

UNIVERSITE TOULOUSE III - PAUL SABATIER

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2020

THESE 2020/TOU3/2017

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées en Pharmacie Hospitalière

Présentée et soutenue par Laure GUILLEMOT, née le 27 février 1990

Le vendredi 19 juin 2020

Suivi des patients initiant un traitement antirétroviral en Casamance (Sénégal)

Directeur de thèse : Docteur Hélène PEYRIERE

JURY

Président : Professeur Christophe PASQUIER, PU-PH, Laboratoire de virologie, CHU Toulouse, Doyen de la Faculté de Pharmacie de Toulouse

1er assesseur : Docteur Hélène PEYRIERE, MCU-PH, Laboratoire de Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie de Montpellier, Département Pharmacologie Médicale et Toxicologie, CHU Montpellier

2ème assesseur : Docteur Régine LARNAUDIE, PH, Chef de service, Pharmacie, CH Brive-la-Gaillarde

3^{ème} assesseur : Professeur Michel LARROQUE, PU, Laboratoire de bromatologie analytique, Faculté de Pharmacie de Montpellier

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 2 mars 2020

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. GAIRIN J.E.	Pharmacologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maitres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P. (*)	Pharmacie Clinique	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	Mme BON C.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S. (*)	Biochimie	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERAEEVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. Olichon A.	Biochimie
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme LARGEAUD L.	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique
Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique

Avant-propos

« PAH - les Pharmaciens Humanitaires » est une organisation non gouvernementale (ONG), dont l'objectif principal est d'améliorer l'accès à des intrants pharmaceutiques de qualité, pour garantir des soins médicaux les mieux adaptés aux populations vulnérables. Elle propose une formation permettant d'obtenir un diplôme de pharmacien humanitaire. Cette formation se compose d'une partie théorique, avec un mois de cours à Paris, où sont enseignées les bases de l'action humanitaire en santé, la géopolitique, la pharmacie humanitaire et la gestion de projets humanitaires et d'une partie pratique, avec 4 à 6 mois de mission sur le terrain. PAH est présente depuis 2008/2009 en Casamance au Sénégal, et organise annuellement une mission humanitaire avec des pharmaciens formés par PAH.

J'ai pu concrétiser un projet humanitaire au cours de mon internat en pharmacie hospitalière, grâce à PAH. De décembre 2017 à avril 2018, je suis partie en mission en Casamance, une région au Sud du Sénégal. L'objectif principal était d'apporter un appui pharmaceutique à la prise en charge des personnes vivant avec le VIH, dans quatre sites de la région médicale de Sédhiou : l'hôpital de Sédhiou, les centres de santé de Sédhiou, de Bounkiling et de Goudomp.

L'ensemble des données de la thèse sont issues du Tacojo[®] (Tableau de collecte des données journalières). Il s'agit d'un outil pharmaceutique de suivi des rendez-vous de dispensation des antirétroviraux. Le Tacojo[®] a été créé par PAH dans la région médicale de Ziguinchor, où il est utilisé en routine avec succès, depuis 10 ans.



Illustration 1 : Promotion PAH-les Pharmaciens Humanitaires, 2017/2018

Remerciements

Au Professeur Christophe Pasquier, pour me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.

Au Docteur Hélène Peyrière, pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse et pour tous vos conseils.

Au Docteur Régine Larnaudie et au Professeur Michel Larroque, pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

Au Docteur Hélène Pinte, merci pour ta disponibilité et tes conseils au cours de la mission et de la rédaction de la thèse.

Au Docteur Jean-Pierre Diallo, médecin chef de la région de Ziguinchor et au Docteur Amadou Yeri Camara, médecin chef de la région de Sédhiou, de votre soutien pour cette étude.

Au personnel soignant des hôpitaux et des centres de santé de Casamance, pour votre accueil et ces moments de partage.

A PAH-les Pharmaciens Humanitaires et à la promotion PAH 2017/2018 « les Canaris ».

Aux bailleurs de la mission ; le Groupe d'Intervention en Santé Publique et Epidémiologie (GISPE) et le Fond de Santé de Solidarité Navale (FSSN).

Aux pharmaciens, préparateurs et magasiniers avec qui j'ai travaillé au cours de l'internat.

A la Bibliothèque et au Département d'Information Médicale de l'hôpital de Pau.

A mes amis de la faculté et de l'internat : Christelle, Camille, Sophie, Isabelle, Asmaa, Barbara...

A mes amis sénégalais, Ousmane Thiam, Babacar Faye, Sawdiatou Cissokho...

A mes parents et à Stella. A ma famille.

Table des matières

Acronymes	9
Liste des figures	12
Liste des tableaux	13
Liste des illustrations	13
Introduction	14
Partie 1 : Situation de l'épidémie VIH	15
1 Epidémiologie de l'infection VIH	15
1.1 Rappels de l'infection VIH et de la maladie Sida	15
1.2 Chiffres clés.....	16
1.3 Populations à risque	18
2 Cibles 90-90-90 et stratégie « test and treat »	19
2.1 Cibles 90-90-90	19
2.2 Test and treat	19
2.3 Résultats en 2018	20
3 Cascade de soins VIH	21
3.1 Dépistage et diagnostic	21
3.2 Traitement antirétroviral (TAR)	23
3.3 Rétention	32
4 Réponses du Sénégal face à l'épidémie VIH	34
4.1 Présentation du Sénégal et de la Casamance	34
4.2 Epidémiologie de l'infection VIH	39
4.3 Organisation de la lutte contre le Sida	40
4.4 Dépistage	40
4.5 Prise en charge des PvVIH	41

Partie 2 : Analyse de la rétention, des décès et des perdus de vue chez les PvVIH initiant un TAR dans les régions de Ziguinchor et de Sédhiou	45
1 Contexte	45
2 Objectifs.....	46
3 Méthodes.....	46
3.1 Sources des données	46
3.2 Population étudiée	50
3.3 Critères d'évaluation	51
3.4 Traitement et analyse des données	52
3.5 Analyse statistique.....	53
3.6 Aspects réglementaires	53
4 Résultats	54
4.1 Sélection des patients.....	54
4.2 Analyse descriptive de la population étudiée	56
4.3 Evolution des protocoles antirétroviraux.....	61
4.4 Rétention, perdus de vue et décès.....	63
4.5 Patients transférés.....	73
5 Discussion	74
5.1 Rappels des principaux résultats	74
5.2 Comparaison des résultats avec la littérature.....	74
5.3 Pistes d'améliorations	78
5.4 Forces de l'étude	80
5.5 Limites de l'étude	80
Conclusion	82
Bibliographie	83

Annexes.....	89
Annexe 1 : Circulaire du 3 septembre 2019.....	89
Annexe 2 : Jeu de carte des 7 familles (exemple famille « TDF + 3TC + NVP »)	90
Annexe 3 : Fiche de planification d’une journée de dispensation.....	91
Annexe 4 : Rapport de prise en charge généré par le Tacojo® (exemple : rapport de mars 2018 du centre de santé de Sédhiou)	92
Annexe 5 : Principales fonctions d’Excel, fiche adaptée au Tacojo®	93
Annexe 6 : Description des indicateurs.....	94
Annexe 7 : Courbes de corrélation (1)	95
Annexe 8 : Courbes de corrélation (2)	96

Acronymes

ABC Abacavir

ABS Personne absente à son rendez-vous de dispensation

ARV Antirétroviral

ATV Atazanavir

AZT Zidovudine

BIC Bictégravir

CDV Centre de dépistage volontaire

CHRZ Centre hospitalier régional de Ziguinchor

CNLS Centre national de lutte contre le Sida

COBI Cobicistat

CV Charge virale

CYP Cytochrome P450

d4T Stavudine

DCD Personne décédée

DCI Dénomination commune internationale

ddI Didanosine

DLSI Direction de lutte contre le Sida et les Infections sexuellement transmissibles

DRV Darunavir

DTG Dolutégravir

EDC-MICS Enquête démographique de santé à indicateurs multiple

EFV Efavirenz

EVG Elvitégravir

EVR Etravirine

FSSN Fond de solidarité de santé navale

FTC Emtricitabine

GISPE Groupe d'intervention en santé publique et épidémiologie

IAM Interaction médicamenteuse

ICP Infirmier chef de poste

INNTI Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI Inhibiteur nucléosidique (ou nucléotidique) de la transcriptase inverse
IP Inhibiteur de protéase
LPV Lopinavir
LT CD4 Lymphocyte T CD4
MCD Médecin chef de district
MCR Médecin chef de région
MDM Médecins du monde
MSF Médecins sans frontières
NVP Névirapine
OMS Organisation mondiale de la santé
ONG Organisation non gouvernementale
ONUSIDA Organisation des Nations Unies dans la lutte contre le Sida
PAH Pharmaciens humanitaires
PDV Personne perdue de vue
PEC Prise en charge
P-gp Glycoprotéine P
PNA Pharmacie nationale d'approvisionnement
PRA Pharmacie régionale d'approvisionnement
PTME Prévention de la transmission de la mère à l'enfant
PvVIH Personne vivant avec le VIH
RAL Raltégravir
RDV Rendez-vous
RPV Rilpivirine
r Ritonavir
Sida Syndrome de l'immunodéficience humaine
3TC Lamivudine
Tacojo[®] Tableau de collecte des données journalières
TAR Traitement antirétroviral
TATERSEN Test and treat in Senegal
TDF Ténofovir

TEN Personne transférée entrant

TSO Personne transférée sortant

VHB Virus de l'hépatite B

VHC Virus de l'hépatite C

VIH Virus de l'immunodéficience humaine

Liste des figures

Figure 1 : Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH, 1990–2018	17
Figure 2 : Estimation du nombre de nouvelles infections au VIH, parmi les adultes et les enfants vivant avec le VIH, 1990–2018	17
Figure 3 : Estimation du nombre de décès liés au VIH, parmi les adultes et les enfants vivant avec le VIH, 1990–2018.....	17
Figure 4 : Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH, 2018	18
Figure 5 : Les progrès vers l'atteinte des cibles 90-90-90 au niveau mondial, 2018	20
Figure 6 : Connaissance du statut VIH, couverture du traitement et suppression de la charge virale par région, 2016	21
Figure 7 : Traitement antirétroviral de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} ligne, recommandations 2014, Sénégal ..	28
Figure 8 : Répartition moyenne par composantes de coûts d'unités de charge virale VIH, projet OPP-ERA, 2013-2016	31
Figure 9 : Carte du Sénégal.....	34
Figure 10 : Pyramide sanitaire du secteur public de santé.....	36
Figure 11 : Répartition de la prévalence du VIH selon les régions au Sénégal, 2017	39
Figure 12 : Feuille de saisie "Tacojo"	47
Figure 13 : Schéma d'évaluation du devenir des PvVIH.....	52
Figure 14 : Etapes de sélection des patients de la cohorte	55
Figure 15 : Nombre d'inclusions dans la région de Ziguinchor et à Sédhiou.....	56
Figure 16 : Courbe de la répartition des âges selon le sexe.....	57
Figure 17 : Répartition (en %) des PvVIH selon le sexe, l'âge et le profil sérologique.....	58
Figure 18 : Statut matrimonial.....	58
Figure 19 : Niveau d'étude	59
Figure 20 : Nombre de patients sous antibioprophylaxie.....	60
Figure 21 : Résultats du dépistage de l'Ag HBs	60
Figure 22 : Evolution des ARV à Bignona et au CHRZ, 2012-2017	62
Figure 23 : Rétention, PDV et décès dans la région de Ziguinchor	66
Figures 24 : Evolution de la rétention à Bignona et au CHRZ, 2012-2017	69
Figure 25 : Courbes de corrélation entre absentéisme et PDV.....	71
Figure 26 : Durée de la perte de vue chez les PDV revenus, 2012-2019	72
Figure 27 : Durée du suivi avant le transfert dans un autre site.....	73

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux effets indésirables (EI) des antirétroviraux.....	27
Tableau 2 : Statuts des patients et leur code couleur dans le Tacojo®	48
Tableau 3 : Effectif total des PvVIH dans les 6 sites avant sélection	54
Tableau 4 : Répartition des PvVIH selon le sexe, l'âge et le profil sérologique	58
Tableau 5 : Evolution des protocoles de 1 ^{ère} ligne - Bignona et CHRZ, 2012-2017	61
Tableau 6 : Rétention parmi les patients inclus de 01/2016 à 09/2017 (ou 2018)	63
Tableau 7 : PDV et décès parmi les patients inclus de 01/2016 à 09/2017 (ou 2018)	64
Tableau 8 : Régularité et irrégularité aux RDV parmi patients inclus de 01/2016 à 09/2017 (ou 2018).....	65
Tableau 9 : Devenir à M12 des 54 patients ayant effectués un dosage de la charge virale – centre de santé de Sédhiou.....	67
Tableau 10 : Evolution de la rétention, des PDV et des décès - Bignona et CHRZ, 2012-2017	68
Tableau 11 : Rétention, PDV et décès selon le sexe et l'âge - Bignona et CHRZ, 2012-2017 ..	70

Liste des illustrations

Illustration 1 : Promotion PAH-les Pharmaciens Humanitaires, 2017/2018	4
Illustration 2 : Stockage et étiquetage des ARV, centre de santé de Sédhiou.....	38
Illustration 3 : Service social, centre de santé de Sédhiou.....	41
Illustration 4 : Salle de dispensation des ARV, centre de santé de Sédhiou	43
Illustration 5 : Fiche individuelle pharmacie	44
Illustration 6 : Remise des diplômes d'attestation de formation, au personnel de santé des régions médicales de Sédhiou et de Kolda à la fin de la mission PAH 2017/2018	49

Introduction

Depuis le début de l'épidémie VIH, 74.9 millions de personnes à travers le monde ont été infectées et 32 millions d'entre elles sont décédées suite aux maladies liées au Sida (1). L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée par cette épidémie, avec 61% des nouvelles infections en 2018 (2). Le Sénégal s'est engagé à atteindre d'ici fin 2020, les objectifs 90-90-90 de l'ONUSIDA, adoptés par la communauté internationale, pour mettre fin à l'épidémie VIH. Il s'agit de dépister 90% des personnes vivant avec le VIH (PvVIH), que 90% de celles-ci soient sous traitement antirétroviral (TAR) et de maintenir 90% de ces personnes sous TAR avec une charge virale indétectable. En 2016, le Sénégal a mis en place, le programme Test and Treat in Senegal (TATERSEN) en adoptant les recommandations de l'OMS, qui consistent à initier le TAR dès que le diagnostic de séropositivité VIH est établi, et ce quel que soit le taux de lymphocytes T CD4 et le stade de la maladie.

L'infection VIH est une maladie chronique et l'observance du TAR est essentielle, pour empêcher la progression vers la maladie Sida, réduire les décès et les nouvelles infections. Pour atteindre la troisième cible « 90 », l'un des enjeux est de réduire le nombre de patients perdus de vue (PDV). Une personne est considérée perdue de vue après trois mois d'absence au rendez-vous de dispensation. Au Sénégal et dans d'autres pays africains, après l'initiation du TAR, beaucoup de patients sont perdus de vue à la fin de la première année du TAR (3).

Bien que la prévalence du VIH soit faible dans la population générale (0.5%, 2016), la prévalence est élevée en Casamance, région enclavée au Sud du Sénégal (1.5%) (4). L'ONG, PAH - Les Pharmaciens Humanitaires, apporte depuis 10 ans, un appui pharmaceutique dans la région de Ziguinchor, afin d'améliorer la prise en charge des PvVIH sous TAR. Un pro-logiciel, nommé le Tableau de collecte des données journalières (Tacojo[®]), a été conçu par PAH avec les dispensateurs et le soutien des autorités, en 2010. Cet outil permet de suivre mensuellement les PvVIH après initiation d'un TAR, dans les centres de santé et les hôpitaux. Lors de la dernière mission PAH en 2017-2018, le Tacojo[®] a été installé dans les sites des régions de Sédhiou et de Kolda, afin de couvrir toute la Casamance.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer si les patients qui débutent à TAR dans les hôpitaux et les centres de santé de Casamance, sont retenus sous TAR à 6, à 12 et à 24 mois après l'inclusion. Pour cela, sont étudiés à 6, à 12 et à 24 mois, la rétention au TAR et les facteurs associés à l'attrition, c'est-à-dire les décès et les PDV. La rétention désigne un patient présent régulièrement à ses rendez-vous de dispensation ou absent depuis moins de 3 mois. Les données sont issues du Tacojo[®]. Les principaux résultats sont analysés et discutés au regard de la littérature. Cette discussion est suivie d'une ouverture avec les perspectives envisagées, afin que Sénégal puisse atteindre les objectifs pour mettre fin à l'épidémie VIH.

Partie 1 : Situation de l'épidémie VIH

1 Epidémiologie de l'infection VIH

1.1 Rappels de l'infection VIH et de la maladie Sida

1.1.1 VIH

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus qui colonise les cellules du système immunitaire, principalement les lymphocytes T (LT) CD4, et qui les détruit. Dès l'entrée chez un individu, le virus s'accumule dans les cellules et forme rapidement, en quelques heures ou quelques jours, des réservoirs de virus latents qui persistent à vie. Lors de la réplication active, jusqu'à 10^9 à 10^{10} virions/jour sont produits (5). L'immunodéficience acquise, suite à la disparition des LT CD4, expose à une sensibilité accrue aux infections et aux cancers. La sévérité de la maladie peut être évaluée en fonction de la quantité de LT CD4 restants dans l'organisme.

Le VIH est caractérisé par sa grande diversité génétique. Il existe 2 types de VIH, le VIH-1 et le VIH-2, issus de deux transmissions zoonotiques différentes et qui présentent des différences moléculaires. Le VIH-1 est très largement répandu à travers le monde et il est responsable de la pandémie Sida tandis que le VIH-2 est moins virulent et moins transmissible et sévit essentiellement en Afrique de l'Ouest (exemple Sénégal) (5). L'analyse phylogénétique a identifié 3 groupes pour le VIH-1 : M, N et O. La grande majorité des souches circulantes sont du groupe M et seule une minorité localisée est du groupe N ou O. Le groupe M est subdivisé en 9 sous types de A à K, certains sont dits « purs » et d'autres appelés « Circulating Recombinants Forms », mosaïques de différents sous types (5).

1.1.2 Sida

Le syndrome de l'immunodéficience acquise (Sida) est le stade ultime de l'infection au VIH qui en absence de traitement antirétroviral (TAR), apparaît environ 10 ans après l'infection. La maladie Sida est caractérisée par l'apparition de certaines infections opportunistes graves comme la pneumocystose pulmonaire, la tuberculose, la toxoplasmose cérébrale ou la candidose œsophagienne et de certains cancers comme la maladie de Kaposi et les lymphomes non hodgkiniens.

1.1.3 Modes de transmission

Le VIH peut se transmettre par contact étroit et non protégé avec certains liquides biologiques d'une personne infectée (sang, lait maternel, sperme et sécrétions vaginales). La transmission du VIH est possible au cours de rapports sexuels non protégés, en cas de transfusion de sang contaminé et lors d'échanges de seringues contaminées. Le VIH se transmet aussi entre la mère et l'enfant au cours de la grossesse, de l'accouchement et de l'allaitement. Le risque de contamination existe dès le stade précoce de l'infection et persiste tout au long de la vie du porteur du virus. Grâce au TAR et à une charge virale bien contrôlée, le risque de contamination est considérablement réduit (6).

1.2 Chiffres clés

Les premiers cas ont été décrits aux Etats Unis en 1981 et l'agent responsable, le VIH, a été découvert en 1983 en France, par l'équipe de Françoise Barré-Sinoussi et Luc Montagnier (prix Nobel 2008). En 2018, l'ONUSIDA (Organisation des Nations Unies dans la lutte contre le Sida), estime que depuis le début de l'épidémie en 1996, 74.9 millions [58.3 millions - 98.1 millions] de personnes ont été infectées par le VIH et 32 millions [23.6 millions - 43.8 millions] de personnes sont décédées suite aux maladies liées au Sida. Les estimations de l'ONUSIDA pour l'année 2018 étaient (1) :

- 37.9 millions [32.7 millions - 44 millions] de personnes vivaient avec le VIH (PvVIH) dont environ 1.7 millions enfants (< 15 ans), Figure 1
- 23.3 millions [20.5 millions - 24.3 millions] de PvVIH avaient accès au TAR : 54% des enfants et 62% des adultes (68 % des femmes et 55% des hommes),
- 1.7 millions [1.4 millions - 2.3 millions] de nouvelles infections dont environ 160 000 enfants, avec une réduction de 40% depuis le pic en 1997, Figure 2
- 770 000 [570 000 - 1.1 millions] de décès liés au Sida, avec une réduction de plus de 55% depuis le pic de mortalité en 2004 (l'année à partir de laquelle le TAR a commencé à se généraliser à l'échelle mondiale), Figure 3

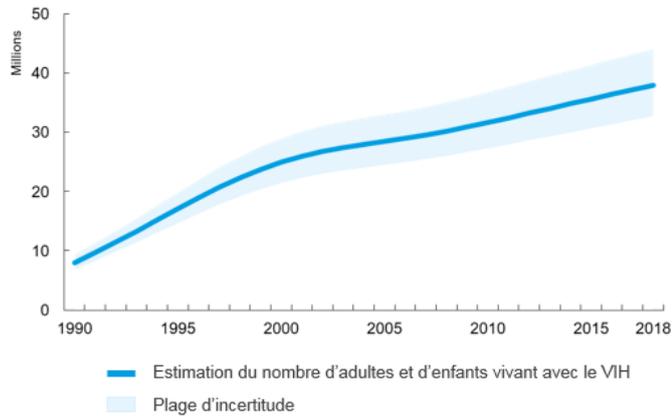


Figure 1 : Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH, 1990–2018 (1)

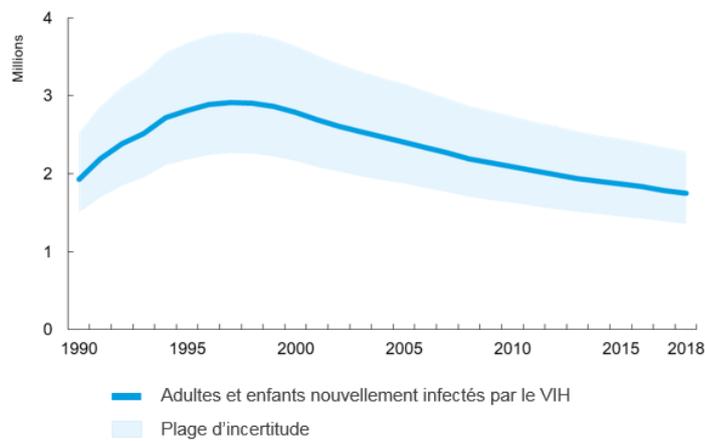


Figure 2 : Estimation du nombre de nouvelles infections au VIH, parmi les adultes et les enfants vivant avec le VIH, 1990–2018 (1)

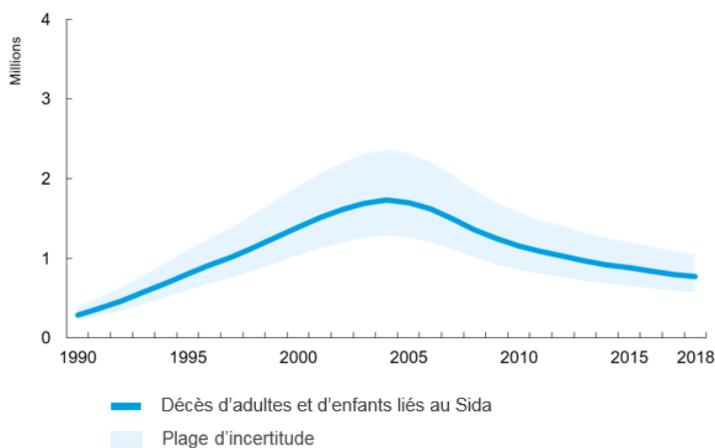


Figure 3 : Estimation du nombre de décès liés au VIH, parmi les adultes et les enfants vivant avec le VIH, 1990–2018 (1)

Fin 2016, le nombre de décès liés au VIH a été le plus bas connu au cours de ce siècle avec moins d'un million de décès. La tuberculose demeure la principale cause d'hospitalisation et de mortalité pour les PvVIH : 300 000 décès en 2017 (7). Les PvVIH ont 21 fois plus de risque de développer une tuberculose active qu'une personne séronégative et trois personnes sur cinq qui commencent le TAR ne sont pas dépistées, testées ou traitées pour la tuberculose (8). La prévalence, l'incidence et la couverture antirétrovirale sont inégalement réparties à travers le monde. Les régions du monde les plus touchées par l'épidémie sont l'Afrique, l'Asie et le Pacifique (Figure 4). En 2018, 61% des nouvelles infections ont été observées en Afrique subsaharienne alors que cette région ne représente que 12% de la population mondiale (2).

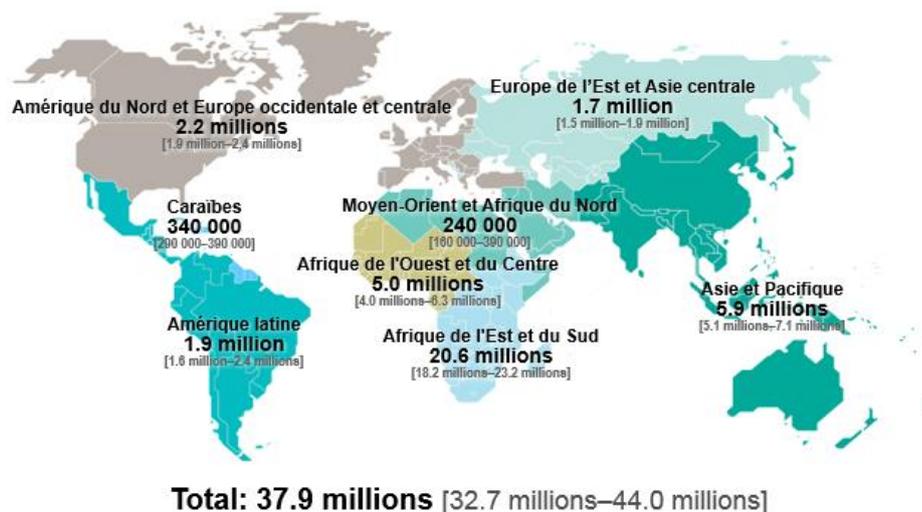


Figure 4 : Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH, 2018 (1)

1.3 Populations à risque

Populations clés

Le risque infectieux au VIH est 22 fois plus élevé chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes, 22 fois plus important chez les consommateurs de drogues injectables, 21 fois plus élevé chez les professionnel(le)s du sexe et 12 fois plus pour les transgenres (1). Ces personnes sont souvent discriminées, marginalisées et subissent de profonds préjudices sociaux, religieux ou moraux.

Femmes

Selon l'ONUSIDA, en Afrique subsaharienne, les adolescentes et les jeunes femmes âgées entre 15 et 24 ans sont les principales victimes puisqu'elles comptent pour une infection sur quatre, alors qu'elles ne représentaient que 10% de la population et les femmes représentaient 59% des nouvelles infections chez les adultes âgés de 15 ans et plus en 2017

(8). Plus d'un tiers (35%) des femmes dans le monde ont subi des violences sexuelles ou physiques à un moment de leur vie (8).

Enfants

En 2018, 160 000 enfants âgés de moins de 15 ans ont été dépistés séropositifs et 100 000 sont décédés (2). Les enfants sont généralement sous diagnostiqués en raison de la faible disponibilité des tests virologiques pour les nourrissons et d'une sous-estimation du risque de contamination au cours de la grossesse et de l'allaitement (9), en conséquence au moins les 2/3 des enfants âgés de moins de 2 ans commencent un TAR avec une immunodéficience avancée (10). La couverture antirétrovirale mondiale chez les enfants âgés entre 0 et 14 ans était estimée à 54% contre 62% pour les adultes en 2018 (1).

La pauvreté et les migrations ne sont pas des facteurs de risque spécifiques du VIH mais peuvent placer les personnes dans des situations qui augmentent le risque de contracter le VIH et réduisent l'accès aux soins (8). Beaucoup de PvVIH résident dans les pays à ressources limitées et vivent en situation de précarité socio-économique.

2 Cibles 90-90-90 et stratégie « test and treat »

2.1 Cibles 90-90-90

Les cibles 90-90-90 ont été lancées en 2014, lors de la 20^{ème} Conférence internationale sur le Sida à Melbourne et constituent un pilier central de la quête mondiale pour mettre fin à l'épidémie VIH. Leurs échéances sont prévues en décembre 2020. Atteindre ces objectifs s'intègre dans le Programme de développement durable à l'horizon 2030. Elles reposent sur les 3 piliers de la cascade de soins : dépistage, mise sous TAR et rétention des PvVIH traitées :

- 90% des PvVIH sont dépistées et connaissent leur statut VIH,
- 90% des PvVIH dépistées ont accès au TAR,
- 90% des PvVIH sous TAR ont une charge virale durablement indétectable.

2.2 Test and treat

Au fil des années, l'OMS (Organisation mondiale de la santé) recommande d'initier le TAR de plus en plus précocement ; à partir d'un taux de LT CD4 $\leq 200/\text{mm}^3$ en 2002, puis d'un taux de LT CD4 $\leq 350/\text{mm}^3$ en 2010 et d'un taux de LT CD4 $\leq 500/\text{mm}^3$ en 2013. En 2015, l'OMS a mis en place la stratégie « test and treat » (tester et traiter), qui consiste d'initier le TAR quel que soit le stade de la maladie VIH et quel que soit le taux de LT CD4. Le TAR est initié le plus rapidement possible, en général après des séances d'éducation thérapeutique. Dans le cadre

d'une tuberculose active, le TAR sera initié après traitement de la tuberculose. Cela sous-entend qu'il est possible de se passer de la mesure des LT CD4 pour initier le TAR. Ces recommandations de l'OMS ont été proposées, en particulier, suite aux essais randomisés Start (11) et Temprano (12), qui ont démontré que le TAR initié précocement, permettait de réduire les infections opportunistes, réduire les décès et les maladies sévères liées au Sida. De plus, certaines études suggèrent qu'en plus des importants gains de santé générés, les avantages économiques du TAR compenseront largement, et dépasseront probablement, les coûts du programme de lutte contre le Sida dans les dix ans suivant l'investissement (13).

2.3 Résultats en 2018

A deux ans de l'échéance des cibles 90-90-90 (prévue en 2020), les résultats sont très encourageants puisque 79% des PvVIH connaissaient leur statut, parmi celles-ci 78% ont été traitées et 86% des personnes traitées avaient une charge virale supprimée (1), Figure 5.

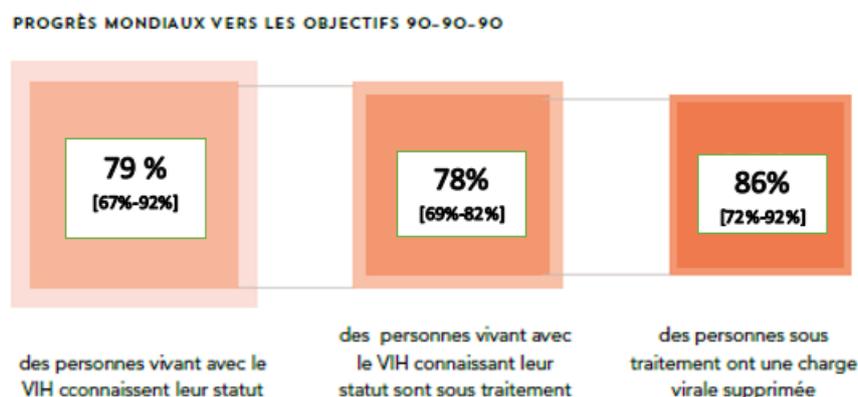


Figure 5 : Les progrès vers l'atteinte des cibles 90-90-90 au niveau mondial, 2018

Plusieurs pays à revenu élevé comme la France, ainsi que plusieurs villes ont déjà atteint les cibles 90-90-90 et plusieurs pays à revenu faible ou intermédiaire sont proches de l'atteindre (14). Les résultats attendus pour atteindre les 3 cibles sont élevés et les résultats sont très variables selon les régions (Figure 6). Au sein du continent africain, l'écart pour atteindre les cibles est bien plus important en Afrique de l'Ouest et du Centre qu'en Afrique Orientale et Australe. A l'échelle mondiale, l'ONUSIDA estime que 79% [67-92%] des personnes séropositives connaissaient leur statut sérologique, que 62% [47-74%] des PvVIH étaient traitées et que 53% [43-63%] des PvVIH avaient une charge virale indétectable (1).

LES PROGRÈS VARIENT SELON LA RÉGION

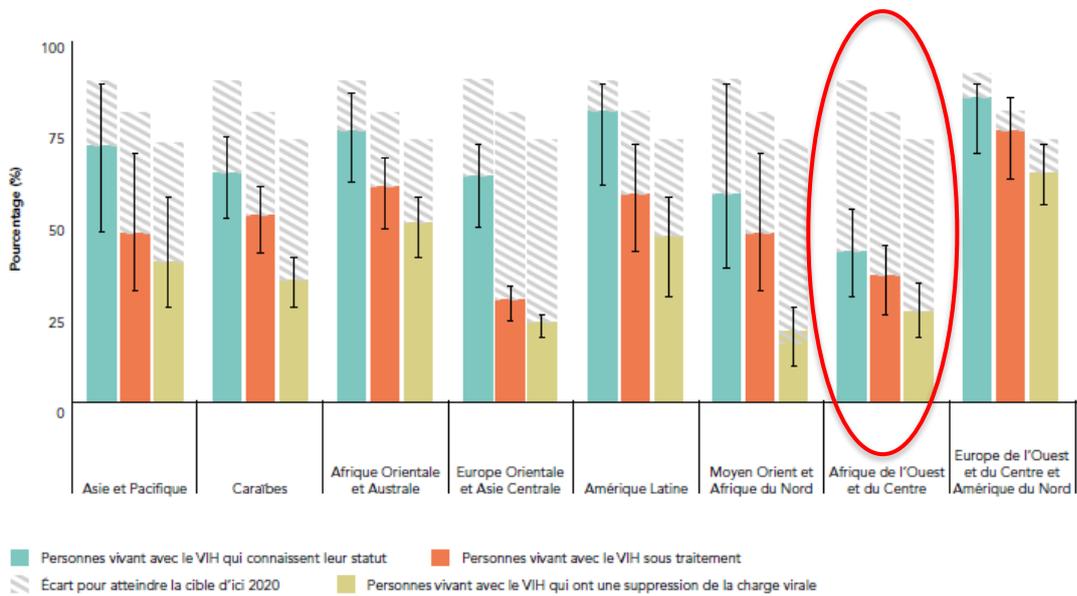


Figure 6 : Connaissance du statut VIH, couverture du traitement et suppression de la charge virale par région, 2016 (14)

3 Cascade de soins VIH

3.1 Dépistage et diagnostic

3.1.1 Dépistage

Le dépistage est la première étape de la stratégie « test and treat ». Il est généralement réalisé au laboratoire ou dans les centres de dépistage volontaire (CDV). Dans les CDV, le test de dépistage est gratuit, confidentiel et anonyme.

Le test rapide d'orientation diagnostique (TDR) est peu onéreux, disponible dans un environnement médicalisé ou non, notamment dans les CDV et très répandu dans les pays à ressources limitées. Leur utilisation est simple et le résultat est obtenu en 5 à 30 minutes. Il suffit de déposer une goutte 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 antigènes-anticorps détectable à l'œil nu à la lecture du test. Si la réaction est négative la personne est considérée séronégative. Si la réaction est positive, un deuxième prélèvement avec un deuxième TDR (différent du précédent) ou un test ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) sera effectué. Si les deux tests sont positifs, le sérum est considéré positif et s'ils sont discordants, le sérum est considéré comme indéterminé. En raison de la

diversité génétique, les TDR peuvent poser des problèmes de sensibilité et de spécificité, avec le risque d'obtenir des faux positifs ou des faux négatifs (15).

Le test sanguin de 4^{ème} génération nécessite la disposition d'équipement adéquat et est essentiellement utilisé dans les pays du Nord. Il consiste en un test de dépistage ELISA combiné : recherche des anticorps anti VIH-1 et des anticorps anti VIH-2 et recherche de l'antigène P24 du VIH-1. Il est accompagné pour tout dépistage positif d'un test de confirmation Western Blot ou Immunoblot, sur le même prélèvement sanguin (16).

Lors de la primo-infection, la virémie survient 8 jours plus tard (associée à d'éventuelles manifestations cliniques), l'antigène P24 apparaît 15 jours après et enfin la séroconversion, c'est-à-dire l'apparition des anticorps, 22 à 26 jours plus tard (16). Les tests sérologiques ou indirects ne sont pas assez sensibles les 3 premiers mois de la primo-infection. Le biologiste peut effectuer un examen direct par identification de l'ARN viral plasmatique par PCR (Polymerase Chain Reaction) ou RT-PCR ou recherche de l'antigène P24.

La numérotation des LT CD4 (valeurs normales chez l'adulte : 600-1200/mm³) permet d'évaluer le stade de l'infection VIH : stade précoce (CD4 \geq 500/mm³), stade tardif (CD4 < 350/mm³) et stade avancé/Sida (CD4 < 200/mm³). La technique de référence est la cytométrie de flux. Avec la stratégie « test and treat », cet examen n'est plus indispensable pour débiter le TAR mais est nécessaire pour le suivi de l'évolution de la maladie.

3.1.2 Diagnostic

L'OMS a établi un système de classification des stades de l'infection et de la maladie VIH chez l'adulte et l'adolescent ainsi qu'une échelle d'activité pour faciliter le diagnostic (17) :

- Stade clinique 1 : asymptomatique, adénopathie généralisée persistante
Grade 1 de l'échelle d'activité : asymptomatique et activité normale
- Stade clinique 2 : symptômes mineurs (perte de poids < 10% du poids corporel, infections récurrentes des voies aériennes supérieures, infection herpétique au cours des cinq dernières années, affections cutané-muqueuses mineures etc.)
Grade 2 de l'échelle d'activité : symptomatique et activité normale
- Stade clinique 3 : symptômes plus graves qu'au stade 2 (perte de poids > 10% du poids corporel, candidoses buccales, tuberculose pulmonaire au cours de l'année passée, diarrhées chroniques inexplicables depuis plus d'un mois, etc.) - Grade 3 de l'échelle d'activité : alitement < 50% de la journée
- Stade clinique 4 ou Sida : infections opportunistes graves (toxoplasmose cérébrale, pneumocystose pulmonaire, candidose œsophagienne, cryptococcose extra-

pulmonaire, mycobactériose atypique, leuco encéphalopathie multifocale progressive, infections à cytomégalovirus etc.) et cancers (lymphome non hodgkinien, sarcome de Kaposi etc.) - Grade 4 de l'échelle d'activité : alitement > 50 % de la journée au cours du dernier mois.

Le diagnostic est souvent tardif et de découverte fortuite, lorsque le patient est au stade Sida, dans un contexte d'altération de l'état général avec fièvre, amaigrissement, toux et manifestations cliniques d'infections opportunistes comme la tuberculose ou la candidose digestive (18). En France en 2016, 27 % des diagnostics étaient réalisés au stade Sida et 37 % à un stade précoce (19). Au Sénégal en 2015, pour 37% des PvVIH, le diagnostic était tardif (20).

3.2 Traitement antirétroviral (TAR)

3.2.1 Objectifs du TAR

L'objectif principal du TAR est d'empêcher la progression vers le Sida et la morbidité associée au VIH, en maintenant ou en restaurant le taux de LT CD4 supérieur à 500/mm³ et en rendant la charge virale indétectable (< 50 copies/mL), dans un délai de 6 à 12 mois (21). A chaque initiation est recherchée, la meilleure tolérance possible, clinique et biologique, à court, moyen et long termes, l'amélioration ou la préservation de la qualité de vie et la réduction du risque de transmission du VIH.

Malgré le TAR, des réservoirs de virus latents persistent à vie dans les cellules infectées. Il existe alors une source permanente de reprise de la production virale en cas d'arrêt du TAR, et ce même si la charge virale est indétectable. Le TAR ne guérit pas et doit être poursuivi à vie pour contrôler durablement l'infection. La recherche d'un vaccin est en cours mais se heurte à de nombreux obstacles et en particulier à la grande diversité génétique du VIH.

3.2.2 Historique de l'accès au TAR

Le premier médicament antirétroviral, la Zidovudine (AZT), a été utilisé en monothérapie à partir de 1986, aux Etats-Unis. En juillet 1996, la découverte des trithérapies avec l'arrivée des inhibiteurs de protéases a été annoncée à la 11^{ème} Conférence internationale sur le Sida à Vancouver.

Les principaux obstacles de l'accès aux ARV dans les pays du Sud, étaient d'une part le prix très élevé des ARV (10.000 à 15.000 \$/patient/an initialement) (16) et d'autre part le manque d'infrastructures médicales et pharmaceutiques adaptées, en particulier pour les mesures régulières de la charge virale et des LT CD4. Le TAR était alors réservé au Nord alors que la grande majorité des malades résidaient au Sud.

En 2001, lors des négociations de Doha sous l'égide de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC), une base légale internationale a été accordée pour l'usage de versions génériques des ARV sous brevet pour les pays confrontés à « l'urgence nationale » en cas de grave problème de santé publique. Ces accords ont facilité l'accès aux ARV dans les pays de forte endémie : le taux de mortalité lié aux maladies du Sida a commencé à diminuer à partir de 2004. De nombreuses ONG comme Médecins Sans Frontières (MSF), Médecins du monde (MDM), Act Up Paris ou Philadelphie, etc... ont longtemps lutté et continuent encore aujourd'hui pour favoriser la baisse des prix des ARV et l'accès des traitements au plus grand nombre de personnes. Actuellement, beaucoup de patients peuvent bénéficier de leur traitement à un prix réduit, grâce à une prise en charge financière par les Etats et les bailleurs de fonds. Les ARV ne sont pas entièrement gratuits car d'autres facteurs liés au traitement ont un coût pour le patient : mesure de la charge virale et des LT CD4, coût du transport jusqu'à la structure sanitaire.

Parmi les bailleurs de fonds de la lutte contre le Sida, citons les réseaux transnationaux comme le Fond mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, le PEPFAR (President's Emergency Plan For AIDS Relief) et UNITAID (International Drug Purchasing Facility) ou les acteurs privés dont la fondation Bill et Melinda Gates, les institutions nationales, les multinationales et les industries pharmaceutiques.

3.2.3 Classes pharmacologiques

Les antirétroviraux sont inscrits sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS et de nombreux pays. Les médicaments essentiels répondent aux besoins prioritaires d'une population en matière de soins de santé. Les ARV sont cités sous leur dénomination commune internationale (DCI) et sous leur acronyme.

Inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) :

- Zidovudine AZT : chef de file des INTI
- Lamivudine 3TC
- Emtricitabine FTC
- Abacavir ABC
- Ténofovir disoproxil (TDF) et Ténofovir alafénamide (TAF) qui a une meilleure tolérance osseuse et rénale (22)

Les INTI sont des analogues de structure nucléosidique ou nucléotidique ayant un effet terminateur de chaîne. Ils se différencient des substrats naturels par l'absence d'un groupement hydroxyle en position 3' du désoxyribose. S'agissant de prodrogues, ils sont actifs après tri-phosphorylation dans le milieu intracellulaire pour les inhibiteurs nucléosidiques et di-phosphorylation pour le Ténofovir qui est un inhibiteur nucléotidique. Ils bloquent la réplication du VIH-1 et du VIH-2. Leur élimination est principalement rénale : en cas

d'insuffisance rénale, il est nécessaire d'adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine, sauf l'ABC (élimination fécale).

Les effets indésirables (EI) spécifiques par molécule sont : une anémie pour la Zidovudine, une toxicité rénale (tubulopathie proximale, insuffisance rénale aiguë) et une diminution de la densité minérale osseuse pour le Ténofovir et une hypersensibilité pour l'Abacavir. L'ABC est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité suspectée ou avérée, et chez les patients HLA-B*5701 positifs devant le risque élevé d'hypersensibilité à la molécule. Par le passé, la Didanosine (ddl) et la Stavudine (d4T) étaient utilisées et sont actuellement déconseillées en raison de leur toxicité importante (pancréatite, neuropathie, stéatose, dyslipidémie) et elles sont contre-indiquées chez la femme enceinte.

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :

- Efavirenz EFV
- Etravirine EVR
- Névirapine NVP
- Rilpivirine RPV

Ce sont des inhibiteurs non compétitifs de la transcriptase inverse par effet inhibiteur allostérique, actifs uniquement sur le VIH-1. Leur barrière génétique est faible puisqu'une seule mutation induit une résistance élevée.

Leur élimination est biliaire sous forme métabolisée : ce sont tous des substrats des cytochromes P450 (CYP) 3A4. L'EFV et la NVP sont aussi des substrats du 2B6. Leur posologie doit être adaptée à la fonction hépatique en cas d'insuffisance hépatique. Ce sont des inducteurs enzymatiques des CYP 3A4 (tous et en particulier l'EFV), 2B6 (EFV, NVP) et de la glycoprotéine P ou P-gp (NVP) et certains sont aussi des inhibiteurs enzymatiques du 2C9 (ETV) et de la P-gp (RVP) (23). Les EI de classe sont : cytolysse hépatique, éruptions cutanées et effets neuropsychiques (dépression, troubles du sommeil, vertiges) en particulier avec l'EFV.

Inhibiteurs de protéases (IP) :

- Ritonavir (r)
- Lopinavir LPV
- Atazanavir ATV
- Darunavir DRV

Ils inhibent la production de protéines virales matures et bloquent ainsi la dernière phase de réplication du VIH-1 et du VIH-2. Ils ont une forte barrière génétique donc il y a peu de risque de sélection de résistance. Le LPV, ATV et DRV sont associés à une faible dose de Ritonavir (ou Cobicistat pour ATV et DRV) afin d'inhiber le métabolisme de l'IP par les CYP 3A4 et ralentir ainsi l'élimination de l'IP de l'organisme. Le Ritonavir est un booster des autres IP. Il existe

aussi Fosemprénavir, Indinavir, Saquinavir et Tipranavir qui sont à l'heure actuelle rarement utilisés et nécessitent d'être boostés.

Ils sont métabolisés par les CYT P450 3A4. Ce sont de puissants inhibiteurs enzymatiques des CYP 3A (en particulier le Ritonavir) et ils peuvent être à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses (IAM) avec les substrats des CYP 3A4. Les effets indésirables de classe sont hépatotoxicité, dyslipidémie, intolérance aux glucides, diabète, diarrhées et nausées. L'intensité des effets indésirables varient avec l'inhibiteur de protéase.

Inhibiteurs de l'intégrase :

- Raltégravir RAL
- Dolutégravir DTG
- Elvitégravir (associé au Cobicistat) EVG/COBI
- Bictégravir BIC

Ils inhibent l'intégration de l'ADN viral double brin dans le génome de la cellule hôte et empêchent donc la production de nouvelles protéines virales. L'élimination est hépatique par glucuroconjugaison et il y a peu d'IAM. La biodisponibilité de l'Elvitégravir est limitée en raison de son métabolisme CYP 3A4 dépendant. Le Cobicistat est un booster : il agit comme un inhibiteur sélectif du CYP 3A4 et augmente l'exposition systémique de l'Elvitégravir.

Des effets neuropsychiatriques ont été décrits avec les inhibiteurs de l'intégrase (21) : céphalées, insomnie, vertiges, cauchemars, et plus rarement des troubles de l'humeur, voire des idées ou des comportements suicidaires (24) (25). Des précautions d'emploi sont recommandés chez l'enfant et la femme enceinte, suite à des cas d'anomalie du tube neuronal observés chez 426 enfants dans l'étude Tsepamo au Bostwana. L'incidence de ces anomalies était de 0.9% dans cette étude alors qu'elle est de 0.1% dans la population générale (26).

Inhibiteur de fusion

L'Enfurvitide est le seul représentant de cette classe pharmacologique. Il s'administre par injection sous cutanée. C'est un analogue de synthèse de la protéine HR2 se liant à la glycoprotéine virale Gp41 et il inhibe ainsi la fusion entre l'enveloppe du VIH et la cellule cible. Les principaux effets indésirables sont, réaction au point d'injection, pneumopathie, neuropathies périphériques et perte de poids. Il est peu utilisé à l'heure actuelle.

Inhibiteurs du corécepteur CCR5

Le Maraviroc est le seul représentant de cette classe pharmacologique. Il inhibe l'entrée du VIH dans la cellule cible par inhibition du CCR5 (CC chemokine receptor type 5). Il est peu utilisé actuellement.

Associations d'ARV à dose fixe

Les avantages de ces associations sont de simplifier les prises médicamenteuses pour renforcer l'accès, l'observance au TAR et augmenter l'acceptabilité des patients mais elles permettent également de faciliter la gestion pharmaceutique, en voici certaines :

- Combinaisons d'INTI :
 - Zidovudine + Lamivudine (Combivir®)
 - Abacavir + Lamivudine (Kivexa®)
 - Ténofovir + Lamivudine (Tenolam®)
 - Abacavir + Zidovudine + Lamivudine (Trizivir®)
 - Ténofovir + Emtricitabine (Truvada®)

- Combinaisons d'INTI et INNTI :
 - Ténofovir + Emtricitabine + Efavirenz (Atripla®)
 - Ténofovir + Emtricitabine + Rilpivirine (Eviplera®)

- Combinaisons d'INTI et d'inhibiteur de l'intégrase :
 - Ténofovir + Emtricitabine + Elvitégravir/Cobicistat (Stribild® et Genvoya®)
 - Abacavir + Lamivudine + Dolutégravir (Triumeq®)
 - Ténofovir + Emtricitabine + Bictégravir (Biktarvy®)

Les principaux effets indésirables des ARV sont résumés dans le tableau 1. Les EI précoces apparaissent dans les premières semaines et les EI à long terme surviennent dans les mois suivants ou les années suivantes (27). La gestion des EI est importante pour une bonne observance du TAR.

EI précoces	EI à court ou long terme	EI à long terme
Rash cutané, érythème, prurit, syndrome de Lyell (rare)	Toxicité hépatique : cytolyse, cholestase, hyperbilirubinémie	Lipodystrophie
Signes généraux : asthénie, céphalées, anorexie	Toxicité hématologique : anémie, leucopénie, thrombopénie	Anomalies métaboliques : diabète, dyslipidémie
Troubles digestifs : vomissements, nausées, diarrhées, douleurs abdominales	Neurosensoriels : vertiges, troubles du sommeil, céphalées Neuropathies périphériques Troubles de l'humeur, réactions psychotiques	Toxicité mitochondriale : acidose lactique Toxicité osseuse : ostéoporose Toxicité rénale : tubulopathie

Tableau 1 : Principaux effets indésirables (EI) des antirétroviraux

Comme de nombreux ARV sont des substrats des CYT P450 et qu'ils sont soit des inhibiteurs soit des inducteurs enzymatiques, les risques d'IAM sont nombreux, avec comme conséquences : une possible diminution de l'efficacité du TAR (ou des médicaments associés) ou un risque accru de la toxicité des médicaments antirétroviraux ou des molécules associées. La gestion des interactions médicamenteuses est particulièrement importante chez les sujets polymédicamentés, traités pour d'autres comorbidités et les personnes âgées.

3.2.4 Schémas thérapeutiques

La trithérapie à base d'antirétroviraux hautement actifs est le traitement classique de 1^{ère} intention de l'infection VIH. En situation de ressources limitées, l'OMS recommande que le choix des programmes de TAR porte sur un schéma thérapeutique de première intention qui soit utilisable chez la plupart des patients pour débiter le traitement. Le choix dépend du profil des EI, des IAM possibles, des pathologies concomitantes (tuberculose, hépatite), de la possibilité de garder d'autres traitements en réserve en cas d'échec thérapeutique, de la disponibilité des médicaments et de leur coût. Il est préférable de privilégier des comprimés combinés à dose fixe permettant une ou deux prises maximums par jour.

Recommandations générales

Le Sénégal recommande depuis septembre 2019, d'initier le TAR avec préférentiellement en 1^{ère} ligne, une trithérapie à base de Dolutégravir soit TDF + 3TC + DTG, selon les recommandations de l'OMS (Annexe 1). Avant 2019, le traitement antirétroviral de 1^{ère} ligne, chez l'adulte et l'adolescent, selon les recommandations de l'OMS, était d'associer (28) :

- 2 INTI avec 1 INNTI pour l'infection VIH-1 : en premier choix TDF + 3TC ou FTC + EFV, en alternative soit AZT + 3TC + EFV ou NVP soit TDF + 3TC ou FTC + NVP
- 2 INTI avec LPV/r pour l'infection VIH-2 : TDF ou AZT + 3TC + LPV/r

Les recommandations de traitement de 2^{ème} ligne sont résumées dans la Figure 7.

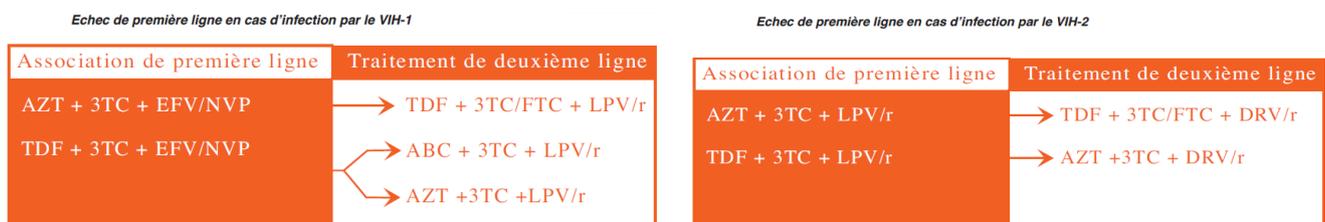


Figure 7 : Traitement antirétroviral de 1^{ère} et 2^{ème} ligne, recommandations 2014, Sénégal (28)

En France, des bithérapies antirétrovirales ont récemment obtenu leur AMM dans le traitement du VIH-1. Juluca® (DTG + RPV) en 2018 et Dovato® (DTG + 3TC) en 2020. Juluca® et Dovato® sont indiqués chez le patient virologiquement contrôlé depuis au moins un an sans antécédent de résistance ou d'échec virologique (29) (30). Dovato® peut aussi être utilisé chez le patient naïf de traitement (30). Le TAR est poursuivi au cours de la grossesse (sauf si ddl, d4T et association de 3 INTI car contre-indiquées). Si la séropositivité est découverte au cours de la grossesse, il faut initier sans délai un TAR. L'enfant sera dépisté et traité en cas de séropositivité. Il existe des formulations d'ARV pédiatriques et la posologie est à adapter au poids. Le choix du protocole ARV est fait selon l'âge de l'enfant.

Co-infection VIH/tuberculose

Le traitement antituberculeux est à débiter sans délai. L'association entre la rifampicine et les inhibiteurs de protéases est contre-indiquée en raison de l'effet inducteur enzymatique de la rifampicine, dans ce cas la rifabutine peut être substituée à la rifampicine. En cas d'indisponibilité de la rifabutine, seul du lopinavir/ritonavir (LPV/r) peut être utilisé, à condition que la dose du ritonavir soit augmentée ou de doubler la dose standard de LPV/r (31). La thérapie préventive par l'isoniazide et le TAR, administrés ensemble, contribuent à réduire le risque de tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH d'au moins 97% (32).

Co-infection VIH/hépatite virale

L'hépatite virale B chronique affecte environ 5 à 20% des PvVIH et l'hépatite virale C chronique environ 5 à 15% (31). Chez les PvVIH co-infectées par le virus de l'hépatite B ou C (VHB ou VHC), l'insuffisance hépatique progresse plus rapidement et la mortalité est plus élevée que chez les personnes séronégatives atteintes de l'hépatite B ou C. Les consommateurs de drogues injectables sont particulièrement exposés.

Un TAR à base de Ténofovir et de Lamivudine (ou Emtricitabine) est recommandée car ces ARV sont actifs à la fois sur le VIH et le VHB (31). Grâce aux antiviraux à action directe, l'hépatite C peut être guérie, avec une disparition définitive du virus chez 90% des patients, avec des effets indésirables moindres que les interférons et la durée nécessaire de traitement est réduite à 12 semaines environ (33). Il s'agit d'inhibiteurs de protéase NS3A/4A (Glécaprévir, Grazoprévir...), d'inhibiteurs de la protéine NS5A (Daclatasvir, Elbasvir...) ou de la protéine NS5B (Dasabuvir, Sofosbuvir...). Bien que leurs prix aient fortement chutés dans de nombreux pays (principalement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire), grâce à l'introduction de versions génériques, ils restent onéreux. En 2017, il était estimé que 71 millions de personnes vivaient avec le VHC et que 5 millions de personnes diagnostiquées comme porteuses d'une infection chronique au VHC, étaient traitées avec des antiviraux à action directe (33).

Prophylaxie post-exposition

En cas d'accident d'exposition au sang, de relations sexuelles non protégées avec un sujet séropositif VIH ou fortement suspecté, de viols ou d'usage de drogues injectables, une prophylaxie post exposition est à initier sans délai, au mieux dans les 4 heures et au plus tard dans les 72 heures par Ténofovir et Emtricitabine (ou Zidovudine et Lamivudine) associé à un inhibiteur de protéase (31).

Prophylaxie pré-exposition

La PrEP (Ténofovir + Emtricitabine) peut être utilisée chez toutes les personnes adultes ayant un risque élevé d'acquisition du VIH lorsque l'utilisation du préservatif est irrégulière. La protection contre le VIH est élevée mais elle ne protège pas contre les autres infections sexuellement transmissibles (31).

Traitement prophylactique associé au TAR

Comme l'isoniazide, recommandé en prévention de la tuberculose, le cotrimoxazole est recommandé en prévention de l'infection à *Pneumocystis jirovecii pneumoniae* (responsable de la pneumocystose) pour réduire la mortalité associée à la maladie Sida (31).

3.2.5 Suivi thérapeutique

Suivi initial

Des séances d'éducation thérapeutique sont mise en place avant l'initiation du TAR et au début du traitement pour tous et en particulier pour les patients en difficulté prévisionnelle d'adhésion au suivi (34). Les rendez-vous sont rapprochés (une fois par mois en général) au début du traitement pour contrôler l'observance et la tolérance aux ARV.

Le premier TAR doit permettre de rendre la charge virale (CV) inférieure à 50 copies/ml en six mois (34). L'OMS recommande une mesure systématique de la CV à 6 et 12 mois après le démarrage du TAR, puis tous les 12 mois (35). Elle est recommandée comme l'outil de choix pour évaluer l'efficacité du TAR et a été choisi par l'ONUSIDA comme le 3^{ème} indicateur clé de la stratégie des trois « 90 » (36).

L'accès à la CV peut être insuffisant dans les pays à ressources limitées, en raison de l'absence des équipements nécessaires et des coûts. Le suivi immuno-virologique par la CV est réalisé par RT-qPCR (Real Time quantitative Polymerase Chain Reaction). Cela nécessite l'intégration de laboratoire de biologie moléculaire, d'équipements spécifiques (réactifs d'amplification, thermocycleur, extracteur...), un système d'approvisionnement structuré (maintien de la chaîne du froid et gestion de la maintenance), des ressources humaines, des cliniciens formés et une gestion du circuit de prélèvement. Le projet OPP-ERA pour l'opérationnalisation de la

charge virale VIH dans quatre pays d'Afrique francophone (Cameroun, Guinée, Burundi et Côte d'Ivoire), sur la période 2013-2016, a estimé le coût d'un test de CV à 28.94 euros (36), Figure 8.

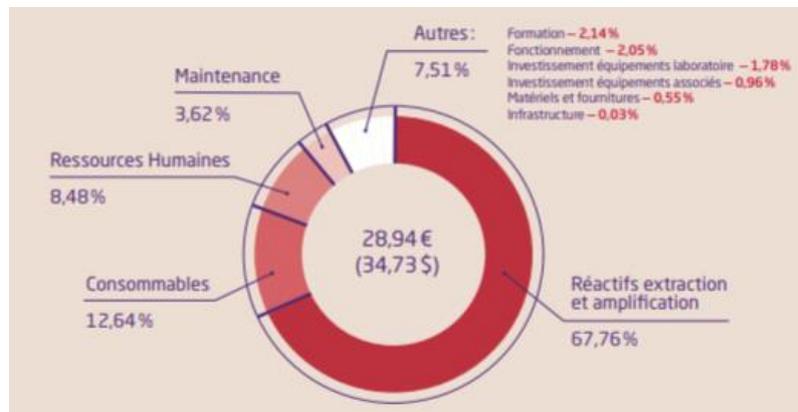


Figure 8 : Répartition moyenne par composantes de coûts d'unités de charge virale VIH, projet OPP-ERA, 2013-2016 (31)

Suivi au long cours

Les objectifs principaux sont de s'assurer du maintien de la charge virale VIH plasmatique à un niveau indétectable et de la bonne observance et de la tolérance clinique et biologique du TAR (par exemple mesure du poids à chaque consultation, recherche de l'existence ou non d'infections opportunistes (37)). Il convient aussi d'évoquer la vie affective et sexuelle et le désir d'enfant, de dépister des difficultés psychosociales, des facteurs de risque de comorbidités et de proposer en fonction des profils de contamination le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles chez le patient et ses partenaires potentiels (34).

Echec thérapeutique

L'échec thérapeutique peut être virologique (avéré si CV > 200 copies/ml confirmée sur deux prélèvements consécutifs (38)), immunologique si le nombre des LT CD4 diminue, clinique si des infections opportunistes apparaissent.

En cas d'échec thérapeutique, une recherche systématique d'une mauvaise observance, des interactions médicamenteuses, ou un sous-dosage des ARV est nécessaire et la cause identifiée corrigée sans délai. Une évaluation soigneuse de l'observance au TAR devra être systématiquement proposée dans le cadre de séance d'éducation thérapeutique. Une intolérance aux ARV ou une inadéquation des horaires de prise peuvent conduire à un changement thérapeutique. Un dosage pharmacologique peut être proposé pour vérifier l'absorption médicamenteuse ou contrôler une interaction médicamenteuse (34).

3.3 Rétention

3.3.1 Définition de la rétention

Selon la définition de l'OMS, la rétention désigne un patient inscrit dans les soins de l'infection à VIH et qui fréquente régulièrement ces services, en fonction de ses besoins (31). Ceci exclut les personnes décédées ou perdues de vue. Dans notre étude, tout patient présent régulièrement ou absent moins de 3 mois à son rendez-vous de dispensation au site de prise en charge, est considéré en rétention.

3.3.2 Observance au TAR

Depuis l'apparition de la trithérapie, le nombre de PvVIH mis sous TAR a considérablement augmenté au fil des années, surtout depuis le développement de la stratégie « test and treat ». Les bénéfiques sur le long terme, perdurent uniquement si la prise de médicament est régulière, donc une observance médicamenteuse rigoureuse est indispensable. La non-adhérence est la principale cause d'échec thérapeutique, avec des risques de rebond virologique et de développer des résistances (39). Selon une étude de Cottin et al., l'observance aux ARV est très variable selon les pays, de 37 à 83% (40). Dans les pays développés, la proportion de malades chroniques (toutes pathologies confondues) respectant leur traitement n'est que de 50% et tout porte à croire qu'elle soit faible dans les pays à ressources limitées (40).

L'observance désigne le comportement d'un patient qui suit le traitement qui lui a été prescrit et tient compte des recommandations médicales. Or, la situation des patients, la nature de la maladie, ou encore le niveau de compréhension et d'entendement qu'ils pourront avoir de ce qu'ils vivent ou de ce qui leur arrive, seront des paramètres qui vont influencer l'observance versus la non-observance (41). L'OMS a classé les déterminants de l'adhésion à un traitement selon cinq dimensions (42) : 1) la maladie, 2) le traitement médicamenteux, 3) les facteurs démographiques et socio-économiques, 4) le patient et/ou son entourage et 5) le système de soins. De nombreux déterminants influencent l'observance au TAR chez les PvVIH (40) :

- Facteurs liés à la maladie : absence de symptômes cliniques, dépression et troubles cognitifs, maladies associées (ex : paludisme, diabète),
- Facteurs liés aux ARV : les effets indésirables (diarrhées chroniques, remodelage corporel), compréhension du TAR, contraintes galéniques, alimentaires et d'horaires,
- Facteurs démographiques et socio-économiques : âge, sexe, niveau d'éducation, religion, défis financiers (coût du transport), malnutrition, distance géographique, statut matrimonial,
- Facteurs liés au patient et à l'entourage : peur de divulguer le statut VIH, rumeurs liées aux ARV, cacher les ARV, discrimination, isolement familial,

- Facteurs liés au système de santé : respect de la confidentialité, relation patient/personnel (bienveillance, confiance), temps d'attente à la pharmacie, rupture de stock des ARV, soutien social, éducation thérapeutique.

Les méthodes utilisées pour mesurer l'observance au TAR sont très diverses. L'observance peut être évaluée par des méthodes directes reposant sur des marqueurs biologiques (charge virale, LT CD4) et cliniques (signes d'altération de l'état général) et par des méthodes indirectes (auto-questionnaire, taux de renouvellement des ordonnances, décompte des comprimés des boîtes retournées, entretiens téléphoniques) (43).

3.3.3 Perdu de vue

La définition d'une personne perdue de vue (PDV) est variable selon les études et il n'y a pas de véritable consensus. Les définitions les plus fréquentes sont soit un retard ≥ 3 mois soit un retard > 6 mois depuis le dernier rendez-vous de renouvellement du TAR. La définition de l'OMS est celle d'un patient qui n'a pas été consulté dans l'établissement pendant au moins 90 jours (trois mois) après le dernier rendez-vous manqué (31). Par conséquent, pour la prise en charge du patient, l'établissement doit déployer tous les moyens possibles pour joindre les patients (par téléphone ou via l'agent de santé communautaire) dès qu'ils manquent un rendez-vous, au lieu d'attendre le délai prescrit de 90 jours. Cela est particulièrement important lorsque les patients ont une consultation de routine tous les trois à six mois. Peuvent être inclus parmi les PDV, des patients qui sont auto-transférés ou qui sont décédés.

3.3.4 Résistance aux ARV

La résistance aux ARV se définit par la présence de mutations sur le génome viral qui diminuent la sensibilité du virus aux ARV, par rapport à celle observée chez les souches virales sauvages. Il s'agit de modifications des cibles moléculaires des ARV : les enzymes virales nécessaires à la réplication du VIH (transcriptase inverse, protéases, intégrase) ou des protéines virales qui interfèrent indirectement dans l'activité des ARV (ex : gène gag pour les inhibiteurs de protéases). La résistance est soit naturelle, par exemple le VIH-2 et le VIH-1 groupe 0 vis-à-vis des INNTI, soit la résistance est acquise (16).

Selon Parienti et al, 50% des PvVIH qui interrompent plus de 14 jours le TAR, ont un risque de rebond virologique et de développer des résistances, si le TAR contient un INNTI or ils sont largement utilisés dans les trithérapies des patients VIH-1 (44). Les INNTI sont connus pour leur faible barrière génétique car une seule mutation suffit à induire une résistance. Ce risque pourrait être réduit avec les nouvelles recommandations de l'OMS, qui préconisent d'initier le TAR avec un inhibiteur de l'intégrase à la place d'un INNTI. Un passage à une 2^{ème} ligne puis à une 3^{ème} ligne de traitement est souvent plus difficile à mettre en place et associé à un surcoût des soins pour le patient (39).

Les interactions médicamenteuses (la plupart des ARV sont des substrats des cytochromes P450 et certains sont des inducteurs ou des inhibiteurs enzymatiques des cytochromes P450) et une posologie sous optimale peuvent aussi induire une résistance acquise aux ARV (43).

4 Réponses du Sénégal face à l'épidémie VIH

4.1 Présentation du Sénégal et de la Casamance

4.1.1 Situation générale

Géographie

Le Sénégal est un pays d'Afrique sub-saharienne, situé à l'extrême Ouest du continent, limité au nord par la Mauritanie, à l'est par le Mali et au sud par la Guinée Bissau et la Guinée. Il est traversé par la Gambie qui est une enclave de terre tout en longueur, le long du fleuve du même nom. D'une superficie de 196 722 km², le Sénégal possède une grande ouverture sur l'Océan Atlantique avec ses 700 km de côtes (20).



Figure 9 : Carte du Sénégal

Situé en zone intertropicale, il existe deux saisons au Sénégal : la saison sèche s'étendant d'octobre à juin et la saison des pluies appelée l'hivernage, s'étendant de juillet à septembre. Le pays est divisé en 14 régions, administrées par un gouverneur avec son conseil régional dont les membres sont élus (45). Les régions sont subdivisées en départements (ou districts).

La Casamance est une province au Sud du pays « coupée » du Nord, et de la capitale (Dakar), par la Gambie. Elle regroupe les régions de Ziguinchor à l'ouest, Sédhiou au centre et Kolda à l'est. Lors de l'hivernage, plus long en Casamance, les orages peuvent être puissants et les pluies diluviennes, rendant parfois les déplacements difficiles et détériorant les pistes, et exposant à un risque plus élevé de paludisme en raison d'une recrudescence des moustiques.

Economie

L'index de développement humain (IDH) est faible, avec un IDH égal à 0.911 en 2017, le Sénégal se classait 164^{ème}/189 pays selon le Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD) (46). Selon la Banque mondiale (47), c'est un pays à revenu intermédiaire, le revenu national brut par habitant était de 3 670 \$ en 2018, par comparaison, celui de la France était de 46 360 \$ (47). La monnaie officielle est le Franc CFA, 1 euro est équivalent à 655.95 Franc CFA. La Casamance a un fort potentiel agricole et touristique. Elle a été longtemps considérée comme le grenier du Sénégal. C'est l'une des régions les plus boisées du pays, menacée par la déforestation et le trafic d'exploitants du bois.

Politique

Le Sénégal est l'un des pays les plus stables d'Afrique. Depuis son indépendance en 1960, il devient une République et a connu trois grandes alternances politiques, toutes pacifiques. Pourtant depuis 1982, la Casamance est exposée à un conflit indépendantiste qui est en cours de négociations de paix. Au milieu des années 2010, le conflit aurait fait entre 3000 et 5000 morts et des dizaines de milliers de déplacés (48).

Démographie

Selon l'Agence nationale de la statistique et de la démographie (ANSD), en 2018, la population était estimée à 15 726 037 (49). La population résidente est en majorité rurale (53.3%). La région de Dakar qui couvre 0,3% de la superficie du pays est la plus peuplée, elle abrite 23,1% de la population du Sénégal, avec une densité de 6 637 habitants au km². Le Sénégal est caractérisé par la jeunesse de sa population, avec 42% de sa population âgée de moins de 15 ans et un âge médian de la population égale à 18 ans (50). La population du troisième âge (≥ 60 ans) représente une faible proportion (moins de 6%) (50). L'espérance de vie est d'environ de 64 ans (2013).

Culture

Le pays compte une quarantaine d'ethnies (Wolofs, Diolas, Mandingues, Peuls, Sérères, etc.) ayant chacune leur propre identité et leur propre langue. Les langues officielles sont le français et le wolof. Les Sénégalais sont majoritairement musulmans (95%). Les chrétiens représentent une minorité (3%) et vivent surtout en Casamance. Les croyances traditionnelles ont une place importante dans le quotidien des Sénégalais.

4.1.2 Situation sanitaire

Contexte

Le Sénégal est exposé comme de nombreux autres pays africains aux maladies infectieuses suivantes : le paludisme (90% des cas sont dus à *Plasmodium falciparum*), le VIH/Sida, la tuberculose, les hépatites virales, le choléra, les shigelloses, les méningites, la fièvre jaune, les maladies tropicales négligées (onchocercose, filariose lymphatique, schistosomiasis, géo helminthiases, lèpre) (18). Des progrès importants ont été réalisés par le programme élargi de vaccination : la rougeole est en voie d'élimination, l'interruption de la transmission du Poliovirus sauvage a été certifiée en 2004 (18). Les maladies chroniques non transmissibles sont d'une importance accrue : notamment diabète, cancers et maladies cardio-vasculaires.

Organisation du système de santé

Le système de santé est composé de structures publiques, communautaires et privées avec aussi, une part non négligeable de la médecine traditionnelle. Le système de santé public est hiérarchisé selon une pyramide sanitaire à trois niveaux (Figure 10) :

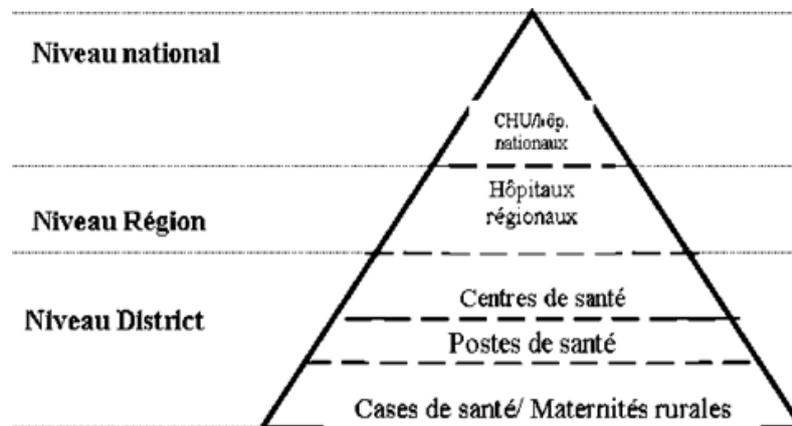


Figure 10 : Pyramide sanitaire du secteur public de santé

Le niveau central est le niveau de conception des politiques, des programmes et des projets de santé. Il comprend les centres hospitaliers universitaires et les hôpitaux nationaux, à Dakar. Le niveau régional correspond à la région médicale qui assure la coordination, la supervision, l'inspection et le contrôle des structures sanitaires publiques et privées de la région, sous la direction du médecin chef de région (MCR). Chaque région médicale possède au moins un hôpital régional qui est la structure de référence des centres de santé. Le niveau district correspond au district sanitaire, couvrant un département entier ou une partie. Chaque district sanitaire possède au minimum un centre de santé, placé sous l'autorité du médecin chef de district (MCD), avec son réseau de postes de santé. Le poste de santé est une structure

de santé primaire, offrant des soins promotionnels, préventifs et curatifs. Le poste de santé est situé au niveau des communes, il est dirigé par un infirmier chef de poste (ICP). Au niveau communautaire, le système est complété par les cases de santé et les maternités rurales, supervisées par l'ICP et animées par les agents de santé communautaires.

La prise en charge des PvVIH (sans compter les postes de santé) est assurée par :

- les deux hôpitaux situés à Ziguinchor, les cinq centres de santé situés dans chaque district (Ziguinchor, Bignona, Oussouye, Thionck-Essyl et Diouloulou) et le Centre médical garnison de Ziguinchor, dans la région médicale de Ziguinchor,
- l'hôpital régional de Sédhiou et les trois centres de santé situés dans chaque district (Sédhiou, Bounkiling et Goudomp), dans la région médicale de Sédhiou.

Le système privé lucratif est représenté par les infirmeries, les cabinets médicaux et dentaires et les cliniques. Le système privé non lucratif comprend les postes de santé privés catholiques, les infirmeries, les cabinets d'entreprises et des établissements gérés par des ONG confessionnelles ou non.

Circuit d'approvisionnement des médicaments

La filière publique est encadrée par la Pharmacie Nationale d'Approvisionnement (PNA), située à Dakar, qui dépend du Ministère de la Santé. La PNA assure l'approvisionnement aux Pharmacies Régionales d'Approvisionnement (PRA) réparties sur le territoire. La PRA distribue les médicaments aux hôpitaux et aux centres de santé de la (les) région(s) desservie(s) selon leurs besoins exprimés. Ces derniers assurent, dans le cadre de la décentralisation, la distribution aux postes de santé du district sanitaire. Généralement, il y a une PRA par région médicale sauf à quelques exceptions près comme en Casamance : la PRA de Kolda assure l'approvisionnement aux districts sanitaires des régions de Sédhiou et de Kolda. Sédhiou était un ancien département de la région de Kolda avant de devenir une région en 2008.

Les ARV sont importés de l'international par la PNA, sous forme générique. Ils sont inscrits sur la liste des médicaments essentiels du Sénégal (51). La gestion et la dispensation des ARV sont rarement effectuées par le pharmacien diplômé d'Etat mais en général par des infirmiers diplômés d'Etat, ou des assistants sociaux ou des dispensateurs. Les commandes d'ARV sont en général trimestrielles. Chaque site estime les besoins en fonction de la file active des patients et commande les quantités nécessaires pour un trimestre plus un mois de sécurité. L'estimation de la file active des patients sous TAR est essentielle afin d'éviter les ruptures de stocks et les surstockages.



Illustration 2 : Stockage et étiquetage des ARV, centre de santé de Sédhiou

Le secteur privé assure l'approvisionnement des officines pharmaceutiques, à travers les grossistes répartiteurs. Les officines ne dispensent pas les ARV, à la différence de la France où il existe le double circuit : rétrocession hospitalière et dispensation en officine. Le Sénégal n'échappe pas, comme de nombreux autres pays africains, au marché illicite du médicament. Bien qu'illégal, il n'est pourtant pas clandestin, il est surtout visible sur les marchés et le risque de contrefaçons est élevé (18).

Ressources humaines

En 2016, le Sénégal comptait 0.1 médecin pour 1000 habitant alors que la France en comptait 3.2 pour 1000 habitants (52). En 2015, le Sénégal comptait l'équivalent de 97 pharmaciens par million d'habitants (1063 pharmaciens d'officine et 177 pharmaciens hospitaliers) tandis que la France en comptait 11 235 par million d'habitants (55 580 en officine et 6 946 à l'hôpital) (53). La fidélisation du personnel de santé dans les zones rurales et isolées est restée problématique au Sénégal. Il existe de fortes disparités dans la répartition du personnel de santé. La région de Dakar concentre plus de la moitié des médecins et des sages-femmes du pays or elle représente moins du tiers de la population (49).

4.2 Epidémiologie de l'infection VIH

L'épidémie VIH est de type concentré, avec une prévalence faible dans la population générale (0.7%), selon les Enquêtes de Démographie et de Santé à Indicateurs Multiple (EDS-MICS) de 2005 et 2010-2011 (54). Les dernières estimations montrent une baisse progressive de la prévalence du VIH, qui est estimée à 0,5 % en 2016 (Spectrum ONUSIDA, 2017) (4). Depuis 2013, grâce aux efforts des programmes pour le maintien des patients dans les soins, la proportion de patients perdus de vue diminue régulièrement : 15,0 % en 2013 et 6,0 % en 2018 (4). En 2018, la rétention à 12 mois, à 24 et à 36 mois est respectivement de (4) :

- 79.5%, 67.5%, 59.6% au niveau national
- 81.3%, 66.5%, 53.9% dans la région de Ziguinchor
- 78.1%, 63.8%, 48.7% dans la région de Sédhiou

La prévalence est élevée dans les populations les plus exposées au risque de contamination au VIH : les professionnelles du sexe, les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes et les usagers de drogues injectables (4). Il existe une féminisation de l'épidémie : le ratio d'infection femmes/hommes est de 1,6 (18). La prévalence est deux à trois fois supérieure à celle de la population générale dans certains groupes particuliers : les camionneurs, les pêcheurs, les policiers et les militaires, les orpailleurs, les personnes privées de liberté et les personnes handicapées (4).

Le mode de contamination est essentiellement par voie sexuelle et les nouvelles infections surviennent majoritairement chez les couples dits stables (20). Le Sénégal est un pays d'Afrique de l'Ouest, où est concentré le foyer de l'épidémie VIH-2. L'infection VIH-1 est majoritairement la plus répandue (55). Il existe de fortes disparités régionales. Les prévalences les plus élevées ont été relevées, au Sud et au Sud Est du pays, dans des régions éloignées de la capitale : Kolda (1.5%), Ziguinchor (1,5%), Kaffrine (0.9%), Tambacounda (0.8%) et Kédougou (0.6%). Ces régions sont plus pauvres économiquement que celles du Nord, les moyens matériels et humains sont souvent insuffisants et les flux migratoires importants.

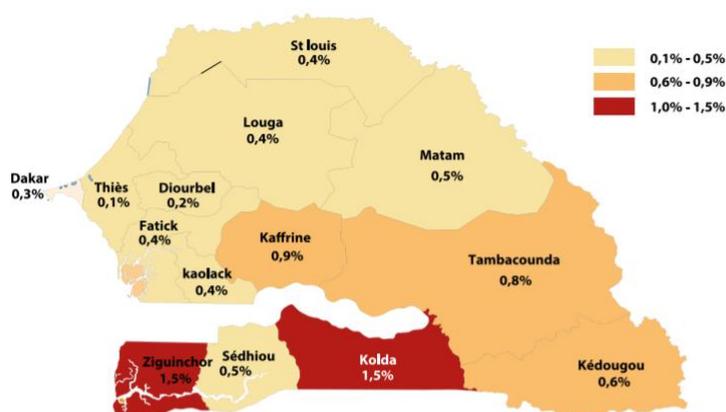


Figure 11 : Répartition de la prévalence du VIH selon les régions au Sénégal, 2017 (41)

4.3 Organisation de la lutte contre le Sida

Le Sénégal est engagé, depuis le début de la pandémie, dans la lutte contre le Sida (en 1986). Les structures de coordination du programme sont :

- Le Conseil National de Lutte contre le Sida (CNLS) avec son secrétariat exécutif sous la Présidence du Premier Ministre et du Ministre de la Santé et de la Prévention qui en est le Vice-président et qui contrôle l'exécution des résolutions du CNLS,
- La Division de Lutte contre le Sida et les Infections Sexuellement Transmissibles (DLSI),
- Le Secrétariat Exécutif National,
- Les Comités Régionaux de lutte contre le Sida, dirigés par les gouvernements de région et coordonnés par les médecins chefs de région,
- Les Comités Départementaux de lutte contre le Sida, dirigés par les préfets de département.

C'est le premier pays d'Afrique sub-saharienne à mettre en place en 1998, un programme public de distribution des ARV sur la base d'un engagement gouvernemental en créant « l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux ». Depuis janvier 2004, l'Etat s'est engagé pour la gratuité des ARV et des réactifs pour les bilans immuno-virologiques pour la population (18). La gratuité est d'une grande importance, car elle réduit ainsi la barrière financière qui pourrait limiter le dépistage, la consommation médicale des ARV et le suivi de la maladie (56). En 2012, le pays avait adopté l'option B+, dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME), qui consiste à mettre les femmes enceintes séropositives sous TAR à vie dès que le diagnostic de grossesse est posé. Dakar fait partie des 200 villes Fast-Track qui ont signé la Déclaration de Paris de 2014, pour mettre fin à l'épidémie de Sida (14). En 2016 le pays s'est engagé à atteindre les objectifs « 90-90-90 » de l'ONUSIDA à travers la stratégie TATERSEN « test and treat and retain in Senegal » couvrant la période 2016-2020.

Environ 80% de la lutte contre le Sida est financée par les bailleurs de fond (57). Chaque année a lieu une réunion d'un Forum des Partenaires, cadre de la concertation de tous les acteurs et des bailleurs de fonds. Le gouvernement participe au financement de programmes particuliers comme l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux et au programme national de lutte contre la tuberculose.

4.4 Dépistage

Le nombre de services de conseil et dépistage volontaire (CDV) a augmenté régulièrement. En 2015, on notait 1479 sites de CDV versus 97 en 2005, avec une couverture de 100% pour les hôpitaux et les centres de santé et de 97% pour les postes de santé (26). La décentralisation

des tests rapides de dépistage, au niveau des postes de santé, améliore l'accès aux services de dépistage dans les zones les plus reculées. Le dépistage est gratuit sur tout le territoire. En 2015, 750 466 personnes ont été dépistées et 736 133 ont retiré leurs résultats, ce qui représente un taux de 98% de retrait (20).

Le dépistage est systématiquement proposé aux femmes enceintes reçues en consultation prénatale dans le cadre de la PTME. Selon le rapport 2018 du CNLS (4), la proportion de femmes enceintes dépistées s'est nettement améliorée, en passant de 51,0 % à 76,0 % entre 2017 et 2018. La mise sous TAR des femmes enceintes séropositives pour réduire la transmission de la mère à l'enfant est passée de 53,0 % à 64,0 % pour la même période. Près de la moitié (45%) des enfants nés de mère séropositive, a bénéficié d'une prophylaxie antirétrovirale.

4.5 Prise en charge des PvVIH

Sites de prise en charge

Le nombre de sites de prise en charge des PvVIH a augmenté au fil des années : trois sites en 1988, neuf en 2002, 152 en 2013 et 241 en 2016 (26). En 2016, 123 étaient des sites principaux (hôpitaux et centres de santé) et 118 étaient des sites secondaires (postes de santé). D'autres structures du système de santé offrent aussi les soins : des centres médicaux de garnison et quelques structures privées (20). Le nombre de personnes débutant un TAR a considérablement augmenté au fil des années : 13 716 en 2013, 23 202 en 2017, et 26 464 en 2018. La décentralisation jusqu'aux postes de santé ; facilite l'accès au TAR pour les personnes les plus reculées, réduit le coût et le temps de transport pour celles-ci, et peut aussi réduire le nombre de PDV. Afin de renforcer la confidentialité des PvVIH, le suivi peut être fait au service social (illustration 3).



Illustration 3 : Service social, centre de santé de Sédhiou

Initiation d'un traitement antirétroviral

Après le diagnostic de séropositivité VIH, des séances de « counseling » sont organisées par les soignants, les assistants sociaux et les médiateurs. Le « counseling » consiste à de l'éducation thérapeutique : sensibiliser les patients à l'intérêt du TAR, prévenir les effets indésirables à court et à long terme des ARV, expliquer l'importance de l'observance continue au TAR et convaincre leurs proches de se faire dépister. Le médiateur est un patient séropositif impliqué dans le parcours de soins, formé au counseling et qui joue un rôle d'interface entre « usagers, sujets potentiels de recherche et personnel de santé » (58).

Le recours aux associations de patients est également important. Le centre hospitalier peut être « un milieu où la séropositivité risque fortement d'entraîner la stigmatisation » et le recours à une association peut devenir une nécessité « pour pouvoir atténuer le poids du silence » (59). En 2014, le Sénégal comptait 48 associations de PvVIH (57), leurs objectifs principaux sont de (60) :

- Lutter contre la stigmatisation, la discrimination et le rejet des personnes infectées et les malades du Sida ;
- Rappeler et défendre le droit des personnes séropositives, des malades du Sida et des orphelins ;
- Faciliter les échanges entre PvVIH en s'apportant un soutien mutuel ;
- Donner à ses membres des compétences à travers les formations, l'information et les conseils.

L'initiation du TAR est faite après un rendez-vous médical et prescrite par le médecin. A chaque renouvellement de l'ordonnance et à chaque dispensation, il est important de bien expliquer et de rappeler la posologie des ARV, les modalités de prise, les potentiels effets indésirables de chaque ARV et d'évaluer l'observance au TAR. Au début, les rendez-vous (RDV) de renouvellement des ARV sont rapprochés et prévus chaque mois. Une fois que le patient est observant et régulier, les RDV peuvent être espacés de plusieurs mois, en particulier pour ceux qui habitent loin du site (parfois plusieurs heures de transport). Dans la mesure du possible le rendez-vous est fait dans une pièce fermée à clé. Une attitude bienveillante, ainsi qu'une relation de confiance et confidentielle sont nécessaires pour garantir les chances de réussite.



Illustration 4 : Salle de dispensation des ARV, centre de santé de Sédhiou

A chaque inclusion, un dossier médical sous format papier est créé où sont enregistrées les données personnelles des patients. Tous les sites au niveau central et intermédiaire disposent d'au moins un ordinateur et le personnel de santé complète aussi des bases de données informatisées de suivi des patients (exemples : maquette Taux de survie, Tacojo[®]). La maquette Taux de survie est un outil Excel[®] national élaboré et supervisée deux fois par an par le CNLS. En Casamance, les hôpitaux et les centres de santé utilisent aussi le Tableau de collecte des données journalières (Tacojo[®]). Ce pro-logiciel Excel[®] a été créé en 2010 par l'association PAH - Les Pharmaciens Humanitaires avec le soutien du Groupe d'Intervention en Santé Publique (GISPE) et du Fond de Solidarité de Santé Navale (FSSN). Il est régulièrement mis à jour pour s'adapter à l'évolution des recommandations nationales et aux attentes des utilisateurs.

Suivi des patients sous TAR

Les dispensateurs peuvent évaluer l'observance par l'absence ou la présence au RDV et par questionnement du patient. Une « fiche individuelle pharmacie » de la DLSI, permet de mesurer l'observance au TAR par décompte des comprimés restant dans les boîtes rapportées par le patient. En 2016, seulement 27.8% des PvVIH régulièrement suivis sous TAR ont bénéficié d'une mesure de la charge virale, en raison d'une insuffisance du plateau technique (20) mais ce chiffre augmente progressivement d'année en année.

République de Côte d'Ivoire
 Ministère de la Santé et de la Prévention
 Division SIDA/IST

FICHE INDIVIDUELLE PHARMACIE

N° d'identification : _____ Nom de la structure : _____
 District : _____ Région : _____ Date de visite : _____
 Age : _____ Sexe : M F _____
 Résidence : _____ Tel. : _____
 Nom et fonction du dispensateur : _____ Date de début traitement ARV : _____
 Durée de suivi : _____ (Mois) Date prochaine de visite : _____
 Schéma ARV en cours : ARV 1 : _____ ARV 2 : _____ ARV 3 : _____

Observance au cours du mois précédent	ARV1	ARV2	ARV3
Nombre de prises théoriques			
Absence de prise manquée			
Nombre de prises manquées (X)			
Motifs des prises manquées			
Observance			
Observance totale			

Formule d'observance = $\frac{\text{Nb prises théoriques} - (X)}{\text{Nb prises théoriques}} \times 100$

Observance : Bonne si >95%
 Moyenne entre 85 et 95%
 Mauvaise si < 85%

Changement de traitement ARV : Oui Non _____

Si oui, nouveau schéma ARV : ARV1 : _____ ARV2 : _____ ARV3 : _____

Commentaires : _____
 Prochain RV : _____

Illustration 5 : Fiche individuelle pharmacie

Dans la région de Ziguinchor, PAH a mis en place à partir de 2014, une stratégie préventive des PDV par une routine d'appels téléphoniques. Les patients sous TAR sont appelés entre 15 jours à un mois après leur inclusion (selon le site) pour prendre de leurs nouvelles et leur rappeler la date du prochain RDV. Les patients absents à leur RDV sont appelés dès le premier mois de leur absence, avec si besoin un rappel par mois pendant 3 mois. Un téléphone portable dédié à cet usage a été fourni dans les sites, et les coûts sont financés par les bailleurs. Les appels sont enregistrés dans un fichier Excel® avec les coordonnées des patients. Une absence est facilement visualisée dans le Tacojo® grâce aux codes couleur et aux filtres. Les appels directs au patient sont privilégiés. Si le patient est injoignable, un intermédiaire est appelé : l'infirmier chef de poste ou une personne de confiance désignée par le patient. Cette stratégie a été initiée en mars 2018 au centre de santé de Sédhiou lors de la mission PAH.

Au centre hospitalier de Ziguinchor, la dispensation des ARV est assurée par un pharmacien hospitalier et dans les autres sites de la région, par les infirmières, les dispensateurs ou les assistants sociaux. Pour optimiser la prise en charge pharmaceutique, à chaque mission, les pharmaciens de PAH ont formé le personnel de santé aux bonnes pratiques de dispensation et à la gestion des stocks. Des ateliers de formation à la fois ludiques et interactifs par le biais de jeux de cartes (Annexe 2), de jeux de rôles et de vidéos, ont été organisés. Des fiches pratiques ont été transmises à la fin de l'atelier, comme par exemple une fiche de planification d'une journée de dispensation (Annexe 3).

Partie 2 : Analyse de la rétention, des décès et des perdus de vue chez les PvVIH initiant un TAR dans les régions de Ziguinchor et de Sédhiou

1 Contexte

En 2018, selon les estimations du Centre National de Lutte contre le Sida (CNLS), la prévalence du VIH demeure élevée en Casamance : 1.5% dans les régions de Ziguinchor et de Kolda alors que la prévalence nationale est de 0.5% (4). Dans la région de Sédhiou, la prévalence du VIH a diminué : 1.1% en 2011 et 0.5% en 2018 (4).

Avec l'évolution des recommandations d'initiation du TAR et la stratégie TATERSEN adoptée en 2016, le nombre de PvVIH recevant un TAR est en constante progression. L'infection VIH est une maladie chronique et l'observance au TAR est essentielle pour empêcher la progression vers le Sida, réduire les décès et les nouvelles infections.

L'un des enjeux après l'initiation du TAR est d'assurer le suivi régulier des patients, afin d'éviter qu'il ne devienne perdu de vue. Un patient est défini comme perdu de vue, après 3 mois d'absence à son rendez-vous de dispensation des ARV. Afin de répondre aux besoins des autorités médicales et du personnel de santé de la région de Ziguinchor, un outil de suivi mensuel des patients sous TAR a été créé, par PAH - les Pharmaciens Humanitaires, en 2010. Il s'agit d'un pro-logiciel nommé le Tacojo[®] (Tableau de collecte des données journalières). Conscient de l'apport du Tacojo[®], la Direction de Lutte contre le Sida et des Infections sexuellement transmissibles (DLSI), a demandé à ce que son usage soit étendu dans l'ensemble des hôpitaux et des centres de santé des régions de Sédhiou et de Kolda, afin de couvrir toute la Casamance. Cet objectif a été accompli lors de la dernière mission PAH en 2017/2018.

L'évolution de la rétention au TAR et des facteurs associés à l'attrition (décès et perdus de vue) en Casamance, est analysée depuis le début des missions PAH, jusqu'à un an de l'échéance des cibles 90-90-90, prévue fin 2020.

2 Objectifs

L'**objectif principal** est de déterminer si les patients qui commencent un TAR dans les sites des régions de Ziguinchor et de Sédhiou, entre janvier 2012 et septembre 2018, sont maintenus sous traitement antirétroviral, à 6, à 12 et à 24 mois après leur inclusion.

Les **objectifs secondaires** sont :

- Décrire les caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques des PvVIH
- Analyser l'évolution des protocoles ARV à l'initiation,
- Analyser la rétention à 6, à 12 et à 24 mois dans les sites de la région de Ziguinchor ; à 6 et à 12 mois au centre de santé de Sédhiou,
- Analyser l'évolution de la rétention à 6, à 12 et à 24 mois sur trois périodes successives 01/2012-12/2013, 01/2014-12/2015 et 01/2016-09/2017,
- Analyser les facteurs associés aux décès et aux perdus de vue.

3 Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive multicentrique, portant sur l'analyse des personnes vivant avec le VIH, au Sénégal. Les patients inclus dans l'étude ont débuté un traitement antirétroviral, entre le 1^{er} janvier 2012 et le 30 septembre 2017, dans la région de Ziguinchor et entre le 1^{er} mai 2017 et le 30 septembre 2018, au centre de santé de Sédhiou.

3.1 Sources des données

3.1.1 Tacojo[®]

Les données des patients sont principalement issues du Tacojo[®]. C'est un pro-logiciel Excel[®] gratuit et diffusable sous licence Creative Commons. Il a été élaboré en Casamance par PAH, avec les dispensateurs et les autorités nationales, et le soutien du GISPE et du FSSN. Il est régulièrement mis à jour en fonction des besoins des utilisateurs depuis sa diffusion dans la région de Ziguinchor. La dernière version actualisée en novembre 2019 est la version 4.17. Son utilisation est indépendante d'une connexion internet. C'est une base de données anonyme : les patients sont renseignés par leur numéro d'identification nationale.

Cet outil de suivi pharmaceutique des PvVIH sous TAR permet :

- De suivre les entrées : inclusions, transferts entrants, et PDV revenus,
- De suivre les rendez-vous des patients,
- De suivre les sorties : PDV, décès et transferts sortants,
- De déterminer la file active des PvVIH sous TAR,
- De détecter précocement les absences des patients (l'un des premiers indicateurs d'observance),
- De transmettre des données exactes et fiables grâce à la génération automatique des rapports mensuels (calqués sur ceux de la DLSI).

Les modifications nationales sont facilement intégrables. La mise à jour des Tacojo[®] est importante pour garantir la fiabilité des données des rapports mensuels. Une alerte dans les rapports mensuels, paramétrée grâce à une mise en forme conditionnelle de couleur, permet de repérer s'il y a des erreurs de saisie. Une erreur de saisie se répercute forcément dans les rapports mensuels. Le fichier est constitué de neuf feuilles, deux de saisie et les autres feuilles sont des feuilles de résultats générées automatiquement lors de la saisie des données.

Dans la feuille 1 « Protocoles », sont enregistrées des données relatives au site de dispensation et la liste des protocoles nationaux et atypiques. Ces informations sont automatiquement retranscrites dans l'ensemble des feuilles du fichier. Dans la feuille 2 « Tacojo[®] » (Figure 12), sont saisies des données personnelles relatives au patient (numéro d'identification nationale, sexe, poids, date de naissance), au traitement dispensé (type de protocole, précision s'il s'agit d'un protocole national ou atypique), la date d'inclusion, la ligne de traitement et le poids du patient le jour de la consultation.

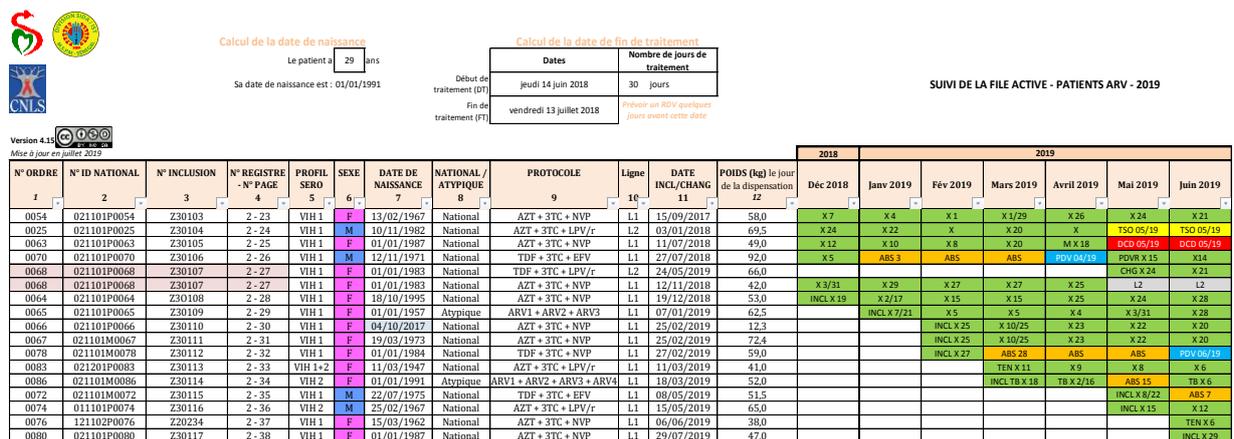


Figure 12 : Feuille de saisie "Tacojo"

Le statut des patients est renseigné chaque mois par les dispensateurs (une ligne par patient) : un système de mise en forme automatique par couleur facilite le suivi des patients, et permet de détecter rapidement les absences aux RDV (Tableau 2). La date du prochain RDV de

dispensation est saisie dans le mois correspondant. Dans les feuilles 3 à 6, sont générés automatiquement les tableaux de répartition des patients adultes et enfants par protocole et les rapports mensuels. Les autres feuilles sont des aides au remplissage, « Instructions de remplissage » et « Légendes ».

Statut	Interprétation
X	Patient présent au rendez-vous
INCLX	Inclusion
TENX	Transféré entrant
ABS	Absent
PDV	Perdu de vue
PDVRX	Perdu de vue revenu
DCD	Décédé
TSO	Transféré sortant
ABAN	Abandon du TAR
CHG	Changement de protocole

Tableau 2 : Statuts des patients et leur code couleur dans le Tacojo®

La génération automatique des tableaux de répartition des patients par protocole (Annexe 4) facilite l'estimation des besoins en ARV pour les commandes. L'objectif est de réduire les périmés, les ruptures de stock et les sur stockages. Une sauvegarde hebdomadaire par une macro Excel® est proposée pour la sauvegarde des données. Un dossier de sauvegarde sur le disque dur est créé lors de l'installation du Tacojo®, afin de conserver les informations en cas de problème informatique ou de version. Une passerelle Excel® a été créée pour faciliter la création du Tacojo® dans un nouveau site, à partir des données de la maquette Taux de survie (outil Excel®). Elle permet de récupérer de façon fiable toutes les données sans avoir à les ressaisir.

Au moins deux personnes par site ont été formées aux fonctionnalités d'Excel® (Annexe 5) et à l'utilisation du Tacojo®, sur site et avec un renforcement des capacités lors des ateliers de formation, organisés par PAH. Un appui à distance est assuré par PAH et la formation est renforcée lors des missions PAH suivantes. Cet outil a l'avantage de demander très peu de saisies informatiques mais pour l'obtention de résultats et de rapports fiables, la saisie des données doit être rigoureuse et régulièrement mise à jour, en idéal à chaque RDV de dispensation.



Illustration 6 : Remise des diplômes d’attestation de formation, au personnel de santé des régions médicales de Sédhiou et de Kolda à la fin de la mission PAH 2017/2018

3.1.2 Maquette Taux de survie

Tous les sites étudiés utilisent en routine la maquette Taux de survie. Une description plus exhaustive des PvVIH est détaillée pour les patients du centre de santé de Sédhiou, seul site pour lequel la maquette Taux de survie était disponible. C’est un outil élaboré par le CNLS, où sont rassemblées toutes les données concernant le patient :

- Nom et prénom, numéro d’identification nationale, sexe, âge à l’inclusion, poids initial, taille, profession, adresse et numéro de téléphone,
- Date de l’examen initial, stade clinique initial, dates du dernier et du prochain RDV de dispensation,
- Taux de CD4, charge virale,
- Taux d’Ag HBs si le patient est coinfecté par le VHB,
- Date de début du traitement anti tuberculeux si dépistage positif de tuberculose,
- Protocole initial et protocole de substitution, la date de substitution,
- La situation actuelle (« suivi », ou « PDV », ou « transféré », ou « décédé ») est automatiquement renseignée, à 1 an, à 2 ans, à 3 ans et à 5 ans,
- Date de sortie de la file active (décès, PDV, transfert)
- Date de retour pour les PDV revenus.

3.2 Population étudiée

3.2.1 Critères d'inclusion et critères d'exclusion

Sélection des sites

Il a été choisi de sélectionner les sites qui utilisent le Tacojo[®] depuis suffisamment longtemps pour effectuer un suivi de 12 mois minimum après la date d'inclusion. Cinq sites de la région de Ziguinchor ont été sélectionnés : le centre hospitalier régional de Ziguinchor (CHRZ), le centre de santé de Ziguinchor qui est appelé communément « hôpital Silence » et les centres de santé de Bignona, d'Oussouye et de Thionck-Essyl. Un site de la région de Sédhiou a été choisi : le centre de santé de Sédhiou.

Sont exclus de l'analyse trois sites de la région de Sédhiou (centres de santé de Bounkiling et de Goudomp, l'hôpital de Sédhiou) ainsi que tous les sites de la région de Kolda où le Tacojo[®] a été installé à partir de décembre 2017, lors de la dernière mission PAH. Dans la région de Ziguinchor, le centre de santé de Diouloulou est exclu car le Tacojo[®] n'était pas mis à jour régulièrement et l'hôpital de la Paix à Ziguinchor, en raison des difficultés pour obtenir le Tacojo[®] à distance par mail.

Choix des périodes d'étude

L'étude s'étend du 1^{er} janvier 2012 au 30 septembre 2019 pour le CHRZ et le centre de santé de Bignona. Il a été choisi de mener l'étude sur trois périodes d'inclusions successives pour analyser l'évolution de la rétention soit : de 01/2012 à 12/2013, de 01/2014 à 12/2015 et de 01/2016 à 09/2017. Devant les contraintes pour obtenir les données antérieures à 2016, à Silence (difficultés pour envoyer des emails) à Oussouye (changement de dispensateur) et à Thionck-Essyl (changement d'ordinateur), l'étude commence le 1^{er} janvier 2016 jusqu'au 30 septembre 2019. A Sédhiou, l'étude débute à la date de l'installation du Tacojo[®], le 1^{er} mai 2017, jusqu'au 30 septembre 2019.

Sélection des patients

La rétention est étudiée à M6 (6^{ème} mois), à M12 (12^{ème} mois) et M24 (24^{ème} mois) dans les cinq sites de la région de Ziguinchor et jusqu' à M12 au centre de santé de Sédhiou. Sont exclus de l'analyse les patients inclus ou transférés entrants en dehors des périodes d'étude définies, les doublons ou triplets et les patients pour lesquels les données étaient manquantes ou incohérentes. Les patients dont le transfert dans un autre site a été programmé (appelés « TSO » ou transféré sortant) sont exclus de l'analyse de suivi. En effet, leur devenir n'est plus connu par le site d'origine après leur transfert (donnée manquante à partir du Tacojo[®]). Une analyse spécifique de l'ensemble des patients TSO sera réalisée.

Les dates de sélection des patients pour chaque site sélectionné sont :

- du 01/01/2012 au 30/09/2017 : CHRZ, Bignona,
- du 01/01/2016 au 30/09/2017 : Thionck-Essyl, Oussouye, Silence,
- du 01/05/2017 au 30/09/2018 : Sédhiou.

3.2.2 Schéma de recrutement

Les patients répondeurs aux critères d'inclusions énoncés précédemment sont inclus dans la cohorte après les étapes suivantes :

- Fusion des bases de données Tacojo[®],
- Exclusion des doublons,
- Exclusion des patients avec des données manquantes ou incohérentes.

3.3 Critères d'évaluation

Les principaux critères d'évaluation sont la rétention et l'attrition. La rétention correspond à l'ensemble des patients présents à leur RDV de dispensation ou absents depuis moins de 3 mois (pas encore PDV). On parle aussi de file active des patients sous TAR ou de patients suivis. L'attrition correspond aux personnes décédées et perdues de vue ou en abandon de traitement.

Deux autres critères ont été définis pour la rétention : la régularité ou l'irrégularité aux RDV. Un patient est défini comme régulier si le taux de présence est important, il a été fixé à 85% soit équivalent à une absence maximum sur 12 mois consécutifs (si non décédé ni perdu de vue à la fin de l'année). A l'inverse, si le taux de présence est inférieur à 85%, il sera irrégulier, soit plus d'un mois d'absence sur 12 mois consécutifs. Cette définition est issue d'une étude de PAH (61). Taux de présence = nombre de présence au RDV (un 'X' dans la case du mois) / 'temps d'observation'. Le temps d'observation est la différence entre la date d'inclusion et la date de sortie (la date de PDV ou de décès).

Un patient est perdu de vue au-delà de 90 jours d'absence, selon la définition de l'OMS adoptée par le Sénégal. La notion de PDV revenu débute en 2016 donc pour les années antérieures, les patients de retour à leur RDV (notés « X » dans le Tacojo[®]) et PDV le mois précédent ont été définis comme « PDVR ».

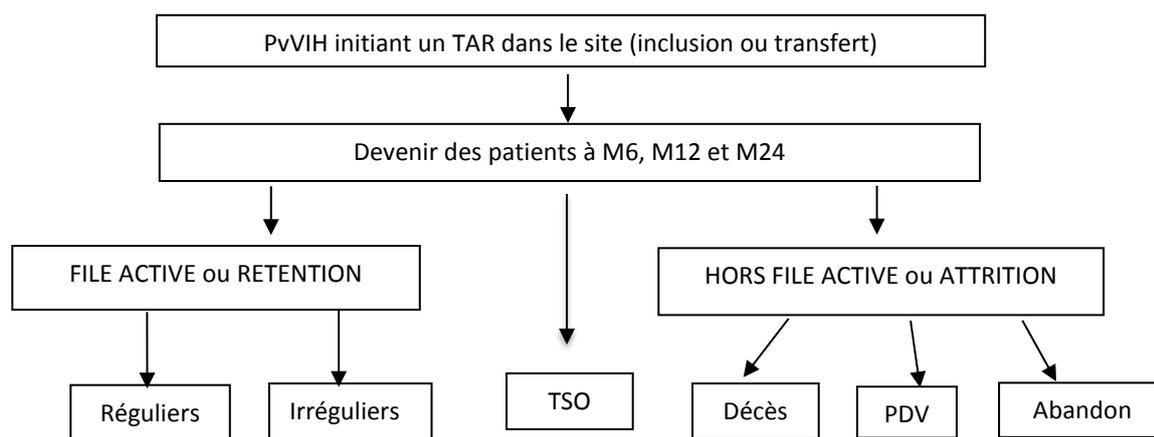


Figure 13 : Schéma d'évaluation du devenir des PvVIH

3.4 Traitement et analyse des données

En absence de possibilité de retour en Casamance, après la dernière mission PAH de 2017/2018, les fichiers Tacojo[®] ont été récupérés par mail, grâce aux dispensateurs, à la région médicale et à Hélène Pinte (chef de la mission PAH 2017/2018). Entre 2012 et 2015, les anciennes versions du Tacojo[®] étaient annuelles (il existait un fichier par année). Depuis 2016, il y a un seul fichier couvrant les années de 2016 à 2020. Deux sites ont fourni les anciens Tacojo[®] depuis son utilisation en routine, en décembre 2011 : le CHRZ et le centre de santé de Bignona. Les Tacojo[®] des années 2012, 2013, 2014, 2015 et 2016-2019 ont été fusionnés (ou « mergés ») en un seul fichier. Tous les fichiers ont ensuite été fusionnés au sein d'une même base de travail Excel[®] et les données suivantes ont été extraites :

- Numéro d'identification national unique à chaque patient,
- Sexe, date de naissance, (le poids renseigné n'est pas celui à l'inclusion donc cette donnée n'a pas été extraite), profil sérologique VIH,
- Ligne de TAR : 1^{ère} ou 2^{ème} ligne (il n'existe pas de 3^{ème} ligne car elle n'est pas disponible en Casamance mais seulement à Dakar),
- Protocoles avec la notion de protocole national ou atypique et date d'inclusion,
- Statuts de chaque patient (pour chaque mois) qu'il soit présent, absent, décédé, perdu de vue, transféré ou qu'il ait abandonné le TAR.

Les données extraites de la maquette Taux de survie du centre de santé de Sédhiou sont :

- Statut matrimonial, profession et niveau d'étude,
- Stade clinique (selon la classification de l'OMS), poids et taille à l'initiation,
- Prémédication au cotrimoxazole et/ou à l'isoniazide,
- Résultats de la recherche de l'Ag HBs et de la charge virale,
- Décentralisation éventuelle.

3.5 Analyse statistique

Le logiciel de statistique R a été choisi et des scripts ont été créés pour faciliter le traitement des données et à le rendre évolutif (exemple ajout d'un indicateur et/ou d'une courbe). De nombreux indicateurs ont été ajoutés avant de faire les traitements statistiques (Annexe 6). Des courbes de corrélations ont été réalisées à partir du logiciel R. Si le facteur de corrélation r est proche de la valeur 1, une corrélation positive peut être mise en évidence. Pour comparer les résultats, des tests de Chi2 d'homogénéité ont été effectués sur le site BiostatTGV de l'INSERM (institut national de la santé et de la recherche médicale) (62) : si l'hypothèse nulle est acceptée (p -value > 0.05), il n'y a pas de différence significative entre les distributions et si l'hypothèse nulle est rejetée (p -value < 0.05), les distributions sont statistiquement différentes. Les principales variables sont :

- Les classes d'âge : « enfants » < 15 ans, « jeunes » [15 -25 ans], « adultes »]25-50 ans] et « séniors » > 50 ans,
- Le sexe,
- Le profil sérologique : VIH-1, VIH-2, VIH-1+2,
- La rétention et la régularité ou l'irrégularité aux rendez-vous de dispensation,
- Les perdus de vue, les perdus de vue revenus et les décès.

3.6 Aspects réglementaires

Toutes les données extraites du Tacojo[®] sont anonymes car chaque patient est identifié par un numéro d'identification nationale, il n'y a pas de nom, ni de prénom ni d'adresse, ni de numéro de téléphone pouvant identifier un patient. Pour la maquette Taux de survie, l'envoi était le plus sécurisé possible et aucune donnée nominative n'a été divulguée. Cette étude a été réalisée après l'accord des médecins chefs des régions de Ziguinchor et de Sédhiou.

4 Résultats

4.1 Sélection des patients

Après fusion des Tacojo[®], il a été nécessaire de faire des modifications dans la base : retrait d'informations inutiles qui faussaient le traitement (par exemple 45 kg au lieu de 45), remplacement des marqueurs décimaux « points » (américain) par les « virgules » (français), correction de la notion de PDV qui variait entre 2 et 3 mois. Après fusion des fichiers, il y avait 6218 lignes de saisie pour l'ensemble des sites (une ligne de saisie correspond à un patient mais peut-être doublée lors de changement du protocole thérapeutique), Tableau 3.

Nom du site	Région médicale	Années couvertes	Lignes « patient »
Bignona	Ziguinchor	01/01/2012 au 30/09/2019	2242
CHRZ	Ziguinchor	01/01/2012 au 30/09/2019	720
Silence	Ziguinchor	01/01/2016 au 30/09/2019	1923
Oussouye	Ziguinchor	01/01/2016 au 30/09/2019	368
Thionck-Essyl	Ziguinchor	01/01/2016 au 30/09/2019	221
Sédhiou	Sédhiou	01/05/2017 au 30/09/2019	744
Total		01/01/2012 au 30/09/2019	6218

Tableau 3 : Effectif total des PvVIH dans les 6 sites avant sélection

Les étapes de sélection des patients de la cohorte sont décrites dans la Figure 14 (page suivante). Au final, 1763 patients sont inclus dans la cohorte : 1644 sont naifs d'un TAR et 119 sont des transferts entrants.

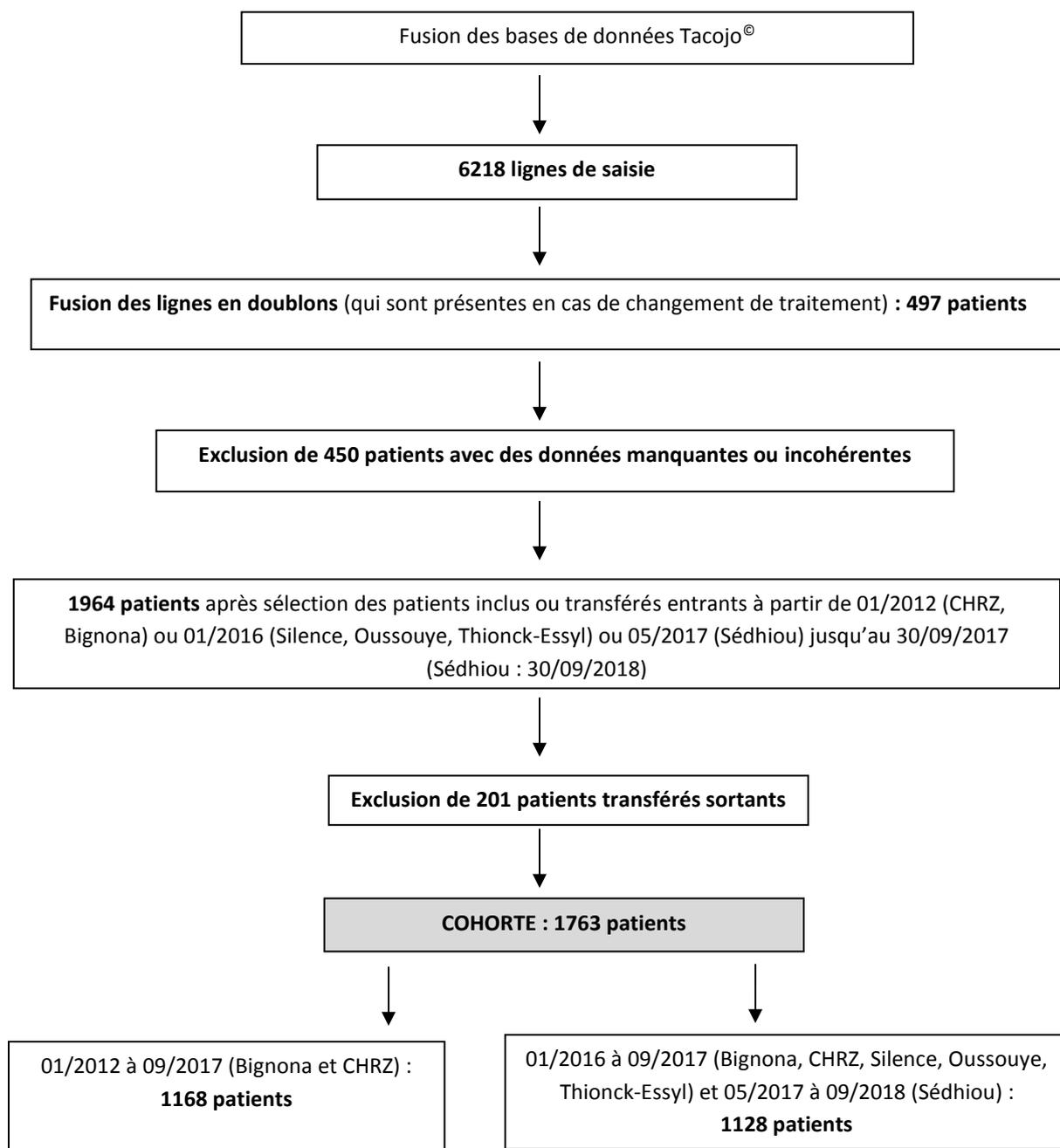


Figure 14 : Etapes de sélection des patients de la cohorte

4.2 Analyse descriptive de la population étudiée

4.2.1 Région de Ziguinchor et centre de santé de Sédhiou

Dans la cohorte, 1763 patients ont débuté un TAR dans les 6 sites sélectionnés, sur des périodes différentes (Figure 15) :

- 937 patients à Bignona : 189 entre 01/2012 et 12/2013, 307 entre 01/2014 et 12/2015, 441 entre 01/2016 et 09/2017,
- 231 patients au CHRZ : 59 entre 01/2012 et 12/2013, 80 entre 01/2014 et 12/2015, 92 entre 01/2016 et 09/2017,
- 343 patients à l'hôpital Silence : entre 01/2016 et 09/2017,
- 66 patients à Oussouye : entre 01/2016 et 09/2017,
- 43 patients à Thionck-Essyl : entre 01/2016 et 09/2017,
- 143 patients à Sédhiou : entre 05/2017 et 09/2018.

Le nombre de personnes débutant un TAR a augmenté entre 2012 et 2017 à Bignona et au CHRZ. Les résultats sont très variables au sein de la région de Ziguinchor : la prise en charge est principalement assurée à Bignona et à Silence. Il y a environ 10 fois plus d'inclusions à Bignona qu'à Thionck-Essyl entre 01/2016 et 09/2017.

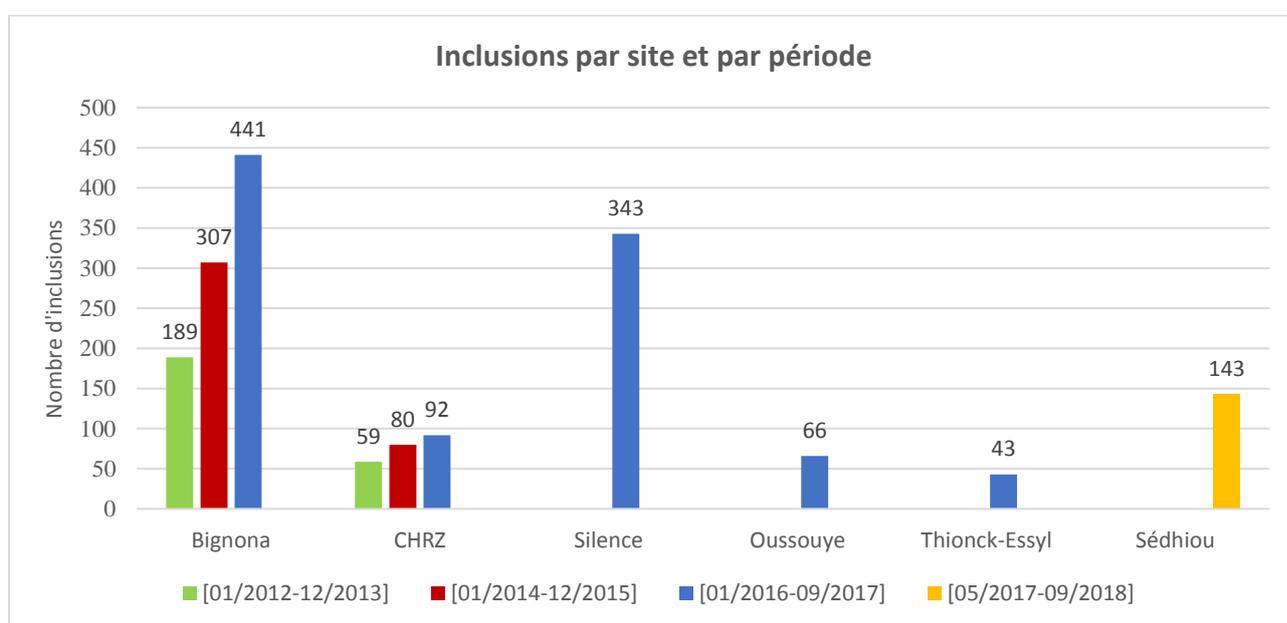


Figure 15 : Nombre d'inclusions dans la région de Ziguinchor et à Sédhiou

La répartition des patients entre les sites, selon le sexe et les classes d'âge est bien corrélée avec un coefficient de corrélation supérieur à 0.9 (Annexe 7). Il y a davantage de femmes que d'hommes et la proportion est similaire dans tous les sites (p-value 0.293). Les femmes sont un peu plus jeunes (âge moyen 43 ans) que les hommes (âge moyen 45 ans), Figure 16.

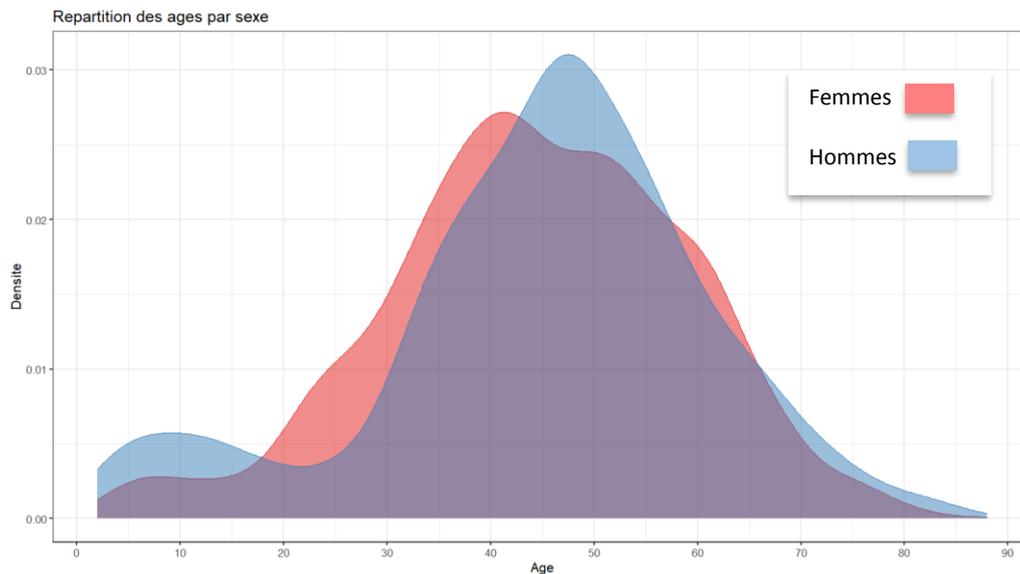


Figure 16 : Courbe de la répartition des âges selon le sexe

Les enfants et les jeunes adultes (< 25 ans) représentent seulement 12% de la population. La proportion d'enfants est différente entre les sites (p-value 2.99×10^{-6}) : ils sont surtout pris en charge au CHRZ. Les patients sont essentiellement des adultes âgés entre 25 et 50 ans et selon les sites, un tiers ou un quart des patients sont âgés de plus de 50 ans (p-value 0.034 et 0.039). L'âge moyen de la cohorte est de 42 ans (extrêmes : 0 à 86 ans) avec un écart-type de 15 ans. En effet, la dispersion est élevée car ont été inclus tous les patients sans distinction d'âge. Comme attendu, les patients sont essentiellement infectés par le VIH-1 (85%). La proportion de sujets infectés par le VIH-2 est significativement différente (p-value 3.3×10^{-4}) entre les sites et une minorité est coinfected par les deux virus (2.5%).

	<i>p-value</i>	Bignona	CHRZ	Silence	Oussouye	Thionck-Essyl	Sédhiou	Total
Sexe								
Femmes	0.293	703 (75%)	160 (69%)	248 (72%)	52 (79%)	28 (65%)	103 (72%)	1294 (73%)
Hommes	(H/F)	234 (25%)	71 (31%)	95 (28%)	14 (21%)	15 (35%)	40 (28%)	469 (27%)
Âge (ans)								
< 15	2.3×10 ⁻⁶ *	34 (4%)	29 (13%)	15 (4%)	6 (9%)	3 (7%)	10 (7%)	97 (5.5%)
[15-25]	0.082*	53 (6%)	10 (4%)	27 (8%)	4 (6%)	5 (12%)	15 (11%)	114 (6.5%)
]25-50]	0.034	573 (61%)	135 (58%)	176 (51%)	37 (56%)	22 (52%)	77 (56%)	1020 (58%)
> 50	0.039	277 (29%)	57 (25%)	125 (37%)	19 (29%)	12 (28%)	36 (26%)	526 (30%)
Moyenne		42.6 ans	37.7 ans	41.5 ans	40.1 ans	39.5 ans	38.3 ans	42 ans
Ecart-type		13,7 ans	16.4 ans	15 ans	15.4 ans	17 ans	16.5 ans	15 ans
Profil sérologique								
VIH-1	3.3×10 ⁻⁴ *	818 (87%)	195 (85%)	266 (78%)	59 (89%)	39 (91%)	121 (85%)	1498 (85%)
VIH-2		96 (10%)	32 (13%)	69 (20%)	7 (11%)	3 (7%)	13 (9%)	220 (12.5%)
VIH 1+2		23 (2%)	4 (2%)	8 (2%)	0	1 (2%)	9 (6%)	45 (2.5%)
Total		937 (53%)	231 (13%)	343 (19%)	66 (4%)	43 (2%)	143 (8%)	1763

Devant la faible proportion d'enfants, la répartition des PvVIH selon le sexe est faite pour l'ensemble de la population sans distinction de l'âge – pour 6 patients l'âge est inconnu (1 à Thionck-Essyl et 5 à Sédhiou) – (*) les valeurs de Thionck-Essyl et d'Oussouye ont été regroupées car les effectifs étaient inférieurs à 5 – p-value calculée entre le profil sérologique VIH-1 versus les profils VIH-2 et VIH1+2

Tableau 4 : Répartition des PvVIH selon le sexe, l'âge et le profil sérologique

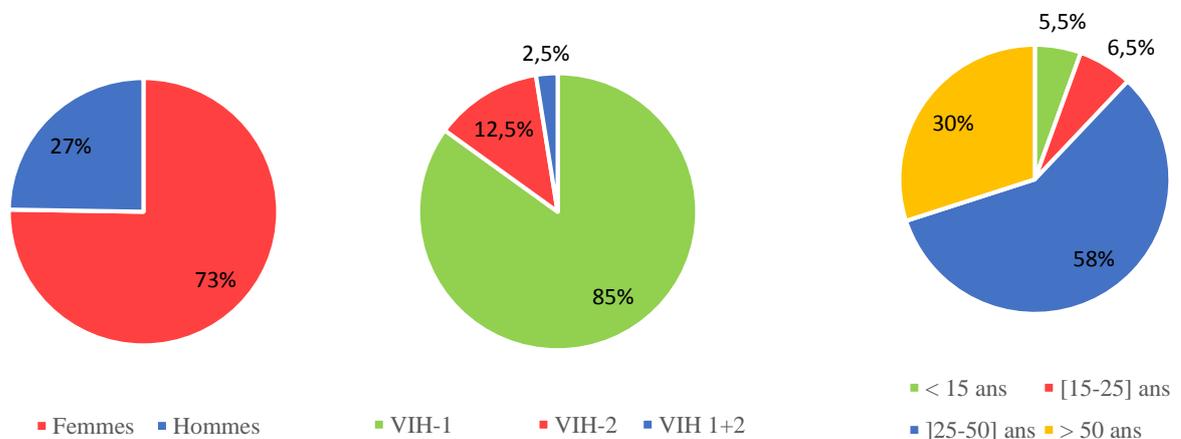


Figure 17 : Répartition (en %) des PvVIH selon le sexe, l'âge et le profil sérologique

4.2.2 Centre de santé de Sédhiou

Une analyse descriptive des caractéristiques des 143 patients (7 enfants et 136 adultes) est plus détaillée grâce aux données de la maquette Taux de survie.

Statut matrimonial, niveau d'étude et profession

La majorité des adultes sont en couple (101 soit 75%) et beaucoup ont un niveau d'étude faible. La plupart des femmes sont sans emploi et qualifiées de « ménagères » (l'équivalent de femme au foyer) : 87 sur 101 femmes. Les hommes sont en revanche actifs sur le plan professionnel (12 cultivateurs, 6 religieux, 2 commerçants, 3 maçons, 2 chauffeurs, 2 pêcheurs, 1 agent de sécurité, 1 peintre, 1 tailleur, 1 menuisier, 1 boulanger, 1 boucher, 1 charpentier et 1 mécanicien). Dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant, 27 femmes ont été dépistées. La répartition (en nombre) des 136 adultes, selon leur statut matrimonial et leur niveau d'étude est décrite dans les Figures 18 et 19.

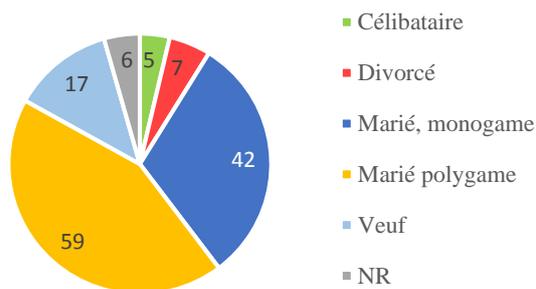


Figure 18 : Statut matrimonial

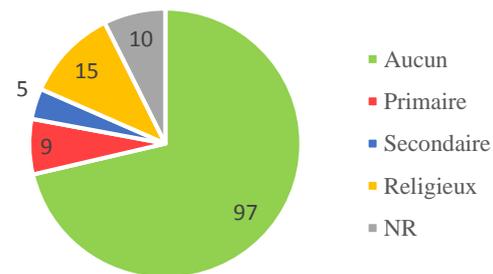


Figure 19 : Niveau d'étude

Stade clinique

Le poids moyen à l'initiation pour les adultes est de 52.9 kg avec un index de masse corporelle moyen égale à 20kg/m². Près de la moitié a débuté le TAR à un stade avancé (3 ou 4) :

- 44 patients au stade 1 (32%)
- 30 patients au stade 2 (21%)
- 58 patients au stade 3 (43%)
- 6 patients au stade 4 ou Sida (4%)
- (5 patients le stade clinique n'est pas renseigné)

Infections opportunistes et co-infection VIH/VHB

En parallèle au TAR, une antibioprophylaxie par cotrimoxazole en prévention de la pneumocystose est prescrite chez 76 patients, et par isoniazide en prévention de la tuberculose chez 19 patients (Figure 20). La recherche d'une tuberculose est systématique et aucun n'a débuté un traitement curatif antituberculeux (les résultats du dépistage ne sont pas connus). L'Ag HBs a été recherché chez 86 patients (60%) et le résultat était positif pour 9 patients et négatif pour 77 (Figure 21). Les patients coinfectés par le VIH et le virus de l'hépatite B ont bénéficié d'un TAR à base de Ténofovir et d'Emtricitabine, associés soit à l'Éfavirenz soit au Lopinavir/ritonavir, selon les recommandations de l'OMS (31).

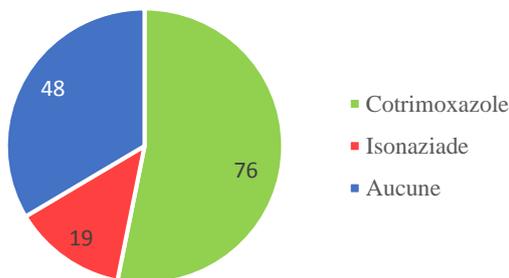


Figure 20 : Nombre de patients sous antibioprophylaxie

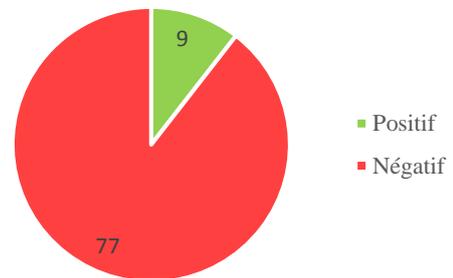


Figure 21 : Résultats du dépistage de l'Ag HBs

4.3 Evolution des protocoles antirétroviraux

L'évolution des protocoles antirétroviraux est étudiée chez 1168 patients inclus entre le 1^{er} janvier 2012 et le 30 septembre 2017, au CHRZ et à Bignona. Les résultats sont résumés dans le Tableau 5 et la Figure 22.

Les INTI utilisés sont la Zidovudine ou le Ténofovir (rarement l'Abacavir), associés à la Lamivudine ou l'Emtricitabine. L'INNTI associé aux INTI est soit la Névirapine soit l'Efavirenz. Les patients adultes VIH-1 sont traités principalement par 2 INTI + 1 INNTI et les patients adultes VIH-2 ou VIH 1+2 par 2 INTI + LPV/r. Les enfants sont essentiellement traités par AZT + 3TC + NVP (85%). Au cours des années, les protocoles d'initiation ont évolué selon les modifications des recommandations sénégalaises qui sont basées sur celles de l'OMS. Le TAR évolue vers une simplification des prises. L'une des évolutions principales est le passage du protocole AZT + 3TC + NVP qui correspond à 2 prises par jour, au protocole TDF + FTC + EFV qui correspond à une prise par jour (le soir).

	2012/2013 N=248	2014/2015 N=387	2016/2017 N=533
Protocoles			
2 INTI + 1 INNTI	212 (86%)	335 (87%)	450 (84%)
AZT + 3TC + NVP	99	116	43
TDF + 3TC + NVP	6	1	4
AZT + 3TC + EFV	11	13	4
TDF + 3TC ou FTC + EFV	97	205	399
ABC + 3TC + EFV	0	1	0
<hr/>			
2 INTI + LPV/r	35 (14%)	51 (13%)	83 (16%)
AZT + 3TC + LPV/r	17	15	13
TDF + 3TC ou FTC + LPV/r	1	35	69
ABC + 3TC + LPV/r	0	1	1
<hr/>			
ARV			
AZT (Zidovudine)	127 (51%)	144 (37%)	60 (11%)
TDF (Ténofovir)	121 (49%)	241 (62%)	473 (89%)
NVP (Névirapine)	105 (42%)	117 (30%)	47 (9%)
EFV (Efavirenz)	108 (44%)	219 (56%)	403 (76%)
3TC (Lamivudine) ou FTC (Emtricitabine)	248 (100%)	386 (99.9%)	531 (99.9%)
LPV/r (Lopinavir/ritonavir)	35 (14%)	51 (13%)	83 (16%)
ABC (Abacavir)	0	2 (<1%)	3* (<1%)

* 3 patientes VIH-1 ont reçu un TAR à base de 3 INTI (TDF ou NVP + 3TC + ABC)

Tableau 5 : Evolution des protocoles de 1^{ère} ligne - Bignona et CHRZ, 2012-2017

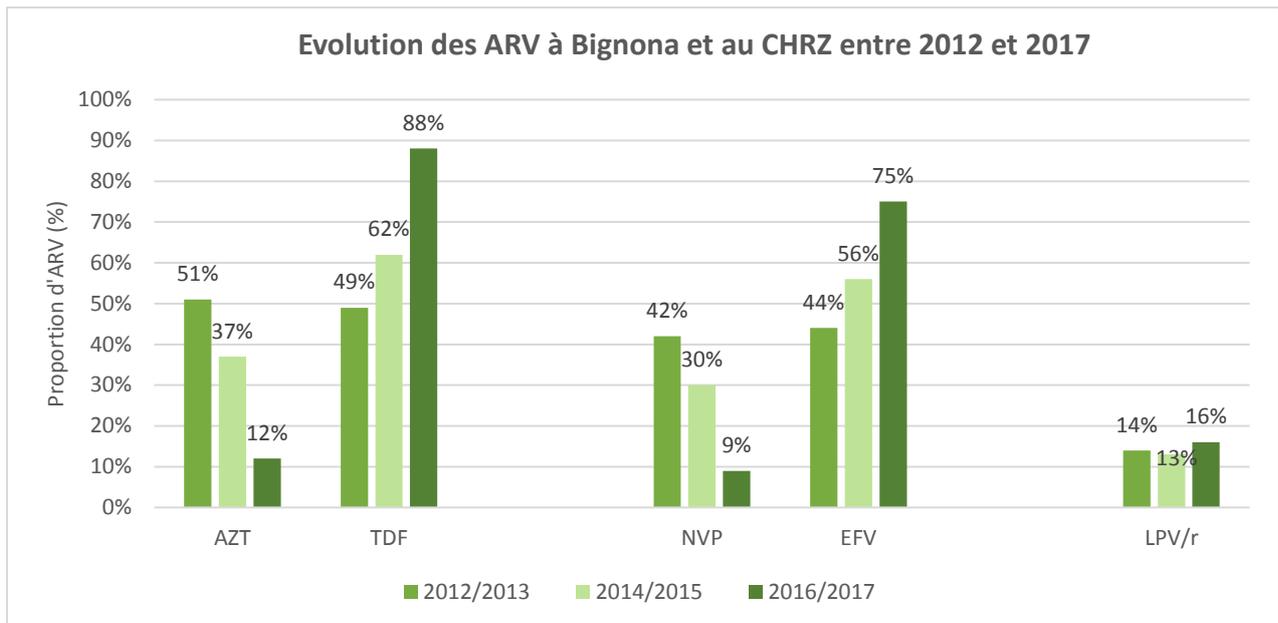


Figure 22 : Evolution des ARV à Bignona et au CHRZ, 2012-2017

Soixante patients (5.3%) ont changé de protocole au cours de la période d'étude. Les changements observés les plus fréquents étaient :

- Soit un switch de l'AZT par le TDF (l'anémie sous AZT est l'une des causes possibles du changement),
- Soit un switch de la NVP par l'EFV,
- Soit un passage d'une 1^{ère} ligne à une 2^{ème} ligne de traitement (changement de l'INNTI par LPV/r chez les patients VIH-1).

4.4 Rétention, perdus de vue et décès

4.4.1 Région de Ziguinchor et centre de santé de Sédhiou

Pour étudier la rétention, le nombre de décès et de perdus de vue, entre les sites, sur une période comparable, l'analyse débute en 01/2016 parmi 1128 PvVIH entre :

- 01/2016 et 09/2017 dans la région de Ziguinchor (985 patients), suivi jusqu'à M24
- 05/2017 et 09/2018 au centre de santé de Sédhiou (143 patients), suivi jusqu'à M12

Résultats pour l'ensemble des sites

A M12, la rétention globale est de 66%, le taux de PDV est de 25% et le taux de décès est de 8.9%. De manière générale, la rétention sous TAR diminue avec le temps : environ 81% à M6, 68% à M12 et 58% à M24 dans la région de Ziguinchor ; 78% à M6 et 52% à M12 au centre de santé de Sédhiou. La rétention diminue surtout au cours de la première année du TAR et dès les 6 premiers mois, Tableau 6.

La rétention entre M6 et M12 et M24 est significativement différente à Bignona, à Silence et à Sédhiou (p -value < 0.05) tandis que dans les autres sites, où l'échantillon est plus faible, il n'y a pas de différence significative observée (p -value > 0.05) : CHRZ, Oussouye et Thionck-Essyl. A Oussouye, la rétention est élevée, jusqu'à 83% à M12 contre 68% en moyenne dans la région. A Sédhiou, les résultats à M6 sont comparables à ceux observés dans les autres sites de la région de Ziguinchor mais à M12, seulement une personne sur deux qui avait débuté un TAR est encore suivie.

Sites	Patients	Rétention			<i>p</i> -value (M6/12/24)
		M6	M12	M24	
Région Ziguinchor	985	800 (81%)	671 (68%)	569 (58%)	2.29×10^{-28}
Bignona	441	353 (81%)	293 (66%)	241 (55%)	1.47×10^{-15}
Silence	343	281 (82%)	230 (67%)	191 (56%)	1.27×10^{-12}
CHRZ	92	73 (79%)	63 (68%)	59 (64%)	0.065
Oussouye	66	57 (86%)	55 (83%)	53 (80%)	0.646
Thionck-Essyl	43	33 (77%)	30 (70%)	25 (58%)	0.173
Sédhiou	143	112 (78%)	74 (52%)	-	2.45×10^{-6}

Tableau 6 : Rétention parmi les patients inclus de 01/2016 à 09/2017 (ou 2018)

Aucun abandon n'a été déclaré et les patients transférés sortants sont exclus de l'analyse. La répartition des patients perdus de vue et décédés dans la cohorte est bien corrélée avec un coefficient de corrélation compris entre 0.88 et 1 (Annexe 8).

A M6, de nombreuses personnes sont déjà perdues de vue et la proportion augmente à M12 puis à M24. Les résultats sont différents selon les sites : 3% à Oussouye, 26% à Bignona ou Silence et 38% à Sédhiou de PDV à M12. Une différence significative entre les PDV à M6, M12 et M24, est observée à Bignona, à Silence et à Sédhiou (p -value < 0.05) mais pas dans les trois autres sites où l'effectif est plus restreint.

Il n'a pas été mis en évidence une différence significative parmi les décès à M6, M12 et M24. Les PvVIH décèdent essentiellement au cours de la première année du TAR et dès les 6 premiers mois. La proportion de décès est plus importante au CHRZ, à Oussouye et à Thionck-Essyl que dans les autres sites où le nombre de patients est plus élevé.

Sites	Patients	PDV			p -value M6/12/24	Décès			p -value M6/12/24
		M6	M12	M24		M6	M12	M24	
Région Ziguinchor	985	117 (12%)	228 (23%)	311 (32%)	6.51×10^{-25}	68 (7%)	86 (9%)	105 (10%)	0.013
Bignona	441	62 (14%)	115 (26%)	162 (37%)	2.29×10^{-28}	23 (5%)	33 (7%)	38 (9%)	0.135
Silence	343	42 (12%)	90 (26%)	121 (35%)	1.52×10^{-11}	20 (6%)	23 (7%)	31 (9%)	0.244
CHRZ	92	8 (9%)	16 (17%)	19 (21%)	0.069	11 (12%)	13 (14%)	14 (15%)	0.807
Oussouye	66	2 (3%)	2 (3%)	2 (3%)	-	7 (11%)	9 (14%)	11 (17%)	0.598
Thionck Essyl	43	3 (7%)	5 (12%)	7 (16%)	0.404	7 (16%)	8 (19%)	11 (26%)	0.535
Sédhiou	143	21 (15%)	55 (38%)	-	6.22×10^{-6}	10 (7%)	14 (10%)	-	0.394

Tableau 7 : PDV et décès parmi les patients inclus de 01/2016 à 09/2017 (ou 2018)

Pour rappel, un patient est dit régulier à ses RDV si le taux de présence à ses RDV est d'au moins 85% sur une période donnée, sur un an de suivi cela correspond à maximum un mois d'absence. La majorité des patients en rétention sont réguliers, Tableau 8. Dans la région de Ziguinchor, la régularité à M6, à M12 et à M24 est significativement différente dans les principaux sites (Bignona et Silence) où sont inclus 80% des PvVIH de la cohorte. La proportion de patients réguliers par rapport aux patients irréguliers augmente avec la durée du suivi. La régularité est différente entre les sites, particulièrement à M6 et à M12.

Sites	Patients réguliers/irréguliers (% régularité)					
	M6	<i>p-value</i> M6/12	M12	<i>p-value</i> M12/24	M24	<i>p-value</i> M6/M24
Région Ziguinchor	513/287 (64%)	2.41×10^{-5}	499/172 (74%)	1.17×10^{-5}	481/88 (85%)	7.13×10^{-17}
Bignona (B)	204/152 (57%)	0.007	198/95 (68%)	0.001	193/48 (80%)	7.22×10^{-9}
Silence (S)	186/95 (66%)	0.004	179/51 (78%)	0.01	167/24 (87%)	1.82×10^{-7}
CHRZ (Z)	55/18 (75%)	0.077	55/8 (87%)	0.273	55/4 (93%)	0.006
Oussouye (O)	47/10 (82%)	0.666	47/8 (85%)	0.618	47/6 (89%)	0.355
Thionck-Essyl (T)	21/12 (64%)	0.801	20/10 (67%)	0.448	19/6 (76%)	0.313
Sédhiou	48/64 (43%)	0.18	39/35 (53%)	-	-	-
<i>p-value (tous les sites)</i>	3.36×10^{-7}		3.43×10^{-6}		0.035	
<i>p-value (B et S)</i>	0.022		0.0095		0.042	
<i>p-value (Z, O, T)</i>	0.135		0.038		(effectifs <5)	

Tableau 8 : Régularité et irrégularité aux RDV parmi patients inclus de 01/2016 à 09/2017 (ou 2018)

Région de Ziguinchor

Le devenir de tous les patients de la cohorte, dans les sites de la région de Ziguinchor (985 patients) est résumé dans la Figure 23. La rétention diminue principalement à cause du nombre élevé de PDV. Les patients décèdent surtout au cours de la première année du TAR.

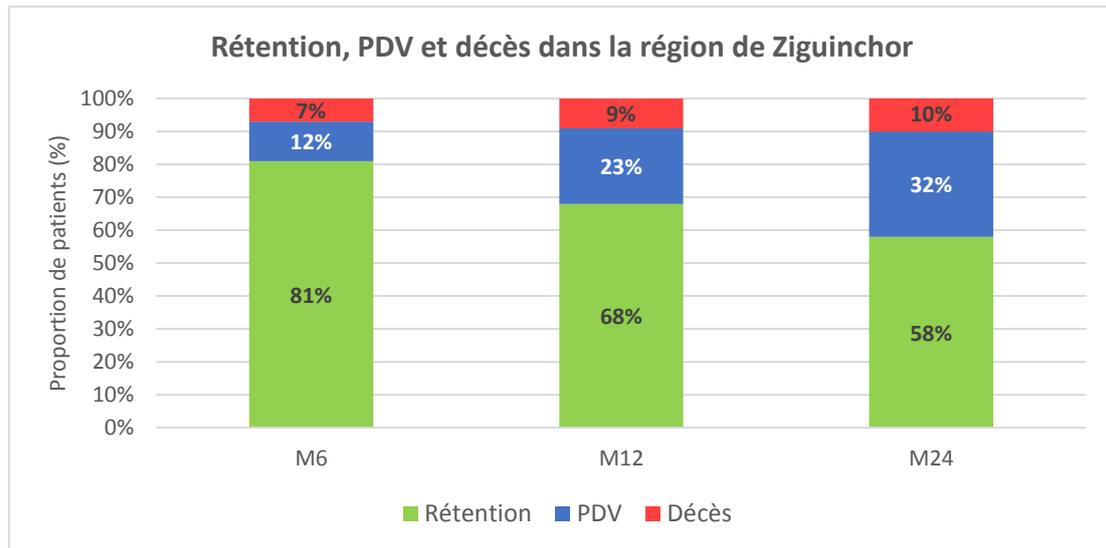


Figure 23 : Rétention, PDV et décès dans la région de Ziguinchor

- Bignona et Silence

Environ 80% des PvVIH sont inclus aux centres de santé de Bignona ou de Silence (441 et 343). Les résultats de la rétention et de l'attrition (décès, PDV) à M6, à M12 et à M24 sont similaires entre les deux centres de santé et aux résultats de l'ensemble de la région. Les patients semblent plus réguliers à leurs RDV à Silence (66% à M6, 78% à M12, 87% à M24) qu'à Bignona (57% à M6, 68% à M12 et 80% à M24), Tableau 8.

- CHRZ, Thionck-Essyl et Oussouye

Environ 20% des PvVIH sont inclus au CHRZ (92) ou aux centres de santé d'Oussouye (66) ou de Thionck-Essyl (43). La proportion de patients en rétention ou en attrition n'est pas significativement différente entre M6 et M24. En revanche, la régularité aux RDV est significativement différente à M12 : 85% à Oussouye, 87% au CHRZ et 67% à Thionck-Essyl, Tableau 8. En proportion, il y a moins de PDV (surtout à Oussouye avec seulement 2 personnes PDV sur les 66 inclusions) mais plus de décès, comparés qu'à Bignona et qu'à Silence.

Sédhiou

Sur la courte période d'étude de suivi, à Sédhiou, on constate une faible rétention des PvVIH à M12. En effet, seule la moitié des patients ayant débuté un TAR, est maintenue sous traitement à M12 (52%). Sédhiou enregistre le plus fort taux de PDV : 38%. Le taux de décès s'élève à 10% à M12 ; ce taux est comparable aux résultats dans la région de Ziguinchor. Moins de la moitié des patients en rétention sont réguliers à leur RDV à M6 (43%). En comparant les résultats dans la maquette taux de survie et le Tacojo[®], nous avons redéfini le statut de certains PDV et cherché leur devenir au cours de la deuxième année de traitement :

- 2 sont décédés la 1^{ère} année,
- 7 sont décentralisés (c'est-à-dire que le suivi est assuré par un poste de santé et supervisée par le centre de santé),
- 2 sont transférés sortants la deuxième année,
- 11 sont PDV revenus la deuxième année.

Après exclusion de 2 patients décédés avant le 12^{ème} mois et de 7 patients décentralisés, parmi les 55 patients perdus de vue à M12 :

- Le **taux de PDV à M12 est estimé à 32%** au lieu de 38% (46 PDV au lieu de 55),
- Le **taux de rétention à M12 est estimé à 57%** au lieu de 52% (81 patients en rétention au lieu de 74),
- Le **taux de décès à M12 est estimé à 11%** au lieu de 10% (16 décès au lieu de 14).

Chez 54 patients sur les 143 inclusions (38%), un dosage de la charge virale (CV) a été réalisé pour un suivi virologique, au moins 6 mois après le début du TAR. La CV est indétectable (< 50 copies/mL) dans 60% des cas (32 prélèvements). Les patients qui ont une CV indétectable sont tous retenus dans les soins à M12 (sauf un PDV à M12), alors que 7 patients sur les 17 qui ont une CV supérieure à 1000 copies/mL, sont soit décédés soit PDV à M12, Tableau 9. L'échec thérapeutique n'est pas confirmé chez ceux avec une CV \geq 1000 copies/mL, en l'absence de résultat d'un deuxième dosage distinct de 3 à 6 mois (35).

Charge virale (copies/mL)	Total	Rétention M12	Décès M12	PDV M12
< 50	32	31	0	1
50-1000	5	5	0	0
> 1000	17	10	3	4

Tableau 9 : Devenir à M12 des 54 patients ayant effectués un dosage de la charge virale – centre de santé de Sédhiou

4.4.2 Evolution entre 2012 et 2019

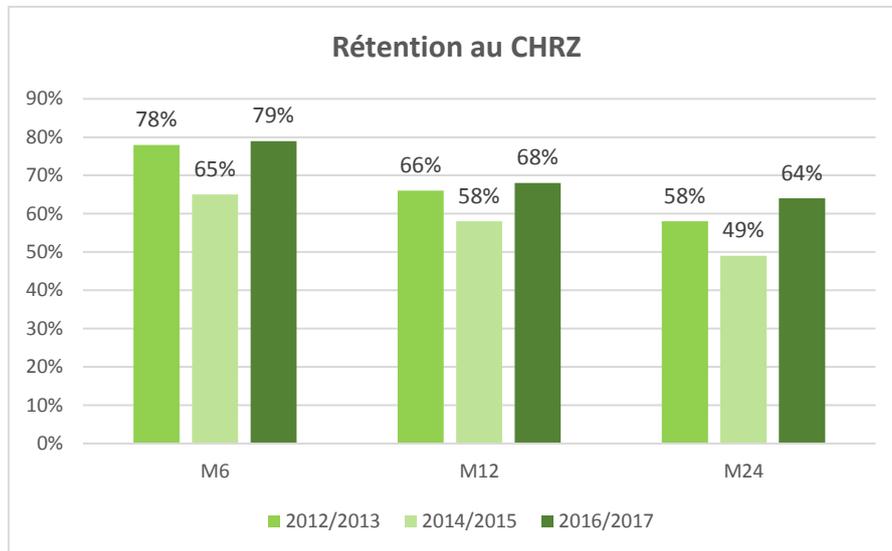
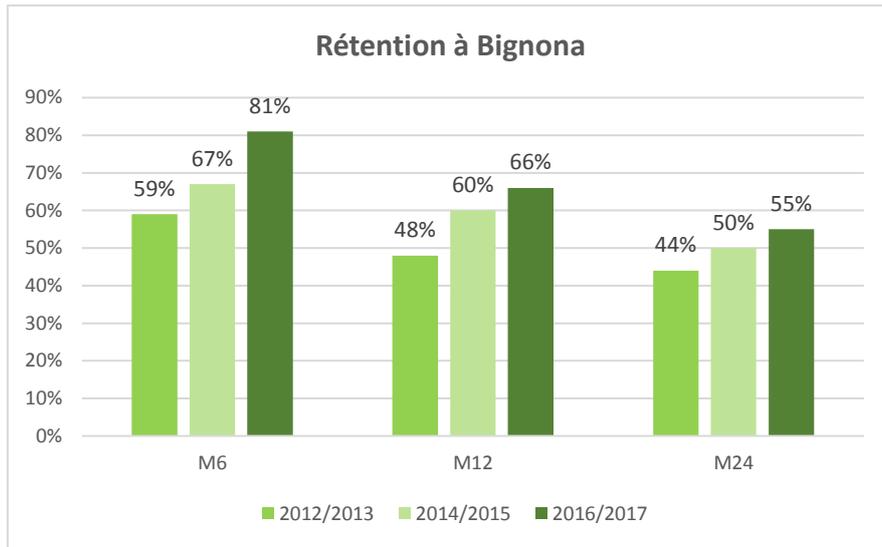
L'étude est réalisée chez 1168 PvVIH ayant initié un TAR au centre de santé de Bignona et au CHRZ sur trois périodes d'inclusion successives : 01/2012-12/2013, 01/2014-12/2015 et 01/2016-09/2017. Le nombre de PvVIH débutant un TAR a augmenté à Bignona et au CHRZ, entre 2012 et fin 2017. La rétention à M24 s'est améliorée à Bignona, grâce à une diminution significative du nombre de PDV entre 2012/2013 et 2014/2015 (p-value 0.031) et une diminution significative du nombre de décès entre 2014/2015 et 2016/2017 (p-value 0.00064). Au CHRZ, les résultats sont similaires au début et à la fin de l'étude sauf lors de la période 2014/2015 où la rétention diminue en raison d'un taux élevé de décès (p-value 0.054), Figure 24.

La rétention diminue surtout au cours de la première année : 79 ou 81% à M6 et 66 ou 68% à M12 en raison d'un taux de PDV élevé (9 ou 14% à M6 et 17 ou 26% à M12). La majorité des décès est déclarée au cours de la première année : 33 décès à M12 puis cinq supplémentaires à M24 à Bignona, 13 décès à M12 puis un autre à M24 au CHRZ, en 2016/2017. À M24, les patients au CHRZ sont davantage retenus qu'à Bignona. Au cours des 3 périodes, la perte de vue est la principale cause d'attrition à Bignona, alors que ce sont les décès au CHRZ (sauf à M24 où les PDV sont plus nombreux).

Périodes/ Sites	Total	Rétention			PDV			p-value R/PDV M24	Décès			p-value R/décès M24
		M6	M12	M24	M6	M12	M24		M6	M12	M24	
BIGNONA												
2012/2013	189	111 59%	91 48%	84 44%	65 34%	81 43%	82 43%	0.069 ¹	13 7%	17 9%	23 12%	0.0027 ¹
2014/2015	307	207 67%	184 60%	155 50%	63 21%	78 24%	98 32%	0.709 ³	37 12%	45 15%	54 18%	0.00064 ³
2016/2017	441	356 81%	293 66%	241 55%	62 14%	115 26%	162 37%	0.044 ⁴	23 5%	33 7%	38 9%	0.058 ⁴
CHRZ								0.394 ¹				0.153 ¹
2012/2013	59	46 78%	39 66%	34 58%	5 8%	9 15%	14 24%	0.520 ²	8 14%	11 19%	11 19%	0.290 ²
2014/2015	80	52 65%	46 58%	39 49%	13 16%	16 20%	21 26%	0.172 ³	15 19%	18 23%	20 25%	0.054 ³
2016/2017	92	73 79%	63 68%	59 64%	8 9%	16 17%	19 21%	0.550 ⁴	11 12%	13 14%	14 15%	0.497 ⁴

(1) entre les 3 périodes (2) 2012/2013 versus 2014/2015, (3) 2014/2015 versus 2016/2017 et (4) 2012/2013 versus 2016/2017

Tableau 10 : Evolution de la rétention, des PDV et des décès - Bignona et CHRZ, 2012-2017



Figures 24 : Evolution de la rétention - Bignona et CHRZ, 2012-2017

4.4.3 Résultats selon l'âge et le sexe

L'étude est réalisée chez 1168 patients inclus entre 01/2012 et 09/2017 à Bignona et au CHRZ. Les femmes sont presque trois fois plus nombreuses que les hommes. Il n'y a pas de différence significative entre les hommes et les femmes parmi les PDV à M24 (p-value 0.551). En revanche, il y a significativement plus de décès chez les hommes que chez les femmes (p-value 0.025). Les jeunes adultes (< 25 ans) sont davantage PDV à M24 que les enfants et les adultes plus âgés (p-value 0.016). Bien que peu nombreux dans la cohorte, le risque d'être PDV semble plus élevé chez les jeunes adultes que dans le reste de la population. Il n'y a pas de différence significative entre les classes d'âge parmi les décès. Environ un enfant sur dix est décédé au cours des 6 premiers mois du TAR. Les résultats sont résumés dans le Tableau 11.

	Total	Rétention			PDV			p-value (M24) (H/F)	Décès			p-value (M24) (H/F)
		M6	M12	M24	M6	M12	M24		M6	M12	M24	
Femmes	863	634 73%	542 63%	463 54%	159 18%	233 27%	293 34%	0.551 (H/F)	70 8%	88 10%	107 12%	0.025 (H/F)
Hommes	305	211 69%	174 57%	149 49%	57 19%	82 27%	103 34%		37 12%	49 16%	53 17%	
< 15 ans	63	44 70%	40 63%	37 59%	13 21%	13 21%	15 24%	0.113	6 10%	10 16%	11 17%	0.699
[15-25] ans	63	44 70%	39 62%	26 41%	16 25%	20 32%	31 49%	0.016	3 5%	4 6%	6 10%	0.778
]25-50] ans	708	522 74%	449 63%	386 55%	118 17%	175 25%	228 32%	0.081	68 10%	84 12%	94 13%	0.315
> 50 ans	334	235 70%	188 56%	163 49%	69 21%	107 32%	122 37%	0.151	30 9%	39 12%	49 15%	0.314

Tableau 11 : Rétention, PDV et décès selon le sexe et l'âge - Bignona et CHRZ, 2012-2017

4.4.4 Patients perdus de vue (PDV)

L'étude est réalisée pour l'ensemble des patients (1763) inclus entre 01/2012 et 09/2017 dans la région de Ziguinchor et 05/2017 et 09/2018 au centre de santé de Sédhiou.

PDV et décès

Parmi les 275 patients décédés, 64 étaient PDV avant la déclaration de décès (23%) : 41 à Bignona, 15 à Silence, 4 au CHRZ, 2 à Sédhiou, 1 à Thionck-Essyl et 1 à Oussouye. Sur le nombre total de PDV dans la cohorte (853), 7.5% sont décédés. Dans le Tacojo®, l'information « décédé » est renseignée le mois où le site prend connaissance du décès du patient or cette information peut être retardée de plusieurs mois avant la date exacte du décès.

PDV et absentéisme

De nombreux PDV à M12 étaient **absents à au moins un RDV de dispensation au cours des 3 premiers mois** : 186 sur les 274 PDV à M12, à Bignona (68%) et 22 sur les 28 PDV à M12, au CHRZ (79%). Comme l'illustrent les deux courbes ci-dessous, une corrélation positive avec un facteur de corrélation supérieur à 0.9, est observée entre l'absence à au moins un RDV de dispensation au cours des 3 premiers mois du TAR et le fait de devenir perdu de vue à M12 et M24, Figure 25.

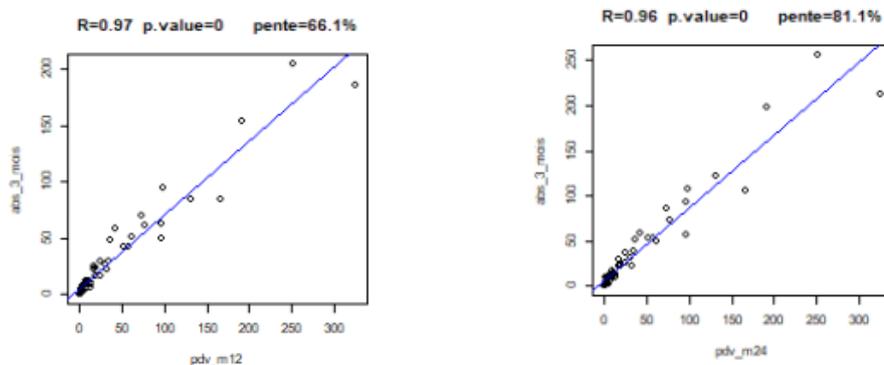


Figure 25 : Courbes de corrélation entre absentéisme et PDV

PDV revenus

Dans la cohorte, 853 patients ont été perdus de vue ou ont été à un moment donné de leur prise en charge perdus de vue (48%) et 133 d'entre eux sont revenus dans le circuit de prise en charge (16%) :

- 67 sur 488 à Bignona
- 3 sur 70 au CHRZ
- 36 sur 182 à Silence
- 1 sur 6 à Oussouye

- 7 sur 13 à Thionck-Essyl
- 19 sur 94 à Sédhiou

La durée moyenne de perte de vue est de 8,5 mois [1 mois - 79 mois] et l'écart-type est de 11 mois. **La majorité est de retour dans les 6 mois suivants la perte de vue** (82 patients soit 62%) et 78% sont de retour au cours des 12 mois suivants (104 patients). Pour rappel, un patient est perdu de vue après 3 mois d'absences consécutives. S'ils n'ont pas été pris en charge ailleurs, les PDV revenus dans les 6 ou 12 mois suivants ont donc eu jusqu'à 9 ou 15 mois d'absence de couverture antirétrovirale. Il y a 15 patients (11%) qui sont de retour plus de deux ans après la déclaration de perte de vue dont deux PDV pendant plus de 6 ans (79 mois), Figure 26. La(es) raison(s) du retour dans le site n'est (ne sont) pas connue(s).

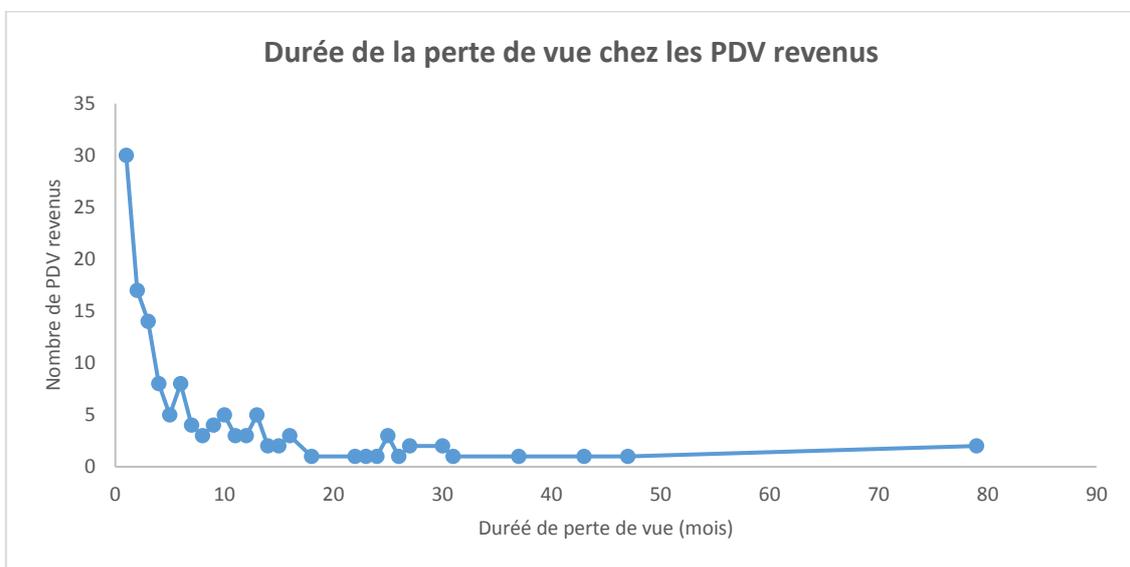


Figure 26 : Durée de la perte de vue chez les PDV revenus, 2012-2019

4.5 Patients transférés

4.5.1 Transférés entrants

La majorité des patients de la cohorte (1763) sont naïfs d'un TAR (1644) et peu sont transférés entrants (119, soit 6,7%). Ces derniers étaient suivis dans un autre site et leur transfert a été programmé.

4.5.2 Transférés sortants

Dans l'étude, 201 patients sont transférés sortants (TSO), soit une personne sur dix parmi les 1964 patients inclus entre 01/2012 et 09/2017 dans la région de Ziguinchor et entre 05/2017 et 09/2018 au centre de santé de Sédhiou : 96 à Bignona, 49 au CHRZ, 21 à Silence, 19 à Oussouye, 12 à Thionck-Essyl et 4 à Sédhiou. Comme chez les PvVIH non TSO, les femmes sont majoritaires : 163 de sexe féminin (81%) et 38 de sexe masculin (19%) et il s'agit surtout d'adultes d'au moins 25 ans. La répartition par âge est : 12 enfants (6%), 16 jeunes (8%), 127 adultes (63%) et 46 personnes de plus de 50 ans (23%). Avant d'être TSO, 29 étaient PDV (14%) et éventuellement PDV revenus.

La plupart des patients sont TSO au cours de la première année : 80 au cours des six premiers mois (40%), 49 les six mois suivants (24%), 26 au cours de la deuxième année (13%) et 46 au-delà de deux ans (23%), Figure 27. Sur les 46 patients TSO au moins deux ans après leur inclusion, 40 étaient toujours en rétention. Les 6 autres patients étaient perdus de vue depuis 6 à 30 mois et probablement auto-transférés ailleurs au cours de la période de perdu de vue.

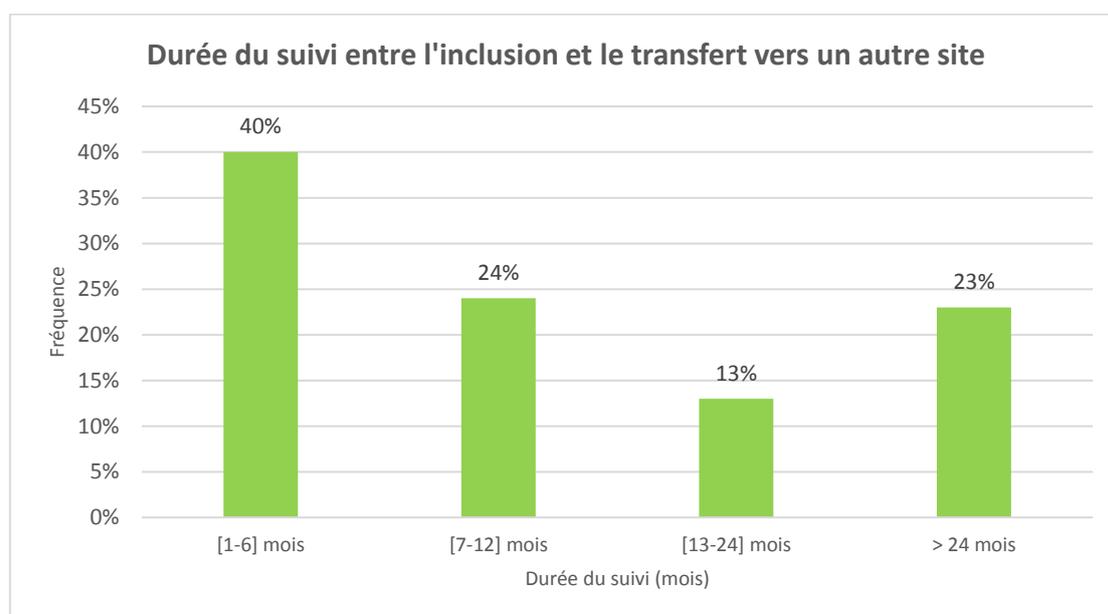


Figure 27 : Durée du suivi avant le transfert dans un autre site

5 Discussion

L'objectif principal était de déterminer si les PvVIH qui commencent un TAR dans les sites de prise en charge de la région de Ziguinchor et le centre de santé de Sédhiou, sont maintenues sous traitement à 6, à 12 et à 24 mois après leur inclusion ou leur transfert.

5.1 Rappels des principaux résultats

Les résultats confirment les difficultés du maintien durable des patients sous traitement antiretroviral. Les deux principales causes d'attrition sont la perte de vue et les décès, qui surviennent essentiellement au cours de la première année du traitement.

Entre 2012 et fin 2017, le nombre de PvVIH qui a débuté un TAR a augmenté à Bignona et au CHRZ. Les protocoles de 1^{ère} ligne ont évolué pour s'adapter aux évolutions des recommandations du Sénégal (qui sont inspirées de celles de l'OMS). La rétention à M24 s'est améliorée à Bignona (44 à 55%) grâce à la diminution du taux de PDV (43 à 32%) et au CHRZ (58 à 64%) suite à la réduction du taux de décès (25 à 15%).

Entre 2016 et fin 2017, pour l'ensemble des patients pris en charge dans 5 sites de la région de Ziguinchor, la rétention à M6 est de 81% (77 à 86%), à M12 de 68% (66 à 83%) et à M24 de 58% (55 à 80%). La régularité aux rendez-vous augmente avec la durée du TAR : 64% à M6, 74% à M12 et 85% à M24. Au centre de santé de Sédhiou, la rétention à M6 est de 78% et à M12 de 57%. Les résultats de la rétention sont similaires dans les deux principaux sites, Bignona et Silence, où la majorité des patients est prise en charge.

Certains PDV sont de retour dans le site, en général dans les 6 mois suivants mais seulement 16% de l'ensemble des PDV de la cohorte sont revenus. Une absence précoce au rendez-vous de dispensation semble être un facteur de risque de perte de vue à M12 car environ les trois quarts des PDV étaient absents au moins une fois les trois premiers mois du TAR. Les décès surviennent majoritairement dès les six premiers mois. Le nombre de PDV ou de décès est variable entre les sites.

5.2 Comparaison des résultats avec la littérature

5.2.1 Situation de l'épidémie VIH

Comme dans les autres pays d'Afrique sub-saharienne, les deux tiers des PvVIH sous TAR sont des femmes, alors que dans les autres continents la majorité sont des hommes (63). La transmission du VIH est essentiellement par voie hétérosexuelle et la vulnérabilité des femmes à l'infection par le VIH est liée aux violences conjugales, plus fréquentes chez les

jeunes femmes et les femmes, qui sont souvent économiquement dépendantes de leurs partenaires masculins (59-60). Or à Sédhiou, et certainement aussi dans les autres sites de Casmamance, la majorité des femmes sont qualifiées de ménagères et sont sans emploi. Elles sont aussi plus vulnérables que les hommes en raison des facteurs :

- Biologiques : la charge virale du sperme infecté est plus élevée que celle des sécrétions sexuelles d'une femme infectée,
- Socio-culturels : les pratiques traditionnelles telles que la polygamie, le lévirat (le frère d'un défunt épouse la veuve de son frère), le sororat (un veuf se marie avec la sœur de son épouse) et la précocité des mariages (les jeunes femmes ont tendance à se marier avec des hommes plus âgés) (37).

Malgré ces obstacles, les femmes plus que les hommes se dépistent au VIH et sont traitées (8). Elles sont dépistées notamment lors des consultations prénatales dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant. Comme dans plusieurs autres cohortes sénégalaises, la population des PvVIH sous TAR est vieillissante (âge moyen de 42 ans) et la majorité est sans profession et avec des revenus faibles (37) (55) (56). Cette situation précaire est comparable à celle de la population générale (50). La majorité des patients sont mariés, en effet les nouvelles infections surviennent surtout chez les couples stables (20).

5.2.2 Initiation du TAR

Comme observé à Sédhiou, le TAR est en général commencé à un stade avancé de la maladie (14) car le dépistage est souvent tardif (20). Les personnes peuvent être réticentes de se faire dépister car la séropositivité reste vécue comme un drame, un tabou, une honte et un secret dans de nombreuses sociétés (60). L'annonce est vécue comme un événement traumatique : elle vient faire irruption dans la vie du patient de manière brutale et inattendue. Les patients sont souvent inquiets par rapport ; à l'évolution de la maladie car le Sida est souvent associé à une mort prochaine, au risque de contaminer leur partenaire et leurs enfants, aux effets indésirables et aux résistances du TAR. Le traitement est en général débuté assez rapidement après le dépistage et l'annonce de la séropositivité VIH (60). Le recours à la médecine traditionnelle et aux tradipraticiens peut entraîner un retard de prise en charge : avant d'arriver aux structures de soins, les patients cheminent à travers un itinéraire thérapeutique où se côtoient les médecines dites moderne et traditionnelle (60).

5.2.3 Rétention

Nos résultats de la rétention à M12 et à M24 dans la région de Ziguinchor (68% et 58%), sauf à Oussouye, sont inférieurs à ceux observés dans la littérature africaine. D'après une méta-analyse de Fox et al, conduite entre 2008-2013, parmi 19 pays africains, la rétention était estimée à 76% à M12 et à 69% à M24 (63). Selon le rapport du CNLS, en 2018, la moyenne nationale était de 79.5% à M12 et de 67.5% à M24 (4). Les résultats de la rétention sont certainement sous-estimés en raison d'une surestimation du nombre de PDV.

Dans notre étude, de nombreux patients étaient irréguliers à leur rendez-vous (RDV) dès la première année du TAR. En effet, parmi les PDV à Bignona et au CHRZ, 68 et 79% étaient absents à au moins un RDV de dispensation, au cours des trois premiers mois post-inclusion. Des données qualitatives montrent que la principale raison des absences est dans de nombreux cas l'oubli du RDV ou que le patient l'a volontairement différé car il n'avait pas utilisé tous ses comprimés (61). Bien que l'irrégularité aux RDV ne reflète pas dans sa globalité le phénomène de non-observance, c'est un indicateur prédictif de rupture de suivi. Une non-observance au TAR, augmente le risque de résistance aux ARV (39), en particulier avec les INNTI qui ont une faible barrière génétique (44) or dans la cohorte étudiée, ils sont largement utilisés (plus de 80%). Ce risque pourrait être réduit avec les récentes recommandations nationales de 2019, qui préconisent d'initier le TAR avec des inhibiteurs de l'intégrase.

5.2.4 Décès

Les décès surviennent surtout les six premiers mois du TAR et la mortalité diminue avec la durée du traitement (29) (66). Les décès précoces peuvent être expliqués par des phénomènes de restauration immune, ou par l'immunodépression sévère des patients qui débutent le TAR à un stade avancé de la maladie (26). Dans notre étude il y a significativement plus de décès chez les hommes que chez les femmes. Comme les hommes ont tendance à moins se faire dépister que les femmes, il est probable qu'ils débutent le TAR tardivement au stade Sida (8). Les enfants représentent 5.5% de la population de notre étude et un enfant sur dix est décédé un an après l'initiation du TAR. De manière générale, la couverture antirétrovirale des enfants est inférieure à celle des adultes, selon l'ONUSIDA (8). Les deux tiers des enfants de moins de 2 ans commencent un TAR avec une immunodéficience avancée (10). Le risque de contamination au VIH est souvent sous-estimé chez les femmes en Afrique pendant la grossesse et l'allaitement (9).

Les taux de décès sont sans doute sous-estimés, car le diagnostic du décès est souvent de découverte fortuite. En effet, il est souvent difficile pour le personnel soignant d'obtenir l'information car la plupart des décès surviennent à l'extérieur du système de santé. Le taux de décès serait jusqu'à 3 à 9 fois supérieur en recherchant le statut vital des PDV, d'après une étude en Zambie (66). Jusqu'à 40% des PDV seraient décédés dans les pays à ressources limitées, selon une méta-analyse de Wilkinson et al (67).

5.2.5 PDV

Dans notre étude, le taux de PDV augmente avec la durée du TAR : 12% à M6, 23% à M12 et 32% à M24. Ces résultats sont voisins de ceux d'une récente méta-analyse qui montrent qu'un patient sur trois sous traitement antirétroviral a été classé comme PDV dans les 3 ans suivant le début du TAR, en Afrique subsaharienne (63).

Un PDV n'est plus suivi par le site et ne vient plus à ses RDV de dispensation du TAR. S'il n'est pas décédé ou pris en charge ailleurs, il est probablement sans couverture antirétrovirale or

en l'absence de traitement, il perd rapidement les bénéfices de la suppression virale avec un risque élevé de transmettre le virus et d'immunodépression (68).

Les taux de PDV sont certainement surestimés, en l'absence de connaissance du devenir réel des PDV. La proportion de patients qui a cessé de prendre un TAR ne peut être facilement déterminée à partir des données cliniques, car les patients identifiés comme perdus de vue peuvent s'auto-transférer vers un autre site de prise en charge, être décédés ou avoir abandonné le TAR sans que le site soit informé (3) (69) (70).

5.2.6 Abandon du TAR

Plusieurs raisons peuvent conduire à un abandon du TAR, par exemple les effets indésirables des ARV ou les difficultés matérielles et socio-économiques pour accéder au système de santé. Dans la cohorte aucun patient n'a déclaré avoir abandonné le TAR. A 2 ans du TAR, les jeunes âgés entre 15 et 25 ans sont significativement davantage perdus de vue que dans le reste de la cohorte. Selon Hudelson et al., une fois enrôlés dans un traitement les jeunes âgés entre 15 et 19 ans ont plus tendance que les adultes à abandonner le TAR (71).

5.2.7 Auto-transferts

Un patient qui s'auto-transfère, sera considéré comme PDV par le site initial et comme une nouvelle inclusion dans le nouveau site. Les auto-transferts entre les sites sont fréquents (67) et le risque est élevé dans une zone où les flux migratoires sont importants, comme en Casamance qui est enclavée entre la Guinée Bissao et la Gambie. Dans l'étude du Dr I.T. Tamba sur 203 patients suivis au centre de santé de Bignona entre 2011 et 2013, 24 étaient originaires de Gambie et 2 de Guinée Conakry (37). Selon une étude réalisée au Lac Victoria, les patients dont le transfert était programmé avaient plus de chance de réengagement dans les soins (5.5 fois) que le groupe des PDV sans transfert officiel (72). Pourtant, d'après Geng et al, la majorité des patients auto-transférés continueraient le TAR (73). Dans notre étude, 320 patients étaient officiellement transférés (119 entrants et 201 sortants).

5.2.8 Décentralisation

Dans une étude qualitative conduite en Afrique du Sud, Miller et al. ont mis en évidence que l'une des principales raisons qui expliquaient le désengagement de certains patients au TAR, était la difficulté de se libérer du temps, le manque de ressources ou les difficultés de transport pour se rendre aux visites médicales (74). La décentralisation de la prise en charge jusque dans les postes de santé, au plus proche de la population peut faciliter l'accès au dépistage et au TAR. La coordination entre le centre de santé de référence et les postes de santé, est indispensable pour le suivi des patients et l'approvisionnement en ARV (le centre de santé approvisionne les postes de santé du district).

5.2.9 Obstacles socio-économiques

Les ARV sont « gratuits » pour les patients mais ils doivent aussi financer les coûts du transport, de l'hébergement et de la nourriture, qui peuvent être des contraintes pour les populations à faibles revenus et reculées. Certains habitent à plusieurs heures de route. En Casamance, ces coûts peuvent être remboursés pour les plus démunis, en fonction des fonds disponibles. Cette mesure pourrait générer des économies globales en retardant ou en diminuant la nécessité de traitement de seconde ligne, souvent plus onéreux que les traitements de première ligne (75).

5.2.10 Stigmatisation

Depuis le début de l'épidémie, la stigmatisation est présentée comme un obstacle majeur dans la lutte contre le VIH/Sida et bien qu'elle semble réduite lorsque le TAR est disponible, elle persiste notamment à l'encontre des personnes les plus vulnérables ou marginalisées (76). Les patients ont peur que si leur statut soit divulgué, d'être rejeté par leur entourage et de perdre leur emploi. Beaucoup peuvent par peur de représailles, préférer garder le secret de leur séropositivité (60). Les PvVIH actives dans les associations communautaires jouent un rôle essentiel dans ce contexte et participent à la banalisation de la maladie en permettant de faire évoluer les représentations sur le VIH/Sida et les personnes atteintes (77). L'accompagnement par les médiatrices et les assistants sociaux dans les sites de Casamance, joue un rôle majeur pour limiter les discriminations. Respecter la confidentialité des patients tout au long de leur prise en charge est essentiel.

5.3 Pistes d'améliorations

Plusieurs obstacles pour atteindre les cibles 90-90-90 de l'ONUSIDA ont été identifiés. Des pistes d'améliorations, complémentaires à toutes les actions du programme national de lutte contre le Sida, sont proposées afin que le Sénégal puisse mettre fin à l'épidémie VIH d'ici 2030.

5.3.1 Prévenir les nouvelles infections VIH

L'ensemble des méthodes de prévention sont indispensables pour réduire les nouvelles infections : préservatifs, éducation sexuelle, respect du consentement, seringue à usage unique, prophylaxie préexposition, prévention de la transmission de la mère à l'enfant, efforts visant à protéger les droits de l'Homme, création d'un environnement propice à la prestation des services et etc. Un TAR pris correctement et régulièrement prolonge la survie des PvVIH et limite aussi la transmission du virus (68). Eviter qu'une personne devienne perdue de vue est aussi tout important car elle pourrait être à l'origine de nombreuses nouvelles infections.

5.3.2 Atteindre la première cible 90

Afin de renforcer les connaissances du statut sérologique, en particulier chez les hommes, les jeunes et les enfants (dès la naissance), il est nécessaire de faire du dépistage une priorité et qu'il soit le plus précoce possible, de réduire les discriminations à l'égard des PvVIH et les représentations négatives de la maladie. Le projet HIV Self-Testing Africa (STAR) soutenu par UNITAID, a démontré que l'auto-dépistage arrive à toucher les personnes qui n'accèdent pas aux établissements sanitaires pour réaliser un test VIH (14).

5.3.3 Atteindre la deuxième cible 90

Comme beaucoup de patients sont perdus de vue un an après le début du TAR, il est indispensable qu'avant l'initiation et au cours des premiers mois du traitement, qu'ils puissent avoir accès à des séances d'éducation thérapeutique ou « counseling » avec des agents de santé formés. Pour toute nouvelle inclusion, il est important de s'assurer que le patient soit bien naïf d'un TAR, et qu'il ne soit pas auto-transféré. Le cas échéant le site initial doit être informé. La stratégie « test and treat », qui consiste à débiter le traitement rapidement après le diagnostic de séropositivité, pourrait réduire le nombre de décès.

5.3.4 Atteindre la troisième cible 90

Pour maintenir les patients avec une charge virale indétectable, une bonne observance au TAR est indispensable et l'une des priorités pour atteindre cet objectif est d'éviter que toute personne sous TAR devienne perdue de vue. Il est nécessaire aussi d'étendre l'accès aux mesures de la charge virale pour tous les patients sous TAR.

Joindre les patients dès le premier mois d'absence aux RDV de dispensation pour réduire le nombre de PDV, est une stratégie qui a été mise en place et analysée par PAH (H. Randé et D. Rouffy), sur dix-sept semaines à Bignona et dix semaines au centre de santé Silence en 2014 (61). Sur les 143 patients absents et joignables, 113 sont revenus (79%). Le budget alloué lors de la recherche des coordonnées des patients et de la relance téléphonique était de 33 300 Francs CFA (50.8 €) pour les deux sites, soit 295 Francs CFA par patient retrouvé (0.45 €). Les principales contraintes étaient l'absence de coordonnées téléphoniques, et le fait que peu de patients étaient joignables au premier appel (36). Les résultats étaient prometteurs au cours du premier mois, suite à l'installation de cette stratégie, au centre de santé de Sédhiou, en mars 2018 : 118 patients absents ou perdus de vue ont été appelés directement ou par le biais de l'infirmier chef de poste et 36 patients sont revenus soit 32.4% (78). Afin de renforcer cette méthode, il est nécessaire de pérenniser les financements des coûts des appels et de s'assurer de la fiabilité des coordonnées personnelles des patients, recueillies lors de la première dispensation. %).

D'autres études ont aussi démontré le succès des appels, bien qu'il soit difficile de juger de l'ampleur et de la pérennité de ces interventions, car elles sont conduites sur quelques

semaines, ou au mieux un peu plus d'une année (79) (80). Certaines interventions ciblant les comportements individuels, par l'utilisation de messages envoyés (vocal ou SMS) sur téléphones mobiles, pour rappeler la prise de médicaments, pourraient être aussi utilisées en routine (81). La coordination entre les hôpitaux, les centres de santé et les postes de santé est importante, pour bien organiser les transferts et la décentralisation. Le devenir des personnes perdues de vue est également recherché par des visites à domicile par des agents communautaires.

5.4 Forces de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, de la prise en charge pharmaceutique des PvVIH dans plusieurs sites de deux régions médicales de Casamance, principalement à Ziguinchor, où la prévalence du VIH est élevée. C'est la première étude de suivi à long terme des PvVIH sous TAR, à partir de l'analyse des données du Tacojo[®], après 10 ans de missions humanitaires de PAH. Suite aux résultats de cette étude, et à la veille de l'échéance des cibles 90-90-90, plusieurs obstacles à l'atteinte de ces cibles ont été identifiés et des pistes d'améliorations sont proposées.

5.5 Limites de l'étude

L'utilisation du Tacojo[®] est assez simple, mais une formation aux principales fonctions d'Excel[®] est essentielle pour un bon usage. Cet outil est limité par les fonctions d'Excel[®] : des erreurs de saisie sont possibles et doivent régulièrement être corrigées, souvent à distance. Les erreurs de saisie détectées au cours de l'analyse, ont toutes été corrigées et communiquées aux dispensateurs. Les données sont issues des bases Tacojo[®], reçues à distance par mail et n'ont pas pu être vérifiées dans les dossiers médicaux, en l'absence de possibilité de se rendre sur place. Le travail de saisie peut être chronophage pour le personnel de santé, en raison de l'existence de différents supports (informatisés ou sous format papier). La création du Tacojo[®] en un logiciel pourrait faciliter son usage.

Au centre de santé Sédhiou, après croisement des données du Tacojo[®] et de la maquette Taux de survie, la rétention à 12 mois a été estimée à 57% au lieu de 52% après réévaluation du statut de certains PDV. Ces écarts peuvent être expliqués par le fait que les deux bases de données sont remplies par des personnes différentes, et que l'installation du Tacojo[®] dans ce site était récente (mai 2017).

L'étude est restreinte aux hôpitaux et aux centres de santé qui utilisent ce pro-logiciel en routine depuis au moins quelques années. Certains sites dotés du Tacojo[®] ont été exclus de l'analyse, car l'installation était trop récente (les sites de la région de Kolda et trois sites de la région de Sédhiou) ou parce que les données n'étaient pas disponibles ou non exploitables

(Hôpital de la Paix et centre de santé de Diouloulou). Il serait intéressant à l'avenir de pouvoir étudier la rétention dans l'ensemble des hôpitaux et des centres de santé, de la région de Sédhiou mais aussi celle de Kolda, où la prévalence du VIH est l'une des plus élevée du pays (1.5%). Un renforcement de la formation à l'usage du Tacojo[®] est souhaitable dans ces deux régions qui bénéficient depuis peu de cet outil.

Il est difficile de comparer la prise en charge des PvVIH dans les sites de la région de Ziguinchor et au centre de santé de Sédhiou car il y a des différences notables concernant, le nombre de patient pris en charge (d'un multiple de 10), l'expérience du Tacojo[®], l'effectif et la qualification du personnel médico-sociale, la géographie (zones urbaines ou rurales) et enfin la durée de l'étude. A Sédhiou, l'étude est de courte durée (16 mois) et un suivi à plus long terme serait nécessaire.

L'observance au TAR est analysée en fonction de la présence ou non et de la régularité aux RDV de dispensation des ARV, mais il est ici impossible de savoir si le patient a réellement pris ses médicaments (82). En idéal, il est recommandé d'associer plusieurs méthodes pour mesurer l'observance. Dans certains sites, l'observance est mesurée par décompte des comprimés restants dans les boîtes rapportées par les patients, mais que nous n'avons pas pu exploiter ces informations car les données sont disponibles uniquement sous format papier. Elle a l'avantage d'être le reflet d'une consommation globale mais le patient ne doit pas oublier de ramener les boîtes de comprimés et une falsification par le patient est possible. De plus cette méthode ne reflète pas les variations de prises journalières et ne garantit pas que les comprimés aient été consommés (83). En pratique, le personnel de santé doit s'assurer à chaque rendez-vous, de l'observance thérapeutique en questionnant le patient.

En l'absence d'accès aux résultats de la charge virale (sauf à Sédhiou), il n'a pas été possible de déterminer l'efficacité du TAR. Les patients transférés sortants ont été exclus de l'étude car ils représentaient une faible proportion des PvVIH (10%) et la majorité (61%) est transférée au cours de la première année du traitement. La raison du transfert n'est pas connue, mais il est possible qu'ils soient transférés suite à un déménagement, ou pour un rapprochement de leur domicile.

Conclusion

La pandémie VIH reste un enjeu de santé publique majeur, qui depuis le début de la lutte mobilise de nombreuses ressources financières, matérielles et humaines. L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée, avec 61% des nouvelles infections en 2018. L'évolution de la prise en charge des patients, sur le plan pharmaceutique, a été étudiée en Casamance, l'une des régions où la prévalence du VIH est la plus élevée, au Sénégal. Les résultats sont issus de l'analyse des données du Tacojo[®], un outil Excel[®], créé par l'ONG PAH-les Pharmaciens Humanitaires.

Au Sénégal, des progrès incontestables ont été réalisés sur le plan thérapeutique. Le nombre de personne débutant un TAR ne cesse d'augmenter et les recommandations de mise sous traitement, ont évolué vers une simplification des prises. La prise en charge des patients est possible jusque dans les zones les plus reculées grâce à la décentralisation. A Bignona, l'un des principaux sites de la région de Ziguinchor, la rétention s'est améliorée entre le début et la fin de l'étude : de 59 à 81% à 6 mois, de 48 à 66% à 12 mois et de 44 à 55% à 24 mois.

Dans la région de Ziguinchor, les résultats de la rétention à 6, à 12 et à 24 mois étaient respectivement de 81, 68 et 58%. A Sédhiou, la rétention était estimée à 78% à 6 mois et à 57% à 12 mois sur une plus courte période de suivi. Les résultats sont significativement différents entre les sites à 12 et à 24 mois en raison des taux variables de décès et de perdus de vue. Beaucoup de patients débutent le TAR à un stade d'immunodépression sévère et la majorité des décès survient quelques mois après le début du traitement. Le nombre de personnes perdues de vue est certainement surestimé et leur devenir est inconnu. Le sexe masculin serait un facteur de risque de décès à 24 mois, une absence précoce au cours des trois premiers mois du TAR et la classe d'âge 15-25 ans, seraient des facteurs de risque de perte de vue à 24 mois.

Le principal défi pour assurer un maintien durable des patients sous TAR est d'éviter qu'ils deviennent perdus de vue. Parmi l'ensemble des actions visant à prévenir la perte de vue, l'éducation thérapeutique et les appels téléphoniques systématiques des patients dès le premier mois d'absence au rendez-vous, méritent d'être renforcées. La saisie rigoureuse et régulière des bases de données ainsi qu'une bonne coordination entre les sites sont nécessaires pour le suivi des transferts. Renforcer le dépistage précoce et la stratégie « test end treat », sont importants pour favoriser l'initiation précoce du TAR et réduire les décès.

Bibliographie

1. ONUSIDA. Fiche d'information 2019 - Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida. <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>. 2019.
2. ONUSIDA. Juillet 2019 Diapositives clés sur les données épidémiologiques. <https://www.unaids.org/fr/resources/documents/2019/core-epidemiology-slides>. 2019.
3. Zürcher K, Mooser A, Anderegg N, Tymejczyk O, Couvillon MJ, Nash D, et al. Outcomes of HIV-positive patients lost to follow-up in African treatment programmes. *Trop Med Int Health*. 2017;22(4):375-87.
4. CNLS. Rapport annuel 2018. <https://www.cnls-senegal.org/wp-content/uploads/2019/07/RAPPORT-Annuel-CNLS-2018-1.pdf>. 2019.
5. Huraux JM, Agut H, Nicolas JC. *Traité de virologie médicale*. Estem. Paris; 2003.
6. Donnell D, Baeten JM, Kiarie J, Thomas KK, Stevens W, Cohen CR, et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. *Lancet*. 12 juin 2010;375(9731):2092-8.
7. WHO. Progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections 2019 Accountability for the global health sector strategies, 2016–2021. <https://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/progress-report-2019/en/>. 2019.
8. ONUSIDA. Un long chemin reste à parcourir - combler les écarts, rompre les barrières, réparer les injustices. <https://www.unaids.org/fr/resources/documents/2018/global-aids-update>. 2018.
9. Thomson KA, Huges JP, Baeten J, et al. Female HIV acquisition per sex act is elevated in late pregnancy and postpartum. Abstract 45. In Boston (MA); 2018.
10. Koller M, Patel K, Chi BH, Wools-Kaloustian K, Dicko F, Chokephaibulkit K, et al. Immunodeficiency in children starting antiretroviral therapy in low-, middle-, and high-income countries. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 janv 2015;68(1):62-72.
11. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaud HJ, Swindells S, Eron J, Chen YQ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. avr 2014;14(4):281-90.
12. TEMPRANO ANRS 12136 Study Group, Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, et al. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med*. 27 août 2015;373(9):808-22.
13. Resch S, Korenromp E, Stover J, Blakley M, Krubiner C, Thorien K, et al. Economic returns to investment in AIDS treatment in low and middle income countries. *PLoS ONE*. 2011;6(10):e25310.
14. ONUSIDA. En finir avec le sida - Progresser vers les cibles 90-90-90 - Synthèse. https://www.unaids.org/fr/resources/documents/2017/20170720_Global_AIDS_update_2017. 2017.
15. Aghokeng AF, Ewane L, Awazi B, Nanfack A, Delaporte E, Peeters M, et al. Evaluation of four simple/rapid assays and two fourth-generation ELISAs for the identification of HIV infection on a serum

panel representing the HIV-1 group M genetic diversity in Cameroon. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 15 déc 2004;37(5):1632-40.

16. Girard P-M, Katlama C, Pialoux G. VIH. 8ème. Doin; 2011.
17. OMS. Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées. <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js5514f/19.html>. 2002.
18. Atchadé F. Radioscopie d'un système de santé africain : le Sénégal. L'Harmattan. Paris; 2013. 242 p. (Etudes africaines).
19. Inserm. Sida et VIH à quand la guérison ? <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sida-et-vih>. 2018.
20. CNLS. Rapport de situation sur la riposte nationale à l'épidémie de VIH/SIDA Sénégal : 2014-2015 Suivi de la déclaration politique sur le VIH 2011. <https://www.cnls-senegal.org/wp-content/uploads/2018/06/Rapport-2014-2015-de-situation-sur-la-riposte-nationale-%C3%A0-l%C3%A9pid%C3%A9mie-du-Vih-au-S%C3%A9n%C3%A9gal-1.pdf>. 2016.
21. Morlat P, CNS, ANRS. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Initiation d'un premier traitement antirétroviral. https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/01/experts-vih_initiation.pdf. 2018.
22. Collège National de Pharmacologie Médicale, Collège National des Enseignants Thérapeutiques, Dr Caroline Victorri-Vigneau. Médicaments, L'essentiel pour l'IECN. MED-LINE. 2018.
23. Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires de Genève. Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp). https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf. 2017.
24. Lafay-Chebassier C, Chavant F, Favrelière S, Pizzoglio V, Pérault-Pochat M-C, French Association of Regional Pharmacovigilance Centers. Drug-induced Depression: a Case/Non Case Study in the French Pharmacovigilance Database. *Therapie*. oct 2015;70(5):425-32.
25. Kheloufi F, Allemand J, Mokhtari S, Default A. Psychiatric disorders after starting dolutegravir: report of four cases. *AIDS*. 24 août 2015;29(13):1723-5.
26. Ngom NF. Enjeux de la prise en charge thérapeutique du VIH au Sénégal [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2018MONTT098/document>
27. Assurance maladie. VIH : quel traitement ? <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vih/traitement>. 2019.
28. République du Sénégal, CNLS, Ministère de la Santé et de l'Action Sociale, Division Sida/IST. Guide de prise en charge VIH. 2014.
29. HAS. Commission de la transparence Avis 25 juillet 2018 dolutégravir/rilpivirine. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-09/juluca_ins_avis2_modifie_07092018_ct16942.pdf. 2018.
30. HAS. Commission de la transparence Avis 8 janvier 2020 dolutégravir/lamivudine DOVATO 50 mg/300 mg, comprimé pelliculé Première évaluation. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18019_DOVATO_PIC_INS_AvisDef_CT18019.pdf. 2020.

31. OMS. Lignes directrices unifiées sur la prévention, le diagnostic, le traitement et les soins du VIH. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246217/9789290312222-fre.pdf;jsessionid=B362F818659E40B2012A085DAE016A67?sequence=1>. 2016.
32. WHO. Antiretroviral treatment as prevention (TasP) of HIV and TB. Antiretroviral treatment as prevention (TasP) of HIV and TB: 2012 update. Geneva, World Health Organization, 2012 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2012/WHO_HIV_2012.12_eng.pdf, accessed 27 February 2014). 2014.
33. OMS. Hépatite C. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>. 2019.
34. Morlat P, CNS, ANRS. Suivi de l'adulte vivant avec le VIH et organisation des soins. https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/05/experts-vih_suivi.pdf. 2018.
35. OMS. Prise en charge du VIH Dernières recommandations de suivi du traitement : mesure de la charge virale et numérotation des CD4. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255894/WHO-HIV-2017.22-fre.pdf;jsessionid=F08AD0543D558E99E25D0D6469353129?sequence=1>. 2017.
36. Solthis. Guide pour l'opérationnalisation de la charge virale VIH Les 60 retours d'expérience du projet OPP-ERA. <https://chargevirale-oppera.solthis.org/wp-content/uploads/2019/11/OPP-ERA-Guide-operationnalisation-charge-virale-A3.pdf>. 2019.
37. Tamba IT. Prise en charge des patients vivant avec le VIH/Sida sous trithérapie : à propos de 203 cas suivis au district sanitaire de Bignona. [Dakar]; 2013.
38. Morlat P, CNS. Prise en charge des situations d'échec virologique. https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/01/experts-vih_echec.pdf. 2016.
39. Bangsberg DR. Preventing HIV antiretroviral resistance through better monitoring of treatment adherence. *J Infect Dis*. 15 mai 2008;197 Suppl 3:S272-278.
40. Cottin Y, Lorgis L, Gudjoncik A, Buffet P, Brulliard C, Hachet O, et al. Observance aux traitements : concepts et déterminants. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 1 déc 2012;4(4):291-8.
41. Tarquinio C, Tarquinio M-P. L'observance thérapeutique: déterminants et modèles théoriques. *Pratiques Psychologiques*. mars 2007;13(1):1-19.
42. WHO. Adherence to long-term therapies: evidence for action. www.who.int/chp/knowledge/publications/adhrencefullreport.pdf. 2003.
43. Heestermaans T, Browne JL, Aitken SC, Vervoort SC, Klipstein-Grobusch K. Determinants of adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive adults in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BMJ Glob Health*. 2016;1(4):e000125.
44. Parienti J-J, Das-Douglas M, Massari V, Guzman D, Deeks SG, Verdon R, et al. Not all missed doses are the same: sustained NNRTI treatment interruptions predict HIV rebound at low-to-moderate adherence levels. *PLoS ONE*. juill 2008;3(7):e2783.
45. Zurn P, Sall Farba L, Codjia L. La fidélisation des personnels de santé dans les zones difficiles au Sénégal Accroître l'accès aux personnels de santé dans les zones rurales ou reculées - Etude de cas No. 1. https://www.who.int/hrh/resources/case_senegal/fr/. 2010.

46. PNUD. Indices et indicateurs de développement humain 2018 Mise à jour statistique. http://hdr.undp.org/sites/default/files/2018_human_development_statistical_update_fr.pdf. 2018.
47. Banque mondiale. Revenu national brut par habitant (\$ PPA internationaux courants). <https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/NY.GNP.MKTP.PP.CD>. 2018.
48. Perspective monde. 26 décembre 1982, Début d'un conflit dans la région de la Casamance, au Sénégal. <http://perspective.usherbrooke.ca/bilan/servlet/BMEve?codeEve=1260>. 2019.
49. ANSD. La population du Sénégal en 2018. http://www.ansd.sn/ressources/publications/Rapport_population_060219%20002%20RECSn%20.pdf. 2019.
50. ANSD. Situation économique et sociale du Sénégal en 2015. http://www.ansd.sn/ressources/ses/chapitres/1-SES-2015_Etat-structure-population.pdf. 2018.
51. Ministère de la santé et de l'action sociale. Liste nationale des médicaments et produits essentiels du Sénégal. 2018.
52. Banque mondiale. Médecins pour 1000 personnes. <https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SH.MED.PHYS.ZS>. 2016.
53. Conférence Internationale des Ordres de Pharmaciens Francophones. Fiches des pays. <http://www.ciopf.org/Fiches-des-pays>. 2015.
54. ANSD. Enquête démographique et de santé à indicateurs multiples (EDS-MICS) 2010-2011. http://www.ansd.sn/ressources/rapports/EDS-MICS_2010-11_Rapport_final.pdf. 2012.
55. Benzekri NA, Sambou JF, Ndong S, Tamba IT, Faye D, Diallo MB, et al. Prevalence, predictors, and management of advanced HIV disease among individuals initiating ART in Senegal, West Africa. *BMC Infect Dis*. 15 mars 2019;19(1):261.
56. Coutherut J, Groupe d'étude de la cohorte ANRS 1215. Impact socio-économique d'une décennie de prise en charge thérapeutique pour les personnes vivant avec le VIH traitées par ARV au Sénégal. *Bull Soc Pathol Exot*. oct 2014;107(4):261-5.
57. CNLS. Développer des mécanismes de pérennisation avec des financements innovants. 2014.
58. Couderc C, Desclaux M. Du patient au réseau : construction de la dynamique communautaire. 2012.
59. Ouattara F. Les associations de personnes séropositives et la gestion du risque de stigmatisation à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Présenté à VIH/SIDA stigmatisation et discrimination : une approche anthropologique, Paris.; 2003.
60. Pinte H. La relation entre personnes vivant avec le VIH, une expérience émotionnelle [Master Sciences et Technologies, Mention Santé]. [Paris]: Sorbonne; 2017.
61. Randé H, Rouffy D. Preventive measures to prevent loss to follow-up in highly active antiretroviral therapy (HAART): implementing a strategy in Ziguinchor (Casamance, Senegal) in 2014. *Med Sante Trop*. 1 mai 2016;26(2):207-12.
62. INSERM. <http://biostatgv.sentiweb.fr/?module=tests>.

63. Fox MP, Rosen S. Retention of Adult Patients on Antiretroviral Therapy in Low- and Middle-Income Countries: Systematic Review and Meta-analysis 2008-2013. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1 mai 2015;69(1):98-108.
64. WHO, Department of Reproductive Health and Research, London School of Hygiene and Tropical Medicine, South African Medical Research Council. Global and regional estimates of violence against women, prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence. In Genève; 2013.
65. Hatcher AM, Smout EM, Turan JM, Christofides N, Stöckl H. Intimate partner violence and engagement in HIV care and treatment among women: a systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 23 oct 2015;29(16):2183-94.
66. Holmes CB, Sikazwe I, Sikombe K, Eshun-Wilson I, Czaicki N, Beres LK, et al. Estimated mortality on HIV treatment among active patients and patients lost to follow-up in 4 provinces of Zambia: Findings from a multistage sampling-based survey. *PLoS Med.* 2018;15(1):e1002489.
67. Wilkinson LS, Skordis-Worrall J, Ajose O, Ford N. Self-transfer and mortality amongst adults lost to follow-up in ART programmes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health.* mars 2015;20(3):365-79.
68. Attia S, Egger M, Müller M, Zwahlen M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 17 juill 2009;23(11):1397-404.
69. Brinkhof MWG, Dabis F, Myer L, Bangsberg DR, Boule A, Nash D, et al. Early loss of HIV-infected patients on potent antiretroviral therapy programmes in lower-income countries. *Bull World Health Organ.* juill 2008;86(7):559-67.
70. Fox MP, Rosen S. Patient retention in antiretroviral therapy programs up to three years on treatment in sub-Saharan Africa, 2007-2009: systematic review. *Trop Med Int Health.* juin 2010;15 Suppl 1:1-15.
71. Hudelson C, Cluver L. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy among adolescents living with HIV/AIDS in low- and middle-income countries: a systematic review. *AIDS Care.* 3 juill 2015;27(7):805-16.
72. Hickey MD, Omollo D, Salmen CR, Mattah B, Blat C, Ouma GB, et al. Movement between facilities for HIV care among a mobile population in Kenya: transfer, loss to follow-up, and reengagement. *AIDS Care.* 2016;28(11):1386-93.
73. Geng EH, Odeny TA, Lyamuya R, Nakiwogga-Muwanga A, Diero L, Bwana M, et al. Retention in Care and Patient-Reported Reasons for Undocumented Transfer or Stopping Care Among HIV-Infected Patients on Antiretroviral Therapy in Eastern Africa: Application of a Sampling-Based Approach. *Clin Infect Dis.* 1 avr 2016;62(7):935-44.
74. Miller CM, Ketlhapile M, Rybasack-Smith H, Rosen S. Why are antiretroviral treatment patients lost to follow-up? A qualitative study from South Africa. *Trop Med Int Health.* juin 2010;15 Suppl 1:48-54.
75. Bärnighausen T, Tanser F, Dabis F, Newell M-L. Interventions to improve the performance of HIV health systems for treatment-as-prevention in sub-Saharan Africa: the experimental evidence. *Current Opinion in HIV and AIDS.* mars 2012;7(2):140-50.

76. UNAIDS. "15 by 15" - a global target achieved. https://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/15_by_15_a_global_target_achieved. 2015.
77. Servais S, Desclaux A, Berthé A, Bila B, Msellati P. Living with HIV at the time of its normalization: a routine experience for women? *Médecine et Santé Tropicales*. juill 2018;28(3):307-11.
78. Guillemot L. Rapport de mission PAH : Projet d'amélioration de la prise en charge pharmaceutique des personnes vivant avec le VIH - Région médicale de Sédhiou - Sénégal. 2018.
79. Sarna A, Saraswati LR, Okal J, Matheka J, Owuor D, Singh RJ, et al. Cell Phone Counseling Improves Retention of Mothers With HIV Infection in Care and Infant HIV Testing in Kisumu, Kenya: A Randomized Controlled Study. *Glob Health Sci Pract*. 2019;7(2):171-88.
80. Saka B, Landoh DE, Patassi A, d'Almeida S, Singo A, Gessner BD, et al. Loss of HIV-infected patients on potent antiretroviral therapy programs in Togo: risk factors and the fate of these patients. *Pan Afr Med J*. 2013;15:35.
81. Pop-Eleches C, Thirumurthy H, Habyarimana JP, Zivin JG, Goldstein MP, de Walque D, et al. Mobile phone technologies improve adherence to antiretroviral treatment in a resource-limited setting: a randomized controlled trial of text message reminders. *AIDS*. 27 mars 2011;25(6):825-34.
82. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther*. juin 1999;21(6):1074-90; discussion 1073.
83. Liu H, Golin CE, Miller LG, Hays RD, Beck CK, Sanandaji S, et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med*. 15 mai 2001;134(10):968-77.

Annexes

Annexe 1 : Circulaire du 3 septembre 2019



CIRCULAIRE

*Mesdames, Messieurs les Médecins-chefs de région,
Mesdames, Messieurs les Directeurs d'hôpital
SC de Madame, Messieurs les Gouverneurs de région*

Les dernières recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) proposent le Dolutégravir (DTG) comme traitement de préférence en première ligne pour la plupart des personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

En effet, plusieurs études ont démontré l'efficacité, la tolérance et la bonne barrière génétique du Dolutégravir, en comparaison avec d'autres inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) actuellement utilisés pour le traitement de première ligne. Le Sénégal, s'étant toujours engagé dans l'amélioration de la qualité des soins et du traitement des PVVIH à travers l'atteinte des 90-90-90 d'ici 2020, a décidé de réviser ses normes et protocoles de traitements antirétroviraux (TAR) en optant pour le Dolutégravir (DTG) en traitement préférentiel de première ligne.

Ainsi, la mise en œuvre du plan de transition des protocoles thérapeutiques vers des combinaisons à base de Dolutégravir (DTG) se fera en deux phases :

- La première phase consistera à mettre toutes les PVVIH nouvellement diagnostiquées éligibles sous le protocole de première ligne Ténofovir+Lamivudine+Dolutégravir (TLD) d'ici décembre 2019 ;
- La deuxième phase démarrera en janvier 2020 avec, en plus des PVVIH nouvellement diagnostiquées à mettre sous TLD, le démarrage du changement de protocole (Switch) des patients ayant une suppression de la charge virale et ceux devant passer en seconde ligne vers TLD.

L'estimation des besoins des sites de TAR en TLD est faite selon la proportion de PVVIH de chaque région et selon le poids de la file active de chaque site de TAR dans la région concernée (cf. Tableau de répartition du TLD en annexe).

Ces directives prennent effet dès réception de cette note.

Ampliation :

- ↳ Médecins chefs de district

Pièce jointe :

Tableau de répartition du TLD

Annexe 2 : Jeu de carte des 7 familles (exemple famille « TDF + 3TC + NVP »)

<p>TDF + 3TC + NVP</p> <p> Conseils aux patients</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prendre la demi-dose de NVP pendant les 14 premiers jours - Prendre le médicament en mangeant - Pas d'anti-inflammatoire - Boire beaucoup d'eau <p><i>Posologie, Profil sérologique, Ligne de traitement, EI légers, EI sévères, Conseils aux patients</i></p>	<p>TDF + 3TC + NVP</p> <p> EI sévères</p> <p>Eruption cutanée sévère, réaction allergique, hépatite fulminante => Interruption immédiate du traitement</p> <p>Syndrome de restauration immunitaire (IRIS) => Ne pas arrêter le traitement</p> <p><i>Posologie, Profil sérologique, Ligne de traitement, EI légers, EI sévères, Conseils aux patients</i></p>	<p>TDF + 3TC + NVP</p> <p> Effets indésirables</p> <p>Maux de tête, Fatigue, Nausées, Vomissements, Eruptions cutanées, Myalgie (douleurs des muscles), Somnolence</p> <p><i>Posologie, Profil sérologique, Ligne de traitement, EI légers, EI sévères, Conseils aux patients</i></p>
<p>TDF + 3TC + NVP</p> <p> Ligne de traitement</p> <p>Ligne 1</p> <p>TDF + 3TC + NVP est un traitement de 1ère ligne</p> <p><i>Posologie, Profil sérologique, Ligne de traitement, EI légers, EI sévères, Conseils aux patients</i></p>	<p>TDF + 3TC + NVP</p> <p> Profil sérologique</p> <p>VIH 1</p> <p>TDF + 3TC + NVP est efficace sur le VIH 1 mais pas sur le VIH 2</p> <p><i>Posologie, Profil sérologique, Ligne de traitement, EI légers, EI sévères, Conseils aux patients</i></p>	<p>TDF + 3TC + NVP</p> <p> Posologie</p> <p>TDF+ 3TC</p> <p>1 par jour / / ● à la même heure et à vie</p> <p>NVP</p> <p>2 par jour ● / / ● 1 par jour les 14 premiers jours</p> <p><i>Posologie, Profil sérologique, Ligne de traitement, EI légers, EI sévères, Conseils aux patients</i></p>

Annexe 3 : Fiche de planification d'une journée de dispensation

Planification d'une journée de dispensation

<p>Avant l'accueil des patients</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vérifications : propreté et température du local ▪ Préparation des outils de travail : <ul style="list-style-type: none"> - Sur le bureau : registre de dispensation et dossiers des patients ayant un RDV - Allumer l'ordinateur et ouvrir les fichiers TACOJO et Répertoire - Fiches de stock rangées devant le produit dans l'armoire ou par ordre alphabétique
<p>Ouverture de la zone de dispensation aux patients</p>	<p>La dispensation</p> <p>1. Accueil du patient</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Accueil du patient avec chaleur et confidentialité ▪ Vérifier et mettre à jour les coordonnées du patient sur le Répertoire ▪ S'informer de l'état de santé physique et psychique du patient ▪ Aide à l'observance : éventuellement décompte des comprimés restants <p>2. Lecture et vérification de la conformité de l'ordonnance</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ L'ordonnance doit comporter : <ul style="list-style-type: none"> - l'identification du site - l'identification du prescripteur - les informations relatives au patient - les informations relatives au traitement (vérification du protocole prescrit à l'aide du TACOJO) <p>3. Préparation de l'ordonnance</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sortir les produits ▪ En cas de rupture de stock, référer au prescripteur <i>Ne pas changer de protocole sans accord du médecin</i> <p>4. Délivrance des médicaments / Ecoute active du patient</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inscrire au marqueur sur les flacons la posologie et les heures d'administration définies avec le patient ▪ Inscrire sur l'ordonnance la date de début de traitement et de fin de traitement, suivant le nombre de mois de traitement délivré ▪ Délivrer les médicaments en expliquant la posologie, les horaires de prises et les effets indésirables propres à chaque médicament en particulier lors de l'inclusion ▪ Demander au patient de vous réexpliquer pour s'assurer qu'il ait bien compris ▪ Programmer le prochain RDV de dispensation en coordination avec les RDV médicaux et de laboratoire ▪ Rendre l'original de l'ordonnance au patient et ranger le duplicata dans le dossier en le mettant sur le dessus <p>Enregistrement de la dispensation Selon les instructions de remplissage :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ dans le registre de dispensation ▪ dans le TACOJO <p style="text-align: center;">Accueil d'un nouveau patient Reprise des étapes : dispensation et enregistrement</p>
<p>Après le départ du dernier patient</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enregistrement des mouvements de stock en notant sur les fiches de stock les dispensations du jour ▪ Ranger les dossiers des patients présents à leur RDV (les dossiers non rangés = patients ABS) ▪ Sortir les dossiers patient du prochain jour de dispensation, à partir du TACOJO ▪ Suivi et rappel téléphonique des patients absents à l'aide du répertoire ▪ Suivi et appel téléphonique des patients nouvellement inclus à l'aide du répertoire

RAPPELS

- Chaque semaine** : sauvegarder les fichiers TACOJO et Répertoire
- Chaque mois** : envoi du rapport mensuel de PEC – Patients sous ARV
- Chaque trimestre** : préparer la commande (mars, juin, septembre, décembre)



Annexe 4 : Rapport de prise en charge généré par le Tacojo[®] (exemple : rapport de mars 2018 du centre de santé de Sédhiou)

MARS 2018

Age	Sexe	Nombre total de patients sous ARV régulièrement suivis jusqu'au mois précédent	Nombre de nouveaux patients mis sous ARV durant le mois	Nombre de patients sous ARV décédés et enregistrés durant le mois	Nombre de patients sous ARV déclarés perdus de vue durant le mois	Nombre de patients sous ARV perdus de vue et revenus durant le mois	Nombre de patients sous ARV transférés dans le site (TE) durant le mois	Nombre de patients sous ARV transférés vers un autre site (TA) durant le mois	Nombre total de patients sous ARV régulièrement suivis (file active sous ARV)
< 1 an	G	0	0	0	0	0	0	0	0
	F	0	0	0	0	0	0	0	0
1-4 ans	G	0	0	0	0	0	0	0	0
	F	3	0	0	0	0	0	0	3
5-14 ans	G	2	0	0	0	0	0	0	2
	F	2	0	0	0	0	0	0	2
> 14 ans	G	47	2	1	2	0	0	0	45
	F	200	13	2	14	0	0	0	197
TOTAL		254	15	3	16	0	0	0	249

MARS 2018

Patients sous ARV sous première ligne

Enfants 0 - 14 ans	Garçon			Fille			Total		
	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2
	3	0	0	6	0	0	9	0	0
Adultes > 14 ans	Homme			Femme			Total		
	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2
	47	3	0	190	22	10	237	25	10

Patients sous ARV sous seconde ligne

Enfants 0 - 14 ans	Garçon			Fille			Total		
	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Adultes > 14 ans	Homme			Femme			Total		
	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Patients sous ARV sous troisième ligne

Enfants 0 - 14 ans	Garçon			Fille			Total		
	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Adultes > 14 ans	Homme			Femme			Total		
	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	VIH 1	VIH 2	VIH 1+2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Annexe 5 : Principales fonctions d'Excel, fiche adaptée au Tacojo®

Fiche EXCEL Premiers pas adaptés au TACOJO

The screenshot shows the Microsoft Excel interface with the TACOJO application. The ribbon includes FICHIER, ACCUEIL, INSERTION, MISE EN PAGE, FORMULES, DONNÉES, RÉVISION, AFFICHAGE, DÉVELOPPEUR, and FOXIT READER PDF. The main area contains a form for patient data and a data table.

Annotations:

- Enregistrer Ctrl S**: Points to the Save icon in the Quick Launch bar.
- Effacer les dernières données Ctrl Z**: Points to the Undo icon in the Quick Launch bar.
- Fermer**: Points to the Close icon in the window title bar.
- Autres raccourcis utiles**: A box containing "Copier Ctrl C" and "Coller Ctrl V".
- Faire défiler le tableau verticalement**: Points to the vertical scrollbar on the right.
- Filtrer les données**: Points to the filter icons in the table headers.
- Insérer une ligne Clic droit**: Points to the right-click context menu in the table.
- Faire défiler les onglets des feuilles**: Points to the sheet tabs at the bottom.
- Ouvrir une feuille**: Points to a specific sheet tab.
- Faire défiler le tableau horizontalement**: Points to the horizontal scrollbar at the bottom.
- Zoomer**: Points to the zoom slider in the bottom right corner.

Table Data:

N° ID NATIONAL	N° INCLUSION	PROFIL SERO	SEXE	DATE DE NAISSANCE	NATIONAL / ATYPIQUE	PROTOCOLE	Ligne	DATE INCL/CHANG	POIDS (kg) le jour de la dispensation	2015			
										Déc 2015	Janv 2016	Févr 2016	Mars 2016
		VIH 1	F	13/02/1967	National	AZT + 3TC + NVP	L1	16/09/2010	58,000	X 7	X 4	X 1	X 1/2
		VIH 1	M	10/11/1982	National	AZT + 3TC + LPV/r	L2	03/01/2011	69,500	X 24	X 22	X	X 20
		VIH 1	F	01/01/1987	National	AZT + 3TC + NVP	L1	11/07/2011	49,000	X 12	X 10	X 8	X 20
021101P0070	Z30106	VIH 1	M	12/11/1971	National	TDF + 3TC + EFV	L1	28/07/2011	92,000	X 5	ABS 3	X 15	X 15
021101P0009	Z30107	VIH 1	F	01/01/1983	National	AZT + 3TC + NVP	L1	10/11/2011	42,000	X 3/31	X 29	X 27	X 27
		VIH 1	F	18/11/1985	National	AZT + 3TC + NVP	L1	19/12/2011		X 2/17	X 15	X 15	X 15
		VIH 1	F	01/01/1987	National	ARV1 + ARV2 + ARV3	L1	07/01/2011		INCL X 7/21	X 15	X 15	X 15
		VIH 1	F	04/01/1987	National	AZT + 3TC + NVP	L1	25/02/2011					
		VIH 1	F	01/01/1987	National	TDF + 3TC + NVP	L1	27/02/2011					
021101P0083	Z30112	VIH 1+2	F	17/03/1947	National	AZT + 3TC + LPV/r	L1	25/06/2011			INCL X 27	ABS 2	TEN X

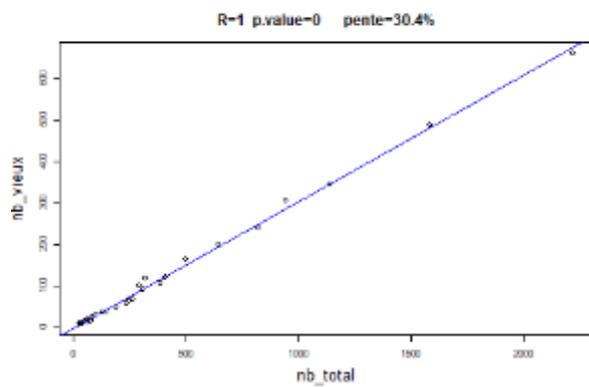
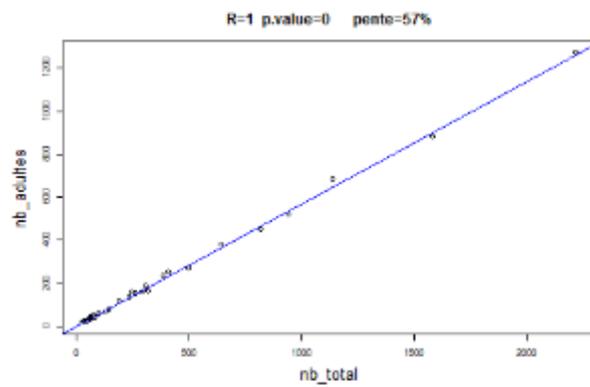
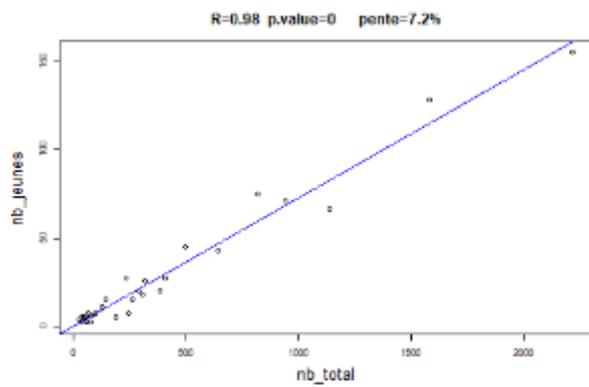
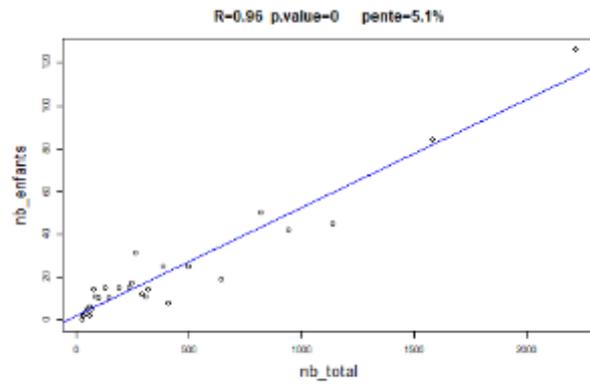
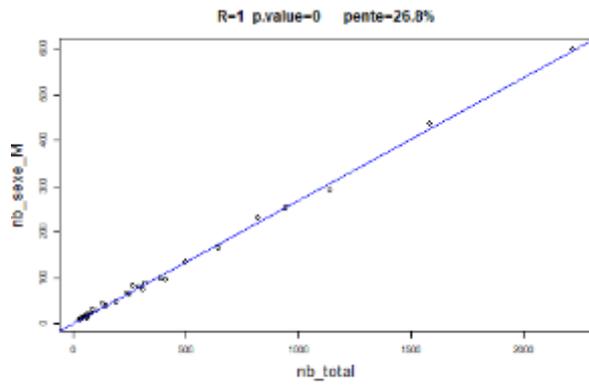
Pour des raisons de confidentialité, les informations associées aux numéros ne correspondent pas à la réalité



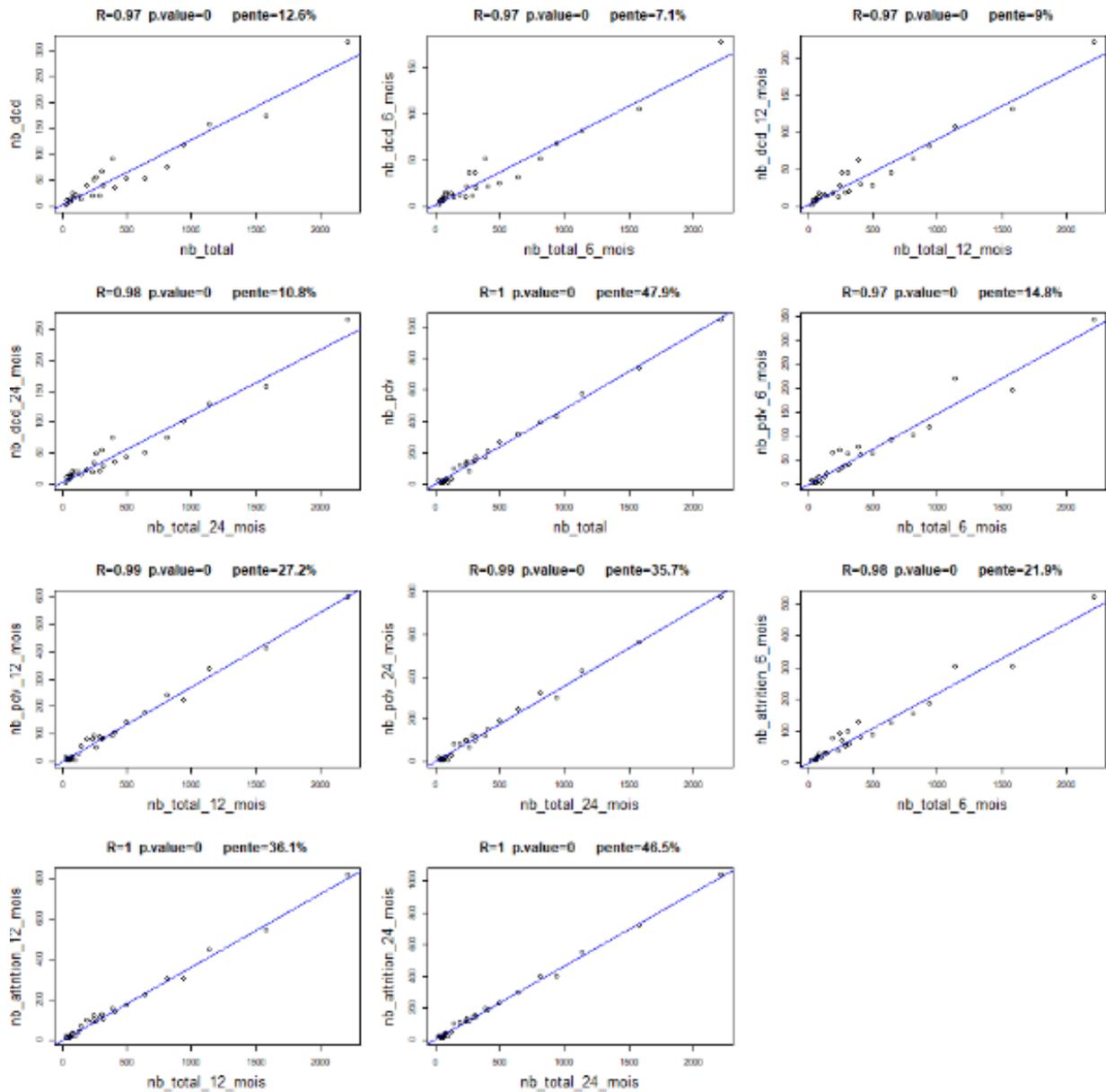
Annexe 6 : Description des indicateurs

Nom de l'indicateur	Description.
protocole_1	Premier Protocole
protocole_2	Deuxième protocole (si existant)
protocole_3	Troisième protocole (si existant)
Nb_protocoles	Le nombre de protocoles
Date_inclusion	La date d'inclusion (saisie ou déduite du contenu)
Date_fin	Date de fin de suivi : soit (PDV, DCD, TSO, ABAN) soit la date du jour
Date_non_x	Date de fin de suivi : soit (PDV, DCD, TSO, ABAN). Non Renseigné si le suivi est toujours en cours
duree_suivi	Nombre de mois entre la date de fin de suivi (date_non_x) et la date d'inclusion
Duree_mois	Nombre de mois entre la date de fin (date_fin) et la date d'inclusion
Age	Age du patient au 01/10/2019
Age_inclusion	Age du patient au moment de son inclusion
Adulte (correspond à la classe d'âge)	Le patient peut être <ul style="list-style-type: none"> • 'ENFANT' : < 15 ans • 'JEUNE' : [15 à 25] ans • 'ADULTE' :] 25 à 50] ans • 'SENIOR' : > 50 ans
DCD	Le patient est décédé
PDV	Le patient a été perdu de vue au moins une fois (mais il peut être revenu)
TSO	Le patient est transféré sortant
PDVRX	Le patient a été perdu de vue et il est revenu.
nb_absent	Le nombre d'absence (ABS)
pour_cent_absent	Pourcentage du nombre d'absence par rapport à la durée du suivi
Nb_x	Le nombre de mois où le patient a été suivi
pour_cent_x	Pourcentage du nombre de présence (nb_x) par rapport à la durée (duree_mois)
Regularite	Idem au pourcentage de présence (pour_cent_x).
duree_pdv_pdvr	Durée en mois entre le premier 'PDV' recensé et le PDVRX (revenu)
nb_absence_xx_mois	Nombre d'absence pendant les 6,12,24 mois après l'inclusion
Situation_xx_mois	Le patient au bout de 6,12,24 mois peut être en : RETENTION DCD ou PDV
Etat_xx_mois	Le patient peut être X, DCD, ABS, PDV, PDVRX, ABAN à 6, 12, 24 mois

Annexe 7 : Courbes de corrélation (1)



Annexe 8 : Courbes de corrélation (2)



TITLE: Follow-up of patients initiating antiretroviral treatment in Casamance (Senegal)

ABSTRACT

In Casamance, a region in southern Senegal, HIV prevalence is high (1.5%). The main objective is to analyse the fate of people living with HIV, who have started antiretroviral treatment (ART), in the regions of Ziguinchor and Sedhiou. This retrospective study is conducted from January 2012 to September 2019 and the data are taken from the Tacojo[®] pro-software, a patient monitoring tool created by the NGO PAH-the Humanitarian Pharmacists.

In this study, 1763 patients were included, with a majority of women (73%) and an average age at inclusion of 42 years. Retention results at 6, 12 and 24 months were 81%, 68% and 58% respectively in the Ziguinchor region; 78% and 52% at 6 and 12 months in Sedhiou. The two main causes of failure to maintain patients on ART for long periods of time are death and loss of follow-up. Perspectives are discussed for Senegal to reach the UNAIDS objectives to end the HIV epidemic by 2030.

KEY WORDS: HIV, antiretroviral therapy, retention, lost to follow-up, death, Senegal

AUTEUR : Laure Guillemot

TITRE : Suivi des patients initiant un traitement antirétroviral en Casamance (Sénégal)

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Hélène Peyrière

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté de Pharmacie de Montpellier, le 19 juin 2020

RESUME en français

En Casamance, région au sud du Sénégal, la prévalence du VIH est élevée (1.5%). L'objectif principal est d'analyser le devenir des personnes vivant avec le VIH, qui ont débuté un traitement antirétroviral (TAR), dans les régions de Ziguinchor et de Sédhiou. Cette étude rétrospective s'étend de janvier 2012 à septembre 2019 et les données sont issues du logiciel Tacojo[®], outil de suivi des patients, créé par l'ONG PAH-les Pharmaciens Humanitaires.

Dans cette étude, 1763 patients ont été inclus, avec une majorité de femmes (73%) et un âge moyen à l'inclusion de 42 ans. Les résultats de la rétention à 6, 12 et 24 mois étaient respectivement de 81%, 68% et 58% dans la région de Ziguinchor ; de 78% et 57% à 6 et 12 mois à Sédhiou. Les deux principales causes d'échec du maintien durable des patients sous TAR, sont les décès et les perdus de vue. Des perspectives sont discutées pour que le Sénégal puisse atteindre les objectifs de l'ONUSIDA, pour mettre fin à l'épidémie VIH d'ici 2030.

TITRE et résumé en anglais : voir [au recto de la dernière page](#)

MOTS-CLES : VIH, traitement antirétroviral, rétention, perdu de vue, décès, Sénégal

DISCIPLINE : Diplôme d'Etudes Spécialisées en Pharmacie Hospitalière

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR : Université Toulouse III - Paul Sabatier, Faculté des Sciences Pharmaceutiques
