

EVALUATION DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL CHEZ L'ADULTE INFECTÉ PAR LE VIH AU SERVICE DE DERMATOLOGIE VENERÉOLOGIE DE L'HOPITAL NATIONAL DONKA

Evaluation of antiretroviral treatment in HIV infected adult in the department of dermatology venereology of the Donka national hospital

Cissé M^{1*}, Sako FB², Diaby B¹, Soumah MM¹, Tounkara TM¹, Diane BF¹, Balde H¹, Camara AD¹, Camara A¹

1 Dermatologie-MST CHU Donka, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry (Guinée) ; 2 Maladies Infectieuses et Tropicales CHU Donka, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry (Guinée)

Correspondance : CISSE Mohamed, BP : 5845 Conakry Guinée, Tel : +224 62 29 25 90, Email : cissebib@yahoo.fr

RESUME

Si l'utilisation des multithérapies antirétro-virales (ARV) a grandement amélioré la survie, la morbidité et la qualité de vie des PVVIH dans les pays du Nord, dans les pays du Sud, et notamment en Afrique, de nombreux obstacles ont freiné leur utilisation. C'est ainsi que le suivi des patients sous ARV dans certains pays en voie de développement est encore timide voir inexistant. **Objectif** : L'objectif de ce travail était de rapporter les réponses thérapeutiques obtenues après une période minimale de six mois de suivi chez des patients VIH+ admis en consultations externes ou à la suite d'hospitalisations. **Matériel et méthodes** : Il s'agissait d'une étude rétrospective de type descriptif concernant les patients suivis dans la période du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2008, soit 5 ans. **Résultats** : Notre étude a concerné 275 patients dont 61,41% de femmes avec un sex-ratio (H/F) de 0,62. L'âge moyen de nos patients était de 36,83 [18-70]. Le poids moyen initial de nos patients était de 59,88 kg [30 - 107] avec la majorité (66,91%) au stade III de la classification clinique de l'OMS. Le profil sérologique était dominé par le VIH₁ (97,09%) avec un nombre de CD4 moyen à 210,99 cellules/mm³ à l'initiation du traitement ARV. L'évolution sous traitement a été marquée cliniquement par un gain pondéral moyen de 7,45kg, le poids moyen passant de 59,88 kg à 67,33 kg entre M₀ et M₅₄. Biologiquement, le nombre de CD4 moyen est passé de 210,99 à 643 entre M₀ et M₄₈ soit un gain moyen de 432,01 cellules/mm³. Sur le plan virologique, la charge virale plasmatique réalisée chez 64 patients sur 275 était indétectable chez 31 patients soit 48,44%. **Conclusion** : Globalement, la réponse thérapeutique était bonne au terme de cette étude avec une réponse clinique satisfaisante, marquée par une augmentation du poids moyen qui corrobore une bonne réponse immunologique et virologique. **Mots clés** : Evaluation, traitement antirétroviral, VIH, Donka

ABSTRACT

If the use of the highly active antiretroviral therapies (HAART) have largely improved survival, morbidity and the quality of life of the people living with HIV in Northern countries as well as Southern countries and particularly in Africa, many obstacles have slowed down their use. Thus the follow-up of the patients under HAART in certain developing countries is still timid even non-existent. **Objective** : The objective of this work was to bring the therapeutic outcomes obtained after a minimal six months period of follow-up among patients VIH+ admitted in external consultations or following hospitalizations. **Material and methods** : We carried out a retrospective and descriptive study concerning patients followed from January 1st, 2004 to December 31st, 2008, that is to say 5 years. **Results** : Our study concerned 275 patients including 61.41% women with a sex-ratio (M/W) 0.62. The median age of our patients was 36.83 [18-70]. The initial average weight of our patients was 59.88 kg [30-107] with the majority (66.91%) at the stage III of the clinical classification of WHO. The serologic profile was dominated by the HIV1 (97.09%) with a number of average CD4 with 210.99 cellules/mm³ at the initiation of treatment ARV. The evolution under treatment was marked clinically by an average ponderal profit of 7,45kg, the middleweight passing 59.88 kg to 67.33 kg between M₀ and M₅₄. Biologically, the number of average CD4 passed from 210.99 to 643 between M₀ and M₄₈ is an average profit of 432.01 cells/mm³. On the virological level, the plasmatic viral load carried out for 64 patients out of 275. It was undetectable for 31 patients, be it 48.44%. **Conclusion** : In conclusion, the therapeutic outcomes of the patients under HAART was good at the end of this study with a satisfactory clinical issue, marked by an increase in the average weight which corroborates an immunological and virological good response. **Key words**: Evaluation, highly active antiretroviral therapies (HAART), HIV, Donka

INTRODUCTION

Dans le cadre de l'accès universel au traitement ARV, l'Afrique subsaharienne a enregistré au cours de ces dernières années une forte augmentation du nombre de patient sous ARV [1]. Cependant celle-ci n'a pas été

accompagnée d'un renforcement de la capacité des structures sanitaires en charge des personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

Si l'utilisation des multithérapies antirétro-virales (ARV) a grandement amélioré la survie, la morbidité et la qualité de vie des PVVIH

dans les pays du Nord, dans les pays du Sud, et notamment en Afrique, de nombreux obstacles ont freiné leur utilisation : entre autres le coût élevé des médicaments et des réactifs, les manques d'infrastructures et le personnel médical formé insuffisants, les systèmes d'approvisionnement en médicaments et réactifs défaillants, l'accès limité au dépistage [2-5]. C'est ainsi que le suivi des patients sous ARV dans les pays en voie de développement est encore timide voir inexistant.

Il a été ainsi montré qu'un suivi clinique seul (comparé à la combinaison d'un suivi virologique, immunologique et clinique) était associé à une augmentation de la mortalité, de la progression de la maladie et à des changements d'ARV non nécessaires [6]

En Guinée, les patients sous traitement ARV sont confrontés d'une part à un problème de suivi biologique et d'autre part à une rupture fréquente de médicaments et de réactifs. L'objectif de ce travail était de rapporter les réponses thérapeutiques obtenues après une période minimale de six mois de suivi chez des patients admis en consultations externes ou à la suite d'hospitalisations et infectés par le VIH dans un contexte de pays à ressources limitées.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective de type descriptif concernant dossiers des patients VIH positifs suivis dans la période du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2008, soit 5 ans.

Les critères d'inclusion ont été les suivants:

- Patient séropositif âgé d'au moins 15 ans et soumis au traitement ARV au service de Dermatologie Vénérologie de l'Hôpital National Donka durant la période d'étude.
- Patient soumis au traitement ARV depuis 6 mois plus et ayant bénéficié d'un suivi clinique et biologique régulier. Les informations recherchées dans les dossiers étaient les données sociodémographiques, le profil sérologique, le régime antirétroviral et les paramètres de suivi clinique et biologique. Les paramètres de suivi clinique recherchés dans les dossiers étaient le poids, les signes d'évolution de la maladie, d'infections opportunistes et d'effets indésirables des molécules antirétrovirales et l'observance. Les paramètres biologiques étaient le taux de lymphocytes CD4 et la charge virale qui n'a été fait que pour le suivi. L'efficacité du traitement antirétroviral administré était également jugé sur la base de des paramètres cliniques et biologiques susmentionnés. Les critères de jugement d'un succès thérapeutique étaient la prise de poids au cours du traitement, l'absence de signes d'évolutivité et/ou d'infections opportunistes, l'absence de décès, une augmentation du taux de CD4 et une charge virale plasmatique indétectable

lorsqu'elle était disponible. L'échec thérapeutique était défini cliniquement par la perte pondérale ou un poids non modifié au cours du traitement, la survenue des infections opportunistes, immunologiquement par la chute du taux de CD4 et virologiquement par une charge virale intacte ou toujours élevée au bout de 3 mois de traitement.

RESULTATS

Données générales

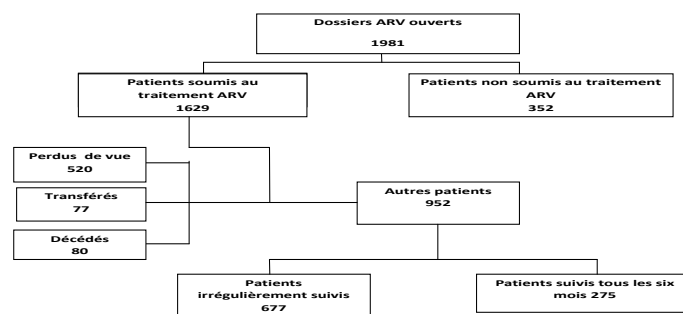


Figure 1 : Diagramme des données générales

Données socio-démographiques

Tableau I : Répartition des patients selon le profil socio-démographique

Paramètres	Effectifs (N=275) Pourcentage
Age (Moyen, Extrêmes)	36,83 [18-70]
Sexe	
- Hommes	169 (61,41%)
- Femmes	106 (38,55%)
Activité	
Professionnelle*	200 [72,72%]
Activité non Professionnelle**	75 (27,28%)
Statut matrimonial	
- Vie Célibataire***	123 (42,73%)
- Vie maritale	152 (57,27%)

* : fonctionnaires ; commerçants ; ouvriers ; corps habillés ; ** : élèves, étudiants ; ménagères ; *** : non marié(e)s: divorcé(e)s; veuf (ve) s

Données cliniques et biologiques initiales :

Le poids moyen initial des patients était de 59,88 kg [30 -107]. Le profil sérologique était le suivant : VIH₁= 97,09%, VIH₂= 1,82%, VIH₁₊₂= 1,09%. Le nombre moyen de CD4 était de 210,99 cellules/mm³. Selon la classification clinique OMS, 6,18% des patients étaient au stade I, 18,55% au stade II, 66,91 au stade III et 8,38% au stade IV. Compte tenu du coût élevé de la charge virale plasmatique, elle n'a

pas été réalisée à l'initiation du traitement ARV et elle a été réservée au bilan de suivi.

Traitement antirétroviral initial : Le tableau II résume les différentes molécules utilisées à l'initiation du traitement ARV

Tableau II: Répartition des patients selon les combinaisons thérapeutiques initiées

Combinaisons	Effectif (N)	Pourcentage (%)
AZT+3TC+NVP	96	34,91
D4T+3TC+NVP	70	25,45
AZT+3TC+EFV	49	17,82
D4T+3TC+EFV	21	07,64
AZT+3TC+ABC	14	05,01
3TC+DDI+EFV	8	02,91
AZT+3TC+IDV/r	4	01,45
D4T +3TC+IDV/r	9	03,27
Autres (*)	4	01,45
Total	275	100,00

(*) AZT+DDI+IDV/r ; ABC+3TC+EFV ; AZT+DDI+EFV ; ABC+DDI+EFV

Observance : Elle a été jugée bonne chez 217 patients soit 78,91% et mauvaise chez 50 patients soit 18,18%. Cependant elle n'a pas pu être évaluée chez 8 patients (2,91%).

Appréciation de la réponse thérapeutique antirétrovirale : Le poids moyen est passé de 59,88 kg à 67,33 kg entre M₀ et M₅₄ (figure 2). Le nombre de CD4 moyen est passé de 210,99 à 643 entre M₀ et M₄₈ (figure 3). Quant à la charge virale plasmatique, sur les 275 patients, elle n'a pu être réalisée que chez 64 patients dont les résultats sont présentés dans le tableau III.

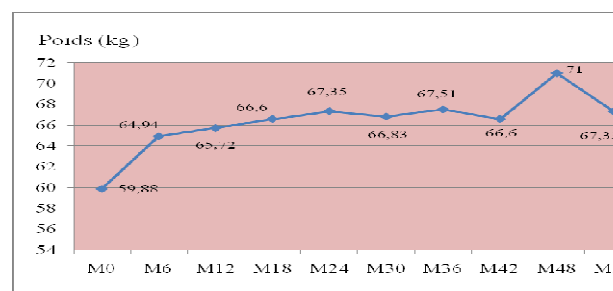


Figure 2 : Courbe du pondéral moyen des patients de M0 à M54

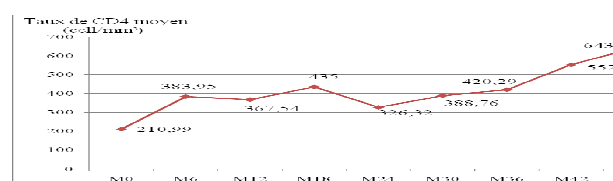


Figure 3 : Courbe du gain de CD4 Moyen des patients de M0 à M48

Tableau III : Répartition des patients selon les Résultats de la charge virale

CV (copies/ml)	Effectif(n)	Pourcentage(%)
Indéetectable	31	48,44
75 - 4999	24	37,50
5000 - 29999	02	03,12
30000 - 50000	02	03,12
>50000	05	07,82
Total	64	100,00

Tableau IV: Répartition des 31 patients selon la période d'indéetectabilité de la charge virale plasmatique

Mois	Effectif (n)	Pourcentage (%)
M0 - M12	11	35,48
M13- M24	08	25,80
M25 - M36	04	12,90
M37 - M48	06	19,36
M49 - M54	02	06,46
Total	31	100,00

Extrêmes : M6 et M54

DISCUSSION

Du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2008, nous avons ouvert 1981 dossiers de patients VIH⁺ au service de Dermatologie Vénérologie de l'Hôpital National DONKA dont 1629 (82,23%) éligibles et mis sous traitement ARV. Dans cette cohorte, 952 patients ont été effectivement suivis pendant la période de notre étude parmi lesquels 275 patients (16,88% de la cohorte sous HAART) ont bénéficié d'un suivi régulier semestriel. Ce faible nombre de patients suivis régulièrement s'explique par le fait que les ordonnances étaient souvent renouvelées par l'intermédiaire d'un membre de la famille. Cette situation est surtout fréquente avec les patients qui désire ne pas fréquenter le service pour une question de discrétion ou résidant à l'intérieur du pays. L'âge moyen de nos patients était de 36,83 ans avec des extrêmes de 18 et 70 ans. On notait une prédominance féminine à 61,41% avec un sex-ratio (H/F) de 0,62. La majorité de nos patients vivait maritalement soit 57,27%. La prédominance féminine a été rapportée dans plusieurs études de cohorte comme celle d'ELIRA Dokekias A et al. [1] à Brazzaville qui ont trouvé 68,2% de femmes. Cependant, nous avons trouvé le contraire de ce qu'ils rapportent pour le statut matrimonial dans la même étude : une prédominance des célibataires, veufs ou divorcés à 62%.

Le poids moyen de nos patients à l'initiation du traitement antirétroviral était de 59,88 kg avec des extrêmes de 30 et 107 kg. Ce résultat est comparable à celui rapporté par ELIRA Dokekias A et al. [1] qui ont trouvé un poids moyen de 56,6 kg [extrêmes 16 et 95].

Dans notre étude, comme dans d'autres études similaires en Afrique [1, 2, 4] et ailleurs [6, 7], la majorité des patients ont été pris en charge à un stade avancé de la maladie soit 66,91% au stade 3 et 8,38 % au stade 4 de la classification clinique de l'OMS. Ces résultats s'expliqueraient d'une part par le fait qu'il y a une difficulté d'accès au dépistage précoce du VIH dans les pays à ressource limitées et d'autre part du fait que la plupart des patients ne se présentent à l'hôpital qu'après avoir utilisé d'automédication moderne ou traditionnelle.

La prise en charge tardive des sujets infectés par le VIH a un risque élevé de mortalité. En effet, ils courent douze fois plus le risque de mourir dans les six premiers mois de traitement, ensuite ce risque élevé diminue mais il reste six fois supérieur à 1 pendant 4 ans [3]. Par ailleurs comme on pourrait s'y attendre, les PVVIH qui se présentent tardivement dans les centres de prise en charge ont un risque plus élevé de développer tôt ou tard des Infections Opportunistes (I.O.) telles que toxoplasmose cérébrale ou une infection à *Pneumocystis jiroveci*. Ces patients sont aussi plus à risque de présenter des affections opportunistes multiples dans une courte période de temps et d'être hospitalisés [8, 9, 10]. Sur le plan sérologique, nous avons enregistré une large prédominance du VIH de type 1 à 97,07% avec 1,82% de VIH2 et 1% de VIH dual. Cette prédominance rapportée par d'autres auteurs [2] s'expliquerait par le fait que le VIH1 est plus répandu, plus virulent et plus transmissible que le VIH 2.

Tous nos patients étaient naïfs aux ARV. Aucun patient n'était sous prophylaxie au cotrimoxazol. Les combinaisons thérapeutiques les plus utilisées s'inscrivaient dans le cadre des recommandations du Programme National de la Prise en Charge du VIH en Guinée conformément à celles de l'OMS pour les pays à ressources limitées. Dans ces recommandations on privilégiait l'association (AZT ou d4T) + 3TC+NVP en première ligne, tout en réservant l'efavirenz aux patients co-infectés TB-VIH.

L'observance était satisfaisante dans l'ensemble chez nos patients. Ce résultat corrobore ceux d'autres études en Afrique [1,4]. En effet, la mesure de l'observance est difficile car il n'existe pas de méthode dite «gold standard», et différentes méthodes (objectives et subjectives) doivent être utilisées. Cette mesure est encore plus difficile dans un contexte de ressources limitées, où la méthode de mesure pour être utilisée en pratique

clinique de routine doit être simple et peu coûteuse [4].

La réponse thérapeutique était globalement bonne au terme de cette étude avec une réponse clinique satisfaisante, marquée par une augmentation du poids moyen qui corrobore une réponse immunologique et virologique.

La charge virale a très peu été réalisée dans notre étude 64 patients sur 275, elle était indétectable chez 31 patients. Ce faible taux de réalisation se justifierait par des ruptures fréquentes de réactifs.

En effet, si la mesure de la charge virale plasmatique n'est pas obligatoire pour initier un traitement antirétroviral, elle contribue à une évaluation pertinente de l'efficacité d'un traitement, mais son accès est encore difficile dans la majorité des pays en développement. Les nouvelles recommandations 2010 ont positionné pour la première fois le rôle crucial de charge virale plasmatique dans le suivi des patients [12]. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Elira Dokekias A et al. [1] et montre que malgré les difficultés rencontrées dans le suivi des PVVIH, les pays à ressources limitées peuvent réussir dans leurs activités de prise en charge du VIH.

CONCLUSION

Cette étude nous a permis de montrer une efficacité du traitement antirétroviral chez les PVVIH dans les pays à ressources limitées. La non réalisation du typage lymphocytaire et de la charge virale plasmatique chez certains patients, la rupture fréquente des molécules antirétrovirales constituent les principales difficultés rencontrées dans le suivi des patients dans ces pays.

REFERENCES

- 1- ELIRA DOKEKIAS A, ATIPO GALIBA FO, DZIA LEFOUNDZOU BOKILO A, NTSIMBA P, NSITOU MB, MALANDA F 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 ; 2 : 109-12
- 2- LAURENT C, NGOM GUEYE NF, DIAKHATE N, GUEYE PM, DIOUF M, LANIERE I et al. Efficacité et tolérance du traitement antirétroviral dans le contexte de l'initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux. in :Desclaux A, Lanière I, N'doye, Taverne B eds. L'initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux. Paris : *Collection sciences sociales et sida*, 2002;143-53
- 3- MARY-KRAUSS M, Inserm U270 (Paris). Épidémiologie de la prise en charge tardive : Journée de réflexion scientifique. In : « Prise en charge tardive de l'infection par le VIH » Journée de réflexion scientifique 24 mars 2006, TRT-5 : 5-7.
- 4- MOUALA C, KABA-MEBRI J, FIKOUMA V, WATA JB, GABRIE P, REY JL Mesures de l'observance thérapeutique des patients vivant

- avec le VIH à Bangui. *Méd Trop* 2006 ; **66** :59-63
- 5- PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIES SUR LE VIH/SIDA (ONUSIDA) ET ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS) 2009. Le point sur l'épidémie de SIDA. 100p.
 - 6- MUGYENYI P, WALKER S, HAKIM J et al. Routine versus clinically driven laboratory monitoring of HIV antiretroviral therapy in Africa (DART): a randomized non inferiority trial. *Lancet* 2010; 375: 123-31
 - 7- CASTILLA J, SOBRINO P, DE LA FUENTE L, NOGUER I, GUERRA L, PARRAS F. Late diagnosis of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy: consequences for AIDS incidence. *AIDS* 2002;16:1945-1951.
 - 8- CHADBORN TR, BASTER K, DELPECH VC, SABIN CA, SINKA K, RICE BD, et al. No time to wait: how many HIV-infected homosexual men are diagnosed late and consequently die? (England and Wales, 1993-2002). *AIDS* 2005;19:513-520.
 - 9- HOCKING JS, RODGER AJ, RHODES DG, CROFTS N. Late presentation of HIV infection associated with prolonged survival following AIDS diagnosis – characteristics of individuals. *Int J STD AIDS* 2000;11:503-508.
 - 10- SABIN CA, SMITH CJ, GUMLEY H, MURPHY G, LAMPE FC, PHILLIPS AN, et al. Late presenters in the era of highly active antiretroviral therapy: uptake of and responses to antiretroviral therapy. *AIDS* 2004;18:2145-2151.
 - 11- CASTELNUOVO B, CHIESA E, RUSCONI S, ADORNI F, BONGIOVANNI M, MELZI S, et al. Declining incidence of AIDS and increasing prevalence of AIDS presenters among AIDS patients in Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:663-669.
 - 12- WHO. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Recommendations for a public health approach,2010 (<http://www.who.int>)