Démographique et de Sante au Mali, 5 ^{eme} Edition
Gp:	Glycoproteine
HSV:	Herpes Simplex Virus
HTL 1:	Human T cell Leukemia 1
HTL 2:	Human T cell Leukemia 2
HTLV:	Human T cell Leukemia Virus
IMAARV:	Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
IMC:	Indices de Masse Corporelle
INNTI :	Inhibiteurs non Nucléotidiques de Transcriptase Inverse
INTI:	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IO:	Infections Opportunistes
LTR:	Long Terminal Repeat
mg/kg:	milligramme par kilogramme
Nef:	Negator factor
NFS:	Numération Formule Sanguine
OMS:	L'organisation Mondiale de la Santé
PTME:	Prévention de la Transmission Mère-Enfant
PvVIH:	Personne vivant avec le VIH
Rev:	Regulator of Virion protein
SIDA:	Syndrome d'immunodéficience acquise
Siv:	Simian T cell leukemia Virus
TARV:	Traitement Antirétroviraux
Tat:	Trans-activator
TB:	Tuberculose
TCD4+:	Lymphocyte TCD4
TI:	Transcriptase Inverse
TPM+ :	Tuberculose pulmonaire à microscopie positive.
VHB:	Virus de l'Hépatite B
VHC:	Virus de l'Hépatite C
Vif:	Virion infectivity of factor
VIH:	Virus Immunodeficiency Humaine

LISTE DES TABLEAUX

FIGURES ET GRAPHIQUES

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Structure du virus VIH.....	6
<u>Figure2</u> : Schéma de la composition virale.....	8
<u>Figure3</u> : Schéma des différentes phases de la transmission du VIH.....	11
<u>Figure4</u> : Schéma du mécanisme de l'attachement.....	12
<u>Figure5</u> : Cycle de réplication du virus de l'immunodéficience humaine.....	13
<u>Figure 6</u> : Site d'action des antirétroviraux.....	23
<u>Figure7</u> : Organigramme de L'ONG-WALE.....	40
<u>Figure 8</u> : Le circuit patient.....	41

LISTE DES GRAPHIQUES

<u>Graphique 1</u> : Répartition des patients selon le Sexe.....	45
<u>Graphique 2</u> : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	46
<u>Graphique 3</u> : Répartition des patients selon la profession.....	47
<u>Graphique 4</u> : Répartition des patients selon le Type de VIH.....	49
<u>Graphique 5</u> : Répartition des patients selon les taux de lymphocyte TCD4 par tranches d'âge	52
<u>Graphique 6</u> : Répartition selon la nature des Maladies opportunistes en cours.....	52

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Classification CDC de l'infection VIH.....	17
<u>Tableau II</u> : Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse du VIH ou INTI.....	20
<u>Tableau III</u> : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse du VIH.....	20
<u>Tableau IV</u> : Inhibiteurs de la protéase du VIH ou Antiprotéases.....	21
<u>Tableau V</u> : Posologie des antirétroviraux utilisés chez l'adulte et l'enfant : les INTI.....	21
<u>Tableau VI</u> : Posologie des antirétroviraux utilisés chez l'adulte et l'enfant : les INNTI.....	22
<u>Tableau VII</u> : Posologie des antirétroviraux utilisés chez l'adulte et l'enfant : les IP.....	22
<u>Tableau VIII</u> : Répartition des patients selon la Nationalité.....	45

<u>Tableau IX</u> : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe.....	46
<u>Tableau X</u> : Répartition des patients selon le Statut matrimonial.....	47
<u>Tableau XI</u> : Répartition des patients selon la Résidence.....	48
<u>Tableau XII</u> : Répartition des patients selon le Niveau d'instruction.....	48
<u>Tableau XIII</u> : Répartition des patients selon le partage du statut sérologique.....	48
<u>Tableau XIV</u> : Répartition des patients selon le Taux de CD4 / SEXE.....	49
<u>Tableau XV</u> : Répartition des patients selon les taux de lymphocyte TCD4 /Tranche d'âge.....	50
<u>Tableau XVI</u> : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.....	50
<u>Tableau XVII</u> : Répartition des patients selon l'infection VHB.....	51
<u>Tableau XVIII</u> : Répartition des patients selon le taux de lymphocyte TCD4 et l'infection VHB.....	51
<u>Tableau XIX</u> : Répartition des patients selon le stade OMS.....	51
<u>Tableau XX</u> : Fréquence des traitements associés chez les patients initiés aux ARV.....	53
<u>Tableau XXI</u> : Répartition des patients selon l'état nutritionnel (IMC).....	53
<u>Tableau XXII</u> : Répartition des patients selon l'indication du traitement ARV.....	54
<u>Tableau XXIII</u> : Répartition des patients selon la présence de coïnfection VIH/TB.....	54
<u>Tableau XXIV</u> : Répartition des sept(7) patients à BK positif selon le moment du traitement antituberculeux	55
<u>Tableau XXV</u> : Répartition des patients selon l'Antigène HBs et l'infection VIH/TB.....	55

TABLE DE MATIERES

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	4
GENERALITES.....	5
I- Caractéristiques virologiques du VIH.....	6
A- Virus de l'immunodeficiencie humaine.....	6
1- Définition VIH/SIDA.....	6
2- Structure du virus.....	6
B- Structure du génome.....	7
1- Sa grande Variabilité.....	7
2- Organisation génomique.....	7
3- Stabilité physico-chimique.....	8
4- Rôle des gènes de régulation.....	9
II- Physiopathologie de l'infection à VIH.....	9
1- Cellules cibles.....	9
2- Evolution de l'infection à VIH.....	10
3- Multiplication du virus.....	11
4- Cycle de réplication du VIH.....	12
III- Généralités sur la transmission du VIH.....	14
1- Conditions de transmission.....	14
2- Modes de transmission possible.....	14
IV- Classification.....	15
1- Classification en stades cliniques proposés par l'OMS.....	15
2- Classification CDC.....	16
3- Quelques manifestations cliniques.....	17
V- Les Antirétroviraux.....	18
1- Définition.....	18
2- Historiques.....	18
3- Présentation des différentes classes ARV.....	18
4- Molécules ARV.....	20
5- Posologies des ARV.....	21
6- Sites d'action des ARV.....	22
VI- VIH/SIDA et thérapeutiques.....	24

1- Principes du traitement antirétroviral au Mali.....	24
2- Accès au traitement et choix du schéma thérapeutique.....	24
3- Trithérapie antirétrovirale de l'adulte selon l'OMS.....	30
VII- Initiation au traitement	33
1- Définition.....	33
2- Evolution de la fréquence de l'initiation	33
3- Les facteurs influençant l'initiation au traitement ARV.....	34
4- Caractéristiques immunologiques et thérapeutiques	34
5- Avantages de l'adhésion au traitement.....	35
METHODOLOGIE.....	36
1- Cadre général de l'étude.....	37
2- L'étude proprement dite.....	42
3- Déroulement de l'étude.....	43
RESULTATS.....	44
A- Caractéristiques socio-démographique.....	45
B- Données immuno-virologiques.....	49
C- Données sur la mise en route du traitement.....	51
D- Données sur la coïnfection VIH/TB.....	55
COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	56
1- Les contraintes méthodologiques	57
2- Profil des patients.....	57
CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	61
REFERENCES.....	63
ANNEXES :.....	68

Introduction

Plus de trente ans après sa découverte, la pandémie due au VIH reste un problème majeur de santé publique dans le monde. On estimait ainsi à 34 millions [31,6 – 35,2 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH en 2012 dont 17 millions ignorent leur statut sérologique. La même année, on estimait à 2,7 millions [2,4 – 2,9 millions] le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH et à 1,8 million [1,6 – 1,9 million] le nombre de décès liés au Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) [1]

L'Afrique représente 10% de la population mondiale et compte environ 25 millions de personnes infectées par le VIH avec une augmentation continue de nouvelles infections et de décès soit 75% des décès mondiaux. C'est ainsi que le Botswana et le Swaziland détiennent la prévalence record de 35% [2]. En Afrique sub saharienne on estimait ainsi le nombre de personnes vivant avec le VIH à 23,5 millions [22,1- 24,8 millions] ; 1,8 millions [1,8- 2 millions] le nombre de nouvelles infections et 1,2 millions [1,1 – 1,4 millions] le nombre de décès liés au VIH/SIDA soit un taux de prévalence de 4,9% [4,6% - 5,1%]. [3]

Le Mali est un pays touchés par la pandémie du VIH/SIDA en Afrique Occidentale [4; 5]. Au Mali, le premier cas de SIDA a été déclaré en 1985 à l'hôpital Gabriel Touré et depuis l'infection par le VIH semble suivre la même cinétique que celle de l'échelle planétaire. En 1987, 1 % de la population au Mali était atteint du VIH dans les capitales régionales et le district de Bamako [6].

La prise en charge ARV a débuté en 1998 au CESAC ; l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) a débuté en novembre 2001 dans le but d'améliorer la qualité de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH. Elle a permis l'effectivité de la gratuité de la prise en charge des personnes infectées par le VIH et le sida depuis juillet 2004 [7]. A la date du 31 décembre 2012, le Mali comptait 85 sites de traitement et 347 sites PTME fonctionnels sur toute l'étendue du territoire national. L'Enquête Démographie et de Santé au Mali (EDSM V) en 2012, a montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à prévalence basse avec tendance à la stabilisation. Les régions touchées par la crise sociopolitique et sécuritaire (Gao, Tombouctou et Kidal) n'ont pas été incluse dans l'étude. [8; 4]

Les premiers signes de l'épidémie du VIH remontent à la fin des années 1970. La découverte en 1983 de l'agent infectieux, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), à l'Institut Pasteur de Paris; marqua le début de la recherche sur ce virus [9].

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA), est un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de plusieurs cellules du système immunitaire par le VIH. Le VIH détruit le système immunitaire en infectant les lymphocytes TCD4+. La déplétion progressive en lymphocyte TCD4, constitue la principale manifestation immunopathologique induite par l'infection du VIH. Le SIDA est le dernier stade de l'infection et finit par la mort de l'organisme infecté; suite à des complications liées aux maladies opportunistes[9; 10].

Le but du traitement antirétroviral est de rendre la charge virale indétectable de façon durable et de permettre la restauration de l'immunité. Le moment idéal pour débiter le traitement antirétroviral demeure une question sujette à des débats encore très controversés par rapport au taux de CD4 et la charge virale. [4]

Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou à un inhibiteur de protéase (IP) souvent boosté ou à un inhibiteur d'intégrase. [1]

Le choix de molécules pour le traitement ARV dépend du type de VIH. Les inhibiteurs non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ne sont pas utilisés chez les patients VIH2+ ou chez les patients VIH1+2 du fait de leur inefficacité sur le VIH de type 2. Le traitement antirétroviral doit être suivi par un bilan biologique et clinique. [11]

Le taux de lymphocytes TCD4 est le critère principal pour la mise en route d'un traitement antirétroviral. Au Mali, la mise sous traitement ARV est indiquée à un taux de lymphocyte TCD4 inférieur ou égale à 500cellules/mm³. A coté de ce critère, il en existe d'autres comme le stade clinique OMS, l'existence de certaines coïnfections ou même des indications de PTME, qui font qu'on peut avoir une variation du profil immunologique des patients à l'inclusion. Connaitre le profil immunologique des patient à l'inclusion permettrait aussi de juger mieux que le stade clinique de la précocité de la prise en charge et d'anticiper sur le pronostic. Il nous a donc paru intéressant d'initier une étude sur le profil immunologique et thérapeutique des patients à VIH positif à l'initiation au traitement antirétroviral au Centre de Traitement Ambulatoire de l'ONG Walé de Ségou ou aucune étude de ce genre n'avait été précédemment réalisée.

2- OBJECTIFS

2. 1 – OBJECTIF GENERALE :

- ✓ Etudier le profil immunologique et thérapeutique des patients adultes VIH positif à l'initiation au traitement antirétroviral.

2. 1 – OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- ✓ Déterminer les paramètres sociodémographiques des patients ;
- ✓ Identifier les pathologies et le stade OMS à l'initiation aux TARV ;
- ✓ Décrire les taux de lymphocytes T CD4 à l'inclusion ;
- ✓ Identifier les protocoles thérapeutiques appliqués à l'inclusion.

Généralités

I- Caractéristiques virologiques du VIH :

A- Virus de l'immuno déficience humaine

1- Définition VIH/SIDA : [12, 13]

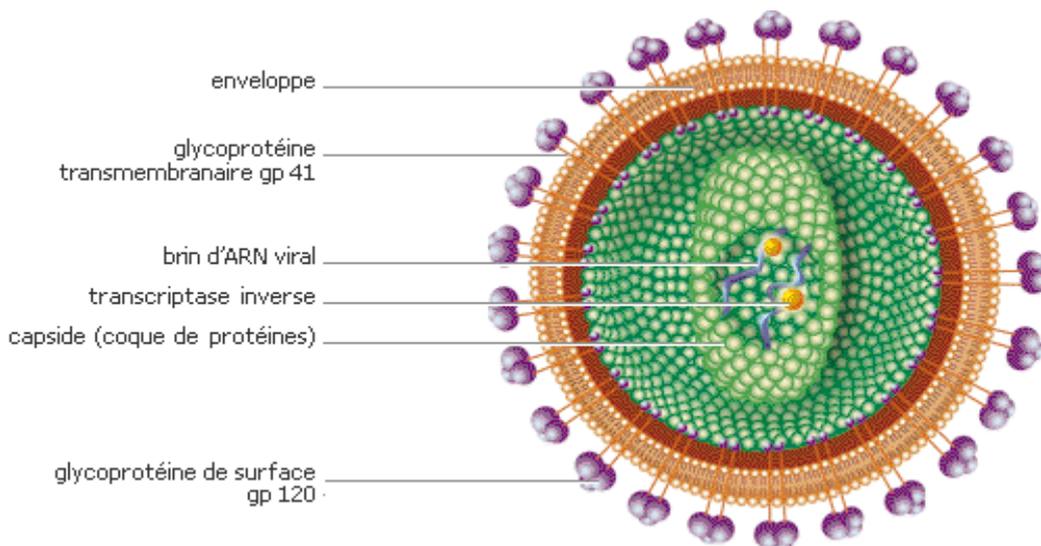
Le virus de l'immunodéficience humaine est un rétrovirus infectant l'homme et responsable du syndrome immuno déficience acquise (SIDA), qui est un état affaibli du système immunitaire, le rendant vulnérable à des multiples infections opportunistes.

C'est un virus du groupe VI appartenant à la famille des retroviridae, à la sous famille des orthoretrovirinae et au genre lentivirus.

2- Structure du virus : [14, 15]

Le virion est composé de trois grandes entités structurales :

- 1- L'enveloppe : Elle est composée d'une bicouche de phospholipides provenant des membranes cellulaires et de deux glycoprotéines virales interagissant avec la cellule hôte : Ces glycoprotéines gp120 et gp41 s'assemblent pour former un trimère a la surface de l'enveloppe virale.
- 2- La matrice : Elle est formée par la protéine p17 .Elle est liée au feuillet interne de la membrane plasmique et forme une coquille externe qui entoure la capsid. La protéase virale, qui participe à la maturation des virions immatures ; est située entre cette matrice et la capsid.
- 3- La capsid : coquille d'aspect conique, qui résulte de l'assemblage de la protéine p24, elle protège la nucléocapsid qui est formée par l'association des deux brins d'ARN identique et des nucléoprotéines p7. Deux enzymes importants du cycle virale y sont présentes (la p66 et la p32)



Georges Dolisi

Figure 1 : Structure du virus HIV [16]

B- Structure du génome :

1- Grande variabilité : Celle-ci tient au processus même de multiplication de ces virus qui sont obligés de transformer leur ARN génomique en ADN pour s'intégrer dans la cellule hôte. La transcriptase inverse fait des erreurs lors de la copie de l'ARN et provoque les mutations. Mais tous les virus ne se multiplient pas à la même vitesse ni avec la même intensité dans une cellule hôte et n'utilisent pas les mêmes cibles pour se multiplier. C'est pourquoi tous les VIH ne se multiplient pas de façon identique dans l'organisme au bout de quelques mois, les virus circulant chez une même personne peuvent être différents entre eux et différents des virus provoquant l'infection. [17]

C'est ainsi que l'on distingue 2 types de VIH chez l'homme : le VIH 1 et VIH2, pour chaque type, il est possible de dégager un certain nombre de sous-type, sur la base de la comparaison des séquences. [18, 19]

VIH1 : plus répandue, lui-même divise en 3 groupes :

M (major) : est lui divisé en 10 sous types : A, B, C, D, E, F, G, H, I, J,

N (groupe non M et non O)

O (Outlier)

▪ Le groupe M : comprend dix sous-types allant de A à J, majoritairement prédominant et regroupe jusqu' à présent 9 sous- types de VIH1 (A-D, F-H, Jet K) .Cependant, il existe des virus recombinants (par exemple recombinaison A/G en Afrique de l'ouest [20]).

▪ Le groupe O : identifié en Afrique centrale précisément au Cameroun et au Gabon est beaucoup plus rare[21]

▪ Le groupe N : Récemment isolé au Cameroun [21].

VIH2 : Il a été isolé en 1986 chez des patients originaires de l'Afrique de l'ouest séropositifs pour le VIH- 1, mais aussi en Angola et au Mozambique [22].

Il présente cinq sous- types allant de A à E.

2- Organisation génomique :

Le génome viral, se présente sous la forme de deux copies d'ARN simple brin d'environ 9200 nucléotides de polarité positive. On dénombre 3 gènes structuraux fondamentaux :

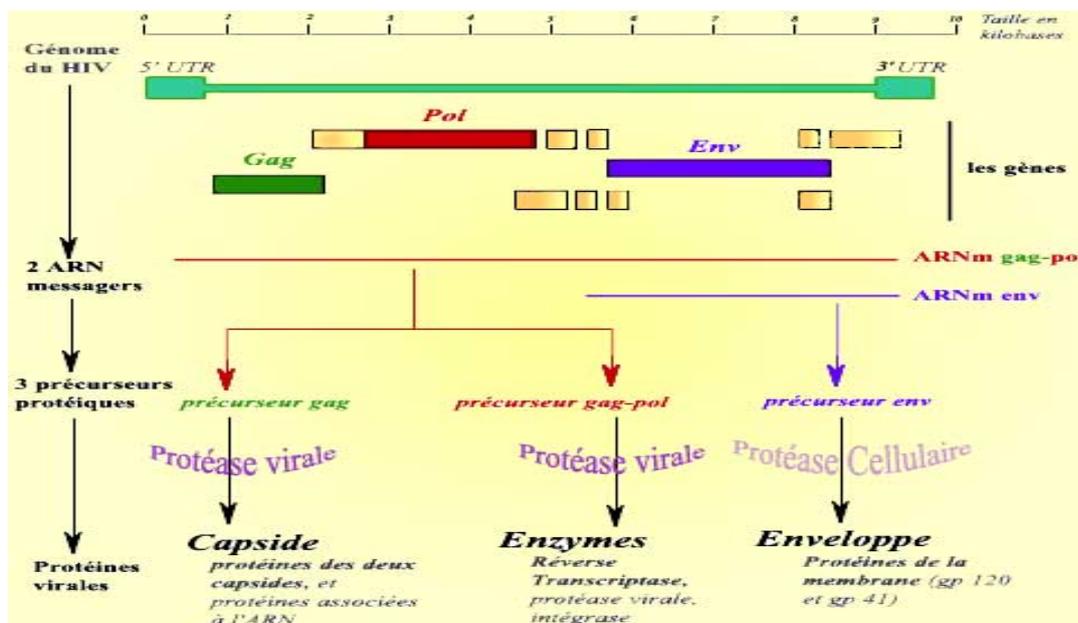
Gene gag : qui code les protéines de la nucléocapside (p40, p25, p18)

Gene pol : qui détermine la synthèse des enzymes nécessaires à la réplication virale dont la transcriptase inverse caractéristique des rétrovirus.

Gene env : qui permet la synthèse des protéines de surface de la réplication virale

Le génome du VIH présente à chacune de ses extrémités une même séquence de taille variable : LTR (long terminal repeat). Les LTR sont des régions non codantes contenant les éléments promoteurs qui contrôlent l'intensité de l'expression des gènes viraux ainsi que l'intégration du provirus dans le génome de la cellule hôte.

Par ailleurs, il existe des gènes auxiliaires caractéristiques des rétrovirus à génome complexe : Tat, rev, nef, vif, vpr, vpu. Ils sont impliqués dans la régulation de l'expression des protéines virales ainsi que dans la multiplication virale. [14]



Georges Dolisi

Figure 2 : Schéma de la composition virale [23]

3- Stabilité physico-chimique

Les VIH sont des virus fragiles, inactivés rapidement par les agents physico-chimiques tels que : l'eau de javel (solution 10%) ; l'alcool (70°) ; l'exposition à des pH > 10 ou < 6 ; le chauffage à 56°C pendant 30 minutes. A haute concentration ils pourraient survivre 15 jours à 20°C et presque 11 jours à 37°C [24].

4- Rôle des gènes de régulation :

vif : facteur d'infectivité, permet une meilleure maturation des virions.

vpr : protéine virale, facilite le transfert du complexe viral de réintégration du cytoplasme de la cellule hôte vers son noyau.

rev : régulation de l'expression des protéines virales, permet leur transport vers le cytoplasme pour la traduction.

tat : transactivateur de la transcription. Son rôle est de transactiver la transcription virale, donc d'augmenter l'efficacité de l'initiation de la transcription à partir du promoteur LTR.

vpu : La protéine Vpu n'est présente que chez le VIH1 (pour VIH2, elle est remplacée par Vpx). Elle facilite la libération des particules virales lors du bourgeonnement et permet aussi la dégradation du CD4 et le transfert de gp160 vers la membrane.

nef : joue un rôle fondamental dans la propagation du virus et l'évolution de l'infection vers un SIDA installé. Elle diminue l'expression du récepteur CD4 et des molécules du CMH de classe I, et de maintenir une charge virale élevée. [15]

II- Physiopathologie de l'infection à VIH :

1- Les cellules cibles : [22]

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont la sous population de lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaire), en particulier les cellules TCD4+ mémoires mais aussi les macrophages ou d'autres cellules telles que les cellules dendritiques ; les cellules de langherans ; et les cellules microgliales du système nerveux central. Ces cellules, souvent présentatrices d'antigènes, ainsi que les lymphocytes TCD4+ au repos (resting) jouent un rôle important de réservoirs viraux, de dissémination et d'entrée du virus dans l'organisme. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans réplication. C'est le cas, par exemple, des cellules dendritiques folliculaires présentes dans les centres germinatifs des ganglions.

2- Evolution de l'infection à VIH : [25]

Une évolution spontanée en 3 phases (figure 3)

a- Phase de primo-infection

- Elle fait suite au premier contact avec le virus et dure de 2 à 6 semaines.
- La réplication virale est intense : chaque jour, 1 à 10 milliards de nouveaux virus sont produits.
- Du fait de l'intensité de la réplication virale, l'infectiosité est maximale, avec un risque de transmission du VIH très élevé.
- Au début :
 - il existe une réduction du nombre de lymphocytes CD4, car les lymphocytes détruits ne sont pas encore remplacés par les organes lymphoïdes ;
 - les anticorps anti-VIH dans le sang ne sont pas encore détectables ; c'est la fenêtre sérologique, pendant laquelle les personnes infectées par le VIH peuvent transmettre le virus tout en ayant une sérologie négative.
- Après les 3-8 premières semaines, des anticorps anti-VIH apparaissent et la sérologie VIH devient positive.

b- Phase chronique de latence clinique, avec séropositivité

- Elle est de durée variable, de 2 ans jusqu'à plus de 15 ans.
- Grâce au système immunitaire, la réplication virale est plus faible que pendant la primo-infection, mais elle est continue (pas de latence avec inactivité virologique :
L'infection est asymptomatique,
- La sérologie VIH est positive car les anticorps anti-VIH sont présents à ce stade en quantité suffisante pour être détectés.

c- Phase symptomatique, avec apparition d'IO

- Elle dure de quelques mois à plusieurs années.
- La réplication virale est moins freinée par le système immunitaire et, par conséquent, réaugmente.
- Le nombre de lymphocytes CD4 diminue de façon importante car leur production par les organes lymphoïdes ne compense plus la destruction liée à la réplication virale.

- Le déficit immunitaire s'accroît, ce qui entraîne l'apparition d'IO définissant le stade SIDA de l'infection à VIH.

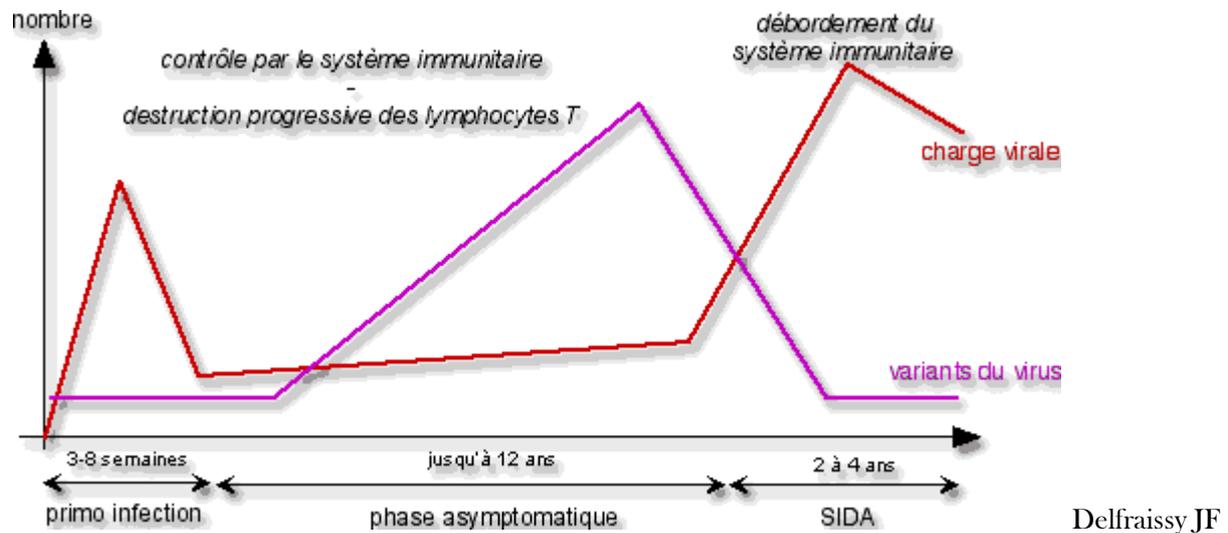


Figure 3 : Schéma des différentes phases de l'histoire naturelle de l'infection à VIH [23]

3- La multiplication du virus : [26, 27]

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes TCD4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4.

La fixation du virus à ces cellules fait intervenir CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les corécepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte. La pénétration du virus se passe en 3 étapes : fixation au CD4 par la gp120, fixation aux corécepteurs CCR-5 et CXCR-4 et la fusion de la membrane cellulaire et de l'enveloppe virale.

Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté. Il est à noter que l'expression génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.

4- Cycle réplication du VIH : [28, 20]

1- Attachement :

Processus d'attachement du VIH :

- 1) Fixation de la gp120 au récepteur CD4
- 2) Fixation d'une boucle variable de la gp120 au corécepteur et fixation de la gp41 sur la membrane cellulaire
- 3) Pénétration dans la cellule

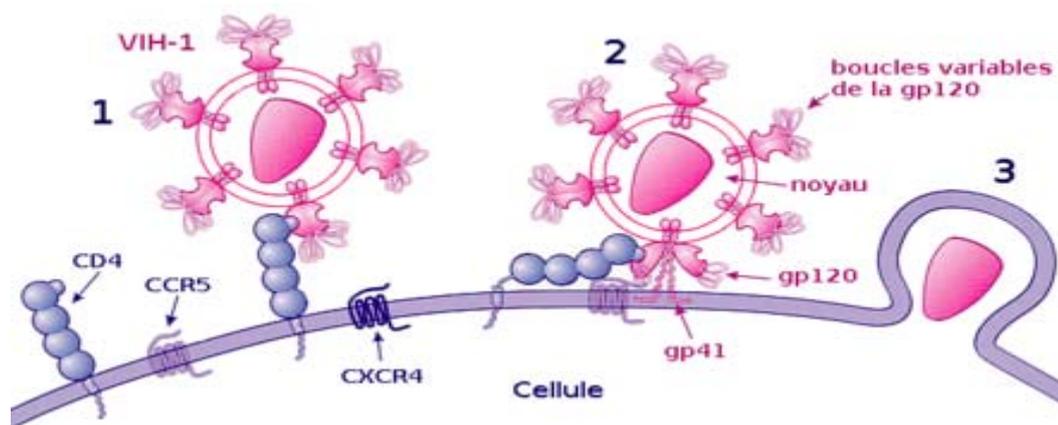


Figure4 : Schéma du mécanisme de l'attachement[23]

Le processus de l'entrée en contact du virus et de la cellule se fait par des protéines de la capsid pour le virus nus et par des glycoprotéines du peplos pour le virus à peplos.

Ces protéines et ses glycoprotéines s'attachent à des récepteurs situés sur la membrane cytoplasmique de la cellule hôte.

NB : Trois principales catégories de cellules sont infectées par le virus : les lymphocytes T CD4+ mais aussi les cellules du système **monocytes - macrophages**, et les **cellules dendritiques**.

Le VIH infecte principalement les lymphocytes T CD4 car leur enveloppe peut s'attacher sur la molécule CD4 récepteur spécifique de ces virus. La structure d'attachement du VIH est la glycoprotéine de surface de l'enveloppe : gp 120

- 2- **Pénétration :** le virus pénètre par endocytose pour les virus nus et par fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cytoplasmique en une membrane unique par fusion suivie d'une lyse

3- Décapsidation : les structures sont ensuite dégradées, à l'exception du génome

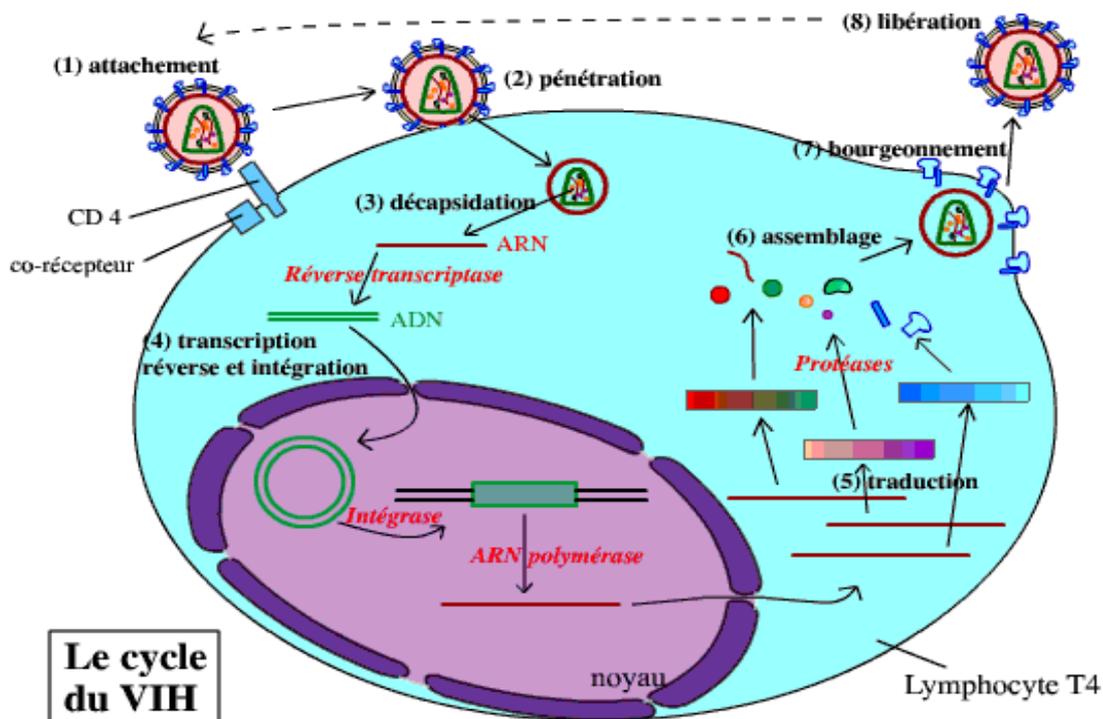
Après sa pénétration dans les lymphocytes CD4, le VIH se réplique grâce à ses 3 enzymes, la transcriptase inverse, l'intégrase et la protéase :

- la transcriptase inverse permet de transformer en ADN le patrimoine génétique du virus existant initialement sous forme d'ARN ;
- l'intégrase permet d'intégrer l'ADN viral à l'ADN des cellules infectées ;
- la protéase permet la formation des protéines qui vont être assemblées pour former de nouveaux virus

4- Réplication : le génome viral sera synthétisé dans la cellule. Elle va faire la copie du génome virale (réplique) transcriptase inverse (TI) ou rétro transcriptase est une enzyme viro-induite

5- Encapsidation ou assemblage : le nouveau génome fabriqué par la cellule s'entoure de nouvelles protéines virales fabriquées par la cellule. L'assemblage est l'encapsidation qui aboutit à de nouveaux virus.

6- Libération : Ce nouveau virus s'éclate par bourgeonnement



<http://www.srv.jussieu.fr/vie/dossier/sida.images/cycle.sw.f>

Figure 5 : Cycle de réplication du virus de l'immunodéficience humaine [23].

Trois caractéristiques sont à mettre en avant :

1. Le VIH a une affinité obligatoire pour les cellules portant la **molécule CD4**, qui vont répliquer le virus, mais il lui faut aussi trouver une 2^e molécule cellulaire, le **corécepteur** (CXCR4 ou CCR5). Il existe **trois types de cellules cibles** : les lymphocytes CD4+, les monocytes-macrophages et les cellules dendritiques.
2. Un taux très élevé de mutations survient pendant la rétro transcription.
3. Le progénome ou ADN proviral, au-delà de son intégration dans le génome cellulaire par l'intégrase virale, est transcrit par l'appareil de transcription de l'hôte, **comme le seraient d'autres gènes cellulaires**. Cependant cette expression du progénome viral est sous le contrôle de **facteurs cellulaires** et **viraux**, ces derniers étant les protéines de régulation de l'HIV, en particulier Tat et Rev... [28, 29]

III- Généralités sur la transmission du VIH : [25]

1- Conditions de transmission :

- Le VIH est présent dans les liquides de l'organisme des personnes infectées.
- Il y a risque de transmission lorsqu'un liquide d'une personne infectée contient une quantité suffisamment importante de virus pour être contaminant et trouve une porte d'entrée à travers laquelle il peut pénétrer dans le corps d'une autre personne.

Liquide contaminant : Les liquides contaminants d'une personne infectée par le VIH sont :

- le sang et les liquides contenant les éléments du sang (pus, sérosités, LCR...) ;
- les sécrétions sexuelles : sperme, liquide séminal et sécrétions vaginales ;
- le lait maternel.
- En revanche, la salive, la sueur, les larmes et l'urine ne sont pas des liquides contaminants.

Une porte d'entrée : Les portes d'entrée du VIH dans l'organisme sont :

- les muqueuses qui tapissent le rectum, le vagin et la bouche et celle qui recouvre le gland;
- la voie sanguine ;
- la peau, uniquement si elle est lésée (blessure, plaie, égratignure) une peau saine est absolument sans risque.

2- Trois modes de transmission possibles :

- Les 3 seuls modes de transmission du VIH sont :

– la transmission par voie sexuelle, lors de rapports sexuels non protégés avec une personne infectée (par sécrétions génitales : sperme chez l'homme, sécrétions vaginales chez la femme).

La contamination se produit lors de rapports sexuels par voie génitale ou anale) la contamination par voie buccale, notamment lors d'une fellation avec éjaculation, est possible mais non prouvée.

- la transmission par voie sanguine, par exposition au sang d'une personne infectée ;
- la transmission de la mère à l'enfant, in utero dans les dernières semaines lors de la grossesse, au moment de l'accouchement ou de l'allaitement au sein.
 - Il n'existe pas d'autres modes de transmission du VIH prouvés à ce jour

IV- Classifications : [30]

1- Classification en stades cliniques proposée par l'OMS :

Stade clinique 1 :

- Patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées accompagnées de fièvre

Stade clinique 2 :

- Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel.
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes).
- Zona au cours des cinq dernières années.
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.

Stade clinique 3 :

- Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel.
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois.
- Fièvre prolongée inexplicée 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 :

- Pneumocystose.
- Toxoplasmose cérébrale.
- Maladie de Kaposi.
- Lymphome.
- Mycobactériose atypique généralisée, et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, (taux de CD4 inférieur à 200cell/mm³).

2- Classification CDC :

Cette classification est hiérarchique et historique, c'est-à-dire qu'une fois le patient a atteint une classe, lorsque les signes cliniques ont disparu, il conserve cette classe.

Catégorie A

- Séropositivité aux anticorps du VIH en l'absence de symptômes (avant 1993, la séropositivité au VIH 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.

Classification Centers for Diseases Control (CDC) de l'infection VIH :

Tableau I: Classification CDC de l'infection VIH

Nombre de Lymphocytes T CD4	(A) Asymptomatique Primo-infection Lymphadénopathie généralisée persistante	(B) Symptomatique sans critères (A) ou (B)	(C) Sida
>500/mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
<200/mm ³	A3	B3	C3

3- Quelques manifestations cliniques : [31]

- **La pneumopathie lymphoïde :** La définition est histologique, marquée par un infiltrat lymphocytaire massif dans les septa inter alvéolaires. Le diagnostic est établi sur la constatation d'image radiologique d'un syndrome interstitiel franc, l'absence du germe (notamment mycobactéries) et l'hyper lymphocytose du liquide de fibroaspiration.
- **Atteinte hépatique :** Une hépatomégalie et une augmentation des transaminases sont fréquemment rapportées et peuvent être transitoires. Cependant une hépatite chronique active est décrite avec infiltration des régions portales et lobulaires.
- **Atteintes hématologiques :** Elles sont fréquentes. Il s'agit essentiellement de cytopénie auto-immune à moelle riche portant sur les plaquettes et, avec une moindre fréquence, sur les polynucléaires. Elles se distinguent nettement des hypoplasies médullaires, responsables d'une pancytopenie plus ou moins profonde, observées après plusieurs années d'évolution dans un contexte de déficit immunitaire sévère.

V- Les antirétroviraux (ARV) :

1- Définition : [32]

Les ARV constituent un groupe de médicaments anti-infectieux et antirétroviraux actifs sur les virus du SIDA .Il s'agit des médicaments essentiellement virostatiques et sont destinés à diminuer la réplication virale, bloquent la multiplication du virus mais ne les tue pas.

2- Historiques : La zidovudine(AZT) a été longtemps la seule molécule utilisée dans les années 1980, En 1987, la Food and Drug Administration aux USA a homologué la Zidovudine (AZT). Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduites (Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine).Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps à cause de l'apparition de résistances. [33]

En 1996 une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs, par la trithérapie mais l'espoir est né avec la mise au point de molécules antirétrovirales efficaces, dont l'association a permis de réduire significativement la mortalité par le VIH. [32]

3- Présentation des différentes classes ARV : [34 ; 35 ; 36]

3.1 - Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :

La transcriptase inverse : est une enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral .Elle agit au début du cycle de réplication rétrovirale avant l'intégration à l'ARN de la cellule hôte.

3.1.1 Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) :

Ils agissent après avoir subi une triple phosphorylation dans la cellule infectée en bloquant la réplication due à la transcriptase inverse, entrant en compétition avec les nucléosidiques. On distingue les molécules suivantes :

- **Zidovudine (AZT)**

- **Didanosine (DDI)**

- **Lamivudine (3TC)**

- **Stavudine (D4T)**
- **Abacavir(ABC)**
- **Emtricitabine (FTC)**
- **Tenofovir Disoproxil fumarate(TDF)**

3.1.2 - Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :

Ce sont des puissants inhibiteurs très sélectifs de la transcriptase inverse. Ils sont inactifs sur le VIH-2. Ils inhibent la transcriptase inverse de façon non compétitive, en se liant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Ils ne nécessitent pas de modification chimique pour être actifs donc pas d'étape de phosphorylation préalable. Les deux molécules qui ont une AMM, la Névirapine et l'Efavirenz ont pour principale caractéristique d'avoir une demi-vie d'élimination prolongée (>40 heures). Ils sont éliminés par les cytochromes hépatiques. Ils ont des propriétés inductrices enzymatiques. Les INNTI, sont métabolisés au niveau du foie par le cytochrome et éliminés par le rein. On distingue les molécules suivantes:

- **Névirapine (NVP)**
- **Efavirenz**
- **Delavirdine**

3.2. Les inhibiteurs de protéase (IP) :

Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase. Les inhibiteurs de protéase conduisent à la production de virions immatures, défectifs et incapables d'infecter de nouvelles cellules. Ils sont actifs sur les cellules infectées de façon chronique contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse. On distingue les molécules suivantes :

- **Indinavir(IDV)**
- **Saquinavir(SQV)**
- **Ritonavir (RTV)**
- **Nelfinavir (NFV)**

- **Amprenavir(APV)**
- **Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)**
- **Atazanavir (ATV/r)**

3.3. Les associations d'antirétroviraux : (AZT + 3TC) ; (AZT/3TC/NVP) ; (D4T/3TC) ; (D4T + 3TC + NVP) ; (ABC/3TC) ; (TDF/FTC/EFV) ; (ABC/3TC/AZT) ; (TDF+3TC) (TDF+3TC+EFV)

Les forms boostées: LPV/r; ATZ/r

4. Molécules antirétrovirales :

Tableau II: Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse du VIH ou INTI [37]

MOLECULES	SPECIALITES	PRESENTATIONS
Zidovudine	RETROOVIR	300mg, 400mg, 100mg
Lamivudine	EPIVIR	300mg, 150mg
Emtricitabine	EMTRIVA	200mg, 150mg, 100mg, 50mg, 25mg
Didanosine	VIDEX	400mg, 250mg, 200mg, 125mg
Zalcitabine	HIVID	0,750mg, 0,375mg
Stavudine	ZERIT	40mg, 30mg, 20mg, 15mg
Abacavir	ZIAGEN	300mg
Tenofovir fumarate	disoproxil VIREAD	245mg

Propriété :

- Résorption digestive à 65 %, fixation à 35 % aux protéines plasmatiques, assez bonne diffusion dans le LCR, glycuo-conjugaison hépatique, demi-vie de 1 heure, élimination urinaire.

Tableau III : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse du VIH ou INNTI [33]

MOLECULES	SPECIALITES	PRESENTATIONS
Efavirenz	SUSTIVA	600mg, 200mg, 100mg, 50mg
Névirapine	VIRAMUNE	200mg

Propriété :

- Résorption digestive rapide, très forte fixation aux protéines plasmatiques, métabolisation hépatique intense surtout par les iso enzymes CYP3A4 et CYP2B6 du cytochrome P450, élimination urinaire sous forme de métabolites glycuoconjugués, demi-vie terminale de 40 à55 heures, passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Tableau IV : Inhibiteurs de la protéase du VIH ou Antiprotéases [37]

MOLECULES	SPECIALITES	PRESENTATIONS
Nelfinavir	VIRACEPT	250mg
Indinavir	CRIVAN	400mg, 100mg
Ritonavir	NORVIR	100 mg
Lopinavir/Ritonavir	KALETRA	200 mg de lopinavir+50 mg de Ritonavir
Saquinavir	INVIRASE	200mg
Amprenavir	AGENERASE	150mg, 50 mg
Atazanavir	REYATAZ	150mg, 200mg

Propriété :

- Efficacité (diminution de charge virale) : diminution de 2,15 log avec AZT/3TC (il existe des résistances croisées entre les antiprotéases dans 70 à 90 % des cas)
- Biodisponibilité correct (2 à 3 fois meilleurs avec les aliments), très bonne fixation aux protéines plasmatiques, métabolisation hépatique par le cytochrome P450 dont l'iso-enzyme CYP3A, élimination essentiellement fécale.

5. Posologie des antirétroviraux :

Tableau V: Posologie des antirétroviraux utilisés chez l'adulte et l'enfant : les INTI [38]

AZT Zidovudine	gel 100 et 250 mg	Adolescents et adultes :
	Comprimés 300 mg	300 mg x 2
DDI Didanosine	Cp : 25, 50, 100, 150 et 200 mg A JEUN +++	Adolescent et adulte : > 60 kg : 200 mg x 2 ou 400 mg/ j < 60 kg: 125 mg x 2/ j
3TC	Comprimés 150 mg	Adolescent et adultes :
Lamivudine		< 50 kg : 2 mg / kg x 2 > 50 kg : 150 mg x 2 Possibilité en 1 prise de 300 mg/jr
D4T Stavudine	Gélules : 15, 20, 30 et 40 mg	Adolescent et adulte : < 60 kg : 30 mg x 2 > 60 kg : 40 mg x 2

Rapport-gratuit.com

LE NUMERO 1 MONDIAL DU MEMOIRE



ABC Abacavir Comprimés: 300 mg > 12 ans et adulte :
300 mg x 2/jr

Duovir (Zidovudine 300 mg +Lamivudine 150 mg) 1cp x 2 / jour

(Zidovudine +Lamivudine +Abacavir) 1cp x 2 / jour

Abacavir 600mg+ Lamivudine 300mg 1cp / jour

Tenofovir disoproxil fumarate + Lamivudine 1cp / jour

Tableau VI: Posologie des antirétroviraux utilisés chez l'adulte et l'enfant : les INNTI [37,38]

NVP Névirapine	Comprimés : 200 mg	Adolescent et adulte : 14 jours : 200 mg x 1 Puis : 200 mg x 2
EFV Efavirenz	Gélules : 50, 100 et 200 mg Comprimé 600 mg	Adolescent et adulte : 600 mg x 1/jour Le soir au coucher
AZT+3TC+NVP	comprimés : 300 mg+150mg+200mg	Adolescent et adulte : 1cp x 2/jour
TDF+3TC+EFV	comprimés: mg+150mg+300mg	300 Adolescent et adulte : 1cp x 1/jour le soir au coucher

Tableau VII : Posologie des antirétroviraux utilisés chez l'adulte et l'enfant : les IP [33]

IDV Indinavir	Gélules : 200 et 400mg A jeun Hyperhydratation Booster par Ritonavir	Adulte : 800 mg x 3 (IDV 400 mg + RTV 100 mg) x 2 Indépendant des repas
NFV Nelfinavir	Comprimés : 250 mg Pendant le repas	adulte : 1250 mg x 2/ jour
Lopimune Lopinavir+ Ritonavir	Capsules : L 133.3 mg +R 33.3 mg	Adulte : 3 gélules à 133/33 mg x 3/j

6. Sites d'action des antirétroviraux : [39]

6.1 Inhibition nucléosidique de la transcriptase inverse : Le mécanisme d'action des INTI, sur le VIH, est lié à une inhibition enzymatique, par blocage de l'élongation de la chaîne ADN, au niveau de la transcriptase inverse et donc à une interruption du cycle de réplication du virus et donc de sa multiplication après avoir subi une triple phosphorylation dans la cellule infectée, en bloquant la réplication due à la transcriptase inverse en entrant en compétition avec les nucléosides naturels. Une action synergique existe entre certains INTI. La biodisponibilité des INTI est importante, la métabolisation est hépatique, l'élimination est

principalement urinaire, la demi-vie d'élimination varie de 2 heures à 18 heures. Ces différents paramètres autorisent en moyenne, 1 à 2 prises par jour par voie orale, au cours ou en dehors des repas.

6.2 Analogues Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI) : agissent directement, sans être phosphorylés ce qui leur permet de rester actifs sur des souches de VIH(I). Leur pharmacocinétique est caractérisée par un métabolisme important par le cytochrome p450 3A4. Ils sont aussi inducteurs du CYP 3A4 et sont donc responsables d'interactions médicamenteuses. Leur élimination est rénale. Les INNTI doivent toujours être utilisés au sein d'une multi thérapie puissante, pour éviter l'émergence de résistances.

6.3 Inhibiteurs d'intégrase : Blocage de l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN chromosomique de la cellule infectée et ainsi d'empêcher la réplication virale.

Cette intégration est divisée en plusieurs étapes, chacune pouvant être bloquée indépendamment des autres :

- 1) Formation du complexe enzyme-ADN viral,
- 2) Préparation des extrémités 3' de l'ADN viral double brin par l'intégrase
- 3) Import du complexe de pré intégration du cytoplasme vers le noyau de la cellule infectée,
- 4) Intégration de l'ADN viral dans l'ADN génomique (transfert de brin) et
- 5) Réparation de l'ADN après intégration

D'après Furtado M. N'Engl J Med 1999; 340 : 1614-22.

Figure 6: Site d'action des antirétroviraux [23]

VI - VIH/SIDA et Thérapeutiques :

1- Principes du traitement antirétroviral au Mali: [40]

1.2- Objectif :

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

1.3- Principes :

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

Le traitement prendra en compte la prise en charge des Co-morbidités. [40].

2- Accès au traitement et choix du schéma thérapeutique

2.1 Accès au traitement

L'introduction des ARV dans le traitement du VIH a fait du SIDA une maladie chronique pouvant être gérée. Elle permet une restauration de la productivité économique et du fonctionnement social [41]. Mais ces effets ont été constatés uniquement dans les endroits où les ressources disponibles assuraient l'accessibilité des médicaments et où les capacités sanitaires permettaient d'optimiser leur utilisation de façon durable, efficace et dépourvue de risque [42].

Malgré les importantes réductions de prix récentes des ARV, il est nécessaire de disposer d'un équipement de haut niveau pour suivre les malades et surveiller les effets secondaires éventuels [42 ; 21]. Tous ceux-ci constituent des obstacles majeurs à la généralisation de l'accès pour l'immense majorité des personnes infectées par le VIH dans les pays en développement. Au plan clinique, on observe une incidence réduite des infections opportunistes, une diminution des hospitalisations et la capacité de reprendre les activités quotidiennes. Au laboratoire, on constate une baisse de la charge virale et une augmentation du nombre des cellules CD4 [41 ; 42 ; 21]. Il y'a un risque d'interaction entre les ARV et les autres médicaments couramment utilisés dans le traitement des maladies liées au SIDA [41].

2.2- Choix du schéma thérapeutique pour l'adulte à VIH+: [43 ; 44]

2.2.1 Indications du traitement

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

2.2.1.1 Si la numération des lymphocytes T CD4 est disponible

On se basera sur la clinique (et la NFS en se basant notamment sur le taux de lymphocytes totaux)

Stade II ou III ou IV OMS, quelque soit le taux de lymphocytes T CD4

Stade I OMS avec un taux de lymphocytes T CD4 ≤ 500 /mm³

Pour les patients stade I OMS ayant un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 500/mm³, le traitement sera instauré en fonction de :

- l'évolution clinique
- l'existence de Co-morbidité : Hépatite B, Hépatite C, néphropathie ou autre atteinte d'organe liée au VIH
- la motivation du patient.

Pour les patients asymptomatiques avec des lymphocytes T CD4 supérieur à 500/mm³, le traitement n'est pas recommandé et l'on procédera à une surveillance des lymphocytes T CD4 et de la charge virale tous les 6 mois

2.2.1.2-Si la numération des lymphocytes T CD4 n'est pas disponible

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

Stade IV ou III ou II de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux

Stade I OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 2100/mm³

2.3- Schémas thérapeutiques :

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

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après **échec thérapeutique de 1^{ère} ligne**.

2.3.1- Schémas de première ligne pour le VIH1 :

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

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

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

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

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

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

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

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

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

	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction d'hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³	TDF ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF 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 :(43 ; 44)

- Ne pas utiliser le Tenofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine
- La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite
- En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveillance régulière)

- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Tenofovir (TDF) ou Abacavir (ABC) en tenant compte de leur compatibilité
- En cas d'association Abacavir + Névirapine/Efavirenz il faut une surveillance clinique accrue.
- En cas d'anémie et/ou de neuropathies utiliser un schéma à base d'Abacavir et Tenofovir ou d'Abacavir et Lamivudine.

Il faut proscrire les associations suivantes :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC), en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.

2.3.3 Cas particuliers :

2.3.3.1- 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 hépato toxicité 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)

Tenofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)

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

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

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

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

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

- ✓ Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma encours
- ✓ Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou
- ✓ Continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.

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

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

2.3.3.2- Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 - VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O) :

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (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.

2.3.3.2.1- 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)
--

2.3.3.2.2- Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral :

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

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

S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourra être reconduit. S'il y a suspicion de résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2^{ème} ligne.

2.3.3.3- En cas d'hépatite virale B :

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

On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH 1 et lopinavir / Ritonavir pour le VIH 2.

2.3.3.4- Traitements associés aux antirétroviraux :

2.3.3.4.1- Prophylaxie des infections opportunistes :

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

Tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)

Tout patient ayant un taux de TCD4 < 200 / mm³

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

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

2.3.3.4.2- 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.

Exemple : Traitement d'entretien des Infections Opportunistes

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

3-Trithérapie antirétrovirale de l'adulte selon l'OMS : Indication[45]

3.1- Au cours de la primo-infection :

Le traitement de la primo-infection est discuté car il doit être initié dès les premiers jours ou les premières semaines de l'infection pour observer une restauration de l'immunité. D'autre

part, le patient est en situation de vulnérabilité psychologique ce qui peut induire des difficultés d'adhésion au traitement et l'expose à une mauvaise observance et à l'apparition de mutations de résistance.

- En cas de symptômes sévères, en particulier neurologiques, et/ou durables, et/ou d'infection opportuniste.
- En cas de déficit immunitaire modéré à sévère au moment du diagnostic avec un taux des CD4 $< 350\text{cell}/\text{mm}^3$.
- En cours de grossesse.
- Le traitement peut être envisagé si le taux des CD4 est compris entre 350 et $500\text{cell}/\text{mm}^3$, en particulier si la CVP $> 10^5$ copies/ml.

En l'absence de traitement, ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance rapprochée.

- Le traitement n'est pas recommandé pour les malades pauci symptomatiques ou symptomatiques avec un taux des CD4 $> 500\text{cell}/\text{mm}^3$.

Même en l'absence de traitement antirétroviral, il faut dépister les autres IST, les hépatites virales B et C et dépister le(s) partenaire(s).

Il faut insister sur les méthodes de prévention, en particulier l'utilisation du préservatif, à cause du risque élevé de transmission du VIH au cours de cette phase de réplication intense.

3.2- Au cours de l'infection chronique :

L'initiation d'un traitement antirétroviral est recommandée dans les situations résumées ci-dessous.

• Patients symptomatiques

- * Infection opportuniste
- * Néoplasie
- * Affection liée au VIH classant en catégorie C (classification CDC 1993)
- * Symptômes récidivants de la catégorie B quel que soit le taux des CD4
- * Néphropathie liée au VIH
- * Autre atteinte spécifique d'un organe liée au VIH
- * Cancer non lié au VIH
- * Co-infection VHCA
- * Co-infection VHBb

• Patients asymptomatiques

- * CD4 $< 350\text{cellules}/\text{mm}^3$

* Taux des CD4 compris entre 350-500cell/mm³ et CVP > 100.000 copies/ml et/ou diminution du taux des CD4 > 50-100cell/mm³/an ou âge > 50 ans ou risque cardio-vasculaire élevé

* Taux des CD4 > 500cell/mm³ :

- quel que soit le niveau de la CVP en surveillant le taux des CD4 tout les 3 mois si la CVP > 100.000 copies/ml.

- En cas d'âge > 50 ans et risque cardiovasculaire élevé.

Le traitement est recommandé quel que soit le taux des CD4 et le niveau de la CVP.

Chez les patients coinfectés VIH/VHC ou VHB, la poursuite d'une répllication virale aggrave l'évolution des lésions induites par ces deux virus, ce qui constitue un argument en faveur de l'introduction précoce du traitement anti rétroviral :

a- En cas de coinfection VIH/VHC : le traitement antirétroviral est en règle prioritaire sur le traitement anti-VHC (ou doit être initié avant le traitement anti VHC). En cas de CD4 > 500cell/mm³, il est possible de traiter le VHC avant d'instaurer le traitement antirétroviral (Forte recommandation, grade C).

b - Coinfection VIH/VHB : un traitement antirétroviral est recommandé, lorsqu'il y a une indication à traiter le VHB

3.3 - Suivi des patients adultes et adolescents au Mali :

3.3.1- Information et préparation du patient :

Compte tenu de la chronicité du traitement ARV et de l'importance de l'observance pour son 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.

Le dépistage intrafamilial doit être systématiquement proposé afin de connaître le statut de l'ensemble de la famille.

La prévention secondaire du patient doit être envisagée avec ses partenaires sexuels.

3.3.2- Bilan initial et de suivi du patient

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

Pré inclusion : sérologie VIH (typage) et numération des lymphocytes TCD4

- Le bilan initial recommandé à l'initiation du traitement est le suivant :
 - Numération Formule Sanguine (NFS)

- Transaminases (ALAT)
- Glycémie
- Protéinurie (quantitative ou qualitative)
- Créatininémie et calcul de la clairance,
- Radiographie du Thorax
- Recherche de BAAR en cas de suspicion TB
- Antigène HBs
- Ac anti-VHC ou HCV
- Groupage Rhésus
- CV pour les malades asymptomatiques qui ont des TCD4 > 500/mm³

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable. [31]

VII – Initiation au traitement :

1- Définition de l'initiation au traitement ARV : [46, 47, 48]

L'initiation aux traitements se définit comme l'adhésion et l'intégration d'un médicament ARV dans le mode de vie d'une PVVIH, bien qu'il ne permette pas à l'éradication du VIH, mais pouvant restaurer la confiance et améliorer la qualité de vie des patients. Elle est plus subjective et renvoie à des représentations individuelles et collectives du traitement.

2- Evaluation de la fréquence de l'initiation : [49, 50, 51]

La fréquence s'évalue en fonction de :

+Chez les patients symptomatiques (infection opportuniste majeure, autre affection de catégorie C de la classification CDC 1993 ou symptômes marqués ou récidivants de la catégorie B, incluant une néphropathie liée au VIH)

+Chez les patients asymptomatiques (ayant un nombre de lymphocyte CD4 < 350cell/ mm³ et lymphocyte CD4 < 200cell/mm³)

+La charge virale plasmatique : la valeur pronostic de la charge virale à l'instauration d'un traitement est moins importante que celle des lymphocytes CD4 lorsqu'elle est < 100 000 copies/ml.

3- Les facteurs influençant l'initiation au traitement ARV : [50, 51]

L'infection à VIH a été très vite considérée non plus comme un simple problème de santé, mais un réel problème de développement. Dans les pays les plus durement touchés, le VIH a réduit l'espérance de vie de plus de 20 ans ; ralenti la croissance économique et aggrave la pauvreté des ménages. Vivre avec le VIH et accéder aux traitements est un facteur de déstabilisation pour les individus. Cette déstabilisation a plusieurs expressions : elle peut être sociale, économique et/ou spatiale. L'analyse enseigne que malgré les progrès et les champs d'action des structures publiques, privées auxquelles s'ajoutent les structures communautaires agréées, les spatiales sont encore grandes pour la prise en charge thérapeutique des PVVIH.

4- Caractéristiques immunologiques et thérapeutiques : [50, 51, 24]

Le but d'un premier traitement ARV est de rendre la charge virale indétectable en 6 mois et ceci de façon durable (<50 copies/ml) et d'atteindre un chiffre de lymphocytes CD4 > 500 cell/mm³. La prise en charge thérapeutique d'un patient doit toujours être individualisée en mettant en balance des bénéfices escomptés (restauration immunitaire et réduction des morbidités et de la mortalité induites par l'infection par le VIH) et les risques encourus (complication à long terme des traitements, en particulier les anomalies métaboliques, les lipodystrophie), d'un éventuel désir de grossesse chez la femme.

- Le taux de CD4 est le critère principal pour la mise en route d'un traitement ARV
- La charge virale reste un critère secondaire pour l'instauration d'un traitement mais reste un facteur pronostic péjoratif quand elle est supérieure à 100 000 copies
- Les patients ayant une primo-infection symptomatique sévères doivent être traités.
- Pour assurer une bonne compréhension des thérapeutiques et leur intérêt par le patient sont indispensables
- L'adhésion au traitement au cours des premiers mois suivant l'instauration du premier traitement ARV conditionne la durabilité du succès thérapeutique
- Avant de débiter un traitement, un bilan clinique, immunologique, virologique et en particulier une évaluation des facteurs de risque cardiovasculaires est impératifs.

5- Avantages de l'adhésion au traitement : [49,50]

L'éducation au traitement est une composante essentielle de l'effort global visant à préparer les patients aux traitements et à inciter les communautés et les individus à s'informer sur la thérapie ARV de façon à bien comprendre tout ce qui touche au traitement :

- Ses biens faits, l'importance d'adopter durablement des conduites à moindre risque
- De connaître son statut sérologique,
- d'avoir accès au traitement,
- de l'observer et
- enfin, la nécessité de mesurer les effets négatifs de la stigmatisation, de la discrimination et de l'inégalité entre homme et femme.
- L'éducation au traitement vient compléter l'administration de médicaments et les soins médicaux en préparant et associant les individus aux ripostes globales au VIH et au SIDA, et en plaçant les personnes sous traitement au centre de leur propre prise en charge.

METHODOLOGIE

1. Cadre général de l'étude :

Notre étude a été menée au centre de traitement ambulatoire (CTA) de l'ONG walé de Ségou ou se fait la prise en charge de PVVIH.

1.1 Généralités sur le Mali :

Le Mali est un pays continental situé au cœur du Sahel. Il est limité au Nord par l'Algérie, à l'Est par le Niger et le Burkina Faso, au Sud par la Côte d'Ivoire et la Guinée Conakry et à l'Ouest par le Sénégal et la Mauritanie. Il se distingue par sa grande taille (1 241 238 km²) et la diversité de ses aires agro-climatiques et socioculturelles. La population du Mali était estimée en 2009 à 14 528 662 habitants dont 49,59% d'hommes et 50,41% de femmes (INSTAT, RGPH 2009). La population en majorité rurale est relativement jeune avec 46,56% de moins de 15 ans et 43,96% entre 15 et 49 ans. Au plan administratif, le Mali est divisé en huit régions économiques et administratives (Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Tombouctou, Gao et Kidal) et le District de Bamako qui a rang de région. Il comporte 49 cercles, 289 arrondissements, 703 communes dont 19 urbaines et 684 rurales.

Le système de santé du Mali est pyramidal, c'est-à-dire structuré de la base vers le sommet comme suit :

- Le premier point de contact avec le système de santé est représenté par les CSCOM au nombre de 1134 en 2013.
- Le premier niveau de référence est constitué des Centres de Santé de Référence (CS Réf), soixante un (61) en 2013 généralement au niveau des chefs-lieux de préfectures.
- Le second niveau de référence est constitué des hôpitaux régionaux, soit huit (8) au total.
- Le troisième niveau de référence comprend les hôpitaux nationaux avec un plateau technique à vocation générale (Hôpital Point G, Hôpital Gabriel, Hôpital du Mali, Hôpital de Kati ou spécialisé (IOTA, CNOS).

Par rapport à certains pays d'Afrique Subsaharienne, le taux de séroprévalence du VIH au Mali reste faible, soit 1,3% (EDS IV-2006) et 1,2% (EDS V-2012). Chez les femmes comme chez les hommes, c'est dans la capitale, Bamako, que la prévalence est la plus élevée (respectivement 1,9% et 1,4%). Les résultats de la surveillance sentinelle du VIH ont montré un taux de séroprévalence de 2,4% chez les femmes enceintes de moins de 25 ans en 2007. Cette prévalence a légèrement augmenté à 2,7% en 2009.

1.2. Présentation de la région de Ségou :

La région de Ségou, située à 240 km de Bamako, est la quatrième région administrative du Mali. Sa superficie est de 64.820 km² pour une population de 2 170 821 habitants répartis entre sept cercles (Baraouéli, Bla, Macina, Niono, San, Ségou et Tominian). Le cercle de Ségou est la réunion de 49 communes. Le taux de séroprévalence de la région de Ségou est de 1.2%.

La Région de Ségou compte une Direction Régionale de la Santé, un Etablissement Public Hospitalier EPH (Hôpital Nianankoro FOMBA), 8 Centres de Santé de Référence (Ségou, Baraouéli, Bla, Macina, Niono, San, Tominian et Markala), 189 CSComs fonctionnels et 182 structures privées et parapubliques et un magasin PPM régionale doté d'une chaîne de froid (**Annuaire statistique 2012**). Dans le cadre de la lutte contre le VIH/SIDA la région de Ségou dispose de 14 sites de prise en charge globale, de 67 sites PTME.

1.3. Description du site d'étude : « ONG WALE »

-SIGNIFICATION: **Walé** (Action en Bambara)

-CREATION: **21 AOUT 1997** par AC No 909/MATS

-VISION: **devenir une institution de référence professionnelle et crédible** par la qualité de ses interventions qui relève avec la communauté et les différents partenaires le défi lié aux problèmes de santé pour un développement harmonieux de la région de Ségou en particulier et du MALI en général.

- OBJECTIFS:

*Développer le leadership de walé dans la lutte contre le VIH-sida en renforçant ses capacités d'intervention

*Renforcer la réponse locale à l'infection à VIH en soutenant les efforts des acteurs du développement par un transfert de compétences un appui adéquat

*Alléger les impacts de l'infection à VIH sur les personnes infectées et affectées en leur offrant des services de qualité.

- **ORGANES :**

- L'assemblée générale : 12 membres dont 2 PVVIH
- Le comité exécutif : 4 membres
- Le comité de contrôle : 2 membres dont un PVVIH
- Le staff : 24 membres dont un PVVIH

- **ZONES D'INTERVENTION:**

*Communes de Ségou, Sébougou et Pélégana pour le volet IEC

*Région de Ségou pour le volet prise en charge

- **LES PARTENAIRES:** ICCO- Coopération des Pays Bas, Groupe Pivot Santé Population, ESTHERAID, Coordination Régionale des ONG, ARCAD-SIDA, HCNLS; SOLTHIS; Services Techniques Régionaux, Conseil Régional de Ségou

- **Les locaux:** L'ONG Walé est située dans la commune de Ségou à Angoulême. Les locaux de Walé se composent de deux bâtiments dont l'un est dédié aux activités de prise en charge des patients et l'autre pour la direction et les activités de sensibilisation.

- **Le personnel du CTA :**

Le personnel de la structure est composé d'un personnel administratif et d'un personnel technique constitué de trois médecins, un pharmacien, trois infirmiers, un laborantin, un psychologue, un travailleur social, deux conseillères, une opératrice de saisie, un secrétaire, un planton, un chauffeur et un gardien.

- **Organigramme:**

L'ONG Walé est dirigée par un coordinateur général et deux coordinateurs dont l'un est chargé des activités de prise en charge des patients et l'autre des activités de prévention.

- Les activités de prise en charge des patients sont assurées par le personnel technique et se composent de consultations, de la mise en observation, du counseling, dépistage, traitement des IO, dispensation des ARV, de soutiens psychologique, social et moral.

- Les activités de prévention concernent l'information, l'éducation et la sensibilisation de la population contre les fléaux.

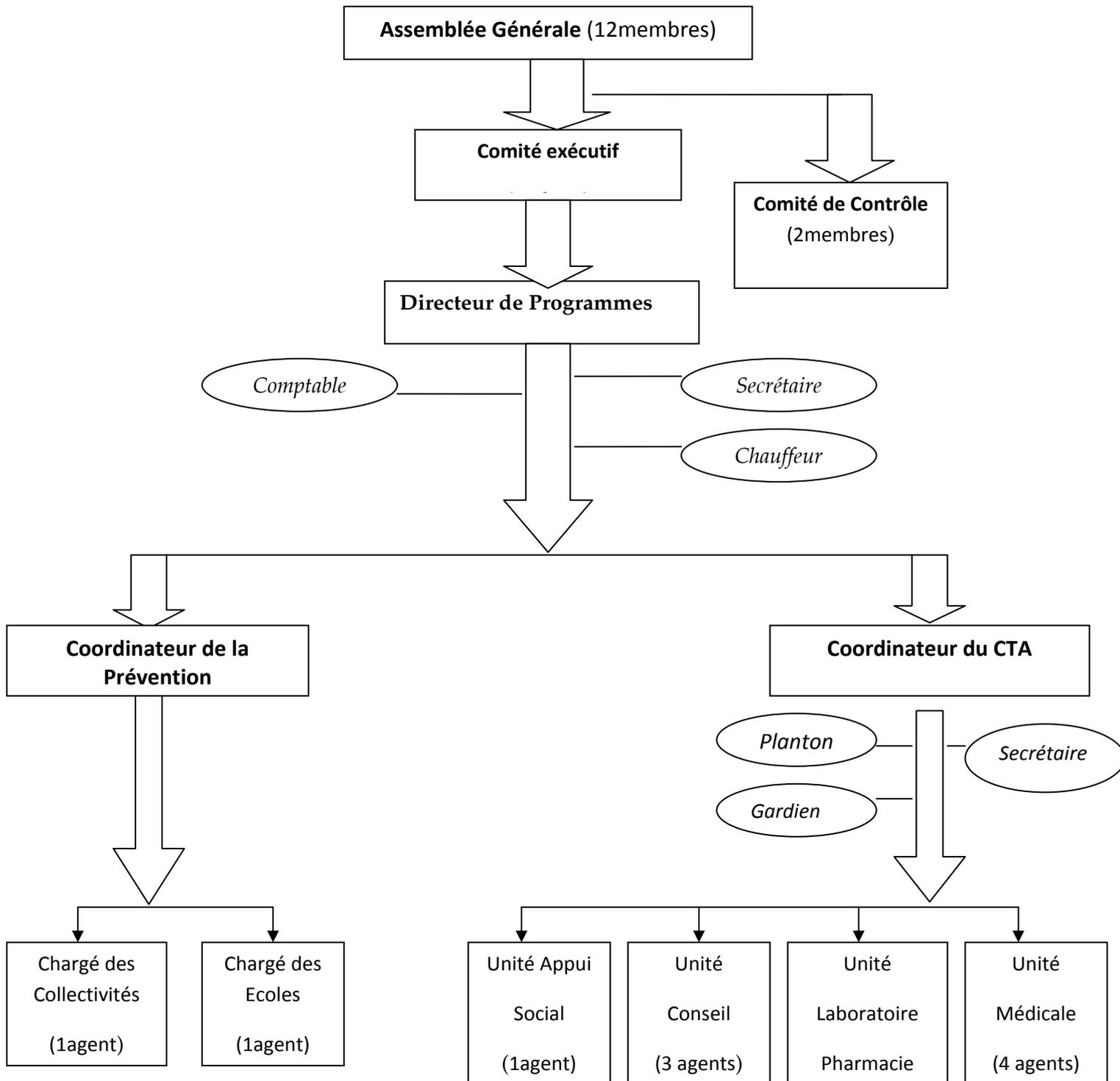
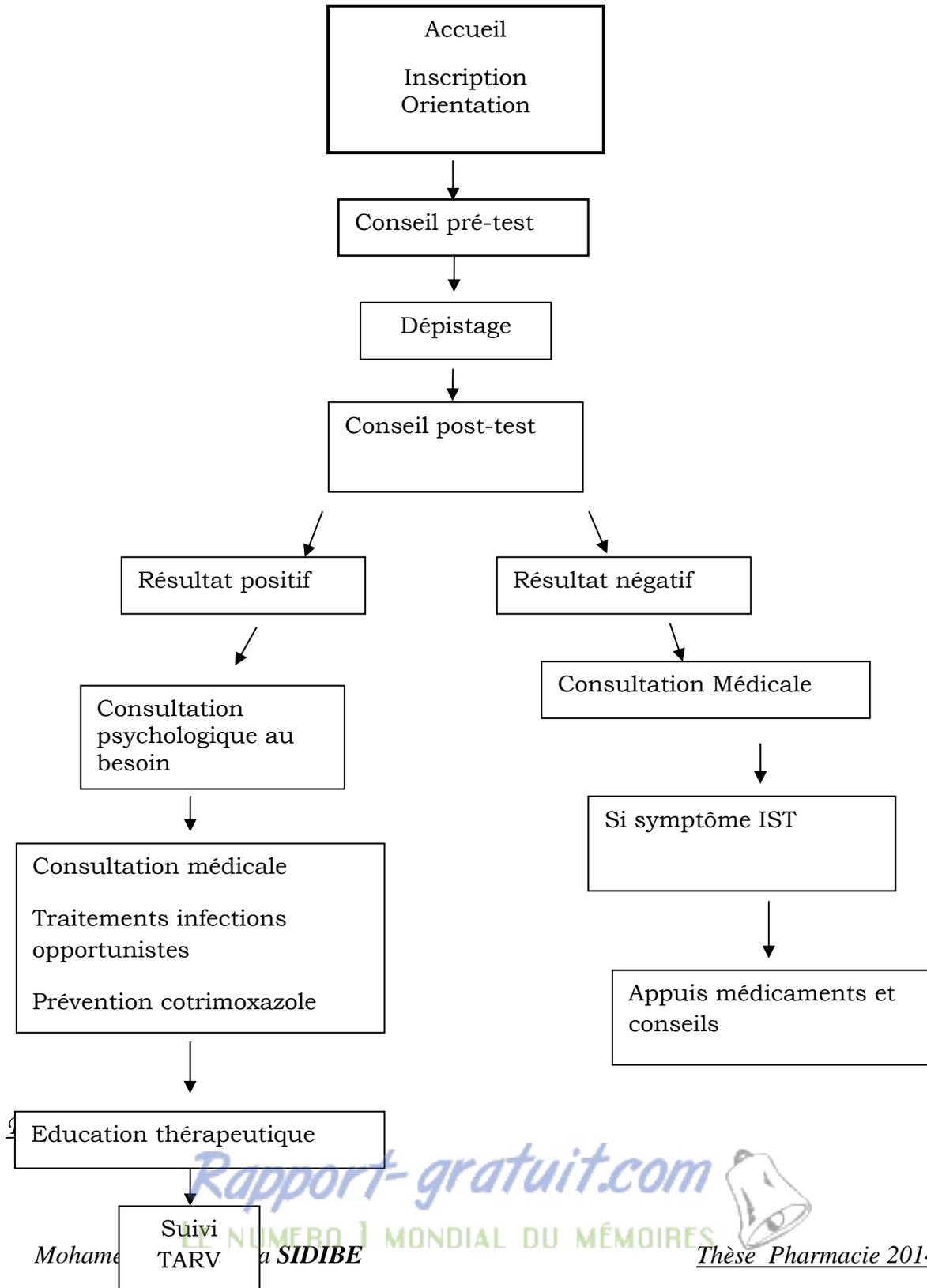


Figure 7: Organigramme de L'ONG-WALÉ

- Circuit du nouveau client au CTA



2- L'étude proprement dite :

2.1-Type et période d'étude : Nous avons réalisé une étude transversale descriptive et exhaustive sur une période allant du 01 juin 2012 au 30 juin 2014.

2.2- Population d'étude :

Il s'agit d'une étude sur les patients adultes à VIH positif à l'inclusion :

□ Critères d'inclusion :

- Tous les patients VIH positifs âgés d'au moins 15 ans ayant été initiés au traitement ARV.

□ Critères de non inclusion :

- Patients adultes VIH positif ayant refusé de participer à l'étude.

2.3- Echantillonnage : L'échantillonnage est exhaustif et concerne tous les patients adultes d'au moins 15 ans initiés au traitement ARV durant la période d'étude.

2.4- Définition opérationnelle :

Éducation thérapeutique : processus continu, intégré aux soins et centré sur le patient, visant l'apprentissage du patient (et de son entourage) pour acquérir des compétences lui permettant de comprendre sa maladie et son traitement, de prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins et la prévention de la transmission en coopération avec les soignants, d'améliorer son observance thérapeutique, de maintenir ou d'améliorer sa qualité de vie.[52]

Profil immunologique : contexte qui prend en compte les bilans immuno-virologiques nécessairement recommandés pour débiter un traitement antirétroviral.

Profil thérapeutique : Aspect qui concerne les schémas thérapeutiques notamment pour chaque type de VIH, les molécules adaptées dans le but de restaurer le système immunitaire de la PVVIH.

Le traitement : le traitement antirétroviral, le traitement prophylactique et curatif des infections opportunistes.

2.5-Collecte des données : La collecte a été effectuée sur une fiche d'enquête individuelle élaborée à cet effet. Les données ont été collectées à partir du dossier médical, du logiciel Esope (logiciel de suivi des PVVIH) et du fichier Excel (fichier suivi de la dispensation des ARV) à la pharmacie.

2.6- Aspects éthiques :

Le consentement éclairé de chaque malade a été demandé verbalement et obtenu avant leur inclusion dans notre étude. La confidentialité des dossiers était assurée par un enregistrement sur un code de numéros anonymes permettant de reconnaître chaque patient.

-Valeur sociale de l'étude: elle a permis à certains patients de connaître correctement avec assiduité leur traitement et surtout le respect du calendrier de suivi du traitement ARV.

-Comme valeur scientifique de l'étude : elle a permis de conforter les théories précédentes qui affirmaient que le bon traitement n'est pas la prescription ni la prise de médicaments mais le respect de toutes les recommandations de la dispensation. Ainsi nous pouvons affirmer que la prise des ARV est actuellement le seul moyen de freiner et de procurer aux PvVIH une vie confortable.

2.7- Variable d'étude :

- Données sociodémographiques : âges, sexe, poids, activités mènes, niveau d'instruction, statut matrimonial et résidence.

- Variables thérapeutiques: lignes et schémas thérapeutiques

- Variables clinico-biologiques : Stades OMS, Indice de masse corporelle, taux d'hémoglobine, taux de CD4 et Antigènes HBs.

3- Déroulement de l'étude :

3.1- Première étape :

Elle a été une étude de faisabilité ou exploration du terrain pour recenser les conditions nécessaires à la réalisation de notre étude et élaborer le protocole.

3.2- Deuxième étape :

- la phase pré-enquête a été un essai sur un échantillon figurant dans l'étude définitive pour savoir si le protocole élaboré nous permettait réellement d'atteindre nos objectifs.

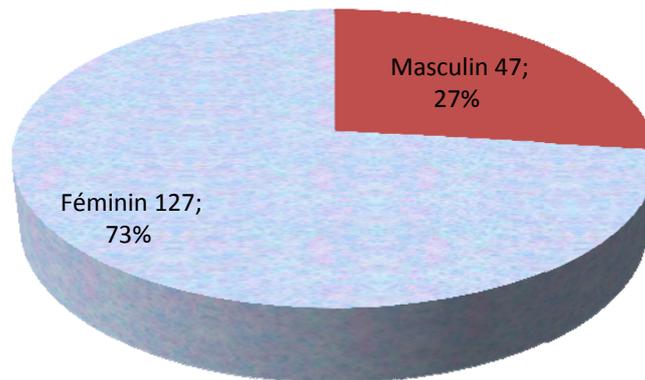
3.3- Saisie et traitement des données:

Les données ont été enregistrées et traitées à partir du logiciel **Epi INFO 3.5.4 version 2012** et **Excel version 2007**.

Resultats

Du 1^{er} juin 2012 au 30 juin 2014, cent soixante quatorze (174) patients adultes infectés par le VIH sur deux cent quatre vingt quatorze (294) malades adultes dépistés positifs; ont été initiés au traitement antirétroviral au centre de traitement ambulatoire de l'ONG Walé de Ségou soit un taux d'initiation de 59,2%.

A- Caractéristiques socio-démographique :



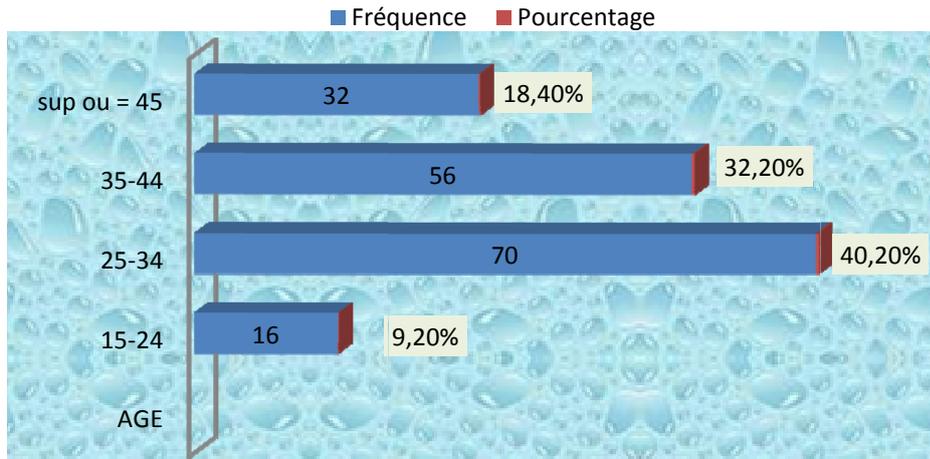
Graphique 1 : Répartition selon le Sexe

Le sexe féminin était le plus représenté avec 73% des patients. Sex ratio de 2,7 en faveur du sexe féminin.

Tableau VIII : Répartition selon la Nationalité

NATIONALITE	Effectif	Pourcentage
Maliennne	170	97,7
Burkina bé	3	1,7
Béninois(e)	1	0,6
Total	174	100,0

Cent soixante dix soit 97,7% de nos patients étaient de la nationalité maliennne.



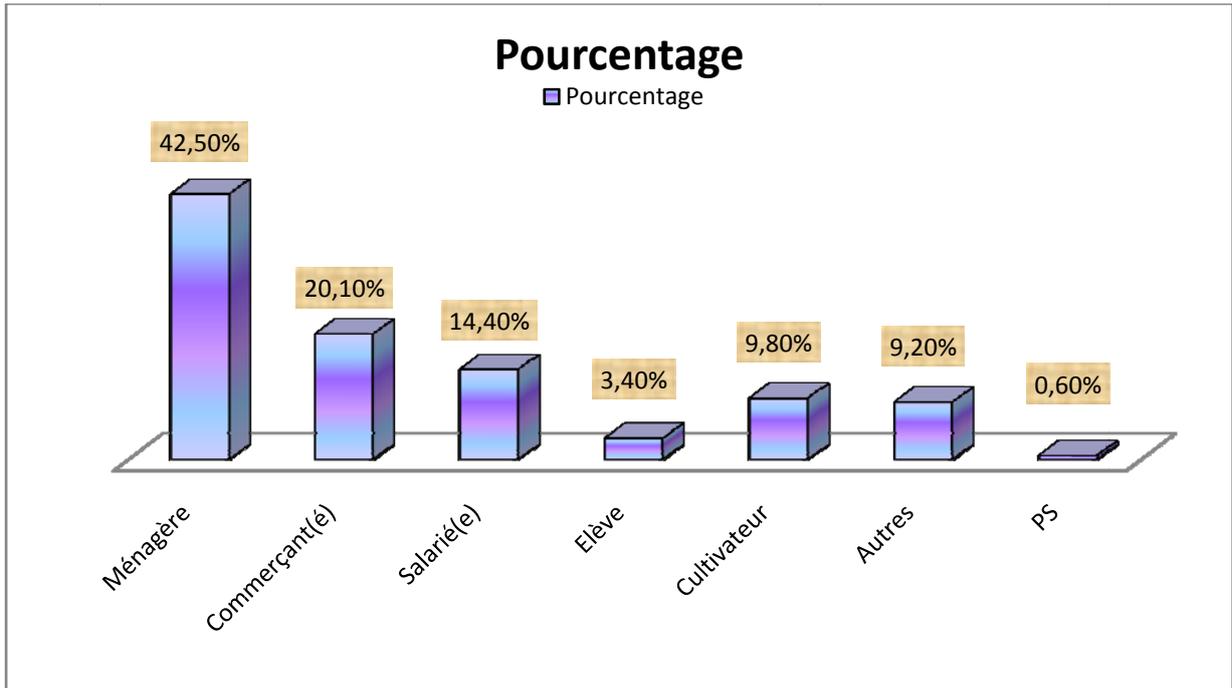
Graphique 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Les patients de la tranche d'âgés 25 - 34 ans étaient les plus représentés avec 40,2%. L'âge moyen est de 35 ans avec un minimum de 16 ans et un maximum de 65 ans.

Tableau IX : Répartition des patients selon le rapport tranche d'âge/sexe

Tranche d'âge en années	Sexe					
	Masculin		Féminin		Total	
	n	%	n	%	N	%
15-24	0	0,0	17	100	17	100
25-34	10	14,1	61	95,9	71	100
35-44	21	38,9	33	61,1	54	100
45 et plus	16	50	16	50	32	100
Total	47	27	127	73	174	100,0

La répartition selon le sexe était différente selon les tranches d'âge : les femmes étaient majoritaires dans les tranches d'âge les plus jeunes 25-34 ans puis la proportion des hommes augmentait progressivement pour atteindre 50% dans la tranche d'âge des plus de 45 ans. Cette différence était statistiquement significative (Khi 2= 23,4 d.d.l= 3 ; p=0,0000174)



Graphique 3 : Répartition des patients selon la Profession

Soixante quatorze soit 42,5% des patients initiés étaient des ménagères avec 0,6% de PS.

Tableau X : Répartition des patients selon le statut matrimonial

STATUT MATRIMAMONIAL	Effectif	Pourcentage
Célibataire	29	16,7
Marié(e) polygame	39	22,4
Marié(e) monogame	68	39,1
Veuf (ve)	29	16,7
Divorcé(e)	9	5,2
Total	174	100,0

Les marié(e)s monogames étaient les plus représentées avec 39,1% des cas initiés. Les divorcé(e)s étaient moins représenté(e)s dans 5,2% des cas.

Tableau XI : Répartition des patients selon la résidence

RESIDENCE	Effectif	Pourcentage
Ségou	87	50,0
Hors de Ségou	87	50,0
Total	174	100,0

50% des patients initiés résidaient dans la ville de Ségou.

Tableau XII : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

NIVEAU D'ETUDE	Effectif	Pourcentage
Primaire	25	14,4
Secondaire	27	15,5
Supérieur	12	6,9
Non instruit(e)	110	63,2
Total	174	100,0

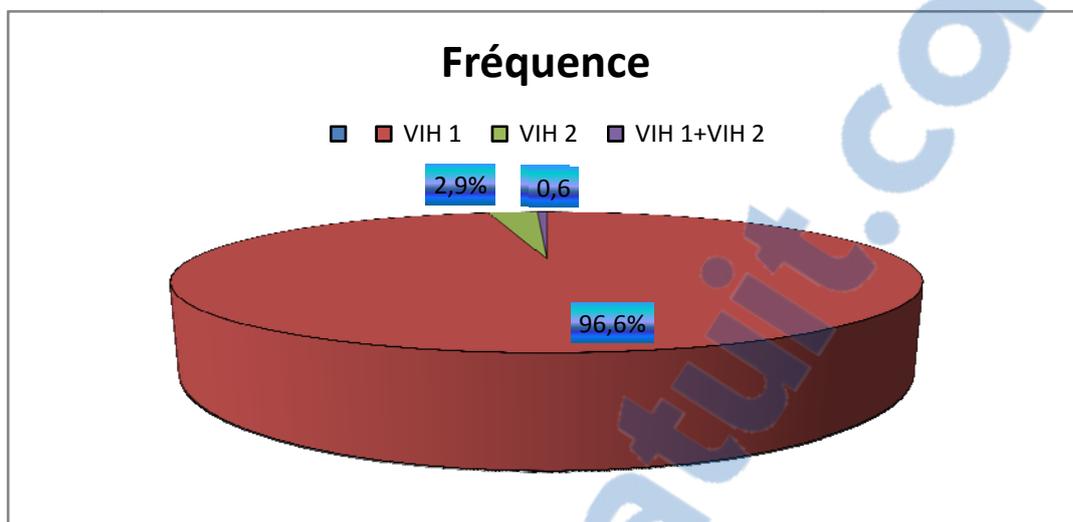
Les patients non instruits étaient les plus représentés soit 63,2% des cas.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le partage du statut sérologique

PARTAGE DU STATUT	Effectif	Pourcentage
Conjoint(e)	54	31,0
Parent	36	20,7
Ami(e)	17	9,8
Non partage	67	38,5
Total	174	100,0

Les patients n'ayant pas partagés leur statut sérologique à l'inclusion représentaient 38,5% des cas.

B- Données immuno-virologiques :



Graphique 4 : Répartition selon le Type de VIH

Cent soixante huit cas soit 96,6% des patients inclus possédaient le VIH de type 1.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le Taux de CD4 et le SEXE

TAUX DE CD4	Sexe				Total	
	Masculin		Féminin		N	%
	n	%	n	%		
Sup à 500cell/mm ³	6	40	9	60	15	100
350-500 cell/mm ³	9	31	20	69	29	100
200-349 cell/mm ³	9	25,7	26	74,3	35	100
inf. à 200cell/mm ³	21	24,1	66	75,9	87	100
Non fait	2	25	6	75	8	100
Total	47	27	127	73	174	100,0

Les patients féminins initiés à un taux de lymphocytes TCD4 inférieur à 200 cell/mm³ étaient les plus nombreux soit 75,9% des cas et puis la proportion des hommes se rapproche

progressivement pour atteindre 40% lorsque le taux est supérieur à 500 cell/mm³ avec comme extrême 1cell/mm³ et 971cell/mm³ et la moyenne de lymphocyte TCD4 totaux est de 230cell/mm³ (Khi2=1,9 d.d.l=4 ; p=0,7482).

Tableau XV : Répartition des patients selon les taux de lymphocyte TCD4 par tranches d'âge

Lymphocyte TCD4	TRANCHE D'AGE								N	%
	15-24 ans		25-34 ans		35-44 ans		>45 ans			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Sup à 500 cell/mm ³	1	6,7	9	60	4	26,6	1	6,7	15	100
350-500 cell/mm ³	1	3,5	13	44,8	10	34,5	5	17,2	29	100
200-349 cell/mm³	4	11,4	15	42,9	6	17,1	10	28,6	35	100
Inf. à 200 cell/mm ³	10	11,5	30	34,5	31	35,6	16	18,4	87	100
Non fait	1	11,1	4	55,6	2	22,2	1	11,1	8	100

C'est dans l'intervalle d'âge de 35ans à 44 ans que se situait la plus grande déplétion du taux de lymphocyte TCD4 soit 31 cas de lym TCD4<200cellules/mm³ (Khi2=9,9 d.d.l=12 ; p=0,6244).

Tableau XVI : Répartition selon le Taux d'hémoglobine

TAUX D'HEMOGLOBINE	Effectif	Pourcentage
inf. à 12g/dl	118	67,8
Sup à 12g/dl	36	20,7
Non fait	20	11,5
Total	174	100,0

La majorité des patients de notre échantillon soit 67,8% avait un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl.

Tableau XVII: Répartition des 153 patients selon la présence de l'infection VHB

ANTIGENE HBs	Effectif	Pourcentage
Positif	22	14,4
Négatif	131	85,6
Total	153	100,0

Vingt deux(22) malades de notre échantillon était à l'infection VHB positif soit 14,4% des cas.

Tableau XVIII : Répartition selon le taux de CD4 et l'infection VHB

TAUX DE CD4	ANTIGENES HBs				Non disponible		TOTAL
	Positif		Négatif		N	%	
	n	%	n	%			
Sup à 500cell/mm ³	2	9,1	11	8,4	2	9,5	15
350- 500 cell/mm ³	5	22,7	21	16	3	14,3	29
200- 349 cell/mm ³	2	9,1	31	23,7	2	9,5	35
inf. à 200cell/mm ³	12	54,5	65	49,6	10	47,6	87
Non fait	1	4,6	3	2,3	4	19,1	8
Total	22	100	131	100	21	100	174

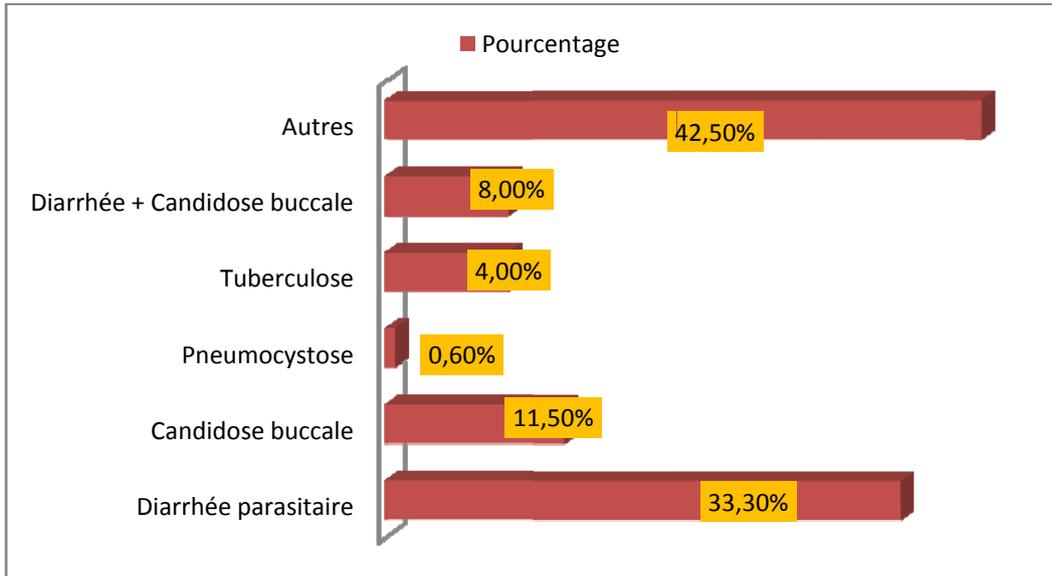
Parmi les 22 patients à VHB positifs 54,5% avait le taux de lymphocyte TCD4 inférieur à 200 cell/mm³ (Khi2=15,1 d.d.l=4 ; p=0,0570).

C- Données sur la mise en route du traitement :

Tableau XIX : Répartition selon le Stade OMS

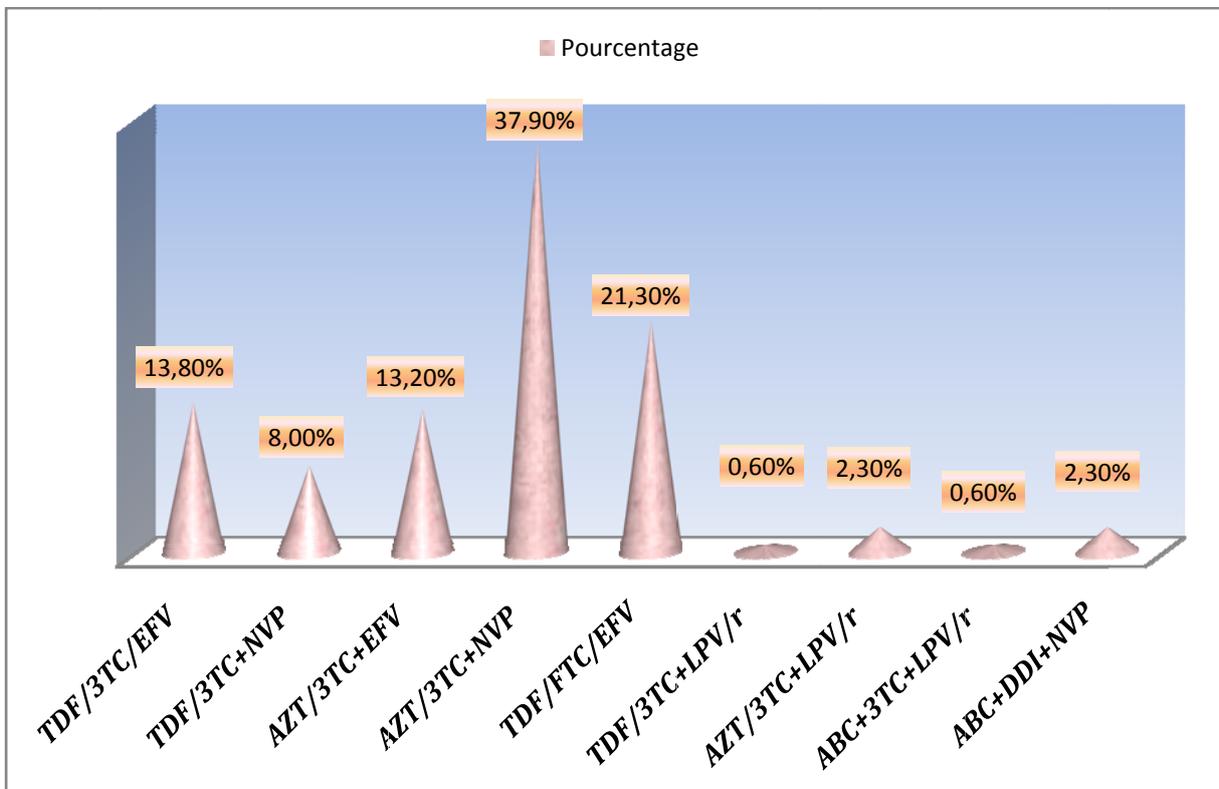
STADE OMS	Effectif	Pourcentage
Stade I	28	16,1
Stade II	26	14,9
Stade III	87	50,0
Stade IV	33	19,0
Total	174	100,0

La moitié des patients étaient au stade clinique III selon la classification de l'OMS.



Graphique 5 : Répartition selon la nature des Maladies opportunistes en cours

42,5% des patients présentaient autres Maladies, que ceux fréquemment rencontrés suivi de 33,3% de cas reçus de Diarrhée parasitaire.



Graphique 6 : Répartition selon les Schémas de première ligne ARV initiée

37,9% de nos patients ont débuté le traitement avec la combinaison thérapeutique AZT/3TC+NVP soit 2INRT+1INNRT.

Tableau XX : Fréquence des traitements associés chez les patients initiés aux ARV

TRAITEMENT ASSOCIE	Effectif	Pourcentage
Prophylaxie Cotrimoxazole	92	52,9
Fluconazole	6	3,4
IST	7	4,0
Cotrimoxazole + Fluconazole	12	6,9
Autres	57	32,8
Total	174	100,0

La prophylaxie à la molécule cotrimoxazole a été associée au traitement ARV dans 52,9% des cas.

Tableau XXI : Répartition des patients selon l'état nutritionnel (IMC)

ETAT NUTRITIONNEL (IMC)	Effectif	Pourcentage
Malnutrition sévère (inf. 16 kg/m²)	24	13,8
Malnutrition modérée (16-18,5 kg/m²)	35	20,1
Bon état nutritionnel (18,5-24,9 kg/m ²)	87	50,0
Obésité (Sup à 24,9 kg/m²)	28	16,1
Total	174	100,0

50% de nos patients présentait un état nutritionnel bon soit l'IMC compris entre 18,5-24,9 kg/m² avec 13,8% de cas d'altération de l'état général soit l'IMC inférieur à 16kg/m².

Tableau XXII : Répartition selon l'indication du traitement ARV

CIRCONSTANCE DE MISE SOUS TRAITEMENT ARV	Effectif	Pourcentage
Immuno-clinique	87	50,0
Clinique	39	22,4
Immunologique	32	18,4
PTME	12	6,9
Conjoint +	3	1,7
Infection VHB	1	0,6
Total	174	100,0

Quatre vingt sept soit 50% de nos patients avaient comme indication de mise sous traitement ARV à la fois immunologique et clinique avec 12 cas de PTME soit 6,9%.

D- Données selon la coinfection VIH/TB

Tableau XXIII : Répartition des 28 patients selon la présence de Coïnfection VIH/TB :

CO-INFECTIION VIH/TB	Effectif	Pourcentage
Crachat BAAR positif	7	25
Crachat BAAR négatif Versus non tuberculeux	21	75
Total	28	100,0

Sept(7) soit 4,0% des patients avaient le Crachat BAAR positif à leur initiation au TARV.

Tableau XXIV : Répartition des sept (7) patients à BK positif selon le moment du traitement Antituberculeux :

TRAITEMENT ANTI-TUBERCULEUX	Effectif	Pourcentage
Après traitement ARV	1	14,3
Avant traitement ARV	6	85,7
Total	7	100,0

Parmi les patients tuberculeux un(1) seulement soit 14,3% a reçu le traitement antituberculeux après initiation au traitement ARV.

Tableau XXV : Répartition des patients selon l'Antigène HBs et l'infection VIH/TB

CO-INFECTION VIH/TB				
ANTIGENE HBs	BK positif	BK négatif	RAS	TOTAL
Positif %	2 9,1	3 13,6	17 77,3	22 100,0
Négatif %	3 2,3	14 10,7	114 87,0	131 100,0
Non disponible %	2 9,5	4 19,0	15 71,4	21 100,0
TOTAL %	7 4,0	21 12,1	146 83,9	174 100,0

Parmi les patients à coïnfection VIH/VHB/TB ; deux (2) malades étaient à la fois VHB positif et BK positif soit 9,1% (Khi²=5,7 d.d.l=4 ; p=0,2212).

Commentaires et discussions

Au terme de notre étude, nous voudrions relever d'emblée les difficultés que nous avons rencontrées lors de la réalisation de l'enquête sur le terrain. Ce fut notre crainte d'être refoulé par les patients enquêtés que nous rencontrions pour la première fois au début de leur consultation. Nous n'avons pas constaté de refus réel. L'éducation thérapeutique est en effet une composante essentielle de la prise en charge des patients ; structurée autour des besoins du patient et d'un ensemble d'activités d'information et d'apprentissage, elle permet au patient de mobiliser des compétences et des attitudes propres, ancrées dans son vécu et ses réalités, qui l'aident à gérer et à vivre le mieux possible avec sa maladie et son traitement. La présente étude est la première au CTA de Ségou, à évaluer le profil immunologique et thérapeutique des patients adultes à l'inclusion en situation de vie réelle.

1- Les contraintes méthodologiques

Les conditions de réalisation de notre étude ont suscité quelques difficultés notamment le lieu d'étude car le CTA n'est pas le seul site de prescription du traitement antirétroviral à Ségou et il aurait été nécessaire de mesurer l'influence d'autres paramètres tels que l'état nutritionnel et le type de VIH.

Les principaux obstacles à la bonne réalisation de notre travail ont été la faible notification des résultats des bilans d'inclusion, le manque de détermination de la charge virale, la rupture de stock des réactifs pour la numération des lymphocytes T CD4+, le taux d'hémoglobine et l'antigène HBs pendant une période, mais aussi la difficulté de recruter des patients dépistés positifs.

2- Profil des patients

2.1- Caractéristiques socio-démographique :

Sur les 174 patients inclus au TARV, 73% étaient des femmes soit un sex ratio de 2,7 en faveur des femmes. Ce sex ratio est inférieur à celui de l'étude faite en 2008 par Coulibaly A S en Cote d'Ivoire où il était de 3,3 F/H. **(53)**

Ce résultat confirme la féminisation du VIH/SIDA et la vulnérabilité de la femme face au VIH selon Adediran M Y **(54)**. Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par les prédispositions anatomiques naturelles de la femme à contracter la maladie **(55)** et confirme ainsi les données de l'ONU/SIDA créant ainsi un préjudice considérable pour les pays en développement qui sont les plus touchés.

Aucours de cette étude, la tranche d'âge 25 à 34 ans a dominé avec 40,2% des patients initiés aux TARV dont l'âge moyen était de 35 ans avec des extrêmes de 16 ans et 65 ans. Cette

proportion est comparable à celle de Maiga M C (56) (77%) et de Koné M (64,3%) (57) dans cette même tranche d'âge. Cette tranche d'âge constitue la couche sexuellement active de la population selon Goita Y (58) donc la plus exposée à l'infection par le VIH qui a une transmission essentiellement sexuelle en Afrique subsaharienne.

Les sujets mariés dans un régime monogame étaient majoritaires (39,1% des cas); suivi des ceux mariés dans un régime polygames (22,4% des cas). Cette tendance est également retrouvée par l'étude antérieure de Koné M (35,7%) pour les sujets mariés dans un régime monogames(57). Les femmes de foyer représentent la catégorie socioprofessionnelle prédominante avec 42,5% des cas. Cette proportion est inférieure à celle de Koné M C (64,3 %) (57), Maiga A (70 %) (59) et de Maiga Z H (62,5%) (60).

La vulnérabilité des femmes, pourrait s'expliquer par leur prédominance dans la population, leur absence de pouvoir décisionnel, le contexte socioculturel et leur constitution génitale qui peuvent affecter leur prise en charge selon Yaya Goita(58).

La moitié de nos patients initiés résidait dans la ville de Ségou, cette répartition pourrait s'expliquer par la densité de la population du cercle de Ségou et la tendance du centre à être plus connue et à avoir une fréquentation géographique plus large.

Ce taux est inférieur à ceux de Koné M C qui trouve 78,6% de patients résidant à Ségou en 2006(57).

Dans notre population d'étude : les sujets non-instruits étaient majoritaires (63,2% des cas), suivi des niveaux d'instruction secondaire (15,5% des cas) ; 31% des patients n'avaient informé personne de leur statut sérologique à l'initiation au TARV et la nationalité Malienne a été la plus représentée soit 97,5% des cas. L'étude réalisée par Bagayoko D K à Bamako en 2011(61) a retrouvé 45,5% pour les non-instruits, 74,6% de non information sur le statut et 88,5% de patient ayant la nationalité Malienne.

2.2 - Données immuno-virologiques :

Sur les 174 patients reçus à l'initiation au TARV, cent soixante huit(168) cas étaient du type de VIH1 soit 96,6% suivi de 2,9% VIH2 et seulement 0,6% de VIH1+VIH2. Cette proportion est légèrement supérieure à celle de Kanté I D(67) soit 94,5% pour le VIH1 mais inférieure à 3,3% pour le VIH2 et 2,2% pour le VIH1+2. Ces résultats confirment la prédominance du type de VIH1 retrouvée un peu partout au monde et confirme la présence du type de VIH2 en Afrique de l'ouest. (57,62)

La proportion de patients qui a été inclus au TARV avec un taux de lymphocytes TCD4+ inférieur à $200\text{cell}/\text{mm}^3$ était ainsi de 50% de la population d'étude soit quatre vingt sept(87) cas dont la moyenne est de $230\text{cell}/\text{mm}^3$ avec des extrêmes $1\text{cell}/\text{mm}^3$ et $971\text{cell}/\text{mm}^3$. Cette donnée est confirmée par J Bashi ; E Balestre, qui ont eu 54% dans leur étude en 2010 et pour la collaboration DEA West Africa(62). Ce taux est inférieur à celui de DIAKITE S, 64,3% en 2009 (63).

Cette immunodépression sévère serait essentiellement due à un dépistage tardif, traitement différé ou à un manque de moyen.

Durant la période d'étude, on a eu 118 patients ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl soit 67,8% avec vingt deux (22) cas de VHB positif soit 14,4%. Ce taux est inférieur à ceux de KANTE ID(67) qui trouve respectivement 85,7% de taux d'hémoglobine $<12\text{g}/\text{dl}$ et 13,1% de patients à VHB positif. La chute du taux d'hémoglobine étant multifactorielle, dans notre cas, ceci pourrait s'expliquer du fait de la prévention des maladies opportunistes a long terme par le Cotrimoxazole et également la malnutrition.

2.3 - Données cliniques de mise en route du TARV :

Durant notre étude, nous avons observé quatre vingt sept (87) patients de stade clinique III soit 50% des cas à l'inclusion. Ceci s'explique par le dépistage tardif d'ou une prise en charge tardive des patients. Ces résultats corrobore ceux de COULIBALY A S qui trouve 77,2%(53) et de M'bema C T 96,4%(64) de patient au stade OMS III. Parmi nos patients : 38,5% présentaient d'autres maladies et/ou symptômes à l'inclusion ; 33,3% avaient de la Diarrhée ; 11,5% de candidose buccale et 1 cas de pneumocystose. Ces résultats diffèrent de ceux de KONE M C qui trouve 42,9% de candidose et paradoxalement 19% d'absence d'infection opportuniste.

On a observé 24 cas de dénutrition sévère soit 13,8% des patients ayant un IMC inférieur à $16\text{kg}/\text{m}^2$. Ceci s'explique par la prise en charge tardive des patients par rapport au traitement.

Dans notre étude la combinaison thérapeutique 2INTI+1INNTI schéma habituel de première ligne pour le VIH1 est la plus utilisée soit 96,5% de nos sujets inclus tandis que le schéma 2INTI+1IP représente 3,5% puis le régime thérapeutique AZT/3TC+NVP était le plus prescrit, notamment à cause de la disponibilité de cette combinaison, de sa facilité d'administration et de la bonne observance associant généralement la prophylaxie au cotrimoxazole dans quatre vingt douze (92) cas soit 52,9%. Ces proportions convergent avec celles de Koné M C qui a utilisé dans 83,3% des cas le même régime thérapeutique ; il a utilisé dans 90,5% des cas le schéma 2INTI+1INNTI et dans 9,5% le schéma 2INTI+1IP. La

prophylaxie au cotrimoxazole a été utilisée dans 92,9% des cas .Nos résultats diffèrent de ceux de Sissoko M (65) avec la fréquence de 45,9% pour la prévention au cotrimoxazole et qui a DDI+D4T+IDV comme ligne thérapeutique dominante. En effet, durant notre période d'étude, nous avons initié 87 patients (soit 50,0%) ayant une indication strictement Immuno-clinique de mise sous TARV mais aussi des patients avec d'autres indications telles que 12 cas de PTME (soit 6,9%).

2.4 - Données selon la coïnfection VIH/TB :

Parmi les 174 patients, nous avons eu 28 cas présentant les symptômes de la tuberculose pulmonaire. Après recherche du bacille de Kock, nous avons retrouvé 7 cas de crachats BAAR positif soit 4,0% de cas confirmés de tuberculose parmi lesquels seulement un (1) patient a été mis sous traitement antituberculeux après initiation au TARV avec 9,1% de coïnfection VIH/TB et hépatite ($P=0,2212$). Ce résultat est supérieur à ceux de KANTE ID qui a 3,4% de coïnfection VIH/TB et 2,7% en coïnfection VIH/TB et l'hépatite ($P=0,9378$). En 2000 Sissouma trouvait 14% de coïnfection VIH/TB. Par contre la prévalence de la coïnfection VIH/TB à Bamako était de 10,6 % sur 11 patients VIH+ et sur 104 patients ayant un TPM+ selon l'enquête réalisée en 2001 par l'INRSP et de 14,9 % en 2003 au CSRéf de la commune V de Bamako(66).

Le VIH accroît la sensibilité d'un sujet à l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* et favorise l'évolution vers la maladie tuberculeuse chez une personne auparavant infectée par *Mycobacterium tuberculosis*. Un sujet infecté par le VIH a dix fois plus de risque de développer la tuberculose au cours de la vie, comparé à celui qui n'est pas atteint par le VIH.

Conclusion et Recommandation

Cette étude nous a permis d'évaluer le profil immunologique et thérapeutique des patients adultes à l'initiation chez 174 malades pendant une période de 25 mois. La cohorte étudiée est caractérisée par un âge moyen de 35 ans, une prédominance féminine et du type de VIH₁.

Ce travail nous a permis de constater que les manifestations cliniques retrouvées chez nos malades avant le traitement antirétroviral sont liées à la déplétion profonde des lymphocytes T CD₄⁺ avec 50% de cas de lymphocytes TCD4 inférieur à 200 cell/mm³ avec une moyenne de 230cell/mm³. Cette étude nous a également permis de connaître les PVVIH doublement co-infectés par la tuberculose et l'hépatite (2patients) et d'apprécier le traitement initial.

Dans le domaine de la thérapeutique anti-infectieuse, les traitements antirétroviraux ont permis l'une des plus grandes avancées en matière de lutte contre le VIH/SIDA ; fructifier la restauration de l'immunité et la diminution de décès lié au VIH/SIDA.

Face à l'accroissement progressif du nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA au Mali et afin d'assurer une trithérapie efficace il y a donc lieu de prévoir des recommandations.

Pour améliorer ce taux de bonne adhésion, nous avons comme recommandation :

AUX AUTORITES POLITIQUE ET SANITAIRE

- Sensibiliser la population en intensifiant l'Information, l'Education, la Communication en vue de promouvoir la prévention de l'infection à VIH ;
- d'encourager la création des centres comme walé
- Équiper les laboratoires publics pour la réalisation de la charge virale en particulier et de toutes les analyses biologiques inhérentes à l'inclusion au TARV en générale.
- Assurer la formation de médecins, de pharmaciens et de conseillers pour la prise en charge des patients sous ARV plus particulièrement en ETP, ainsi que l'approvisionnement en médicaments pour la régularité de la dispensation.
- Optimiser l'accès aux ARV dans les pays à ressources limitées par des programmes de décentralisation des sites de prise en charge et l'adoption de schémas thérapeutiques simplifiés ; cela est maintenant en voie de réalisation grâce à l'appui du fonds mondial.

- Mettre en place des dispositifs permettant aux prescripteurs de dépister tous les malades après leur admission dans des structures hospitalières.

AU PERSONNEL MEDICAL

- Proposer le dépistage systématique surtout aux femmes enceintes.
- Sensibiliser les malades sur l'importance de la numération des lymphocytes TCD4+ pour leur santé pouvant assurer un suivi régulier des patients en vue d'améliorer l'observance au traitement ;
- Faciliter l'acquisition et viser l'apprentissage par le patient de compétence d'auto soins et d'adaptation lui permettant de gérer sa maladie.
- Solliciter et valoriser les connaissances antérieures et l'expérience du patient à l'inclusion.

Aux patients

- Accepter son statut, vivre positivement, ne pas tenir compte de ce que les autres penseront.
- Informer et se confier par rapport à son statut à quelqu'un (son conjoint, ami ou un membre de la famille en qui on a confiance).
- Etre convaincu de l'efficacité des médicaments.
- Se soumettre aux exigences du traitement (respect des horaires, nombre de médicaments à prendre, etc.).
- Participer à un groupe de parole ou une association communautaire des PVVIH.

A l'entourage des PVVIH

- Favoriser le soutien communautaire.
- Sensibiliser la communauté et la mobiliser pour les soins à apporter aux PVVIH qui sont sous traitement.
- Lutter contre la stigmatisation et la discrimination à l'égard des PVVIH.
- C'est en conjuguant ainsi nos efforts que nous arriverons à maîtriser la pandémie du VIH/SIDA

Aux chercheurs et étudiants

- D'initier d'autres travaux sur le même thème dans d'autres localités pour une comparaison des données.
- d'amplifier des recherches des molécules d'ARV permettant aux pays touchés d'avoir des troisièmes voir des quatrièmes lignes de traitement.

Références

1. **ONUSIDA/OMS.** le point sur l'épidémie de SIDA : décembre 2008. www.unaids.org. 16p.
2. **Charles P.** Collection hypocrate Maladies infectieuses : Infection à VIH, 85p.
3. **OMS/ONU/SIDA.** Regional HIV and AIDS Statistics and features/2011: Dr Jean Baptist Guard Schmid. Genève: OMS, 2011; 68p.
4. **MSH/CSLS.** Politique national de prise en charge globale des personnes vivantes avec le VIH dans le secteur de la santé : Bamako, 2013 ; 86p.
5. **MS/CSLS.** Guide de poche de traitement par ARV au Mali: Initiative malienne d'accès aux ARV en collaboration avec solthis, 2^{ème} version. Bamako, 2004 ; 4 p.
6. **CISSE B I.** Infection à VIH/SIDA : le point sur la recherche vaccinale. Thèse Pharm, Bamako, 2004.
7. **Costagliola D, Barberousse C.** Comment mesurer l'observance ? l'observance aux traitements contre le VIH/SIDA mesures, déterminants, évolution. Paris : ANRS, collections sciences sociales et SIDA, 2001; 213p.
8. Ministère de la sante du Mali : Enquête démographique et de la sante : EDS-M-IV juin 2012. www.sante.gov.ml .
9. **Wikipedia.** www.google.com fr.wikipedia.org/wiki/vih : l'encyclopédie libre : catégorie VIH /SIDA pandémie.
10. **Fleury H JA.** Virologie humaine, 3^{ème} édition. Paris : Masson, 2002 ; 205 p.
11. **Delfraissy- JF.** Suivi ARV 2002 chapitre 5. Disponible sur <http://www.hivmedicine.com/hivmedicine2005.pdf>.
12. **DOLIVO, M. SUCHET, J Henry. ORFILA, J.** Maladies transmissibles par voie sexuelle (transmission du VIH/Sida) ; Paris, Masson 2004, 225p.
13. **Site: Wikipedia:** www.wikipedia.encyclopedie.com.
14. **Briggs JA, Wilk T, Welker R, Kräusslich HG, Fuller SD.** Structural organization of authentic, mature HIV-1 virions and cores. The Embo-journal 2003; **22**: 1707-15.
Pubmed: <http://www.nature.com/Emboj/journal/v22/n7/full/7595054a.html>
15. **Zhu P, Liu J, Bess J Jr, Chertova E, Lifson JD, Grisé H, Ofek GA, Taylor KA, Roux KH.** Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes. Nature 2006; **441**: 847-52.

- 16. Touré-Kane C.** Atelier AAVP: Séquençage-caractérisation moléculaire. Dakar (Sénégal): 2007; 168p.
- 17. HIDREAU P.** L'épidémie du VIH/SIDA et sa situation dans un pays en voie de développement : Bénin. Thèse Pharm, Cotonou, 2006.
- 18. BARRE SENOUSI F.** HIV as the cause of AIDS. Lancet 1996; **348**: 31- 5.
- 19. COFFIN JM, LEVY JA.** Structure and Classification of retrovirus in the *Retroviridae*, volume 1. New York: Plenum, 1992 ; 96p.
- 20. CARRIERI M, CAILLETON V, LE MOING V.** L'observance au traitement de type HAART : résultats de la cohorte nationale APROCO. JAIDS 2001 ; (**28**) : 98.
- 21. ONUSIDA- OMS.** Traitement antirétroviral : Modules d'information. Module2. Introduction des traitements antirétroviraux dans les systèmes de santé : Aspects économiques. WHO/HIV/2005 ; 87p.
- 22. DIOUF.A, AVRIL A, CISSE ML, SOW NK, CISSE G.** Prévention de la transmission mère enfant du VIH en milieu Hospitalier à Dakar (Sénégal), Journal Sago 2005 ; **6** (1) : 13-20p.
- 23. LES RETROVIRUS**
membres.lycos.fr/neb.50000/virologiel/retrovirae/retroviridae%201.htm
- 24. LAPORTE A, MONTAGNIER L.** Sida et infection par le VIH. Paris: Flammarion, 1989; 573p.
- 25. Delfraissy JF.** Mécanismes immunologiques et virologiques impliqués dans l'infection à virus de l'immunodéficience humaine : impact des traitements. Rev Prat 1999 ; **49** : 1740-5.
- 26. E. PILLY.** Infection par le VIH, 15^{ème} édition. Montmorency : 1996 ; 390-1.
- 27.** Virus de l'immunodéficient acquise. <http://fr.wikipedia.org/wiki/VIH-2>. 2000.
- 28. Furelaud G et Benjamin F.** Dossier structure du VIH 2010.
www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/2struct.htm
- 29.** <http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/poly/POLY.Chp.4.2.html>
- 30.** [Estimation des risques d'infections par le VIH](#), site du [CDC](#) Jean-Marie Huraux, Henri Agut, Anne-Marie Fillet, Vincent Calvez, Vincent Thibault, Agnès Gautheret-Dejean, Anne-

Geneviève Marcelin, Claire De back, [« Virologie - Rétrovirus humains »archive](#), sur [Faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie, 2008](#) ; 114p document PDF.

31. Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA au Mali. Novembre 2013: Document pdf, 86p.
32. **Dormat J.** Stratégie d'utilisation des ARV dans l'infection par le VIH .Paris : Flammarion, 2000; 540p.
33. **GIMENEZ F, BRAZIER M, CALOP J, DINE T, TCHIAKPE L.** Pharmacie et thérapeutique. Paris: Masson, 2000 ; 1065p.
34. **DIABY D.** Evaluation de l'efficacité immuno-virologique des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en côte d'ivoire: CIRBA, CAT d'Adjamé, Pédiatrie du CHU de Yopougon. Thèse Pharm, Bamako, 2003.
35. **IDRISSA B A.** La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte, Novembre 2001- Juin 2004. These Med, Bamako, 2005.
36. **LIECHTY, BANGSBERG DR.** Doubt about DOTS: antiretroviral therapy in resources poor countries. AIDS 2003; **17** : 1383-7.
37. **DOROSZ PH.** Guide pratique des médicaments, Paris : Maloine, 2006 ; 1891p.
38. **SALIOU M.** Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviraux à l'hôpital du point G. Thèse Med, Bamako, 2005.
39. **Liu H, Golin CE, Miller LG.** A comparaison study of multiples measures of adherence to HIV protease inhibitors. Ann Intern Med 2001; **134**: 968-77.
40. **CSLS/MS.** Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA au Mali. Novembre 2013 ; 106p.
41. **OMS/ONU/SIDA.** Améliorer l'accès aux traitements dans les pays à ressources limitées. Recommandation de santé publique. Genève : OMS, 2002 ; 168p.
42. **OMS.** Initiative VIH/SIDA et infections sexuellement transmissibles. Sécurité et efficacité des traitements antirétroviraux chez l'adulte plus particulièrement en situation de ressources limitées. WHO/HSI/2000. Genève: OMS, 2000; 94p.

- 43. OMS/WHO.** Antiretroviral drugs for the treatment of HIV infection in adults and adolescent in resource-limited settings Recommendations for a public health approach (2005-2006 Revision) – Brief meeting report OMS June 2005; 104p.
- 44.** Site web : [//www.infectiologie.org.tn](http://www.infectiologie.org.tn) sur www.google.com
- 45. SIBY M.** Suivi de l'observance au traitement antirétroviral chez les adultes vivants avec le VIH à l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Pharm, Bamako, 2006.
- 46. Coulibaly-Traoré D, Vidal L.** L'accès aux traitements des patients vivant avec le VIH/sida en Côte d'Ivoire: une enquête qualitative. In: Msellati P, Vidal L, Moatti JP, eds. L'accès aux traitements du VIH/sida en Côte d'Ivoire. Aspects économiques, sociaux et comportementaux. Paris: ANRS, 2001; 159-81.
- 47. Laplantine F.** L'anthropologie de la maladie, Paris : Payot, 1986 ; 76p.
- 48. Royer S, Weibel N, Bonin B, Dobracheff C, Laurent R.** Vers un meilleur vécu des traitements. Le Journal du Sida 2000 ; 123p.
- 49. SOW N K.** Les aspects sociaux et comportementaux au cours de l'infection à VIH chez la femme au Sénégal. Thèse Med, Dakar, 1997.
- 50. Wright MT.** The old problem of adherence: research on treatment adherence and its relevance for the HIV/AIDS. AIDS Care 2000; (6): 703-10.
- 51.** Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA / MINISTERE DE LA SANTE : Prise en charge globale des patients séropositifs du VIH /SIDA au Mali. Bamako, 2007 ; 158p.
- 52.** Manuel de l'apprenant en éducation thérapeutique enfant/adolescent vivant avec le VIH.ESTHERAID/CSLS.2014 ; 57p.
- 53. Coulibaly A S.** Observance au traitement ARV chez les patients adultes VIH positif à l'hôpital général d'Abobo.These Med, Bamako, 2008.
- 54. Adediran M Y.** Evaluation de la mise en œuvre de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH à l'hôpital de la mère-enfant lagune de Cotonou.These Med, Bamako, 2005.
- 55. Begnedji Kodjogan Y.** Evaluation des facteurs déterminants l'utilisation des services de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH/SIDA dans le district de Bamako. Thèse Med, Bamako, 2008.
- 56. Maiga M C.** Le suivi biologique des malades infectés par le VIH/SIDA sous chimiothérapie ARV à l'hôpital Sominé Dolo de Mopti. Thèse Med, Bamako, 2011.

- 57. Koné M C.** Etude des facteurs influençant l'évolution des lymphocytes T CD₄⁺ au cours du traitement antirétroviral à l'hôpital régional Nianankoro Fomba. Thèse Med, Bamako, 2006.
- 58. Goita Y.** Toxicité biologique du traitement simultané de la tuberculose et de l'infection par le VIH-1. Thèse Pharm, Bamako, 2007.
- 59. MAIGA A.** Intérêt de la numération des lymphocytes T CD₄⁺ à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse Pharm, Bamako, 2005.
- 60. MAIGA Z H.** Suivi à court terme des patients sous traitement antirétroviral de six mois. Thèse Pharm, Bamako, 2003.
- 61. Bagayoko D K.** Evaluation de l'Observance du Traitement Antirétroviral au Centre Hospitalier Mère Enfant "LE Luxembourg". Thèse Med, Bamako, 2011.
- 62. J Bashi ; E Balestre et la collaboration DEA West Africa.** Evolution des conditions d'initiation du traitement ARV des patients infectées par le VIH en Afrique de l'ouest. 2010 ; 87p.
- 63. DIAKITE S.** Suivi du traitement antirétroviral (ARV) à base de l'association 3TC/D4T/NVP dans l'USAC de la commune I du District de Bamako. Thèse Pharm, Bamako, 2009.
- 64. M'bema C T.** Aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique de la coïnfection VIH/TB dans les communes I, II, III du district de Bamako. Thèse Méd., Bamako, 2006.
- 65. SISSOKO M.** Les complications rénales au cours du VIH et du traitement ARV à l'hôpital national du Point G. Thèse Méd, Bamako, 2005.
- 66. Ouologuem O K.** Evaluation de la prévalence à l'infection à VIH chez les malades tuberculeux et de la résistance des mycobactéries à Bamako. Thèse Pharm, Bamako, 2002.
- 67. KANTE I D.** Profil immunologique et thérapeutique des patients adultes VIH(+) à l'inclusion au traitement ARV au CHU Gabriel Touré. Thèse Pharm, Bamako, 2014.

ANNEXES

1-Fiche d'enquête :

Date : \ ----/----/----/

Numéro de fiche:.....

I-Identification :

1- Numéro du patient: [.....]

2- Age: / ____ / ans /..... / 1= 15-24 ans, 2= 25-34ans, 3= 35-44 ans, 4= > 45 ans

3- Sexe:/..... / 1=Masculin, 2=Féminin

4- Scolarisation:/..... / 1=Scolarisé 2= Déscolarisé 3= Non scolarisé

5- Statut matrimonial:/..... / 1=Célibataire, 2= Marié(e) : a-polygame [] b- monogame []
3= Veuf (ve), 4= Divorcé(e)

6- Niveau d'étude : /..... / 1= Primaire; 2= Secondaire; 3= Supérieur; 4= Non instruit(e)

7- Résidence : /..... / 1= Ségou 2= Hors Ségou

8- Activité menée : /..... / 1= Ménagère, 2= Commerçant, 3= Salarié, 4= Elève,
5= Cultivateur, 6= Autre

II-Profil :

9-Type de VIH : /..... / 1= VIH 1, 2= VIH 2, 3= VIH1+VIH2

10- Stade OMS : /..... / 1= Stade I, 2= Stade II, 3= Stade III, 4= Stade IV

11-Schéma thérapeutique: /..... / Molécules: /..... / 1= TDF/3TC/EFV
2=AZT/3TC+EFV 3= AZT/3TC +NVP 4= TDF/EFV/FTC
5= TDF/3TC+LPV/r 6= AZT/3TC+LPV/r 7=

Autres :.....

12- Traitement associé à préciser :

13-Antigène HBS : /..... / 1= Positif, 2= Négatif, 3= Non disponible

14-Taux d'hémoglobine : /..... / 1= <8 g/dl, 2= (8-9) g/dl, 3= (10-12) g/dl, 4= > 12 g/dl
5=Non fait

15-Taux de CD4 : /..... / [.....cell/mm³] 1= >500, 2= (500-350), 3= (350-200), 4= <200
5=Non fait

16- Charge virale : [.....copie/ml] ; non disponible []

17- Etat nutritionnel (IMC) : /..... / 1= (16) ; 2= (16-18,5); 3= (18,5-24,9) 4=>24,9

Poids:..... Kg Taille :.....m

18- Co-infection VIH/TB : /..... / 1= BK positif, 2= BK négatif 3=RAS

19- Partage du statut : /..... / 1= Conjoint 2= Parent 3= Ami(e)s 4= Non partagé

20- Statut du patient : /..... / 1= Hospitalisé, 2= Ambulatoire, 3= Autre

21- La nature de l'infection opportuniste en cour : /..... /

1= Diarrhée parasitaire, 2= Candidose buccale, 3= pneumocystose,

4= Tuberculose, 5= Diarrhée parasitaire+Candidose buccale 6=Autres :.....

22-Tuberculose : /..... / 1= Après traitement arv 2= Avant traitement arv, 3= Non lieu

23- Circonstance de mise sous traitement antirétroviral : /..... / 1- Immunologique
2=Cliniques 3- Immuno-clinique 4=Conjoint + 5- PTME

6- Infection VHB 7- Autres :.....

2-Fiche signalétique :

Nom : SIDIBE

Prénom : Mohamed dit Odiouma

N° de téléphone : 66 61 94 98 / 73 18 90 72

Titre de la thèse : Profil immunologique et thérapeutique des patients adultes VHI+ à l'initiation au traitement ARV de juin 2012 à juin 2014 au CTA de l'ONG Walé de Ségou.

Année universitaire : 2013-2014.

Ville : Bamako.

Pays : République du Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de pharmacie (FAPH).

Secteurs d'intérêt : Pharmacologie, immunologie, hématologie.

Adresse mail : mohamedditmos40@yahoo.fr

Résumé

L'objectif de notre étude était d'évaluer le profil immunologique et thérapeutique des patients adultes VIH+ à l'initiation au traitement ARV.

Il s'agit d'une étude descriptive transversale de 25 mois allant de Juin 2012 à Juin 2014. Elle s'est déroulée dans le CTA de l'ONG Walé de Ségou. Nous avons colligé les dossiers de 174 malades répondants à notre critère d'inclusion sur (294) malades adultes dépistés positifs; initiés au traitement antirétroviral au centre de traitement ambulatoire de l'ONG Walé de Ségou soit un taux d'initiation de 59,2%.

L'âge moyen a été de 35 ans, les femmes ont été prédominantes (73%) et le VIH de type I a été le plus fréquent (96,6%). Avant la chimiothérapie antirétrovirale, 50% des patients avaient un taux de Lymphocytes TCD4 inférieur à 200 cellules/mm³. La Plus part de nos patients ont député le traitement à un stade clinique avancé selon OMS (stade III) avec une fréquence de 50%. La majorité de nos patients avait un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl (67,8%).

Les patients co-infectés VIH/hépatite et VIH/Tuberculose ont été aussi représenté avec une fréquence respective de 12,6% et 4%.

La trithérapie antirétrovirale la plus prescrite chez nos patients a été AZT+3TC+NPV avec une fréquence de 96,5%.

Mots clés: ARV, immunologie, thérapeutique

SERMENT DE GALIEN :

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art
Et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur
Enseignements.

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers les
Malades et de sa dignité humaine.

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

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

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si
J'y manque.

Je le jure