

BURKINA FASO
Unité - Progrès - Justice

**UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO DIOULASSO
(UPB)**



**INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES DE LA SANTE
(IN.S.SA)**



Année Universitaire : 2015-2016

Thèse N°

**MISE EN ROUTE PRECOCE DU TRAITEMENT
ANTIRETROVIRAL SELON LES RECOMMANDATIONS
OMS 2013 : PROFIL TYPE ET PRONOSTIC DES PATIENTS À
L'HOPITAL DE JOUR DU CHUSS DE BOBO DIOULASSO**

Présentée et soutenue publiquement le 10 juin 2016
Pour l'obtention du **Grade de Docteur en MEDECINE**
(Diplôme d'Etat)

Par

Edna Marie Marguerite PITROIPA

Née le 16 août 1990 à Ouagadougou (BURKINA FASO)

JURY

Directeur de thèse

M. S.Macaire OUEDRAOGO
Maître de Conférences Agrégé

Co-directeur de thèse

M. Jacques ZOUNGRANA
Assistant

Président :

M. Nicolas MEDA
Maître de Conférences Agrégé

Membres :

Mme. G.Carole KYELEM, *Maître-Assistant*
M. G.E.Armel PODA, *Maître-Assistant*
M. Jacques Zoungrana, *Assistant*

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR, DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE ET DE
L'INNOVATION

SECRETARIAT GENERAL

UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO-DIOULASSO

INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES

DE LA SANTE (IN.S.SA)

Tél. 20 98 38 52



BURKINA FASO

Unité- Progrès- Justice

ARRET DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Par délibération, le Conseil scientifique de l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA) arrête : « les opinions émises dans les thèses doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation ».

Pour le Conseil scientifique

Le directeur de l'INSSA

LISTE DU PERSONNEL ET DES ENSEIGNANTS DE L'INSSA

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR, DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE ET DE L'INNOVATION

SECRETARIAT GENERAL

UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO-DIOULASSO
01BP. 1091 Bobo-Dioulasso 01
Tél. (226) 20 98 06 35 / Fax (226) 20 98 25 77

**INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES
DE LA SANTE (IN.S.SA)**
Tél. (226) 20 95 29 90



BURKINA FASO
Unité-Progrès -Justice

DIRECTION

**LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS DE L'INSTITUT
SUPERIEUR DES SCIENCES DE LA SANTE (IN.S.SA)**

(ANNEE UNIVERSITAIRE 2015-2016)

| | |
|--|-----------------------------|
| 1- Directeur | MCA S. Macaire OUEDRAOGO |
| 2- Directeur Adjoint | MCA Léon G. Blaise SAVADOGO |
| 3- Chef du département médecine et spécialités Médicales | MCA Téné Marceline YAMEOGO |
| 4- Chef du département de Gynécologie- Obstétrique | MCA Souleymane OUATTARA |
| 5- Chef de département de Santé publique | MCA Léon G. Blaise SAVADOGO |
| 6- Directeur des stages | MCA Patrick W. H. DAKOURE |
| 7- Chef du département de Chirurgie et spécialités chirurgicales | MCA Rasmané BEOGO |
| 8- Chef du département de Pédiatrie | Dr K. Raymond CESSOUMA |
| 9- Chef du département des Sciences fondamentales et mixtes | MCA Sanata BAMBAMBA |
| 10- Secrétaire principal | M. Seydou BANCE |
| 11- Chef du Service Administratif et Financier | M. Nazaire ZERBO |
| 12- Chef du Service de la Scolarité | M. Yacouba YAMBAMBA |
| 13- Responsable du Service des ressources humaines | M. Seydou BANCE |
| 14- Responsable de la Bibliothèque | M. Mohéddine TRAORE |
| 15- Secrétaire du Directeur | Mme Fati SANGARE/OUIMINGA |

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'IN.S.SA.

(ANNEE UNIVERSITAIRE 2015-2016)

1. PROFESSEUR TITULAIRE

1. Blami DAO* Gynécologie-obstétrique

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Macaire OUEDRAOGO Médecine interne/Endocrinologie
2. Souleymane OUATTARA Gynécologie-obstétrique
3. Issaka SOMBIE** Epidémiologie
4. Jean Baptiste ANDONABA Dermatologie-vénérologie
5. Zakari NIKIEMA Imagerie médicale
6. Léon Blaise SAVADOGO Epidémiologie
7. Patrick W.H. DAKOURE Orthopédie-Traumatologie
8. Téné Marceline YAMEOGO Médecine interne
9. Abdoulaye ELOLA ORL
10. Sanata BAMBA Parasitologie-Mycologie
11. Rasmané BEOGO Stomatologie/Chirurgiemaxillo-faciale

3. MAITRES-ASSISTANTS

1. Jean Wenceslas DIALLO Ophtalmologie
2. Armel G. PODA Maladies infectieuses
3. Bakary Gustave SANON Chirurgie-Anatomie
4. Carole Gilberte KYELEM Médecine interne
5. Abdoul Salam OUEDRAOGO Bactériologie/Virologie
6. Der Adolphe SOME Gynécologie-obstétrique
7. Boukary DIALLO Dermatologie-vénérologie
8. Salifou GANDEMA Médecine physique/Réadaptation
9. Aimé Arsène YAMEOGO Cardiologie
10. Sa Seydou TRAORE Imagerie médicale
11. Raymond CESSOUMA Pédiatrie
12. Cyprien ZARE Chirurgie
13. Ibrahim Alain TRAORE Anesthésie Réanimation
14. Emile BIRBA Pneumologie

4. ASSISTANTS

| | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Moussa KERE | Psychiatrie |
| 2. Salifo SAWADOGO | Hématologie |
| 3. Sié Drissa BARRO | Anesthésie-Réanimation |
| 4. Yacouba SOURABIE | Immunologie |
| 5. Aimée DAKOURE/KISSOU | Pédiatrie |
| 6. Jean Baptiste TOUGOUMA | Cardiologie |
| 7. Ibrahim SANGARE | Parasitologie générale |
| 8. Souleymane FOFANA | Pharmacologie générale |
| 9. Malick DIALLO | Chirurgie orthopédie |
| 10. Makoura BARRO | Pédiatrie |
| 11. Richard WendLasida OUEDRAOGO | ORL et Chirurgie cervico-facial |
| 12. Adama OUATTARA | Chirurgie Urologie |
| 13. Issouf KONATE | Dermatologie |
| 14. Valentin KONSEGRE | Anatomie pathologique |
| 15. Mâli KOURA | Hépto-gastro-entérologie |
| 16. Clément Zièmlé MEDA | Epidémiologie |
| 17. Mariam HEMA/DOLO | Ophtalmologie |
| 18. Jacques ZOUNGRANA | Infectiologie |
| 19. Adama DEMBELE | Gynécologie obstétrique |
| 20. Mamoudou CISSE | Parasitologie |
| 21. Michel GOMGNIBOU | Biologie moléculaire |
| 22. Ollo Roland SOME | Cancérologie |

*En disponibilité

**En détachement

Premier doyen de l'IN.S.SA admis à la retraite : **Pr Tinga Robert GUIGUEMDE**

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR,
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET DE
L'INNOVATION

SECRETARIAT GENERAL

UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO-DIOULASSO
01BP. 1091 Bobo-Dioulasso 01
Tél. (226) 20 98 06 35 / Fax (226) 20 98 25 77

**INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES
DE LA SANTE (IN.S.SA)**
Tél. (226) 20 95 29 90



Savoir-Excellence-Conscience

BURKINA FASO
Unité-Progrès -Justice

DIRECTION

LISTE DES ENSEIGNANTS VACATAIRES

(2015 à 2016)

1. ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'UPB INTERVENANT A L'IN.S.SA

- | | | |
|---|--------------------------|-------------------------|
| 1 | Ahmed SERE | : Physique |
| 2 | Bétaboalé NAON | : Physique |
| 3 | Georges Anicet OUEDRAOGO | : Biochimie |
| 4 | M'Bi KABORE | : Physique |
| 5 | Théodore M. Y. TAPSOBA | : Maths et Statistiques |
| 6 | Aboubacar TOGUEYINI | : BC/Génétique |
| 7 | Younoussa MILLOGO | : Chimie |

2. ENSEIGNANTS VACATAIRES

- | | | |
|---|----------------------|---------------------------|
| 1 | Abel KABRE | : Neurochirurgie |
| 2 | Adama LENGANI | : Néphrologie |
| 3 | Idrissa SANOU | : Bactériologie/Virologie |
| 4 | Amadou TOURE | : Histologie Embryologie |
| 5 | André SAMADOULOUGOU | : Cardiologie |
| 6 | Appolinaire SAWADOGO | : Pathologie digestive |
| 7 | Arouna OUEDRAOGO | : Psychiatrie |
| 8 | Assita SANOU/LAMIEN | : Anatomie pathologique |
| 9 | Athanase MILLOGO | : Neurologie |

| | | |
|----|---------------------------------|----------------------------------|
| 10 | Boubacar NACRO | : Pédiatrie |
| 11 | Braïma SESSOUMA | : Biochimie |
| 12 | Busia KOFFI | : Médecine traditionnelle |
| 13 | Dieu Donné OUEDRAOGO | : Rhumatologie |
| 14 | Djakaria CISSE | : Anglais |
| 15 | Germain SAWADOGO | : Biochimie clinique |
| 16 | Joachim SANOU | : Anesthésie Réanimation |
| 17 | Kampadilemba OUOBA | : ORL |
| 18 | Fallou CISSE | : Physiologie |
| 19 | Nazinigouba OUEDRAOGO | : Physiologie |
| 20 | Norbert RAMDE | : Médecine légale |
| 21 | Noufounikoun MEDA | : Ophtalmologie |
| 22 | Olga Mélanie LOMPO/GOUMBRI | : Anatomie pathologique |
| 23 | Pierre GUISSOU | : Pharmacologie générale |
| 24 | Lassana SANGARE | : Bactériologie/Virologie |
| 25 | Sélouké SIRANYAN | : Psychiatrie |
| 26 | Théophile Lincoln TAPSOBA | : Biophysique |
| 27 | Timothée KAMBOU | : Urologie |
| 28 | Vincent OUEDRAOGO | : Médecine du travail |
| 29 | Hama DIALLO | : Bioéthique |
| 30 | Zékiba TARNAGDA | : Maladies infectieuses |
| 31 | Mme Liliane DABIRE/MEDA | : Anglais |
| 32 | Mme Mathurine C.KOULIBALY/KANKO | : Anglais |
| 33 | Moussa SONDO | : Anglais |
| 34 | Jean Bernard GBANGOU | : Informatique médicale |
| 35 | Thierry W. GUIGMA | : Informatique médicale |
| 36 | Zan KONE | : Médecine traditionnelle |
| 37 | Hermann G. L. BELEMLILGA | : Anatomie et Chirurgie Générale |
| 38 | Bernard ILBOUDO | : Santé Publique |
| 39 | Jean TESTA | : Informatique médicale |
| 40 | Daman SANON | : Cancérologie |
| 41 | Sandrine LOMPO | : Médecine du Travail |
| 42 | Alfred OUEDRAOGO | : Histologie embryologie |

- 43 Abdoul Karim PARE : Anatomie et Chirurgie générale
- 44 Massadiami SOULAMA : Anatomie et Traumatologie
- 45 Sié Benoit DA : Psychiatrie
- 46 Ibraïma TRAORE : Anatomie et Stomatologie
- 47 Toua Antoine COULIBALY : Anatomie et Stomatologie
- 48 Rasmata OUEDRAOGO : Bactériologie/Virologie

DEDICACES

Comment rendrais-je au Seigneur, tout le bien qu'il m'a fait ? Gloire à Dieu au plus haut des cieux car il a fait pour moi des merveilles.

Je dédie ce travail

- ✚ **A mon cher père**, mon modèle. Merci pour l'éducation reçue et l'exemple de ténacité et d'honnêteté que vous avez toujours constitué pour nous. Je ne saurai vous prodiguer toute ma gratitude pour tous les efforts que vous avez consentis pour m'aider à atteindre mes objectifs aussi bien sur le plan intellectuel que social. Soyez en remercié.
- ✚ **A ma chère mère**, ma conseillère. Merci pour votre amour, votre oreille attentive et votre soutien indéfectible. Vous avez toujours fait l'impossible afin que le succès soit mon quotidien, puissiez-vous toujours être fière de ma personne.
- ✚ **A mon frère**, merci pour ton amour inconditionnel, tu m'auras toujours à tes cotés.
- ✚ **A Mr YAMEOGO Léopold et Mme YAMEOGO/PITROIPA Maria Thérèse** (in memoriam). Plus que mes oncles et tantes, vous avez été ma famille à Bobo et m'avez prise sous votre aile. Merci pour votre soutien et ces moments partagés que je n'oublierai jamais.
- ✚ **A mes grand-parents, oncles, tantes, cousins, cousines, neveux et nièces.** Merci pour votre soutien et vos bénédictions.
- ✚ **A mon bien aimé OUEDRAOGO N. T. Michaël**, grâce à la médecine tu es entré dans ma vie. Merci pour l'amour et les encouragements que tu m'as prodigués tout au long de ces laborieuses années.
- ✚ **A mes ami(es) et promotionnaires.** Merci pour ces années partagées avec leur lot de peine, de labeur mais surtout de joie. Je vous souhaite le meilleur pour la suite.

REMERCIEMENTS

Nos sincères remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui ont participé à l'élaboration de ce travail, et en particulier :

- ✚ **Au MCA Macaire OUEDRAOGO**, pour sa disponibilité.
- ✚ **Au Dr Armel PODA** pour nous avoir permis de réaliser notre travail au sein du service des maladies infectieuses.
- ✚ **Au Dr Jacques ZOUNGRANA**, pour sa compréhension, son soutien technique et ses conseils toujours avisés.
- ✚ **Au Dr Firmin KABORE**, pour sa grande disponibilité et son soutien technique.
- ✚ **Aux Dr SORE, YAMEOGO, BADO, HEMA**, pour leur constante disponibilité.
- ✚ **Aux internes et à tout le personnel de l'HDJ**, pour leur accueil et leur franche collaboration.
- ✚ **A toutes les personnes vivant avec le VIH suivies à l'HDJ**, pour leur confiance.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Le Professeur MEDA Nicolas

Vous êtes :

- **Docteur en médecine ;**
- **Maître de Conférences Agrégé en santé publique à l'UFR/SDS ;**
- **Directeur adjoint du Centre de Recherche Internationale pour la Santé (CRIS), Université de Ouagadougou ;**
- **Directeur Général du Centre Muraz de Bobo-Dioulasso ;**
- **Coordonnateur Sud du site ANRS Burkina ;**
- **Chevalier de l'Ordre National.**

Honorable maître, nous avons été touchée par votre promptitude à présider ce jury malgré votre programme chargé. C'est un honneur pour nous de bénéficier de votre savoir pour l'amélioration de notre document. Soyez assuré cher maître de nos sentiments de profonde gratitude !

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Le Professeur Agrégé Macaire Samdpawindé OUEDRAOGO

Vous êtes :

- **Professeur Agrégé de Médecine Interne**
- **Spécialiste en Santé Publique et Médecine Communautaire**
- **Directeur de l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé**
- **Chef de service de l'évaluation des soins et de la qualité du CHUSS**

Cher maître, nous vous exprimons nos sentiments de profonde gratitude pour la confiance que vous avez placée en nous à travers ce travail. Nous avons eu le grand honneur de bénéficier de vos enseignements au cours de notre formation médicale. L'étendue de vos connaissances, votre promptitude à nous guider, votre disponibilité et vos grandes qualités humaines nous ont marqué. Puisse Dieu vous bénir abondamment et vous combler de multiples grâces.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Le Docteur ZOUNGRANA Jacques

Vous êtes :

- **Assistant en maladies Infectieuses à l'INSSA ;**
- **Médecin spécialisé en Maladies Infectieuses au CHUSS.**

Cher Maître, nous avons eu l'immense privilège de bénéficier de votre grand savoir médical au cours de notre stage au service de maladies infectieuses. Vous n'avez ménagé aucun effort pour nous guider dans l'élaboration de notre document. Nous avons été impressionnée par votre grande simplicité, votre sens de l'écoute, vos grandes qualités humaines et votre amour du travail bien fait. Soyez assuré de notre gratitude! Puisses le Seigneur vous combler de multiples grâces et couronner de succès toutes vos entreprises !

À NOTRE MAITRE ET JUGE
Le Docteur KYELEM Carole Gilberte

Vous êtes :

- **Médecin interniste ;**
- **Responsable du service de la santé et de la sécurité au travail;**
- **Coordonnatrice du stage des externes de 3^{ème} et de 4^{ème} années de médecine au CHUSS ;**
- **Maître-assistant en médecine interne à l'INSSA ;**

Cher maître, nous avons eu la grande joie de bénéficier de vos enseignements au cours de notre cursus médical et d'apprécier votre impressionnante culture médicale.

Votre grande accessibilité et vos nombreuses qualités humaines nous ont marqué. Puisses le Seigneur vous combler de multiples grâces et couronner de succès vos aspirations d'admission au concours d'agrégation du CAMES.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Le Docteur G. Armel PODA

Vous êtes :

- **Ancien Interne Des Hôpitaux de Dakar ;**
- **Médecin spécialisé en Maladies Infectieuses au CHUSS ;**
- **Médecin spécialisé en Santé Publique ;**
- **Maître-assistant en maladies infectieuse à L'INSSA ;**
- **Chef du service de maladies infectieuses au CHU Sourô SANOU ;**
- **Médecin-Commandant des Forces Armées Nationales ;**
- **Médecin-Chef du dispensaire familial du Camp Ouezzin COULIBALY.**

Cher maître, nous avons eu la grande joie de bénéficier de vos enseignements au cours de notre cursus médical. Votre convivialité en tout temps et votre grande connaissance médicale vous ont toujours distingué. Merci pour les efforts que vous avez consenti pour nous inculquer l'esprit de rigueur dans le travail. Nous sommes grandement honorée que vous ayez accepté de juger notre thèse. Veuillez recevoir toute notre gratitude. Puisses la grâce du Seigneur vous accompagner pour votre concours d'agrégation du CAMES et vous assurer plein succès.

SOMMAIRE

| | |
|--|------------|
| RESUME DE LA THESE | I |
| ABSTRACT..... | II |
| LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS | III |
| LISTE DES TABLEAUX..... | V |
| LISTE DES FIGURES | VI |
| INTRODUCTION/ENONCE DU PROBLEME | 1 |
| I- GENERALITES..... | 3 |
| I.1- EPIDEMIOLOGIE DU VIH..... | 3 |
| 1.1- Dans le monde | 3 |
| 1.2- En Afrique | 3 |
| 1.3- Au Burkina Faso | 4 |
| I.2- L'AGENT PATHOGENE | 4 |
| 2.1- Définition | 4 |
| 2.2- Classification | 4 |
| 2.3- Structure | 5 |
| I.3- HISTOIRE NATURELLE DU VIH | 5 |
| I.4- DIAGNOSTIC | 6 |
| I.5- LE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL | 7 |
| 5.1- Les différentes classes d'antirétroviraux et leurs mécanismes d'action..... | 7 |
| 5.2- Quand commencer le traitement antirétroviral : recommandations OMS | 8 |
| I.6- IMPACTS DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL..... | 9 |
| 6.1- Impact individuel | 9 |
| 6.2- Impact collectif..... | 10 |
| I.7- ECHEC THERAPEUTIQUE | 10 |
| 7.1- Echec clinique..... | 10 |
| 7.2- Echec immunologique | 10 |
| 7.3- Echec virologique | 10 |
| I.8- RESISTANCE DU VIH AUX ANTIRETROVIRAUX | 10 |
| II- REVUE DE LA LITTERATURE..... | 12 |
| II.1- ETUDES SUR LE DEBUT PRECOCE DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL | 12 |
| 1.1- Dans le monde | 12 |
| 1.2- En Afrique..... | 13 |
| II.2- ETUDES SUR L'EVOLUTION SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL | 13 |
| II.3- ETUDES SUR LA MORTALITE SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL | 15 |

| | |
|--|-----------|
| III. QUESTION DE RECHERCHE ET HYPOTHESE | 18 |
| III.1. QUESTION DE RECHERCHE | 18 |
| III.2. HYPOTHESE | 18 |
| IV- OBJECTIFS..... | 19 |
| IV.1-GENERAL | 19 |
| IV.2-SPECIFIQUES | 19 |
| V- METHODOLOGIE | 20 |
| V.1. CADRE ET CHAMP DE L'ETUDE..... | 20 |
| V.2. TYPE ET PERIODE D'ETUDE | 22 |
| V.3. POPULATION D'ETUDE | 22 |
| V.4. ECHANTILLONNAGE..... | 22 |
| V.5.DESCRPTION DES VARIABLES ETUDIEES | 22 |
| V.6. DEFINITIONS OPERATIONNELLES | 23 |
| V.7.COLLECTE DES DONNEES | 24 |
| V.8. ANALYSE DES DONNEES | 25 |
| VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES..... | 26 |
| VII. RESULTATS..... | 27 |
| VII.1- CARACTERISTIQUES DES PATIENTS A L'INCLUSION DANS LA FILE ACTIVE DE L'HDJ | 27 |
| 1.1- <i>Caractéristiques sociodémographiques</i> | 27 |
| 1.2- <i>Les données cliniques</i> | 30 |
| VII.2- CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS A L'INITIATION THERAPEUTIQUE | 32 |
| 2.1- <i>Age</i> | 32 |
| 2.2- <i>Niveau d'activité</i> | 33 |
| 2.3- <i>Indice de masse corporelle</i> | 33 |
| 2.4- <i>Evènements cliniques</i> | 34 |
| 2.5- <i>Le taux de CD4</i> | 35 |
| 2.6- <i>La charge virale</i> | 35 |
| 2.7- <i>Les transaminases</i> | 35 |
| 2.8- <i>La glycémie</i> | 36 |
| 2.9- <i>L'hémoglobine</i> | 36 |
| 2.10- <i>La clairance de la créatinine</i> | 36 |
| 2.11- <i>Le traitement de première intention</i> | 36 |
| VII.3- DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES, CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES SELON LE TAUX DE CD4 A L'INITIATION DU TRAITEMENT ARV.. | 37 |
| VII.4-EVOLUTION SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL EN FONCTION DU TAUX DE CD4 A L'INITIATION THERAPEUTIQUE..... | 39 |

| | |
|--|-----------|
| 4.1- <i>Evolution clinique</i> | 39 |
| 4.2- <i>Evolution biologique</i> | 41 |
| VII.5- MORTALITE | 43 |
| 5.1- <i>Devenir des patients</i> | 43 |
| 5.2- <i>Survie des patients</i> | 43 |
| 5.3- <i>Facteurs de risque de mortalité</i> | 44 |
| VIII-DISCUSSION | 46 |
| VIII.1- LES LIMITES..... | 46 |
| VIII.2- CARACTERISTIQUES DES PATIENTS A L'INCLUSION DANS LA FILE ACTIVE ... | 46 |
| 2.1- <i>Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques</i> | 46 |
| VIII.3- CARACTERISTIQUES DES PATIENTS A L'INITIATION THERAPEUTIQUE | 49 |
| 3.1- <i>Age</i> | 49 |
| 3.2- <i>Caractéristiques cliniques</i> | 49 |
| 3.3- <i>Taux de CD4</i> | 50 |
| 3.4- <i>Charge virale</i> | 50 |
| 3.5- <i>Les autres examens complémentaires</i> | 50 |
| 3.6- <i>Le traitement de première intention</i> | 51 |
| VIII.4- DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES, CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES SELON LE TAUX DE CD4 A L'INITIATION DU TRAITEMENT ARV.. | 51 |
| VIII.5- EVOLUTION SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL..... | 52 |
| 5.1- <i>Evolution clinique</i> | 52 |
| 5.2- <i>Evolution biologique</i> | 53 |
| VIII.6- MORTALITE | 54 |
| 6.1- <i>Survie des patients</i> | 54 |
| 6.2- <i>Les facteurs associés à la mortalité</i> | 55 |
| CONCLUSION | 56 |
| SUGGESTIONS..... | 57 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 58 |
| ANNEXES | 65 |
| SERMENT D'HIPPOCRATE | 73 |

RESUME DE LA THESE

TITRE: MISE EN ROUTE PRECOCE DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL SELON LES RECOMMANDATIONS OMS 2013 : PROFIL TYPE ET PRONOSTIC DES PATIENTS À L'HOPITAL DE JOUR DU CHUSS DE BOBO DIOULASSO

Introduction : L'initiation précoce du traitement antirétroviral dans le cadre de la lutte contre le VIH/SIDA est un sujet d'actualité surtout en Afrique où la prévalence de l'infection est élevée.

Méthode: Il s'est agi d'une étude de cohorte pronostique des patients ayant initié précocement le traitement antirétroviral du 01^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2015. Le recrutement des patients a été exhaustif. Les patients inclus, âgés d'au moins 16 ans, étaient infectés par le VIH 1 et sous traitement antirétroviral. Les analyses univariées ont été réalisées par les tests de chi² ou de Fischer et le test de Student. La survie a été estimée par la méthode de Kaplan Meier et le modèle de Cox a permis de déterminer les facteurs de risque de mortalité.

Résultats : L'étude a porté sur 595 patients dont 406 femmes (68,2%). A l'initiation thérapeutique, la moyenne d'âge était de 38,7 ans \pm 10,7 et la classe d'âge la plus représentée était celle des 35-44 ans. La majorité des patients a consulté à un stade OMS III (54%). Le nombre moyen des lymphocytes CD4 à l'initiation thérapeutique était de 202,8 cellules/ μ l \pm 168,6. Sur les 595 patients inclus, 507 ont bénéficié d'un taux de CD4 à l'initiation et 415 (81,9%) d'entre eux avaient un taux de CD4 \leq 350 cellules/ μ l. L'évolution clinique et biologique était meilleure chez les patients avec un taux de CD4 $>$ 350 cellules/ μ l. L'incidence des décès était de 12,2 décès pour 100 patients-années. L'état général altéré, l'IMC $<$ 18,5 kg/m², la clairance $<$ 60ml/min et l'inobservance étaient les facteurs indépendants liés à une hausse de la mortalité.

Conclusion: Le traitement antirétroviral débuté précocement améliore l'évolution clinique et biologique de la personne vivant avec le VIH mais des efforts pour le dépistage précoce sont indispensables.

Mots clés : Profil, VIH, Traitement ARV précoce, Bobo-Dioulasso

Auteur : PITROIPA Edna Marie Marguerite

Téléphone : (00226) 70165603 /**Email :** pedna.margue@yahoo.fr

ABSTRACT

TITLE: EARLY ANTIRETROVIRAL THERAPY BASED ON OMS 2013 RECOMMENDATION: PATIENTS'S PROFILE AND PROGNOSIS IN HOPITAL DE JOUR OF CHUSS (BOBO DIOULASSO)

Introduction: Early initiation of antiretroviral therapy with the aim of fighting against HIV/AIDS is a topical subject especially in Africa.

Method: A prognostic cohort study of HIV1 infected patients who started treatment between January 01st 2013 and December 31st 2015. An exhaustive sampling allowed to take into account all HIV 1 infected patients, aged at least 16 years and treated. Univariate analyzes were performed by the chi2 test or Fischer and Student's test. Cox model had been used to determine mortality risk factors and Kaplan Meier's method permit to estimate the survival.

Results: 595 patients were reached by the study including 406 women (68.2%). At the beginning of treatment, the mean age was 38.7 years \pm 10.7 and the most represented age group had 35-44 years old. The majority of patients consulted at WHO stage 3 (54%). The average number of CD4 lymphocytes at the beginning of treatment was 202.8 cells/ μ l \pm 168.6. Of the 595 patients enrolled, 507 received a CD4 count at the beginning of their treatment and 415 (81.9%) of them had a rate of CD4 \leq 350 cells/ μ l. The clinical and biological evolution was better in patients with a CD4 count > 350 cells / μ l. The incidence of death was 12.2 deaths per 100 patient years. Ambulatory and bedridden condition, BMI <18.5 kg/m² and clearance < 60ml/min were independent values linked to increased mortality.

Conclusion: Antiretroviral therapy started early improves survival of people living with HIV but efforts for early diagnosis are essential.

Keywords: Profile, HIV, early antiretroviral treatment, Bobo-Dioulasso

Author: PITROIPA Edna Marie Marguerite

Contact: (00226) 70165603/Email: pedna.margue@yahoo.fr

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

| | |
|-----------------|---|
| ADN | : Acide désoxyribonucléique |
| ALAT | : Alanine Aminotransférase |
| ARN | : Acide ribonucléique |
| ARV | : Antirétroviral |
| AZT | : Zidovudine |
| CHUSS | : Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU |
| CNLS-IST | : Comité National de Lutte contre le Sida et les Infections Sexuellement Transmissibles |
| CPN | : Consultation prénatale |
| CV | : Charge virale |
| EFV | : Efavirenz |
| ELISA | : Enzyme-linked immunosorbent assay |
| ESOPE | : Evaluation et Suivi Opérationnel des Programmes d'ESTHER |
| ESTHER | : Ensemble pour une solidarité Thérapeutique Hospitalière en réseau |
| FTC | : Emtricitabine |
| GARPR | : Global AIDS response progress reporting |
| Gp | : Glycoprotéine |
| Hb | : Hémoglobine |
| HDJ | : Hôpital de jour |
| IIQ | : Intervalle interquartile |
| IMC | : Indice de masse corporelle |
| INTI | : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse |
| INNTI | : Inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse |
| IP | : Inhibiteur de la protéase |
| LPV/r | : Lopinavir/ritonavir |

| | |
|----------------|---|
| OMS | : Organisation Mondiale de la Santé |
| ONUSIDA | : Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le Sida |
| PCR | : Polymerase Chain Reaction |
| PTME | : Prévention de la transmission mère-enfant |
| PvVIH | : Personne vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine |
| SIDA | : Syndrome d'immunodéficience acquise |
| TAR | : Traitement antirétroviral |
| 3TC | : Lamivudine |
| TDF | : Ténofovir Disoproxil Fumarate |
| UI | : Unité internationale |
| VIH | : Virus de l'immunodéficience humaine |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau I : Répartition des patients selon leur activité professionnelle | 28 |
| Tableau II : Répartition des patients selon leur lieu de résidence | 28 |
| Tableau III: Répartition des patients selon leur niveau de scolarisation | 29 |
| Tableau IV: Répartition des patients selon les circonstances de dépistage | 30 |
| Tableau V : Répartition des patients selon le niveau d'activité | 33 |
| Tableau VI: Répartition des patients selon l'IMC à l'initiation | 33 |
| Tableau VII: Distribution des évènements cliniques chez les patients après l'initiation | 34 |
| Tableau VIII: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique prescrit | 36 |
| Tableau IX: Données sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques en fonction du taux de CD4 à l'initiation thérapeutique | 37 |
| Tableau X : Devenir des patients | 43 |
| Tableau XI : Analyse univariée des facteurs de risque de mortalité | 44 |
| Tableau XII: Analyse multivariée des facteurs de risque de mortalité..... | 45 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1: Structure du VIH | 5 |
| Figure 2: Répartition des patients selon leur statut matrimonial | 29 |
| Figure 3: Répartition des patients selon le stade clinique OMS à l'inclusion..... | 31 |
| Figure 4: Répartition des patients par classe d'âge | 32 |
| Figure 5: Répartition des patients selon le taux de CD4 à l'initiation thérapeutique.... | 35 |
| Figure 6: Evolution de l'IMC en fonction du taux de CD4 après l'initiation du TAR.. | 39 |
| Figure7: Evolution des hospitalisations en fonction de la durée de suivi après l'initiation du TAR | 40 |
| Figure 8: Evolution du taux de CD4 en fonction du taux à l'initiation et de la durée de suivi..... | 41 |
| Figure 9: Pourcentage de CV indétectables au cours du suivi en fonction du taux de CD4 à l'initiation du TAR..... | 42 |
| Figure 10: Courbe de survie en fonction d taux de CD4 à l'initiation thérapeutique ... | 43 |

INTRODUCTION/ENONCE DU PROBLEME

L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) se traduit par une détérioration progressive du système immunitaire. Elle est à l'origine d'une immunodéficience acquise et évolue inexorablement vers le stade le plus avancé de l'infection qui est le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) avec diverses infections opportunistes, puis au décès en quelques années [1]. Le VIH/SIDA demeure un problème de santé publique de par sa prévalence dans le monde et en particulier au sud du Sahara. En fin 2014, l'on notait entre 34,3 et 41 millions de personnes infectées par le VIH dans le monde, dont 23,5 à 26,1 millions vivants en Afrique subsaharienne. L'Afrique subsaharienne est donc la région du monde la plus touchée et compte 66% des 02 millions de nouvelles infections [2].

Au cours des dernières décennies, l'introduction de nouvelles molécules antirétrovirales plus sûres, abordables et faciles à manier, de même que l'initiation précoce du traitement ont modifié la prise en charge du VIH. Elles ont permis de réduire la morbi-mortalité et de consolider la qualité des résultats thérapeutiques. Cette initiation précoce du traitement a également démontré la grande efficacité préventive du traitement antirétroviral dans la transmission sexuelle du VIH [3,4].

Dans les pays occidentaux, le suivi des recommandations successives en faveur d'un traitement de plus en plus précoce s'est traduit par une forte augmentation de la proportion de personnes séropositives sous traitement. De 2003 à 2011 cette proportion a varié de 83,2% à 93,3% avec une amélioration des paramètres biologiques. Ainsi, en 2011, plus de la moitié des personnes vivant avec le VIH suivies avaient un taux de $CD4 \geq 500/mm^3$ et une charge virale (88,8%) contrôlée au seuil de 50 copies/ml après six mois de traitement antirétroviral avec une réduction concomitante notable des co-morbidités [3,4]. Cette tendance positive a été également observée en Afrique subsaharienne par plusieurs études [4,5].

Ces données scientifiques concordantes ont ainsi permis à l'OMS de recommander en 2013 le traitement antirétroviral à un stade encore plus précoce chez les personnes vivant avec le VIH, dès que la numération CD4 devient inférieure ou égale à 500 cellules/ mm^3 [6,7].

Depuis cette date, le Burkina Faso s'est inscrit dans la dynamique de cette recommandation par la relecture de son protocole national [8].

L'Hôpital de jour (HDJ) du CHUSS de Bobo-Dioulasso assure le suivi en ambulatoire des personnes vivant avec le VIH (PvVIH) où en moyenne 358 patients débutent leur traitement antirétroviral par an. De nombreux travaux y ont été menés abordant plusieurs aspects de l'infection à VIH/SIDA [9-15] mais ceci, avant l'adoption des nouvelles recommandations de prise en charge précoce de 2013.

Du fait de l'absence de données sur le pronostic des patients peu symptomatiques débutant un traitement avec un taux de CD4 supérieur à 350 cellules/mm³ à l'HDJ du CHUSS de Bobo-Dioulasso, nous avons jugé opportun de mener cette étude.

Notre étude a eu pour objectif de décrire le profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique et évolutif des patients ayant bénéficié de l'initiation du traitement antirétroviral de 2013 à 2015 au service des maladies infectieuses du CHUSS de Bobo Dioulasso.

I- GENERALITES

I.1- Epidémiologie du VIH

1.1- Dans le monde [2,16]

En fin 2014, 36,9 millions [34,3-41,4 millions] de personnes vivaient avec le VIH dans le monde. Cependant, depuis l'an 2000, l'ONU SIDA rapporte une baisse de 35% des nouvelles infections à VIH avec environ 2 millions [1,9-2,2 millions] de personnes nouvellement infectées par le VIH et 1,2 millions [980 000-1,6 million] de décès imputables au VIH en 2014.

Paradoxalement, le nombre des personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter. Ceci s'explique en grande partie par le fait que davantage de personnes dans le monde ont accès à la thérapie antirétrovirale. En effet, l'on a enregistré une croissance de 84% de l'accessibilité à la trithérapie antirétrovirale depuis 2010. Ainsi, 41% [38%-46%] de l'ensemble des adultes vivant avec le VIH avaient accès au traitement en 2014, contre 23% [21%-24%] en 2010 et 32% [30%-34%] de l'ensemble des enfants vivant avec le VIH avaient accès au traitement en 2014 contre 14% [13%-15%] en 2010.

Les avancées en matière de lutte contre le VIH/SIDA sont donc notables mais ne doivent pas occulter le fait qu'à ce jour plus de 34 millions de décès sont imputables à cette infection et seulement 54% des personnes infectées par le VIH connaissent leur statut.

1.2- En Afrique [17]

L'Afrique est la région la plus touchée par l'infection à VIH dans le monde. En effet, elle compte 70% des PvVIH. Toutefois de grandes avancées dans la lutte contre le VIH y sont enregistrées. Ainsi, le nombre d'adultes et d'enfants nouvellement infectés par le VIH y a baissé de 41% entre 2000 et 2014 passant de 2,3 millions à 1,4 million de personnes. De plus, l'intensification thérapeutique a permis en 2014, d'enregistrer 11,4 millions de personnes sous TARV soit couverture thérapeutique de 41% contre moins d'1% en 2000. Les décès liés au sida ont également diminué de moitié cette dernière décennie soit 790.000 décès en 2014 contre 1,5 millions de décès en 2004.

1.3- Au Burkina Faso [8,18]

Selon les données de l'ONU SIDA, la prévalence de l'infection à VIH au Burkina Faso chez l'adulte en 2014 était de 0,9% [0.8% - 1.1%], avec une large prédominance du VIH 1. Elle était de 1% en fin 2012.

Cette baisse s'explique par les nombreux efforts déployés par le pays dans la lutte contre le VIH. Ainsi, en 2013, le nombre total de personnes dépistées était de 332266 contre 250262 en 2012 soit 70,43% de la cible attendue en 2013. En outre, des activités de prévention de la transmission mère-enfant et de la santé sexuelle et reproductive ont été menées. La fréquentation des services de la santé sexuelle et reproductive s'est donc accrue avec au total 171 272 personnes dont 167 590 jeunes et le taux d'adhésion des femmes à la PTME est passé de 71,14% en 2012 à 82,31% en 2013.

Les personnes vivant avec le VIH au Burkina Faso en 2014 étaient au nombre de 110 000 [92 000 - 130 000]. Parmi celles-ci, 95 000 [81000 - 110 000] adultes dont 57 000 [49000 - 67 000] femmes. 75 000 [50 000 - 140 000] enfants âgés de 0 à 17 avaient été rendus orphelins par le sida. Toutefois, grâce au renforcement de l'accès aux ARV, le nombre de PvVIH sous ARV est passé de 38790 en 2012 à 42145 en fin décembre 2013 dont 1869 enfants de moins de 14 ans.

I.2- L'agent pathogène

2.1- Définition

Le virus de l'immuno- déficience humaine est le VIH [19]. Il est responsable du SIDA. Le SIDA est le syndrome d'immunodéficience acquise. Ses critères de définition varient selon les régions du monde mais dans notre contexte il y'a nécessité d'un signe clinique associé pour l'évoquer.

2.2-Classification [20]

Le VIH appartient à la famille des *Retroviridae* qui sont des virus ayant la propriété de retranscrire leur ARN (acide ribonucléique) en ADN (acide désoxyribonucléique) qui va s'intégrer au génome de leur cellule hôte grâce à une enzyme : la transcriptase. Le

VIH fait partie du genre Lentivirus et comprend deux grands types, le VIH 1 de répartition mondiale et le VIH 2 surtout présent en Afrique de l'Ouest.

2.3-Structure

Le VIH se présente sous forme de particule sphérique de 80 à 120 nm de diamètre et se compose d'une coque, d'une nucléocapside, un génome, d'enzymes virales et de protéines régulatrices de la réplication virale.

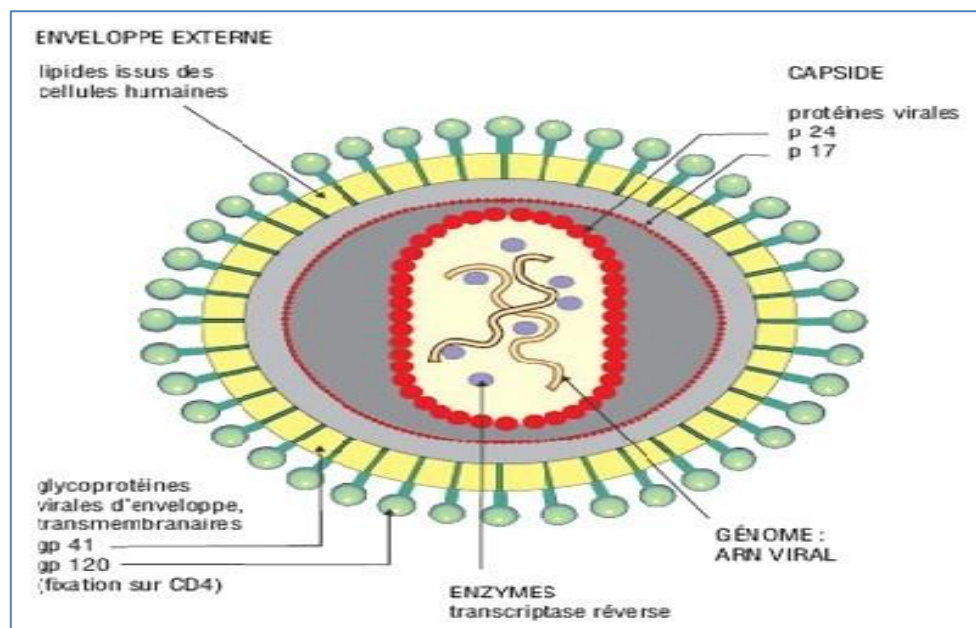


Figure 1: Structure du VIH [21]

I.3- Histoire naturelle du VIH [22]

Elle correspond à l'évolution spontanée de la maladie en l'absence de traitement et comprend trois grandes étapes :

- Phase de primo-infection

Elle fait suite au premier contact avec le virus et dure de deux à six semaines. Un peu plus de la moitié des sujets présente un tableau souvent fébrile, polymorphe.

La réplication virale est intense et l'infectiosité maximale. Le risque de transmission du VIH très élevé.

Au début, il existe une réduction du nombre de lymphocytes CD4. Les anticorps anti-VIH dans le sang ne sont pas encore détectables: c'est la fenêtre sérologique.

Ils le deviennent après les trois premières semaines.

- Phase chronique de latence clinique

Elle est de durée variable, de deux ans jusqu'à plus de quinze ans. Grâce au système immunitaire, la réplication virale est plus faible que pendant la primo-infection, mais elle est continue. L'infection est asymptomatique mais des événements cliniques mineurs (lymphadénopathie généralisée, manifestations cutané-muqueuses,...) peuvent être observés.

- Phase symptomatique

Elle dure de quelques mois à plusieurs années. La réplication virale croît de nouveau.

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 à terme l'apparition d'infections et le SIDA. Le stade Sida est défini par l'ensemble des pathologies opportunistes majeures (infections et tumeurs) liées à l'immunodépression induite par le VIH. Ces pathologies sont d'autant plus fréquentes que le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm³.

I.4- Diagnostic [8]

L'infection peut être suspectée cliniquement mais sa confirmation est biologique.

Deux types de tests VIH peuvent être réalisés :

- Les tests à anticorps (tests indirects)

Il s'agit de l'ELISA, des tests rapides pour le dépistage et du Western blot pour la confirmation.

- Les tests à antigènes (tests directs)

Il s'agit de détection de l'antigène p24, des tests d'amplification du matériel génétique du VIH et de l'isolement du virus par culture.

Au Burkina Faso, la méthodologie de réalisation du test du VIH est la stratégie II de l'OMS. L'algorithme de réalisation du test en vigueur comporte deux étapes: la première est la réalisation d'un test rapide de sensibilité très élevée, non discriminant et la deuxième étape celle d'un test rapide de grande spécificité, discriminant envers les deux types de virus (VIH 1 ou VIH 2).

I.5-Le traitement antirétroviral [8]

5.1- Les différentes classes d'antirétroviraux et leurs mécanismes d'action

- **les inhibiteurs nucléos(t)idiques de la transcriptase inverse (INTI)** qui bloquent la transcriptase inverse par compétition avec les nucléosides naturels.

Les plus courants dans notre contexte sont le ténofovir (TDF), l'abacavir (ABC), l'emtricitabine (FTC), la lamivudine (3TC), la zidovudine (AZT).

- **Les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI)** qui agissent directement par fixation sur le site catalytique de la transcriptase inverse du VIH1. Ils sont inactifs sur le VIH2.

Les plus courants sont l'éfavirenz (EFV) et la névirapine (NVP).

- **Les inhibiteurs de la protéase**

Ils empêchent l'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées par fixation sur le site catalytique de la protéase aboutissant à la production de virions immatures non infectieux. Les plus couramment utilisés dans notre contexte sont le lopinavir (LPV), le ritonavir pour la potentialisation et le darunavir (DRV).

- **Les inhibiteurs de l'intégrase**

Les inhibiteurs de l'intégrase empêchent l'intégration du génome du VIH dans le génome de la cellule hôte par inhibition de l'activité catalytique de l'intégrase. Il s'agit du raltégravir (RAL).

- **Les inhibiteurs de fusion**

Les inhibiteurs de la fusion bloquent la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule cible empêchant ainsi l'ARN viral d'entrer dans la cellule cible par inhibition du réarrangement structural de la gp-41 du VIH1. Il s'agit de l'énfuvirtide (T20).

- **Les schémas thérapeutiques recommandés**

Ils sont de première, de deuxième ou de troisième ligne et il s'agit toujours de trithérapies à base de :

- 2IN + 1INN en 1^{re} ligne ou 2IN +IP en 2^e ligne pour le VIH1 ;

- 2IN + 1IP pour le VIH 2 et la co- infection VIH1 et 2.

Le schéma de troisième ligne est indiqué en cas d'échec de la deuxième ligne et comporte du darunavir (DRV) ou du raltégravir (RAL). Il est indiqué par un comité thérapeutique après réalisation d'un génotypage du VIH.

5.2- Quand commencer le traitement antirétroviral : recommandations OMS

- **Recommandations 2006**

Taux de CD4 \leq 200 cellules/mm³

- **Recommandations 2010**

Taux de CD4 \leq 350 cellules/mm³

- **Recommandations 2013 [7, Annexe 4]**

Selon les recommandations OMS 2013, le traitement est débuté en cas de :

- stades cliniques 3 ou 4 de l'OMS ;
- taux de CD4 \leq 500/mm³ ;
- tuberculose active ;
- co- infection par le VHB avec un traitement actif à la fois sur les deux infections;
- femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein ;
- partenaire séropositif dans un couple sérodiscordant ;
- situation où le risque de transmission/propagation du VIH est élevé (multi partenariat...).

- **Recommandations 2015**

Tout patient diagnostiqué positif au VIH

I.6- Impacts du traitement antirétroviral

6.1- Impact individuel

- Impact clinique [3]

Le traitement antirétroviral permet chez les patients symptomatiques une amélioration de l'état général avec reprise de poids et diminution du nombre et de la gravité des symptômes préexistants permettant ainsi l'accroissement de la survie et la diminution des décès. Il peut toutefois être à l'origine d'effets secondaires plus ou moins importants qui varient selon les molécules antirétrovirales utilisées.

- Impact immuno-virologique [3]

Le traitement antirétroviral vise à rendre indétectable la charge virale plasmatique soit au-dessous du seuil de détection (50 copies/ml). Cette action est suivie de la restauration immunitaire par l'augmentation du taux de lymphocytes CD4/mm³ et l'amélioration de leur fonctionnalité.

- Immunologique

L'évolution immunologique sous traitement antirétroviral peut se traduire par un succès jugé sur le gain des lymphocytes T CD4, de l'ordre de 150 à 200 cellules/mm³ la première année, puis plus progressive ou par un échec immunologique.

- Virologique

L'évolution virologique sous traitement se traduit par un succès ou un échec virologique.

- Impact sur l'épidémiologie de la transmission sexuelle [23]

Le traitement antirétroviral réduit considérablement le risque de transmission sexuelle interindividuelle du VIH et ceci, plus le traitement est précoce. En effet, selon les données factuelles de ces dernières années, le risque de transmission du VIH peut diminuer jusqu'à 96% grâce aux thérapies antirétrovirales.

6.2- Impact collectif [6,24]

Le risque de transmission du VIH diminue considérablement dans les zones de couverture par le traitement antirétroviral très élevée. Ainsi, les zones où la couverture du traitement se situe entre 30 et 40 % de toutes les personnes vivant avec le VIH, la probabilité d'être infecté par le VIH est de près de 40 % inférieure à celle des communautés où cette couverture est beaucoup plus faible (moins de 10 %).

I.7- Echec thérapeutique [8]

7.1- Echec clinique

Il s'agit de la survenue d'un évènement nouveau ou récurrent indiquant une immunodépression sévère (pathologie définissant un stade clinique OMS 3 ou 4) après 6 mois de TAR efficace.

7.2- Echec immunologique

Il correspond à une chute des CD4 en dessous du nombre du taux de CD4 du début du TAR ou de la persistance d'un nombre de CD4 inférieur à 100 cellules/mm³ sans infection opportuniste récente ou concomitante après un an de traitement. Une baisse de plus de 50% du nombre de CD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de la survenue d'une infection concomitante traduit également un échec.

7.3- Echec virologique

Il est défini par une charge virale plasmatique >1000 copies/ml basée sur la mesure de deux charges virales consécutives après trois mois d'intervalle, avec soutien à l'observance.

I.8- Résistance du VIH aux antirétroviraux [3]

La résistance aux antirétroviraux est liée à la sélection de quasi-espèces virales comportant des mutations dans les gènes de la transcriptase inverse, de la protéase, de la gp41 ou de l'intégrase, lorsque la réplication virale persiste en présence d'antirétroviraux. La sélection de mutations de résistance dépend de facteurs

pharmacologiques (concentrations plasmatiques sub-optimales d'antirétroviraux), de la puissance du traitement antiviral, et de la « barrière génétique » du virus vis-à-vis des différents antirétroviraux, c'est-à-dire du nombre de mutations qui rendent le virus résistant. Ces résistances sont mises en évidence par les tests de séquençage.

II- REVUE DE LA LITTERATURE

De nombreuses études ont abordé la question du début précoce du traitement antirétroviral, de l'évolution et des facteurs associés à la mortalité des PvVIH sous traitement à travers le monde.

II.1- Etudes sur le début précoce du traitement antirétroviral

1.1-Dans le monde

L'étude SMART [25] a été conduite à travers 33 pays entre janvier 2002 et janvier 2006. Elle a intéressé 5472 patients infectés par le VIH1, âgés de plus de 13 ans et présentant un taux de CD4 supérieur à 350/mm³. Deux bras ont été individualisés, celui recevant un traitement continu et l'autre un traitement différé ou intermittent. Le traitement du second bras était initié lorsque les CD4 devenaient inférieurs à 250 cellules/mm³ et arrêté s'ils étaient supérieurs à 350 cellules/mm³ avec un suivi moyen de 16 mois. Cette étude a montré une augmentation de la survenue des maladies opportunistes, des événements graves non liés au SIDA et des décès non liés à une maladie opportuniste chez ceux à traitement différé ou intermittent soit 120 contre 47.

L'étude de cohorte d'Athènes [26], en 2007 confirmait que lorsque le traitement antirétroviral était débuté précocement avec un taux élevé de CD4, la restauration immunitaire était meilleure.

L'étude de Cohortes ANRS CO3 Aquitaine et ANRS CO8 APROCO-COPILOTE [27] réalisée en 2007, a démontré que la mortalité comparée des patients adultes avec un taux de CD4 supérieur à 500/mm³ était la même que celle de la population générale.

L'étude NA-ACCORD [28] était une étude de cohorte prospective réalisée aux Etats-Unis et au Canada en 2009. Elle a analysé le délai de mise en route du traitement antirétroviral. Elle a concerné 17517 patients vivant avec le VIH asymptomatiques suivis de 1996 à 2005. Elle notait au sein de 8362 patients ayant un taux de CD4 compris entre 351 et 500 cellules/mm³ une augmentation de 69% des décès chez ceux ayant retardé leur traitement jusqu'à ce que leur taux de CD4 soit inférieur à 350 cellules/mm³.

L'étude When to start [29] en 2009 s'est intéressée au risque de décès chez les patients sous traitement antirétroviral en fonction de leur taux de CD4 à l'initiation. Il s'est agi d'une étude prospective regroupant 15 cohortes qui a concerné 24444 patients suivis depuis l'initiation. Elle a démontré que plus le taux de CD4 était bas à l'initiation du traitement antirétroviral augmentait le risque de décès.

L'étude START [30] a été réalisée par dans 35 pays sur tous les continents et impliquée 4.685 personnes adultes vivant avec le VIH et en bonne santé avec un taux de CD4 supérieur à 500/mm³. Deux scénarii de traitement ont été administrés, le traitement immédiat et le report du traitement à un seuil de CD4 à 350 cellules/mm³. Elle a conclu après un suivi de trois ans à une réduction de plus de 50% du risque de maladies graves liées au SIDA en cas de traitement immédiat.

1.2-En Afrique

L'étude ANRS Temprano [5] a été menée entre mars 2008 et janvier 2015 par les chercheurs du site ANRS de Côte-d'Ivoire dans neuf centres de santé. Cette étude a concerné 2076 personnes de plus de 18 ans, infectés par le VIH 1 avec un taux de CD4 inférieur ou égal à 800 cellules/mm³. Elle a consisté à évaluer les avantages d'un traitement antirétroviral précoce. Elle a conclu à une réduction de 44% des morbidités sévères en cas de traitement précoce.

II.2- Etudes sur l'évolution sous traitement antirétroviral

Huet et al. [31] ont mené une étude prospective de 2004 à 2007 au Burkina Faso sur l'évolution immuno-virologique et la mortalité sous TAR des travailleuses du sexe vivant avec le VIH. Elle a permis d'inclure 95 patientes dont 47 travailleuses du sexe. A l'initiation, la médiane des CD4(IQ) était respectivement de 147 cellules/ μ l (79-183) et 144 cellules/ μ l (100-197) chez les travailleuses du sexe et les autres patientes. L'incidence des décès était de 1,7 personnes-années chez les travailleuses du sexe et aucun décès n'a été constaté dans le second groupe. Après 36 mois de suivi, la médiane des CD4 était respectivement de 230 cellules/ μ l (IQR, 90-400) et la charge virale indétectable chez 81,8% des travailleuses du sexe contre 284 cellules/ μ l (193-420) et 100% de succès virologique pour les autres.

Sullivan P et al. [32] ont mené une étude en Zambie et au Rwanda sur 2993 couples hétérosexuels séro-discordants de 2002 à 2008. Ils ont noté une division par cinq des taux de transmission du VIH dans les couples à sérologie VIH discordante où le partenaire VIH+ avait entamé un traitement antirétroviral.

Abo et al. [33] ont mené une étude de cohorte prospective en Côte d'Ivoire de 2003 à 2008 sur l'incidence des graves morbidités chez les patients adultes infectés par le VIH dans un centre de prise en charge d'Afrique de l'Ouest. Elle a permis l'inclusion de 1008 patients infectés par le VIH1 ou le VIH1&2, âgés de 18 ans ou plus dont 67% de femmes. La médiane des CD4 à l'initiation thérapeutique était de 186 cellules/ μ l. L'incidence des décès était de 2,3 décès pour 100 personnes-années et celles des graves morbidités de 11,5 pour 100 personnes-années dont 15,9 pour 100 personnes-années au cours de la première année de suivi. Les diagnostics les plus fréquents étaient le paludisme, la tuberculose, la septicémie et la pneumopathie communautaire.

Saka B et al. [34] ont mené une étude rétrospective dans dix-sept centres de prise en charge des personnes vivant avec le VIH au Togo du 1^{er} janvier 2001 au 31 janvier 2009. Cette étude a concerné 1620 patients sous TAR pendant au moins douze mois et ayant fait l'objet d'un suivi clinique et biologique régulier. Ils ont retrouvé 2,5% d'échec thérapeutique et 15,9% de décès. Le gain en poids moyen et en nombre moyen de lymphocytes TCD4 était respectivement de 8,8 kg et de 265 cellules/ mm^3 après 36 mois de traitement ARV.

Anude et al. [35] ont mené une étude au Nigéria de 2008 à 2009 sur l'évolution immuno-virologique et la discordance immuno-virologique chez PvVIH à 12 mois de TAR. Ils retrouvaient un succès virologique (CV<400 copies/ml) de 76,7%, une discordance virologique chez 33% des patients et un succès immunologique (CD4 \geq 50 cellules/ mm^3 du taux de CD4 initial) chez 77,4% d'entre eux. A l'analyse multivariée, l'échec immunologique était associé à l'âge inférieur à 30 ans, le taux d'Hb inférieur à 10g/dl, la mauvaise observance et au niveau d'étude supérieur tandis que l'échec immunologique était lié à l'âge inférieur à 30 ans et au sexe masculin.

Assimwe-Kateera et al. [36] ont mené une étude de 2007 à 2010 sur l'évolution clinique et l'impact sur la santé de la reproduction du TAR combiné chez les personnes adultes vivant avec le VIH au Rwanda. Deux groupes ont été individualisés, le premier sous TAR (213 patients) et le second non encore sous TAR (119 patients). Au sein du groupe sous traitement, 21% des patients ont bénéficié d'un changement thérapeutique du fait de la survenue d'effets secondaires et 11% ont présenté un échec virologique après 12 mois de suivi. La proportion de femmes dans le second groupe utilisant la contraception autre que les préservatifs était similaire à la population générale contre 25% chez les femmes sous TAR. Un tiers des femmes ayant eu au moins une grossesse menée à terme a bénéficié de la PTME. De nombreux patients étaient co-infectés par l'herpès simplex virus de type 2, le papilloma virus et présentaient des infections sexuellement transmissibles d'origine bactérienne dans les deux groupes.

Ouédraogo et al. [10] ont réalisé une étude rétrospective de janvier 2008 à décembre 2012 sur les déterminants de la réponse immuno virologique chez les adultes infectés par le VIH, sous traitement antirétroviral au Burkina Faso. Cette étude a concerné 412 patients positifs pour le VIH-1 sous traitement antirétroviral depuis au moins douze mois et ayant réalisé un dosage de CD4 et une charge virale à 12 mois. La prévalence de l'échec immunologique a été de 11,9% et celle de l'échec virologique 8%. La discordance immuno-virologique a concerné 9,5% des patients et était corrélée à l'âge supérieur à 35 ans et le nombre de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ à l'initiation thérapeutique.

II.3- Etudes sur la mortalité sous traitement antirétroviral

Ingle et al. [37] ont conduit une étude de cohorte prospective de 1996 à 2009 sur les causes spécifiques de décès chez les PvVIH sous TAR. Elle a concerné 65121 PvVIH1 en Europe et en Amérique du Nord, âgés de 16 ans et plus, sous TAR depuis au moins une année. L'incidence des décès retrouvée était de 12,9 décès pour 1000 personnes-années et baissait au cours du suivi avec 28,9% des décès survenus uniquement au cours de la première année de suivi. Les causes spécifiques de décès

ont été classées pour 3574 patients (84.4%) dont 1496 décès (41.9%) dus au SIDA, 461 décès (12.9%) non liés au SIDA et 349 décès (9.8%) non naturels.

Otwombe et al. [38] ont mené une étude de cohorte prospective de 2003 à 2009 sur les facteurs associés à la mortalité chez les PvVIH en zone urbaine et rurale d'Afrique du Sud. Elle a concerné 6690 patients dont 4469 (67%) en zone urbaine. La médiane d'âge (IIQ) était de 36,4 ans (31,0-44,1) en zone rurale et 32,7 ans (28,2-38,1) en zone urbaine. Le sexe féminin était prédominant dans les deux groupes. L'incidence des décès sous TAR était respectivement de 11 et 7 pour 100 personnes-années en zone rurale et urbaine.

Johannessen et al. [39] ont mené une étude de cohorte de 2003 à 2009 en Tanzanie sur les facteurs prédictifs de mortalité chez les patients vivant avec le VIH débutant un TAR dans un hôpital rural de Tanzanie. Elle a permis l'inclusion de 320 patients naïfs de traitement, initiant le TAR sur la base des critères cliniques de l'OMS. Au cours du suivi, 95 décès ont été constatés dont 59 au cours des trois premiers mois de traitement. La mortalité globale était respectivement de 19,2%, 29% et 40,7% à 3, 12 et 36 mois. Les facteurs indépendants liés à une hausse de la mortalité étaient un taux d'Hb inférieur à 9,9g/dl, les plaquettes inférieures à $150 \times 10^9/l$ et l'IMC inférieur à 16 kg/m^2 .

Mageda et al. [40] ont conduit une étude de cohorte rétrospective de novembre 2004 à octobre 2009 sur 546 patients âgés d'au moins 18 ans et sous traitement antirétroviral depuis 12 mois au moins. L'incidence des décès a été de 4,32 pour 100 patients-années. Le sexe masculin, l'IMC inférieur à 45 kg/m^2 , le stade clinique 4 OMS et le taux de CD4 inférieur à 50 cellules/mm^3 étaient associés à une hausse de la mortalité.

Bhowmik et al. [41] ont dirigé une étude de cohorte rétrospective du 01 mars 2009 au 28 février 2010 sur 759 PvVIH âgés de 15 ans et plus, recevant pour la première fois un traitement antirétroviral. L'incidence des décès a été de 7,66 décès pour 100 patients-années et un taux de CD4 inférieur à $100 \text{ cellules/mm}^3$ était associé à une hausse de la mortalité.

Poda et al. [14] ont mené une étude de cohorte rétrospective de 2008 à 2011 au Burkina Faso sur la fréquence et les facteurs associés à la mortalité chez les patients

infectés par le VIH sous TAR. Elle a permis l'inclusion de 2243 patients vivant avec le VIH. Au cours du suivi, 9,7% des patients ont été perdus de vue et 4,6% transférés. L'incidence des décès était de 5,4 personnes-années et la probabilité de survie après six mois, un et deux ans de suivi était respectivement de 92.6%, 91% et 88.9%. Les facteurs indépendants associés à une hausse de la mortalité à l'analyse multivariée étaient le sexe masculin, l'IMC inférieur à 18.5 kg/m², les stades cliniques 3 et 4 de l'OMS, le VIH 1+2, les lymphocytes T-CD4 inférieurs à 200/μl, l'hémoglobine inférieure à 8 g/dl et la clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min.

Setegn et al. [42] ont mené une étude de cohorte rétrospective de 2036 patients âgés de plus de 15 ans ayant débuté le traitement antirétroviral entre 2007 et 2012 en Ethiopie. Ils notaient une incidence de la mortalité de 20,3 décès pour 1000 patients-années et une survie significativement différente selon le taux de CD4 et le stade clinique OMS à l'initiation thérapeutique. Le sexe masculin, l'état général altéré, la co-infection avec la tuberculose, l'IMC supérieur ou égale à 25kg/m² et la présence d'une infection opportuniste étaient les facteurs associés à une hausse de la mortalité.

Abebe et al. [43] ont conduit une étude en Ethiopie de 2005 à 2013 sur les facteurs prédictifs de mortalité au sein des PvVIH sous TAR. Elle a permis l'inclusion de 640 patients âgés de 15 ans et plus dont 53,1% de femmes. Les facteurs associés à la mortalité étaient un taux d'Hb inférieur à 10g/dl, un état général altéré, les stades cliniques OMS 3 et 4, la survenue d'effets secondaires sous traitement, une initiation récente au traitement, une mauvaise observance, une persistance inexplicite d'une diarrhée chronique et l'absence du traitement prophylactique de la tuberculose.

Eguzo et al. [44] ont réalisé une étude rétrospective du 1^{er} août 2008 au 25 octobre 2013 chez 1069 patients de plus de 15 ans sous traitement antirétroviral. Au terme des cinq ans de suivi, ils ont noté une mortalité de 7.3% soit 78 décès. Les facteurs liés à la mortalité étaient l'âge supérieur à 45 ans, le taux de CD4 initial inférieur à 200 cellules/mm³ et le schéma thérapeutique.

III. QUESTION DE RECHERCHE ET HYPOTHESE

III.1. QUESTION DE RECHERCHE

Quel est le pronostic des patients ayant initié précocement le traitement antirétroviral selon les recommandations 2013 de l’OMS ?

III.2. HYPOTHESE

Débuter le traitement ARV précoce selon les recommandations OMS 2013 améliore l’évolution clinique, biologique et la survie des personnes vivant avec le VIH.

IV- OBJECTIFS

IV.1-Général

Décrire le profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique et évolutif des patients VIH1 à l'initiation précoce et tardive du traitement antirétroviral de 2013 à 2015 au CHUSS.

IV.2-Spécifiques

- 2.1. Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients VIH1 ayant débuté le traitement antirétroviral de 2013 à 2015 ;
- 2.2. Comparer l'évolution clinique des patients VIH1 ayant débuté leur traitement ARV avec un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 350/mm³ à celle des patients l'ayant débuté avec un taux de lymphocytes T CD4 ≤ 350/mm³ ;
- 2.3. Comparer l'évolution immuno-virologique des patients VIH1 ayant débuté leur traitement ARV avec un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 350/mm³ à celle des patients l'ayant débuté avec un taux de lymphocytes T CD4 ≤ 350/mm³ ;
- 2.4. Comparer la mortalité des patients VIH1 ayant débuté leur traitement ARV avec un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 350/mm³ à celle des patients l'ayant débuté avec un taux de lymphocytes T CD4 ≤ 350/mm³.

V- METHODOLOGIE

V.1. CADRE ET CHAMP DE L'ETUDE

Notre étude s'est déroulée au Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU de Bobo-Dioulasso, particulièrement au sein du service des maladies infectieuses.

Le service de maladies infectieuses comprend outre une unité d'hospitalisation localisée au sein de l'enceinte du CHUSS, une unité de prise en charge en ambulatoire des PvVIH adulte dénommée Hôpital de jour. L'Hôpital de jour adulte est situé à sept cent mètres du CHUSS et fonctionnel depuis juillet 2005.

- Les infrastructures

L'HDJ possède comme infrastructures

- des salles : une salle d'attente et d'accueil, une salle de mise en observation, une salle d'éducation thérapeutique, une salle de prélèvement, une salle d'archivage des dossiers papiers des patients, une salle de réunion ;
- des bureaux : quatre bureaux de consultation, les bureaux du chef de service de maladies infectieuses, de la secrétaire, de la gestionnaire, un bureau de surveillant d'unité de soins, le bureau de l'informaticien où est logé le serveur central ;
- un laboratoire intégré qui comprend 2 unités : l'hémato - biochimie et la virologie- sérologie ;
- une pharmacie où sont disponibles les différents antirétroviraux et des molécules pour la prise en charge des infections opportunistes ;
- un magasin ;
- une réserve.

- Les ressources humaines

Son personnel permanent se compose actuellement de 33 personnes :

- cinq médecins qui assurent les consultations quotidiennes et enregistrent les renseignements cliniques et biologiques dans une base de données
 - trois (03) médecins infectiologues, dont 02 hospitalo-universitaires à mi-temps
 - deux (02) médecins généralistes, dont 01 à mi-temps à l'HDJ

- cinq infirmiers qui assurent l'évaluation de l'observance thérapeutique, le soutien psychologique, le suivi et l'orientation des patients ;
- quatre préparateurs en pharmacie qui dispensent les molécules thérapeutiques prescrites aux patients par les médecins ;
- un biologiste et trois techniciens de laboratoire qui réalisent régulièrement les examens biologiques ;
- une attachée de santé en santé mentale
- dix conseillères psycho-sociales qui sont des volontaires affectées ou infectées par le VIH originaires des trois associations de lutte contre le VIH de la ville de Bobo-Dioulasso. Elles assurent l'accueil, l'orientation des patients, les visites à domicile et la recherche des perdus de vue ;
- une secrétaire ;
- une gestionnaire ;
- un informaticien.

Son personnel non permanent est constitué essentiellement de stagiaires internés en médecine et d'étudiants en biologie médicale qui y prennent leur thèse de doctorat ou leur mémoire.

➤ Les activités

Les activités de l'hôpital du jour sont diverses. Ce sont :

- La confirmation de la sérologie VIH ;
- le suivi thérapeutique et la dispensation des ARV ;
- le traitement des infections opportunistes ;
- le soutien social et psychologique ;
- la recherche clinique.

V.2. Type et période d'étude

Nous avons conduit une étude de cohorte pronostique qui a couvert la période du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2015.

V.3. Population d'étude

- **Critères d'inclusion**

- Etre infecté par le VIH 1 et suivi dans la file active de l'HDJ ;
- avoir initié le traitement antirétroviral durant la période d'étude ;

- **Critères de non inclusion**

Les patients transférés à l'Hôpital De Jour déjà sous traitement antirétroviral et les patients infectés par le VIH1 & 2 ou le VIH2.

V.4. Echantillonnage

Le recrutement était exhaustif prenant en compte tous les patients répondant aux critères d'inclusion.

V.5. Description des variables étudiées

- Variables sociodémographiques :
 - âge ;
 - sexe ;
 - profession ;
 - statut matrimonial ;
 - résidence ;
 - niveau d'instruction.
- Variables cliniques :
 - circonstances de dépistage ;
 - variables anthropométriques : IMC ;
 - niveau d'activité ;
 - stade clinique OMS ;
 - observance ;
 - survenue d'un évènement clinique ;

- survenue d'une hospitalisation ;
- Durée du TAR ;
- Perdu de vue ;
- Transfert ;
- mortalité.
- Variables biologiques :
 - taux de CD4 ;
 - charge virale plasmatique VIH 1 ;
 - clairance de la créatinine ;
 - transaminases (ALAT) ;
 - taux d'hémoglobine ;
 - glycémie.
- Variables thérapeutiques :
 - protocole thérapeutique ;
 - schéma thérapeutique.
 - observance

V.6. Définitions opérationnelles

• L'initiation précoce du traitement ARV

Dans notre étude, elle est définie par un début de traitement ARV avec un taux de CD4 supérieur à 350 cellules/ μ l.

• Succès thérapeutique [3]

Il est défini par une charge virale indétectable (< 50 copies ARN-VIH/ml) à 6 mois de traitement antirétroviral. Toutefois, chez certains patients, cet objectif n'est pas atteint à cette échéance et la charge virale ne devient indétectable qu'après un délai plus long.

• Le taux de mortalité pour 100 personnes-années

Il s'agit du nombre de décès pour 100 personnes à risque suivies pendant un an.

• L'anémie

Elle est définie dans notre étude par un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl quel que soit le sexe.

- **La clairance de la créatinine**

La clairance de la créatinine a été calculée selon la formule de Cockcroft-Gault. Nous avons considéré dans notre étude, comme anormale toute clairance inférieure à 60ml/min.

- **Niveau d'activité**

Il apprécie dans notre étude l'état physique des patients et comprend trois niveaux.

- alité: patient incapable de prendre soin de lui-même, au lit ou en chaise en permanence ;
- ambulatoire : patient capable de quelques activités, nécessite une aide importante, alité ou en chaise 50% du temps ;
- travaille : patient pouvant vaquer normalement à ses activités, sans restriction.

- **Observance**

Elle traduit dans notre étude le niveau de concordance entre les recommandations du médecin et le comportement du patient en matière de prise régulière du TAR. Elle se détermine par le rapport entre le nombre de comprimés effectivement pris par le patient et le nombre de comprimés qu'il était censé prendre. Un bon niveau d'observance du traitement ARV est égal ou supérieur à 95%.

- **Transfert**

Il s'agit de la référence d'un patient dans une autre structure de prise en charge des PvVIH

- **Perdu de vue**

Les patients ayant manqué deux visites médicales ont été considérés comme perdus de vue

V.7.Collecte des données

La collecte a été faite sur la base des informations disponibles sur le logiciel ESOPE (Evaluation et Suivi Opérationnel des Programmes d'ESTHER) utilisé de façon courante et en temps réel pour le suivi médical des patients au sein du service. Ces données ont été exportées sur le logiciel Stata 12 pour les analyses.

V.8. Analyse des données

Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne et d'écart type avec les valeurs extrêmes et le test de Student pour leur comparaison ou de médiane avec l'intervalle interquartile.

Les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de proportion. Le test de chi 2 de Pearson et le Fischer exact ont été utilisés pour leur comparaison.

Les courbes de survie après mise sous TAR ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier.

Le modèle de Cox a été utilisé pour déterminer les facteurs de risque de mortalité. Les variables qui à l'analyse univariée, étaient associées à la mortalité avec un seuil $p \leq 0,25$, ont été toutes incluses dans le modèle multivarié. L'hypothèse de proportionnalité a été vérifiée dans les différents modèles en univarié.

Pour le traitement des données manquantes, nous avons créé des modalités données manquantes pour ne pas perdre en puissance dans la recherche des facteurs de risque.

Pour l'ensemble des tests, le seuil de signification retenu était $p < 0,05$.

VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES

Cette étude a été effectuée dans le cadre des soins courants. Tous les renseignements recueillis ont été gardés strictement confidentiels et les noms des patients n'ont pas été inclus dans les données exportées

- **Valeur scientifique de l'étude**

L'étude a été conduite par un étudiant en médecine, dans le cadre d'une thèse de médecine soutenue à l'INSSA. Cette valeur scientifique a été garantie et évaluée par le jury de thèse.

- **Valeur sociale de l'étude**

Cette étude ne perturbait pas le bien-être de la société, mais au contraire a contribué à donner de plus amples informations afin d'améliorer le niveau de santé des patients affectés par le VIH dans nos contrées.

- **Risques et bénéfices**

La participation à cette étude ne comportait aucun risque pour les patients. Les résultats obtenus nous ont fournis des données importantes qui ont argumenté nos plaidoyers auprès des autorités administratives, financières et de nos populations.

VII. RESULTATS

Au cours de la période d'étude du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2015, 626 patients ont initié le traitement antirétroviral dont 595 patients infectés par le VIH 1. Parmi ces 595 patients répondant à nos critères d'inclusion, 92 patients soit 15,5% avaient débuté précocement le traitement.

VII.1- Caractéristiques des patients à l'inclusion dans la file active de l'HDJ

1.1- Caractéristiques sociodémographiques

1.1.1- Sexe

Le sexe féminin constituait la majorité des patients avec 406 femmes soit 68,2% avec un sex ratio homme/femme de 0,46 soit un homme pour deux femmes.

1.1.2- Profession

La population d'étude comprenait principalement des sans-emploi soit 44% et parmi ceux-ci, les ménagères étaient les plus représentées. Le tableau ci-après illustre la répartition des patients de notre population en fonction de leur activité professionnelle.

Tableau I: Répartition des patients selon leur activité professionnelle

| Profession | Effectif | Pourcentage |
|--------------------------------|-----------------|--------------------|
| Sans emploi | 262 | 44 |
| Commerçant | 70 | 11,8 |
| Ouvrier | 47 | 7,9 |
| Agriculteur | 46 | 7,7 |
| Chauffeur | 26 | 4,4 |
| Elève/Étudiant | 15 | 2,5 |
| Enseignant | 12 | 2 |
| Personnel de santé non médecin | 10 | 1,7 |
| Fonctionnaire | 8 | 1,3 |
| Employé administratif | 7 | 1,2 |
| Profession libérale | 6 | 1 |
| Autres* | 86 | 14,5 |
| Total | 595 | 100 |

* : Artisan, Chef d'entreprise, Religieux, Militaire, Prostituée, Médecin, Autres professions

1.1.3- Lieu de résidence

La majorité de notre population soit 89% provenait de la province du Houet. Les hommes de notre cohorte étaient significativement ($p=0,001$) plus instruits que les femmes.

Tableau II: Répartition des patients selon leur lieu de résidence

| Provinces | Effectif | Pourcentage |
|------------------|-----------------|--------------------|
| Houet | 528 | 88,7 |
| Comoé | 15 | 2,5 |
| KénéDougou | 9 | 1,5 |
| Balés | 5 | 0,8 |
| Mouhoun | 5 | 0,8 |
| Poni | 5 | 0,8 |
| Autres* | 28 | 4,7 |
| Total | 595 | 100 |

* : Bam, Banwa, Bazega, Bougouriba, Boulgou, Koulpelogo, Komandjari, Kompienga, Kourweogo, Léraba, Namentenga, Passoré, Ganzourgou, Gnagna, Gourma, Ioba, Kadiogo, Loroum, Nahouri, Autres

1.1.4- Situation matrimoniale

Les patients en couple représentaient 61% de notre population d'étude avec une prédominance des patients mariés monogames.

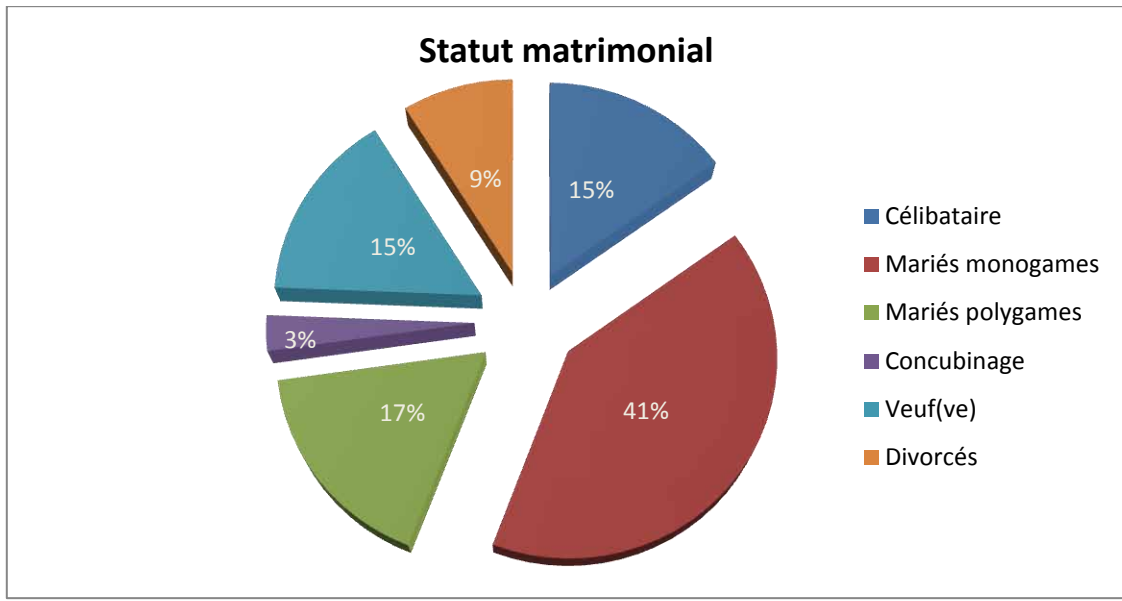


Figure 2: Répartition des patients selon leur statut matrimonial

1.1.5- Niveau de scolarisation

Le niveau de scolarisation a été précisé chez 593 patients soit 99,66% des patients inclus. La majorité des patients (56%) était non scolarisée et uniquement 3,2% des patients avaient atteint le niveau supérieur comme l'illustre le tableau suivant.

Tableau III: Répartition des patients selon leur niveau de scolarisation

| Niveau d'étude | Effectif | Pourcentage |
|----------------|------------|-------------|
| Aucun | 332 | 56 |
| Primaire | 122 | 20,6 |
| Secondaire | 120 | 20,2 |
| Supérieur | 19 | 3,2 |
| Total | 593 | 100 |

1.2- Les données cliniques

1.2.1-Circonstances de dépistage

La suspicion clinique était la circonstance de dépistage la plus fréquente avec 68,2% des cas. Le tableau suivant renseigne les circonstances de dépistage de nos patients

Tableau IV: Répartition des patients selon les circonstances de dépistage

| Circonstances de dépistage | Effectif | Pourcentage |
|-----------------------------------|-----------------|--------------------|
| Suspicion clinique | 405 | 68,2 |
| Dépistage volontaire | 156 | 26,3 |
| PTME | 27 | 4,5 |
| Accident d'exposition au sang | 1 | 0,2 |
| Tuberculose | 5 | 0,8 |
| Total | 594 | 100 |

1.2.2- Stade OMS

Le stade clinique OMS III représentait 54% des cas, suivi du stade clinique I (21%). Le graphique ci-après donne la répartition des patients en fonction de leur stade clinique OMS à l'inclusion.

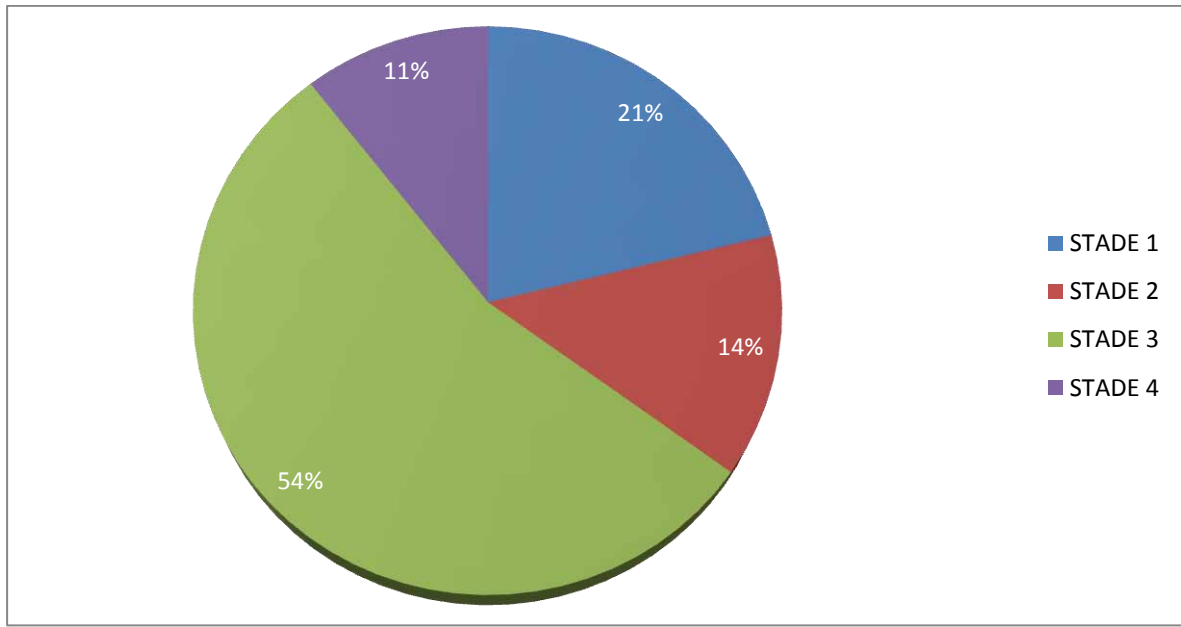


Figure 3: Répartition des patients selon le stade clinique OMS à l'inclusion

VII.2- Caractéristiques générales des patients à l'initiation thérapeutique

2.1- Age

L'âge moyen était de 38,7 ans±10,7 avec des extrêmes de 16 et 71 ans et une médiane à 37,7 ans.

La classe d'âge la plus représentée était celle de 35-44 ans avec une fréquence de 39%. Le graphique ci-après représente la répartition de l'échantillon en fonction des classes d'âge.

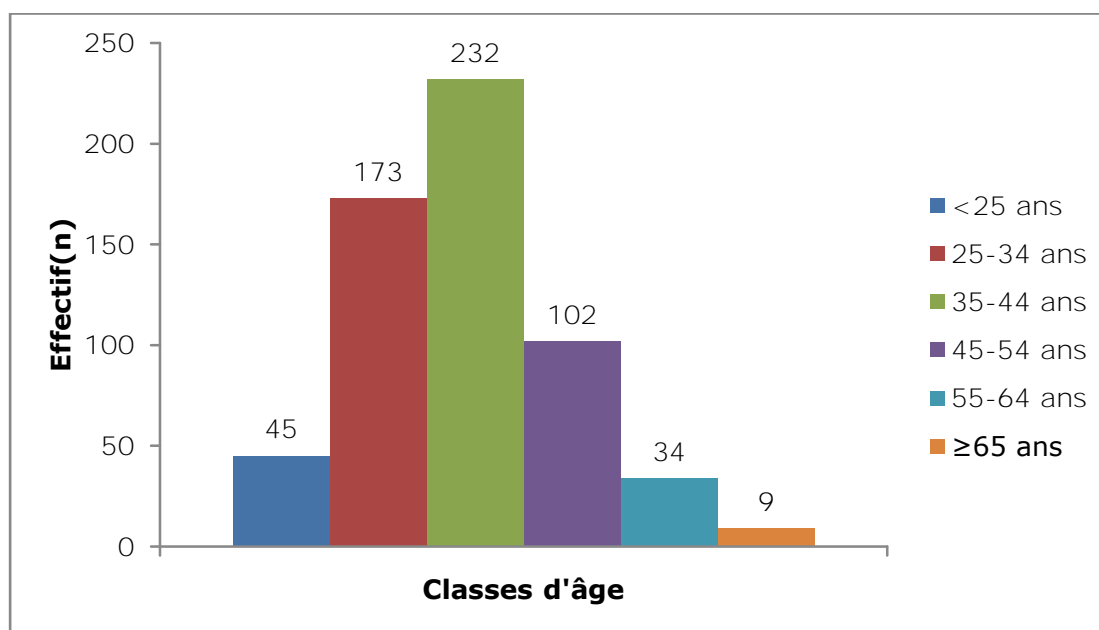


Figure 4: Répartition des patients par classe d'âge

Par ailleurs, il existait une différence significative ($p < 0,05$) entre la moyenne d'âge des hommes (43 ans) et celle des femmes (36 ans) à l'initiation du traitement ARV.

2.2- Niveau d'activité

Le niveau d'activité a été renseigné chez 593 de nos patients. Le tableau suivant en donne la répartition.

Tableau V: Répartition des patients selon le niveau d'activité

| Niveau d'activité | Effectif | Pourcentage |
|--------------------------|-----------------|--------------------|
| Travail | 504 | 85 |
| Ambulatoire | 79 | 13,3 |
| Alité | 10 | 1,7 |
| Total | 593 | 100 |

2.3- Indice de masse corporelle

L'IMC a été évalué chez 588 patients soit 98,8% de la population. L'IMC moyen était de $20,3 \pm 4,6$ kg/m² et un peu plus de la moitié des patients soit 50,2% avaient un IMC normal.

Tableau VI: Répartition des patients selon l'IMC à l'initiation

| IMC (kg/m²) | Effectif | Pourcentage |
|-------------------------------|-----------------|--------------------|
| <18,5 | 224 | 38,1 |
| 18,5-24,9 | 295 | 50,2 |
| 25-29,9 | 46 | 7,8 |
| ≥ 30 | 23 | 3,9 |
| Total | 588 | 100 |

2.4- Evènements cliniques

Les évènements cliniques après l'initiation du TAR étaient dominés par les diarrhées et la tuberculose avec respectivement 29% et 27,4%. Le tableau ci-dessous présente les évènements cliniques notifiés depuis l'initiation du traitement ARV.

Tableau VII: Distribution des évènements cliniques chez les patients après l'initiation

| Evènement clinique | Effectif | Pourcentage |
|----------------------------|-----------------|--------------------|
| Diarrhée | 18 | 29 |
| Tuberculose | 17 | 27,4 |
| Prurigo | 6 | 9,7 |
| Zona | 5 | 8,1 |
| Amaigrissement | 5 | 8,1 |
| Herpès | 2 | 3,2 |
| Candidose buccale | 2 | 3,2 |
| Pneumopathie communautaire | 1 | 1,6 |
| Toxoplasmose cérébrale | 3 | 4,8 |
| Autres* | 3 | 4,8 |
| Total | 62 | 100 |

*= Encéphalite virale, sarcome de kaposi, cryptococcose neuroméningée

2.5- Le taux de CD4

La quantification des CD4 a été réalisée pour 507 patients soit 85,2% de notre population à leur initiation thérapeutique avec une moyenne de CD4 à $202,8 \pm 168,6$ cellules/ μ l, les extrêmes allant de 1 à 1052.

La majorité des patients (55,6%) avait un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/ μ l.

Le graphique ci-après donne la répartition des patients selon leur taux de CD4 initial.

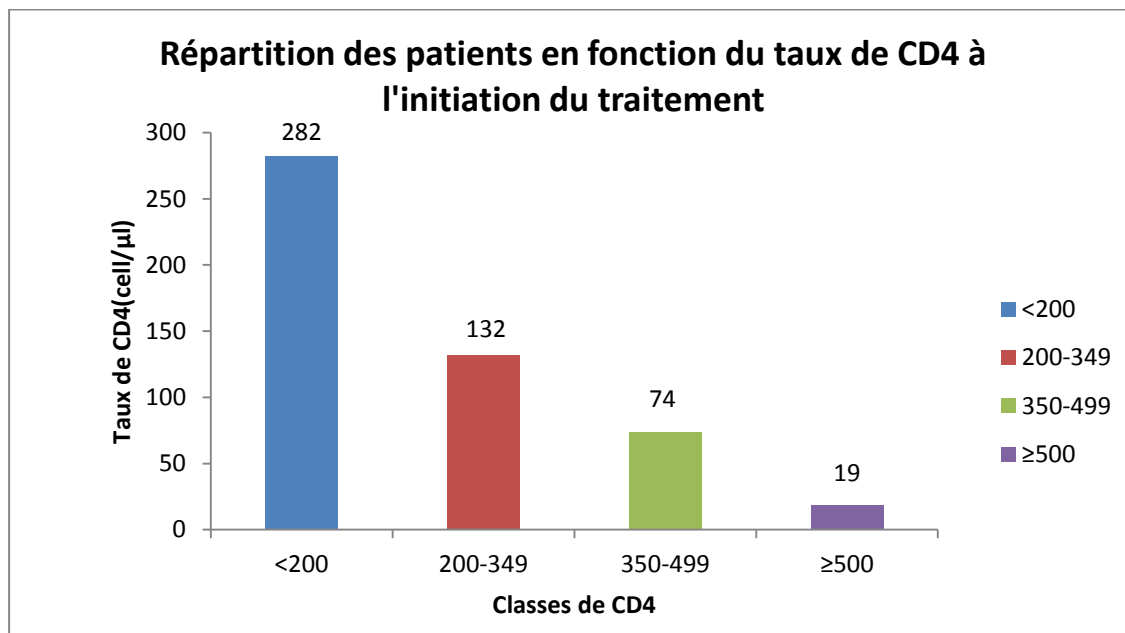


Figure 5: Répartition des patients selon le taux de CD4 à l'initiation thérapeutique

2.6- La charge virale

La charge virale à l'initiation thérapeutique a été documentée seulement chez 160 patients soit 30% de notre population et 61,2% des patients avaient une charge virale élevée (supérieure à 100000).

2.7- Les transaminases

La valeur de l'alanine aminotransférase était enregistrée chez 482 patients. La médiane était de 19 UI, IIQ [12-29] avec des extrêmes de 3 et 168 et la moyenne de $24,2 \pm 20,4$ UI. Les valeurs étaient normales chez 86,7% des patients.

2.8- La glycémie

Les valeurs de la glycémie n'étaient pas renseignées chez 89 patients. La médiane était de 4,8mmol/l avec IIQ [4,4-5,4] et la plupart de nos patients soit 79% avait une glycémie normale.

2.9- L'hémoglobine

Au sein de notre population, 104 patients n'ont pas bénéficié de cet examen à l'initiation de leur traitement. La médiane de l'hémoglobine était de 10,3g/dl avec IIQ [8,6-11,8] et les extrêmes de 3,7g/dl et 18,6g/dl. La majorité des patients soit 53% ne présentait pas d'anémie.

2.10- La clairance de la créatinine

La valeur de la clairance n'était pas notifiée chez 82 patients. La clairance moyenne des patients était de 84,1±30,2 ml/min et 80% d'entre eux avaient une clairance normale.

2.11- Le traitement de première intention

La majorité de notre population a débuté le traitement antirétroviral selon le schéma 2INTI+1INNTI soit une fréquence de 98,3% avec une prédominance du protocole TDF-FTC-EFV (45,9%), suivi des protocoles AZT-3TC-NVP (15,4%), AZT-3TC-EFV (14,8%).

Tableau VIII: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique prescrit

| Schéma thérapeutique | Effectif | Pourcentage |
|-----------------------------|-----------------|--------------------|
| 2INTI + 1INNTI | 585 | 98,3% |
| 2INTI + 1IP | 10 | 1,7% |
| Total | 595 | 100 |

VII.3- Données sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques selon le taux de CD4 à l'initiation du traitement ARV

Les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques ont été comparées selon le taux de lymphocytes T CD4 à l'initiation du TAR. Le tableau suivant en donne les conclusions.

Tableau IX: Données sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques en fonction du taux de CD4 à l'initiation thérapeutique

| Variables | | CD4≤350 (n=415) | CD4>350 (n=92) | p value |
|-----------------------------------|------------------------|-----------------|----------------|---------|
| SOCIODEMOGRAPHIQUES | | | | |
| Age moyen, années (E-T) | | 39,1 (10,1) | 37,1 (10,8) | 0,09 |
| Sexe, n(%) | Masculin | 145 (34,9) | 19 (20,7) | 0,01 |
| | Féminin | 270 (65,1) | 73 (79,3) | |
| Scolarisé, n(%) | Oui | 185 (44,6) | 39 (42,4) | 0,7 |
| | Non | 230 (55,4) | 53 (57,6) | |
| Statut matrimonial, n(%) | En couple | 254 (61,2) | 55 (59,8) | 0,8 |
| | Non en couple | 161 (38,8) | 37 (40,2) | |
| Zone de résidence, n(%) | Houet | 366 (88,2) | 84 (91,3) | 0,4 |
| | Autre Province | 49 (11,8) | 8 (8,7) | |
| CLINIQUES | | | | |
| *Circonstance de découverte, n(%) | Cliniques | 316 (76,1) | 35 (38,5) | <0,01 |
| | Non cliniques | 99 (23,9) | 56 (61,5) | |
| Stade OMS, n(%) | I & II | 118 (28,4) | 56 (60,9) | <0,01 |
| | III & IV | 297 (71,6) | 36 (39,1) | |
| *Etat général, n(%) | Bon | 343 (83,1) | 85 (92,4) | 0,02 |
| | Altéré | 70 (16,9) | 7 (7,6) | |
| *IMC, n(%) | <18,5kg/m ² | 181 (44,1) | 16 (17,4) | <0,01 |
| | ≥18,5kg/m ² | 229 (55,9) | 76 (82,6) | |

| BIOLOGIQUES | | | | |
|---|--------------|------------|-----------|-------|
| CD4 moyen, (E-T) | | 143(103) | 472(143) | <0,01 |
| *Transaminases, n(%) | Normales | 328 (85,6) | 74 (91,4) | 0,17 |
| | Elevées | 55 (14,4) | 7 (8,6) | |
| Glycémie, n(%) | Normale | 43 (10,4) | 10 (10,9) | 0,952 |
| | Elevée | 372 (89,6) | 82 (89,1) | |
| *Clairance rénale, n(%) | Normale | 315 (77,8) | 80 (89,9) | 0,01 |
| | Elevée | 90 (22,2) | 9 (10,1) | |
| *Hb, n(%) | Normale | 199 (50,4) | 53 (70,7) | <0,01 |
| | Elevée | 196 (49,6) | 22 (29,3) | |
| THERAPEUTIQUES | | | | |
| Traitement 1 ^{re} intention, n(%) | 2INTI+1INNTI | 408(98,3) | 91(98,9) | 1,07 |
| | 2INTI+1IP | 7(1,7) | 1(1,1) | |

*=données manquantes : CDD=1, Etat général =2, IMC=5, ALAT=43, Créatininémie=13, Hb=37

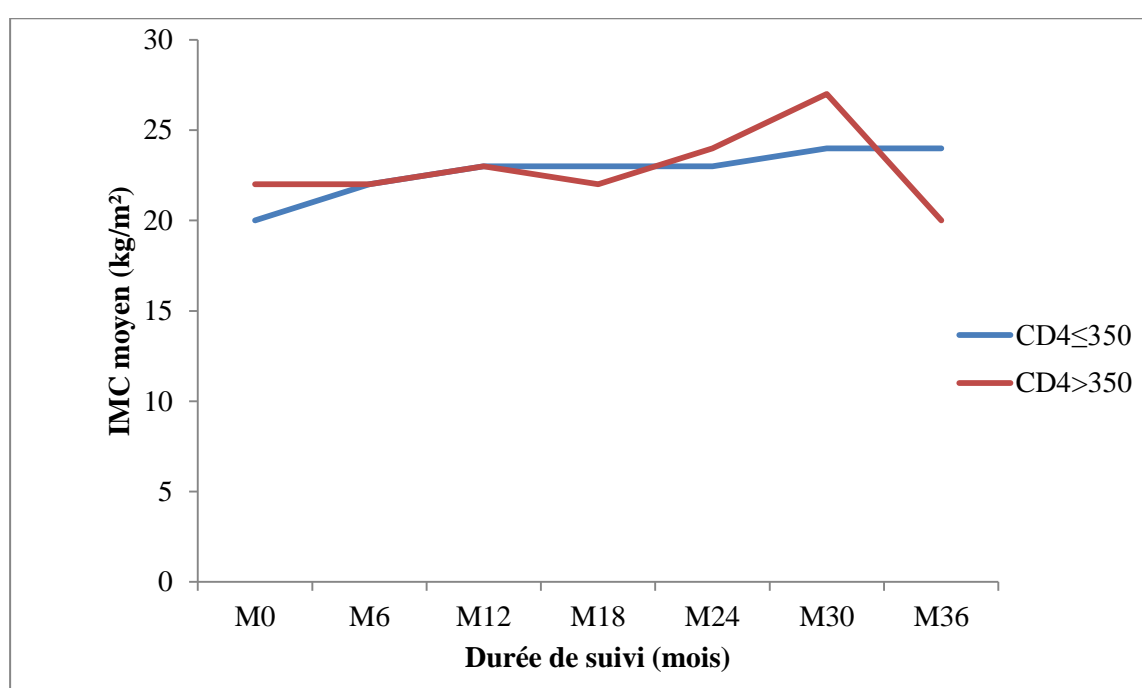
Le sexe masculin, le diagnostic suite à une suspicion clinique, le stade clinique OMS avancé (III et IV), l'état général altéré, l'IMC bas ($\leq 18,5$ Kg/m²), l'insuffisance rénale et l'anémie étaient significativement plus observés chez les patients avec un taux de CD4 inférieur ou égal à 350 cellules/ μ l que chez les patients avec un taux de CD4 supérieur à 350 cellules/ μ l.

VII.4-Evolution sous traitement antirétroviral en fonction du taux de CD4 à l'initiation thérapeutique

4.1- Evolution clinique

4.1.1-Evolution de l'IMC en fonction du taux de CD4 après l'initiation du traitement ARV

La figure suivante donne l'évolution de l'IMC des patients en fonction de la durée du traitement et du taux de lymphocytes CD4 à l'initiation du TAR.



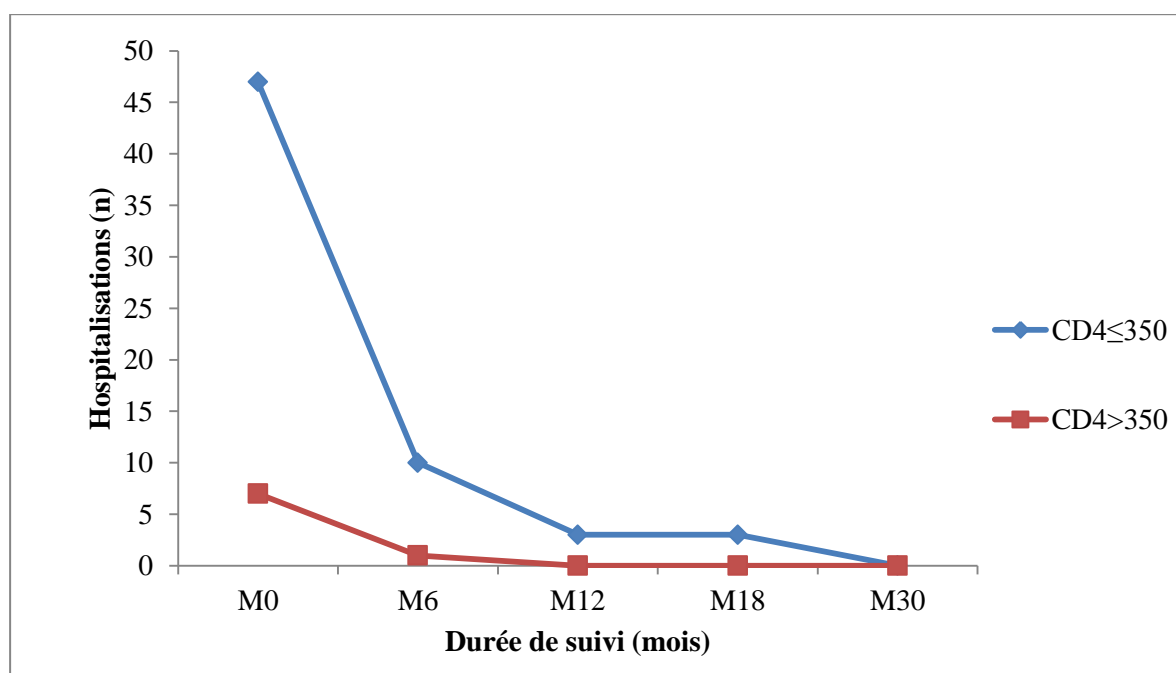
| | M0 | M6 | M12 | M18 | M24 | M30 | M36 |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| CD4≤350(n) | 410 | 251 | 182 | 130 | 95 | 45 | 17 |
| CD4>350(n) | 92 | 58 | 47 | 30 | 17 | 6 | 1 |

Figure 6: Evolution de l'IMC en fonction du taux de CD4 après l'initiation du TAR

Ce graphique met en évidence une prise pondérale progressive des patients qui ont débuté tardivement le traitement jusqu'à M12 puis une relative stabilisation de leur IMC. L'évolution pondérale des patients ayant débuté précocement leur traitement était relativement stationnaire

4.1.2-Evolution des hospitalisations en fonction de la durée de suivi après l'initiation du traitement ARV

La figure suivante donne l'évolution des cas d'hospitalisations des patients en fonction de la durée du traitement et du taux de lymphocytes CD4 à l'initiation du TAR.



| | M0 | M6 | M12 | M18 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|
| CD4 ≤ 350(n) | 415 | 251 | 182 | 130 |
| CD4 > 350(n) | 92 | 58 | 47 | 30 |

Figure 7: Evolution des hospitalisations en fonction de la durée de suivi après l'initiation du TAR

Les patients ayant débuté leur traitement antirétroviral précocement présentaient moins d'hospitalisations que ceux l'ayant fait tardivement. Les cas d'hospitalisation disparaissaient dès M12 en cas d'initiation thérapeutique précoce contre M30 pour les initiations tardives.

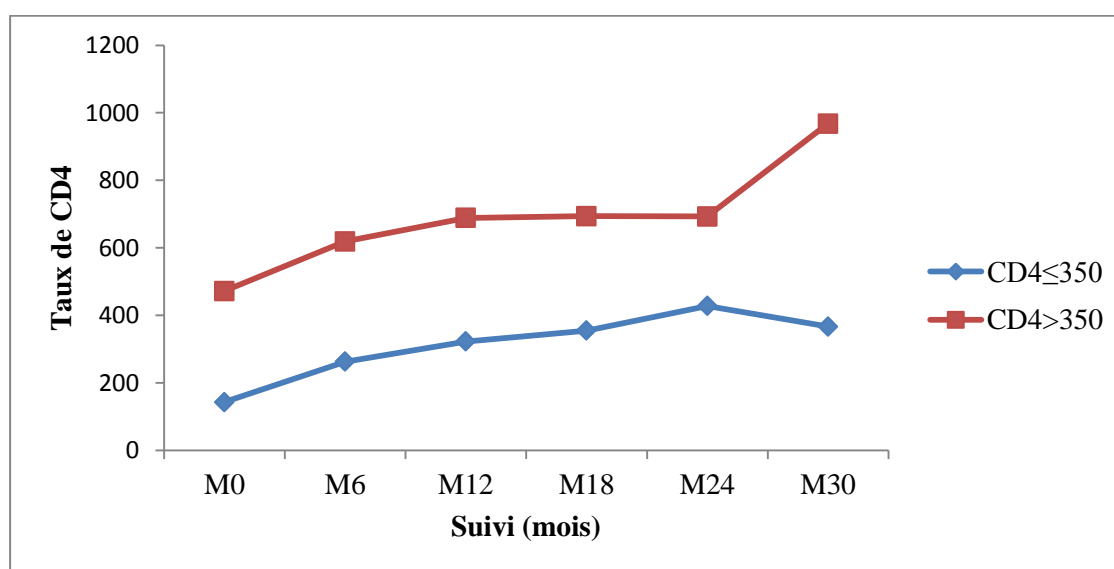
4.1.3-Evolution des évènements cliniques en fonction de la durée de suivi

Le nombre d'évènements cliniques diminuait au cours du suivi avec un maximum d'évènements soit 62 (76,5%) qui étaient constatés à la première consultation aussi bien chez les patients au traitement tardif (74,6%) que précoce (88%).

4.2- Evolution biologique

4.2.1-Evolution des CD4 en fonction de la durée de suivi après l'initiation du traitement ARV

La figure suivante donne l'évolution des lymphocytes CD4 des patients en fonction de leur taux à l'initiation du TAR et de la durée du traitement.



| | M0 | M6 | M12 | M18 | M24 | M30 |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| CD4≤350(n) | 415 | 251 | 182 | 130 | 96 | 45 |
| CD4>350(n) | 92 | 58 | 47 | 30 | 17 | 6 |

Figure 8: Evolution du taux de CD4 en fonction du taux à l'initiation et de la durée de suivi

Le gain de CD4 était régulier chez les patients ayant débuté précocement leur traitement. Le plateau était atteint rapidement avec une stabilisation après 12 mois de traitement et retour à des valeurs de CD4 proches de la normale.

Le gain de CD4 était régulier aussi chez les patients ayant débuté leur traitement tardivement mais leur valeur n'atteignait jamais celle de ceux ayant reçu un traitement précoce.

4.2.2-Succès virologique en fonction de la durée de suivi

La totalité des patients ayant débuté le traitement précocement avait une charge virale indétectable après 12 mois de suivi contre 68% pour ceux l'ayant débuté tardivement comme l'illustre le graphique suivant.

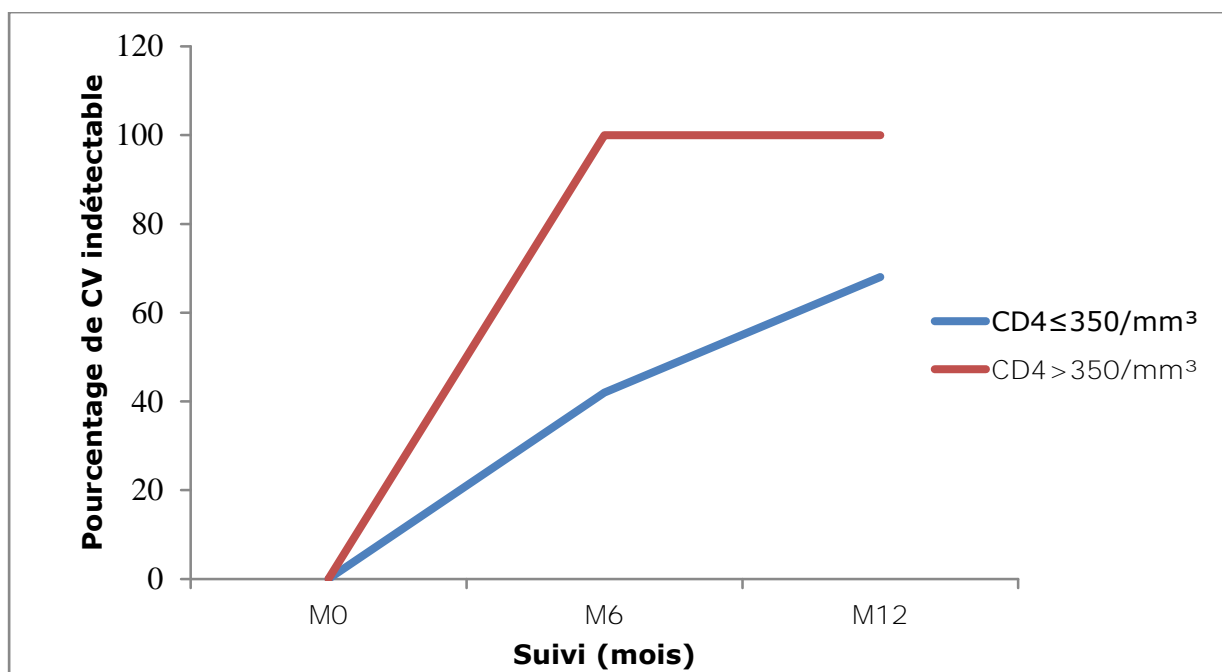


Figure 9: Pourcentage de CV indétectables au cours du suivi en fonction du taux de CD4 à l'initiation du TAR

VII.5- Mortalité

5.1- Devenir des patients

A 36 mois de suivi, la rétention dans la file active était de 69,6%.

Tableau X: Devenir des patients

| Devenir des patients | Effectif | Pourcentage |
|----------------------|------------|-------------|
| File active | 414 | 69,6 |
| Perdus de vue | 66 | 11,1 |
| Transférés | 45 | 7,6 |
| Décédés | 70 | 11,8 |
| Total | 595 | 100 |

5.2- Survie des patients

La figure suivante illustre la survie des patients en fonction de leur taux de lymphocytes CD4 à l'initiation du TAR.

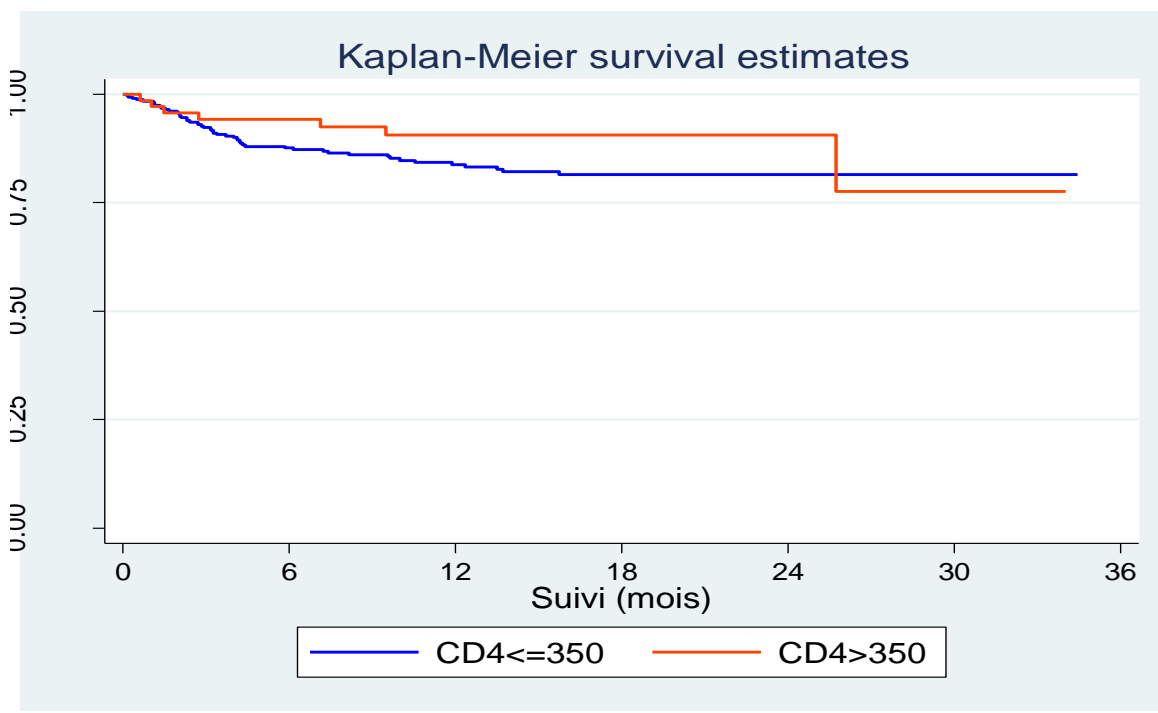


Figure 10: Courbe de survie en fonction d taux de CD4 à l'initiation thérapeutique

La survie de notre population à 6 et 12 mois était respectivement de 0,89 et 0,85. L'incidence globale des décès était de 12,2 décès pour 100 personnes-années. La survie des patients qui ont débuté précocement le traitement était de 0,9 [0,9-1] et 0,9 [0,8-1] contre 0,9 [0,8-0,9] et 0,8 [0,8-0,9] respectivement à 6 et 12 mois de traitement antirétroviral.

5.3- Facteurs de risque de mortalité

Les facteurs de risque de mortalité ont été recherchés dans notre étude.

Tableau XI: Analyse univariée des facteurs de risque de mortalité

| Variables | Analyse univariée | | |
|--|-------------------|------------|---------|
| | HR | IC95% | p value |
| Facteurs sociodémographiques | | | |
| Age (années) | 1,0 | [1,0-1,0] | 0,1 |
| Sexe (Homme) | 1,7 | [1-2,7] | 0,04 |
| Niveau d'instruction (Scolarisé) | 1,1 | [0,7-1,8] | 0,6 |
| Zone de résidence (Houet) | 0,8 | [0,4-1,5] | 0,4 |
| Facteurs cliniques | | | |
| Etat général altéré | 9,6 | [5,8-16,0] | <0,01 |
| IMC<18,5 kg/m ² à l'initiation du TAR | 5,5 | [3,2-9,4] | <0,01 |
| Facteurs biologiques | | | |
| CD4≤350cell/μl à l'initiation du TAR | 1,0 | [1,0-1,0] | 0,83 |
| Clairance<60ml/min à l'initiation du TAR | 3,6 | [2,2-6,0] | <0,01 |
| Taux d'Hb<10g/dl à l'initiation du TAR | 2,1 | [1,3-3,5] | <0,01 |
| Facteurs thérapeutiques | | | |
| Inobservance | 3,5 | [1,3-9,7] | 0,02 |

A l'analyse univariée, le sexe masculin, l'état général altéré, l'IMC<18,5 kg/m², la clairance de la créatinine<60ml/min, le taux d'Hb<10g/dl à l'initiation du TAR et l'inobservance thérapeutique étaient significativement associés à une hausse de la mortalité.

Tableau XII: Analyse multivariée des facteurs de risque de mortalité

| Variables | Analyse multivariée | | |
|--|---------------------|-----------|-------|
| | HR | IC95% | p |
| Etat général altéré | 7 | [4,1-12] | <0,01 |
| IMC<18,5 kg/m ² à l'initiation du TAR | 3,3 | [1,8-5,8] | <0,01 |
| Clairance<60ml/min à l'initiation du TAR | 2,4 | [1,4-4,1] | <0,01 |
| Inobservance | 2,8 | [1-7,9] | 0,05 |

A l'analyse multivariée, l'état général altéré, l'IMC<18,5kg/m², la clairance de la créatinine<60ml/min et l'inobservance thérapeutique sont les facteurs de risque indépendants associés à une hausse de la mortalité dans notre étude.

VIII-DISCUSSION

VIII.1- Les limites

Notre étude rétrospective à visée descriptive et analytique réalisée sur une période de trois ans, de janvier 2013 à décembre 2015 présente des limites qui sont inhérentes à la plupart des études rétrospectives, à savoir les données manquantes. Dans la présente étude, il s'agissait surtout des données biologiques telles que le taux de CD4, la charge virale, la glycémie, la créatininémie et le taux d'hémoglobine. Malgré cela, la qualité des résultats obtenus suscite de notre part un intérêt manifeste.

VIII.2- Caractéristiques des patients à l'inclusion dans la file active

2.1- Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques

2.1.1-Le sexe

Dans notre étude, les patients de sexe féminin représentaient 68,2% de notre population. Ces fréquences sont supérieures à celles rapportées par l'OMS dans les séries africaines [45] où ces proportions variaient entre 52% et 60%. Dans certains pays tels que l'Inde [41], le Guatemala [46] et en Occident [37], le sexe masculin était prédominant avec respectivement 50,5% et 66,4%. Certaines pratiques coutumières (l'excision, le lévirat, le sororat, le mariage précoce et forcé) pourraient expliquer la prédominance féminine dans les études conduites au Burkina. Aussi selon le comité national de lutte contre le VIH, la population générale burkinabé est à majorité féminine (51,7%) [47]. Par ailleurs, le Burkina Faso a mis l'accent sur la PTME permettant de dépister de nombreuses femmes enceintes. Enfin, sur le plan biologique, les femmes du fait de leur anatomie, sont plus exposées au VIH.

2.1.2-La profession

Les patients sans-emploi étaient les plus représentés (44%) et les ménagères en constituaient la majeure partie.

Nos résultats corroborent les travaux de nombreux auteurs retrouvés dans la littérature [10,12, 14, 42]. C'est le cas de Ouédraogo, Sanon et Poda [10, 12, 14] au Burkina Faso en 2015 et Setegn [42] en Ethiopie en 2015, qui ont relevé une prédominance des ménagères parmi les sans-emploi.

2.1.3-Lieu de résidence

Un nombre élevé des patients (89%) résidait dans la province du Houet.

Ces résultats reflètent probablement la politique de décentralisation de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH promue par le Burkina Faso. Elle a permis une augmentation conséquente du nombre de structures de prise en charge médicale des PvVIH. Ainsi, en fin décembre 2012, cent formations sanitaires assuraient la prise en charge des PvVIH et 1745 sites outre les districts sanitaires et assuraient la PTME soit un taux de couverture de 97,65%. Les patients ayant des centres de santé à proximité n'ont plus besoin de parcourir de longues distances pour leur prise en charge [47].

2.1.4-Situation matrimoniale

Les patients en couple constituaient 61% de la population dont 58% de mariés.

Ces résultats sont semblables à ceux d'autres auteurs en Afrique [10, 12, 14, 42, 48].

Nos résultats ne sont pas partagés par certains auteurs qui rapportent une prédominance des célibataires en Europe. En effet, Clément [49] notait dans son étude comparative sur la restauration immunitaire sous TAR de première ligne entre les pays du Nord et les pays du Sud, que les célibataires représentaient plus de la moitié des séries du Nord. Ces résultats pourraient s'expliquer par la proportion d'homosexuels retrouvés au Nord (13%) alors qu'au Sud ce sujet reste un tabou.

2.1.5-Niveau de scolarisation

La majorité (56%) des patients était non scolarisée et uniquement 3,2% d'entre eux avaient atteint le niveau supérieur.

Setegn [42] en Ethiopie notait une prédominance des niveaux d'étude secondaire (39,3%) et primaire (33,8%) et Bhowmik en Inde, [41] retrouvait une proportion de 68,7% de lettrés.

Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que l'Afrique subsaharienne enregistre l'un des taux de scolarisation les plus faibles dans le monde avec de grandes disparités entre les sexes [50]. Le Burkina Faso en particulier notait entre 2011 et 2012, un taux brut de scolarisation à 79,6 % avec 78,1% de filles scolarisées contre 81,1% de garçons [47]. Alors que l'Ethiopie notait dès 2009 un taux de scolarisation de 86,5%. Des efforts doivent être fournis au Burkina Faso en matière de scolarisation et de réduction des inégalités entre sexes en matière d'éducation.

2.1.6-Caractéristiques cliniques

Les circonstances de découverte étaient dominées par la suspicion clinique (68,2%) et 54% des patients avaient été dépisté à un stade OMS III.

Ces résultats sont comparables à ceux d'autres auteurs en Afrique [10, 34, 42, 48, 51] qui notaient également un dépistage tardif à des stades d'immunodépression souvent avancés dans notre contexte. Ces résultats confirment le stade avancé de la majorité de nos patients dans l'infection à VIH, ce qui reflète une immunodépression sévère. Le manque d'information, la peur de la maladie et la stigmatisation expliquent les consultations tardives de nos patients.

VIII.3- Caractéristiques des patients à l'initiation thérapeutique

3.1- Age

L'âge moyen de notre population était de $38,7 \pm 10,7$ ans avec des extrêmes de 16 et 71 ans. La tranche d'âge de 35 à 44 était la plus représentée avec 232 patients, soit 39%.

Ces résultats corroborent ceux retrouvés au Burkina Faso et dans la sous-région. En effet, OUEDRAOGO [10], Ilboudo [11] et Sanon [12] au Burkina Faso notaient une moyenne d'âge de 37,8 ans dans leurs cohortes.

Par ailleurs, Koné [48] notait une moyenne d'âge de 35,2 ans dans son étude sur les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients infectés par le VIH sous traitement antirétroviral à l'hôpital de Ségou au Mali.

De même, Saka [34], dans sa série sur l'évaluation du traitement antirétroviral dans une cohorte de 1620 patients infectés par le VIH au Togo retrouvait une moyenne de 34,8 ans.

Ces résultats confirment les données rapportées par le CNLS [47] sur le fait que le VIH touche la portion la plus active de la population avec d'importants impacts socioéconomiques négatifs.

Les hommes étaient significativement plus âgés que les femmes soit 43 ans contre 35 ans dans notre population comme l'indiquent plusieurs auteurs [10, 12].

Cela pourrait s'expliquer par la précocité des rapports sexuels chez les filles dans nos pays. En effet, en 2010, au Burkina Faso, on notait une proportion plus élevée de filles (9,30% contre 1,90% chez les garçons) ayant eu des relations sexuelles avant 15 ans [47].

3.2- Caractéristiques cliniques

Un indice de masse corporelle normal a été retrouvé chez 50,7% et 85% des patients avaient un bon état général.

Les évènements cliniques étaient dominés par la diarrhée (29%) et la tuberculose (27,4%), ce qui n'est pas superposable aux résultats de l'étude de Sanon [12] sur le profil sociodémographique, clinique et biologique des patients infectés par le VIH, nouvellement pris en charge à l'HDJ de Bobo-Dioulasso. Elle retrouvait 10,7% de

diarrhées et 1,6% de tuberculose. Ces différences sont dues au fait que les évènements cliniques de son étude ont été recueilli à la visite initiale des patients et cela ne concernaient que leurs antécédents.

3.3- Taux de CD4

A leur initiation thérapeutique, les patients avaient une moyenne de CD4 à $202,8 \pm 168,6$ cellules/ μ l, les extrêmes allant de 1 à 1052. La médiane était à 169 cellules/ μ l. La majorité des patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/ μ l. Ces résultats sont comparables à ceux d'autres auteurs en Afrique [10, 34, 42, 48, 51]. Le dépistage le plus souvent tardif dans notre contexte pourrait expliquer le taux bas de CD4 à l'initiation. En effet, en 2013, l'OMS notait un diagnostic tardif chez une personne sur quatre débutant le traitement ARV dans les pays à revenu faible [23].

3.4- Charge virale

La charge virale à l'initiation thérapeutique était notifiée chez seulement un tiers des patients et y était supérieure à 100000 copies chez 61,2%.

En Afrique, l'accessibilité à la charge virale initiale est difficile du fait de sa rareté et de son coût. Elle n'est pas prescrite à l'initiation thérapeutique mais plutôt au cours du suivi ce qui explique le peu de données disponibles. Les charges virales recueillies dans notre population n'ont pas été réalisées au cours des consultations de routine des patients mais plutôt dans le cadre d'essais cliniques ou thérapeutiques menés au sein de l'hôpital du jour.

3.5- Les autres examens complémentaires

Les ALAT étaient non renseignés chez 113 patients. La médiane était de 19 UI avec l'IIQ à [12-29]. Les valeurs étaient normales chez 86,7% des patients. De même, Sagna [52] dans sa cohorte sur le profil biologique des patients nouvellement pris en charge pour une infection à VIH à Ouagadougou notait une valeur normale des ALAT chez 83,6% des patients.

Les valeurs de la glycémie n'étaient pas renseignées chez 89 patients. La médiane de notre population était de 4,8mmol/l avec l'IIQ à [4,4-5,4]. La valeur de l'hémoglobine

n'était pas renseignée chez 104 des patients inclus. La médiane était de 10,3g/dl, IIQ [8,6-11,8]. Ces résultats sont comparables à ceux que retrouvait Ouédraogo [10] dans son étude sur les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et les déterminants de la réponse immuno virologique chez les adultes infectés par le VIH sous traitement antirétroviral à l'HDJ de Bobo-Dioulasso. Il notait en effet une médiane de la glycémie à 4,9 mmol/l et un taux d'hémoglobine médian à 10,9g/dl.

3.6- Le traitement de première intention

La majorité de notre population initiait le traitement antirétroviral sous le protocole 2INTI+1INNTI soit une fréquence de 98,3% avec une forte proportion sous TDF-FTC-EFV (45,9%).

Ces résultats sont en parfaite corrélation avec la littérature de ces dernières années [6,8]. De nombreux pays ont en effet érigé en normes officielles les recommandations de l'OMS qui indiquent le protocole 2INTI+1INNTI en première intention chez les PvVIH1. Par ailleurs, la combinaison TDF-FTC-EFV, du fait de sa facilité de prise et de sa plus grande disponibilité dans nos pays est indiquée en première intention depuis 2013 par l'OMS en l'absence de contre-indications à l'une des molécules.

VIII.4- Données sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques selon le taux de CD4 à l'initiation du traitement ARV

Le sexe masculin, le diagnostic suite à une suspicion clinique, le stade clinique OMS avancé (III et IV), l'état général altéré, l'IMC bas ($\leq 18,5$ Kg/m²), l'insuffisance rénale et l'anémie étaient significativement plus observés chez les patients avec un taux de CD4 inférieur ou égal à 350 cellules/ μ l que chez les patients avec un taux de CD4 supérieur à 350 cellules/ μ l.

Le diagnostic de l'infection à VIH se fait à un stade plus précoce chez les femmes dans notre cohorte que chez les hommes. Ceci pourrait s'expliquer par la plus grande

fréquentation des centres de santé par les femmes aussi bien dans le cadre des soins curatifs que de la PTME [47].

Ces résultats mettent en évidence la corrélation entre la sévérité de l'immunodépression et les manifestations cliniques de l'infection à VIH. Ainsi, les patients diagnostiqués précocement présentent moins d'altérations cliniques et biologiques que ceux diagnostiqués tardivement. L'anémie, l'insuffisance rénale l'amaigrissement et l'altération de l'état général font en effet partie intégrante de l'histoire naturelle de l'infection à VIH, l'anémie constituant même la complication hématologique la plus fréquente au cours du VIH [53,54]. Elle intervient avec l'amaigrissement dans la classification clinique OMS des stades de l'infection. De même les atteintes rénales au cours du VIH (néphropathies liées au VIH) constituent en elles même une indication du TAR.

VIII.5- Evolution sous traitement antirétroviral

5.1- Evolution clinique

Les patients qui avaient débuté tardivement le traitement avaient une prise pondérale progressive jusqu'à M12 puis une relative stabilisation de leur IMC. L'évolution pondérale des patients ayant débuté précocement leur traitement était relativement stationnaire. Ce constat pourrait s'expliquer par la plus forte proportion de patients ayant un déficit pondéral à l'initiation qui est comblé au cours du suivi sous TAR au sein du groupe débutant tardivement le traitement. A contrario, la majorité des patients initiant précocement le traitement avait déjà un IMC normal, le traitement antirétroviral n'entraîne donc pas le même gain pondéral dans ce groupe.

Alors que les patients ayant débuté leur traitement antirétroviral précocement, présentaient moins d'évènements cliniques que ceux l'ayant fait tardivement. La majorité des évènements cliniques et des hospitalisations survenaient au cours des premiers mois de suivi. Saka [34] au Togo retrouvait une incidence plus élevée des infections opportunistes au cours de la première année de traitement avec une fréquence de 77,5%. Par ailleurs, les hospitalisations disparaissent dès M12 en cas d'initiation thérapeutique précoce contre M30 pour les initiations tardives. Ces

résultats cliniques traduisent la bonne restauration immunitaire. Celle-ci est meilleure chez les patients débutant le traitement précocement car le déficit immunitaire y est moindre.

5.2- Evolution biologique

5.2.1- Le taux de CD4

Le gain de CD4 était régulier aussi bien chez les patients ayant débuté précocement leur traitement que chez ceux l'ayant débuté tardivement. Ces résultats sont superposables à ceux de Mouala [55] qui a évalué la prise en charge dans trois centres de traitement ambulatoire de la Croix-Rouge française en Afrique. Il notait que quel que soit le taux de CD4 à l'initiation, l'évolution du nombre de CD4 sous ARV était très similaire et le nombre de CD4 augmentait assez linéairement.

Toutefois, le plateau est atteint rapidement avec une stabilisation du gain de CD4 après douze mois de traitement et retour à des valeurs de CD4 proches de la normale en cas de début précoce du TAR. Par ailleurs, la valeur des CD4 des patients au traitement tardif, n'atteint jamais celle de ceux au traitement précoce. Ces résultats sont concordants avec ceux de Luz [56] et de King [57] qui ont analysé la restitution immunitaire des CD4 en fonction de la précocité de l'initiation thérapeutique.

5.2.2-La charge virale

Après douze mois de suivi, 100% des patients ayant débuté le traitement précocement avait une charge virale indétectable contre 68% pour ceux l'ayant débuté tardivement. Cette fréquence de succès virologique est comparable à celle de Koné [48] qui retrouvait 71,1% de succès virologique après 48 mois de suivi dans sa série de patients ayant initié le TAR à un taux de CD4 inférieur à 350cellules/ μ l.

L'OMS [7] notait que des données recueillies au Rwanda ont montré que, parmi les personnes bénéficiant du TAR, 86% étaient parvenues à la suppression de la charge virale 18 mois après le début du traitement. Au Sénégal, environ 80% des personnes recevant un traitement de première intention parvenaient à éliminer la charge virale cinq ans après le début du traitement.

Par ailleurs, Morlat [58] notait en 2011 en France chez les PvVIH1 sous TARV un taux de succès virologique (CV<50 copies/ml) à 88% après au moins six mois de TAR.

Nos résultats sont semblables à la littérature, mettant en exergue les efforts fournis par l'Hôpital du jour dans le suivi des PvVIH avec d'excellents retombés.

VIII.6- Mortalité

6.1- Survie des patients

La mortalité globale de notre population au cours des 36 mois de suivi était de 11,8%, comparable à celle de Saka [34] qui était de 15,9% après 36 mois de suivi.

Par contre, Eguzo [44] au Nigéria retrouvait un pourcentage plus bas (7.3%) après 5 ans de suivi. Cette différence pourrait s'expliquer d'une part par la différence de la durée de suivi et d'autre part, par une grande exhaustivité des décès dans notre cohorte. En effet, l'HDJ est une unité du service de maladies infectieuses du CHUSS ce qui permet de notifier tous les cas de décès en hospitalisation. En outre, grâce à la présence des conseillères psycho-sociales qui recensent le domicile des patients à leur inclusion dans la file active, la grande majorité des patients décédés à domicile est également répertoriée.

L'incidence globale des décès dans notre population était de 12,2 décès pour 100 patients-années. Elle était plus basse chez Poda [14] et Mageda [40] qui trouvaient respectivement 5,4 et 4,3 décès pour 100 patients-années.

La survie des patients qui débutent précocement le traitement n'était pas significativement supérieure à celle de ceux qui le débutent tardivement. En effet, elle était de 0,9 [0,9-1] et 0,9 [0,8-1] contre 0,9 [0,8-0,9] et 0,8 [0,8-0,9] respectivement à six et douze mois de traitement antirétroviral. Ces données contrastent avec celles de la littérature [6,44].

6.2- Les facteurs associés à la mortalité

A l'analyse multivariée, l'état général altéré, l'IMC<18,5kg/m², la clairance de la créatinine<60ml/min et l'inobservance thérapeutique étaient significativement associés à une hausse de la mortalité. Ce constat concorde avec celui de la littérature [11, 14,42].

CONCLUSION

Notre travail avait pour objectif de déterminer le profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique et évolutif des patients à l'initiation du traitement antirétroviral de 2013 à 2015 au CHUSS. Les patients débutant précocement le traitement étaient de jeunes femmes au foyer peu instruites. L'évolution clinique et biologique était meilleure chez ces patients.

En effet, la prise pondérale était progressive chez les patients au traitement tardif et relativement stationnaire chez les autres. Aussi, les événements cliniques et les hospitalisations diminuaient au cours du suivi dans les deux groupes. Toutefois, les hospitalisations disparaissaient après six mois en cas de traitement précoce et 18 mois en cas de traitement tardif.

Sur le plan biologique, le gain de CD4 au cours du suivi était régulier dans les deux groupes. Cependant, l'on notait des taux de CD4 proches de la normale après douze mois de traitement précoce et des valeurs de CD4 que n'atteignait jamais le groupe de traitement tardif. La charge virale après douze mois de suivi devenait indétectable chez 100% des patients en cas de traitement précoce contre 68% des patients en cas de traitement tardif.

Il existait une tendance positive dans la survie des patients au traitement précoce mais celle-ci n'était pas statistiquement significative. Les facteurs de mortalité étaient l'état général altéré, l'IMC < 18,5 kg/m², la clairance < 60 ml/min à l'initiation du traitement et l'inobservance thérapeutique.

Débuter précocement le traitement antirétroviral a sans conteste de nombreux avantages sur l'évolution clinique et biologique des PvVIH.

Une étude sur les nouveaux défis de réduction de la transmission interindividuelle et collective du VIH à travers la mise en œuvre d'un traitement plus précoce, initié dès le dépistage et la prophylaxie pré-exposition sexuelle est nécessaire.

SUGGESTIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les suggestions suivantes :

Au Ministre de la Santé

Mettre l'accent sur le dépistage volontaire, gratuit des populations afin de toucher les patients à des stades précoces de l'infection

Renforcer le soutien aux structures de prises en charge des PvVIH

Sensibiliser à travers des campagnes nationales les populations sur le VIH et les moyens de prévention du VIH et des infections sexuellement transmissibles

Adopter les recommandations OMS 2015 (traitement pour tous) et la prophylaxie pré-exposition au Burkina Faso afin de réduire la transmission du VIH

Au personnel soignant

Promouvoir le dépistage à l'initiative du soignant

Améliorer la prise en charge des PvVIH afin d'améliorer leur pronostic au cours du suivi

A la population générale

Eviter les comportements sexuels à risque et intégrer les moyens de prévention des infections sexuellement transmissibles dans leurs habitudes quotidiennes

Adhérer au dépistage systématique et recourir précocement aux centres de santé.

Eviter la stigmatisation des PvVIH

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Autran B, Theodorou I, Carcelain G. Infections VIH et SIDA: nouvelles données, nouveaux espoirs. Paris: SCOR Global life; 2014 ,11p.
2. ONUSIDA. Rapport ONUSIDA 2015. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.unaids.org/fr/resources/campaigns/HowAIDSchangedeverything/factsheet>. Consulté le 22 avril 2016.
3. Ministère de la santé et des Sports. Rapport sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH: Recommandations du groupe d'experts, sous la direction du Pr YENI. Paris : Ministère de la Santé et des Sports; 2010, 417p.
4. Roussillon C, Hénard S, Hardel L, Rosenthal E, Aouba A, Bonnet F, et al. Causes de décès des patients infectés par le VIH. Etude ANRS EN2 Mortalité 2010. Bull épidémiol. 2012 ; 46: 541-5.
5. Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, Ouassa T et al. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. N Engl J Med. 2015; 373(9):808-22.
6. OMS. Le point 2013 de l'OMS sur le traitement de l'infection à VIH dans le monde: résultats, impacts et opportunités. Genève: OMS; 2013, 23p.
7. OMS. Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH: recommandations pour une approche de santé publique. Genève: OMS; 2013, 270p.
8. Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA et les IST. Normes et protocoles de prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH au Burkina Faso. Burkina Faso: CNLS-IST; 2014,190p.
9. Sangaré I. Suivi d'une cohorte de patients VIH positif sous antirétroviral au CHUSS de Bobo-Dioulasso. Thèse de Doctorat en Médecine. Bamako(Mali) : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie; 2009, 140p.
10. Ouédraogo SM, Zoungrana J, Sondo A, Kyelem CG, Traoré A, Hema A et al. Caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et déterminants de la réponse immuno virologique chez les adultes infectés par le VIH, sous traitement antirétroviral à l'hôpital De jour de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Revue Africaine de Médecine Interne. 2014;1(2) :24-9.

11. Ilboudo BMP. Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de l'hépatite virale B chez les patients infectés par le VIH à l'hôpital de jour de Bobo Dioulasso. Thèse de Doctorat en Médecine. Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) : Institut Supérieur des Sciences de la Santé; 2013, 117p.
12. Sanon L.M. Profils sociodémographique, clinique et biologique des patients infectés par le VIH nouvellement pris en charge à l'hôpital de jour de Bobo-Dioulasso. Thèse de Doctorat en Médecine. Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) : Institut Supérieur des Sciences de la Santé; 2014, 89p.
13. Sawadogo A, Sanou S, Hema A, Kamboulé BE, Kaboré NF, Sore I et al. Syndrome métabolique et risque cardiovasculaire chez des patients sous antirétroviraux à l'hôpital de jour de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Bull Soc Pathol Exot. 2014;107(3):151-8.
14. Poda A, Hema A, Zoungrana J, Kaboré FN, Kamboulé BE, Soré et al. Mortality of HIV-Infected Patients on Antiretroviral Therapy in a Large Public Cohort in West Africa, Burkina Faso: Frequency and Associated Factors. Advances in Infectious Diseases. 2013; 3: 281-9.
15. Poda A, Hema A, Zoungrana J, Kaboré F, Kamboulé E, Bado G et al. : Facteurs prédictifs de survenue de la tuberculose chez les adultes infectés par le VIH à l'hôpital de jour de Bobo Dioulasso (Burkina Faso). Médecine et Maladies Infectieuses. 2014; 44(6):28.
16. ONUSIDA. Journée mondiale de lutte contre le SIDA 2015 : Le sida en chiffres 2015. [En ligne]. Disponible sur : http://www.unaids.org/sites/default/files/media/asset/AIDS_by_the_numbers_2015_fr.pdf . Consulté le 12 mai 2016
17. Médecine tropicale. Infection par le VIH/Sida et tropiques : Actualités 2015. [En ligne]. Disponible sur : http://medecinetropicale.free.fr/cours/sida_tropical.pdf . Consulté le 27 avril 2016
18. ONUSIDA. Burkina Faso. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/burkinafaso> Consulté le 12 mai 2016

19. OMS. VIH/sida. [En ligne]. Disponible sur: http://www.who.int/topics/hiv_aids/fr/.
Consulté le 02 mai 2016
20. Massip P. INFECTION A VIH ET SIDA. [En ligne]. Disponible sur :
http://www.medecine.upstlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item76_MSP/indexI1.htm .
Consulté le 02 mai 2016
21. Soares D, Chabert M. Tpe vaccin contre le S.I.D.A (Syndrome d'Immunodéficience Acquise) : Le VIH, un virus qui pose problème -. [En ligne].
Disponible sur: http://www.tpe-vih.sitew.com/I_Le_VIH_un_virus_qui_pose_probleme.C.htm#I_Le_VIH_un_virus_qui_pose_probleme.C. Consulté le 02 mai 2016
22. Virologie, immunologie et histoire naturelle de l'infection à VIH. [En ligne].
Disponible sur http://www.pathexo.fr/docfiles/guide_module2.pdf .
Consulté le 12 mai 2016
23. ONUSIDA. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de sida. ONUSIDA; 2013, 116p.
24. Concrétiser l'impact potentiel du traitement antirétroviral. [En ligne]. Disponible sur:
<http://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/featurestories/2013/february/20130222potentialimpactart>. Consulté le 12 mai 2016
25. The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment. N Engl J Med. 2006; 355: 2283-96.
26. Gras L, Kesselring A, Griffin J. CD4 cell counts ≥ 800 cells/mm³ after 7 years of HAART is feasible in most patients starting with ≥ 350 cells/mm³. JAIDS. 2007; 45: 183-92.
27. Lewden C, Chêne G, Morlat P, Raffi F, Dabis F, Lepor C et al. Mortalité comparée des patients adultes avec CD4 > 500/mm³ à la population générale: Cohortes ANRS CO3 Aquitaine et ANRS CO8 APROCO-COPILOTE. JAIDS. 2007;46:72-7.

28. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag MS, Justice AC et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *N Engl J Med.* 2009; 360(18):1815–26.
29. Sterne JA, May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips AN, Harris R et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet.* 2009; 373: 1352-63.
30. Jens DL, Abdel GB, Fred G, Sean E, Birgit G, Shweta S et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med.* 2015; 373: 795-807.
31. Huet C, Ouedraogo A, Konaté I, Traore I, Rouet F, Kaboré A et al. Long term virological, immunological and mortality outcomes in a cohort of HIV-infected female sex workers treated with highly active antiretroviral therapy in Africa. *BMC Public Health.* 2011; 11:700.
32. Sullivan P, Kayitenkore K, Chomba E, Karita E, Mwananyanda L, Vwalika C et al. Reduction of HIV transmission risk and high risk sex while prescribed ART: results from discordant couples in Rwanda and Zambia. 16th CROI. 2009; Abstract 52bLB.
33. Abo Y, Minga A, Menan H, Danel C, Ouassa T, Dohoun L et al. Incidence of serious morbidity in HIV-infected adults on antiretroviral therapy in a West African care centre, 2003-2008. *BMC Infectious Diseases.* 2013; 13:607.
34. Saka B, Landoh DE, Kombaté K, Makawa MS, Patassi A et al. Evaluation of antiretroviral treatment in a cohort of 1 620 HIV-infected patients in Togo. *Médecine et Santé Tropicales.* 2012; 22(2) : 193-7.
35. Anude CJ, Eze E, Onyegbutulem HC, Charurat M, Etiebet MA, Ajayi S et al. Immuno-virologic outcomes and immuno-virologic discordance among adults alive and on anti-retroviral therapy at 12 months in Nigeria. *BMC Infectious Diseases.* 2013; 13(1):113.
36. Asiimwe-Kateera B, Veldhuijzen N, Balinda JP, Rusine J, Eagle S, Vyankandondera J. Combination Antiretroviral Therapy for HIV in Rwandan Adults: Clinical Outcomes and Impact on Reproductive Health up to 24 Months. *AIDS Res Treat.* 2015; 2015: 740212.

37. Ingle SM, May MT, Gill MJ, Mugavero MJ, Lewden C, Abgrall S et al. Impact of Risk Factors for Specific Causes of Death in the First and Subsequent Years of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Patients. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(2):287-97.
38. Otvombe KN, Petzold M, Modisenyane T, Martinson NA, Chirwa T. Factors associated with mortality in HIV-infected people in rural and urban South Africa. *Glob Health Action*. 2014; 7: 10.3402/gha.v7.25488.
39. Johannessen A, Naman E, Ngowi BJ, Sandvik L, Matee MI, Aglen HE et al. Predictors of mortality in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in a rural hospital in Tanzania. *BMC Infect Dis*. 2008; 8:52.
40. Mageda K, Leyna GH, Mmbaga EJ. High Initial HIV/AIDS-Related Mortality and Its Predictors among Patients on Antiretroviral Therapy in the Kagera Region of Tanzania: A Five-Year Retrospective Cohort Study. *AIDS Res Treat*. 2012; 2012: 843598.
41. Bhowmik A, Bhandari S, De R, Guha SK. Predictors of mortality among HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy at a tertiary care hospital in Eastern India. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2012; 2012(2011): 986-90.
42. Setegn T, Takele A, Gizaw T, Nigatu D, Haile D. Predictors of Mortality among Adult Antiretroviral Therapy Users in Southeastern Ethiopia: Retrospective Cohort Study. *AIDS Res Treat*. 2015; 2015:148769.
43. Abebe N, Alemu K, Asfaw T, Abajobir AA. Predictors of mortality among HIV positive adults on antiretroviral therapy in Debremarkos Referral Hospital, Northwest Ethiopia. *J. AIDS HIV Res*. 2014; 6(1):19-27.
44. Eguzo K, Lawal A, Esegbe C, Umezurike C. Determinants of Mortality among Adult HIV-Infected Patients on Antiretroviral Therapy in a Rural Hospital in Southeastern Nigeria: A 5-Year Cohort Study. *AIDS Res Treat*. 2014; 2014: 867827.
45. ONU SIDA. La Stratégie mondiale du Secteur de la Santé sur le VIH/SIDA 2011-2015. Genève: OMS ; 2011, 46p.

46. García JI, Samayoa B, Sabidó M, Prieto LA, Nikiforov M, Pinzón R et al. The MANGUA Project: A Population-Based HIV Cohort in Guatemala. *AIDS Res Treat.* 2015; 2015:372816.
47. Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA et les IST. Rapport d'activité sur la riposte au SIDA au Burkina Faso (GARP 2014). CNLS; 2014, 72p.
48. Koné MC, Cissoko Y, Diallo MS, Traoré BA, Mallé KK. Données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients infectés par le VIH sous traitement antirétroviral à l'hôpital de Ségou au Mali (2004–2011). *Bull Soc Pathol Exot.* 2013;106 (3): 176-9.
49. Clément M. Etude comparative de la restitution immunitaire sous traitement antirétroviral de première ligne entre un pays du Nord et un pays du Sud. *Médecine humaine et pathologie.* 2012; 2012: 00626667.
50. Observatoire des inégalités. Les filles moins scolarisées que les garçons dans le monde mais la situation progresse. [En ligne]. Disponible sur: http://www.inegalites.fr/spip.php?page=article&id_article=2003 . Consulté le 30 avril 2016
51. Essomba NE, Ngahane BHM, Nida M, Temfack E, Njankouo YM, Abeng RL et al. Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH à l'initiation du traitement antirétroviral à Douala. *Bull Soc Pathol Exot.* 2015; 108(4): 255-61.
52. Sagna Y, Kouliadiaty J, Diallo I, Sanou AF, Bagbila PA, Sagna T et al. Profil biologique des patients nouvellement pris en charge pour une infection à VIH à Ouagadougou (Burkina Faso). *Médecine et santé tropicales.* 2014; 24(3) :307-12.
53. Memoire Online. Profil de l'hémogramme chez les sujets VIH/SIDA. [En ligne]. Disponible sur: http://www.memoireonline.com/12/10/4175/m_Profil-de-lhemogramme-chez-les-sujets-VIHSIDA24.html Consulté le 30 avril 2016
54. Minidossier. L'atteinte rénale au cours de l'infection à VIH – SidaSciences. [En ligne]. Disponible sur: <http://sidasciences.inist.fr/?Minidossier-l-atteinte-renale-au> Consulté le 30 avril 2016

- 55.** Mouala C, Madec Y, Adam G, Courpotin C, Fikouma V, Gentilini M, et al. Dix ans d'engagement auprès des personnes vivant avec le VIH-sida : évaluation de la prise en charge dans trois centres de traitement ambulatoire de la Croix-Rouge française en Afrique. Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé. 2008; 18(2):89-95.
- 56.** Luz PM, Grinsztejn B, Velasque L, Pacheco AG, Veloso VG, Moore RD et al. Long-Term CD4+ Cell Count in Response to Combination Antiretroviral Therapy. PLoS One. 2014 ; 9(4):93039.
- 57.** King M, Silva BD, McMillan F, Niemi K, Abbott GJH, Park A. When Does the CD4+ Cell Count Plateau? Evidence from Subjects Treated with a Lopinavir/ritonavir-based Regimen for Up to 7 Years. 46th ICAAC. 2006 ; 2006: H-1401.
- 58.** Rapport Morlat 2013. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf

ANNEXES

ANNEXES 1 : Fiches du logiciel ESOPE

1. Fiche clinique

DEMO - DEMO - Visite du 10/08/2004 Fiche créée le : 10/08/2004

Cliquer sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite données

| N° | Date |
|-----|------------|
| 001 | 10/08/2004 |
| 002 | 24/08/2004 |
| 003 | 07/09/2004 |

Centre : 0000000718 CNHU / MEDECINE

Visite
Médecin : [] Date de visite : 10/08/2004

Visite planifiée Motif de la visite : 02 Initiation traitement ARV

Autre motif : []

Hospitalisation depuis la dernière visite Motif : []

Entretien psychosocial réalisé Entretien spécifique d'aide à l'observance

Examens
Grossesse en cours Age gestationnel : [] mois

Poids : 42 Taille : [] centimètres Index corporel : []

Pouls : [] Température : [] TA systolique : [] TA diastolique : []

Niveau d'activité : 4 90%

Muguet Oui Non Non renseigné Adénopathies extra inguinales Oui Non Non renseigné

Foyer pulmonaire Oui Non Non renseigné Troubles sensitivo moteurs Oui Non Non renseigné

Prurigo Oui Non Non renseigné

Autre : fièvre, diarrhée, anémie, dysphagie

Infections associées
Hépatite B Oui Non Non renseigné Accès palustre Oui Non Non renseigné Tuberculose Oui Non Non renseigné

Prochaine visite : 07/12/2004

Modifier Fiche Patient Impression de la prescription Valider Annuler Fermer

2. Fiche biologique

Cliquer sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite données

| N° | Date |
|-----|------------|
| 001 | 07/11/2007 |

Centre : 0000000718 CNHU / MEDECINE

Examen : [] Date de l'examen : / /

CD4 % : [] CD4 Valeur absolue : [] Lymphocytes totaux : []

Charge virale : [] Copies [] Lpg Plaquettes : []

Unités de mesure Borne

Hémoglobine : [] g/100 ml

Leucocytes : []

Neutrophiles : []

ALAT : []

Créatininémie : []

Glycémie : []

Triglycérides : []

Cholestérol : []

Amylasémie : []

Bilirubine : []

TPHA + - ? VDRL + - ? BAAR + - ? Goutte épaisse + - ?

AgHBs AcHBs AcHBc Anti HCV

Prochaine visite : / /

Modifier Fiche Patient Impression de la prescription Valider Annuler Fermer

3. Fiche de prescription des ARV

Enregistrement du médicament 1

EPI Epivir (lamivudine) 3TC

Forme galénique : 023 Comprimés - 150 mg

Schéma posologique : 043 Matin et soir

Posologie : 01 cp

Durée : 045 3 mois - Du : 07/09/2004 Au : 06/12/2004

Remarque :

Afficher tous les médicaments

OK Annuler

4. Fiche des autres prescriptions

Enregistrement du médicament 1

Médicament :

Forme galénique :

Posologie :

Durée :

Remarque :

Enregistrer par défaut Editer par défaut

OK Annuler

ANNEXE 2 : Classification clinique du VIH selon l’OMS 2006

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées.
- Degré d’activité 1 : patient asymptomatique, activité normale

Stade clinique 2

- Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire).
- Zona, au cours des cinq dernières années.
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne). Et/ou degré d’activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois.
- Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.
- Candidose buccale (muguet).
- Leucoplasie chevelue buccale.
- Tuberculose pulmonaire, dans l’année précédente.
- Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite, par exemple). Et/ou degré d’activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4

- Syndrome cachexique du VIH, selon la définition des CDC.
- Pneumopathie à *Pneumocystis carinii*.
- Toxoplasmose cérébrale.
- Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois

- Cryptococcose extra pulmonaire.
- Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quel qu'en soit la durée.
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive.
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose).
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
- Mycobactériose atypique, généralisée.
- Septicémie à salmonelles non typiques.
- Tuberculose extra pulmonaire.
- Lymphome.
- Maladie de kaposi (SK)
- Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC. Et/ou degré d'activité 4 :
Patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

ANNEXE 3 : Le suivi biologique sous traitement ARV

| TYPE DE BILAN | BILAN DE SUIVI DES PATIENTS SOUS ARV | | | | | |
|---------------------------------|---|-----------|----------------|----------------|-----------------------------|---------------|
| Périodicité | M1 | M3 | M6 | M12 | Puis tous les 6 mois | Par an |
| Examen clinique | + | + | + | + | + | |
| Examen gynéco | | | | | | + |
| CD4 | | + | + | + | + | |
| CV | | | + | | | + |
| NFS | + si AZT | +si AZT | + | + | + | |
| Transaminases | + (si NVP) | | + (si NVP) | + (si NVP) | + (si NVP) | |
| Créatininémie | + | | + (si TDF IDV) | + (si TDF IDV) | + (si TDF IDV) | |
| Glycémie | | | + (si IP) | + (si IP) | + (si IP) | |
| Cholestérol | | | + (si IP) | + (si IP) | + (si IP) | |
| Triglycérides | | | + (si IP) | + (si IP) | + (si IP) | |
| Lipasémie (A défaut amylasémie) | En cas de signe d'appel | | | | | |
| Education thérapeutique | A chaque contact avec l'équipe de prise en charge | | | | | |

* En cas de suspicion de TPM-

Annexe 4 : Recommandations OMS 2013

| Quand commencer un TAR chez une personne vivant avec le VIH | |
|---|---|
| Thème et population | Recommandations |
| Quand commencer un TAR chez l'adulte et l'adolescent | <ul style="list-style-type: none">• Infection à VIH sévère ou à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) et $CD4 \leq 350$ cellules/mm³ ;• $CD4 >350$ cellules/mm³ et ≤ 500 cellules/mm³, quel que soit le stade clinique de l'OMS ;• Quel que soit le stade clinique de l'OMS ou le nombre de CD4:<ul style="list-style-type: none">- VIH+ tuberculose active ;- Co-infection VIH et VHB avec des signes de pathologie hépatique chronique sévère ;- Partenaire séropositif dans un couple sérodiscordant. |
| Quand commencer un TAR chez la femme enceinte et la femme allaitant au sein | Un TAR doit être mis en route chez toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein et doit être poursuivie au moins pendant toute la période de risque de transmission de la mère à l'enfant. |

ANNEXE 5 : Diagnostic des infections et affections opportunistes chez l'adulte infecté par le VIH.

| Infektions/ Affections | Signes cliniques cardinaux | Diagnostics |
|--|---|--|
| Tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) | Toux persistante, fièvre, expectoration muco-purulente, amaigrissement, sueurs nocturnes, autres symptômes respiratoires ou généraux. | Crachat BAAR |
| Tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-) | Toux persistante, fièvre, expectoration muco-purulente, amaigrissement, sueurs nocturnes, autres symptômes respiratoires ou généraux. | Crachat BAAR (2 séries négatives) Radiographie pulmonaire |
| Tuberculose extrapulmonaire (TEP) | Fièvre, amaigrissement, autres symptômes généraux liés à la localisation. | Recherche de BAAR dans les liquides pathologiques (pleural, ascite, pus ganglionnaire) Radiographie Echographie (rechercher une forme pulmonaire à microscopie positive associée) Examen anatomopathologique |
| Mycobactériose atypiques | Fièvre, amaigrissement, autres symptômes généraux liés à la localisation. | Culture |
| Pneumonie à <i>Pneumocystis jiroveci</i> | Dyspnée surtout expiratoire et/ou toux sèche chronique, fièvre | Lavage broncho alvéolaire, coloration au GIEMSA |
| Leishmaniose cutanée diffuse | Lésions nodulaires ulcérées | Frottis pour examen parasitologique Examen anatomopathologique |
| Salmonellose | Fièvre Diarrhée traînante Céphalée | Coproculture Hémoculture |
| Toxoplasmose | Hémiplégie Fièvre Céphalée | Tomodensitométrie (TDM) |
| Cryptococcose | Céphalées Syndrome méningé Fièvre | LCR: coloration à l'encre de chine Recherche d'antigènes spécifiques Tomodensitométrie |
| Isosporose | Diarrhée chronique Syndrome cachectique | Examen parasitologique des selles (recherche <i>d'isospora Belli</i>) |
| Cryptosporidiose | Diarrhée chronique Syndrome cachectique | Examen parasitologique des selles avec coloration de ZIELH NIELSEN modifié Biopsie intestinale pour examen anatomopathologique |
| Infection à CMV (rétinite, digestive, neuroméningée) | BAV Encéphalite Diarrhée chronique | Fond d'œil endoscopie Biopsie pour examen anatomopathologique |

| Infections/ Affections | Signes cliniques cardinaux | Diagnostics |
|---------------------------------------|---|---|
| Encéphalite à herpès virus | Troubles neurologiques | PCR du LCR |
| Herpès (cutanéomuqueux extensif) | Exulcération extensive | Clinique essentiellement PCR ou Examen anatomopathologique |
| Zona (cutané) | Eruption vésiculeuse métamérique | Clinique |
| Zona (ophtalmique, multi métamérique) | Eruption vésiculeuse localisée dans la région oculaire ou zona touchant plusieurs métamères | Clinique |
| Candidose muqueuse | Enduit blanchâtre sur les muqueuses | Clinique |
| Candidose oesophagienne | Muguet buccal + Dysphagie | Clinique, Endoscopique, Mycologique |
| Maladie de Kaposi | Lésions nodulaires cutanées ou muqueuses indurées violines | Clinique, Endoscopie, Ophtalmologie Examen anatomopathologique |
| Lymphomes malins non hodgkiniens | Syndrome tumoral hématopoïétique ou viscéral, atteinte neurologique centrale + déficit moteur et fièvre | Examen anatomopathologique Echographie |
| Néphropathies | Syndrome néphrotique | Biologie Biopsie rénale pour examen anatomopathologique |
| <i>Molluscum contagiosum</i> | Papules non prurigineuses à ombilication centrale affectant le visage, le cou et les régions ano-génitales | Clinique anatomopathologique |
| Onycho-mycose | Dystrophie unguéale diffuse | Clinique Examen mycologique |
| Dermatite séborrhéique | Desquamation grasse généralisée avec squames (pellicules) excessifs sur le cuir chevelu, le visage et la poitrine | Clinique |
| Prurigo | Prurit Lésions papuleuses, papulo-excoriées, cicatricielles, | Clinique |
| Papillomavirus du col de l'utérus | | Frottis cervico vaginal pour anatomopathologie Recherche HPV par la méthode PCR |

SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT D' HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque »