REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE

UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES Année: 2014 - 2015

THESE N°1722/15

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE YAO KOFFI BENOIT

Bilan de la prise en charge des personnes vivant avec à VIH au service de Gastro-entérologie du CHU de Yopougon dans la période de janvier 2008 en décembre 2009

Soutenue publiquement le 2 Juin 2015 Composition du jury

: Monsieur MENAN EBY IGNACE Hervé, Professeur Titulaire Président

Co-Directeur : Monsieur INWOLEY KOKOU André, Maître de conférence agrégé Co-Directeur : Monsieur YAO BATHAIX Fulgence, Maître de conférence agrégé Assesseurs : Monsieur ABROGOUA Danho Pascal, Maître de conférence agrégé

Monsieur AMARI Sergé Antoine, Maître de conférence agrégé

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I-HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires : Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

II- ADMINISTRATION

Directeur Professeur ATINDEHOU Eugène

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie Professeur Ag INWOLEY Kokou André

Sous-Directeur Chargé de la Recherche Professeur Ag OGA Agbaya Serge

Secrétaire Principal Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité Madame DJEDJE Yolande

III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle Chimie Analytique, Bromatologie

M ATINDEHOU Eugène Chimie Analytique, Bromatologie

Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. Biochimie et Biologie Moléculaire

M DANO Djédjé Sébastien Toxicologie.

Mme KONE BAMBA Diéneba Pharmacognosie

MM KOUADIO Kouakou Luc Hydrologie, Santé Publique

MALAN Kla Anglade Chimie Ana., contrôle de qualité

MENAN Eby Ignace Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie

M YOLOU Séri Fernand Chimie Générale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM ABROGOUA Danho Pascal Pharmacie Clinique

AHIBOH Hugues Biochimie et Biologie moléculaire

Mme AKE EDJEME N'guessan Angèle Biochimie et Biologie moléculaire

MM AMARI Antoine Serge G. Législation

AMIN N'Cho Christophe Chimie analytique

DEMBELE Bamory Immunologie

GBASSI K. Gildas Chimie Physique Générale

INWOLEY Kokou André Immunologie

KOFFI Angely Armand Pharmacie Galénique

Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle Pharmacologie

MM KOUASSI Dinard Hématologie

LOUKOU Yao Guillaume Bactériologie-Virologie

OGA Agbaya Stéphane Santé publique et Economie de la santé

OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie

OUATTARA Mahama Chimie organique, Chimie thérapeutique

YAPI Ange Désiré Chimie organique, chimie thérapeutique

YAVO William Parasitologie - Mycologie

ZINZENDORF Nanga Yessé Bactériologie-Virologie

3- MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François

Biochimie et Biologie de la Reproduction

4-MAITRES ASSISTANTS

Mme AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie

M ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

MM BONY François Nicaise Chimie Analytique

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

DALLY Laba Pharmacie Galénique

DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie

Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

Mme IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie

M KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

M MANDA Pierre Toxicologie

Mmes POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques

SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique

SANGARE Mahawa Biologie Générale

SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

5-ASSISTANTS

MM ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

Mme AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

M AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

APETE Sandrine Bactériologie-Virologie

AYE YAYO Mireille Hématologie

MM BROU Amani Germain Chimie Analytique

BROU N'Guessan Aimé Pharmacie clinique

CABLAN Mian N'Ddey Asher Bactériologie-Virologie

COULIBALY Songuigama Chimie Thérapeutique

Mme DIAKITE Aïssata Toxicologie

M DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Pharmacologie

Mme DOTIA Tiepordan Agathe Bactériologie-Virologie

M EFFO Kouakou Etienne Pharmacologie

Mme HOUNSA Annita Emeline Epse Alla Sante Publique

MM KABRAN Tano Kouadio Mathieu Immunologie

KACOU Alain Chimie Thérapeutique

KAMENAN Boua Alexis Thierry Pharmacologie

KOFFI Kouamé Santé publique

KONAN Konan Jean Louis Biochimie et Biologie moléculaire

Mme KONE Fatoumata Biochimie et Biologie moléculaire

MM KOUAKOU Sylvain Landry Pharmacologie

KOUAME Dénis Rodrigue Immunologie

KPAIBE Sawa Andre Philippe Chimie Analytique

LATHRO Joseph Serge Bactériologie-Virologie

N'GBE Jean Verdier Toxicologie

N'GUESSAN Alain Pharmacie Galénique

Mme N'GUESSAN-BLAO Amoin Rebecca J. Hématologie

M N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul Chimie Thérapeutique

Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Pharmacie Galénique

OUAYOGODE-AKOUBET Aminata Pharmacognosie

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Biochimie et Biologie moléculaire

M TRE Eric Serge Chimie Analytique

Mmes TUO Awa Pharmacie Galénique

YAO ATTIA Akissi Régine Santé publique

M YAPO Assi Vincent De Paul Biologie Générale

6- ATTACHES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

M LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa Professeur Titulaire

Feu YAPO Abbé Etienne Professeur Titulaire

Feu COMOE Léopold Maître de Conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman Maître Assistant

Feu ALLADOUM Nambelbaye Assistant

Feu COULIBALY Sabali Assistant

Feu TRAORE Moussa Assistant

Feu YAPO Achou Pascal Assistant

IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES

1-PROFESSEURS

MM ASSAMOI Assamoi Paul Biophysique

DIAINE Charles Biophysique

OYETOLA Samuel Chimie Minérale

ZOUZOU Michel Cryptogamie

2-MAITRES DE CONFERENCES

MM KOUAKOU Tanoh Hilaire Botanique et Cryptogamie

SAKO Aboubakar Physique (Mécanique des fluides)

Mme TURQUIN née DIAN Louise Biologie Végétale

M YAO N'Dri Athanase Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

4- NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSSI Daniel Ferdinand Secourisme

DEMPAH Anoh Joseph Zoologie

GOUEPO Evariste Techniques officinales

Mme KEI-BOGUINARD Isabelle Gestion

MM KOFFI ALEXIS Anglais

KOUA Amian Hygiène

KOUASSI Ambroise Management

N'GOZAN Marc Secourisme

KONAN Kouacou Diététique

Mme PAYNE Marie Santé Publique

COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE l'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur LOUKOU Yao Guillaume Maître de Conférences Agrégé

Chef du département

Professeurs ZINZENDORF Nanga Yessé Maître de Conférences Agrégé

OUASSA Timothée Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KOUASSI AGBESSI Thérèse Maître- assistante

CABLAN Mian N'Dédey Asher Assistant

DOTIA Tiepordan Agathe Assistante

LATHRO Joseph Serge Assistant

APETE yah sandrine épse TAHOU Assistante

II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur MONNET Dagui Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeurs HAUHOUOT épse ATTOUNGBRE M. L. Professeur Titulaire

AHIBOH Hugues Maître de Conférences Agrégé

AKE EDJEME N'Guessan Angèle Maître de Conférences Agrégé

DIAFOUKA François Maître de Conférences

Docteurs YAYO Sagou Eric Maître-assistant

KONAN Konan Jean Louis Assistant

KONE Fatoumata

Assistante

KOFFI Akissi Joelle épse SIBLI

Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeurs INWOLEY Kokou André Maître de Conférences Agrégé

KOUASSI Dinard Maître de Conférences Agrégé

DEMBELE Bamory Maître de Conférences Agrégé

Docteurs SANGARE Mahawa Maitre-assistante

AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Maître-Assistante

ADJAMBRI Adia Eusebé Assistant

AYE YAYO Mireille Assistante

KABRAN Tano K. Mathieu Assistant

KOUAME Dénis Rodrigue Assistant

N'GUESSAN-BLAO R. S. Assistante

YAPO Assi Vincent De Paul Assistant

IV- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur ATINDEHOU Eugène Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeurs MALAN Kla Anglade Professeur Titulaire

AKE Michèle Dominique Professeur Titulaire

YOLOU Séri Fernand Professeur Titulaire

Professeurs AMIN N'Cho Christophe Maître de Conférences Agrégé

GBASSI K. Gildas Maître de Conférences Agrégé

Docteurs BONY Nicaise François Maître-assistant

BROU Amani Germain Assistant

KPAIBE Sawa Andre Philippe Assistant

TRE Eric Serge Assistant

V- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur YAPI Ange Désiré Maître de Conférences Agrégé

Chef du Département

Professeur OUATTARA Mahama Maître de Conférences Agrégé

Docteur KACOU Alain Assistant

N'GUESSAN Deto Jean-Paul Assistant

COULIBALY Songuigama Assistant

VI- PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H. Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeur YAVO William Maître de Conférences Agrégé

Docteurs BARRO KIKI Pulchérie Maître-assistante

DJOHAN Vincent Maître-assistant

KASSI Kondo Fulgence Maître-assistant

VANGA ABO Henriette Maître-assistante

ANGORA Kpongbo Etienne Maître-Assistant

KONATE Abibatou Maître-Assistante

VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef du Département

Professeur AMARI Antoine Serge G. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs DALLY Laba Ismaël Maître-assistant

AKA-ANY Grah Armelle A.S. Assistante

N'GUESSAN Alain Assistant

BOKA Paule Mireille épse A. Assistante

N'GUESSAN Kakwopko C. Assistante

TUO Awa Nakognon Assistante

VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE,

Professeur KONE BAMBA Diénéba Professeur Titulaire

Chef du Département

Docteurs ADJOUNGOUA Attoli Léopold Assistant

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître-Assistante

OUAYOGODE-AKOUBET Aminata Assistante

IX- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs KABLAN Brou Jérôme Maître de Conférences Agrégé

Chef du Département

ABROGOUA Danho Pascal Maître de Conférences Agrégé

KOUAKOU SIRANSY N'doua G. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs IRIE N'GUESSAN Amenan G. Maître-assistante

AMICHIA Attoumou M. Assistant

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Assistant

EFFO Kouakou Etienne Assistant

KAMENAN Boua Alexis Assistant

KOUAKOU Sylvain Landry Assistant

BROU N'GUESSAN Aime Assistant

X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur ATINDEHOU Eugène Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteur POLNEAU VALLEE Sandrine Maître-assistante

XI- SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc Professeur Titulaire

Chef du département

DANO Djédjé Sébastien Professeur Titulaire

OGA Agbaya Stéphane Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane Maître-assistant

MANDA Pierre Maître-assistant

SANGARE TIGORI B. Maître-assistante

SACKOU KOUAKOU J. Maître-assistante

DIAKITE Aissata Assistante

HOUNSA-ALLA Annita Emeline Assistante

YAO ATTIA Akissi Régine Assistante

N'GBE Jean Verdier Assistant

KOFFI Kouamé Assistant

DEDICACES

Je dédie cette thèse à......

A DIEU le Père Tout Puissant,

Mercí, Seigneur pour ta grâce durant toutes ses longues années d'études, gloires et honneur à toi pour l'Eternité.

« L'Eternel est mon berger : je ne manquerai de rien ».

Psaumes 23:1

A mon père (Feu N'guessan YAO)

Si la vie ici-bas était éternelle, je me réjouirai toujours à t'écouter car tu maitrise la parole et la parole est en toi.

Oui je suis fier de toi car quand bien même que nous pourrions être savants du savoir d'autrui au moins sage ne pouvons-nous être que de notre propre sagesse.

Puisses-tu vivre assez longtemps pour nous faire bénéficier de ta sagesse.

Car comme le dit Seydou BADIAN, de la racine à la feuille, la sève monte et ne s'arrête jamais.

A ma mère (KONAN AFFOUET Anne-Marie)

Tous nous savons combien de fois tu as souffert pour nous élever. Et je vis dans l'espoir que j'aurai assez de temps pour te faire oublier ces moments difficiles que tu traverses.

Une mère c'est tout pour un homme.

A ma tante (Feu KOUAME Ahou) et à mon cousin (Feu KOUAME Koffi Antoine)

Le destin a voulu que vous nous quittiez très tôt, sachez que nous vous aimons où que vous soyez.

Que la terre vous soit légère.

A Monsieur

KOUASSI et Epse YAO Affoué Angèle

Merci pour votre participation dans la construction de mon édifice.

A mes frères et sœurs

Du seuil de la vie active, à vous tous et Dieu seul sait combien vous êtes nombreux.

- Feux YAO Kouamé
- YAO Kouakou Marcel
- YAO Kouamé Jean Jaures
- YAO Kouassi Félix
- YAO N'Gorant Romaric
- YAO Aya Martine
- YAO Ahoutou Cynthia
- YAO Amenan Marie Claire
- YAO Loukou Modestine
- YAO Guy Laurent

Je ne peux m'empêcher de vous remercier par votre assistance depuis l'école primaire jusqu'à ce jour.

Fraternel attachement.

A mes enfants

- KOFFI Tania Charlène Judith
- KOFFI Arthur Brice Adonis
- KOFFI Leticia Eléonore Naussica
- KOFFI Souralêh Jean Enoc

Pourrais-je avoir assez de temps pour vus élever en bon père ? Sachez cependant ceci : « Si vous n'aviez par d'argent, prenez un bic, une hache et une machette, un jour vous rattraperez les autres ».

- « Les erreurs n'ont de vertu que par les conséquences que l'on peut en tirer »
- « Ce qui n'est pas craint ne vaut pas la peine d'être craint ».

A ma Femme mère de mes enfants

NIAMIEN Ahou Colette

Merci pour la participation dans la construction de mon édifice.

Que le Seigneur vous comble de grâce.

A mes mères-tantes

- KOUADIO ADJOUA
- KOUAME AHOU MADELEINE
- DJEDJE OUIDI BLANDINE
- MME OUIDI EPSE DJOBO BAHUI ODILE
- KOUASSI AHOUTON SOLONGE
- KOUSSI ANTOINETTE
- ALLOU IVONE
- TANTIE ROSE
- KOUASSI KANGA HORTENSE A YOPOUGON ACADEMIE
- OUIDI HORTENSE HIRE

Merci pour votre participation dans la construction grâce à vos prières que le Seigneur vous comble de grâce.

A ma chérie et belles

- OUIDI Zagbayou Lauresse Esther Emmanuella
- KOFFI Episso Marie Bodiune
- OUIDI Laurence
- DOMI
- Dorcas
- Mariane
- OUIDI Deborah a Toroguie (Daloa)

Merci pour vos soutiens constants.

A mon fils et mes conseillers

- TOURE Abdoul Kader Ivan
- OUIDI Djidji Laurent dit CHAO
- OUATTARA Dramane (DRA)

Merci de tout cœur

A mes oncles

- Tonton Jean Kopa
- N'GUESSAN Yobouet
- KOUASSI Namien Jean Baptiste
- KONAN Kouamé
- KONAN Loukou Honoré
- ALLOUH Yao Jean Jacques
- ALLOUH Abo
- N'GUESSAN Koffi
- KONAN Brou
- KONAN Koffi
- N'GORAN Konan Vincent
- KOFFI Djébi Mathieu
- Tonton Houphoui-it Kouadio
- Tonton Nazer
- Tonton Jérémi
- Tonton GOBOU Kouadio
- Toton Emmanuel au Dokoui
- SANIEN Laurent a Abobo Baoulé
- KEDJEBO Konan

Merci de tout cœur.

Que chacun reçoive ici le témoignage de sa pan de sacrifice

A mes cousins

- Docteur KOUAME Yao Mathurin
 - KOFFI Mian dit Gatter
 - YOBOUET Yao Jonas
 - TOGO Ali
- N'GUESSAN Kouamé Mathurin
 - KONGOH Kouamé
 - YOBOUET Kouamé Séraphin

Merci de tous cœur.

Que chacun reçoive ici le témoignage de sa part de sacrifice

REMERCIEMENTS

Aux docteurs

- Docteur YAPO Serge directeur commercial et marketing de la nouvelle PHARMACIE de la Santé Publique(PSP)
- Docteur N'DOUFFFOU Joël pharmacien titulaire de la nouvelle pharmacie de la ME Abobo
- Docteur KOFFI Kouakou Emmanuel pharmacien Titulaire de la pharmacie VRIDI Village terminus 19
- Docteur AGO Kouamé pharmacien titulaire de la pharmacie colombe (BASSAM)
- Docteur KOFFI Serge yopougon sidéci
- Docteur KOFFI Fabrice à Divo

Merci pour avoir permis la réalisation de cet édifice grâce à vos soutiens.

A mes tontons généreux

- Tonton Wognin à Vitré 1
- Tonton Jeanot à Vitré 2
- Tonton Kobenan Akréma
- Tonton Gbêké
- Tonton Wognin 2^e adjoint au maire de Bassam
- Ladji
- Idiatou
- Pasteur Paul et Madam

Je vous dis merci pour le soutien

A Monsieur KOFFI Marcel et son Epouse

Pasteur de l'Eglise CMA de Bingerville

Loué soit le Seigneur pour votre présence à mes cotés

Merci pour vos soutiens et prières. Que Dieu vous bénisse chacun en particulier.

A Monsieur SERY Victor et son épouse

Professeur à l'Université Félix Houphouët Boigny

A MON CHER PARRAIN ET SON ASSISTANTE Colonel YAO Michel

Directeur des moyens généraux de la douane ivoirienne

Colonel KOUAME Anne-Marie Olga

Administrateur des services financiers

Directrice de la communication de la douane Ivoirienne

A MON CO-PARRAIN

YAO Yao Lazard

Député de BUYO

DOCTEUR BOTI MARC ARSENE ET EPOUSE ET KOUADIO FRUCTUEUX

Merci pour vos grands soutiens que le Seigneur vous comble de grâce.

dans la période de janvier 2008 en décembre 2009
A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE A LA REALISATION DE CE TRAVAIL
Puise Dieu vous bénir !

A NOS MAITRES ET JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur MENAN EBY HERVE

- ➤ Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan,
- ➤ Chef du Département de Parasitologie- Mycologie- Zoologie-Biologie Animale,
- Docteur en Pharmacie diplômé de l'Université de Cocody,
- Docteur ès Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Montpellier I,
- ➤ Directeur du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS),
- ➤ Biologiste à l'Hôpital militaire d'Abidjan,
- > Officier supérieur des Forces Armées Terrestres de Cote d'Ivoire,
- Ancien interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993),
- Lauréat du prix PASRES-CSRS des trois meilleurs chercheurs ivoiriens 2011,
- Président de la société ivoirienne de parasitologie (SIPAM),
- > Secrétaire Général adjoint de la Société Africaine de Parasitologie,
- Vice-président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP,
- Membre de la Commission Nationale Permanente de Biologie
- ➤ Médicale (CNPBM),
- Membre du groupe français des "Experts de Biologie du VIH " ESTHER.

Cher Maître,

Durant notre parcours universitaire, nous avons bénéficieé de vos conseils et votre attention.

Vous avez accepté avec spontanéité de précider ce jury, malgré vos nombreuses occupations.

L'honneur est immense pour, de vous voir présider ce jury de thèse.

Permettez-nous de vous témoigner notre profonde gratitude et l'expression de notre respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur INWOLEY KOKOU ANDRE

- ➤ Professeur Agrégé d'Immunologie au Département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- ➤ Vice-Doyen chargé de la pédagogie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Responsable de l'Unité d'Immunologie au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le VIH SIDA et les infections opportunistes (CeDReS) au CHU de Treichville ;
- Docteur de l'Université Paris VII, option Immunologie ;
- ➤ Pharmacien, Biologiste des Hôpitaux ;
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan.

Cher Maître,

Nous vous remercions d'avoir accepté spontanément de diriger ce travail.

En dépit de vos multitudes de charge, vous nous avez toujours reçu avec courtoisie tout en nous prodiguant les conseil. Votre ouverture d'esprit, votre amour du travail bien fait nous ont permis de mener à bien ce travail.

Veuillez recevoir, cher maitre, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur YAO BATHAIX MAMERT FULGENCE

- > Maitre de conférences agrégé en HEPATO-GATRO-ENTEROLOGIE en 2012
- > 2007 : Diplôme d'université HEPATITES VIRALES, CYTOKINES ANTI-
- ➤ VIRAUX (Université PARIS VI)
- > 2007 : Diplôme d'université RECHERCHE CLINIQUE (Université Claude Bernard
- > LYON I)
- > 2008 : Diplôme d'université INFECTIOLOGIE, CHIMIOTHERAPIE ANTI-
- ➤ INFECTUEUSE ET VACCINOLOGIE (Université Claude Bemard LYON I)
- > 2009 : Directeur coordinateur adjoint du programme national de lutte contre les
- hépatites virales en CCTE D'IVOIRE
- > Membre de la Société Ivoirienne de Gastroentérologie et d'End0scopie Digestive
- ➤ (SIGEED)
- > Membre de la Société de Gastroentérologie d'Afrique Francophone (S.G.A.F)
- > Membre du RESAPSI (Réseau des Médecins Africains Praticiens prenant en charge
- > les patients vivants avec le VIH)
- > Membre de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE)
- > Membre du réseau des médecins africains praticiens prenant en charge les patients
- > vivants avec le VIH
- > Membre du réseau Ivoirien de lutte contre les Hépatites Virales.

Cher Maitre,

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de participer au jury de cette thèse et ce, en dépit de vos nombreuses préoccupations. Veuillez accepter ce travail, cher Maitre, en gage de notre grand respect et notre profonde reconnaissance.

Que DIEU vous bénisse!

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur ABROGOUA DANHO PASCAL

- ➤ Maître de Conférences Agrégé de Pharmacie Clinique et Thérapeutique (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny).
- ➤ Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody.
- ➤ Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France).
- > Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan.
- ➤ Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody.
- Responsable de l'enseignement de Pharmacie clinique et thérapeutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny).
- > Titulaire du Master en Pharmaco-économie de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France).
- > Titulaire des DESS de Toxicologie et de Contrôle qualité des médicaments (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny).
- ➤ Membre du comité pédagogique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny).
- Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).
- ➤ Membre de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT).
- ➤ Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).
- > Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).

Cher Maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans le jury de cette thèse malgré vos nombreuses occupations nous a émus.

Veuillez trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements pour votre contribution à la réussite de ce travail.

Que DIEU vous bénisse!

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur AMARI ANTOINE SERGE

- Professeur agrégé de législation pharmaceutique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan
- Docteur en Droit Pharmaceutique de l'Université de Strasbourg (Thèse Unique, spécialité Droit Pharmaceutique)
- > Titulaire du Master de Droit Communautaire et Réglementation Pharmaceutique (Université de Strasbourg)
- > Titulaire de la Licence de Droit Privé à l'Université de Cocody
- > Titulaire de la Maîtrise professionnalisée de santé publique à l'Université de Cocody
- ➤ Titulaire du Diplôme d'Etudes d'Etat Supérieures Spécialisées de contrôle de qualité des Médicaments, des aliments et des produits cosmétiques à l'Université de Cocody
- Sous-directeur de la Pharmacie et des laboratoires à la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires de Côte d'Ivoire
- Secrétaire général du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens de Côte d'Ivoire.

Cher Maitre,

Vous nous avez impressionné par vos qualités scientifiques et humaine qui font de vous un grand maître ce travail je l'espère aura répondu à vos exigences de scientifique averti. Que Dieu vous bénisse.

	SOMMAIRE	Page
LISTE DES ABRE	VIATIONS	XX
LISTE DES FIGUE	RES	XXI
LISTE DES TABLI	EAUX	XXII
INTRODUCTION-		1
PREMIERE PARTI	E: REVUE DE LA LITTERATURE SU	R L'INFECTION
A VIH		4
I- HISTORIQUE		5
II-CLASSIFICATIO	NS CLINIQUES CDC ET OMS	6
III-CARACTERIST	IQUES VIROLOGIQUES	7
IV-PHYSIOPATHO	LOGIE DE L'INFECTION A VIH	11
V-DIAGNOSTIC		15
VI-TRAITEMENT I	DE L'INFECTION A VIH	29
VII-PREVENTION	DE L'INFECTION A VIH	28
DEUXIEME PART	IE : ETUDE EXPERIMENTALE	29
I- MATERIEL ET M	METHODES	30
II-RESULTATS		35
III-DISCUSSION		50
CONCLUSION		58
RECOMMANDATI	ONS	59
REFERENCES		60
ANNEXES		67

LISTE DES ABREVIATIONS -SIGLES

ABC : Abacavir

ARV : Antirétroviral

AZT : Zidovudine

CDC : Centers for Diseases and Control

CD4 : Lymphocytes T CD4

CHU : Centre Hospitalier et Universitaire

DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

DDI : Didanosine

EFZ: Efavirenz

EDSIM-CI: Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples de Côte

d'Ivoire

HAART: Highly Active Antiretroviral therapy

IDV : Indinavir

INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteur de la Protéase

LPV/r : Lopinavir/ritonavir

MSLS: Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida

NVP : Névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA: Programme commun des nations unies pour le VIH

PNPEC: Programme National de Prise En Charge des PVVIH

PVVIH : Personne Vivant avec le VIH

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

TDF: Ténofovir

UPEC : Unité de Prise en Charge

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du VIH 19)
Figure 2 : Cycle de réplication du VIH	2
Figure 3 : Phases évolutives de l'infection à VIH	1
Figure 4: Cibles d'action des Antirétroviraux20)
Figure 5: Diagramme de flux de la population d'étude	5
Figure 6 : Fréquence des inclusions des PVVIH durant la période de l'étude 2008 à	à
2009 à l'UPEC VIH Adulte du Chu de Yopougon37	7
Figure 7 : Répartition selon le sexe38	3
Figure 8 : Répartition de la population générale selon l'âge39)
Figure 9 : Répartition selon la nationalité40)
Figure 10 : Répartition selon le niveau d'étude41	1
Figure 11 : Répartition selon la situation matrimoniale	2
Figure 12 : Répartition selon la catégorie CDC des PVVIH (N=561)44	1
Figure 13 : Répartition selon le type de VIH	5
Figure 14 : Evolution du taux de lymphocytes T CD446	5
Figure 15 : Répartition selon le régime ARV contenant de la névirapine48	3
Figure 16 : Répartition selon le régime ARV et le statut sérologique VIH à l'initiation	1
du traitement ARV chez les sujets naïfs49)

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Protocole thérapeutique appliqué avant Mai 2012	25
Tableau II : Protocole thérapeutique en vigueur depuis Mai 2012	26
Tableau III : Bilan biologique des PVVIH sous traitement ARV	27
Tableau IV : Répartition selon le taux d'indice de masse corporelle	43
Tableau V : Régimes thérapeutiques antirétroviraux en fonction du type de VIH	46

INTRODUCTION

L'épidémie de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un fléau mondial depuis son apparition en 19815[9].

Il constitue un véritable problème de santé publique, car selon le rapport mondial de santé du Programme commun des nations unies pour le VIH-SIDA(ONUSIDA) année 2013,le nombre de personne vivant avec le VIH (PVVIH) est estimé à 35,3 millions [45].

Cette pandémie est préjudiciable au développement surtout en Afrique, dans la mesure où elle touche la tranche de la population la plus active celle de 15 à 49 ans. En Côte d'Ivoire, l'enquête démographique de santé et indicateurs multiples 2011-2012 (EDSCI-III) a révélé un taux de prévalence de 3,7% [20].

Depuis 1998, la COTE D'IVOIRE s'est engagée à assurer l'accès aux antirétroviraux (ARV). Elle a été soutenue dans cette initiative par les partenaires bilatéraux et multilatéraux à savoir le fond mondial et PRESIDENT'S EMERGENCY PLAN FOR AIDS RELIEF (PEPFAR).

Ce soutient a l'extension de la prise en charge des personnes vivants avec le VIH sur l'ensemble du territoire ivoirien [28], avec un accès plus grand aux (ARV).

Pour améliorer cette prise en charge, l'OMS édite des directives internationales de traitement ARV qui sont constamment révisées et qui doivent être adoptées par chaque pays.

En Côte d'Ivoire plusieurs directives nationales ont été adoptées [21,22]. Celles-ci doivent être respectées par les prescripteurs en vue de garantir l'efficacité thérapeutique et la disponibilité des ARV. En effet, la quantification nationale annuelle permet de sécuriser les dotations en médicaments des structures sanitaires sur toute l'étendue du territoire national.

Aussi, el respect des directives nationales par des prescripteurs est directives nationales de prise en charge de l'infection à VIH. Une étude réalisée par FAYE au Sénégal en 2008 montrait que les taux de conformité aux directives thérapeutiques variant entre 68% et 97% avec un taux moyen de 76,5%.[64].

Notre étude se propose comme objectif général, d'évaluer le niveau de compliance de la prescription des ARV selon les directives nationales officielles du Ministère de la santé et de la lutte contre le sida dans la prise en charge des patients vivants avec le VIH.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- décrire les caractéristiques socio démographiques des patients suivis à l'Unité de prise en charge VIH du service de hépato-gastro-entérologie du CHU de Yopougon
- décrire l'évolution clinique et biologique des patients vivant avec le VIH suivi au service de gastroentérologie
- déterminer le profil thérapeutique des patients suivis
- présenter les modalités thérapeutiques antirétrovirales

PREMIERE PARTIE:

REVUE DE LA LITTERATURE SUR L'INFECTION A VIH

I- HISTORIQUE

Un problème sanitaire a été déclaré en juillet 1981 lorsque le Center for Diseases Control and Prevention (CDC) d'Atlanta a relevé une fréquence anormalement élevée de pneumocystose pulmonaire à *Pneumocystis jiroveci* et de sarcome de Kaposi, en particulier chez des patients homosexuels [5]. Cette maladie a été désignée sous le nom de sida en Août 1982[9,10].

En Mai 1983, le Professeur Luc Montagnier et son équipe de chercheurs isolent le VIH. C'est un rétrovirus humain dénommé à cette période Lymphadenopathy Associated Virus (LAV) [9,10].

En Avril 1984, le Professeur Gallo isole à son tour le virus et le nomme Human T Lymphotropic Virus n°3 (HTLV3) [9,10].

En 1986, un second type de virus du sida a été découvert à l'Institut Pasteur de Paris. Ce virus provoquait des symptômes légèrement différents du premier virus. Il sera nommé VIH 2 [16]. C'est à cette même époque que l'activité antivirale de l'Azidothymidine (AZT) a été mise en évidence.

La multithérapie antirétrovirale a débuté en 1990. Elle avait pour but de bloquer la réplication du virus à plusieurs niveaux et de lutter contre l'apparition des souches virales résistantes aux médicaments. L'efficacité des trithérapies a été confirmée en Juillet 1996 lors de la Xe conférence internationale sur le sida à Vancouver (Canada) [9,10].

II-EPIDEMIOLOGIE

II-1 Répartition géographique du VIH /sida

II-1-1 Dans le monde

Selon les estimations de l'Organisation des Nations Unies pour le sida (ONUSIDA), en 2012 [45] , 35,3 millions de personnes connaissance leur statut sérologique positive à l'infection à VIH et 1,7 million de décès liés au SIDA.

II-1-2 En Afrique

Le rapport de l'ONUSIDA indique que l'Afrique sub-saharienne demeure la région la plus touchée par la pandémie avec 25 millions de PVVIH; 1,6 million de nouvelles infections et 1,2 million de décès durant l'année 2012 [45].

II-1-3 En Côte d'Ivoire [20]

L'Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples de la Côte d'Ivoire 2011-2012 (EDS-MICS 2011-2012) a révélé que la Côte d'Ivoire était l'un des pays de l'Afrique de l'Ouest les plus touchés par la pandémie avec 440 000 personnes (390000 adultes et 250000 femmes) vivant avec le VIH. Parmi ces malades, 22800 cas de décès ont été constatés. D'après le rapport de l'enquête démographique de santé et à indicateur multiple 2011-2012 (EDSCI-III), la prévalence était de 2,7% au niveau national en 2015.

II-2 Modes de transmission du VIH

II-2-1 Réservoir du virus

L'être humain représente le seul réservoir et l'hôte définitif connu pour le VIH. Le virus a été isolé de la plupart des liquides biologiques humaines tels que le sang, les urines, les secrétions sexuelles, le liquide céphalorachidien, le lait maternel, les larmes et la salive.

II-2-2 Transmission sexuelle

C'est la principale voie de contamination de l'infection à VIH avec 70% des cas selon les pays [30]. La transmission a lieu surtout lors des rapports sexuelle non protégés qu'ils soient homosexuels ou hétérosexuels.

Le risque de transmission du VIH lors des rapports sexuels avec un partenaire infecté par le virus dépend de trois facteurs : le type de pratique sexuel (*la pénétration anale peut augmenter modérément le risque de transmission*), le degré d'infectivité de la personne infectée (charge virale) et le degré susceptibilité du partenaire non infecté (*les facteurs génétiques*) [54].

II-2-3 Transmission sanguine

La transmission du VIH par la voie sanguine peut se faire au cours de la transfusion de sang et de dérivés sanguins contaminés; au cours de certaines pratiques culturelle (*tatouage*, *scarification*, *circoncision et excision*); chez les toxicomane, lors de l'utilisation de matériel d'injection et à l'occasion de piqures accidentelles du personnel médical par des aiguille souillées

II-2-4 Transmission verticale ou mère-enfant

La transmission verticale ou transmission mère-enfant représente environ 95% des modes de transmission du VIH à l'enfant en Afrique subsaharienne. La mère peut transmettre le virus à son enfant pendant la grossesse, au cours l'accouchement ou à l'occasion de l'allaitement maternel. Le risque de transmission global est alors de 25 à 45% [50].

III-CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES

III.1. Taxonomie

Le VIH est un rétrovirus à ARN du genre Lentivirus, de la famille des retrovirudae et appartien à la sous-famille des lentivirinae.

Les virus de cette sous-famille engendrent une maladie à évolution lente avec persistance virale malgré la réponse immunitaire ; ce qui expliquerait la longue latence des manifestations cliniques de l'infection à VIH [35].

Les rétrovirus sont des virus à ARN enveloppés, caractérisés par la présence d'une protéine particulière appelée la Transcriptase Inverse (TI) ou Reverse Transcriptase (RT) qui permet de transcrire l'ARN viral en ADN proviral dans la cellule infectée. A ce jour, il existe deux types de VIH:

- Le VIH 1, plus virulent et cosmopolite est divisé en quatre groupes : Major
 (M) c'est-à-dire majoritaire avec dix sous types (de A à K), Outler (O), N (non M et non O) et P [48,49].
- Le VIH 2, moins virulent, et surtout retrouvé en Afrique de l'Ouest. Initialement découvert en Guinée-Bissau, il est classé en cinq sous types de A à G [48,49].

III.2. Structure

Le VIH se présente morphologiquement au microscope électronique sous forme sphérique, avec un diamètre compris entre 90 et 120nm [16].

Il comporte de l'extérieur vers l'intérieur :

- une enveloppe
- une membrane
- un core
- un génome viral

La figure 1 présente la structure du VIH 1.

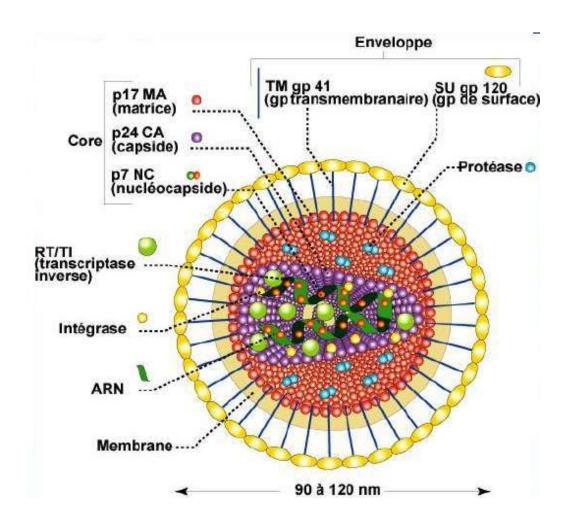


Figure 1 : Structure du VIH 1[16]

III-2-1 Enveloppe virale

L'enveloppe virale est constituée d'une double couche lipidique issue des cellules infectées. Elle entoure la matrice. Elle est tapissée de deux sortes de glycoprotéines (gp) virales :

- une glycoprotéine externe ou de surface, dénommée gp 120 et gp 105 respectivement pour le VIH 1 et le VIH 2 [4].
 - La glycoprotéine de surface joue un rôle dans le tropisme cellulaire et serait responsable de l'entrée du virus dans la cellule hôte.
- une glycoprotéine interne ou transmembranaire, dénommée gp 41 pour le VIH
 1 et gp 36 pour le VIH 2.

Cette glycoprotéine transmembranaire est responsable de la fusion du virus avec la cellule hôte. Ces deux types de glycoprotéine (transmembranaire et de surface) dérivent d'un même précurseur, la glycoprotéine gp 160 pour le VIH 1 et gp 140 pour le VIH 2 [9].

III-2-2 Membrane virale

La membrane virale d'origine protéique, encore appelée p18, constitue le point d'encrage des glycoprotéines de surface et des glycoprotéines transmembranaires.

III-2-3 Core viral

Le core viral inclut:

- La matrice ou p17 d'origine protéique renfermant la protéase virale. Elle jouerait un rôle dans la stabilité de la particule virale.
- La capside virale qui se présente sous forme de trapèze se situe au centre de la particule virale. Elle est constituée d'une protéine interne majeure (p24) et d'une protéine interne associée à l'ARN.
 - Par ailleurs, la capside renferme deux enzymes virales à savoir, la transcriptase inverse (TI) et l'intégrase (IN).
- La nucléocapside p7/p9.

III-2-4 Génome viral

Le génome viral est constitué de deux molécules d'ARN. Chaque brin d'ARN est composé de 9749 nucléotides et comporte à ses extrémités des séquences répétitives facilitant son intégration.

IV-PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION A VIH

IV.1. Cellules cibles, récepteurs

La molécule CD4 constitue le premier récepteur du VIH. Elle est exprimée en forte quantité à la surface des lymphocytes T auxiliaires et à un moindre degré sur présentatrices d'antigènes : monocytes, les cellules macrophages, dendritiques et cellules de langerhans. La molécule CD4 fonctionne comme un récepteur de haute affinité pour la gp120 du VIH mais les corécepteurs tels que CCR5 et CXCR4 sont nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule hôte. Ces corécepteurs sont des récepteurs de chémokines. Les chémokines sont des molécules cytokines, qui ont pour fonction proches des d'attirer les cellules immunocompétentes aux sites de la réponse immunitaire. Les virus à tropisme macrophagique utilisent le récepteur β chémokine : CCR5, et les virus à tropisme T utilisent le récepteur α : CCR4 (fusine) [33].

IV.2.Cycle de réplication

Une fois dans l'organisme, le VIH se fixe sur certaines cellules en l'occurrence les lymphocytes T CD4, les monocytes /macrophages et les cellules dendritiques. Il se fixe sur les récepteurs CD4 et les corécepteurs. L'enveloppe du VIH va fusionner avec la membrane de la cellule hôte et déverser ses enzymes et son matériel génétique dans le cytoplasme de la cellule. Puis, la transcriptase inverse transforme l'ARN viral en ADN double brin tandis que l'intégrase incorpore ce double brin dans le génome de la cellule infectée. Lorsque celle-ci se multiplie, elle produit des protéines et de l'ARN viral à partir de l'ADN intégré ou provirus.

La protéase par la suite, découpe les protéines virales synthétisées, qui assemblées à l'ARN viral, vont former de nouvelles particules virales qui bourgeonnent à la surface de la cellule infectée et se détachent pour infecter d'autres cellules [16,11]. La figure 3 résume les étapes de la réplication du VIH [11;52].

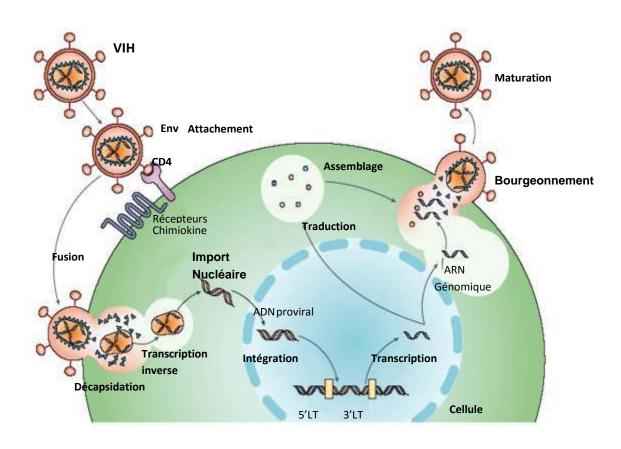


Figure 2 : Cycle de réplication du VIH [52]

IV.3. Evolution de l'infection virale

Il existe quatre phases: (figure 4)

- La phase de primo-infection
- La phase de latence ou phase asymptomatique
- La phase de pré-sida
- La phase de sida avéré

L'évolution clinique de l'infection à VIH est basée sur différentes phases. Elle aboutit à une déficience immunitaire [54].

- ➤ La première phase se caractérise par une chute rapide mais transitoire du taux de cellule T CD4, avec des taux restant habituellement à la limite inférieure de la normale et une forte augmentation concomitante de la charge virale.
 - Le retour complet ou partiel à la normale constitue probablement une valeur pronostique. En effet, une lymphopénie absolue entre 200 et 500 lymphocytes T4/mm³ peut dans 2% des cas persister et aboutir au développement rapide d'un sida, définissant ainsi la catégorie des patients progresseurs à court terme.
- ➤ La deuxième phase peut aller de quelques mois à plus de dix ans. Elle présente une diminution progressive du taux de lymphocytes T CD4, qui passe en dessous des limites normales.
 - L'absence de déplétion T CD4 et de progression clinique à long terme, supérieure à 8 ans, survenant dans moins de 7% des cas d'infection à VIH-1, définit la catégorie des progresseurs à long terme.
- ➤ La troisième phase correspond à la phase de décélération de la maladie et ceci en dehors de tout traitement. Elle est caractérisée par un brusque infléchissement de la pente de déplétion des cellules TCD4. 50% des sujets entre 200 et 350 mm³ atteignent un taux de 200 CD4/ mm³ en 24 à 30 mois, précédant la survenue de sida de 6 à 18 mois.
- La quatrième phase est la conséquence de la déplétion lymphocytaire. Elle se caractérise par l'apparition d'infections opportunistes et se termine par la cachexie puis la mort [17].

Les phases évolutives de l'infection à VIH est représenté par le graphique cidessous (Fig.3)

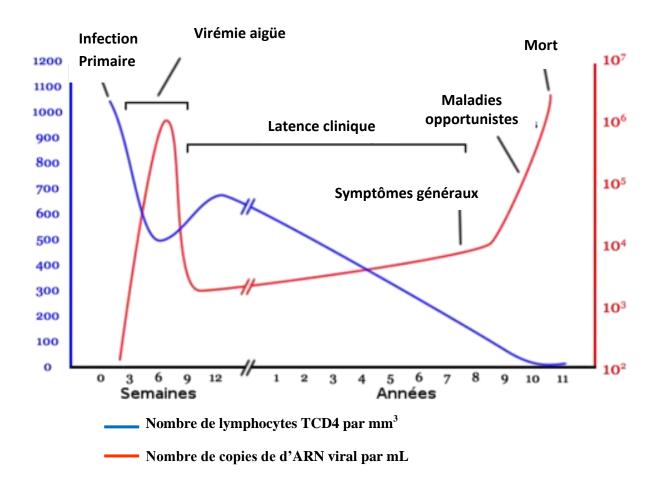


Figure 3: Phases évolutives [141, 22, 35]

V-DIAGNOSTIC

V.1. Diagnostic clinique

Il repose sur les aspects cliniques de l'infection à VIH. Pour un ensemble de personnes infectées par le VIH, il faut distinguer :

- ➤ Les porteurs asymptomatiques
- Les personnes atteintes de formes mineures qui présentent une variété de troubles banaux non caractéristiques d'une infection à VIH, parfois associés à des signes biologiques variés révélés par un examen sanguin.
- Les personnes atteintes des formes intermédiaires avec multiplication des symptômes (amaigrissement, fièvre, diarrhée, éruption cutanée etc.) associés le plus souvent à des signes biologiques.
- Les personnes atteintes de formes majeures qui correspondent au stade sida avec des infections dites opportunistes, des cancers ou des atteintes neurologiques [23].

Il existe deux principales classifications de l'infection à VIH chez l'adulte :

- La classification CDC de 1993 (annexe 1);
- La classification OMS 2006 qui classe les patients en 4 stades cliniques de gravité croissante (annexe 2).

V.2. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique est à deux volets :

- Le diagnostic direct : qui détecte le virus lui-même ou ses composantes
- Le diagnostic indirect : qui recherche les anticorps dirigés contre le virus

V.2.1. Le diagnostic direct

V.2.1.1. L'isolement viral

L'isolement du VIH en culture cellulaire est une méthode longue, coûteuse et nécessitant des laboratoires de haut niveau de sécurité. Il se fait à partir des cellules mononuclées sanguines (CMN) du sujet infecté, grâce à l'adjonction de cellules de donneurs qui servent de support pour la réplication virale. La réplication virale est détectée par l'apparition de l'antigène p24 et/ou d'une activité enzymatique de la reverse transcriptase dans le milieu de culture. La recherche de virus par culture reste intéressante en cas de souches virales atypiques non reconnues par les techniques moléculaires [31].

V.2.1.2. L'antigénémie P24

L'antigène p24 est un marqueur précoce de l'infection à VIH. Sa présence est non permanente. Sa détection peut être réalisée par un test ELISA sandwich. Lors de la primo-infection, un pic d'antigène précède la séroconversion d'environ une à deux semaines [38]. Son intérêt dans le diagnostic précoce de l'infection reste cependant discutable pour le suivi des personnes infectées comme alternative à la charge virale [15].

V.2.1.3. La biologie moléculaire

C'est une technique qui permet de mettre en évidence le matériel génétique du VIH, aussi bien l'ARN des virus circulants que l'ADN proviral intégré dans la cellule hôte.

Les techniques de biologie moléculaire passent en général par une amplification du matériel génétique, par une réaction de polymérisation des chaines ou polymerase chain reaction (PCR) avec une détection des amplificats par des sondes marquées [61, 62,55].

Cette technique est intéressante car elle est utilisée pour :

- La détermination des séquences génétiques du virus
- Le dépistage pédiatrique précoce de l'infection à VIH
- L'étude des résistances aux antirétrovirau

V.2.2. Le diagnostic indirect

Il permet de mettre en évidence les anticorps produits par un sujet qui est entré en contact avec le VIH, par l'utilisation de tests de dépistage qui peuvent être réalisés par plusieurs méthodes et combinés dans plusieurs stratégies.

V.2.2.1. Les tests ELISA

Ce sont des tests utilisant des réactions immuno-enzymatiques en phase solide. La réaction antigène-anticorps est révélée par une coloration obtenue par l'action d'un substrat sur une enzyme. Ils sont largement utilisés en raison de leur capacité à analyser des nombres élevés d'échantillons, en particulier dans les centres de contrôle du sang.

Les tests ELISA peuvent être classés en fonction de plusieurs critères :

- En fonction de l'antigène.
- En fonction du mode de révélation de l'anticorps : (ELISA indirecte, ELISA sandwich, ELISA par compétition).
- En fonction du type d'anticorps recherché.

V.2.2.2. Le Western Blot (WB)

Cette technique permet la détection des anticorps dirigés contre les protéines virales spécifiques. Les protéines virales purifiées sont séparées par électrophorèse sur gel de Poly-Acrylamide Sulfate de sodium dodecyl (SDS-PAGE) et ensuite transférées sur un support qui est une bandelette de nylon ou de nitrocellulose, constituant la phase solide. Les protéines virales apparaissent sous forme de bandes spécifiques sur la bandelette qui permettra de rechercher les anticorps au cours d'une

réaction immuno-enzymatique indirecte. En effet, le sérum du patient est incubé avec la bandelette ; après lavage, un anticorps anti-immunoglobuline humaine couplé à une enzyme et son substrat correspondant, sont rajoutés pour révéler la liaison des anticorps à chacune des protéines virales. Le profil d'anticorps présents dans l'échantillon permet une interprétation du résultat avec des critères de l'OMS ou du CDC.

Selon l'OMS, un échantillon est dit positif pour l'infection à VIH lorsqu'il contient des anticorps dirigés contre au moins deux protéines d'enveloppe.

Selon le CDC, un échantillon est dit positif pour l'infection au VIH lorsqu'il contient des anticorps dirigés contre une protéine d'enveloppe et une protéine du génome viral

V.2.2.3. Les tests rapides

Les tests rapides sont des tests de réalisation simple ne nécessitant pas d'équipement supplémentaire ni de personnel très qualifié et qui permettent d'obtenir un résultat en moins de 30 minutes, avec un coût de revient réduit. Ils sont donc très adaptés à un dépistage de masse, et utilisables dans les laboratoires périphériques. Citons : le Genie III[®] de BIORAD; Determine[®] de ALERE; Capillus[®] de CAMBRIDGE BIOTECH.

VI-TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH

VI.1 Objectif

Gag ou Pol.

L'objectif du traitement ARV est de restaurer et améliorer la qualité de vie des patients. Ce qui va entrainer la diminution de la mortalité et de la morbidité dues au sida. Pour atteindre ce objectif, le traitement antirétroviral va rendre la charge virale plasmatique indétectable.

Ce qui permet une meilleure restauration immunitaire et limite au minimum le risque de sélection de virus résistant et l'apparition d'infection opportunistes [7]

Si l'efficacité immuno-virologique du traitement antirétrovirale est essentiellement, d'autres objectifs doivent être recherchés simultanément [63].

- la meilleure tolérance à court, moyen et long terme ;
- l'amélioration ou la préservation de la qualité de vie ;
- la réduction de la transmission à l'entourage (surtout de la mère à l'enfant)
 [62].

VI.2 Antirétroviraux (ARV)

Les ARV constituent un groupe de médicaments anti-infectieux, antiviraux, actifs sur le VIH. Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent à différentes étapes du cycle de réplication du VIH. Ils se distinguent ainsi en plusieurs classes pharmacologiques, à savoir :

- Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la reverse transcriptase (INRT);
- Les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT);
- Les inhibiteurs de la protéase (IP);
- Les inhibiteurs d'entrée (IE) ;
- Les inhibiteurs de l'intégrase (IN);
- Les inhibiteurs de la maturation.

La figure 4 indique les sites d'action des ARV.

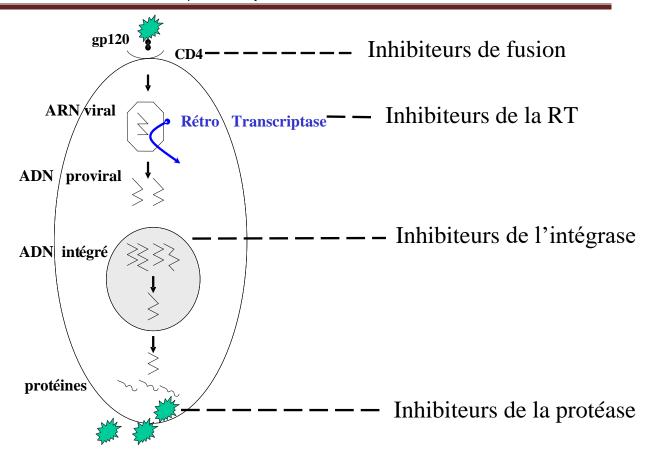


Figure 4: sites d'action des Antirétroviraux [45]

VI-2-1 Les Inhibiteurs Nucléosidiques et Nucléotidiques de la Reverse Transcriptase (INRT)

VI-2-1-1 Mécanisme d'action

Les analogues nucléosidiques sont des molécules très proches des bases cellulaires. Ce sont des prodrogues qui inhibent la réplication virale. Ils ne possèdent pas le groupement 3' hydroxyle du nucléoside naturel qui permet la liaison à la base suivante [1]. Ainsi, l'activité antivirale de ces molécules dépendra de leur aptitude à être facilement phosphorylées dans la cellule, mais aussi du pouvoir inhibiteur de leur métabolite triphosphorylé vis-à-vis de la transcriptase inverse [45].

Les INRT sont actifs sur les deux types de VIH : le VIH 1 et le VIH 2. Certaines molécules comme l'emtricitabine et surtout la lamivudine, ont une bonne efficacité sur le cycle de réplication du virus de l'hépatite B [40]. Ces molécules ont une affinité 100 fois plus grande pour la reverse transcriptase que pour les ADN polymérases cellulaires, d'où une faible toxicité [26].

VI-2-1-2 Monographie

Didanosine (DDI): (VIDEX®)

Stavudine (D4T): (ZERIT®)

Lamivudine (3TC): (EPIVIR®)

Plusieurs associations de ces molécules sont commercialisées :

Tenofovir + Emtricitabine : (TRUVADA®)

VI-2-1-3 Effets Secondaires

Les INRT sont à la base d'effets secondaires suivants :

- Toxicité hépatique
- Pancréatite
- Myopathie

VI-2-2 Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Reverse Transcriptase (INNRT)

VI-2-2-1 Mécanisme d'action

Ces sont les molécules inactives sur le VIH 2. Ces molécules agissent sans être phosphorylées. Elles se fixent au niveau d'une poche hydrophobe adjacente au site catalytique de la reverse transcriptase, entraînant une modification de la conformation et de la mobilité de l'enzyme. Ces modifications inactivent l'enzyme et freinent la multiplication virale [31].

VI-2-2-2 Monographie

Efavirenz (Stocrin[®]; Sustiva[®])

Nevirapine (Viramune®)

VI-2-2-3 Effets secondaires

Les effets secondaires liés aux INRT sont les suivants : Rashs cutanées et réactions d'hypersensibilité.

VI-2-3 Les inhibiteurs de la protéase (IP)

VI-2-3-1 Mécanisme d'action

Les IP bloquent l'activité enzymatique de la protéase, enzyme scindant les précurseurs protéiques du VIH. Ils sont actifs à la fois sur le VIH 1 et le VIH 2.

VI-2-3-2 Monographie

Ritonavir ou RTV (Norvir®)

Lopinavir ou LPV (Kaletra®)

VI-2-3-3 Effets secondaires

Les IP sont responsables des effets secondaires suivants :

- ostéopénie,
- lithiases rénales.

VI-2-4 Les inhibiteurs d'entrée (IE)

VI-2-4-1 Les inhibiteurs de fusion du VIH

L'enfurvutide (Fuseon®) commercialisé depuis 1999 est le premier représentant de cette classe. C'est un peptide synthétique de 36 acides aminés.

Son mode d'action consiste à bloquer la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule cible. Il possède une grande activité chez les patients prétraités, car il existe peu de résistances et aucune résistance croisée en raison de son mode d'action qui est différent de celui des autres molécules antirétrovirales. Il s'utilise en injection sous cutanée et est réservé aux situations d'échecs thérapeutiques multiples [49].

VI-2-4-2 Les inhibiteurs du CCR5

Ces molécules inhibent de façon non compétitive le corécepteur CCR5 du VIH qui est essentiel à l'entrée du virus dans les monocytes et les macrophages. Le Maraviroc (Celcentri®) est le premier représentant de cette classe et bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché européen [18].

VI-2-5 Les inhibiteurs de l'intégrase (IN)

Ils inhibent l'intégration de l'ADN viral dans le génome cellulaire et sont très efficaces chez les patients en multi-échec. Il existe actuellement sur le marché le Raltégravir dans ISENTRESS[®] [49].

VI-2-6 Les inhibiteurs de la maturation

Le PA-457 est le premier composé de cette classe en développement clinique. C'est un dérivé de l'acide botulinique qui agit en stoppant la maturation de la capside virale. Il bloque la conversion du précurseur de la capside (p25) en protéine de la capside mature (p24), entraînant la libération de particules virales non infectieuses [50].

VI-3 Critères d'éligibilité au traitement chez l'adulte

Les directives nationales indiquent les critères suivants :

Avant 2009:

- ✓ Patient symptomatique appartenant à la catégorie C (CDC 1993) ou au stade 4 (OMS, 1990) quel que soit le taux de CD4 ;
- ✓ Patient pauci symptomatique appartenant à la catégorie B de la classification CDC 1993 ou aux stades 2 ou 3 (OMS, 1990) avec des lymphocytes T4 < 350/mm³;
- ✓ Patient asymptomatique ayant des lymphocytes $T4 < 200/mm^3$.

Depuis 2009, l'OMS a recommandé de nouveaux critères [36] qui ont été adoptés seulement en 2012 par la Côte d'Ivoire [16]. Il s'agit de la mise sous traitement ARV des sujets symptomatiques quel que soit le taux de lymphocytes T4 et des sujets asymptomatiques ou pauci-symptomatiques ayant un taux de lymphocytes T4 < 350 cellules /mm³.

VI-4 Préparation du patient

Elle renferme plusieurs aspects entre autre les informations sur la maladie et les médicaments, le respect du calendrier de suivi clinique et biologique, la prévention, l'observance du traitement, le soutien psychosocial et nutritionnel.

La prise en charge par les ARV doit être clairement expliquée au patient et débutée après le consentement de celui-ci. Il devra en être informé de la gratuité et de sa prise à vie.

VI-5 Protocoles thérapeutiques

Plusieurs protocoles ont été utilisés en Côte d'Ivoire en fonction de la période

VI-5-1 Protocole thérapeutique appliqué 2008 -2009

Le tableau I présente le protocole thérapeutique appliqué entre 2008 et 2009.

Tableau I: Protocole thérapeutique appliqué entre 2009 et 20012 [14].

Indication	Première ligne		Deuxième ligne	
Sérotype	VIH-1	VIH-2 ou à VIH Dual (VIH 1+2)	VIH-1	VIH-2 ou à VIH Dual (VIH1+2)
Régime thérapeutique des patients sans particularités	AZT+3TC+NVP AZT+3TC+EFV TDF+3TC+EFV TDF+3TC+NVP	AZT+3TC+LPV/RTV TDF+3TC+LPV/RTV	ABC+DDI+NFV TDF+DDI+NFV ABC+DDI+LPV/RTV TDF+FTC+LPV/RTV	Réservé aux centres de référence

VI-5-2 Protocole thérapeutique en vigueur depuis Mai 2012

Le tableau II présente le protocole thérapeutique en vigueur depuis Mai 2012

Tableau II: Protocole thérapeutique en vigueur depuis Mai 2012 [17].

Indication	Première ligne		Deuxième ligne		
Sérotype	VIH 1	VIH 2 ou VIH Dual (VIH 1 et 2)	VIH 1	VIH 2 ou VIH Dual (VIH 1 et 2)	
Régime thérapeutique des patients sans particularités	AZT+3TC+ NVP	AZT+3TC+ LPV/RTV	TDF+3TC+ LPV/RTV	Réservé aux centres de référence	

VI-6 Bilan clinique et biologique

A la suite du dépistage et au cours du traitement, des bilans cliniques et biologiques sont effectués afin d'adapter la prise en charge thérapeutique du patient. Le tableau III récapitule les rubriques du bilan initial et du bilan de suivi.

Tableau III: Bilan biologique des PVVIH sous traitement ARV [13].

EXAMENS	M 0	M1	M3	M6	M12
Clinique	X			X	X
Sérologie VIH	X				
Numération CD4	X			X	X
NFS	X		X^1	X	X
TGP	X	X^2	X^2	X	X
Glycémie	X			X	X
Créatininémie	X			X	X
Ag HBs	X				X^3
Test urinaire de grossesse ⁴	X				
Charge virale	X			X^3	X

1: Patient sous AZT

2: Patient sous NVP

3 : Uniquement chez les enfants

4 : Le test est réalisé chez la femme devant être mise sous traitement à base d'EFV

NFS: Numération Formule Sanguine

VII-PREVENTION DE L'INFECTION A VIH

La prévention de l'infection peut se faire par :

- La sensibilisation pour une responsabilisation dans le comportement sexuel par des campagnes d'éducation sanitaire de masse ou ciblées, même si celles-ci se heurtent quelque fois à des barrages socioculturels. L'objectif étant d'aboutir à la fidélité dans les couples, à l'abstinence et à l'utilisation de préservatifs masculins et féminins.
- La sécurisation des dons de sang et d'organes par le dépistage systématique des produits prélevés chez un donneur en utilisant des tests très sensibles.
- L'utilisation de matériels d'injection à usage unique.

La prévention de la transmission mère-enfant du VIH par le dépistage du VIH chez les femmes enceintes avec l'administration d'antirétroviraux aux femmes enceintes dépistées positives ainsi qu'à leur enfant.

Cette mesure doit être couplée, soit à l'allaitement maternel exclusif, soit à l'allaitement artificiel.

• Le traitement en post-exposition du personnel soignant, victime d'un accident d'exposition aux produits biologiques.

DEUXIEME PARTIE: ETUDE EXPERIMENTALE

I- MATERIELS ET METHODES

I-1 Cadre et lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée au CHU de Yopougon, dans le service de Médecine et d'Hépato-Gastro-Entérologie (HGE) dirigé par le Professeur N'DRI-YOMAN A. Thérèse, sis au 2^e étage du Bâtiment A. Il s'agit d'un service hospitalier abritant une Unité de Prise en Charge VIH Adulte (UPEC VIH Adulte) ouverte en juin 2005 avec l'appui de ACONDA-VS-CI (ONG nationale impliquée dans la prise en charge du VIH). Cette Unité avait pour objectif la prise en charge médicale VIH des patients dépistés VIH positif durant leur hospitalisation dans les services hospitaliers de Médecine. Ainsi donc, l'Unité de Prise en Charge du VIH (UPEC VIH) Adultes avait intégré les activités VIH dans un paquet minimum d'activités (PMA) dans les 5 sous unités suivantes :

- Le service d'HGE, qui coordonne l'ensemble des activités VIH du CHU de Yopougon, Chef de service Professeur N'DRI Yoman Thérèse.
- Chef de service adjoint Professeur ATTIA Koffi Alain
- Le service de néphrologie, Chef de service professeur GNIONSAHE
- Le service de neurologie, Chef de service SONAN
- Le service d'endocrino-diabétologie Chef de service Professeur LOKROU Adrien
- Le Service d'hématologie, Chef de service professeur SANOGO Ibrahim

Au fil des années, l'UPEC VIH Adultes s'est intéressée aux patients ambulatoires dépistés VIH positif dans le cadre d'un conseil dépistage volontaire (CDV) et aux patients référés. L'ensemble du personnel médical (médecins, pharmaciens, infirmiers) impliqué dans la prise en charge VIH de ces différents services suscités a été formé avec l'appui du PEPFAR. Outre ce personnel, l'UPEC VIH Adulte dispose d'un personnel paramédical (conseillers communautaires, assistants moniteurs de données, Préparateur gestionnaires en pharmacie).

I-2 Type et période d'étude

Il s'est agit d'une étude rétrospective à visée descriptive. La collecte des données s'est déroulée du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2009.

I-3 Matériel

I-3-1 Populations d'étude

A la date du 31/12/2009, l'UPEC VIH Adultes du CHU de Yopougon avait une cohorte de 2.600 patients VIH positif avec une file active de 1.490 patients. Le rapport d'attrition donnait une proportion de perdus de vue d'environ 15% avec un taux de décès d'environ 10%. Le nombre de nouvelles infections au VIH/sida était de 854 patients.

I-3-1-1 Critères d'inclusion

- Patients adultes (plus de 15 ans) dépistés VIH positif et régulièrement suivis à l'UPEC VIH adultes du CHU de Yopougon
- Patients suivis sur 18 mois avec un bilan initial et 3 bilans de suivis
- Patients ayant initié le traitement durant la période de l'étude (01/01/2008 au 31/12/2009)

I-3-1-2 Critères de non inclusion

- Patientes référées pour la PTME durant la période
- Patients référés pour la prise en charge de la co-infection TB/VIH durant la période

I-3-2 Outils de collecte des données

Le recueil des données a été fait à l'aide d'une fiche d'enquête pré établie. Les données cliniques ont été recueilli à partir du registre d'admission (accueil), du registre de suivi VIH, des dossiers clients et du logiciel SIGVIH.

Le recours aux registres de prélèvement, et du registre des résultats de bilans nous ont permis de recueillir les données biologiques initiales et semestrielle.

Concernant les données pharmaceutiques nous avons eu recours au registre d'attrition, et de dispensation de la pharmacie.

I-4 Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive intéressant la file active (patients sous ARV régulièrement suivis) en date du 31 décembre 2009. Les patients ont été recrutés et suivis sur une période de 2ans (2008 à 2009). Le suivi clinique à consister à vérifier que le patient à bénéficier d'une consultation médicale incluant le renouvellement de ces ordonnances (ARV et/ou CTX), l'inventaire des affections opportunistes et la délivrance de messages de prévention. Concernant le suivi biologique, la vérification a porté pour chaque patient sur la réalisation d'un bilan initial et trois bilans de suivi à six mois (M6), douze mois (M12), dix-huit mois (M18) et à vingt-quatre mois (M24).

Pour chaque patient, le croissement de la prescription saisie par l'assistant moniteur de donnée (AMD) de l'UPEC VIH et celle saisie par la Pharmacie ACONDA a permis de vérifier la fiabilité de l'exécution de la prescription du médecin traitant.

Les Critères d'une bonne prescription antirétrovirale de première ligne sont les suivants :

- Traitement ARV en fonction du type de VIH (tenir compte des recommandations nationales ivoiriennes publiées par le Programme National de Prise en Charge (PNPEC).
- Prescription de la névirapine en fonction du taux de CD4 (ne pas prescrire la névirapine chez la femme si CD4>250 cel/mm³ et chez l'homme si CD4>400)

L'évaluation pour chaque patient d'une éventuelle prescription erronée a été objectivé à partir de l'évolution des paramètres clinico-biologiques à savoir :

- Echec clinique
 - o Survenue d'une nouvelle infection opportuniste ou d'une tumeur
 - o Rechute d'une infection opportuniste antérieure
 - o Survenue ou rechute d'un évènement classant stade III ou IV OMS
- Echec immunologique
 - Chute des lymphocytes CD4 en l'absence d'une infection concomitante pouvant expliquer une baisse transitoire
 - Chute >50% par rapport au pic après instauration du traitement

I-4-1 Paramètres étudiés

I-4-1-1 Paramètres socio-démographiques

- Age; Sexe
- Nationalité; niveau d'étude

I-4-1-2 Paramètre cliniques (J0; M6; M12; M18)

- Poids, taille et IMC
- Stade OMS
- Catégorie CDC

I-4-1-3 Paramètres biologiques

- Sérologie VIH
- Lymphocytes CD4 (J0; M6; M12; M18)

I-4-1-4 Paramètres thérapeutiques (J0; M6; M12; M18)

- Régime initial d'ARV de 1ère ligne

I-4-2 Analyse statistique

La saisie et l'analyse statistique des données ont respectivement été réalisées à l'aide des logiciels Microsoft Excel 2007 et Epi Info 7.

Les résultats exprimés en moyenne et ceux exprimés en pourcentage ont été comparés respectivement à l'aide du test de Student et du Khi-2 de Pearson. Le seuil de signification a été fixé à 5%.

II-RESULTATS

II-1 Description de la population d'étude

De janvier 2008 à décembre 2009, la cellule de prise en charge des personnes vivant avec le VIH du CHU de Yopougon avait enregistré les données individuelles de 1630 patients adultes infectés par le VIH.

Au total, notre population d'étude était constituée de 561 patients sous traitement ARV.

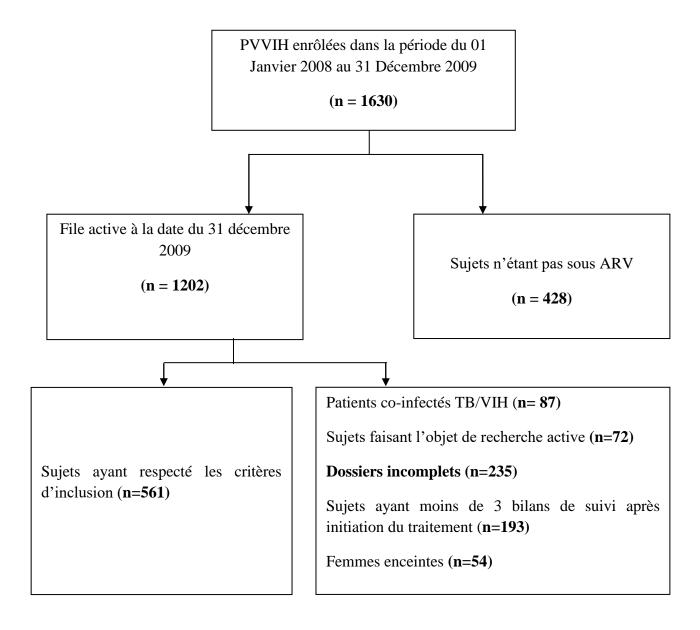


Figure 5: Diagramme de flux de la population d'étude

La fréquence des inclusions mensuelles des PVVIH de 2008 à 2009 a été représenté sur la figure ci-dessous.

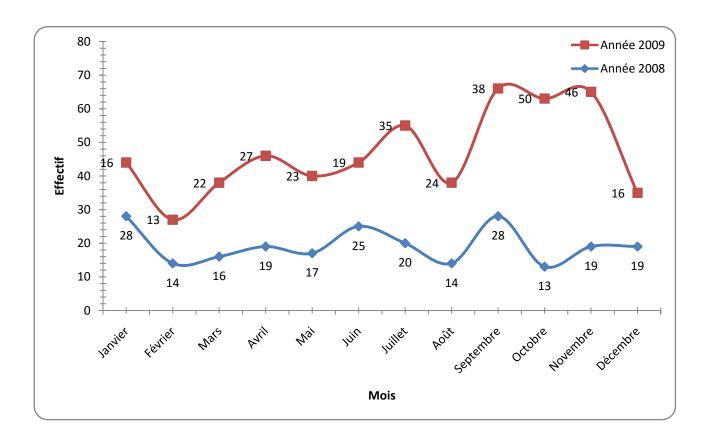


Figure 6 : Fréquence des inclusions des PVVIH durant la période de l'étude 2008 à 2009 à l'UPEC VIH Adulte du Chu de Yopougon

Les inclusions des PVVIH ont été importantes respectivement dans les mois de septembre, octobre et novembre. L'on notait une augmentation de la charge de travail à travers les prescriptions annuelles (232 en 2008 contre 329 en 2009).

II-2 Données socio-démographiques

II-2-1 Sexe

La **figure 7** présente la répartition des patients en fonction du sexe.

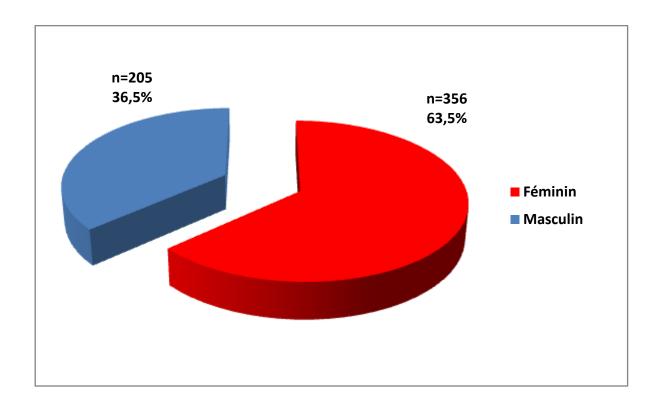


Figure 7: Répartition selon le sexe

L'infection au VIH était prédominante chez les sujets de sexe féminin dans notre étude avec un sex-ratio de 0,58.

II-2-2 Age

La répartition de la population d'étude en fonction des tranches d'âge est représentée par la figure 8.

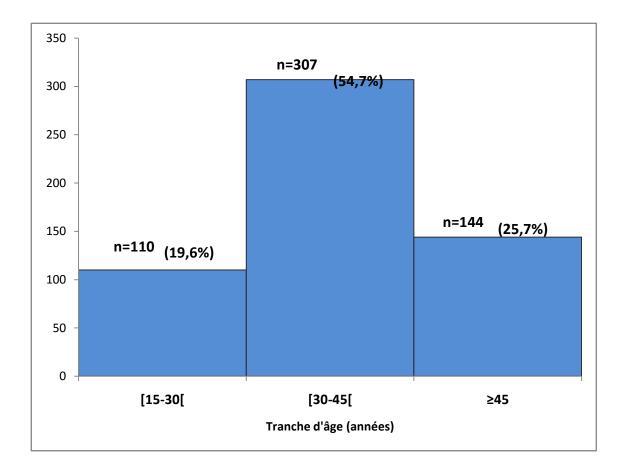


Figure 8 : Répartition de la population générale selon l'âge

L'âge moyen des patients de notre étude était de 38±9 ans. Les sujets âgés de 30-45 ans prédominaient, avec 54,7% des cas. Les patients avaient entre 18 et 73 ans.

II-2-3 Nationalité

La figure 9 représente la répartition des patients selon la nationalité.

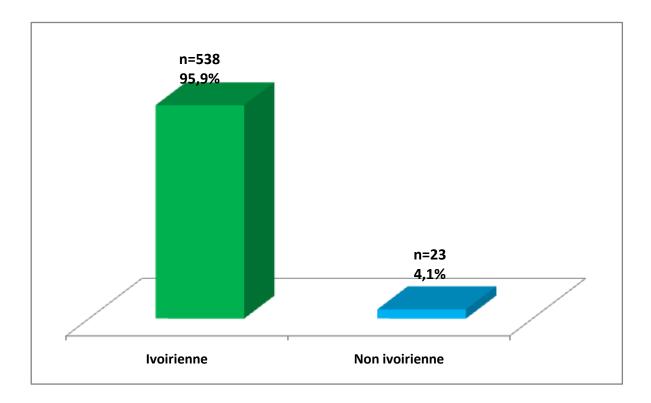


Figure 9 : Répartition selon la nationalité

Notre population d'étude était dominée par les patients de nationalité ivoirienne avec une proportion de 95,9%.

II-2-4 Niveau d'étude

Le niveau d'étude des patients est représenté par la figure 10.

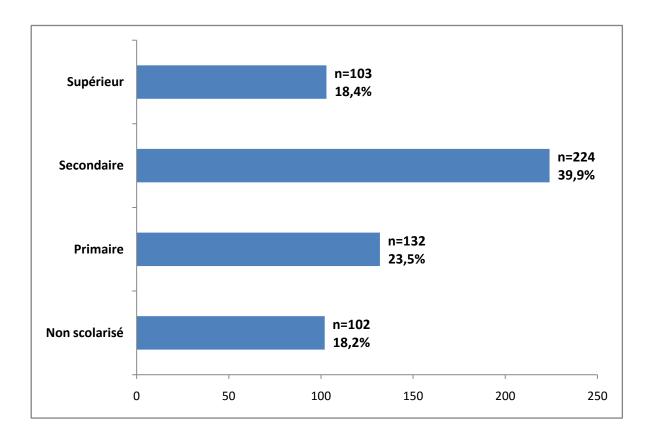


Figure 10 : Répartition selon le niveau d'étude

Les patients ayant un niveau d'étude secondaire étaient les plus importants de notre série (39,9%).

II-2-5 Situation matrimoniale

La figure 11 représente la répartition des patients en fonction de la situation matrimoniale.

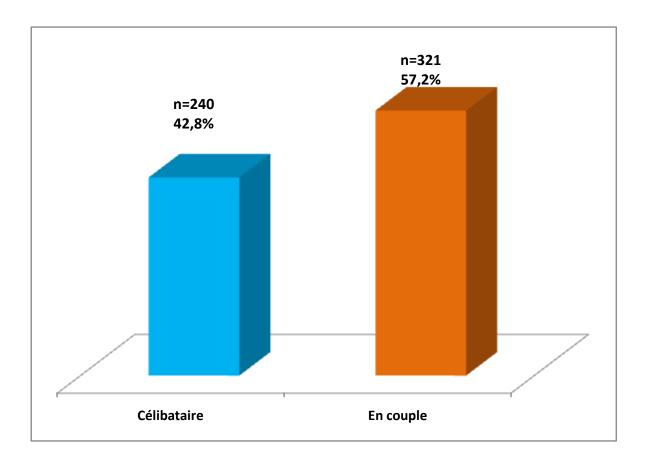


Figure 11 : Répartition selon la situation matrimoniale

Les PVVIH vivant en couple étaient les plus importants (57,2%) avec p<0,001.

II-3 Données cliniques

II-3-1 Indice de Masse Corporelle (IMC)

La répartition de l'indice de masse corporelle dans la période de l'étude est représentée par le tableau IV.

Tableau IV : Répartition selon le taux d'indice de masse corporelle (N=561)

INDICE DE MASSE	SUIVI SEMESTRIEL (n;%)			
CORPORELLE (Kg/m2)	J 0	M6	M12	M18
Malnutrition sévère (<16,5)	12 (2,1%)	14 (2,5%)	0 (0,0%)	6 (1,1%)
Malnutrition modérée ([16,5-18,5[)	63 (11,2%)	55 (9,8%)	47 (8,4%)	66 (11,8%)
Corpulence normale ([18,5-25[)	327 (58,3%)	345 (61,5%)	361 (64,3%)	347 (61,9%)
Surpoids ([25-30[)	119 (21,2%)	106 (18,9%)	114 (20,3%)	103 (18,4%)
Obésité modérée ([30-35[)	37 (6,6%)	34 (6,1%)	30 (5,3%)	31 (5,5%)
Obésité sévère (≥35)	3 (0,5%)	7 (1,2%)	9 (1,6%)	8 (1,4%)
Moyenne (ET)	23.1 (4,5)	23 (5,2)	22,9 (5)	22,8 (4,9)

L'indice de masse corporelle de nos patients n'a pas évolué durant notre période d'observation et se situait en moyenne entre 22 et 23 kg/m².

Durant le suivi, plus de la moitié de nos patients (environ 60%) avait une corpulence normale.

II-3-2 Catégorie CDC

La figure 12 représente la distribution de la classification CDC des patients vivant avec le VIH.

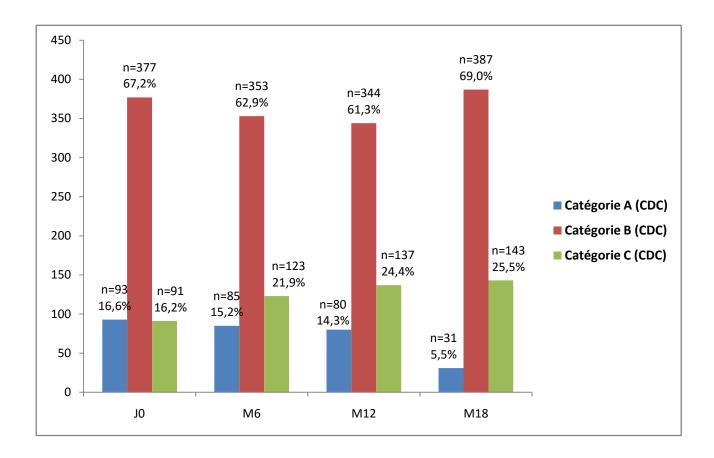


Figure 12 : Répartition selon la catégorie CDC des PVVIH (N=561)

La majorité de nos patients (plus de 60%) présentaient des signes cliniques classés dans la catégorie B (CDC) durant la période de l'étude.

II-4 Données biologiques

II-4-1 Sérotype VIH

La figure 13 représente la répartition des patients en fonction du type de VIH.

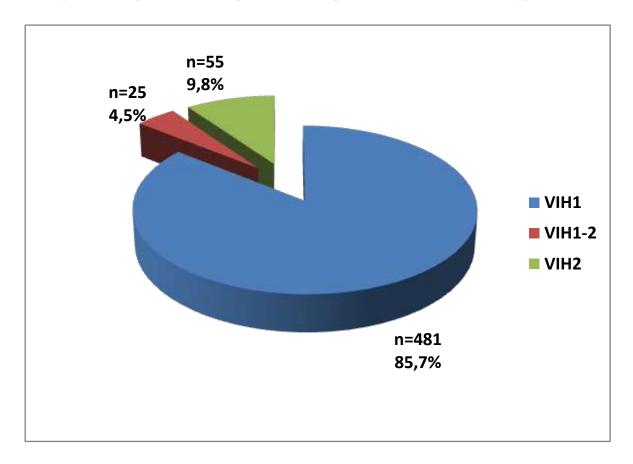


Figure 13 : Répartition selon le type de VIH

Le sérotype VIH1 était le plus observé chez les patients suivi au service l'UPEC VIH Adulte du service de gastroentérologie avec une proportion de 85,7%.

II-4-2 Lymphocytes T CD4

La figure 14 représente l'évolution du taux de lymphocytes T CD4

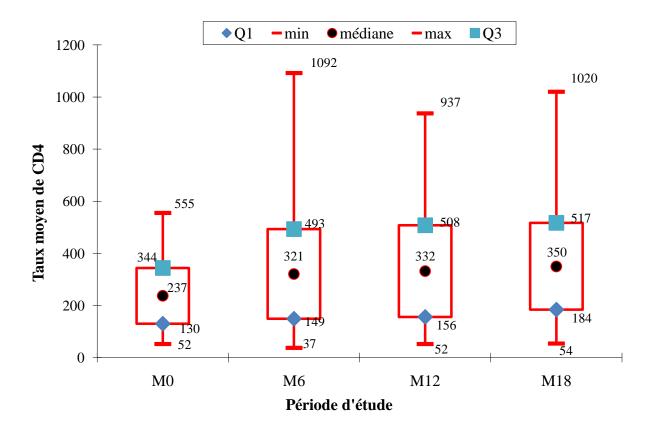


Figure 14: Evolution du taux de lymphocytes T CD4

Nos résultats montraient que le taux de lymphocytes T CD4 augmentait de J0 à M6 et restait sensiblement constant de M6 à M18.

II-5 Données thérapeutiques

Tableau V: Régimes thérapeutiques antirétroviraux en fonction du type de VIH

Indication	Première ligne		Deuxième ligne	
Sérotype	VIH-1	VIH-2 ou à VIH Dual (VIH 1+2)	VIH-1	
Régime thérapeutique des patients sans particularités	AZT+3TC+NVP AZT+3TC+EFV TDF+3TC+EFV TDF+3TC+NVP	AZT+3TC+LPV/RTV TDF+3TC+LPV/RTV	ABC+DDI+NFV TDF+DDI+NFV ABC+DDI+LPV/RTV TDF+FTC+LPV/RTV	

La tableau V indique les différents régimes thérapeutiques antirétroviraux prescrits contenant la Névirapine dans notre population d'étude.

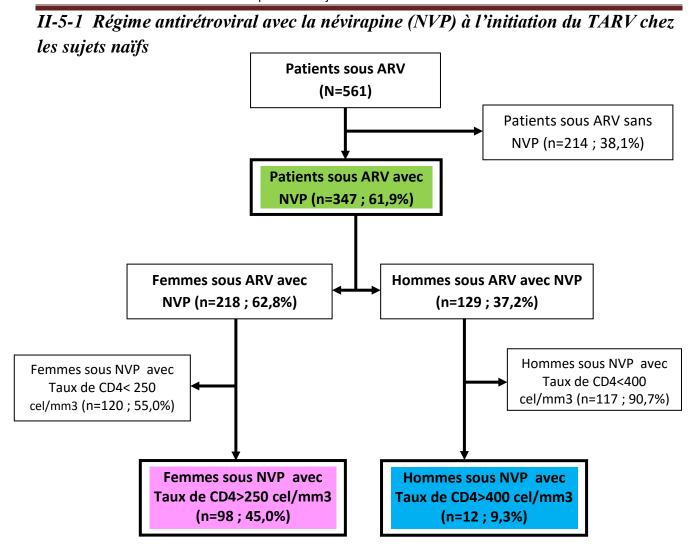


Figure 15 : Répartition selon le régime ARV contenant de la névirapine.

La névirapine (NVP) avait été prescrite chez 61,9% des patients de notre population d'étude. Elle était prescrite chez 45% des femmes ayant un taux de CD4 initial supérieur 250 cel/mm³ et 9,3% des hommes ayant un taux de CD4 supérieur à 400 cel/mm³.

Le taux de non-conformité à la prescription de la névirapine (NVP) était de 45% chez la femme et de 9,3% chez l'homme 9,3%

II-5-2 Evaluation du Régime antirétroviral et sérotype VIH à l'initiation du TARV chez les sujets naïfs dans notre population d'étude

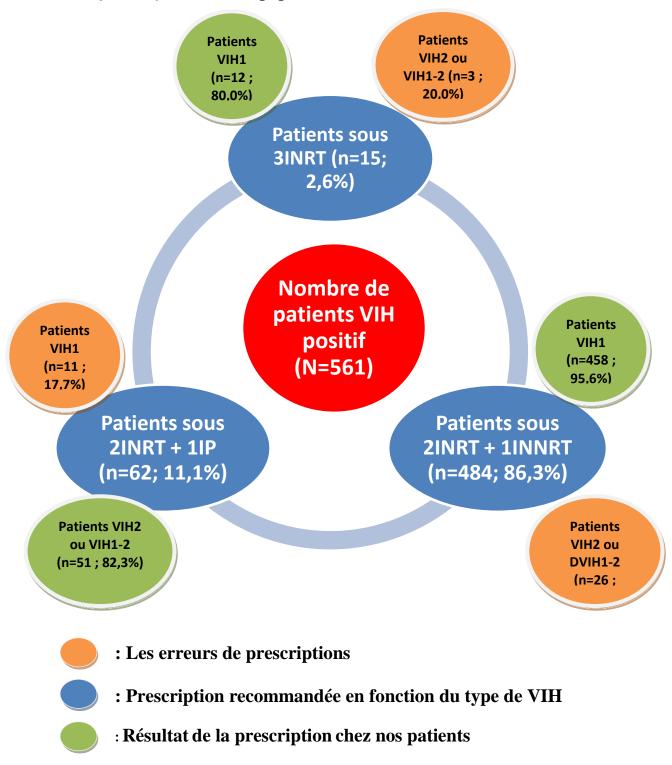


Figure 16 : Répartition selon le régime ARV et le statut sérologique VIH à l'initiation du traitement ARV chez les sujets naïfs.

Le taux de non-conformité à la prescription des ARV selon le type de VIH était de 0,07% en général. Cependant de manière spécifique, ce taux était de 5,4% pour le VIH2 (avec INNRT dans leur prescription), de 17,7% pour le VIH1 (avec un IP en traitement de 1^{ère} ligne) et de 20% pour le VIH1-2 (avec un INRT dans leur prescription)

III-DISCUSSION

III-1 Données socio-démographiques

Dans notre étude, nous avons observé une prédominance féminine (63,5%) des patients infectés par le VIH avec un sex-ratio de 0,58. Nos résultats sont superposables à ceux de Ngoran en Côte d'Ivoire qui trouvait une prédominance féminine de 62,5% [51].

L'âge moyen des patients de notre série (38 ans) était identique à celui de N'goran (39 ans). La tranche d'âge prédominante était celle comprise entre 30 et 45 ans. Dans notre étude, la tranche d'âge la plus importante était différente d'un sexe à un autre. Concernant les femmes c'était la tranche d'âge comprise entre 30 et 35 ans avec une proportion de 24,2%%. Quant aux hommes, il concernait la tranche d'âge comprise entre 40 et 45 ans avec une proportion de 24,9%. Cette tranche d'âge [30 – 45ans] prédominait également dans l'étude de N'guessan [35] et pourrait s'expliquer par le fait qu'elle représenterait la population la plus active économiquement et sexuellement.

Nos résultats sont semblables à ceux de Behibro en Côte d'Ivoire qui dans son étude trouvait une proportion de femmes en âge de procréer de 28,4% dont l'âge était compris entre 21 et 30 ans [5].

Selon le dernier rapport de l'Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples 2011-2012 de Côte d'Ivoire (EDSIM-CI), la prévalence du VIH pour les femmes de 15-49 ans était estimée à 4,6% dans la population générale et de 5,9% dans la ville d'Abidjan [15]. Cette prévalence était de 2,7% pour les hommes et 4,1% à Abidjan [15].

Le taux d'analphabétisme était de 18,2%. Sur l'ensemble des patients scolarisés (81,8%), ceux ayant un niveau secondaire représentaient 39,9%, suivi du niveau primaire avec 23,5% et du niveau supérieur avec 18,4%. Ceci avait été rapporté par le rapport OUNISDA 2010 qui montrait que le nombre de jeunes hommes et femmes

ayant une connaissance approfondie et correcte du VIH a légèrement augmenté au niveau mondial depuis 2008 mais ne représente que 34% de cette population, soit à peine un tiers de l'objectif de 95% fixé [38].

Concernant la situation matrimoniale, les patients célibataires représentaient 42,8% des cas. Non résultats sont en deçà de ceux trouvés par l'EDSIM-CI 2011 -2012, qui trouvait 33% de célibataires vivant avec le VIH [15].

III-3 Données clinico-biologiques

A l'initiation du traitement antirétroviral (J0), notre étude montrait que 2,1% de nos patients étaient classés comme ayant un tableau de malnutrition sévère et 11,2% comme malnutrition modérée. Soit un total de 13,3% de cas de malnutris. Cet indice à l'inclusion, variait entre 10,5 kg/m² et 49,3 kg/m² avec un indice moyen de 23,1±4,5 kg/m².

Ce qui voudrait dire que de façon générale, notre série avait un bon état nutritionnel à l'initiation du TARV. Ces cas de malnutrition sont le fait le plus souvent d'un retard de prise en charge lui-même dû au vécu de la séropositivité du VIH des patients (déni, stigmatisation, thérapie traditionnelle multiple, facteurs religieux...). Par ailleurs, des cas d'obésité avaient été retrouvés dans moins de 10% des cas (7,1%).

Après six mois de suivi, les paramètres intrinsèques de cet indice (IMC) étaient superposables à ceux retrouvé à J0 (inclusion) avec des extrêmes de 10,3 à 43,1 kg/m² et une moyenne de 23 ±5,2 kg/m². La proportion de sujets malnutris était de 12,3%.

De même à M12 et M18, des cas de malnutrition avaient été observés avec des proportions respectives de 8,4% et 12,9%.

Ces états de dénutrition pourraient être liés à l'histoire naturelle de l'infection du VIH elle-même, mais aussi à la paupérisation de notre population d'étude et des habitudes socio-culturelles. D'où l'importance de la prise en charge nutritionnelle dans le programme des soins et soutiens aux PVVIH.

En Côte d'Ivoire, il existe un programme national de nutrition qui vient renforcer l'offre des soins aux PVVIH mais surtout renforcer la capacité des professionnelles de santé impliqués dans la PEC VIH et l'éducation nutritionnelle des PIAVIH.

Selon une étude conduite par la Direction de Coordination du Programme National de Nutrition (DC-PNN), le taux de malnutrition globale était de 28,7% avec 22,5% de forme modéré et 6,2% de forme sévère [34 ; 46].

Ces retards de prise en charge des PVVIH sont aussi mis en exergue par des indicateurs cliniques tels que le stade OMS et la Catégorie CDC.

En effet, dans notre étude, la majorité de nos patients (67,8%) était classée aux stades 3 et 4 (OMS) à l'initiation du TARV. Quant à la catégorie B et C (CDC), stades évolutifs graves de l'infection au VIH, 83,4% de nos patients y étaient classés.

Il s'agit de stades évolutifs graves de l'infection au VIH. Et c'est bien souvent à ces stades que les patients sont vus et/ou dépistés rendant difficile la PEC. Car les infections opportunistes majeures sont aux premiers plans grevant le pronostic vital des patients infectés.

Comme le montre le suivi semestriel (M6, M12 et M18) des PVVIH, les stades 3 et 4 (OMS) et Catégorie B et C (CDC) étaient restés les plus importants durant notre étude. Et comme le montre la figure 10, le nombre de patients classés stade 4 (OMS) à l'inclusion (9,4%) avait triplé de M6 (28,2%) à M18 (33,1%). Cela signifiait qu'au cours de leur suivi, les PVVIH ont manifesté des infections opportunistes classantes, les faisant passer du stade 3 au stade 4 (OMS). Et la survenue de ces affections pourrait s'inscrire soit dans le cas d'un syndrome de restauration immunitaire (IRIS) (cas rares) soit dans le cadre d'un échec clinique, ce qui est le plus probable.

A l'initiation du traitement antirétroviral la majeure partie des patients était infectée par le VIH-1 (85,7%). Cette prévalence du VIH-1 se retrouve dans les différents travaux réalisés en Côte d'Ivoire par KOUAKOU [29] et HIEN [28] qui donnaient respectivement 92,1% et 89,13%.

Ce profil sérologique est superposable à la cartographie de l'infection au VIH en Afrique subsaharienne et surtout en Afrique de l'Ouest rapportée dans Mémento thérapeutique du VIH/sida en Afrique édité en 2009 [6].

Eléments indispensable pour la mise en route d'un traitement antirétroviral dans les pays à ressources limitées, le taux de lymphocytes T CD4 a été évalué durant toute la période de notre étude.

A l'initiation du TARV, le taux de lymphocytes T CD4 variait entre 52 cel/mm³ et 555 cel/mm³, avec un taux moyen de 237±106 cel/mm³. Un taux moyen qui montre que l'ensemble de la population d'étude avait un déficit important de leur immunité. Les patients chez qui le taux de lymphocytes T CD4 était compris entre 200 et 300 cel/mm³, étaient les plus importants avec une proportion de 35,5%. Ceux ayant moins de 200 cel/mm³, représentaient 38,8% des cas, soit un total de 74,3% des patients qui avaient un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 300 cel/mm³.

En plus des facteurs cliniques (stade OMS et catégorie CDC), ces évaluations immunologiques corroborent la thèse du retard de prise en charges VIH des PVVIH dans nos pays à ressources limitées [30 ; 33; 44].

A six mois de suivi, 50,8% des patients avaient un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 300 cel/mm³ contre 25,7% à l'initiation du TARV. De M12 à M18, cette proportion de patient ayant plus de 300 CD4 représentait respectivement 51,6% et 58,5%.

Ces proportions superposables de M6 à M18 témoignent de l'efficacité du TARV initié chez les PVVIH naïfs. L'évolution des différentes moyennes de M6 (321,7 cel/mm³) à M18 (350,4 cel/mm³) du taux de lymphocytes T CD4 étayent nos constats.

Une meilleure évaluation de l'évolution des lymphocytes T CD4 avait été mise en évidence en catégorisant notre population d'étude en deux groupes : les patients avec un gain de CD4 et ceux avec une perte de CD4.

A six mois de suivi, 66,1% des patients avaient obtenu un gain en lymphocytes T CD4 contre 33,9% qui avaient une perte de CD4. Ces proportions semblaient paritaires à M12 avec 50,4% de patients avec un gain de CD4 et 49,6% avec une perte de CD4. A 18 mois de suivi, 1'on notait une proportion de 55,3% des patients avec un gain en CD4 contre 44,7% avec une perte de CD4.

Si l'efficacité du premier traitement ARV a pu être objectivée au sixième mois de suivi, les résultats à M12 et M18 semblent discutés. En effet cette pseudo-parité constatée à M12 M18 pourrait être rattachée à l'inobservance du TARV et autres traitements non ARV, mais aussi à l'adhérence et à la compliance au TARV des PVVIH. Des études ont montré que l'amélioration de l'état clinique des patients après un an de TARV favorisait souvent l'abandon et l'inobservance du TARV avec une diminution du taux de fréquentation des services de prise en charge [21].

Concernant les régimes thérapeutiques appliqués aux PVVIH durant notre période d'étude, le régime composé de 2 inhibiteurs nucléosidiques et d'un inhibiteur non nucléosidique était prescrit chez 86,3% des patients. Il s'agit de régime de première ligne prescrit chez les patients naïfs infectés par le VIH1. Nos résultats sont superposables à la répartition des sujets selon le sérotype VIH qui avait retrouvé 85,7% des sujets infectés par le VIH1 (Fig.12) [6].

Les régimes contenant 3 inhibiteurs nuclésosidiques et 2 INRT et 1 IP, représentaient respectivement 2,6% et 11,1% de notre population d'étude.

La prescription des antirétroviraux obéit à des règles multiples basées sur les critères d'éligibilité en générale. Mais il existe des spécificités et des particularités liées au choix des ARV. Un TARV est spécifique à chaque patient même si des recommandations nationales et internationales (OMS) ont été faites pour réglementer les prescriptions ARV. Dans notre étude, l'on retrouvait un Taux de conformité de 92,9% aux recommandations nationales concernant la prescription des ARV. Faye dans son étude au Sénégal trouvait un taux de conformité de 76,5% [1]. [Taux de conformité = nombre de prescription correcte sur le nombre total de prescription]

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à la prescription des ARV liées au type de VIH mais plus particulièrement à celle de la névirapine (NVP) chez la femme et chez l'homme. Rappelons que la NVP ne doit pas être prescrite chez les femmes ayant plus de 250 CD4 et plus de 400 CD4 chez les hommes.

Dans notre étude, les femmes sous ARV contenant de la NVP représentaient 62,8% des cas. Parmi elles, la prescription de NVP chez des patientes ayant plus de 250 CD4 représentaient 45,0%. C'est dire que chez 45% des patientes, la prescription de la névirapine n'était pas conforme aux recommandations nationales. (Taux de nonconformité = Nombre de prescription erronée de la névirapine chez la femme/Total de prescription de la névirapine chez la femme).

Quant aux hommes sous ARV contenant de la NVP, ils représentaient 90,7% des hommes. La prescription de la NVP chez les hommes plus de 400 CD4, représentaient 9,3% des cas. En d'autres termes, le taux de non-conformité à la prescription de la névirapine chez les hommes était de 9,3%.

Il y avait donc plus d'erreur de prescrire de la NVP chez les femmes ayant plus 250 CD4, que chez les hommes ayant plus de 400 CD4.

Les erreurs de prescription d'ARV liées au type de VIH avait été retrouvée chez 5,4% des patients naïfs infectés par le VIH2 ou Dual chez qui le régime 2 INRT + 1INNRT avait été prescrit. Elle (erreur) était retrouvée chez 17,7% des patients naïfs infectés

par le VIH1 chez qui le régime 2INRT+1IP avait été prescrit. Quant à la prescription des 3INRT, elle semblait ne pas être justifiée chez 20,0% des patients naïfs infectés par le VIH2 ou Dual.

Ces erreurs de prescriptions avaient plusieurs origines :

- L'absence d'un cadre de prescription collégiale des ARV
- Le leitmotiv dans la prescription des ARV de régime de 1^{ère} ligne chez les patients naïfs infectés par le VIH1 (85,7% des patients VIH1)
- L'absence d'aide-mémoire et de documents référentiels à la portée des prescripteurs lors de leur prescription d'ARV.

Cependant, ces erreurs de prescription ARV avaient pu être corrigées durant le suivi de nos PVVIH soit au cours d'évènements morbides tels que les effets indésirables, la chute des CD4 ou de façon fortuite lors du renouvellement d'ordonnance des PVVIH. En outre, malgré ces erreurs constatées et corrigées, nos données analytiques montraient bien l'efficacité des ARV chez les patients naïfs infectés par le VIH en terme de gains de lymphocytes T CD4. La proportion de patients ayant un gain en CD4 était significativement plus importante que chez les patients ayant une perte de CD4 (p<0,05) après 6 mois de suivi. Le constat était le même à 12 mois de suivi et à 18 mois de suivi.

DIFFICULTÉS RENCONTRÉES

- Insuffisance du renseignement du dossier individuel patient (problème d'adhésion du personnel médical aux nouveaux dossiers individuel client)
- Insuffisance du personnel médical et paramédical impliqué dans la prise en charge VIH
- Charge de travail importante favorisant la survenue du syndrome d'épuisement professionnel
- locaux exigus occasionnant de longues heures d'attentes des PVVIH.

CONCLUSION

En Côte d'Ivoire, la politique de décentralisation de la prise en charge globale des PVVIH a été rendue possible grâce au Ministère de la Santé et de la lutte contre le sida à travers le Programme National de Prise en Charge des PVVIH (PNPEC) avec l'appui technique et financier des partenaires au développement (Fonds Mondial, PEPFAR, ONG). Les schémas thérapeutiques antirétroviraux en Côte d'Ivoire ainsi que le suivi biologique des patients infectés par le VIH obéissent à des protocoles validés par le PNPEC sur la base des recommandations de l'OMS. Le non-respect des recommandations nationales de prescription des ARV expose non seulement les PVVIH à des résistances voire des échecs thérapeutiques mais aussi à une mauvaise quantification des molécules antirétrovirales dans notre pays (Côte d'Ivoire).

Le taux de conformité (compliance) aux recommandations nationales concernant la prescription des ARV (régimes thérapeutiques) était de 92,9%. Cependant la prescription de la névirapine n'était pas conforme aux recommandations nationales chez 45% des femmes et chez 9,3% des hommes. Les erreurs de prescription selon le type de VIH étaient de 5,4% chez les patients VIH2 sous INNRT, de 17,7% chez les patients VIH1 sous IP en 1ère ligne et de 20% chez les patients VIH2 sous 3INRT.

La politique de décentralisation de la prise en charge du VIH est un succès en Côte d'Ivoire, permettant de répondre à l'accès universel des ARV. Cependant le suivi et l'évaluation des sites de prise en charge s'avèrent nécessaire pour améliorer la qualité de la prise en charge des PVVIH.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons quelques recommandations.

Aux médecins prescripteurs des ARV

- Respecter les protocoles antirétroviraux en vigueur du PNPEC ;
- Mettre en place une équipe de prescription collégiale des ARV regroupant tous les acteurs impliqués dans la prise en charge sur leur site ;
- Avoir un aide-mémoire toujours à portée de main lors de la prescription des ARV à chaque visite des PVVIH;
- Bien remplir les dossiers médicaux des patients.

Au PNPEC

- Organiser des visites de supervision des sites pour améliorer la qualité de la prise en charge des PVVIH ;
- Organiser des formations de renforcement de capacité des acteurs impliqués dans la prise en charge.

Aux PVVIH

- Respecter les différents rendez-vous du bilan de suivi.

REFERENCE

- **1-** ASSOCIATION NATIONALE DES ENSEIGNANTS DE PHARMACIE CLINIQUE. Paris Pharmacie clinique et thérapeutique : traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. 3e éd. Paris : Masson, 2008. P 1062-1092.
- **2-** Barre-Sinoussi F. Les virus: rappel virologique : Guide du SIDA. Les dossiers du praticien. Paris : Groupe Impact Médecin, 2001.P 17-26.
- **3-** Barre-Sinoussi F. Virologie fondamentale de l'infection à VIH. Rueil-Malmaison : Doin, 2004. P 7-8;
- **4-** Barre-sinoussi F. Virologie fondamentale de l'infection VIH. In: Girard P-M, Katlama CH, Pialoux G. VIH. Paris: Doin, 2004. P 3-9.
- 5- Béhibro MH. Acceptabilité des ARV chez les patientes séropositives au VIH, [Thèse Med]. Abidjan: UFR des Sciences Médicales; 2007.
- **6-** Bissagnéné E, Dariosecq JM, Inwoley A, Sow PS, Taburet AM, Traoré HA. Mémento thérapeutique du VIH/sida en Afrique. Paris; Doin; 2009.P35
- **7-** Bissagnene E., Eholie S-P., Aka K. Guide pratique de prescription des traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées : cas de la Côte d'Ivoire. Abidjan : Ed GUT ,2005. P11-39
- **8-** Bonard B, Rouet F, Toni TA et al. Field evaluation of an improved assay using a heat-dissociated p24 antigen for adults mainly infected with HIV-1 CRF02-AG strains in Côte d'Ivoire, West Africa. J.AIDS.2003; 34 (3):267-273.

- **9-** Bukrinskaya AG. Hiv-1 assembly and maturation. Arch Virol. 2004, 149(6): 1067-1082.
- **10-** Carcelain G, Autran B. Mécanismes immunopathologiques de l'infection à VIH. Sida.Paris : Doin, 2004. P 21-38.
- 11- Center for Disease Control/Organisation Mondiale de la Santé Bureau Régional pour l'Afrique. Directives pour l'évaluation appropriée des techniques de dépistage du VIH en Afrique. Réunion de travail, 28 Nov.-1er Déc. 2001. Zimbabwe. Atlas: CDC, 2011. P 72.
- **12-** Coffin J. M. Structure and classification of retroviruses. In: Levy J.A, The Retroviridae. Vol. 1 New York: Plenum, 1992. P 19-50.
- **13-** CÔTE D'IVOIRE. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. Application des nouvelles stratégies thérapeutiques antirétrovirales et de suivi biologique dans le cadre de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH en Côte d'Ivoire. Arrêté N°146/MSHP/CAB du 4/06/2008.
- **14-** COTE D'IVOIRE. Ministère de la Santé et de l'hygiène publique. Arrêté n°146 MSHP/CAB du 22 juin 2008 portant institution des nouvelles stratégies thérapeutiques antirétrovirales dans le cadre de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH.
- **15-** CÔTE D'IVOIRE. Ministère de la santé et de la lutte contre le sida Abidjan. Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples EDSCI III. Rapport préliminaire sur la prévalence VIH.2011-2012. Abidjan : EDSCI III, 2013.8p.

- **16-** CÔTE D'IVOIRE. Ministère de la Santé et de la lutte contre le Sida, PNPEC. Abidjan. Directives pour la prise en charge adulte et pédiatrique du VIH en Côte d'Ivoire 2012. Abidjan : PNPEC, 2012. 6p
- 17- CÔTE D'IVOIRE. Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida. Arrêté n°0134 MSLS/CAB du 10 mai 2012 portant application des nouvelles stratégies thérapeutiques antirétrovirales et de suivi biologique dans le cadre de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH en Côte d'Ivoire.
- **18-** De Latrebonniere X., Yazdanpanah Y., Reynes J.et al. Les inhibiteurs de CCR5 : une nouvelle classe d'antirétroviraux. Médecine et Maladie Infectieuse.2008 ; 38 (1) :1-6.
- **19-** Delahaye-Larsen C. Epidémiologie et prévention du SIDA. Paris : Maladies infectieuses Elsevier, 1998. P.4
- **20-** Delfraissy JF. Immunologic and viral mechanisms implicated in HIV infection: the impact of treatment. Rev.Prat. 1999; 49(16): 1740-1745
- 21- D. Brou, Tijou Annick. (2012) « Démographes, anthropologues et médecins : collaboration au sein d'un suivi de cohortes pour comprendre la gestion des risques du VIH/sida Abidjan, Côte d'Ivoire » (présenté à *Chaire Quetelet 2006*), *Nouvelles questions, nouveaux outils ?*, Louvain-la-Neuve : Presses Universitaires de Louvain, UCL, p. 379-396.
- **22-** Deville Chabrolle A., Agut H. Diagnostic biologique de l'infection à VIH, in SIDA infection à VIH : aspects en zone tropicale. Paris : Ellispes, 1989. P 35-45. (Université Francophone)

- 23- Dybul M., Fauci AS., Bartlett J.G. et al. Guidelines for using antiretroviral agents among HIV-infected adults and adolescents The panel on clinical practices for treatment of HIV.
 - Ann. Intern. Med. 2002; 137(5 pt 2): 381-433.
- **24-** Eholié SP, Tanon KA, Folquet-Amorissani M, et al.. Bilan de l'accès aux antirétroviraux en Côte d'Ivoire. Med Trop. 2009; 69:524
- 25- Girard P.M., Katlama C., Pialoux G. VIH 2001. Paris: Doin, 2000. 635p
- **26-** Gougeon S.M. Tolérance des antirétroviraux chez les patients âgés de plus de 50 ans infectés par le VIH. 102 P.

Th Med: Poitiers, 2007

- 27- Herve J.A. Fleury. Virologie humaine.4è ed. Paris: Masson, 2002. 245p
- **28-** Hien SB. Comparaison de l'évolution du taux de lymphocytes T CD4 chez les sujets infectés par le VIH atteints de tuberculose ou zona. 91p. Th Pharm: Abidjan, 2009 ;P.120
- **29-** Kouakou YA. Anémie au cours de l'infection à VIH avant et pendant la mise sous antirétroviraux et/ou cotrimoxazole à l'hôpital militaire d'Abidjan (HMA). 105p. Th Med: Abidjan, 2008.
- **30-** Kousignian I, et al. Modeling the time course of CD4 T-lymphocyte counts according to the level of virologic rebound in HIV-1-infected patients on highly active antiretroviral therapy. JAIDS 2003;34(1):50-57.

- 31- Launay O., July V., Yeni P. Place des inhibiteurs nucléotidiques dans la stratégie thérapeutique antirétrovirale.Lettre Infectiologie.1998; 8: 6-8.
- **32-** López de Castilla D.; Verdonck K.; Otero L. et al. Predictors of CD4+ cell count response and of adverse outcome among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in a public hospital in Peru.Int. J. Infect. Dis. 2008 May; 12 (3):325-331.
- **33-** Mellors J, Munoz A et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection.

 Ann Intern Med 1997;126(12):946-954.
- **34-** Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique, Côte d'Ivoire. Programme National de Nutrition en Côte d'Ivoire. Guide national de soins et soutien nutritionnels et alimentaires pour les personnes affectées et infectées par le VIH et /ou la tuberculose .Abidjan : MSHP, 2009
- 35- N'guessan B. Observance du traitement antirétroviral au centre hospitalier et régional d'Abengourou de 2010 à 2011. 119p.

 Th Pharm: Abidjan, 2012, 1472.
- **36-** OMS. Genève. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : recommandations rapides 2009. Genève : OMS, 2009. 29p.
- **37-** ONUSIDA. New York. Rapport global sur l'épidémie mondiale de sida. 2012. (Consulté le 29-01-2013)< www.who.int >
- **38-** ONUSIDA. Vue d'ensemble : Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de sida. NY.ONUSIDA, 2010

- 39- Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E., De Oliveira. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas.
 Revue Nature Medicine.2009; 15(8):871-872.
- **40-** Ragni M.V., Belle S.H., IM K. et al. Survival of human immunodeficiency virus infected liver transplant recipients. Journ. of Infect. Dis.2003; 188(10): 1412-1420.
- **41-** Rambaut A, Posada D, Crandall Ka et al. The Causes And Consequences Of Hiv Evolution. Nat Rev Genet. 2004; 5(1): 52-61.
- **42-** Rozenbaum W. Transmission VIH et epidemiologie. Guide infection à VIH. Impact Médecine .1993, 195 :P 16-20.
- **43-** Rozenbaum W. SIDA 1993 : Guide pratique de Rosenbaum W. Paris: Impact Médecin, 195.P16-20.
- **44-** The PLATO Collaboration. Predictors of trend in CD4-positive T-cell count and mortality among HIV-1-infected individuals with virological failure to all three antiretroviral-drug classes. Lancet 2004;364:51-62.
- **45-** Weber A.E, Alakawaf R., Montaner J.S.G. et al. Bitter pill: the current state of antiretroviral care in selected nations around the globe. AIDS. 1999; 17(13):2481-2482.
- **46-** Wikipédia. Indice de masse corporelle ;

 http://fr.wikipedia.org/wiki/Indice_de_masse_corporelle [consulté le 03/06/2013]
- **47-** Yapo A.E, Assayi M., Aka N.B. et al. Les valeurs de références de 21 constituants biochimiques sanguins de l'Ivoirien adulte présumé sain. Publications Médicales Africaines. 2009; 51- 53.

- **48-** Yates A., Stark J., Klein N. et al. Understanding the slow depletion of memory CD4+ T cells in HIV infection. PLoS Medicine. 2007; 4 (5): e177.
- **49-** Yeni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH (rapport d'expert 2010). Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2010. P 222-234
- 50- Yeni P. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts: rapport 2008.
 Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2008. 412p.
- **51-** N'goran OT. Profil clinico-biologique et thérapeutique des PVVIH sous ARV suivis au CHR d'Abengourou de janvier 2008 à décembre 2010. Th Pharm : Abidjan, 2013, 1820, 77p.

ANNEXES

(ANNEXE 1)

CLASSIFICATION 1993 DES CDC D'ATLANTA

	(A)	(B)	(C)
Manifestations cliniques	Asymptomatiques ou primo-infection ou polyadénopathies	Symptomatiques, sans critères A ou C	Pathologie définissant le SIDA
Taux de lymphocytes CD4 ≥ 500/mm³: 29%	A 1	B1	C1
Entre 200 et 499/mm³: 14- 28%	A2	B2	C2
<200/mm³ (définissant le SIDA)	А3	В3	C 3

3. Définition des catégories cliniques

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères de la catégorie B ou C:

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo infection VIH symptomatique

<u>CatégorieB</u>

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

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dyspiasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucopiasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

CatégorieC

Cette catégorie correspond à la définition de SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidoidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois

- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne
- Histoplasmose disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie àpneumocystiscarinii
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale.

(ANNEXE 2)

CLASSIFICATION OMS DE L'INFECTION A VIH 2006

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées

Stade clinique 2

- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutanéo-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales, chéilite angulaire, atteinte fongique des prurigo, ongles)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
- Diarrhée chronique inexpliquée> 1 mois
- Fièvre prolongée inexpliquée > 1 mois
- Candidose buccale persistante (muguet)
- Leucoplasie chevelue buccale
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère (pneumopathie, pyomyosite, ostéoarthrite, méningite...)
- Stomatite ulcérée nécrosante aiguë
- Anémie persistante (hb<8g/dL)/Neutropénie chronique<500/mm3 / Thrombopénie chronique <; 50000/mm3

Stade clinique 4

- Syndrome cachectisant dû au VIH (>10% du poids corporel, associée à une diarrhée chronique inexpliquée ou une asthénie chronique ou une fièvre prolongée inexpliquée)
- Pneumocystose
- Pneumonie bactérienne récurrente sévère
- Toxopiasmosecérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpès virose cutanéomuqueuse> 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histomplasmose, coccidoidomycose)
- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonella non typhi récurrente
- Tuberculose extrapulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Leishmaniose américaine réactivée {méningo-encéphalite ou myocardite)
- Néphropathie symptomatique associée au VIH