



N°1896/18

Année : 2017 – 2018

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

AGNERO N'DRI AMOIN MARTINE

**Analyse de la réponse immuno-virologique après 6 mois
de traitement ARV chez des patients vivant avec le VIH
en Côte d'Ivoire : de décembre 2009 à janvier 2013**

Soutenue publiquement le 20 Février 2018

COMPOSITION DU JURY :

Président : Monsieur **MENAN EBY Hervé**, Professeur Titulaire
Directeur de thèse : Monsieur **OUASSA Timothée**, Maître de conférences agrégé
Asseseurs : Monsieur **DEMBELE Bamory**, Maître de conférences agrégé
Madame **SANGARE-TIGORI Béatrice**, Maître de conférences 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 †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan
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

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M. KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M. MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité

MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie
M. YAVO William	Parasitologie - Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M. AMARI Antoine Serge G.	Législation
AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
BONY François Nicaise	Chimie Analytique
DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
DEMBELE Bamory	Immunologie
DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M. KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M. 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
Mmes POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M. YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

M.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

4- ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation

	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique
	BLAO-N'GUESSAN Amino Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama thérapeutique	Chimie organique, chimie
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tjepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation

ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M. TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme TUO Awa	Pharmacie Galénique
M. YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

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

M. DIAINE Charles	Biophysique
OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

M.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	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 de département
Professeurs	OUASSA Timothée ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher KOUASSI AGBESSI Thérèse APETE Sandrine DJATCHI Richmond Anderson DOTIA Tiepordan Agathe KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde LATHRO Joseph Serge	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistant Assistante Assistante Assistant

**II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION
ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. AHIBOH Hugues AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis YAYO Sagou Eric KONE Fatoumata SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle YAPO-YAO Carine Mireille	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistante Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André DEMBELE Bamory KOUASSI Dinard	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline ADJAMBRI Adia Eusebé AYE-YAYO Mireille BAMBA-SANGARE Mahawa ADIKO Aimé Cézaire DONOU-N'DRAMAN Aha Emma KABLAN-KASSI Hermance KABRAN Tano K. Mathieu KOUAME Denis Rodrigue N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. YAPO Assi Vincent De Paul	Maître-Assistant Maitre-Assistant Maitre-Assistant Maitre-Assistant Assistant Assistante Assistante Assistant Assistant Assistante Assistant

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

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle AMIN N'Cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain KPAIBE Sawa Andre Philippe TRE Eric Serge	Assistant Assistant Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANOAH-BEDIA Valérie	Assistante

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

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-Assistant

N'GUESSAN Alain	Maître-Assistant
ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
NGUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia	Assistante
TUO Awa	Assistante

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTO GAMIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistant
	ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
	ODOH Alida Edwige	Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES
ET INFORMATIQUE**

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Assistant

XI. SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aissata	Maître-Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistant
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant

DEDICACES

JE DEDIE CETTE THESE.....

A DIEU TOUT PUISSANT,

Créateur de l'univers,

Merci de m'avoir permis d'arriver à la fin de ce parcours de combattant.

Merci pour tes bienfaits. Que ce que tu as prévu pour chacun de nous s'accomplisse.

Amen.

A MA MERE, GNAGNE N'YAGNIME CLEMENTINE

« Au nom de mes enfants j'accepte, pour vu qu'ils réussissent et qu'on dise un jour, voici les enfants de cette dame ».

Tes années de souffrances n'ont pas été vaines. Tes vœux ont été exaucés.

Merci maman pour tous ses sacrifices consentis.

Que Dieu fasse que tu profites de ses grâces.

**A LA MEMOIRE DE MON REGRETTE CHER PÈRE, NOMEL
AGNERO FREDERIC**

L'amour et l'éducation que j'ai reçus de toi m'ont permis de bien observer les règles de la bonne conduite, du respect de l'humain et de la sagesse. Tu m'as toujours conseillé par un seul mot : « la patience ». Fasse Dieu que par chacun de mes actes de la vie d'ici-bas, j'honore ta mémoire. Que ton âme repose en paix.

A MON ONCLE, GNAGNE N'Y JOSEPH

Tu as été un oncle attentionné et ton premier souci a toujours été ma réussite pour laquelle tu as consentis tous les sacrifices nécessaires.

Cette thèse est le fruit de ta détermination à me voir aller au bout de mes études. Ce grand jour est également le tien.

A PAPA ALBERT

Tu es un père pour moi. Ce travail est le fruit de ton attention et de tes encouragements. Je t'en suis très reconnaissante. Que Dieu t'accorde une longue vie et une santé de fer.

A FEU MA SŒUR, AGNERO NINA

Aujourd'hui serait ta fête si Dieu tout puissant ne t'avait pas fait appel auprès de lui.

Saches que tu demeures toujours dans nos mémoires.

A MES FRERES ET SŒURS,

AGNERO OLIVIER

AGNERO MARIE CHANTAL

NOMEL PACOME

NOMEL MARIUS

Merci à tous pour votre soutien. Que Dieu fasse que nous soyons unis.

A MON FIANCE, DOCTEUR HUE BI TAHIE AUBIN

Nos chemins se sont croisés au moment où j'avais besoin d'un homme pour poursuivre la protection que je recevais de ma famille. Ton attention et ton soutien ne m'ont jamais fait défaut pendant la réalisation de ce travail. Je voudrais que tu croies en mon amour et en ma reconnaissance. Que Dieu nous accorde une vie paisible et pleine de bonheur.

A MON FILS, TAHIE BI ISSOH YLANN JUNIOR

Rien ne me rend plus fière que la vie que je t'ai donnée. Tu es ma joie de vivre. Je te souhaite de tout cœur santé, longévité, et beaucoup de bonheur.

Je voudrais que ce travail te serve de modèle.

A MES BELLES MERES, CECILE ET BERNADETTE

Vous m'avez encouragé et soutenu en tout temps et en tout lieu.

Puisse l'éternel Dieu vous accordez longue vie.

A TOUS MES COUSINS ET COUSINES

Vous avez contribué à un moment donné à la réussite de mes études.

Ce travail est celui de toute la famille.

Soyez en fiers !

A MES AMIS

*Dr MENEAS, Dr AGOUSSI, Dr KRE, Dr KOUAKOU, Dr TCHIMOU,
Dr ADEPO, Dr EBEGUI, Dr AHOUDZI, Dr ATSE, ANICK, ELISE*

En vous, j'apprécie à sa juste valeur la définition du mot amitié.

Recevez cette thèse comme ma reconnaissance et mon respect à votre égard.

A TOUS CEUX QUE :

- J'ai pu oublier
- J'ai aimés
- J'ai vexés

Considérez ce travail comme un signe de rachat et de pardon.

REMERCIEMENTS

Au Dr KONE FATOUMATA, pharmacien biologiste au CeDReS

Merci pour la disponibilité, la rigueur dont vous avez fait preuve pour l'élaboration de ce travail.

A TOUT LE PERSONNEL DE L'UNITE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE DU CeDReS

Merci pour votre disponibilité et collaboration.

A tous les enseignants de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,

Merci à vous de nous avoir transmis vos connaissances.

A la 31^{ème} promotion de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Toutes ces années passées ensemble ont fait de nous une famille.

Puissions-nous toujours restés unis !!!

Réussite sociale à toutes et à tous.

Merci pour tout, que Dieu vous comble de grâces.

A NOS MAITRES ET JUGES

NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur MENAN EBY HERVE IGNACE

- ✓ Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan
- ✓ Chef du Département de Parasitologie – Mycologie – Zoologie – Biologie Animale de l'UFR SPB
- ✓ Docteur en Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Montpellier I (Thèse unique, PhD)
- ✓ Directeur du Centre de Diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS)
- ✓ Directeur Général de CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire
- ✓ Officier supérieur (Colonel) du Service de Santé des Armées de la RCI
- ✓ Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993)
- ✓ Lauréat du prix PASRES-CSRS des 3 meilleurs chercheurs ivoiriens en 2011
- ✓ Membre du Conseil Scientifique de l'Université FHB
- ✓ Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire
- ✓ Vice-Président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP
- ✓ Ex- Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM)
- ✓ Vice-Président de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP)
- ✓ Membre de la Société Française de Parasitologie
- ✓ Membre de la Société Française de Mycologie médicale

Cher Maître,

Le bonheur que vous nous procurez en acceptant la présidence de notre jury de thèse, nous emmène à vous exprimer toute notre reconnaissance.

Par votre enseignement, vous avez su susciter en nous, l'amour de ce métier et le goût du travail bien fait.

Recevez Cher Maître, l'expression de notre haute considération et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur OUASSA Timothée

- *Maitre de conférences agrégé de Bactériologie-Virologie,*
- *Responsable des unités de Bactériologie et de mycobactériologie du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA (CeDRes),*
- *Membre de l'American Society for Microbiology (ASM),*
- *Membre de l'European Respiratory Society (ERS),*
- *Membre de l'Observatoire pour la Surveillance de la Resistance des Microorganismes en Côte d'Ivoire (ORMICI),*
- *Membre du Cote d'Ivoire's Fulbright Alumni Association (CIFA),*
- *Ancien interne des hôpitaux d'Abidjan.*

Cher Maître,

Humilité, Rigueur, Simplicité, Disponibilité et Conscience professionnelle sont les maîtres mots qui vous caractérisent.

Vous avez initié ce travail pour lequel vous n'avez ménagé ni vos efforts, ni votre temps.

Merci de votre soutien et de votre engagement à former les étudiants.

Que DIEU vous aide à continuer votre œuvre et à atteindre vos objectifs.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur DEMBELE Bamory

- *Maître de conférences Agrégé au département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie UFR SPB ;*
- *Docteur de l'Université de Paris XI, Option immunologie ;*
- *Titulaire d'un Diplôme d'Université en transfusion Sanguine de Paris VI ;*
- *Pharmacien Biologiste au Centre National de Transfusion Sanguine de Côte d'Ivoire ;*
- *Ancien Interne des Hôpitaux ;*
- *Membre de la Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie ; Oncologie et Transfusion (SIHIO-TS)*
- *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire(SOPHACI).*

Cher Maître,

Nous avons été particulièrement touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans le jury de cette thèse.

Votre humilité, votre simplicité, vos compétences scientifiques et pédagogiques font de vous déjà un grand maître.

Soyez assuré de notre haute considération et de notre profonde gratitude

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Madame le Professeur SANGARE-TIGORI Béatrice

- *Professeur en Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Docteur en pharmacie*
- *Titulaire d'un Doctorat (PhD) en Toxicologie*
- *Experte en Toxicologie et Produits Pharmaceutiques près les Tribunaux de Côte d'Ivoire*
- *Pharmacien analyste au Laboratoire National de Santé Publique (LNSP)*
- *Titulaire du Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) de Valorisation de la Pharmacopée Africaine (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Titulaire du DESS de Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX)*
- *1er Prix de Communication Orale au IVe Congrès International de Toxicologie de Rabat (2012)*

Cher Maître,

Vous représentez pour nous, par vos qualités et vos compétences un Maître admirable et honorable. Vous avez spontanément accepté de juger ce travail, nous vous remercions pour votre disponibilité. Nous vous prions de bien vouloir accepter l'expression de notre profond respect.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	XXVIII
LISTE DES FIGURES.....	XXXI
LISTE DES TABLEAUX.....	XXXIII
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....	4
I- GENERALITES.....	5
II- CARACTERES VIROLOGIQUES.....	13
III-DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH.....	20
IV- TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH.....	31
V- SUIVI DES PVVIH EN COTE D'IVOIRE.....	35
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	37
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	38
I- PRESENTATION DE L'ETUDE : TYPE, CADRE ET PERIODE D'ETUDE	39
II- POPULATION DE L'ETUDE.....	39
III- LES PARAMETRES ETUDIES.....	40
IV- ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES	46
CHAPITRE II : RESULTATS.....	47

A-RESULTATS GENERAUX.....	48
I-DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES	48
II- DONNEES CLINIQUES, THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS SUIVIS	51
III-EVALUATION DE L'EFFICACITE DU SUIVI IMMUNO- VIROLOGIQUE.....	63
B- SUIVI DE DOSSIERS DE PATIENTS	69
I- EVOLUTION DE LA CHARGE VIRALE DES PATIENTS EN SUIVI ..	69
II- REPARTITION EN FONCTION DU DELAI ENTRE LES DIFFERENTES CHARGES VIRALES REALISEES.....	70
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	74
I-DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES.....	75
II-DONNEES CLINIQUES, THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS NON SUIVIS ET EN SUIVI	76
III- EFFICACITE DU SUIVI IMMUNO-VIROLOGIQUE DES PVVIH	80
CONCLUSION	83
RECOMMANDATIONS.....	85
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	87
ANNEXES	97

LISTE DES ABREVIATIONS

3TC : lamivudine

ABC : abacavir

ADN : Acide Désoxyribo-Nucléique

Ag : Antigène

ALAT (TGP) : Alanine AminoTransferase (transaminase glutamo-pyruvique)

ANRS : Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales

ARN : Acide Ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

ASAT (TGO) : Aspartate AminoTransferase (transaminase glutamo-oxaloacétique)

ATV/r : atazanavir + ritonavir

AZT : zidovudine

CDC : Centers for Disease Control and Prevention (centres pour le contrôle et la prévention des maladies)

CeDRoS : Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et autres maladies infectieuses

CDV : Centre de Dépistage Volontaire

CePreF : Centre de Prise en charge, de Recherche et de Formation

CHU : Centre Hospitalier universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CPN : Consultation prénatale

CV : Charge Virale

DBS : Dried Blood Spot (goutte de sang total séché sur papier filtre)

DRV : Darunavir

EDTA : Ethylène Diamine Tétra-Acétique

EFV : Efavirenz

ESTHER : Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau

FIV : Feline Immunodeficiency Virus (virus de l'immunodéficience féline)

FTC : Emtricitabine

Hb : Hémoglobine

HHV8 : Herpès Human Virus type 8

HTLV (1 et 2) : Human T-Lymphotropic Virus (virus T-lymphotrope humain type 1 et 2)

IgM : Immunoglobuline de type M

IRM : Imagerie à Résonance Magnétique

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LCR : liquide céphalo-rachidien

LPV/r : Lopinavir + ritonavir

LTCd4 : Lymphocyte T CD₄⁺

NVP : Névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA : Programme commun des Nations Unis sur le VIH/sida

OPP-ERA : Open Polyvalent Platform (plateforme polyvalente ouverte)

PCR : Polymerase Chain Reaction (réaction de polymérisation en chaîne)

PTME : Prévention de la Transmission Mère Enfant

PVVIH : Personne vivant avec le VIH

QCMD: Quality Control for Molecular Diagnostic

RAL : Raltégravir

SIV : Simian Immunodeficiency Virus (virus de l'immunodéficience simienne)

SMIT : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

TARV : Traitement antirétroviral

TB : Tuberculose

TDF : Ténofovir

TDM : Tomodensitométrie

TME : Transmission Mère-Enfant

VHB : Virus de L'hépatite B

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIH-1 : Virus de l'immunodéficience Humaine type 1

VIH-2 : Virus de l'immunodéficience Humaine type 2

VISNA : lentivirus ovin

ml : millilitre

log : logarithme décimal

cp : copies

µl : microlitre (10^{-6} litre)

dl : décilitre (10^{-1} litre)

g : gramme

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Evolution des signes cliniques en fonction de la cinétique d'apparition des anticorps et des antigènes au cours de l'infection à VIH-----	10
Figure 2: Structure du VIH- -----	15
Figure 3: Génome du VIH-----	16
Figure 4: Cycle de multiplication virale -----	19
Figure 5: Cinétique d'apparition des marqueurs viraux au cours de la primo infection-----	21
Figure 6: Modèle d'une courbe d'amplification d'un échantillon lors d'une PCR en temps réel -----	25
Figure 7: Hydrolyse de sondes (Hydrolysis probes: TaqMan assay) -----	26
Figure 8: Algorithme de dépistage du VIH au niveau post de dépistage-----	30
Figure 9: Algorithme de dépistage du VIH au niveau laboratoire-----	31
Figure 10: Vue des extracteurs de marque NORDIAG Arrow®-----	41
Figure 11: Applied Biosystems ABI PRISM 7500 Fast Real-Time PCR System.-----	42
Figure 12: Principe de l'analyse des cellules par la cytométrie en flux -----	43
Figure 13: Répartition des patients selon le sexe. -----	48
Figure 14: Répartition selon la tranche d'âge de nos patients.-----	49
Figure 15: Répartition des échantillons reçus selon le centre des prélèvements.	50
Figure 16: Répartition des patients selon le stade OMS au moment du dépistage.....	51
Figure 17: Répartition des patients selon le stade OMS au moment de la demande de charge virale.....	52
Figure 18: Répartition des patients selon la ligne de traitement ARV. -----	53
Figure 19: Répartition des patients selon le changement de molécules ARV---	54
Figure 20: Répartition des patients selon le changement de ligne thérapeutique--- -----	55
Figure 21: Répartition des patients selon la durée de mise sous traitement ARV. -----	56
Figure 22: Répartition des prélèvements selon le délai d'acheminement... ..	57

Figure 23 : Répartition des patients selon le type de VIH.....	58
Figure 24: Répartition des patients selon la réalisation préalable d'une charge virale de suivie.....	59
Figure 25 : Répartition des patients selon le taux de CD4.....	60
Figure 26: Répartition des patients selon la charge virale plasmatique VIH1...	61
Figure 27 : Répartition des patients selon la charge virale plasmatique VIH2...	62
Figure 28: Evolution de la charge virale des patients en suivi. -----	69
Figure 29: Répartition des délais entre la CV5 et la CV4-----	70
Figure 30: Répartition des délais entre la CV4 et la CV3-----	71
Figure 31: Répartition des délais entre la CV3 et la CV2. -----	72
Figure 32 : Répartition des délais entre la CV2 et la CV1.-----	73

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Suivi des patients sous TARV selon leur type de stabilité -----	36
Tableau II : Efficacité du suivi immuno-virologique des PVVIH-----	45
Tableau III : Caractéristiques sociodémographiques et efficacité virologique.--	63
Tableau IV : Caractéristiques cliniques et efficacité virologique-----	64
Tableau V : Caractéristiques thérapeutiques et efficacité virologique. -----	65
Tableau VI : Données biologiques et efficacité virologique. -----	66
Tableau VII : Caractéristiques sociodémographiques et efficacité immunologique.-----	67
Tableau VIII : Caractéristique clinique et efficacité immunologique.....	68
Tableau IX : Stade clinique en fonction du taux de LTCD ₄ +. -----	98
Tableau X : Protocoles thérapeutiques de première et deuxième ligne chez l'adulte et l'adolescent VIH 1.....	102
Tableau XI : Régime thérapeutique de 1ère ligne VIH2 -----	103
Tableau XII : Protocole thérapeutique 1 ère et 2 ième ligne chez l'enfant-----	105

INTRODUCTION

L'infection au Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est une infection virale chronique dont la cible est le système immunitaire humain. Décrit pour la 1ère fois à Atlanta aux ETATS-UNIS en 1981, cette infection est aujourd'hui un défi majeur de santé publique dans le monde entier et particulièrement en Afrique [40, 43, 44]. On estime à 36,7 millions le nombre de personnes vivants avec ce virus dans le monde selon le rapport ONUSIDA 2016 [66]. Près de 1,37 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en Afrique subsaharienne en 2015 soit une baisse de 22% entre 2010 et 2015, ce qui porte à 25,5 millions le nombre de personnes vivants avec le VIH/SIDA [66]. En Côte d'Ivoire, 25000 nouveaux cas se sont ajoutés en 2015 portant le nombre de patients vivants avec le VIH à 460000, chiffre quasi constant depuis 2011 [66].

Le VIH détruit le système immunitaire en infectant les lymphocytes TCD_4^+ . **La diminution du taux de lymphocytes TCD_4^+** infectés par le VIH est un reflet de l'immunodépression progressive et permet de suivre l'évolution de la maladie chez les personnes vivant avec le VIH [3].

La charge virale (CV), quant à elle, est la mesure de l'acide ribonucléique (ARN) plasmatique du VIH. Sa mesure est actuellement la meilleure façon d'apprécier la réplication du VIH dans l'organisme. Cette charge augmente donc lorsque l'infection évolue.

Dans un contexte d'accès amélioré aux traitements antirétroviraux (TARV) dans les pays à ressources limitées, de nouvelles problématiques émergent, notamment en termes de succès thérapeutique [4]. Celui-ci passe par la disponibilité des traitements de 2^{ème} et 3^{ème} lignes, mais également par l'accessibilité aux examens de suivi biologique. Recommandée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour « *le suivi de la réponse au traitement ainsi que pour le diagnostic et la confirmation d'un échec thérapeutique* », la mesure de la charge virale reste cependant peu disponible en

Afrique, principalement en raison de son coût et du manque d'équipement des laboratoires, notamment en zone rurale [4].

Ainsi, moins de 10% des personnes vivant avec le VIH ont accès à ces tests dans les pays du Sud [4] dont la Côte d'Ivoire. Pourtant ce suivi est nécessaire pour identifier le plus précocement possible les patients en échec thérapeutique permettant ainsi un changement de traitement au moment opportun [54].

En Afrique, les études de suivi sont encore rares [39,52].

L'objectif général de cette étude est d'évaluer l'évolution du statut immuno-virologique de patients vivants avec le VIH sous traitement antirétroviral.

Les objectifs spécifiques sont les suivants :

- Déterminer le taux de succès immunologique des PVVIH sous TARV.
- Déterminer le taux de succès virologique des PVVIH sous TARV.
- Identifier le profil des éventuels échecs thérapeutiques.

La présentation de ce travail s'articulera autour de deux parties :

- **La première** est consacrée à la revue de littérature,
- **La deuxième**, relative à l'étude expérimentale, décrira le matériel, la méthodologie utilisée, les résultats obtenus, leur discussion et la conclusion.

PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE

I- GENERALITES

I-1- HISTORIQUE

I-1-1- AU PLAN VIROLOGIQUE

En 1983, Françoise BARRE-SINOUSI, Jean-Claude CHERMANN et leurs collègues cliniciens virologistes et immunologistes autour du Pr Luc MONTAGNIER de l'Institut Pasteur, font la découverte de l'agent pathogène responsable du SIDA et le nomment « **LAV, *Lympho-Adenopathy associated Virus***, en français *virus associé aux lympho-adenopathies* ».

Le VIH-2 a été isolé en 1985 dans le sérum de prostituées sénégalaises dans le laboratoire du centre hospitalier universitaire ARISTIDE-LE-DANTEC de Dakar (SENEGAL), dirigé par le Dr Souleymane MBOUP [12, 42,75].

I-1-2- AU PLAN THERAPEUTIQUE [21]

Dès la découverte de l'infection à VIH, la recherche sur la mise au point d'un traitement adéquat a été initié.

De 1987 à 1992, le traitement était basé sur la monothérapie avec l'utilisation des premiers inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) : la **zidovudine** (AZT, en 1987) et la **didanosine** (DDI, en 1989) [12].

Dès 1993, les essais montraient déjà le peu d'efficacité de l'AZT en monothérapie [42]. Débute alors la période de la bithérapie antirétrovirale de cette date à 1996; correspondant à l'utilisation des 1ères combinaisons d'antirétroviraux, avec l'introduction de nouveaux INTI tel la **stavudine** (D4T, en 1991) et l'apparition du 1^{er} inhibiteur de la protéase (IP) le **saquinavir** (SQV, en 1995).

Dès février 1996, de nouvelles combinaisons thérapeutiques ont été utilisées avec une efficacité démontrée et certaines ont été mise au point [12], avec le développement de la **névirapine** 1^{er} inhibiteur non-nucléotidique de la

transcriptase inverse (INNTI). Ce fut le départ des polythérapies antirétrovirales ou traitement antirétroviral hautement actif (TAHA ou HAART).

I-2- EPIDEMIOLOGIE

I-2-1- REPARTITION GEOGRAPHIQUE

- Situation dans le monde [66] :

Selon l'ONUSIDA/OMS, on estime à 36,7 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH au 1^{er} décembre 2016, avec 18,2 millions sous traitement en juin 2016 contre 15,8 millions en juin 2015. L'on a enregistré 1,1 millions de décès liés au VIH/SIDA et 2,1 millions de nouveaux cas se sont ajoutés au cours de l'année 2015.

- Situation de l'Afrique sub-saharienne [68]:

L'Afrique sub-saharienne, où il existe des variations importantes de prévalence, demeure la plus touchée en 2015. Il y a eu 25,5 millions de personnes qui vivaient avec le VIH avec 1,37 millions de personnes qui ont été nouvellement infectées par le VIH. Et au total, 800 000 personnes sont décédées de causes liées au SIDA.

- Situation de l'infection par le VIH en Côte d'Ivoire:

La Côte d'Ivoire, depuis la découverte du premier cas d'infection à VIH en 1985, reste un des pays les plus touchés en Afrique de l'Ouest [69].

La prévalence y était de 3,2% en 2015 (adulte de 19-45 ans) correspondant à 460 000 personnes vivant avec le VIH dont 250 000 femmes et 190 000 hommes [69].

I-2-2- TRANSMISSION DU VIRUS

I-2-2-1- RESERVOIRS DES VIRUS ET CELLULES CIBLES

Le virus est présent dans les liquides biologiques de l'organisme des personnes atteintes :

*Chez tous : le sang.

*Chez l'homme : le sperme, le liquide séminal.

*Chez la femme : les sécrétions vaginales, le lait maternel.

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD₄⁺ et un des corécepteurs CXCR4 ou CCR5 :

Les lymphocytes TCD₄⁺, les monocytes et les macrophages,

Les cellules dendritiques,

Les cellules de LANGERHANS,

Les cellules microgliales du cerveau [31].

I-2-2-2- MODES DE TRANSMISSION [32]

Depuis le début de cette pandémie, trois (03) modes principaux de transmission sont observés.

I-2-2-2-1- TRANSMISSION PAR LA VOIE SEXUELLE

Elle représente 75-80% des cas de contaminations [73].

Le virus est présent dans les sécrétions génitales, et peut donc être transmis lors de rapports sexuels. Cette transmission du virus s'effectue essentiellement par contact sexuel (homosexualité, hétérosexualité, violence sexuelle). Le multi-partenariat (plusieurs partenaires sexuels) et les IST sont des facteurs favorisant le risque de contamination sexuelle [33].

I-2-2-2-2- TRANSMISSION PAR LE SANG

Il s'agit d'un mode de transmission plus souvent observé chez les professionnels de la santé (médecins, infirmiers, sages-femmes).

Elle est aussi observée :

*Chez les usagers de drogues par voie intraveineuse

*Lors de transfusion sanguine et d'extrait de sang à risque.

Le risque de ce genre de contamination est diminué par le dépistage systématique chez les donneurs de sang.

Les transfusions sont responsables de **5-10%** des cas d'infection à VIH chez les adultes et jusqu'à **25%** des cas en pédiatrie.

Ce taux est tributaire de la fréquence des transfusions [35,36].

En Afrique la transfusion sanguine occupe la 3^{ème} place dans la transmission du VIH derrière la transmission mère-enfant [35].

I-2-2-2-3- TRANSMISSION MERE-ENFANT

Encore appelée transmission verticale, la transmission materno-fœtale peut survenir à différents stades de la grossesse [73].

** Transmission intra-utérine : dans les semaines qui précèdent l'accouchement (**1/3 cas**).

** Transmission intra partum : au moment de l'accouchement (**2/3 cas**)

** Transmission au cours de l'allaitement : représente **5-7%** des cas.

I-3- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION A VIH

L'hypothèse qui prévaut actuellement est la suivante [82]:

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement dans l'organisme avec une production de 10 milliards de virions quotidiennement, entraînant la destruction d'environ 5 milliards de lymphocytes TCD₄⁺.

La mort des cellules infectées est consécutive au détournement de la machinerie des lymphocytes, qui ne peuvent plus fabriquer leurs propres molécules, ainsi qu'à la destruction de l'intégrité membranaire au moment de la sortie des virus néoformés [38]. Les lymphocytes non infectés présents dans l'environnement de lymphocytes infectés sont aussi détruits par un processus appelé le « baiser de la mort » (*kiss of death*) : un simple contact entre un récepteur (CXCR4) exprimé à la surface des Lymphocytes TCD_4^+ infectés et les Lymphocytes TCD_4^+ non infectés, entraîne leur destruction par un mécanisme d'autophagie [23,59].

La destruction des lymphocytes TCD_4^+ est bien souvent due à l'hyper activation de ces cellules par interaction avec certaines structures du virus et non à une destruction directe par le VIH [17,43, 78].

Après 10-15 ans d'évolution spontanée sans traitement, le sujet est immunodéprimé (stade SIDA), des pathologies infectieuses ou tumorales rares (dites affections opportunistes) surviennent et conduisent au décès. La destruction du système immunitaire et la progression clinique avec apparition de maladies opportunistes sont directement liées au taux sanguin des lymphocytes TCD_4^+ du patient, avec pour corollaire une classification décrivant la progression du virus dans l'organisme [19].

I-4- POUVOIR PATHOGENE CHEZ L'HOMME

I-4-1- HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION A VIH

Les signes cliniques de l'infection par le VIH varient selon le stade de la maladie. Dans son livre *Des Virus et des Hommes*, le Professeur Luc Montagnier indique que cette maladie n'a aucun symptôme spécifique constant [38].

Les stades décrits sont les suivants (**Figure 1**) :

***La primo-infection** : phase caractérisé par l'activation majeure du système immunitaire et l'induction de puissantes réponses immunes au VIH.

***La phase asymptomatique :** correspond à l'installation du déficit fonctionnel des lymphocytes TCD₄⁺ et à une déplétion lente et modérée en cellules CD₄.

***La phase de SIDA :** correspond à un déficit majeur quantitatif et qualitatif (fonctionnel) touchant toutes les composantes du système immunitaire et à une activation croissante anormale des lymphocytes T et B.

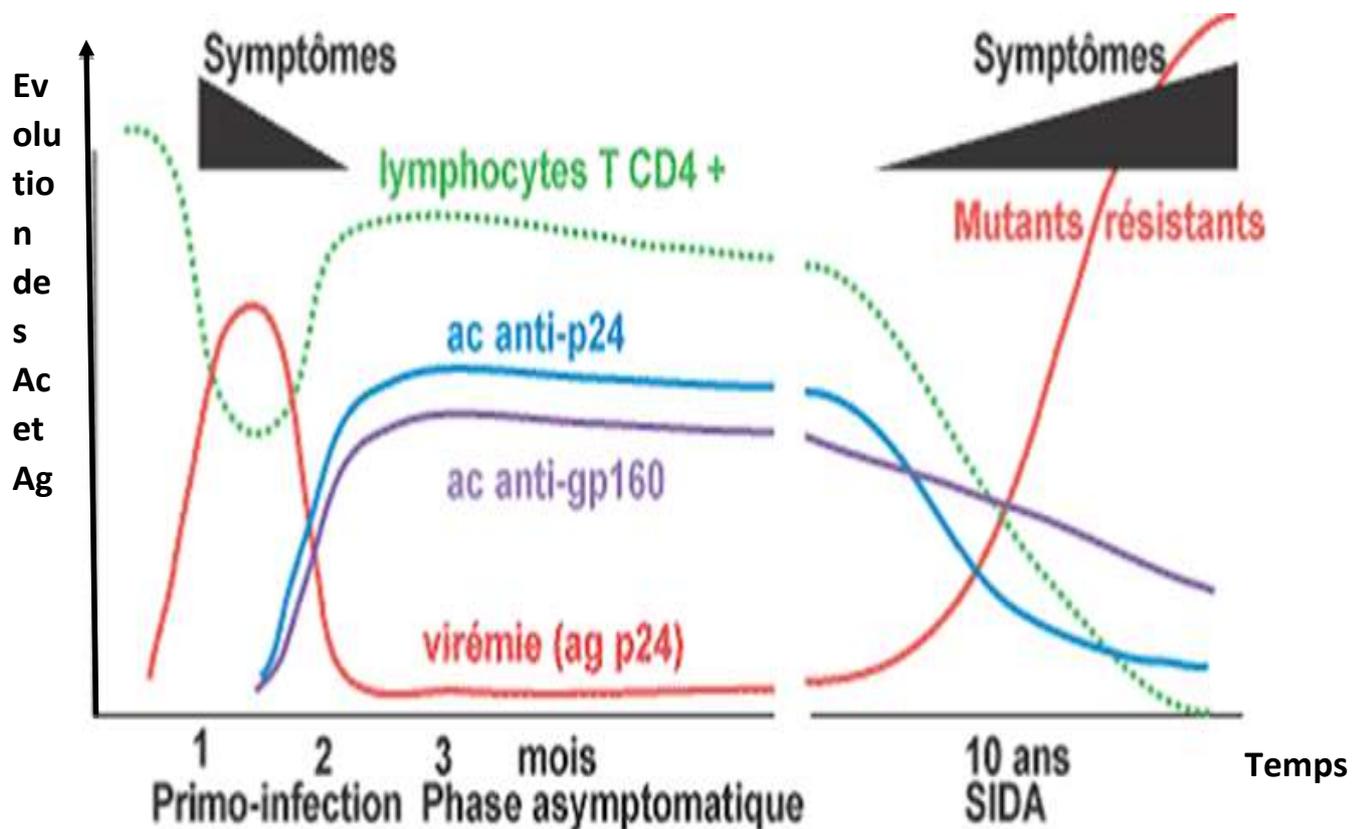


Figure 1 : Evolution des signes cliniques en fonction de la cinétique d'apparition des anticorps et des antigènes au cours de l'infection à VIH [31].

I-4-1-1- LA PHASE DE PRIMO INFECTION

Trois (3) à six (6) semaines après la contamination par le VIH, les anticorps deviennent détectables dans le sérum des malades infectés. Cette phase peut être accompagnée de manifestations cliniques. Les premiers symptômes surviennent le plus souvent 10 à 15 jours après la contamination.

Il s'agit d'un syndrome d'allure grippale associant fièvre, sueurs, frissons, malaise général. Quelques fois on retrouve des manifestations neurologiques isolées telles que la méningite lymphocytaire, l'encéphalite et la polyneuropathie [64,65]. A l'examen physique on peut retrouver des adénopathies et parfois une splénomégalie.

Tous ces signes s'amendent en une dizaine de jours et le patient entre dans une phase asymptomatique dont la durée est plus ou moins longue [1].

I-4-1-2- LA PHASE ASYMPTOMATIQUE

Il s'agit d'une phase cliniquement latente mais biologiquement active.

Pendant cette phase, la régression du taux de Lymphocytes TCD₄⁺ se fait progressivement en quelques années de 500 à 350 cellules/ μ l ; puis suit une phase dite de progression où la chute de Lymphocytes TCD₄⁺ s'accélère pour passer en quelques mois en dessous de 200 cellules/ μ l. Ceci est un facteur pronostic d'évolution vers le SIDA où la charge virale est maximale [10].

I-4-1-3- LA PHASE SYMPTOMATIQUE OU SIDA

Au cours de cette phase surviennent des infections dites opportunistes dont les plus fréquentes sont les suivantes [25]:

- Infections bactériennes :

- ▶ Pneumopathies bactériennes
- ▶ Infection à *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculose)
- ▶ Infections à mycobactéries atypiques
- ▶ Salmonelloses non-typhoïdiques (dites mineures).

- Infections fongiques :

- ▶ Infections à *Candida*
- ▶ Cryptococcose
- ▶ Histoplasmosse
- ▶ Coccidioses (Isosporidiose, cryptosporidiose)
- ▶ Toxoplasmosse.

- Infections virales :

- ▶ Cytomégalovirus
- ▶ Herpès simplex (zona)
- ▶ Virus du papillome humain (VPH)
- ▶ Virus d'Epstein-Barr
- ▶ Herpesvirus humain 8 (HV8).

- Tumeurs :

- ▶ Sarcome de kaposi
- ▶ Maladie de Hodgkin
- ▶ Lymphomes non-hodgkinien
- ▶ Encéphalite à VIH.

I-4-2- CLASSIFICATION CLINIQUE

A partir de 1993, les Centers for Disease Control and prevention (CDC) ont proposé une classification de l'infection à VIH, fondée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes TCD_4^+ [ANNEXE 1].

Elle est devenue la référence internationale lorsque la mesure du taux de lymphocytes TCD_4^+ est disponible en routine. En 2000, l'OMS a proposé une autre classification selon 4 groupes [ANNEXE 2], n'intégrant pas le taux de lymphocytes TCD_4^+ , Celle-ci est devenue la plus utilisée, notamment dans les pays à faibles ressources où le taux de Lymphocytes TCD_4^+ ne se réalise pas en routine [37,58].

II- CARACTERES VIROLOGIQUES

II-1- TAXONOMIE [8,14]

Le VIH appartient à la famille des Retroviridae. Les rétrovirus sont subdivisés en **02 sous-familles** qui regroupent **07 genres** selon leur pathogénicité :

- **Les Orthoretrovirinae** : qui regroupe 06 genres dont le genre *Lentivirus*. Ce genre possède 10 espèces dont le VIH-1 et le VIH-2

- **Les Spumaretrovirinae** : qui ne possèdent qu'un seul genre *spumavirus* : ne sont observés que chez les animaux et n'ont pas de pathogénicité reconnue.

Les deux VIH sont très proches (42% d'homologie au niveau de leur génome).

Le VIH-1 est le plus répandu, et classifié en 4 groupes :

- **Le groupe M** (Major) : subdivisé en 09 sous-groupes (A, B, C, D, F, G, H, J, K) [11].

- **Le groupe O** (Out lier) : rencontré essentiellement en Afrique centrale (Cameroun, Gabon).

- **Le groupe N** (Non-M Non-O) : isolé récemment au Cameroun [5,45].

- **Le groupe P** : mis en évidence pour la première fois chez une patiente d'origine camerounaise [61].

Le VIH-2 se subdivise en six (06) groupes : A, B, C, D, E et H [7,13].

II-2- MORPHOLOGIE – STRUCTURE DU VIRUS [31]

Le virus du SIDA, est un virus à ARN monocaténaire, de polarité positive structuré en trois (03) parties :

***L'enveloppe** : est composée d'une bicouche de phospholipides. Les glycoprotéines Gp120 et Gp41, s'assemblent pour former un trimère à la surface de l'enveloppe virale.

***La matrice protéique** : externe, formée par la protéine p17. La protéase virale, qui participe à la maturation des virions immatures, est située entre cette matrice et la capsid.

***La capsid** : coquille d'aspect conique, résulte de l'assemblage de la protéine p24. Elle protège la nucléocapsid qui est formée par l'association de deux brins d'ARN identiques et des nucléoprotéines p7.

Les trois (03) enzymes importantes du cycle viral sont présentes au niveau de la capsid :

- La protéine p66/p51 = la transcriptase inverse (TI) ou reverse transcriptase (RT).
- La protéine p32 = l'intégrase (IN).
- La protéine p10 = la protéase.

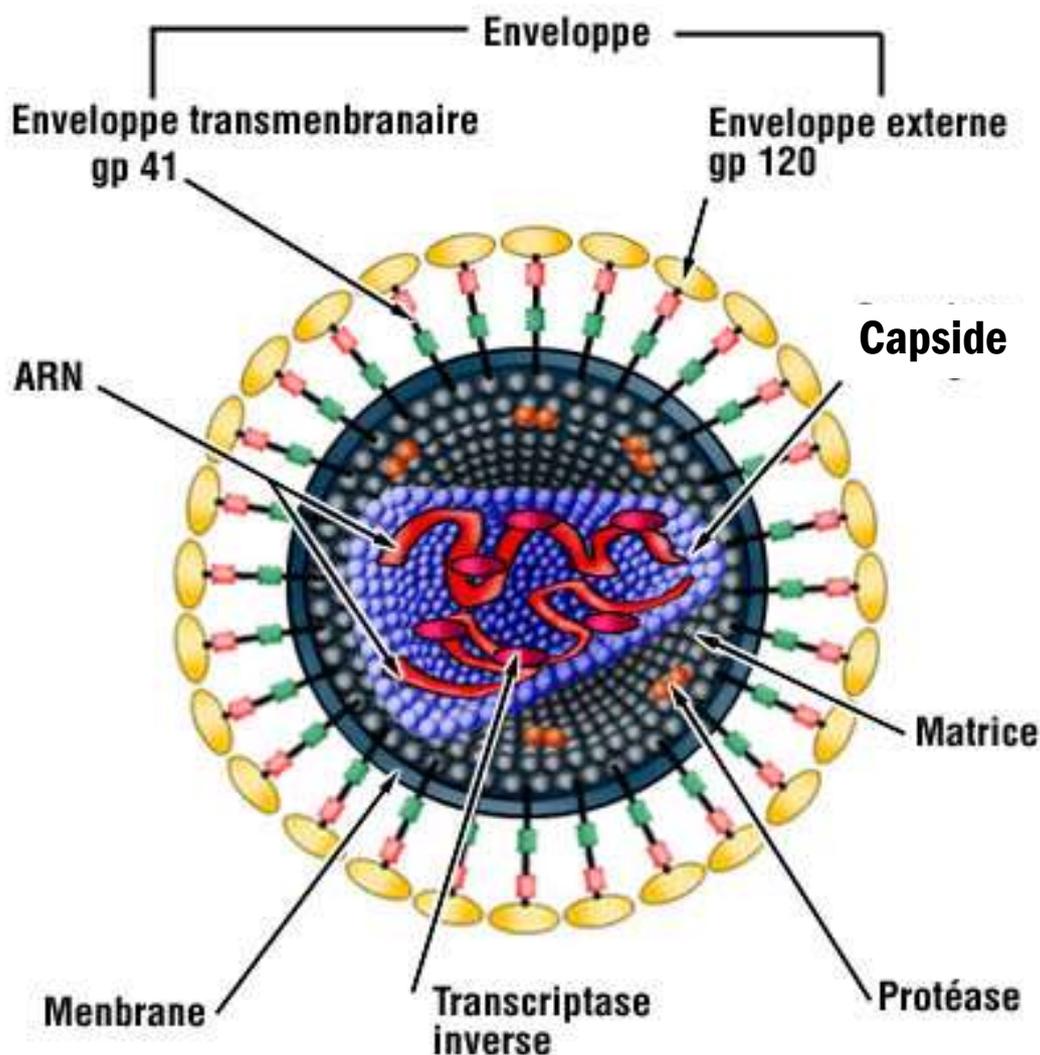


Figure 2 : Structure du VIH [77].

Le génome viral se compose d'un ARN simple brin en double exemplaire, de 09 gènes (9181 nucléotides) comportant deux groupes de gènes :

*Les gènes classiques : les gènes gag, pol et env.

*Les gènes de régulation : les gènes tat, rev, nef, vif, vpr, vpu (vpx pour le VIH-2), ont un rôle essentiel dans le pouvoir pathogène du virus.

Tous ces gènes du VIH utilisent les trois (03) phases de lecture du génome comme l'indique leur disposition en trois (03) strates représentée dans la **Figure 3**.

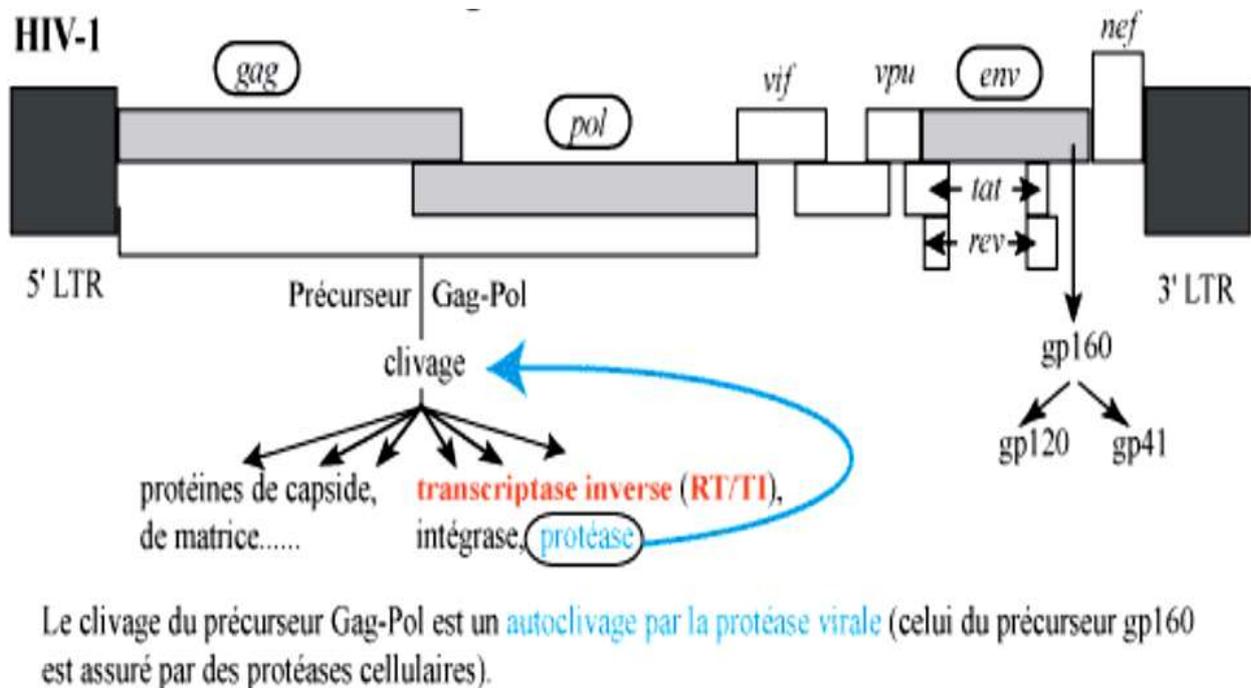


Figure 3 : Génome du VIH [31].

II-3- CYCLE DE MULTIPLICATION VIRALE

Le virus une fois parvenu dans l'organisme de son hôte, se duplique au sein des cellules cibles, on parle de multiplication virale qui se déroule en plusieurs étapes formant le cycle de multiplication virale [60,70].

La figure 4 résume les différentes étapes du cycle.

II-3-1- ATTACHEMENT

L'attachement est dû à une interaction très forte entre la gp120 du côté viral et le récepteur cellulaire qui est la molécule CD4 du côté du lymphocyte.

De plus, l'attachement du VIH exige, à côté du récepteur CD4, un corécepteur la molécule CCR5 ou la molécule CXCR4 [70].

II-3-2- FUSION-PENETRATION

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

II-3-3- DECAPSIDATION

La capside du VIH pénètre alors dans le cytoplasme de la cellule ; une fois à l'intérieur de la cellule, elle se désagrège, libérant les deux brins d'ARN et les enzymes qu'elle contenait.

II-3-4- TRANSCRIPTION INVERSE-INTEGRATION

Cette étape est spécifique aux rétrovirus.

En effet, ces derniers ayant pour génome de l'ARN et non de l'ADN, une opération de transcription inverse (ou rétro-transcription) intervient afin de convertir l'ARN viral en une molécule d'ADN en double hélice, qui sera intégrée à l'ADN cellulaire pour assurer la réplication du virus. Cette transcription inverse est réalisée par une enzyme virale : **la transcriptase inverse**.

L'ADN viral dans le noyau s'insère dans le génome de la cellule cible sous l'effet de l'**intégrase**.

Traduction ou synthèse des protéines virales

L'ADN proviral ainsi incorporé au génome de la cellule cible va être transcrit en ARN messager et en ARN génomique. L'ARN messager sera ensuite traduit en

protéines virales. A partir d'un virus infectant la cellule, de nombreux virus nouveaux vont être synthétisés à partir de ces protéines virales.

II-3-5- ASSEMBLAGE

Les protéines de structure du virus (matrice, capsid et nucléocapsid) sont produites sous forme de polyprotéines. Lorsqu'elles sortent de l'appareil de Golgi, les différentes protéines sont liées entre elles et transportées à la membrane où elles rejoignent les glycoprotéines virales membranaires.

Des ARN viraux rejoignent les protéines virales. Les protéines de structure s'assemblent pour former la capsid et la matrice, englobant cet ensemble.

II-3-6- BOURGEONNEMENT

Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique de la cellule infectée (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

II-3-7- LIBERATION

Les nouveaux virions sont libérés et peuvent infecter de nouveaux lymphocytes TCD4 et autres cellules cibles.

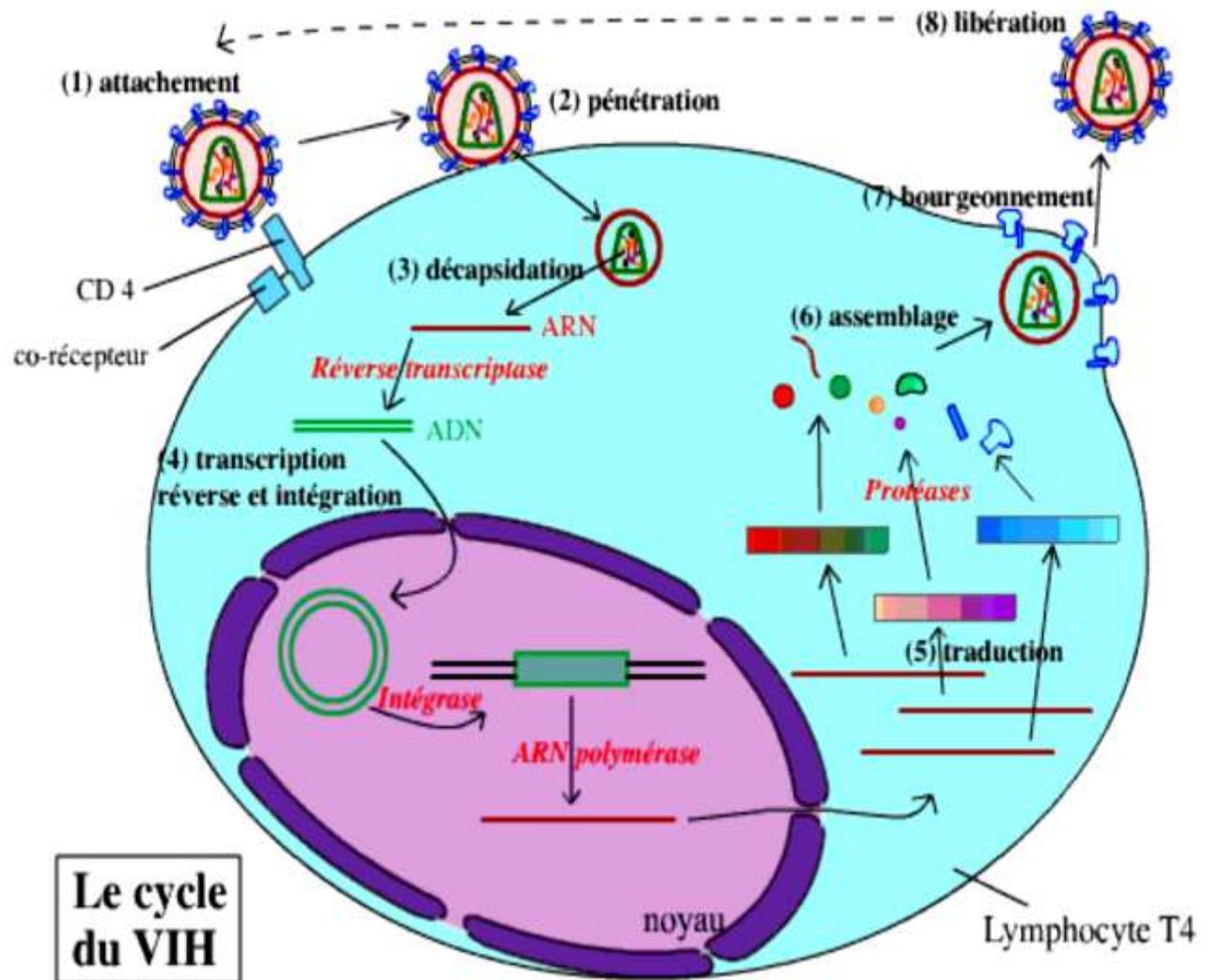


Figure 4 : Cycle de multiplication virale [70].

III-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH

III-1- CINETIQUE D'APPARITION DES MARQUEURS DU VIH

Après contamination, le VIH est détectable dès les 10-12^e jours sous sa forme d'acide ribonucléique (ARN), et vers les 12-14^e jours, sous sa forme d'antigène p24 (un antigène entrant dans la composition du virus) **[figure 5]**.

Les premiers anticorps produits par la réponse immune ne sont détectables que vers le 21^e jour **[figure 5]**. Une fois présents, ils persisteront toute la vie du patient. Cette cinétique peut varier selon les patients et selon la souche de VIH infectante (en dehors de la persistance à vie des anticorps initialement produits).

La positivité des tests sérologiques habituels de dépistage du VIH est retardée par rapport au moment de la contamination, puisqu'elle dépend de l'apparition des anticorps.

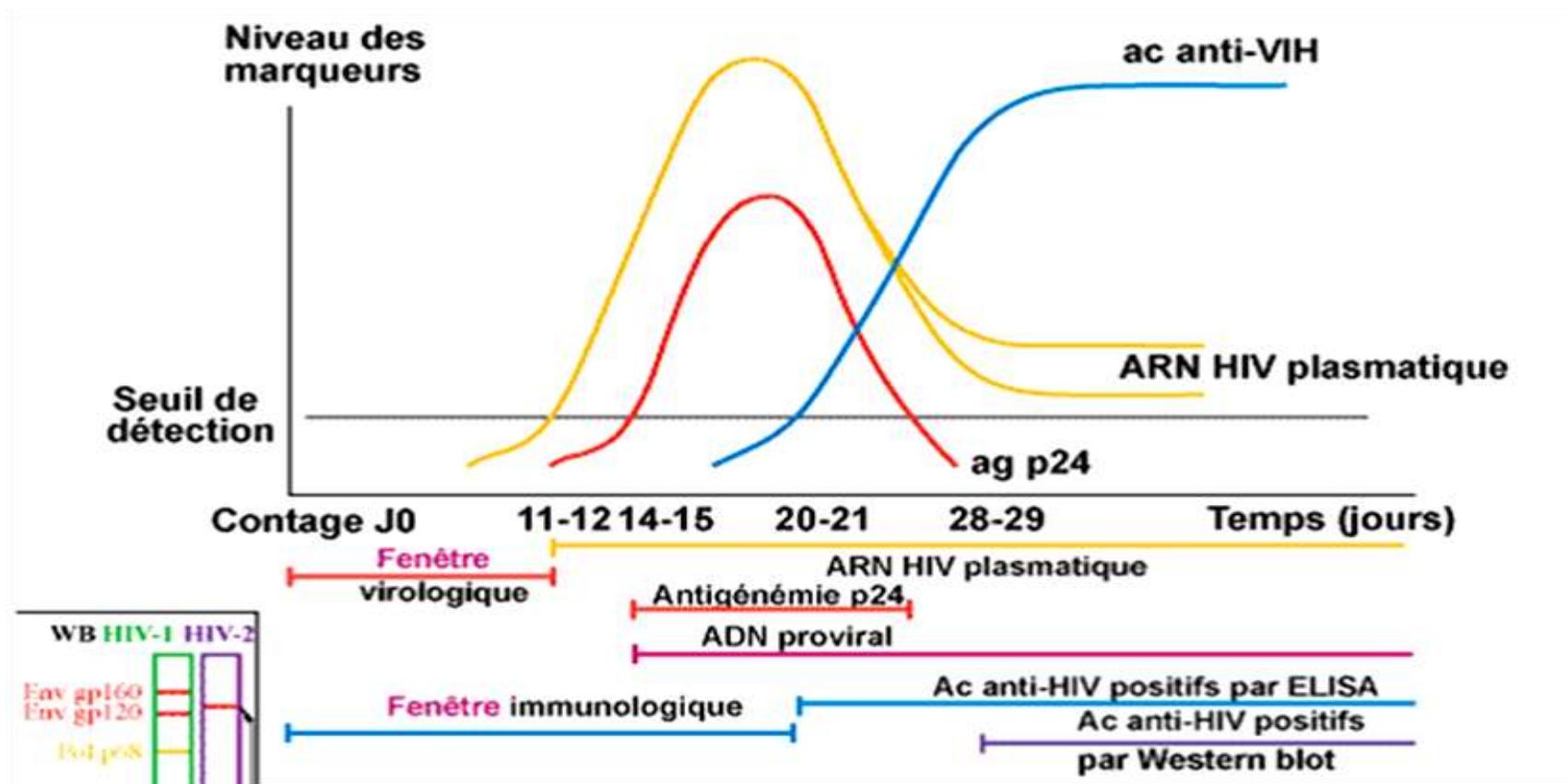


Figure 5 : Cinétique d'apparition des marqueurs viraux au cours de la primo infection [31].

III-2- DIAGNOSTIC DIRECT

Les tests de diagnostic direct comportent :

- la culture virale,
- la recherche d'un constituant du virus : l'Ag p24 et,
- la détection du génome viral.

III-2-1-CULTURE VIRALE

La culture virale consiste à mettre en contact des lymphocytes de sujet infecté avec des lymphocytes de sujet non infecté, et à détecter les particules virales produites par les lymphocytes sains contaminés par les lymphocytes infectés [9]

III-2-2-RECHERCHE DE L'ANTIGENE p24

La recherche de l'Ag p24 fait appel à des tests ELISA « sandwich » dits tests combinés, dans le sérum ou le plasma.

III-2-3- DETECTION DU GENOME VIRAL OU QUANTIFICATION DU VIH OU CHARGE VIRALE

III-2-3-1-DEFINITION [27]

La mesure de la charge virale est la quantification d'un virus dans un compartiment de l'organisme. Pour le VIH, les marqueurs utilisés pour la quantification sont l'ARN viral et l'ADN proviral. Les compartiments explorés sont : *le plasma, le sang total, le lait maternel, les sécrétions vaginales, les cellules sanguines mononuclées du sang périphérique (PBMC)*. Dans le plasma le marqueur utilisé pour la quantification de la charge virale sera l'ARN du fait de la présence des virus libres.

Par contre, dans le sang total, l'ARN et/ou l'ADN proviral peuvent être quantifiés du fait de la présence non seulement du virus libre dans la composante

plasmatique mais aussi du génome viral intégré dans les cellules sanguines (lymphocytes, monocytes) [27].

La quantité d'ARN du VIH dans le plasma est directement corrélée avec le nombre de particules virales circulantes dans le plasma sanguin. Elle reflète essentiellement la multiplication active du virus dans l'organisme.

La quantification de l'ADN proviral dans les cellules mononuclées sanguines a une signification plus ambiguë du fait de sa présence à la fois dans les cellules infectées quiescentes et dans les cellules produisant de grandes quantités de virus. Bien souvent, la quantification de l'ARN VIH plasmatique est résumée par le terme « **charge virale** », il s'agit d'un terme impropre mais consacré par usage.

III-2-3-2-LA POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR)

La PCR est une technique d'amplification d'ADN in vitro. Il s'agit de réaliser une succession (cycle) de réaction d'une matrice double brin d'ADN, chaque réaction met en œuvre deux amorces dont les extrémités 3' pointent l'une vers l'autre. Chaque cycle de PCR est constitué de trois étapes (**figure 7**) :

- étape de dénaturation par chauffage (à 94°C) : les brins d'ADN se séparent.
- étape d'hybridation (à 40-50°C) : fixation des amorces aux fragments d'ADN.
- étape d'élongation (à 72°C) : synthèse d'ADN par l'ADN polymérase, qui se fixe aux amorces et assemble les nucléotides.

A chaque cycle, le nombre de copies est doublé. Ainsi en 30 ou 40 cycles, on obtient des millions de copies de la séquence cible.

III-2-3-3- LES VARIANTES DE LA PCR

La PCR décrite plutôt est aussi appelé PCR classique, d'elle découle des variantes que sont :

III-2-3-3-1- LA REVERSE TRANSCRIPTION-PCR (RT-PCR)

Une transcriptase inverse transforme l'ARN messager, viral, ribosomal en ADNc (ADN complémentaire). Celui-ci pourra être amplifié par la PCR classique.

III-2-3-3-2- LA NESTED PCR

Dans la Nested PCR, le produit issu d'une première PCR classique est de nouveau amplifié à l'aide d'un second couple d'amorces. Ce couple s'hybride à une partie interne (Nested/nichée) de la séquence amplifiée.

III-2-3-3-3- LA PCR MULTIPLEX

La PCR multiplex consiste en l'amplification simultanée de plusieurs séquences cibles (deux au moins) dans un même tube d'amplification. Chaque amplification doit être indépendante (séquences cibles différentes, couples d'amorces différents).

III-2-3-3-4- ALLELE SPECIFIQUE PCR

C'est une technique intéressante pour distinguer deux allèles qui ne diffèrent que par un, ou quelques nucléotides.

III-2-3-3-5- LA PCR EN TEMPS REEL

La PCR en temps réel permet de combiner en une seule étape la PCR classique et l'analyse du produit amplifié. Elle permet de suivre en continu (en temps réel)

le processus d'amplification PCR en détectant la fluorescence émise par les produits de la PCR. Le profil de la PCR en temps réel est décrit dans la **figure 6**.

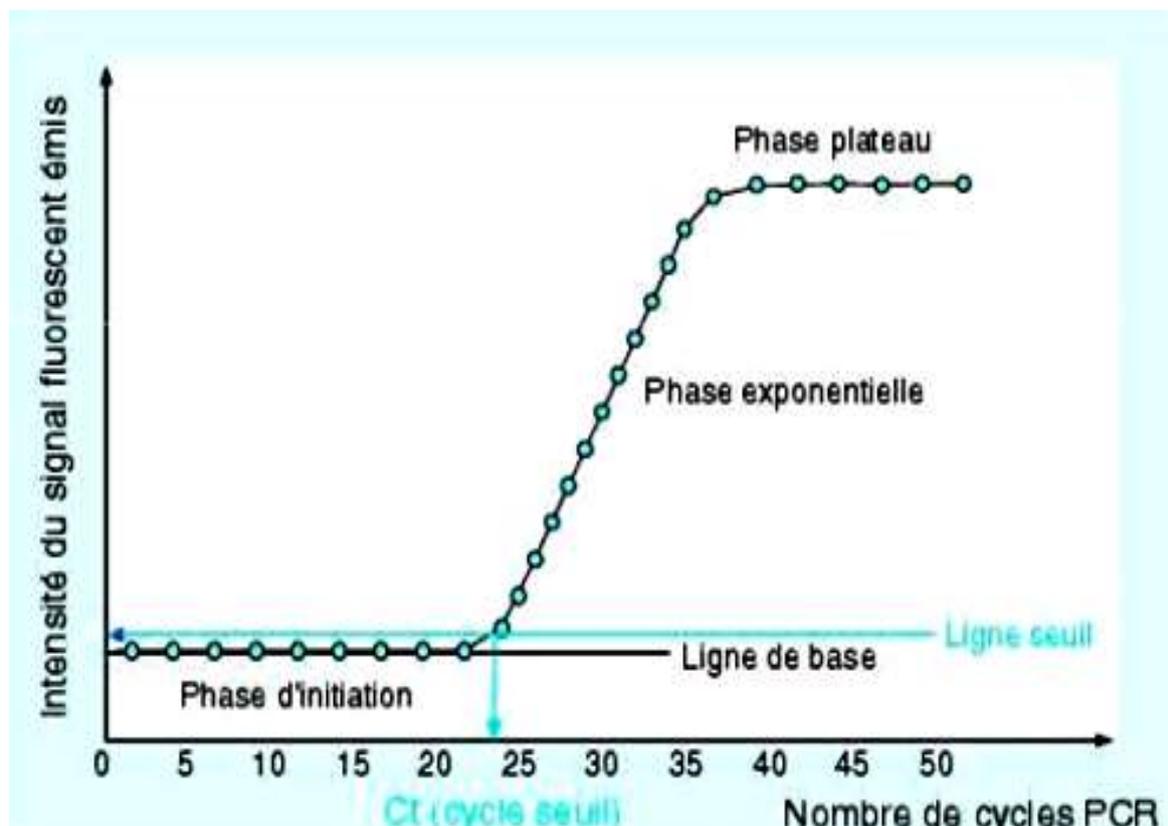


Figure 6 : Modèle d'une courbe d'amplification d'un échantillon lors d'une PCR en temps réel [62].

La PCR en temps réel utilise différentes chimies pour la détection du signal d'amplification. Pour ce qui concerne ce paragraphe nous allons nous limiter aux **sondes d'hydrolyses** ou **sondes TaqMan**. Elles sont actuellement les plus utilisées dans les techniques de PCR en temps réel.

La technologie **TaqMan** est basée sur l'activité 5'-exonucléasique de la Taq-polymérase pour hydrolyser une sonde hybridée à sa séquence cible sur l'amplicon durant l'étape d'hybridation/extension' de la PCR. Un fluorochrome émetteur (reporter) (ex. FAM : 6-carboxyfluorocein mais aussi VIC, JOE, NED,)

est fixé à l'extrémité 5' de la sonde d'hybridation et son émission est inhibée par un second fluorochrome suppresseur (Quencher) présent à l'extrémité 3' (ex. TAMRA : 6-carboxytetramethyl-rhodamine mais aussi DABCYL). Son utilisation est décrite dans la figure 7.

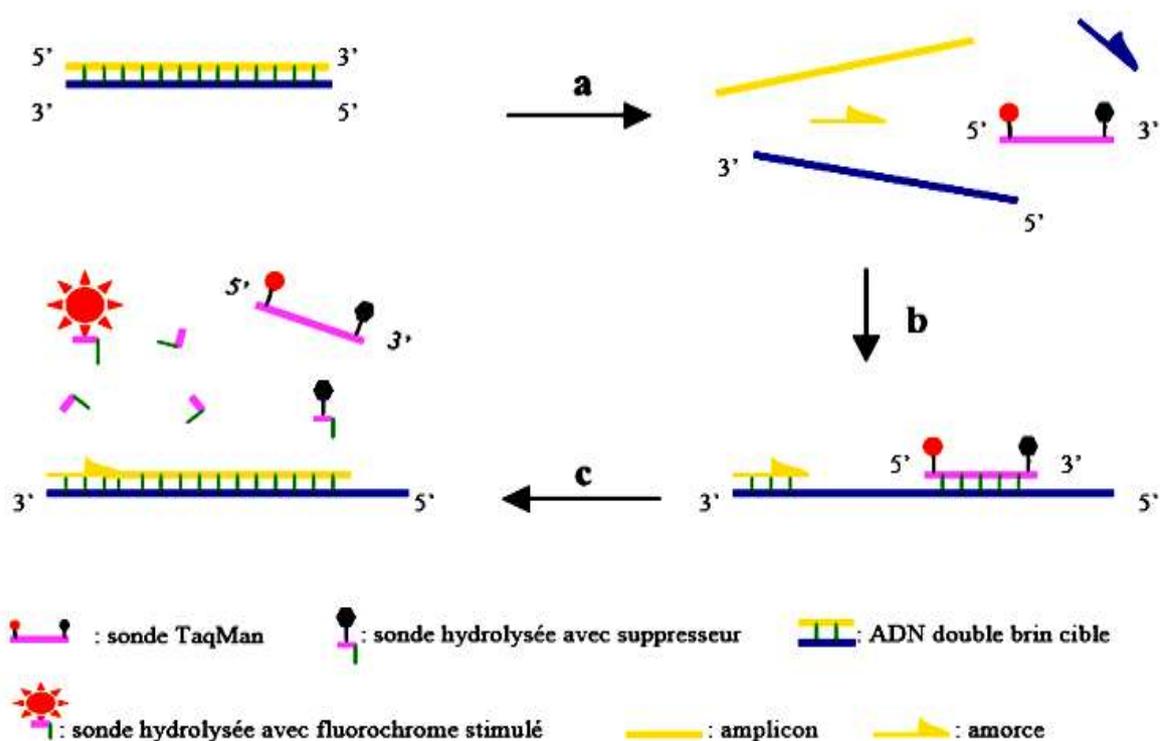


Figure 7 : Hydrolyse de sondes (Hydrolysis probes: TaqMan assay) [62].

(a) Durant l'étape de dénaturation, la sonde est libre en solution. (b) À la température d'appariement, la sonde et les amorces s'hybrident à leurs séquences cibles respectives et la proximité des fluorochromes permet l'inhibition de la fluorescence. La polymérisation débute. (c) La polymérase déplace et hydrolyse la sonde. Le fluorochrome émetteur est libéré de l'environnement du suppresseur permettant ainsi l'émission de la fluorescence.

III-3- DIAGNOSTIC INDIRECT

Les tests de diagnostic indirect portent sur la recherche des anticorps anti-VIH par des techniques immunologiques, ce sont des tests qui servent au dépistage de l'infection à VIH [51].

III-3-1-TESTS DE DEPISTAGE

Le dépistage des anticorps anti-VIH (anti-VIH-1 et anti-VIH-2) s'effectue au moyen de tests de dépistage rapide (TDR) ou de tests dits « ELISA » (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) [49,51].

III-3-1-1-TESTS DE DEPISTAGE RAPIDE (TDR)

Les TDR sont de réalisation simple et les plus utilisés dans les pays à ressources limités (exemple : Côte d'Ivoire). Ils consistent à mettre en contact un échantillon de sang de la personne testée avec un support contenant des antigènes du virus ; si l'échantillon renferme des anticorps contre le VIH, il se produit une réaction antigène-anticorps détectable à l'œil nu ou à la lecture du test (apparition d'une coloration, de points ou de lignes) [49,51].

III-3-1-2-TESTS ELISA

Ces tests sont techniquement plus complexes et plus longs à réaliser que les TDR (de 20 minutes pour les TDR à 2 heures pour les tests ELISA) [51]. Ils consistent à déposer sur une plaque recouverte de l'antigène du VIH un échantillon de sang de la personne testée, puis à révéler à l'aide d'une réaction enzymatique la réaction antigène-anticorps se produisant en cas de présence d'anticorps anti-VIH dans l'échantillon (test dit « immuno-enzymatique ») [9].

En fonction de leur spécificité et de leur sensibilité on a [81]:

- **Les tests ELISA de 1^{ère} génération** : ils étaient basés sur le principe des tests ELISA indirect et recherchaient les anticorps anti-VIH. L'antigène était issu d'un lysat viral. Ces tests étaient peu sensibles.
- **Les tests ELISA de 2^e génération** : un antigène VIH recombinant ou synthétique est utilisé pour mettre en évidence les anticorps anti-VIH du patient.
- **Les tests de ELISA de 3^e génération** : plus sensible que les 1^{ère} et 2^e générations, ils permettaient de détecter outre les anticorps de type IgG, ceux de type IgM.
- **Les tests ELISA de 4^e génération (ou combo)** : ce sont des tests combinés car ils permettent la détection simultanée des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. Ce sont des tests très sensibles (avec une précocité de la détection).

III-3-2-TEST DE CONFIRMATION

Ces tests sont très spécifiques et permettent d'identifier les différentes protéines structurales ou non du VIH [41].

III-3-2-1-WESTERN BLOT (WB)

C'est la méthode de référence. Sur la bandelette de WB, différentes protéines constitutives du virus obtenues par électrophorèse seront reconnues par des anticorps spécifiques anti-VIH/1 ou anti-VIH/2. Elles forment des bandes situées en des endroits particuliers de la bandelette, qui sont révélées par une réaction immuno-enzymatique [49,51].

III-3-2-2-LINE IMMUNO ASSAY (LIA)

Cette technique est considérée comme la 2^e génération de WESTERN BLOT (WB), basée sur le même principe que le WB mais en utilisant des protéines recombinantes ou des peptides de synthèse déposés sur support plastique en lignes discontinues. De ce fait, cette technique peut être une alternative viable au western blot [81].

III-4-STRATEGIE DE DEPISTAGE

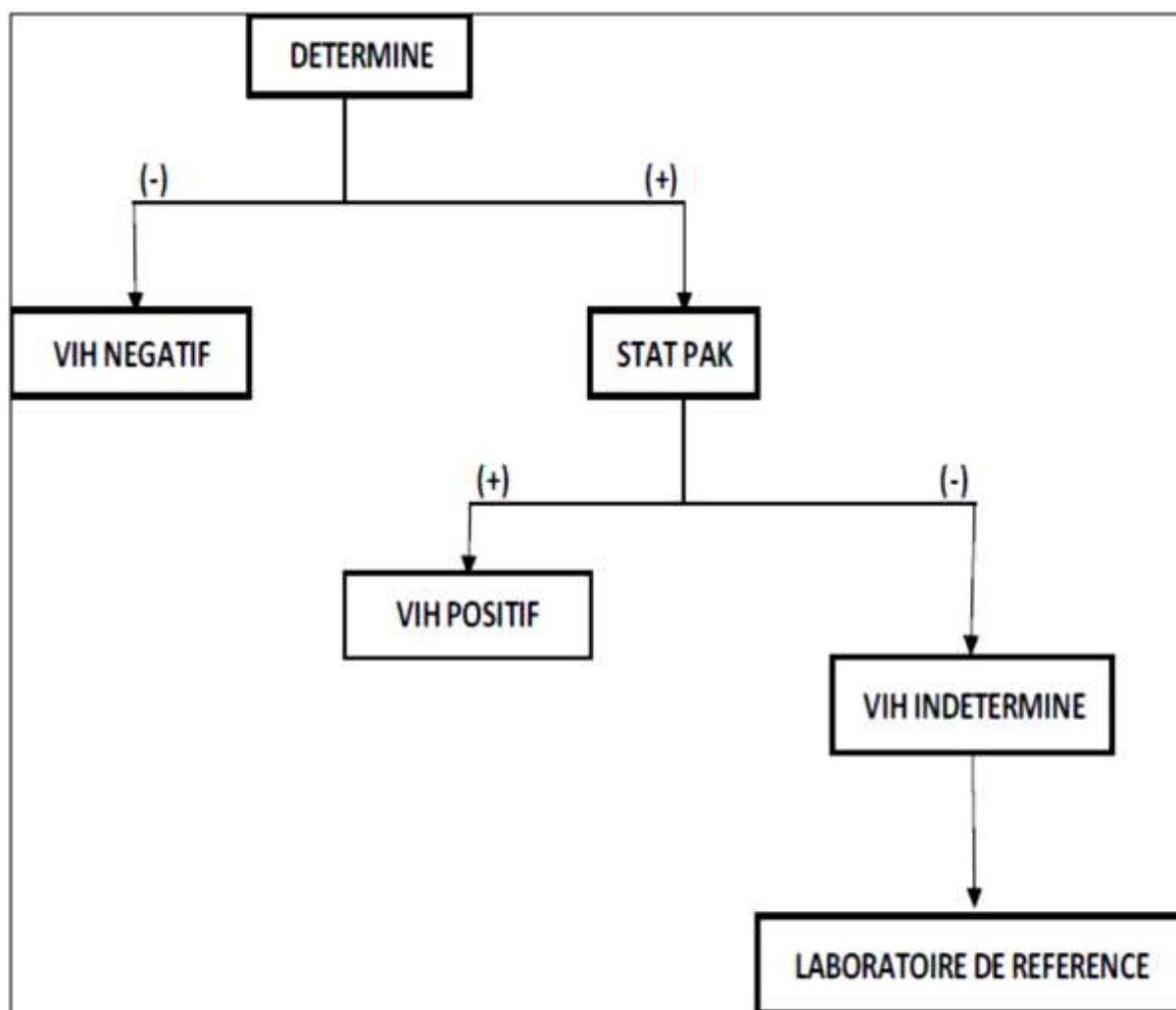
III-4-1- PRINCIPES GENERAUX [50,51]

• **Le choix des tests dépend de l'âge du sujet testé :**

- Chez l'enfant de plus de 12 mois et l'adulte, ce sont les tests sérologiques;
- Chez l'enfant de moins de 12 mois, c'est obligatoirement les tests de détection directe du virus. On utilise dans ce cas la technique de PCR classique à la recherche de l'ADN proviral [16].

III-4-2- STRATEGIE NATIONALE DE DIAGNOSTIC PAR LES TESTS RAPIDES

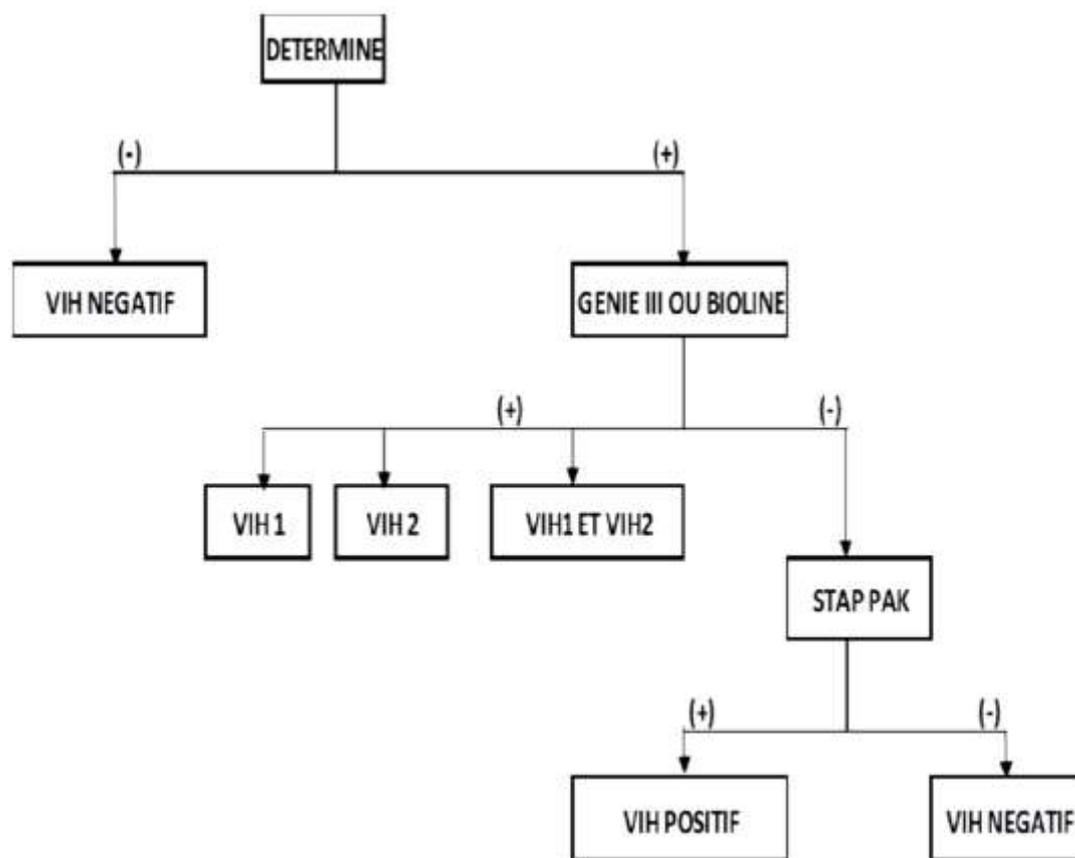
En Côte d'Ivoire, deux niveaux à savoir « poste de dépistage » et « laboratoire » sont définis pour le dépistage du VIH par des tests rapide. Pour chacun de ces niveaux, a été élaboré un algorithme spécifique utilisant 2 tests dans le premier cas et 3 pour le second (**Figures 8 et 9**). Cet algorithme a été mis en place depuis le 17 décembre 2012 [ANNEXE 3].



(+) : si test positif.

(-) : si test négatif.

Figure 8 : Algorithme de dépistage du VIH au niveau poste de dépistage en Côte d'Ivoire [47].



(+) : si test positif.

(-) : si test négatif.

Figure 9 : Algorithme de dépistage du VIH au niveau laboratoire en Côte d'Ivoire [47].

IV- TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH [49,51]

Les soins aux PVVIH comprennent, l'administration des ARV (traitement antirétroviral), le traitement des infections opportunistes et les soins complémentaires. Le traitement antirétroviral permet de freiner la réplication virale, ce qui améliore la qualité de vie des PVVIH. L'objectif général est de permettre à tous les patients éligibles d'avoir accès aux ARV pour une meilleure qualité de vie.

IV-1- LES ANTIRETROVIRAUX

IV-1-1- LES INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INTI)

Après pénétration du VIH dans les lymphocytes, la transcriptase inverse convertit l'ARN viral en ADN proviral qui s'incorpore ensuite dans les chromosomes de la cellule cible. Les analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse inhibent cette étape enzymatique. Pour être actifs, ils doivent subir une triple phosphorylation.

Exemples : La zidovudine (AZT), la didanosine (DDI), la lamivudine (3TC), l'abacavir (ABC) et l'emtricitabine (FTC).

Le ***Ténofovir (TDF)*** est un analogue nucléotidique de la transcriptase inverse. À la différence des analogues nucléosidiques, il ne nécessite qu'une double phosphorylation pour être actif. Toutes ces substances sont actives sur le VIH-1 et le VIH-2, et certaines aussi sur d'autres rétrovirus, voire sur le virus de l'hépatite B [64].

IV-1-2- LES INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INNTI)

Ces médicaments induisent des modifications dans la structure tridimensionnelle de l'enzyme qui la rendent inactive [39]. Deux antirétroviraux de cette classe sont dispensés en Côte d'Ivoire : ***la névirapine (NVP)*** et ***l'efavirenz (EFV)*** [51]. ***La délavirdine et l'étravirine*** (alias TMC 125) appartiennent à cette classe également. Ces antirétroviraux n'agissent que sur le VIH-1 [39].

IV-1-3- LES INHIBITEURS DE LA PROTEASE (IP)

La protéase du VIH est une enzyme indispensable pour la maturation du virus [37]. On range parmi les inhibiteurs de la protéase *le darunavir, le lopinavir (LPV), le ritonavir (r), le saquinavir (SQV)*.

Dans la pratique, plusieurs inhibiteurs de la protéase sont souvent associés à une faible dose de *ritonavir* jouant le rôle de « booster » pour accroître leur biodisponibilité [34].

IV-1-4- LES INHIBITEURS DE FUSION ET DE L'INTEGRASE

Les inhibiteurs de la fusion (IF) : Le domaine gp41 de l'enveloppe du VIH-1 contrôle la fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane cellulaire des lymphocytes [39]. L'inhibiteur de la fusion utilisé est *l'enfuvirtide*.

Les inhibiteurs de l'intégrase (II) : L'intégrase permet l'entrée de l'ADN proviral dans le noyau de la cellule cible du VIH. Les inhibiteurs entraînent donc un blocage de l'ADN proviral dans l'ADN chromosomique de la cellule infectée et ainsi empêcher la réplication virale [34].

Exemples : *Le raltégravir, l'elvitegravir*.

IV-1-5- LES INHIBITEURS DE L'ENTREE DU VIRUS [39]

Pour que le VIH-1 pénètre dans la cellule cible, il ne suffit pas qu'il se fixe sur les récepteurs CD4 présents sur la face externe de la membrane cellulaire des lymphocytes. Il est aussi nécessaire que le virus se fixe sur des corécepteurs appelés CCR5 et CXCR4. Les virus du VIH ont un tropisme soit pour les corécepteurs CCR5, soit pour les corécepteurs CXCR4, soit pour les deux.

Au début de l'infection, on observe surtout la présence de virus à tropisme CCR5. À un stade évolué, on observe une utilisation préférentielle du corécepteur CXCR4 pour la fixation du virus. On ne sait pas si ce changement de

tropisme viral est la cause ou la conséquence de l'évolution de la maladie. Le premier antagoniste des corécepteurs CCR5 autorisé dans l'Union européenne est le *maraviroc*.

IV-2- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES PVVIH PAR LES ARV

La trithérapie antirétrovirale permet d'améliorer la qualité de vie du patient, en réduisant la réplication du virus et en élevant le taux de lymphocytes T CD4.

La prise en charge thérapeutique des PVVIH concerne [ANNEXE 4] :

- (i) - les adultes et les adolescents,
- (ii) - les enfants,
- (iii)- les femmes enceintes.

IV-2-1- CRITERES D'ELIGIBILITE

Dans le cadre de l'atteinte des objectifs de l'élimination de l'épidémie du SIDA d'ici 2030 et de la réalisation des objectifs 90-90-90 d'accélération de la réponse nationale au Sida d'ici 2020, le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique a convié tous les prestataires de la santé à adopter l'approche « **Tester et Traiter Tous** » comme nouvelle stratégie de prise en charge des PVVIH en Côte d'Ivoire.

Ainsi pour cette approche, toute personne dépistée positive au VIH doit être mise sous TARV sans aucune condition d'éligibilité et sans délais (sans attendre le résultat du bilan initial) [46].

La prophylaxie au Cotrimoxazole est initiée à tout adulte ou adolescent infecté par le VIH dès le dépistage, sans préjuger de la valeur des CD4 et en absence de toute contre-indication. Tout enfant né de mère séropositive doit bénéficier de la

prophylaxie au Cotrimoxazole à partir de la 6^e semaine de vie et jusqu'à infirmation de l'infection à VIH [48].

V- SUIVI DES PVVIH EN COTE D'IVOIRE

La mise en œuvre de l'approche «Tester et traiter Tous » pourra engendrer un accroissement considérable des personnes bénéficiant du TARV et nécessitant un suivi. A cet effet, le suivi des patients sous TARV se fera de manière différenciée selon que le patient est stable ou non.

Le patient est dit « **stable** » si :

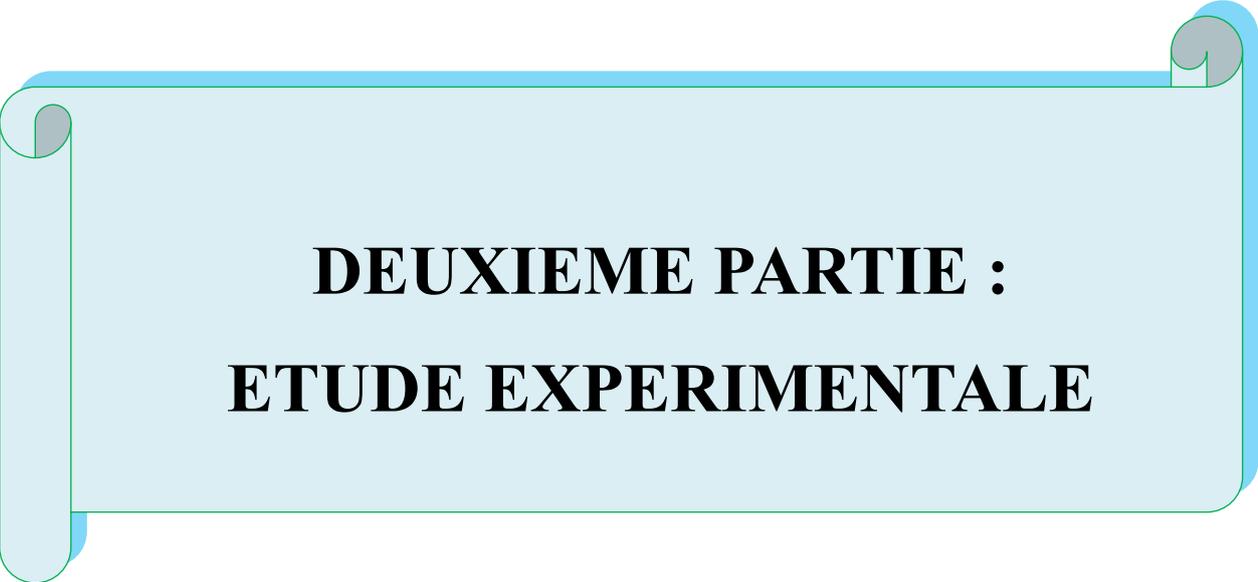
- Il est sous TARV depuis au moins 1 an ;
- Il a deux mesures de charge virale consécutives inférieures à 1000 cp/ml ;
- Il ne présente aucune manifestation d'affection opportuniste ;
- Il ne présente aucun effet indésirable lié au traitement ;
- Il ne présente pas de grossesse ou n'est pas en période d'allaitement (pour les femmes)

Le patient est dit «non stable» lorsqu'un ou plusieurs des critères de stabilité n'est pas rempli.

Le Tableau ci-dessous donne un aperçu des éléments à prendre en compte dans l'offre différenciée des services de prise en charge selon le type de patient et selon la classe d'âge (adulte et enfant).

Tableau I : Suivi des patients sous TARV selon leur type de stabilité [46]

Type de patient	Condition clinique	Fréquence renouvellement ARV	Fréquence visite de suivi clinique (par an)	Type de suivi clinique	Fréquence du conseil à l'observance	Type de suivi biologique	Fréquence de bilan biologique
Adulte TARV	Stable	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Consultation clinique selon dossier patient	Tous les 3 mois	CV+CD4+ fonction rénale	1/an
	Non stable	Mensuelle	Tous les 3 mois		Mensuelle	CV+CD4+ fonction rénale + hématologie + biochimie	2/an
Enfant TARV	Stable	Tous les 3 mois	Tous les 4 mois		Tous les 3 mois		
	Non stable	Mensuelle	Tous les mois		mensuelle		



**DEUXIEME PARTIE :
ETUDE EXPERIMENTALE**

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

I- PRESENTATION DE L'ETUDE : Type, Cadre et Période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée de Décembre 2009 à Janvier 2013 à l'unité de Biologie Moléculaire du CeDRoS. Elle était basée sur des données recueillies dans le cadre du projet **ESTHER** (Ensemble pour une solidarité thérapeutique hospitalière en réseau). Ce projet a été créé en 2002 pour promouvoir une prise en charge de qualité pour les personnes vivant avec le VIH / SIDA et combattre les inégalités d'accès aux soins dans les pays en développement. ESTHER est aujourd'hui présent dans 17 pays (Bénin, Burkina Faso, Burundi, Cambodge, Cameroun, Centrafrique, Côte d'Ivoire, Gabon, Ghana, Laos, Mali, Maroc, Niger, Sénégal, Tchad, Togo, Vietnam). Les objectifs d'ESTHER sont de renforcer l'accès aux traitements et aux soins des personnes atteintes par le VIH / SIDA , de faciliter l'accès (réduction du coût de la CV) et la réalisation (équipement d'un grand nombre de laboratoire) de la CV dans les pays à ressources limités.

En Côte d'Ivoire, deux centres ont été retenus pour la réalisation des charges virales, il s'agit du **CeDRoS** et du **CePRoS**.

II- POPULATION DE L'ETUDE

Elle était constituée des PVVIH en provenance de différents centre de prise en charge à Abidjan, ainsi qu'à l'intérieur du pays. La sélection des dossiers pour le projet s'est effectuée selon les critères suivants :

Critères d'inclusion :

- être sous traitement ARV depuis au moins 06 mois ;
- être pris en charge dans un des centres soutenu par le programme ESTHER pour le suivi virologique des PVVIH sous ARV.

● Critères de non-inclusion :

N'ont pas été retenus dans l'étude, les patients :

- dont les prélèvements ont été rejetés ou non conformes ;

- appartenant aux centres partenaires mais non prélevés ;
- sous traitement ARV mais ne se trouvant dans aucun des centres partenaires.

III- LES PARAMETRES ETUDIES

Pour les différents dossiers traités les paramètres suivants ont été évalués :

- **Les données sociodémographiques :**
 - l'âge,
 - le sexe,
 - le site de prélèvement des patients,
- **Les données cliniques**
 - le stade OMS au moment du dépistage,
 - le stade OMS au moment de la demande de la charge virale.
- **Les données thérapeutiques :**
 - la ligne thérapeutique,
 - le changement de molécules ARV,
 - le changement de ligne thérapeutique,
 - la durée du traitement ARV.
- **Les données biologiques :**
 - le type de VIH,
 - la charge virale,
 - le taux de Lymphocytes TCD₄⁺,
 - le délai d'acheminement.

III-1 LES METHODES D'ANALYSE DES PARAMETRES BIOLOGIQUES

III-1-1-LA CHARGE VIRALE

La charge virale a été déterminée par RT-PCR en temps réel avec le kit Generic HIV[®] (**Biocentric**) après une étape d'extraction semi-automatisée de l'ARN viral plasmatique. Les extractions d'ARN étaient réalisées par le kit Arrow Viral NA[®]. Le protocole utilisé au CeDReS nécessite un volume de 250 µl de plasma pour l'extraction. L'éluât (50 µL) obtenu est conservé à 4°C avant d'être testé le jour même ou congelé à -80/-60°C avec une seule décongélation possible, conformément aux recommandations du fournisseur [6,22].



Figure 10 : Vue des extracteurs de marque NORDIAG Arrow[®]

Le test Generic HIV[®] (**Biocentric**) développé par l'ANRS pour les pays à ressources limitées est beaucoup moins coûteux que de nombreux tests de mesure de la charge virale. Il s'agit d'une technique permettant donc l'utilisation des réactifs de PCR sur tous les thermocycleurs compatibles. Le thermocycleur utilisé au CeDReS est l'ABI PRISM 7500 de Life Technology (Applied Biosystems).

Les amorces utilisées dans cette technique ciblent la région LTR, région suffisamment conservée pour permettre l'amplification de la grande majorité des sous-types viraux du groupe M.

Le kit charge virale Generic HIV utilise 5 standards compris entre 10^3 UI/ml (soit 500 copies/ml ou 2,7 log/ml) et 10^7 UI/ml (soit 5 000 000 copies/ml ou 6,7 log/ml), un contrôle positif et un contrôle négatif.

La limite de détection de la méthode, qui représente la plus petite quantité de virus qui peut être détectée mais pas nécessairement quantifiée de manière précise, est estimée à 300 copies/ml ou 2,5 log/ml.



Figure 11 : Applied Biosystems ABI PRISM 7500 Fast Real-Time PCR System

❖ **Quelques particularités de la CV VIH2:**

- L'extraction du VIH2 se fait de façon manuelle.
- Le couple d'amorce utilisé pour la PCR est différent de celui utilisé dans le cas du VIH1.
- La limite de détection de la CV pour le VIH2 est estimée à 200 cp/ml.

III-1-2-LE TAUX DE LYMPHOCYTES TCD₄⁺

Ce taux permet d'apprécier la réaction de l'organisme vis à vis de l'infection à VIH. Il est déterminé par la technique automatisée de cytométrie en flux.

Le principe est basé sur la propulsion des cellules une à une, à une grande vitesse dans un flux hydrostatique. Cette propulsion est suivie d'un passage devant une source lumineuse (laser). La fluorescence issue d'un immunomarquage préalable des cellules est récupérée pour analyse [80].

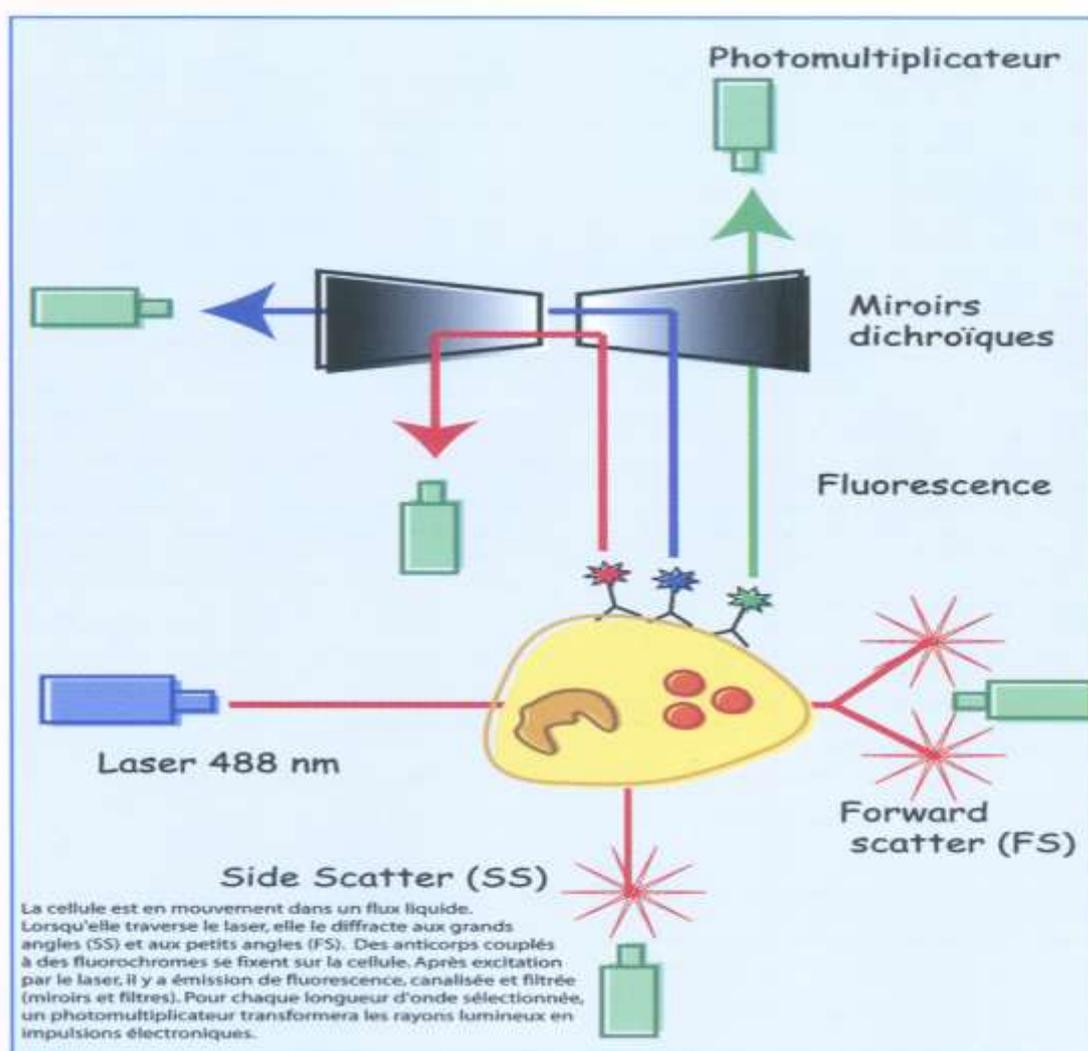


Figure 12 : Principe de l'analyse des cellules par la cytométrie en flux [15]

III-2 METHODOLOGIE

III-2-1-ENREGISTREMENT DES DOSSIERS RETENUS

Les patients sont prélevés dans les centres partenaires au programme ESTHER puis les prélèvements parviennent au CeDReS avec des fiches d'identification des patients sur lesquelles sont mentionnées les informations concernant le patient prélevé à l'exception du nom et du prénom (pour une question de confidentialité).

Avant analyse, les échantillons sont enregistrés dans le système de gestion de l'information du laboratoire (Alysé®) pour permettre la saisie, l'impression des résultats et à partir de cet enregistrement, un numéro propre au CeDReS lui est attribué. Parallèlement, une base de données plus détaillée, prenant en compte toutes les données de la fiche d'identification patient est tenue pour le besoins de suivi du programme. Pour notre étude, nous avons utilisé les données de ces 2 bases de données.

III-2-2-EVALUATION DE L'EFFICACITE DU SUIVI [61,62]

La réponse au suivi peut être classée en échec immuno-virologique, en succès immuno-virologique et en discordance.

III-2-2-1 ECHEC IMMUNO-VIROLOGIQUE (I-/V-)

Il se traduit par une diminution de la réponse de l'organisme après la mise sous traitement du patient. Il est quantifié par la baisse du taux de Lymphocytes TCD₄⁺ associé à une prolifération importante du virus au sein de l'organisme infecté après la mise sous traitement de celui-ci avec une augmentation de la charge virale.

III-2-2-2 SUCCES IMMUNO-VIROLOGIQUE (I+/V+)

Il se traduit par la bonne réponse de l'organisme du patient après sa mise sous traitement. Il est quantifié par la hausse du taux de Lymphocytes TCD₄⁺, associé à l'arrêt de la réplication virale chez un patient infecté sous traitement ARV avec une baisse de la charge virale.

III-2-3-3 LES DISCORDANCES IMMUNO-VIROLOGIQUES

Les discordances immuno-virologiques regroupent l'échec immunologique associé à un succès virologique (I-/V+) et le succès immunologique associé à un échec virologique (I+/V-).

Le tableau ci-dessous résume l'évaluation de l'efficacité du suivi immuno-virologique des PVVIH.

Tableau II: efficacité du suivi immuno-virologique des PVVIH [61,62].

	succès immunologique (I+)	Echec immunologique (I-)
Succès virologique (V+)	I+/V+	I-/V+
Echec virologique (V-)	I+/V-	I-/V-

I+/V+ : succès immuno-virologique ;

I-/V- : échec immuno-virologique ; I+/V- et I-/V+ : discordance immuno-virologique.

Pour notre étude, les différents seuils qui ont été utilisés pour déterminer l'efficacité du suivi sont :

- **Succès immuno-virologique** : taux de Lymphocytes TCD₄⁺ >500 / μ l et charge virale <1000 copies/ml.
- **Echec immuno-virologique** : taux de Lymphocytes TCD₄⁺ <500 / μ l et charge virale >1000 copies/ml.

IV- ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

L'analyse statistique a été réalisée sur le **logiciel SPSS version 23**, et les graphiques sur **Excel 2013**.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm écart type, médiane, minimum et maximum. L'analyse descriptive a consisté à décrire les données recueillies sous formes d'effectifs, de pourcentages, de moyennes et au moyen de tableaux et de graphiques. La moyenne, la médiane, l'écart-type, le maximum et le minimum ont été calculés pour les variables quantitatives. Leurs comparaisons ont été faites à l'aide du test t de Student.

Les proportions et les pourcentages ont été déterminés pour les variables qualitatives et comparés à l'aide du test du chi-deux.

Tous les tests étaient significatifs au risque alpha (α) de 5%.

CHAPITRE II : RESULTATS

A-RESULTATS GENERAUX

I-DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Dans cette étude, ont été inclus 9857 dossiers de patients, présentant une infection à VIH sous traitement ARV, et pris en charge au sein des différents sites cliniques partenaires au projet ESTHER.

I-1 REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE

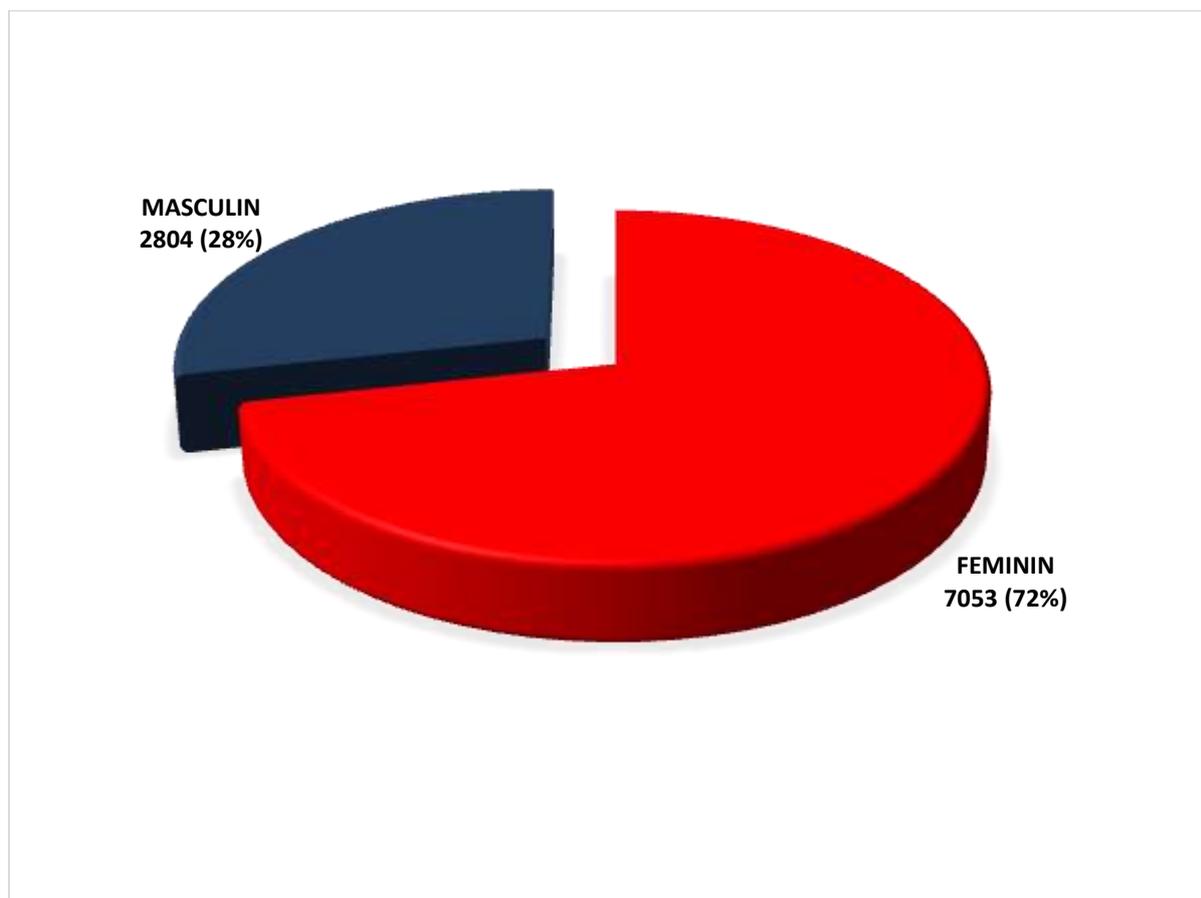


Figure 13 : Répartition des patients selon le sexe

La population d'étude était constituée de 2804 sujets de sexe masculin et 7053 de sexe féminin, soit un sex ratio de 0,40.

I-2 REPARTITION SELON LES TRANCHES D'AGE

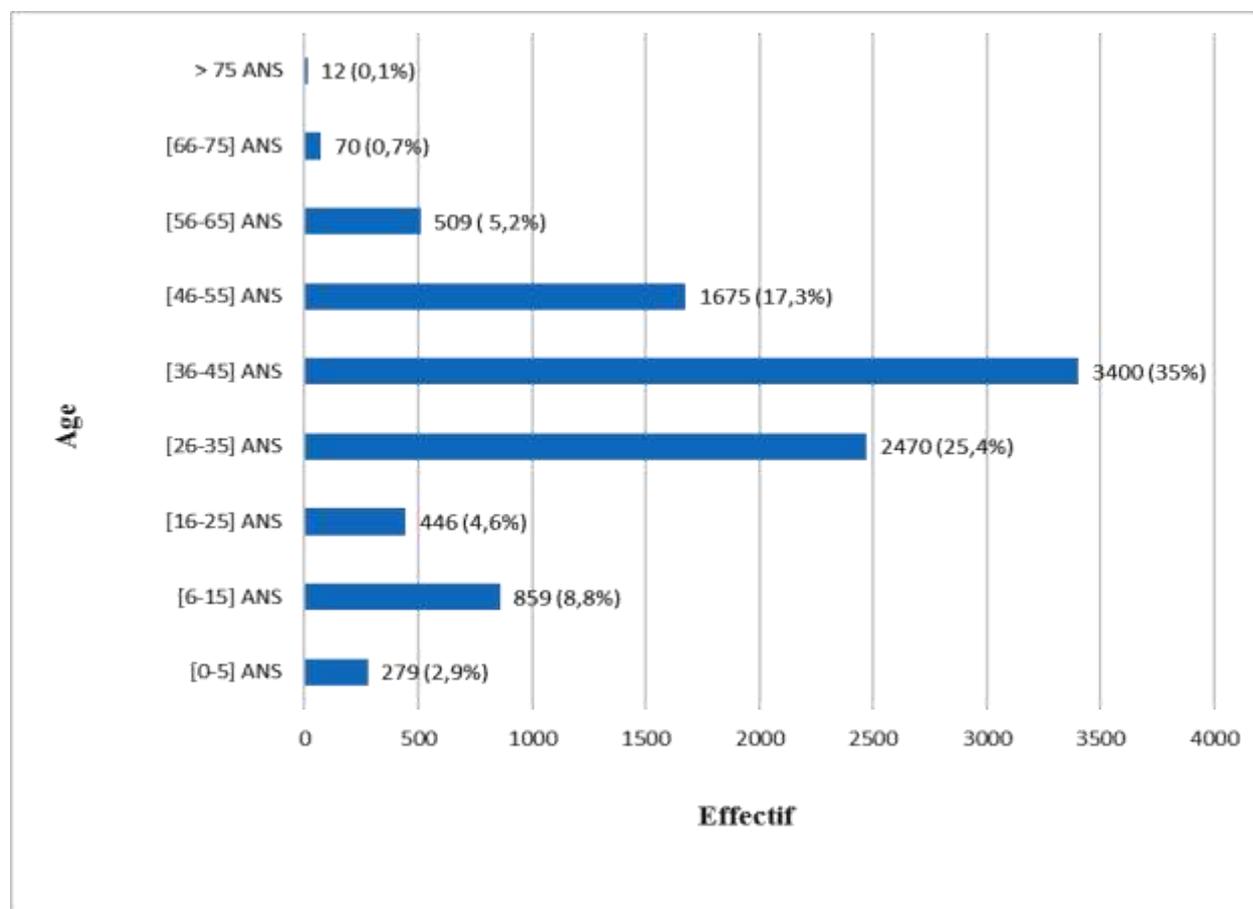


Figure 14 : Répartition selon la tranche d'âge

Les patients suivis avaient un âge compris entre **1** et **97 ans**, avec une moyenne de **36,3 ans**. Les trois tranches les plus représentées étaient celles situées entre **[26-55] ans** ; correspondant à **77,6%** de l'effectif total.

I-3 REPARTITION SELON LE LIEU DE PROVENANCE DES PRELEVEMENTS

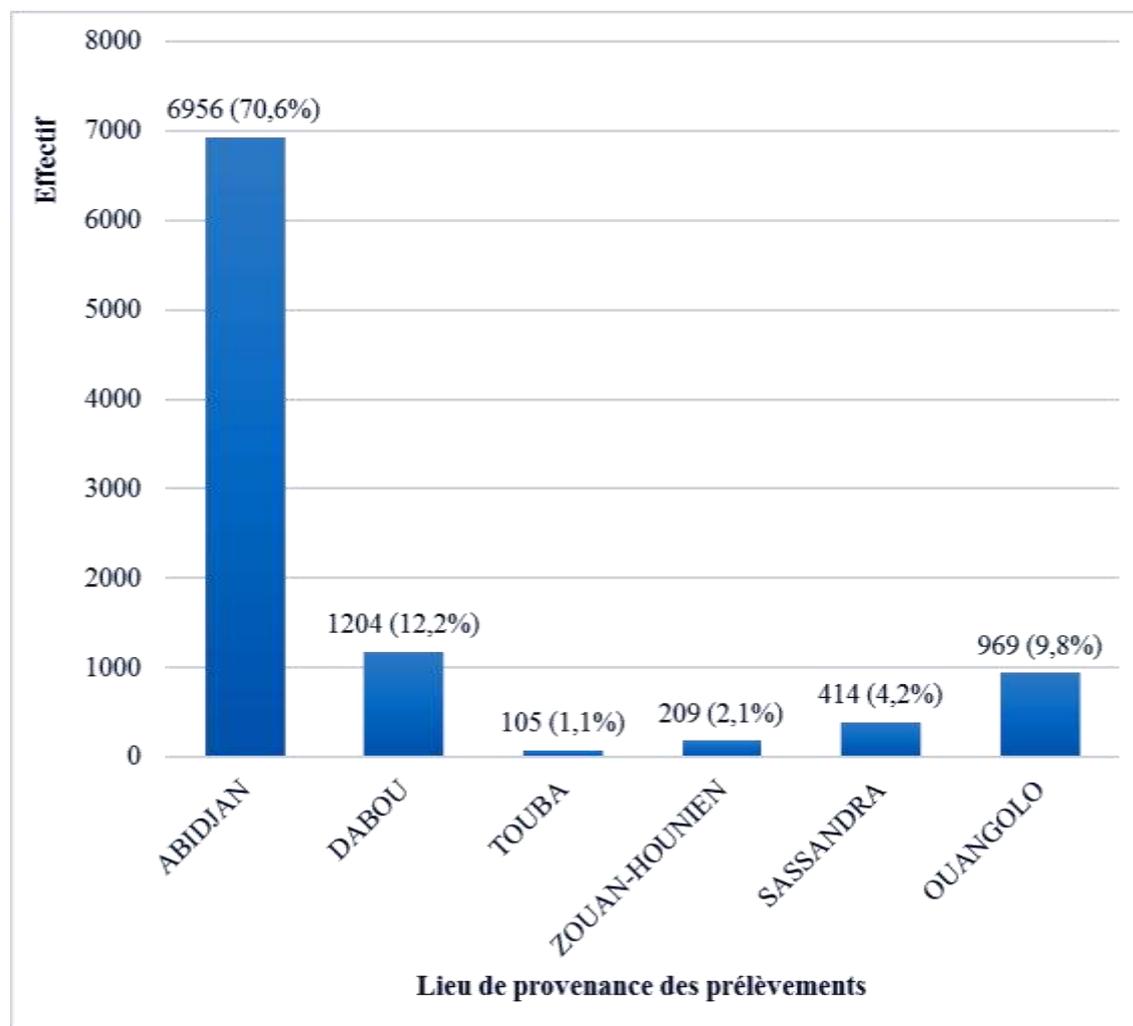


Figure 15 : Répartition des échantillons reçus selon le centre des prélèvements

La majorité des échantillons analysés (70,6%) provenait d'Abidjan suivi de Dabou et Ouangolodougou.

II- DONNEES CLINIQUES, THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS SUIVIS

II-1 DONNEES CLINIQUES

II-1-1 STADE OMS AU MOMENT DU DEPISTAGE

Pour les 4761 patients dont les dossiers étaient renseignés, la répartition était la suivante :

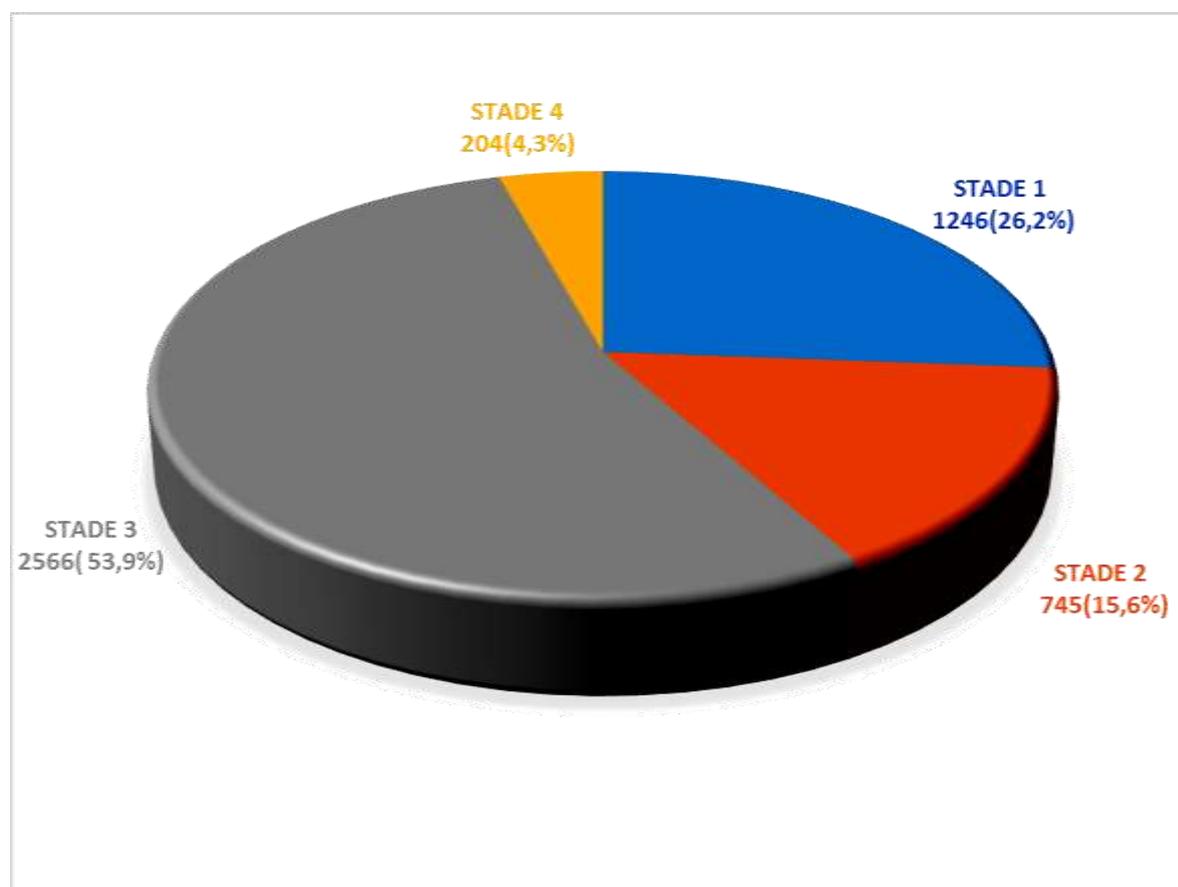


Figure 16 : Répartition des patients selon le stade OMS au moment du dépistage

Au moment du dépistage, la majorité des patients, soit 53,9% étaient au stade 3 de la classification de l'OMS.

II-1-2 STADE OMS AU MOMENT DE LA DEMANDE DE LA CHARGE VIRALE

Pour les 739 patients dont les dossiers étaient renseignés, la répartition était la suivante :

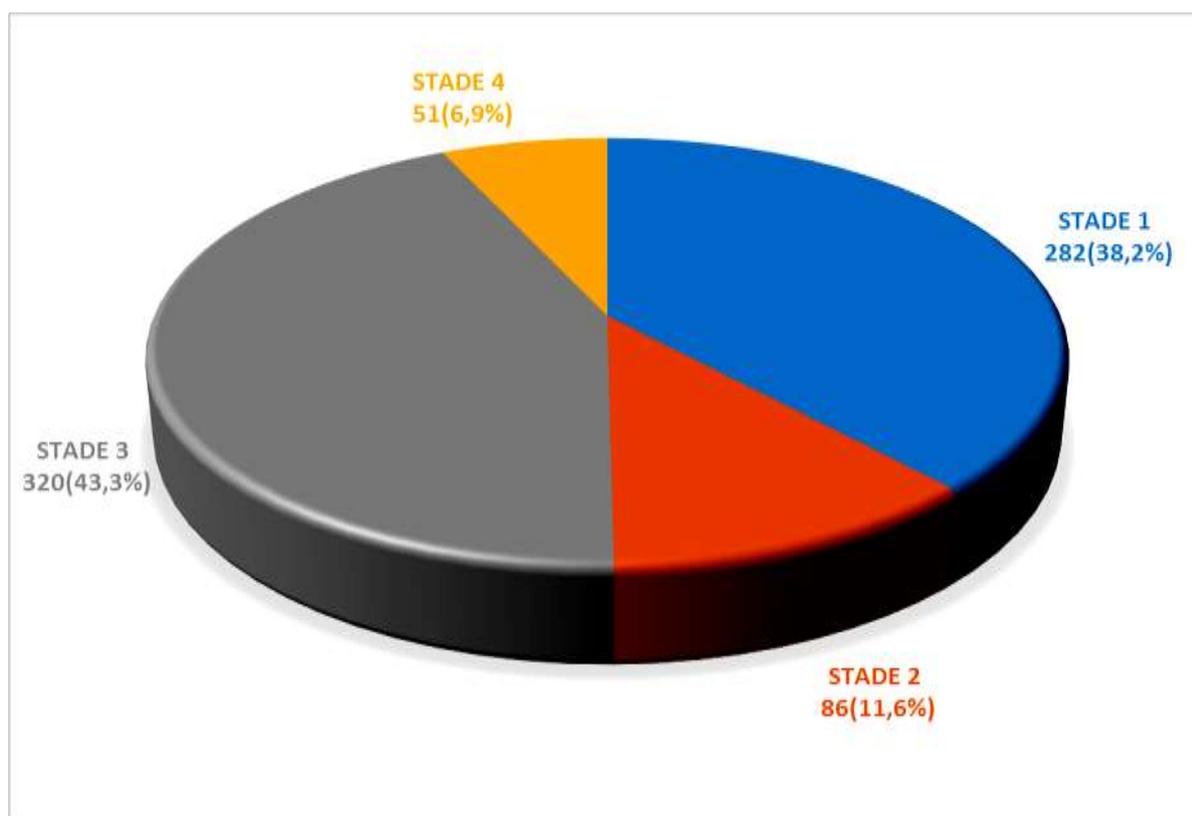


Figure 17 : Répartition des patients selon le stade OMS au moment de la demande de la charge virale

Environ la moitié des patients, soit 43,3% étaient au stade 3 de la classification de l'OMS au moment de la demande de la charge virale.

II-2 DONNEES THERAPEUTIQUES

II-2-1 LIGNE THERAPEUTIQUE

Sur les 9857 patients suivis, il y avait 5364 dossiers de patients dont la ligne thérapeutique était renseignée. La répartition était la suivante :

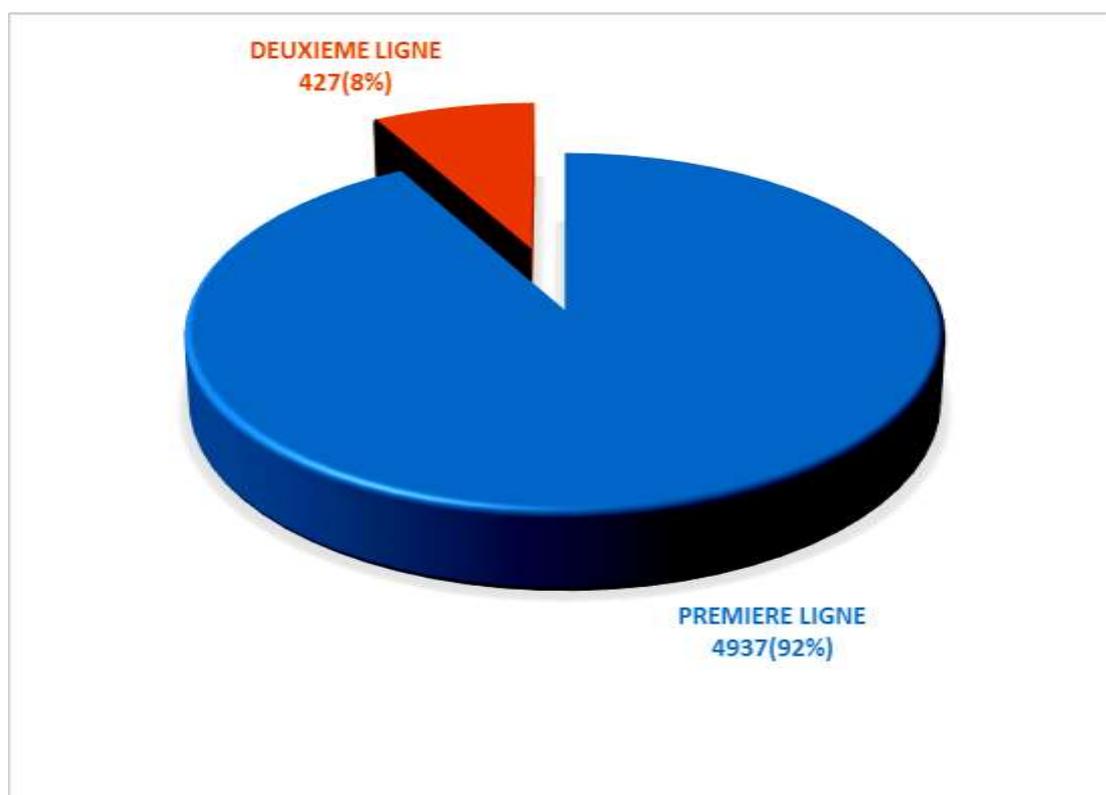


Figure 18 : Répartition des patients selon la ligne de traitement ARV

Une large majorité de patients (92%) étaient sous première ligne de traitement ARV.

II-2-2 CHANGEMENT DE MOLECULES ARV

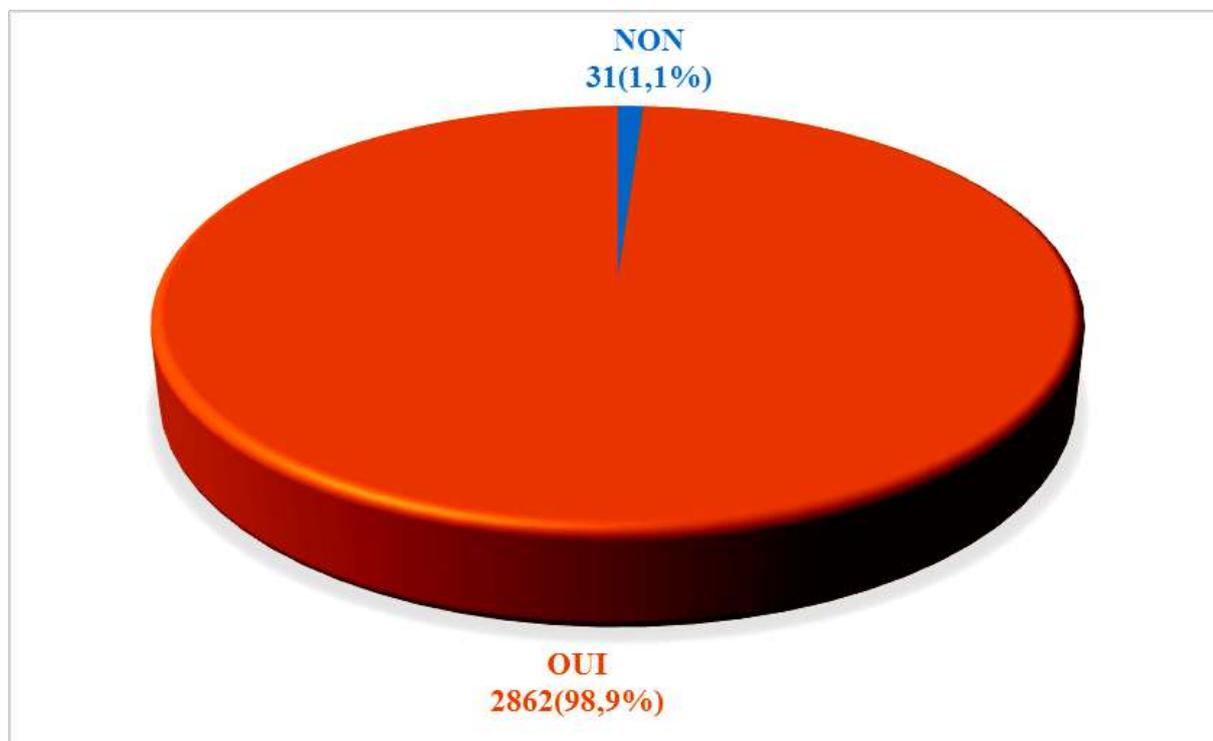


Figure 19 : Répartition des patients selon le changement de molécules ARV

L'analyse des dossiers renseignés a révélé que, la majorité (98,9%) des patients suivis avait subi un changement de molécules ARV.

II-2-3 CHANGEMENT DE LIGNE THERAPEUTIQUE

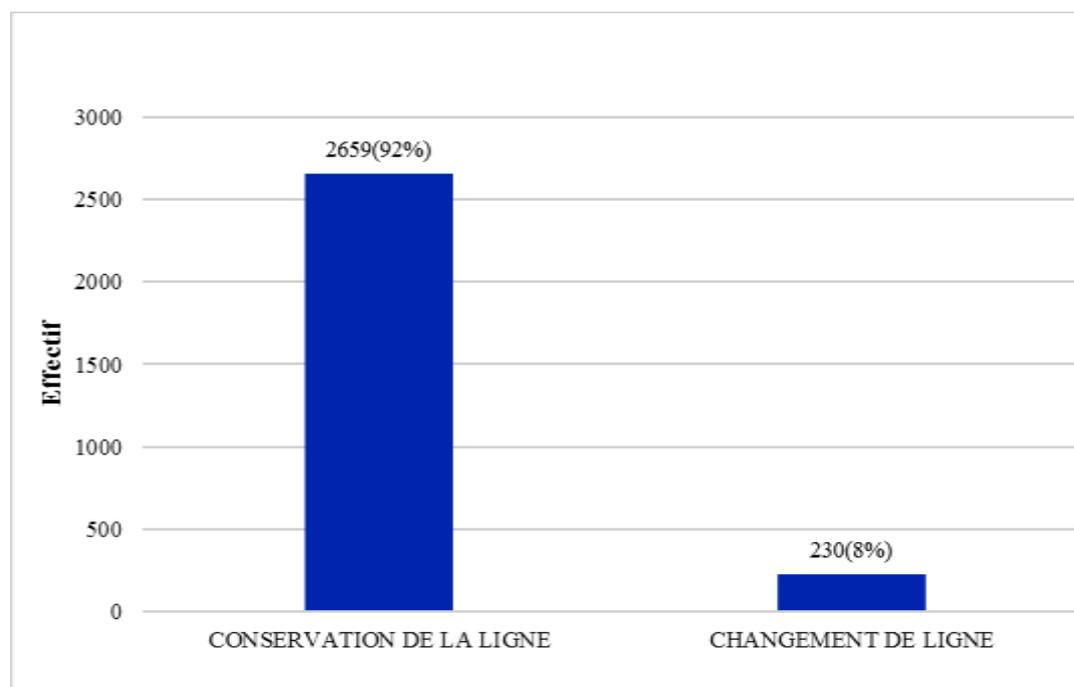


Figure 20 : Répartition des patients selon le changement de ligne thérapeutique

La ligne thérapeutique a été conservée pour 92% des patients.

II-2-4 DUREE DU TRAITEMENT ARV

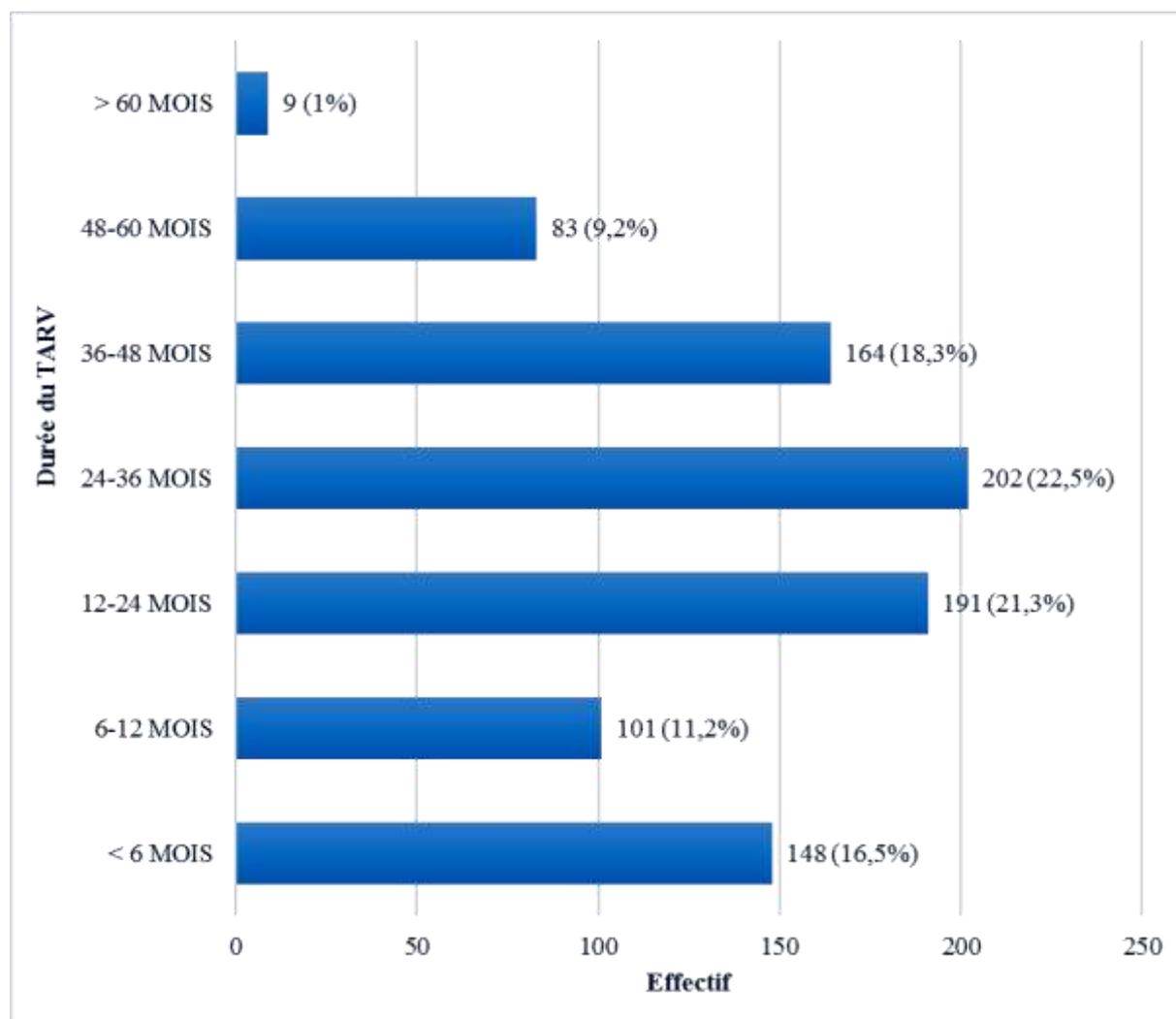


Figure 21 : Répartition des patients selon la durée du traitement ARV

Les deux (2) tranches de durée du traitement ARV les plus représentées étaient celles situées entre 12 et 36 mois (1 et 3 ans), soit 43,8%.

II-3 DONNEES BIOLOGIQUES

II-3-1 DELAI D'ACHEMINEMENT DES PRELEVEMENTS

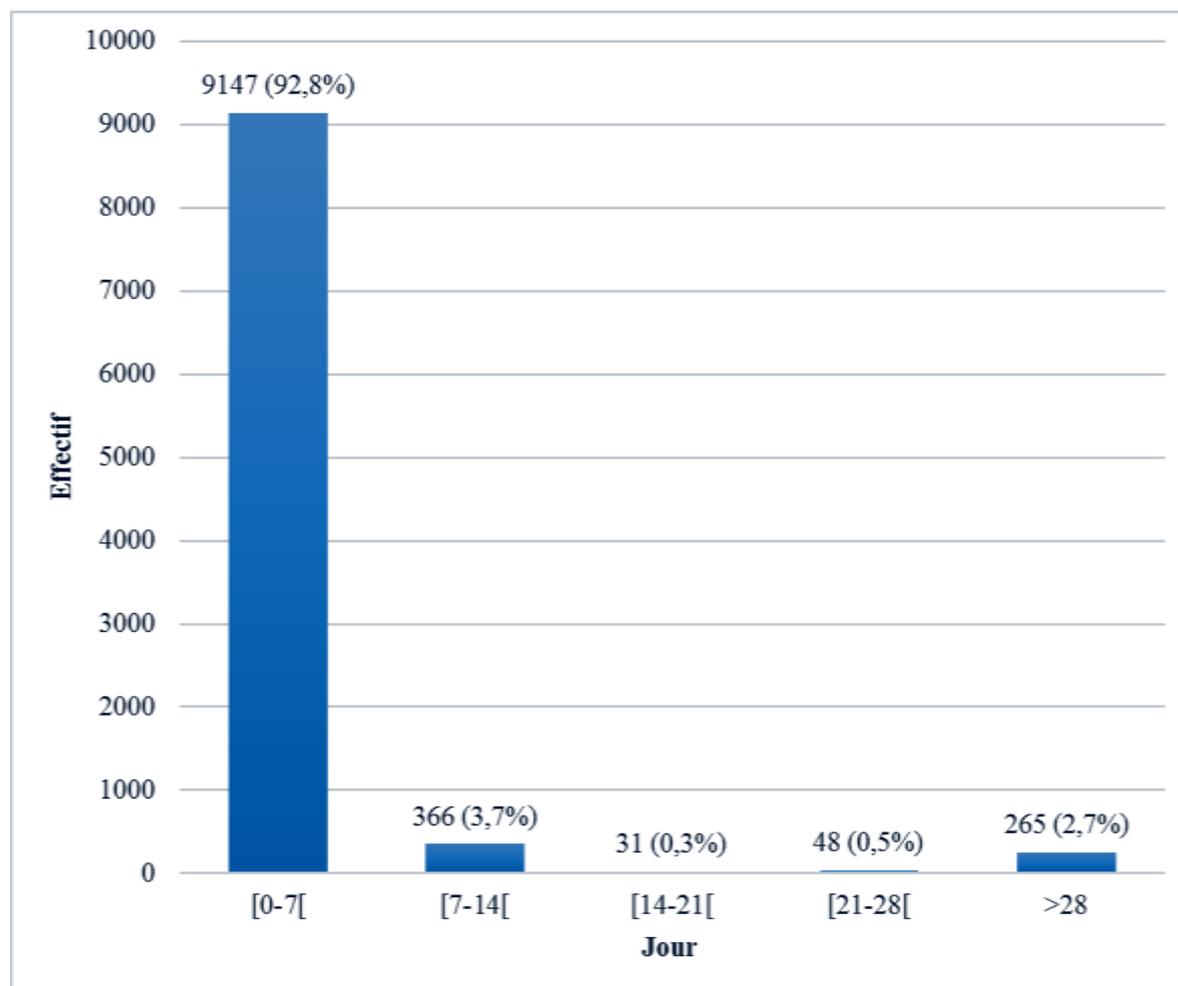


Figure 22 : Répartition des prélèvements selon le délai d'acheminement

Dans la grande majorité des cas (92,8%), les prélèvements parvenaient au CeDRoS entre 0 et 7 jours ; cependant 2,7% y parvenaient après un délai de 28 jours.

II-3-2 SEROLOGIE VIH

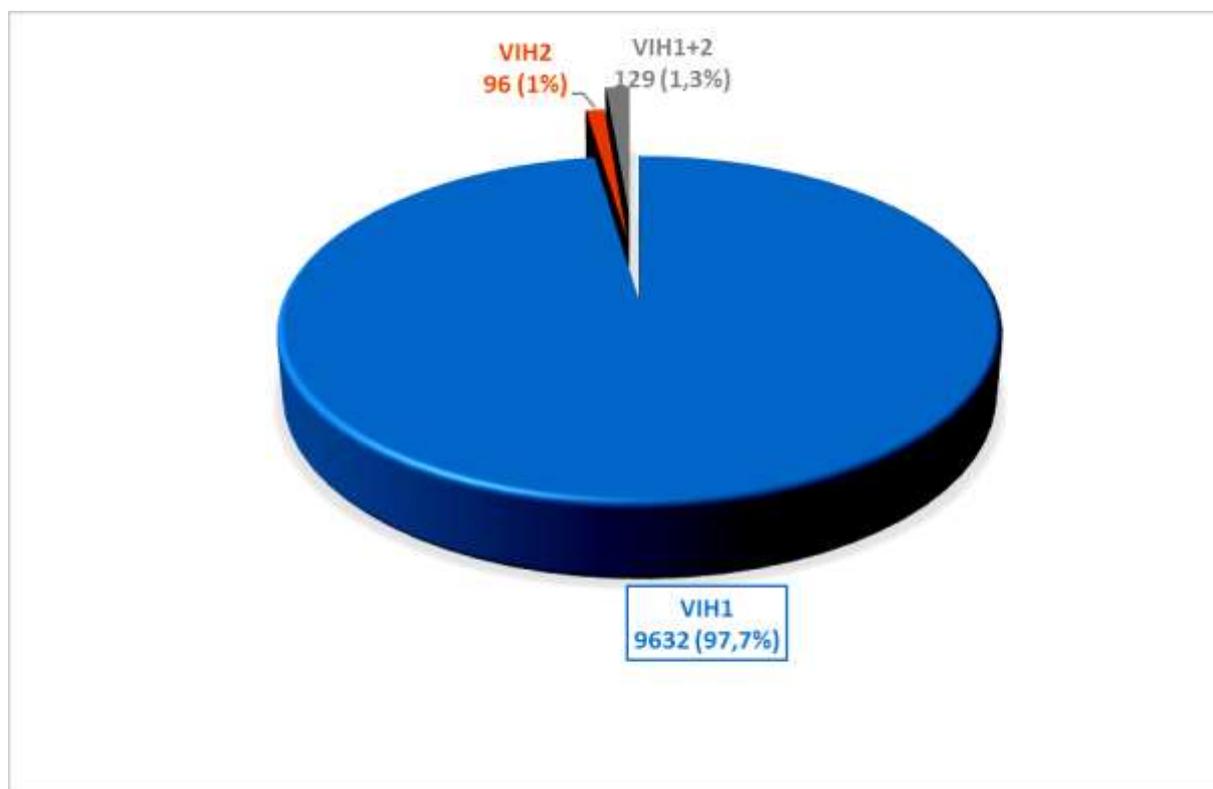


Figure 23 : Répartition des patients selon le type de VIH

Les patients infectés par le VIH1 étaient majoritaires soit 97,7%.

II-3-3 REALISATION D'UNE CHARGE VIRALE AVANT L'INCLUSION

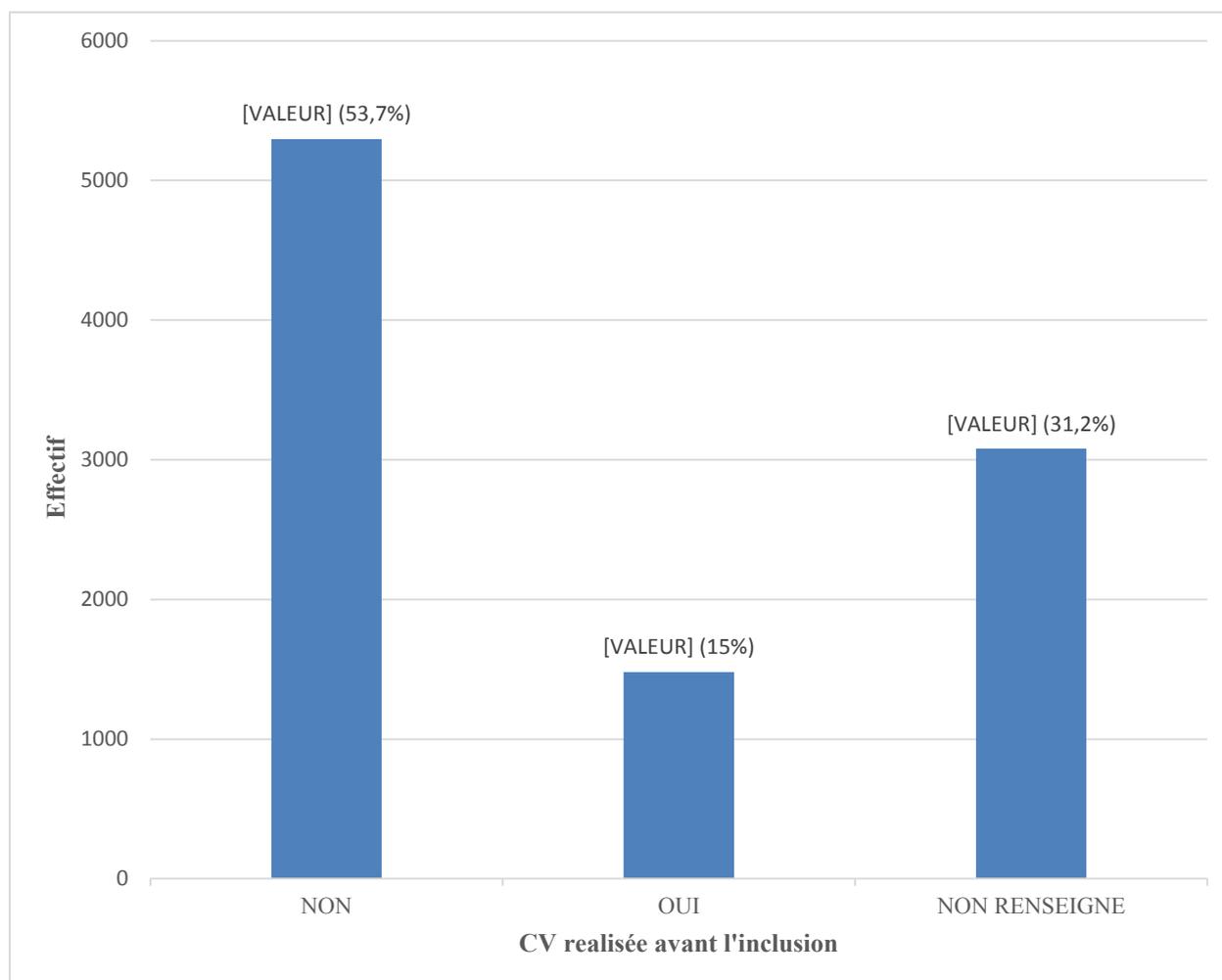


Figure 24 : Répartition des patients selon la réalisation préalable d'une charge virale de suivie

Parmi les patients suivis, 15% avaient déjà bénéficié d'une mesure de charge virale en dehors du CeDReS.

II-3-4 TAUX DE LYMPHOCYTES TCD4

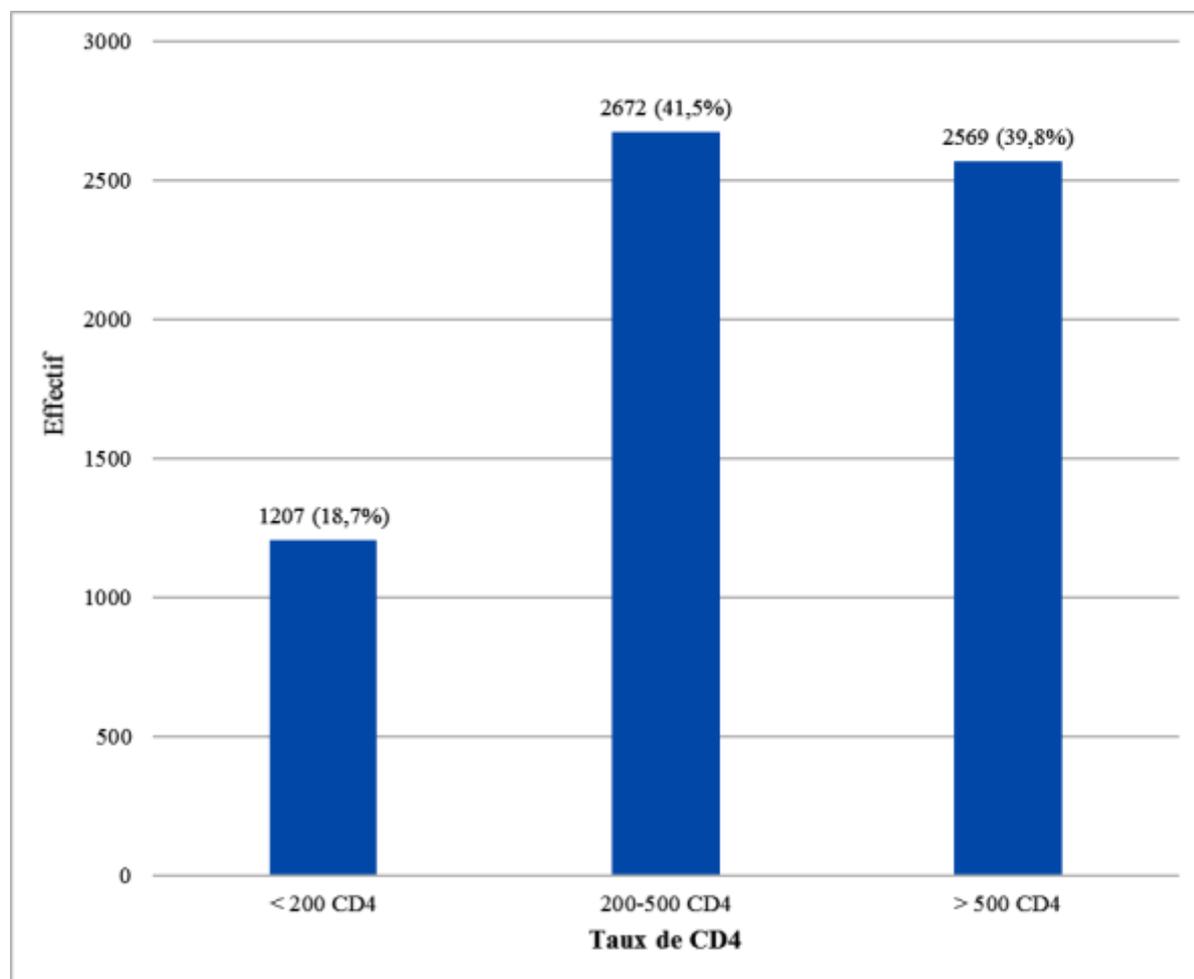


Figure 25 : Répartition des patients selon le taux de CD4

Les patients qui avaient un taux de $TCD_4^+ < 500 /\mu L$ (60,2%) étaient majoritaires par rapport à ceux qui avaient un taux de $TCD_4^+ > 500 /\mu L$ (39,8%).

La médiane de taux de TCD_4^+ était de $422/\mu l$ (0-18912/ μl).

II-3-5 CHARGE VIRALE VIH1

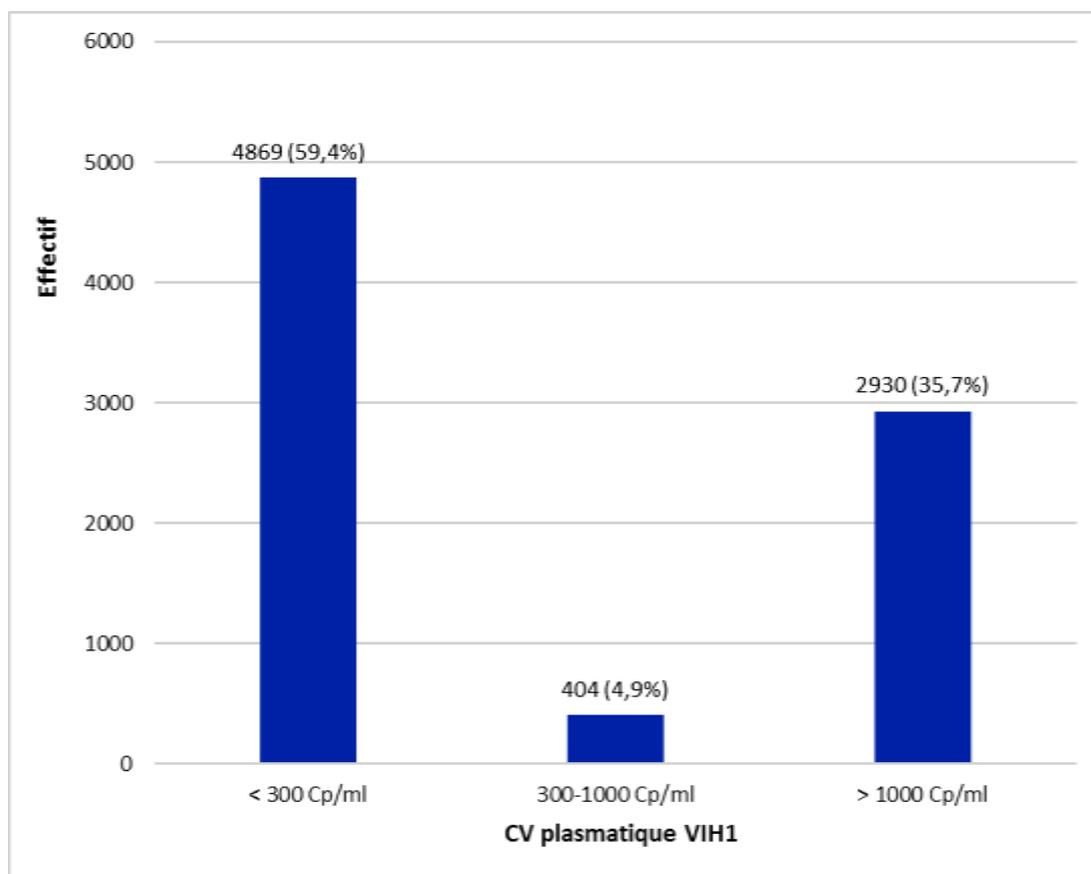


Figure 26 : Répartition des patients selon la charge virale plasmatique VIH1

La CV médiane était de 40000 cp/ml [300 ; 45000000], alors que **64,3%** des charges virales étaient inférieures à 1000 cp/ml.

II-3-6 CHARGE VIRALE VIH2

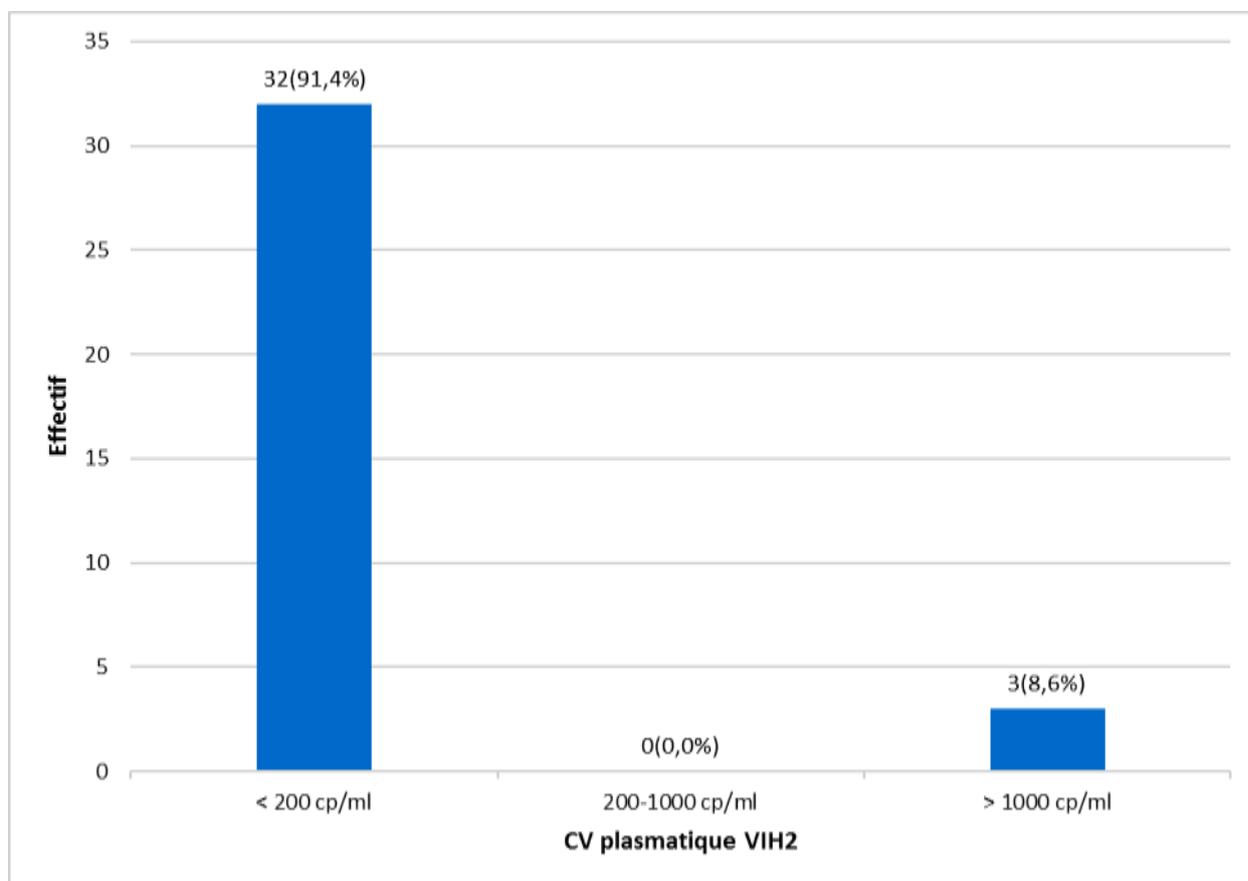


Figure 27 : Répartition des patients selon la charge virale plasmatique VIH2

La CV médiane était de 10000 cp/ml [200 ; 84000]. 91,4% des CV étaient inférieures à 200 cp/ml (CV indétectable).

III-EVALUATION DE L'EFFICACITE DU SUIVI IMMUNO-VIROLOGIQUE

III-1 ETUDE ANALYTIQUE DE L'EFFICACITE VIROLOGIQUE

Le taux global de succès virologique était de 64,3% contre 35,7% d'échec virologique. Son analyse selon les différentes données a permis d'obtenir les résultats présentés ci-après.

III-1-1 DONNES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Tableau III : Caractéristiques sociodémographiques et efficacité virologique.

	SUCCESS VIROLOGIQUE	ECHEC VIROLOGIQUE	p value
SEXE			
FEMININ	3731 (64,1%)	2088 (35,9%)	0,62
MASCULIN	1541 (64,7%)	841 (35,3%)	
AGE			
0-15 ANS	509 (52,2%)	467 (47,8%)	<0,00001
16-35 ANS	1395(58,8%)	978 (41,2%)	
36-55 ANS	2954 (69,6%)	1290 (30,4%)	
> 55 ANS	358 (72,3%)	137 (27,7%)	

Le taux de succès virologique était pratiquement le même quel que soit le sexe.

En ce qui concerne l'âge cependant, le taux de succès virologique augmentait avec l'âge, passant de 52,2% pour les moins de 16 ans à 72,3% pour les plus de 55 ans.

III-1-2-DONNEES CLINIQUES

TABLEAU IV : Données cliniques et efficacité virologique

	SUCCES VIROLOGIQUE	ECHEC VIROLOGIQUE	p value
STADE OMS AU MOMENT DE LA DEMANDE DE LA CV			
STADE 1	118 (46,3%)	137 (53,7%)	<0,00001
STADE 2	51 (73,9%)	18 (26,1%)	
STADE 3	182 (68,2%)	85 (31,8%)	
STADE 4	32 (71,1%)	13 (28,9%)	

Au moment de la demande de la charge virale, le pourcentage de succès virologique était plus faible chez les patients au stade 1 ; il était par contre beaucoup plus élevé chez les patients aux autres stades cliniques.

III-1-3 DONNEES THERAPEUTIQUES

TABLEAU V : Caractéristiques thérapeutiques et efficacité virologique.

	SUCCES VIROLOGIQUE	ECHEC VIROLOGIQUE	p value
CHANGEMENT DE MOLECULES ARV			
NON	18 (52,9%)	16 (47,1%)	0,03
OUI	1707 (70,1%)	728 (29,9%)	
DUREE SOUS TRAITEMENT			
0-6 MOIS	89 (68,5%)	41 (31,5%)	0,179
6-12 MOIS	71 (73,9%)	25 (26,1%)	
12-24 MOIS	107 (64,4%)	59 (35,6%)	
24-36 MOIS	122 (74,4%)	42 (25,6%)	
> 36 MOIS	147 (65,3%)	78 (34,7%)	

Parmi les patients ayant eu à changer de molécules ARV au cours du traitement, 70,1% étaient en succès virologique, cependant le taux de succès virologique ne semblait pas connaître de grande variation quelle que soit la durée du traitement.

III-1-4 DONNEES BIOLOGIQUES

TABLEAU VI : Données biologiques et efficacité virologique.

	SUCCES VIROLOGIQUE		ECHEC VIROLOGIQUE	p value
TYPE DE VIH				
VIH-1	5166 (64,3%)		2867 (35,7%)	0,038
VIH-2	48 (64%)		27 (36%)	
VIH-1/2	29 (85,3%)		5 (14,7%)	
	<300 cp/ml	300-1000 cp/ml		
TAUX DE CD4				
< 200 ELTS/MM3	485 (46,7%)	47 (4,5%)	506 (48,8%)	<0,00001
200-500 ELTS/MM3	1442(63%)	106 (4,6%)	740 (32,4%)	
> 500 ELTS/MM3	1540(69,5%)	94 (4,2%)	583 (26,3%)	

L'échec virologique du traitement ARV a été détecté chez **26,3%** des patients présentant des valeurs de CD4 > 500 / μ L.

III-2 ETUDE ANALYTIQUE DE L'EFFICACITE IMMUNOLOGIQUE

Le taux global de succès immunologique était de 60,2% contre 39,8% d'échec immunologique.

III-2-1 DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

TABLEAU VII: Caractéristiques sociodémographiques et efficacité immunologique.

	SUCCES IMMUNOLOGIQUE	ECHEC IMMUNOLOGIQUE	p value
SEXE			
FEMININ	2674 (59,3%)	1832 (40,7%)	0,046
MASCULIN	1205 (62%)	737 (38%)	
AGE			
0-15 ANS	265 (28,3%)	671 (71,7%)	<0,00001
16-35 ANS	1135(65,5%)	597 (34,5%)	
36-55 ANS	2205 (65,8%)	1147 (34,2%)	
> 55 ANS	253 (65,2%)	135 (34,8%)	

Le taux de succès immunologique est pratiquement identique pour les deux sexes et proche de 60%.

En ce qui concerne la tranche d'âge, celle de 0 à 15 ans présentait une proportion plus faible de patients en succès immunologique (**28,3%**).

III-2-2 DONNEES CLINIQUES

TABLEAU VIII : Données cliniques et efficacité immunologique

	SUCCES IMMUNOLOGIQUE	ECHEC IMMUNOLOGIQUE	p value
STADE OMS AU MOMENT DE LA DEMANDE DE CV			
STADE 1	118 (44,4%)	148 (55,6%)	<0,00001
STADE 2	57 (74%)	20 (26%)	
STADE 3	191 (66,3%)	97 (33,7%)	
STADE 4	33 (68,7%)	15 (31,3%)	

A la demande de la CV, le succès immunologique était moins souvent observé au stade 1 alors qu'il était beaucoup plus important aux trois autres stades.

B- SUIVI DE DOSSIERS DE PATIENTS

Un suivi a été effectué sur 1784 dossiers de patients pour lesquels ont été réalisées au moins deux charges virales.

La charge virale 1 (CV1) étant la 1ère CV réalisée et CV5 la dernière réalisée.

I-EVOLUTION DE LA CHARGE VIRALE DES PATIENTS EN SUIVI

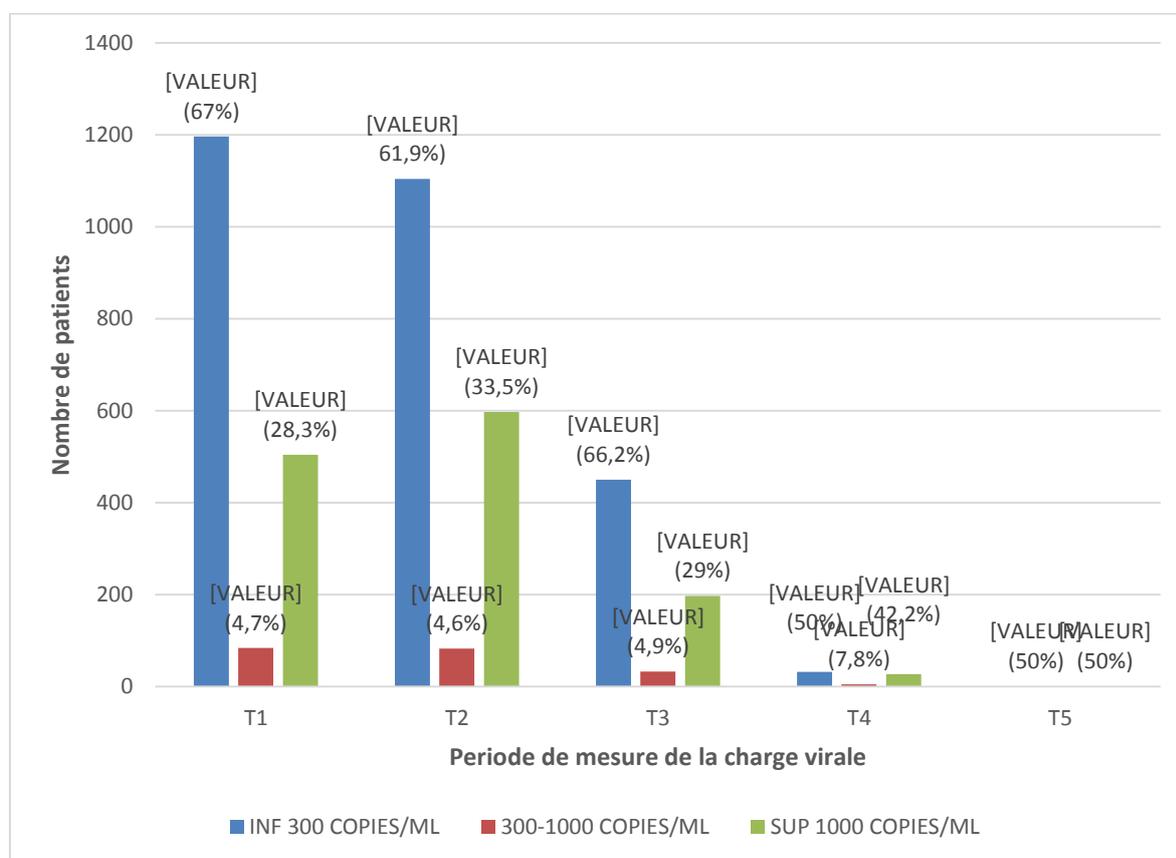


Figure 28 : Evolution de la charge virale des patients en suivi

De T1 à T4 le nombre de patients ayant une charge virale <300 copies/ml était toujours supérieur au groupe de patients ayant une CV supérieure à 1000 copies/ml puis à celui des patients ayant une CV compris entre 300-1000 cp/l.

II- REPARTITION EN FONCTION DU DELAI ENTRE LES DIFFERENTES CHARGES VIRALES REALISEES

II-1 DELAI ENTRE LA DERNIERE CHARGE (charge virale 5) ET L'AVANT-DERNIERE CHARGE (charge virale 4) VIRALE (n=1784)

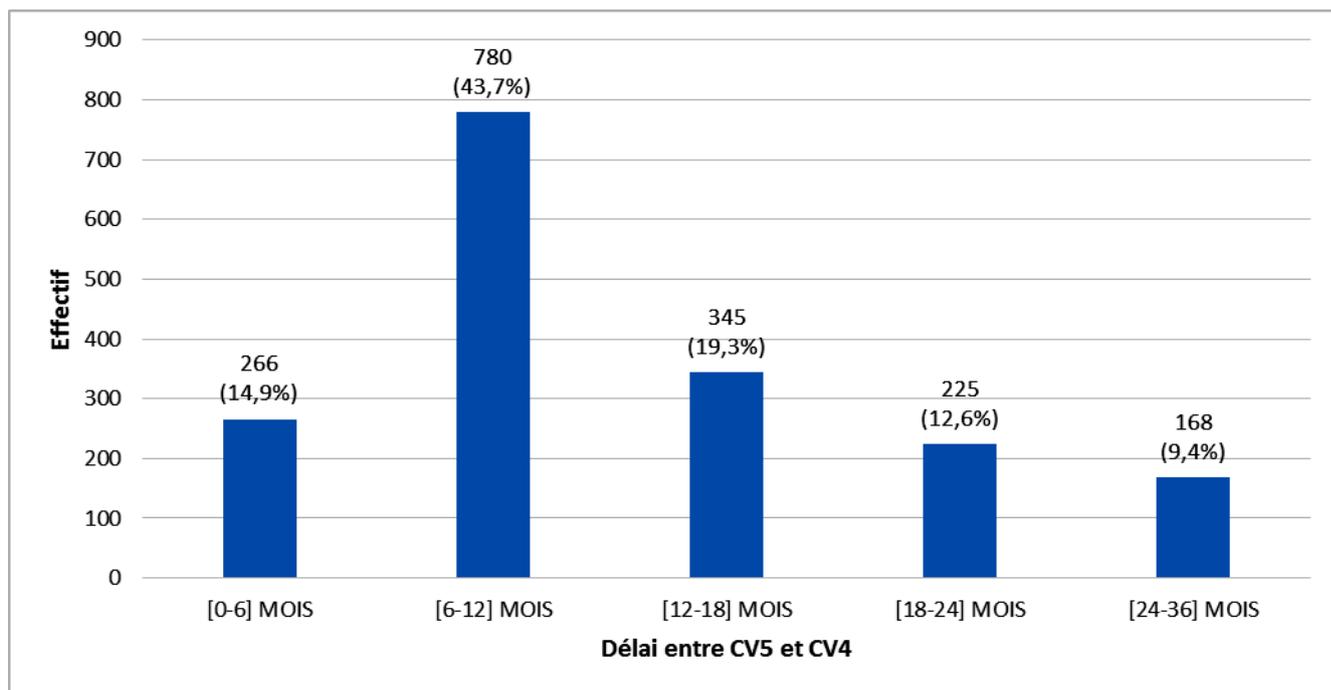


Figure 29 : Répartition des délais entre la CV5 et la CV4

La plupart des 4^{èmes} CV étaient réalisées dans un délai de (6-12) mois (43,7%).

II-2 DELAI ENTRE LA CHARGE VIRALE 4 ET LA CHARGE VIRALE 3 (n=681)

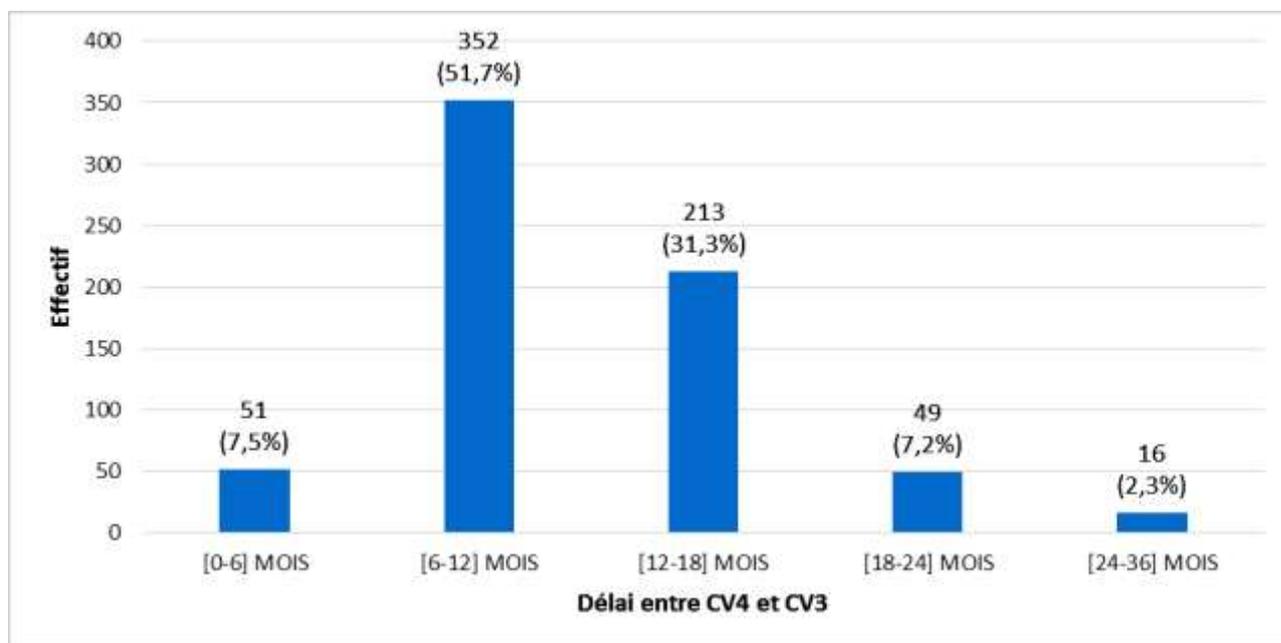


Figure 30 : Répartition des délais entre la CV4 et la CV3

La plupart des 3^{èmes} CV étaient réalisées dans un délai de (6-12) mois (51,7%).

II-3 DELAI ENTRE LA CHARGE VIRALE 3 ET LA CHARGE VIRALE 2 (n=62)

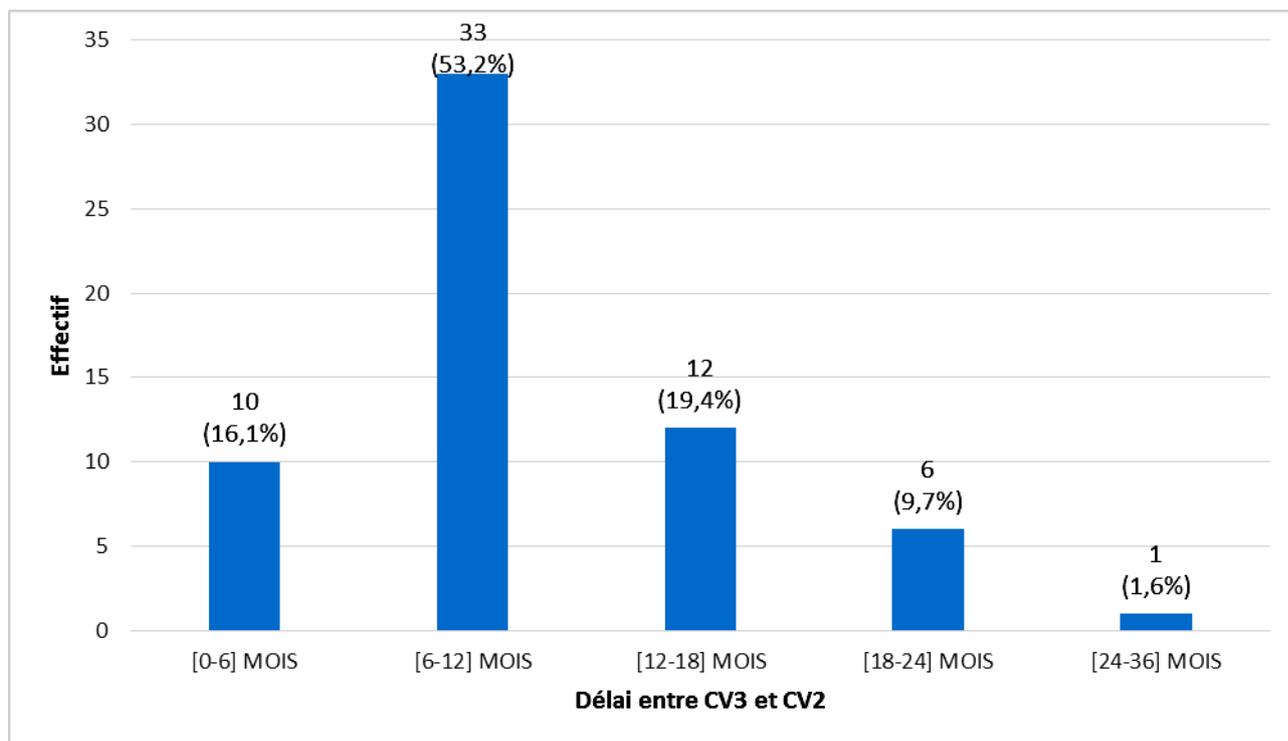


Figure 31 : Répartition des délais entre la CV3 et la CV2

La plupart des 2^{èmes} CV étaient réalisées dans un délai de (6-12) mois (53,2%).

II-4 DELAI ENTRE LA CHARGE VIRALE 2 ET LA CHARGE VIRALE 1 (n=2)

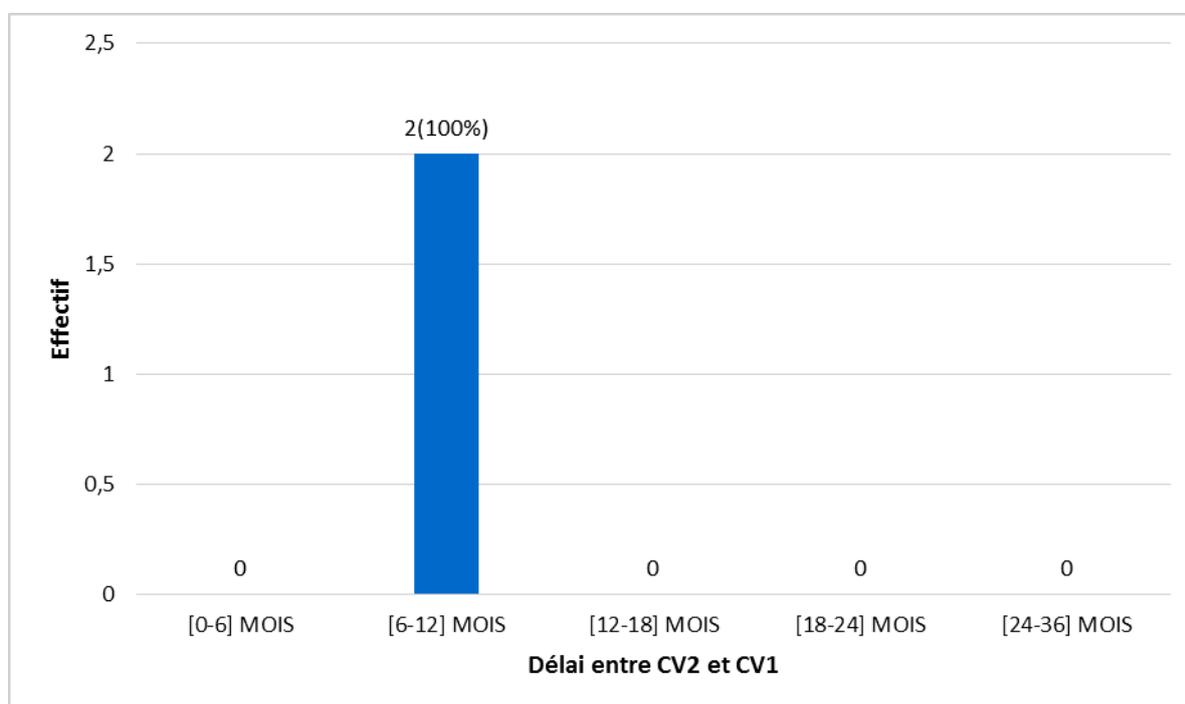


Figure 32 : Répartition des délais entre la CV2 et la CV1

100% des 1^{ères} CV étaient réalisées dans un délai de (6-12) mois.

CHAPITRE III : DISCUSSION

La présente étude avait pour objectif de procéder au suivi immuno-virologique des PVVIH sous traitement ARV depuis au moins 06 mois en vue de ressortir l'impact sur la santé des patients. Il s'agissait d'une étude rétrospective, au cours de laquelle 9857 dossiers de PVVIH pris en charge dans des centres partenaires ont été analysés. Tous ont bénéficié d'au moins une charge virale réalisée à l'unité de Biologie Moléculaire du CeDReS, de Décembre 2009 à janvier 2013.

I-DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

I-1 REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE

Le sex ratio de la population d'étude était de **0,40**. Ce résultat était proche de ceux rapportés par **HADRAMI J. [30]** en 2008, **DICKO K. [18]** en 2006 et **MAIGA I. [40]** en 2005 au Mali qui étaient respectivement de 0,61 ; 0,70 ; et 0,78 avec une prédominance féminine. Ce taux élevé de femmes peut s'expliquer par la vulnérabilité physiologique des femmes (surface de contact plus large, sperme plus riche en VIH que les sécrétions vaginales, etc.), les contraintes socio culturelles et les pratiques sexuelles en Afrique. Ces différents paramètres socio-économiques et biologiques sont les facteurs majeurs de la féminisation de l'infection à VIH [53].

I-2 REPARTITION SELON LES TRANCHES D'AGE

La moyenne d'âge des patients était de 36,28 ($\pm 13,7$) ans avec des extrêmes de 1 et 97 ans, cette moyenne était proche de celle de **PRABHAKA [63]** en Inde en 2011 avec un âge moyen de 40 ans et **d'OUEDRAOGO [57]** au Burkina Faso en 2012 avec un âge moyen de 45 ans.

La tranche d'âge de [26-55] ans représentait à elle seule 77,6% des patients. Cette tendance a été retrouvée aussi par **OKOME [52]** au Gabon en 2007 avec une tranche de [20-50] ans qui représentait 62,9% de l'échantillon.

Ces différents résultats obtenus étaient conformes aux chiffres de L'ONUSIDA 2015 [67,68], cette tranche d'âge correspondant à celle la plus active sexuellement.

I-3 REPARTITION SELON LE LIEU DE PROVENANCE DES PRELEVEMENTS

Parmi les prélèvements de sang reçus, **70,6%** provenaient d'Abidjan. Ceci s'explique par le fait qu'Abidjan dispose de plus de sites de prescription et distribution d'ARV.

II-DONNEES CLINIQUES, THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS NON SUIVIS ET EN SUIVI

II-1 REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STADE OMS AU MOMENT DU DEPISTAGE

Au cours de cette étude, la majorité des patients était pris en charge au **stade 3** de la classification de l'OMS soit 53,9% des patients. Ce résultat est similaire à celui de **MAIGA C. [39]** qui a rapporté un taux de 56% pour le stade 3 de l'OMS. Cette situation pourrait s'expliquer par la réticence de la population à se faire dépister systématiquement et donc de manière précoce. Finalement, le test de dépistage finit par s'imposer en raison du mauvais état de santé du sujet.

II-2 LIGNE THERAPEUTIQUE

Dans notre étude, **100%** des patients suivis étaient sous traitement ARV. La mise sous traitement étant un critère d'inclusion.

Il a été noté que 92% d'entre eux étaient sous première ligne et 8% sous deuxième ligne d'ARV. Ces résultats sont comparables à ceux de **BANGOURA [2]** en 2010 en Guinée, qui avait obtenu **94,5%** pour la 1^{ère} ligne et **5,5%** pour la 2^{ème} ligne.

Ces chiffres sont en nette progression, sachant que selon l'OMS en 2011 seulement **3,7%** des adultes sous traitement suivait un traitement de 2^{ème} ligne dans les pays à revenu faible et intermédiaire dans toutes les régions du monde [70].

II-3 CHANGEMENT DE MOLECULES ARV ET LIGNE THERAPEUTIQUE

Il ressort de cette étude que pour les dossiers renseignés 98,9% des patients avaient subi un changement de molécule ARV. Ce résultat est différent de celui de **HADRAMI [30]** en 2008 à Bamako qui a observé une proportion de 9,7% des patients de l'échantillon ayant subi un changement de molécule ARV.

Ces changements de molécules étaient dus à des effets secondaires (neuropathie, anémie, lipodystrophie...), aux pathologies associées (VIH plus hépatite, VIH plus insuffisance rénale, VIH plus tuberculose...), la résistance aux molécules.

Chez les patients de notre étude ayant subi un changement de molécule ARV, 92% avaient conservé leur ligne thérapeutique.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients était bien suivie. Ce suivi par la mesure de la charge virale en routine a permis le maintien sous première ligne d'ARV grâce à l'identification de répondeurs lents.

II-4 DUREE SOUS TRAITEMENT ARV

La durée sous traitement ARV était de 1 à 3 ans pour **43,8%** des patients et 1% de ceux-ci étaient sous traitement depuis plus de 5 ans, la gratuité des ARV en Côte d'Ivoire étant effective depuis 2008.

La politique de prise en charge des PVVIH en Côte d'Ivoire, ayant permis la gratuité des médicaments et facilité leur accès en diversifiant les centres de

délivrance, a permis d'avoir des résultats conformes aux directives et recommandations de l'OMS [60, 65].

II-5 DELAI D'ACHEMINEMENT DES PRELEVEMENTS

La majorité des échantillons parvenait au CeDReS dans un délai de 0-7 jours, (92,8%). Ce pourcentage élevé pourrait s'expliquer par deux raisons :

l'efficacité du circuit d'acheminement des prélèvements et le fait que la majorité des sites de prise en charge des patients était à Abidjan, cet aspect est rapporté par GORE [28] en mettant en relation les infrastructures sanitaires de la ville d'Abidjan et l'afflux de personnes venant pour une prise en charge. Le délai d'acheminement des prélèvements biologiques agit sur l'étape de congélation/décongélation influençant l'intégrité de l'échantillon.

II-6 SEROLOGIE VIH

Il a été observé dans l'étude que le VIH1 prédominait avec 97,7% des cas. Ce résultat est proche de ceux rapportés par HADRAMI [30] et MAIGA C. [39] qui ont trouvé des taux respectifs de 91,4% et 96,4%.

Ce résultat confirme la large prédominance du VIH1 malgré la co-circulation des deux types de virus en Afrique de l'ouest.

II-7 DELAI ENTRE LES CHARGES VIRALES REALISEES POUR LES PATIENTS EN SUIVI

A la fin de l'étude les patients étaient à divers timing de suivi, ceux entre 6 et 12 mois de suivi étant les plus nombreux. L'on peut en déduire que les patients étaient revenus dans leur ensemble selon les recommandations en matière de suivi.

SAKA [72] au Togo en 2012 a trouvé dans son étude des durées de suivi de (6-12) mois, de (12-24) mois et de (24-36) mois.

II-8 TAUX DE LYMPHOCYTES LTCD4

Le taux médian était de **422 CD4/µl**, avec les extrêmes de **0 CD4/µl** et **18912 CD4/µl**. Cette moyenne est différente de ceux de **SITANA [76]** en 2009 au Djibouti et de **GRABAR [29]** en 2000 en France, qui ont obtenu respectivement 141,6 CD4/µl et 150 CD4/µl.

La plupart des patients avait un taux compris entre **200-500 CD4/µl (41,5%)**. Ce résultat est comparable à celui rapporté par **DEGUENOUVO [16]** au Sénégal en 2011 avec **40,9%**, et un taux **> 500 CD4/µl** avec **36,5%** contre seulement **17,6%** avec un taux **< 200 CD4/µl**.

Nous avons retrouvé **60,2%** de patients en **échec immunologique** contre **39,8%** en **succès immunologique**. Ce taux élevé d'échec immunologique ne traduit pas forcément l'inefficacité du traitement car peut être lié à la lenteur de l'organisme à réagir au traitement ARV.

II-9 CHARGE VIRALE (CV)

La CV moyenne pour le VH1 était de 5,70 log/ml avec des valeurs extrêmes de 2,48 et 7,65 log/ml. Cette moyenne rencontrée était comparable à celle de **SITANA [76]** au Djibouti qui avait obtenu une moyenne de **5,79 log/ml** mais des extrêmes allant de **0 à 5,96 log/ml**.

Pour le VIH2, la CV médiane était de 4 log/ml [3,38 ; 4,92]. 91,4% des CV étaient inférieurs à 200 cp/ml (CV indétectable).

La charge virale était sous contrôle de l'organisme (<1000 cp/ml) pour 64,3% des patients et non contrôlée (>1000 cp/ml) pour 35,7% d'entre eux. Ces résultats sont proches de ceux de **DOKEKIAS [20]** avec respectivement **70,8%** et **29,2%**.

Pour les 1784 patients observés en suivi, de T1 à T4 le nombre de patients ayant une charge virale <300 copies/ml était toujours supérieur au groupe de patients ayant une CV supérieure à 1000 copies/ml puis à celui des patients ayant une CV comprise entre 300-1000 cp/ml. Ce résultat traduit l'efficacité du traitement du point de vue virologique.

III- EFFICACITE DU SUIVI IMMUNO-VIROLOGIQUE DES PVVIH

III-1 DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUE ET SUIVI IMMUNO-VIROLOGIQUE

Le succès virologique était pratiquement identique pour les deux sexes avec un taux de 64%. Ces pourcentages sont conformes à ceux rapportés par FERREYRA [26] au Kenya avec un taux de **67,5%** ; et inférieurs à celui de SHET [74] en Inde qui avait obtenu un taux de **84%** de succès virologique pour le genre féminin.

III-2 DONNEES CLINIQUES ET SUIVI IMMUNO-VIROLOGIQUE

Le taux de succès virologique était plus élevé, soit 73,9% chez les patients au stade 2 de l'OMS au moment de la demande de la charge virale. Le taux de succès virologique était également supérieur au taux d'échec virologique pour les autres stades à l'exception du stade 1 de la maladie.

III-3 DONNEES THERAPEUTIQUES ET SUIVI IMMUNO-VIROLOGIQUE

Les patients traités pendant une période comprise dans l'intervalle de 24 à 36 mois présentaient le taux le plus élevé de succès virologique soit 74,4% des cas. La durée du traitement semblait donc être un facteur influençant le suivi virologique chez les sujets PVVIH sous traitement. En effet, plus cette durée était longue plus les pourcentages de **succès virologique** étaient importants. Ces

résultats étaient conformes à ceux de **RUSTEIN [71]** au Malawi ; qui a obtenu pour les patients sous traitement depuis 6 mois un taux de **succès virologique de 10%** et pour ceux sous traitement depuis 24 mois un taux de **33,4%**.

III-4 DONNEES BIOLOGIQUES ET SUIVI IMMUNO-VIROLOGIQUE

Les succès immuno-virologiques (I+/V+) représentaient **29,5%** des patients inclus contre **22,5%** pour les patients en échec immuno-virologique (I-/V-), et **48%** présentaient une **discordance immuno-virologique**, avec **10,5%** de succès immunologie associé à un échec virologique (I+/V-) et **37,5%** d'échec immunologique associé à un succès virologique (I-/V+). **GRABAR [29]** en **France** avait rapporté des résultats différents avec : 47% de patients I+/V+ et **16%** de patients I-/V- contre 36% de discordances avec 19% de I+/V- et 17% de I-/V+. **PRABHAKAR [63]** en **Inde** avait lui obtenu un taux de **13,59%** de discordances immuno-virologiques sans toutefois en détailler les différentes parties.

Les succès immuno-virologiques (**29,5%**) marquent la bonne réaction de l'organisme vis-à-vis du TARV, et la baisse significative de la CV. Il découle de ce succès le maintien du patient sous son régime thérapeutique [56].

Les échecs immuno-virologiques (**22,5%**) étant le signe d'une mauvaise réaction du patient, la meilleure stratégie qui s'offre ainsi au médecin traitant étant le changement de ligne thérapeutique. L'interprétation des discordances immuno-virologiques qui représentent la plus forte proportion de notre effectif, varie selon le profil.

Dans les cas de succès virologique associé à un échec immunologique (**37,5%**), la réaction du médecin traitant sera de poursuivre le traitement, car dans ce cas, l'échec immunologique est la conséquence de la lenteur de l'organisme du patient à reprendre la production de Lymphocytes TCD₄⁺.

Les cas d'échecs virologiques associés à un succès immunologique **(10,5%)** sont le signe d'un dépistage précoce d'échec virologique malgré un succès immunologique. La réaction de l'équipe soignante sera de mettre en place une éducation thérapeutique, associée à un renforcement de l'observance et non un changement systématique de ligne de traitement.

CONCLUSION

Dans le but d'évaluer au plan immuno-virologique l'efficacité du traitement antirétroviral (ARV), une étude rétrospective conduite sur une période de 4 ans a concerné 9857 dossiers de PVVIH sous traitement ARV et a eu pour cadre l'unité de biologie moléculaire du CeDReS.

Au cours de cette étude le taux global de succès virologique était de 64,3% alors que celui du succès immunologique était de 60,2%.

Il a été observé que **29,5%** des patients avait une bonne réaction au cours de leur traitement contre **22,5%** nécessitant un changement de ligne thérapeutique ou de schéma thérapeutique. Le groupe le plus important était représenté par les discordants immuno-virologiques avec **48%** des patients, soit près de la moitié des dossiers traités. Ceux-ci avaient cependant parmi eux **37,5%** de patients à réponse immunitaire lente et **10,5%** de patients présentant un risque d'apparition de virus résistants.

Cette étude met en exergue la problématique de la gestion de la réponse immuno-virologique dissociée en Côte d'Ivoire, et rappelle tout l'intérêt du suivi des PVVIH par la charge virale et non uniquement par le taux de CD4 surtout dans les structures déconcentrées de prise en charge du VIH, où des changements de régime thérapeutique s'opèrent à tort.

RECOMMANDATIONS

Au terme de ce travail, nous formulons les recommandations ci-après :

 **Aux autorités sanitaires et aux pouvoirs publics :**

- Organiser le renforcement régulier des compétences du personnel de santé aux politiques de suivi des PVVIH, par des formations.
- Renforcer les plateaux techniques des différents laboratoires d'analyse médicale avec les systèmes polyvalents ouverts, afin d'améliorer l'accessibilité de la charge virale en Côte d'Ivoire.

 **Au personnel de santé :**

- Renforcer la sensibilisation des populations quant à la nécessité de se faire suivre pour les patients connaissant leur statut sérologique.
- Renseigner correctement les outils mis à leur disposition pour le suivi des patients avec notifications stricte et régulière de tout évènement clinique et biologique.

 **Aux populations, en particuliers aux PVVIH :**

- Faire le dépistage systématique dans les CDV pour s'assurer d'une meilleure prise en charge.
- Veiller à la prise du traitement ARV, car une bonne observance est un gage de succès thérapeutique.
- Veiller à leur bon suivi durant leur traitement ARV, en respectant leur rendez-vous.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-AMERICAN THORACIC SOCIETY: Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149; 1359p.

2-BANGOURA N, DIOUARA AAM, CISSE M. Quantification de la Charge Virale et tests de résistance du VIH-1 aux ARV à partir d'échantillons DBS (Dried Blood Spots) chez des patients Guinéens sous traitement antirétroviral. *Afr J Lab. Med.* 2015; 4(1), Art. #168, 7 pages.
<http://dx.doi.org/10.4102/ajlm.v4i1.168>

3-BARRE-SINOUSI F. HIV as the cause of AIDS. *Lancet* 1996; 348:31- 5.

4-BASTIN J. SUIVI BIOLOGIQUE, la nouvelle urgence. In *Transversal.* mars/avril 2015, n°77 : 36p. [32-33].

5-BEYTOUT J, DELMONT J, MARCHOU B, PICHARD E. Infection par le VIH et SIDA. *Malin trop* 2002; 455p.

6-BIOCENTRIC. Extraction d'ARN du VIH avec l'automate NORDIAG ARROW, GENERIC HIV CHARGE VIRALE; notice d'explication. Consulté le 21 mars 2016.

7-BOUCHAUD O, FONTAINET A, NIYONGABO T. Particularités de l'infection VIH en zone tropicale, Doin Edit, 2001 : 61-70.

8-BRUN-VEZINET F, DAMOND F, et SIMON F. Variabilité des virus de l'immunodéficience humaine de type 1. In génétique épidémiologie, Journée SPE du 13 octobre 1999 Institut Pasteur Paris (France). PDF, 3p.

9-CAIHOL J, ZOUNGRANA L. Dépistage et diagnostic de l'infection à VIH, In *Prise en charge globale du VIH dans les pays à ressources limités.* Ed Doin France 2011, 146: 57-76.

10-CASSUTO JP, PESCE A, QUARANTA JF. Sida et infection à VIH, 3^e Edition. Paris : ed. Masson ; 1996.

11-**CATER M.** Le taux de CD₄, la charge virale et autres tests. AIDS MAP. 1^{ere} eds française. 2009. 48p

12-**CATIE**, LA SOURCE CANADIENNE DU RENSEIGNEMENT SUR LE VIH ET L'HEPATITE C. Un historique du VIH et du SIDA. Consulté le 17 septembre 2015. Disponible sur www.catie.ce/fr/journee-mondiale-contre-le-sida/historique

13-**CHARPENTIER C, DAMOND F, BRUN-VENIZET F, DESCAMPS D.** Virus de l'immunodéficience humaine In EMC- maladies infectieuses 8(4) : 1-12. January 2011. Doi: 10.1016/S1166-8598(11)50121-8.

14-**COFFIN JM, LEVY JA.** Structure and Classification of retrovirus in the Retroviridae, volume 1. New York : Plenum, 1992 :19-50.

15-**DEBLEDS V, LAGARDE C.** Mesure par cytométrie en flux de l'activation in vitro des basophiles par des allergènes. *Revue Française des laboratoires*, 2005(370), 57-60.

16-**DEGUENOUVO LF, DIOP SA, VEDOGBETON A et al.** Bilan de la prise en charge médicale des patients infectés par le VIH dans un centre de dépistage volontaire et anonyme au Sénégal. *Sante publique* 2011/4 (vol 23), p297-304.

17-**DENIS F, M'BOUP S, SANGARE A, LEONARD G, VERDIER M, RANGER S.** Les virus de l'immunodéficience humaine: structure, organisation génétique, réplication. In: Pr MARC GENTILINI. SIDA Infection à VIH : Aspects en zone tropicale. Ellipses ; Paris 1989.p12-32.

18-**DICKO K.** Résultats du suivi des patients sous traitement ARV en 2006 au service des maladies infectieuses du CHU du Point G (thèse de médecine). Mali : faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie de Bamako. 2008. 92p.

19-**DIRECTION GENERAL DE LA SANTÉ, MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'ACTION HUMANITAIRE FRANCE.** Révision de la définition du SIDA en France. *Bulletin epidemiologique hebdomadaire* 1993; 11:47-49.

20-DOKEKIAS AE, GALIBA FA, BOKILO ADL et al. Evaluation du traitement antirétroviral chez les adultes infectés par le VIH, suivis dans le service d'hématologie du chu de Brazzaville, Congo. Bull soc Pathol Exot, 2008, 101, 2, 109-112.

21-DONNARS O. ANTIRETROVIRAUX: la course à l'efficacité. In Transversal. Janvier/février 2015, n°76 : 36p. [16-18].

22-DORVAL I, GEFFROY F. Microbiologie, PCR en temps réel en routine : application « maison » ou trousse ? Spectra biologie (n°154). Sept-Oct 2006: 39-43.

23-ESPERT L, DENIZOT M, GRIMALDI M et al. Autophagy is involved in T cell death after binding of HIV-1 envelope proteins to CXCR4. J Clin Invest 2006; 116(8):2161-2172. Doi: 10.1172/JCI26185.

24-FAUCI AS, DESROSIERS RC. Pathogenesis of HIV and SIV. 1997; p587-636 in **COFFIN JM, HUGUES SH, VARMUS HE.** Retroviruses. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York.

25-FENER P, CRITON C. Manifestations cliniques et biologiques de l'infection à VIH/SIDA chez la femme. Mai 2007. 125p.

26-FERREYRA C, YUN O, EISENBERG N et al. 2012. Evaluation of Clinical and Immunological Markers for Predicting Virological Failure in a HIV/AIDS Treatment Cohort in Busia, Kenya. PLoS ONE 7(11): e49834. doi:10.1371/journal.pone.0049834.

27-GAMPINI KOUASSI S. intérêt des papiers filtres (DBS) pour la quantification de la charge virale ARN VIH-1 dans le sang total : comparaison avec les résultats plasmatiques. Mémoire de biologie, Burkina Faso. Université polytechnique de Bobo-Dioulasso, 2010. 67p.

28-GORE B. Suivi de la dispensation des ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Treichville d'octobre 1998 à décembre 2000. Thèse Pharma ; Abidjan ; 2001 ; N°560.

29-GRABAR S, LE MOING V, GOUJARD C et al. Réponse immuno-virologique et évolution clinique sous HAART. *Annals of interna médecine*, 2000, 133 ; 401-410.

30-HADRAMI J. Résultats du suivi en ambulatoire des patients VIH positif sous traitement ARV en 2005 au service des maladies infectieuses du CHU du Point G (thèse médecine). Mali : faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako. 2008. 121p.

31-HURAUX JM, AGUT H, FILLET AN et al. Virologie DCEM 1. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Université Paris VI. 2006-2007. 307p.

32-INFECTIION PAR LE VIH ET SIDA. In: CMIT (Centre des Maladies Infectieuses et Tropicales), Ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006; n°89; 490p; 2-4.

33- KATLAMA C, PIALOUX G. Suivi et prise en charge des patients. Paris: Doin, 2004. 331-337.

34-KOUANFACK C, MADOUGOU B. Traitement ARV de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent, In *Prise en charge globale du VIH dans les pays à ressources limités*. Ed doin France 2011, 146: 113-139.

35-KOUMARE HC. Evaluation de la séroprévalence du VIH dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel-Touré de 1999-2002, Thèse Médecine Bamako, 2004 p 75-76 p86.

36-LAPORTE A, LOT F. Epidémiologie : situation actuelle et tendance. Doin : 2001, 49-59.

37-LEPORT C, LONGUET P, GERVAIS A, VILDE JL. Manifestations cliniques et thérapeutiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Encycl. Med. Chirur. Maladies infectieuses*, 8-050-B-10, 2002, 20p.

38-MONTAGNIER L. Des virus et des hommes. Éd. Odile Jacob, 1994. 315p.

39-**MAIGA C.** Suivi biologique des malades infectés par le VIH/SIDA sous chimiothérapie antirétrovirale à l'hôpital Sominé Dolo de MOPTI, thèse Med, Bamako, 2011.

40-**MAIGA I.** Intérêt de la numération des lymphocytes T CD4+ chez les malades du sida sous chimiothérapie antirétrovirale à Bamako. These Med, Bamako, 2005.

41-**MALLIS KB, FALOONA FA.** Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods in enzymology*. 1987. 155: 335-50.

42-**MANDAL A.** Histoire de sida. Consulté le 18 septembre 2015. Disponible sur : [http://www.news-medical.net/health/History-of-AIDS-\(French\).aspx](http://www.news-medical.net/health/History-of-AIDS-(French).aspx).

43-**MEDECINS SANS FRONTIERES.** Guide clinique et thérapeutique France ,1992 ; 3 :172 .

44-**MINISTERE DE LA SANTE.** Note de présentation des résultats de la 4ème enquête démographique et de la santé du Mali (EDSM IV) résultats préliminaires du test de VIH/SIDA. EDSM IV Doc of cet, Bamako; 2006.

45-**MINISTERE DE LA SANTE.** Enquête Démographique de la Sante 2001, Mali. EDSIII ; 63p.

46- **MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE.** Note circulaire du MSHP du 07/02/2017 portant approche « Tester et traiter Tous » dans le cadre de la prise en charge des PVVIH en Côte d'Ivoire.

47-**MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA.** Note circulaire du MSLS du 17/12/2012 portant sur l'algorithme de dépistage du VIH par les tests rapides en Côte d'Ivoire.

48-MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA.
Note circulaire du MSLS du 03/09/2015 portant sur les directives 2015 de mise sous Cotrimoxazole en Côte d'Ivoire.

49-MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA.
Programme National de Prise En Charge des PVVIH (PNPEC) : Plan national de prise en charge globales des patients vivants avec le VIH/SIDA 2001-2015. Abidjan, COTE D'IVOIRE.

50-MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA.
Programme National de Prise En Charge des PVVIH (PNPEC). Directives pour la prise en charge des PVVIH en Côte d'ivoire. Ed 2012. 31p.

51-MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA.
Programme National de la Lutte contre le SIDA (PNLS). Directives nationales 2015 de Prise En Charge des Personnes Vivant avec le VIH; Ed. 2015.

52-OKOME N'KOUMOU MML, OKOME ESSIMA R, OBIANG NDONG GP, OKOME NIAME F. Bilan clinico-biologique des patients infectés par le VIH à la fondation JEANNE EBORI de Libreville 2002-2005. Med. Trop 2007 ; 67 : 357-362.

53-ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS), PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIS SUR LE VIH/SIDA (ONUSIDA), CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Directives pour l'évaluation appropriée des techniques de dépistage du VIH. Harare (Zimbabwe), 2001. 72p.

54-ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS), PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIS SUR LE VIH/SIDA (ONUSIDA). RAPPORT MONDIAL : rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale du SIDA 2013. OMS. 2013 : 274p.

55-ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS), WHO ARV Survey. Consulte en juin 2016. Disponible sur www.who.int/entity/hiv/amds/1-PP7.pdf

56-ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS). Ligne directives unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH : résumé des principales caractéristiques et recommandations. WHO/HIV/2013.7 ; Juin 2013. 16p.

57-OUEDRAOGO SM, ZOUNGRANA J, SONDO A et al. Dissociation immunologique chez les patients infectés par le VIH-1 sous traitement antirétroviral à l'hôpital du jour de Bobo-Dioulasso de 2008-2012. Burkina Faso. In RAFMI 2016; 3(I): 17-33.

58-PASCAL H, BARRE-SINOUSI F, DEBRE P. *Medicine thérapeutique* 1996 ; hors-série 1: 7-11, 32-38.

59-PERFETTINI JL, CASTEDO M, ROUMIER T et al. « Mecanisme of apoptosis induction by the HIV-1 envelope » *Cell Death and Differentiation* 2005; 12, 916–923.

60-PERMANYER M, BALLANA E, ESTE JA. Endocytosis of HIV: anything goes. *Trends Microbiol*, 2010 dec. 18(12): 543-51. Doi : 10.1016/j.tim.2010.09.

61-PLANTIER C, LEOZ M, DICKERSON JE et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine* 2009 Aug; 15(8): 871-2. Doi: 10.1038/nm.2016.

62-POITRA E, HOUDE A. La PCR en temps réel : principe et applications. *Rev biol biotech*. Vol.2, No 2, December 2002: 2-11.

63-PRABHAKAR B, ASIMA B, PAVITHRA HB, CHANDRASHEKHARA P, SURESH S. Immunologique failure despite virological suppression in HIV séropositive individual on antiretroviral therapy. *Indian J. sex transm dis*. 2001 jul-dec; 32(2): 94-98.

64-PRICE RW, WORLEY JM. Management of the neurologic complication of HIV infection and AIDS. In Sande MA. Volberding PA (Eds): *The medical management of AIDS*. 4th Ed Philadelphia, WB Saunders 1994; 261p.

65-PRIMO INFECTION VIH. In HOEN B. Sida et infection par VIH, Flammarion, Médecine-Sciences 1989 ; 71-76.

66-PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIS SUR LE VIH/SIDA (ONUSIDA), organisation des nations unis en charge de l'épidémie du VIH/SIDA. Fiche d'information 2016, statistiques mondiales 2015, consulté en octobre 2016, <http://aidsinfo.unaids.org>

67-PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIS SUR LE VIH/SIDA (ONUSIDA). Rapports d'activités 2015 sur la riposte au sida dans le monde. Genève, suisse. Décembre 2014. 236p.

68-RAPPORT ONUSIDA 2015. Le sida en chiffres 2015. Consulté en décembre 2015. Disponible sur le site www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_fr.pdf

69-RAPPORT ONUSIDA 2015. UNAIDS AIDSINFO 2015, country factsheets Côte d'Ivoire 2014. Consulté en juin 2016. Disponible sur www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/ctedivoire

70-ROTHER M, ISRAËL N, BARRE-SANOUSI F. Mécanismes de la réplication virale des VIH. Médecine Thérapeutique. 1996; 2: 12- 8.

71-RUTSTEIN SE, HOSSEINIPOUR MC, KAMWENDO D et al. 2015. Dried Blood Spots for Viral Load Monitoring in Malawi: Feasible and Effective. PLoS ONE 10(4):e0124748. doi:10.1371/journal.pone.0124748.

72-SAKA B, LANDOH DE, KOMBATE K et al. Evaluation du traitement antirétroviral de 1620 personnes infectées par le VIH au Togo. Med sante trop 2012 ; 193-197. Doi : 10.1684/mst.2012.0054.

73-SANGARE KA, COULIBALY IM, EHOUMAN A. Séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes dans dix régions de Côte d'Ivoire. Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé. 1998;8(3):193-198.

74-SHET A, NEOGI U, KUMARASAMY N, DECOSTA A, SHASTRI S, REWARI BB. Virological efficacy with first-line antiretroviral treatment in India: predictors of viral failure and evidence of viral suppression. *Tropical Medicine and International Health* volume 20 no11 pp. 1462–1472 November 2015. doi:10.1111/tmi.12563.

75-SIMON F, MATHERON S, TAMALET C et al. Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS* 1993;7:1411-7.

76-SITANA AM. Suivi des patients sous traitements antirétroviraux dans le service de SMIT à l'hôpital General Peltier de Djibouti. Thèse Med. Djibouti. 2011. 103p.

77-STRUCTURE DU VIH. INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE PEDAGOGIQUE (INRP). Consulté le janvier 2016, disponible sur : http://www.inrp.fr/access/biotic/immuno/html/structure_vih.htm

78-WIKIPEDIA, SYNDROME D'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE. Consulté en aout 2015. Disponible sur http://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome_d'immunodéficience_acquise

79-WIKIPEDIA, VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE. Consulté en novembre 2015. Disponible sur le site <http://fr.wikipedia.org/wiki/VIH-2>

80-WIKIPEDIA. CYTOMETRIE A FLUX. Consulté en décembre 2016. Disponible sur le site <http://fr.wikipedia.org/wiki/cytometrie-a-flux>

81-WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). HIV assays, operational characteristics: HIV rapid diagnostic tests (detection of hiv-1/2 antibodies). 2013; report 17: 84p.

82-WOROBEY M, SANTIAGO ML, KEELE BF et al. Origin of AIDS: contaminated polio vaccine theory refuted. *Nature* 2004; 428: 6985-82.

ANNEXES

ANNEXE 1: CLASSIFICATION 1993 DU CDC D'ATLANTA

- Selon le nombre de lymphocytes CD₄⁺

Tableau IX: stade clinique en fonction du taux de Lymphocytes TCD₄⁺.

Nombre de CD₄	<u>Catégorie A :</u> Asymptomatique ou primo- infection ou polyadenopathies	<u>Catégorie B :</u> Symptomatique, sans critère A ou C	<u>Catégorie C :</u> SIDA
>500/ μ l : >29%	A1	B1	C1
200 à 499/ μ l : 14- 28%	A2	B2	C2
<200/ μ l : <14%	A3	B3	C3

ANNEXE 2 : CLASSIFICATION OMS DE L'INFECTION A VIH

Stade clinique 1

Patient asymptomatique
Adénopathies persistantes généralisées
Degré d'activité 1 : activité normale.

Stade clinique 2

Perte de poids < 10% du poids corporel
Zona (au cours des 5 dernières années)
Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire, atteinte fongique des ongles)
Infections récidivantes des voies aériennes supérieures
Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3

Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
Diarrhée chronique inexplicée > 1 mois
Fièvre prolongée inexplicée > 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/ μ l /
Thrombopénie chronique < 50000/ μ l
Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50% du temps.

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

Toxoplasmose cérébrale

Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois

Cryptococcose extrapulmonaire

Cytomégalovirose

Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale

Leuco-encéphalite multifocale progressive

Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose)

Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire

Mycobactéries atypique disséminée

Septicémie à salmonella non typhii récurrente

Tuberculose extrapulmonaire

Lymphome malin

Sarcome de Kaposi

Encéphalopathie à VIH

Leishmaniose américaine réactivée (méningo-encéphalite ou myocardite)

Néphropathie symptomatique associée au VIH

Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps.

ANNEXE 3 : CIRCULAIRE DE MISE EN APPLICATION DE L'ALGORITHME DE DEPISTAGE DU VIH PAR LES TESTS RAPIDE EN CÔTE D'IVOIRE



MINISTRE DE LA SANTE ET
DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA

LE CABINET

7648

N° /2012/MSLS/Cab-2/DGLS/DPECTS/PNPEC/CDV/gvd

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL

Abidjan, le 17 DEC 2012

NOTE CIRCULAIRE

./-)

Mesdames, Messieurs
Les prestataires de Conseil-Dépistage VIH
(Sites autonomes et intégrés CD, PTME et PEC)

Objet : Algorithme de dépistage du VIH par les tests rapides en Côte d'Ivoire

Le Ministre de la Santé et de la Lutte contre le Sida porte à la connaissance de tous, que l'algorithme national de dépistage du VIH se compose comme suit :

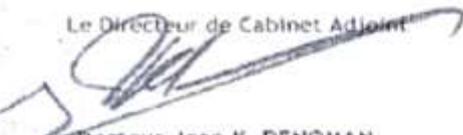
- 1) Au niveau des sites et des postes de dépistage de premier contact:
Il est recommandé l'utilisation de l'algorithme à deux tests en série, suivant, réalisable sur sang total, par piqûre au bout du doigt :
 - DETERMINE = premier test
 - STAT PAK = deuxième test, à réaliser en cas de positivité du premier test.En cas de résultats discordants, il convient d'orienter le client vers le laboratoire le plus proche ou le laboratoire de référence au niveau District/Région pour refaire le test.
- 2) Au niveau des laboratoires de référence, pour le bilan initial des personnes dépistées séropositives au VIH et le re-testing des cas discordants au niveau périphérique (poste de dépistage), il est recommandé l'utilisation du nouvel algorithme à trois tests en série suivant, réalisé sur sérum ou plasma, par prélèvement veineux :
 - DETERMINE = premier test
 - GENIE III = deuxième test et discriminant en cas de positivité du premier test.
 - STAT PAK = troisième test, réalisé en cas de résultat discordant entre les deux premiers.

Par ailleurs, pour les femmes enceintes dépistées VIH positif au poste dans le cadre de la PTME, pour lesquelles le délai de réalisation du bilan initial pourrait excéder deux semaines, il est recommandé l'utilisation de ce nouvel algorithme à trois tests pour réaliser le sérotypage au niveau du laboratoire du centre de santé le plus proche même s'il ne réalise pas le bilan initial. Dans ce cas le sérotypage ne sera plus demandé dans le bilan initial.

Cette présente note circulaire vient abroger la précédente note circulaire N° 009/2011/MSLS/DGS/PNPEC/CDV/kj du 21 juillet 2011.

Les Districts sanitaires et les partenaires d'appui technique sont chargés de la diffusion de la présente note circulaire et de l'accompagnement des prestataires pour l'application de cet algorithme.

Le Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida accorde du prix au respect strict de cette circulaire.

Le Directeur de Cabinet Adjoint

Docteur Jean K. DENOMAN

ANNEXE 4 : PROTOCOLES THERAPEUTIQUES EN COTE D'IVOIRE

❖ TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

✚ SEROTYPE VIH1

Tableau X : Protocoles thérapeutiques de première et deuxième ligne chez l'adulte et l'adolescent VIH 1

Schéma de première ligne	Schéma de deuxième ligne	
	INTI	IP
TDF + 3TC + EFV	AZT + 3TC	ATV/r ou LPV/r
AZT + 3TC + EFV	TDF + 3TC	
ABC + 3TC + EFV	AZT + 3TC TDF + 3TC	
TDF + 3TC + AZT	TDF + 3TC	

Schéma de troisième ligne chez l'adulte et l'adolescent VIH1

Matin: DRV 600mg/r 100 mg + RAL 400mg +2INTI

Soir: DRV 600mg/r 100 mg + RAL 400mg +2INTI

 SEROTYPE VIH2 OU DUAL

Tableau XI : Régime thérapeutique de 1ère ligne VIH2

	CD4 >200 cell/mm ³	CD4 <200 cell/mm ³
MATIN	AZT 300 mg + 3TC 150 mg	LPV/r (200/50 mg x 2) + ritonavir 100mg
SOIR	AZT 300 mg + 3TC 150 mg + TDF 300mg	TDF 300 mg + 3TC 300 mg + LPV/r (200/50 mg x 2) + Ritonavir 100 mg

Schéma thérapeutique de 2^{ème} ligne

Les patients avec ou sans facteurs de co-morbidité et autres : la conduite à tenir sera donnée par le centre de référence (Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Treichville).

TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH CHEZ LA FEMME ENCEINTE

a) Régimes thérapeutiques de première ligne

En cas de VIH 1

Débuter le traitement dès que le diagnostic est confirmé.

Le schéma préférentiel est le suivant:

TDF + 3TC + EFV

En cas de problème rénal :

AZT + 3TC + EFV

En cas de troubles neurologiques graves : TDF + 3TC + LPV/r

En cas de VIH 2 ou dual

Le schéma thérapeutique est le suivant : TDF + 3TC + LPV/r

b) Régimes thérapeutiques de seconde et troisième lignes

La prise en charge des femmes enceintes en deuxième ou troisième ligne se fait au centre de référence (SMIT Treichville).

✚ TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH CHEZ NOUVEAU NE

➤ Mère VIH1

Névirapine sirop 2 mg en prise unique par jour pendant 4 semaines à débiter dès la naissance et dans les 48 à 72 heures.

➤ Mère VIH2

AZT sirop, 4 mg/kg (soit 1,2 ml) 2 fois par jour pendant 4 semaines, à débiter dès la naissance et dans les 48 à 72 heures.

✚ TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH CHEZ L'ENFANT

Tableau XII : Protocole thérapeutique 1 ère et 2 ième ligne chez l'enfant

Cible/ligne de traitement	1 ^{ère} ligne		2 ième ligne	
	VIH1	VIH2 ou dual	VIH1	VIH2 ou dual
Age < 3 ans	ABC+3TC+LPV/r	ABC+3TC+LPV/r	Pas de changement de ligne, renforcer l'observance	Réservé au centre de référence
3 ≤ Age < 10 ans	ABC+3TC+EFV	ABC+3TC+LPV/r	ABC+3TC+LPV/r	
Age ≥ 10 ans	TDF+3TC+EFV	TDF+3TC+LPV/r	AZT+3TC+LPV/r	

✚ TRAITEMENT PREVENTIF DES INFECTIONS OPPORTUNISTES (IO)
voir **ANNEXE 7**

ANNEXE 5 : Note circulaire Approche «tester-traiter tous»



MINISTÈRE DE LA SANTÉ
ET DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE
CONTRE LE SIDA

REPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE
UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL

Abidjan, le 07 FEV 2017

0001-7/MSHP/DGS/PNLS/DC

NOTE CIRCULAIRE

/-)

L'attention des Prestataires de Santé

Objet: Approche «Tester et Traiter Tous»
dans le cadre de la Prise En Charge
des PVVIH en Côte d'Ivoire

Dans le cadre de l'atteinte des objectifs de l'élimination de l'épidémie du sida d'ici 2030 et de la réalisation des objectifs 90-90-90 d'accélération de la réponse nationale au sida d'ici 2020, le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique porte à la connaissance de l'ensemble du personnel de santé, l'adoption de l'approche «Tester et Traiter Tous» comme nouvelle stratégie de prise en charge des personnes vivant le VIH (PVVIH) en Côte d'Ivoire à compter du 1^{er} Février 2017.

Cette approche consiste à mettre sous traitement antirétroviral (TARV) toute personne dépistée positive au VIH sans aucune condition d'éligibilité et sans délai (sans attendre le résultat du bilan initial).

La mise en œuvre de cette approche «Tester et Traiter Tous» engendrera un accroissement considérable des personnes bénéficiant du TARV et nécessitant un suivi. A cet effet, le suivi des patients sous TARV se fera de manière différenciée selon que le patient est stable ou non.

Le Patient est dit « stable » si :

- il est sous traitement ARV depuis au moins un an ;
- il a deux mesures de charge virale consécutives inférieures à 1000 copies/ml ;
- il ne présente aucune manifestation d'affection opportuniste ;
- il ne présente aucun effet indésirable lié au traitement ;
- il ne présente pas de grossesse ou n'est pas en période d'allaitement (pour les femmes).

Le patient est dit « non stable » lorsque un (ou plusieurs) des critères de stabilité n'est pas rempli.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des éléments à prendre en compte dans l'offre différenciée des services de prise en charge selon le type de patient et selon la classe d'âge (adulte et enfant) :

Page 1 sur 2

Type Patient	Condition clinique	Fréquence renouvellement ARV (Pharmacie)	Fréquence visite de suivi clinique (par an)	Type de suivi clinique	Fréquence du conseil à l'observance/ETP	Type de suivi biologique	Fréquence de bilan biologique
Adulte TARV	Stable	Tous les 3 mois	2 (tous les 6 mois)	Consultation clinique selon dossier patient	Tous les 3 mois	CV + CD4+ Fonction Rénale	1 par an
	Non-stable	Mensuelle	4 (tous les 3 mois)	Consultation Clinique selon dossier patient	Mensuelle	CV + CD4 ¹ + Fonction Rénale+ hématologie+ biochimie	2 par an
Enfant TARV	Stable	Tous les 3 mois	4 (tous les 3 mois)	Consultation Clinique selon dossier patient	Tous les 3 mois	CV+ CD4 + Fonction Rénale+ Hématologie+ Biochimie	2 par an
	Non-stable	Mensuelle	12 (tous les mois)	Consultation Clinique selon dossier patient	Mensuelle	CV+CD4 + Fonction Rénale + Hématologie+ Biochimie	2 par an

NB :

- Un examen de CD4 de base sera effectué pour chaque PVVIH lors du bilan initial
- CV = Charge Virale
- CD4 = comptage lymphocytes T4
- ETP = Education Thérapeutique du Patient

Les autres dispositions des directives précédentes (2015) restent inchangées.

Le PNLS est responsable de la diffusion et du suivi de la mise de la présente circulaire. Les Directeurs Régionaux de la Santé et de l'Hygiène Publique, les Directeurs Départementaux de la Santé et de l'Hygiène Publique, les Directeurs et Médecins Chefs des établissements sanitaires sont responsables, chacun à son niveau, du suivi et de l'exécution effective de la présente circulaire avec l'appui des partenaires.

Le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique accorde du prix au respect de cette mesure.

Le Directeur Général de la Santé

 Prof. DAGNAN N'CHO Simplicie

Ampliations

- Inspection Générale de la Santé et de l'Hygiène Publique
- Toutes les Directions Centrales
- Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique de Côte d'Ivoire
- Laboratoire National de Santé Publique
- Tous les Programmes de Santé
- Tous les Partenaires d'appui

ANNEXE 6 : note circulaire directive de mise sous cotrimoxazole



MINISTÈRE DE LA SANTÉ
ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE
CONTRE LE SIDA

REPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE
UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL

Abidjan, le 03 SEPT 2015

N 0015-2015/MSLS/SGS/PNLS/DPEC/dl

NOTE CIRCULAIRE

./-)

Mesdames /Messieurs

- Directeurs Régionaux et Départementaux de la Santé et de la Lutte contre le Sida
- Directeurs et Médecins Chefs des établissements sanitaires

Objet: Directives 2015 de mise sous Cotrimoxazole

Le Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida porte à votre connaissance, l'adoption en Mars 2015, de nouvelles directives de mise sous Cotrimoxazole des Personnes Vivant avec le VIH dans le cadre de la prévention des infections opportunistes. Les directives sont les suivantes :

1- Chez l'adulte et l'adolescent

a. Initiation de la prophylaxie au Cotrimoxazole

Tout adulte ou adolescent infecté par le VIH, est mis sous Cotrimoxazole dès le dépistage, sans préjuger de la valeur des CD4, et en l'absence de toute contre-indication.

b. Arrêt du Cotrimoxazole

La prophylaxie est arrêtée chez tout adulte ou adolescent infecté par le VIH sous traitement antirétroviral (ARV), régulièrement suivi depuis 3 ans, avec une bonne observance du traitement, chez qui le nombre de CD4 est supérieur à 500 cell/mm³.

c. Réintroduction du Cotrimoxazole

La prophylaxie doit être réintroduite chez tout adulte sous traitement ARV ayant arrêté la prophylaxie au Cotrimoxazole, dont le taux de CD4 est inférieur ou égal à 500 cellules/ml.

2- Chez l'enfant

a. Initiation de la prophylaxie au Cotrimoxazole

- Tout enfant né de mère séropositive, doit bénéficier de la prophylaxie au Cotrimoxazole, à partir de 6 semaines de vie et jusqu'à l'infirmité de l'infection à VIH.
- Tout enfant infecté par le VIH jusqu'à l'âge de 10 ans quel que soit le stade clinique et le taux de CD4, doit bénéficier de la prophylaxie au Cotrimoxazole en l'absence de contre-indication.

b. Arrêt du Cotrimoxazole

Page 1 | 3

ANNEXE 7 : directives 2015 prise en charge pédiatrie



MINISTRE DE LA SANTE
ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE

PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE
CONTRE LE SIDA

N° 0013- /2015/MSLS/DGS/PNLS/DPEC/dl

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL

Abidjan, le 03 SEPT 2015

NOTE CIRCULAIRE

_/-)

Mesdames /Messieurs les

- Directeurs Régionaux et Départementaux
- de la Santé et de la Lutte contre le Sida
- Directeurs et Médecins Chefs des établissements sanitaires

Objet: Directives 2015 de prise en charge des enfants infectés par le VIH

Le Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida porte à votre connaissance l'adoption en Mars 2015, de nouvelles directives de prise en charge des enfants infectés par le VIH.

Ces Directives consistent essentiellement à la mise systématique sous traitement antirétroviral (ARV) des enfants âgés de moins de dix(10) ans infectés par le VIH.

➤ Critères d'éligibilité

- Tout enfant de moins de 10 ans positif au VIH (PCR positive pour les moins de 18 mois ou sérologie positive pour les plus de 18 mois) est systématiquement éligible au traitement ARV quelque soit le taux de CD4 et le stade clinique.
- Les enfants de 10 ans et plus sont éligibles lorsqu'ils répondent aux critères de mise sous traitement de l'adulte et de l'adolescent.

➤ Protocoles de traitement

Cibles /Lignes de traitement	Première ligne		Deuxième ligne	
	VIH1	VIH2 ou VIH1 et 2	VIH1	VIH2 ou VIH1 et 2
Age < 3 ans	ABC+ 3TC+ LPV/r Exposé ou non à la PTME	ABC+ 3TC+ LPV/r	pas de changement de ligne, renforcer observance	Réservé aux centres de référence
3 ≤ Age < 10 ans	ABC+ 3TC + EFV	ABC+ 3TC+ LPV/r	ABC+3TC+LPV/r	
Age ≥ 10 ans	TDF+ 3TC+ EFV	TDF+ 3TC+ LPV/r	AZT+3TC+LPV/r	

La prophylaxie au Cotrimoxazole est arrêtée chez tout enfant d'âge ≥ 10 ans infecté par le VIH, chez qui le taux de CD4 est > 500 cellules/ml et la charge virale est indétectable après trois (3) mesures conformément aux directives nationales.

3- Posologie

a. Adulte et adolescent

Sulfaméthoxazole/triméthoprime (800/160 mg), 1 cp en une prise unique par jour.

b. Enfant

Sulfaméthoxazole/triméthoprime (100/20 mg), 20-30 mg/kg de poids en une prise quotidienne.

Tableau 1 : Posologie du Cotrimoxazole en fonction du poids de l'enfant

Poids	Comp 100/20 mg	Comp 800/160 mg
< 5 kg	1 comp	Non adapté
5 - 10 kg	2 comp	Non adapté
10 - 20 kg	3 comp	Non adapté
15 - 35 kg	4 comp	$\frac{1}{2}$ comp
> 35 kg	Non adapté	1 comp

* Forme enfant disponible à la N-PSP-CI

Remarque : Chez la femme enceinte le Cotrimoxazole est donné à partir du deuxième trimestre de grossesse en lieu et place d'une éventuelle prophylaxie antipalustre par l'association Sulfadoxine-Pyriméthamine selon les mêmes conditions d'administration que chez l'adulte

En vue de la mise en œuvre de ces nouvelles directives, des séances de mise à niveau/formation des prestataires des soins offrant des services de prise en charge VIH seront effectuées.

Les Directeurs Régionaux, les Directeurs Départementaux de la Santé et de la Lutte contre le Sida, ainsi que les Directeurs et Médecins Chefs des établissements sanitaires sont responsables, chacun à son niveau, du suivi et de l'exécution effective de la présente circulaire.

Directeur Général de la Santé



Prof. BOA YAPO Félix



Ampliations :

- Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique ;
- Direction de la Prospective, de la Planification de l'Evaluation et de l'information Sanitaire ;
- Tous les Programmes de Santé ;
- Partenaires d'appui.

RESUME

Introduction :

Dans un contexte d'accès amélioré aux traitements antirétroviraux (TARV) dans les pays à ressources limitées, de nouvelles problématiques émergent, notamment en termes de succès thérapeutique. En Afrique, les études sur les réponses immuno-virologiques des patients sous TARV sont encore rares. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'évolution du statut immuno-virologique des patients vivants avec le VIH sous traitement antirétroviral en Côte d'Ivoire.

Matériels et méthodes :

Il s'agissait d'une étude transversale menée de décembre 2009 à janvier 2013 à l'unité de biologie moléculaire du CeDReS au CHU de Treichville. Elle a concerné les patients infectés par le VIH sous traitements antirétroviraux depuis au moins 6 mois et suivis dans les sites partenaires du projet ESTHER. Pour ceux-ci, les données socio-démographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques ont été recueillies à partir des fiches de demande d'analyses et du système informatique de gestion de laboratoire. Ensuite l'analyse des données fut réalisée grâce aux logiciels SPSS et Excel.

Résultats :

Le taux global de succès virologique était de 64,3% alors que celui du succès immunologique était de 60,2%. Les patients en succès immuno-virologique représentaient 29,5% des cas. La discordance immuno-virologique était de 48%. Pour les 1784 patients observés en suivi, de T1 à T4 le nombre de patients ayant une charge virale <300 copies/ml était toujours supérieur au groupe de patients ayant une CV supérieure à 1000 copies/ml puis à celui des patients ayant une CV comprise entre 300-1000 cp/ml, démontrant l'efficacité globale du traitement.

Conclusion :

Cette étude pose la problématique de la gestion de la réponse immuno-virologique en Côte d'Ivoire. Elle rappelle notamment l'intérêt de la mesure de la charge virale et non uniquement par le taux de CD4 permettant au final un meilleur suivi des PVVIH.

Mots-clés : VIH, PVVIH, ARV, Charge virale, CD4, réponse immuno-virologique