



HAL
open science

Enjeux de la prise en charge thérapeutique du VIH au Sénégal

Ndeye Fatou Ngom

► **To cite this version:**

Ndeye Fatou Ngom. Enjeux de la prise en charge thérapeutique du VIH au Sénégal. Médecine humaine et pathologie. Université Montpellier, 2018. Français. NNT : 2018MONTT098 . tel-02100064

HAL Id: tel-02100064

<https://theses.hal.science/tel-02100064>

Submitted on 15 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

En Biologie Santé « Santé publique option épidémiologie »

École doctorale Sciences Chimiques et Biologiques pour la santé
(CBS2)

Recherches translationnelles sur le VIH et les maladies infectieuses
Unité de recherche TransVIHMI,
UMI 233-IRD, U1175-INSERM, UM

ENJEUX DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU VIH AU SENEGAL

Présentée par Ndeye Fatou NGOM épouse GUEYE
Le 22 Novembre 2018

Sous la direction d'Eric DELAPORTE
et l'encadrement d'Amandine CURNIL

Devant le jury composé de

Jacques Reynes, PU-PH, Université de Montpellier, France

Pierre Marie Girard, PU-PH, CHU de Saint Antoine à Paris, France

Serge Paul Eholié, PU-PH, Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire

Papa Salif SOW, PU-PH, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal

Ibra NDOYE, MD, Centre de recherche clinique de Fann, Dakar, Sénégal

Eric DELAPORTE, PU-PH, Université de Montpellier, France

Amandine CURNIL, IR, HDR, IRD de Montpellier, France

Président

Rapporteur

Rapporteur

Examineur

Examineur

Directeur de thèse

Encadrante de thèse



UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER

REMERCIEMENTS

La réalisation de cette thèse a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma reconnaissance.

A mes encadreurs !

A mon Directeur de thèse, Directeur de l'UMI 233, Professeur Eric Delaporte

Pour la confiance en acceptant d'encadrer cette thèse et son accueil chaleureux au sein de l'unité. Je vous remercie pour votre intérêt et soutien, votre grande disponibilité et vos nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse. Ce travail est l'occasion pour moi de vous témoigner du fond du cœur toute ma gratitude pour tout l'accompagnement depuis le DEA en santé publique jusqu'à la concrétisation de cette thèse. Votre générosité, votre engagement dans la lutte contre le Sida sur le plan international, Africain et Sénégalais font de vous une référence. Vous avez toujours été là pendant les moments difficiles. Vos encouragements, vos qualités scientifiques ont finis par pousser à bout ce travail. Vous avez participé à ma réussite professionnelle et sociale. Je ne vous remercierai jamais assez. J'associe votre épouse Martine à ces remerciements.

A ma Directrice, Amandine Cournil,

Pour lui exprimer ma sincère reconnaissance et mon admiration. Malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de codiriger ce travail. Vos qualités humaines et scientifiques m'ont impressionné pendant tout le temps passé à vos côtés. Votre rigueur scientifique, votre patience, votre amour du travail bien fait font de vous un modèle à suivre. Vous m'avez donné l'opportunité d'acquérir des compétences techniques dans le domaine de l'épidémiologie et de la santé publique mais dans la méthode de travail qui me seront utiles dans l'avenir. Je vous souhaite une excellente carrière professionnelle et beaucoup de bonheur.

Aux membres du jury :

Au Professeur Jacques Reynes,

Pour avoir accepté de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations, je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon profond respect.

Au Professeur Pierre Marie Girard

Pour avoir accepté de rapporter ce travail. Votre gentillesse, votre générosité et vos qualités professionnelles ne font aucun doute. Votre sérénité force l'admiration. Je vous témoigne l'expression de mes sincères remerciements.

Au Professeur Serge Paul Eholié

Pour avoir accepté de rapporter ce travail. Vos compétences, votre rigueur scientifique mais surtout votre engagement pour la cause de l'Afrique font de vous un modèle à suivre. Vos encouragements, votre envie de pousser encore plus loin les plus jeunes et au devant de la scène témoignent de votre grandeur d'esprit. Vous m'honorez en acceptant de siéger dans mon jury de Thèse de Doctorat en santé Publique. Recevez cher maître, l'expression de ma profonde reconnaissance.

Au Professeur Papa Salif Sow

Pour avoir accepté d'examiner ce travail. Vous avez été mon directeur de thèse en Médecine, mon directeur de mémoire pour la spécialisation en Maladies Infectieuses et Tropicales, aujourd'hui vous m'honorez d'être membre de mon jury pour examiner ce travail de Thèse de Doctorat en santé Publique. Vos encouragements, votre culture de l'excellence, vos qualités scientifiques et humaines font de vous une icône. Veuillez chers maître retrouver ici mon admiration et ma profonde considération.

Au Docteur Ibrahima Ndoye,

Pour avoir accepté d'examiner ce travail, toute mon admiration. L'occasion m'est offerte pour vous rendre un hommage mérité, Pionnier dans la lutte contre le Sida au Sénégal et sur le plan international, vous représentez pour nous "une bibliothèque".

Aux membres du comité de suivi de la thèse

Au Professeur Claudine Beer

Qui a été membre de mon comité de thèse, je vous remercie pour les suggestions et recommandations pertinentes formulées chaque fois quand vous avez été sollicité.

Au Docteur Charles Kouanfack

Membre de mon comité de thèse pour l'encadrement et les remarques pertinentes pour améliorer ce travail.

A mes aînés, mes maîtres :

Au Professeur Souleymane Mboup,

Un homme exceptionnel, une référence que je remercie pour son soutien.

Au Professeur Mounirou Ciss,

Vous avez laissé vos empreintes dans le programme Sénégalais.

Au Professeur Bernard Diop,

Pour vos conseils, votre disponibilité à accompagner les plus jeunes dans la réussite professionnelle. Veuillez recevoir ici, mon cher Papa, toute ma gratitude.

Au Professeur Lamine Gueye, Recteur de l'Université Alioune Diop de Bambey

Pour votre compréhension, votre patience, vos conseils et votre accompagnement tout au long de ce processus, recevez toute ma reconnaissance. Vous m'impressionnez par votre énergie, votre endurance, votre rigueur, votre culture de l'excellence et de la réussite. Sachez que, vous représentez pour nous, cher maître, un exemple à suivre.

Au Professeur Masserigne Soumaré

Pour l'encadrement lors de mes premiers pas à la réanimation. Votre rigueur scientifique et vos qualités humaines sont exceptionnelles.

Au Professeur Moussa Seydi

Pour avoir compris et accepté mes absences répétées durant tout le processus de cette thèse. Pour vos conseils, votre accompagnement et vos encouragements tout au long de ce parcours, veuillez trouver l'expression de ma profonde gratitude. Vos qualités scientifiques et humaines sont reconnues de tous.

Au Professeur Cheikh Tidiane Ndour,

Chef de la division de Lutte contre le Sida, pour votre participation à la réalisation de ce travail. Vous êtes pour moi une référence et un "GRAND PERE". Je suis au Garde à vous !!!!

Au Professeur Mame Awa Faye,

Celle qui m'a initié dans le management, pour votre accompagnement et votre soutien permanent. Je ne trouve pas les mots pour vous qualifier. Dieureudieuf !

Au Professeur Alice Desclaux

Pour son soutien et les sorties de distractions.....Dieureudieuf!!!

A mes collègues et collaborateurs :

Au Docteur Cheikh Tacko Diop, Directeur de l'Hôpital de Fann,

Pour m'avoir permis de travailler à mi-temps pour réaliser cette thèse.

Au Docteur Kiné

Pour votre patience, votre loyauté et votre discrétion. J'ai osé à cause de votre disponibilité, toute ma reconnaissance.

Au Dr Mamadou Seck Président de l'OPALS Sénégal,

Pour votre soutien et vos prières, je vous transmets mes sincères remerciements.

A tous les membres de l'OPALS,

Pour votre soutien et vos conseils, recevez mes remerciements.

A toute l'équipe de l'Université Alioune Diop de Bambey, au Directeur et aux chefs de département de l'UFR santé,

Pour leur soutien.

Au Docteur Awa Gaye,

Pour votre soutien permanent, vos conseils mais surtout votre esprit de partage.

Au Docteur Abdoul Aziz Ndiaye,

Pour votre soutien permanent, vos conseils et contributions, toute ma gratitude.

A Abasse Seck et à toute l'équipe du Département de Médecine de Bambey,

Pour leur patience et leur soutien sans faille.

A mes Grandes sœurs, Mame Awa Toure, Coumba, Safiatou, Khoudia, Ndella,

Pour vos conseils et votre accompagnement, recevez mes sincères remerciements.

A toute l'équipe du service des maladies infectieuses et tropicales et du CRCF,

Pour votre solidarité. C'est l'équipe qui gagne !

A toute l'équipe du Centre de Traitement Ambulatoire de l'Hôpital de Fann,

Pour votre accompagnement, votre patience. Cette thèse est la vôtre !!

Aux patients suivis au CTA,

Pour la confiance, veuillez recevoir à travers cette thèse mes sincères remerciements.

A toute l'équipe de Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique en Réseau (ESTHER),

Pour avoir aidé le CTA à mettre en place cet outil qui est à la base de ce travail, recevez mes sincères remerciements

A la Secrétaire exécutive du Conseil National de Lutte contre le Sida,

Pour l'accompagnement et la disponibilité

A toute l'équipe du Conseil National de Lutte contre le Sida du Sénégal (CNLS) avec une mention spéciale au Dr Niang Diallo, au Dr Fatou Niasse Traoré et à Mme Marième Ba

Pour votre aide et pour toute la documentation, je transmets mes cordiaux remerciements.

A toute l'équipe de la Division de Lutte contre le Sida et les IST et aux Dr Aminata Thiam et Mouhamed Coulibaly

Pour l'accompagnement sans faille. Il n'est jamais trop tard pour apprendre....

A la secrétaire exécutive de l'Alliance Nationale pour les communautés et la santé

Pour vos conseils et votre soutien permanent. Merci grande sœur !!

A toute l'équipe de FHI360,

Vous avez toujours été là durant les moments difficiles, recevez à travers cette thèse, les sincères remerciements de tout l'équipe du CTA.

A toute l'équipe de l'UMI-233 TransVIH U 1175-INSERM de l'IRD Montpellier,

Pour leur accueil, disponibilité, accompagnement et les repas partagés, je vous dis merci !

Laura, Sabrina, Kirsten, Cécile, Clotilde, Véronique, Bruno, Sébastien, Cédric, Michel, firmin, Emanuel, vous avez été tout simplement " formidable ".

A mes très chères, Julie, Sophie et Coralie,

Pour votre accompagnement exceptionnel et la facilitation de mes missions. Vous n'avez ménagé aucun effort pour rendre mes séjours agréables et toujours avec le sourire. Dieureudieuf!!!

A Christian Laurent,

Pour les distractions et les conseils, je vous transmets mes sincères remerciements

Au personnel de l'accueil et de la cuisine,

Pour leur sympathie.

A mes proches :

A mes amis, Moustapha, Khady,

Que j'aime tant, pour leur sincère amitié et confiance, et à qui je dois ma reconnaissance et mon attachement.

A mes frères, sœurs, belles sœurs, beaux-frères, belle famille, nièces, neveux

Pour votre soutien permanent.

A la famille Vairat et Mezy

Pour votre présence tout au long de cette aventure, les repas partagés ensemble, les ballades obligatoires pendant les moments difficiles, la relecture de cette thèse et pour tout l'accompagnement. Merci beaucoup !!!

Mention spéciale à ma chère "GRANI", vous êtes tout simplement, merveilleuse!!!!

DEDICACES

Je dédie ce travail :

Au Seigneur, le tout puissant et à son Prophète paix et salut sur lui !!

Pour que règne la paix, la justice et la liberté dans le monde.

A Madame le Ministre, Professeure Awa Marie Coll Seck,

Pour avoir été à la base de la création de l'OPALS Sénégal et du Centre de Traitement Ambulatoire de Fann. Veuillez recevoir, Madame la Ministre, nos sincères remerciements.

Au Professeur Marc Gentilini,

*Fondateur de l'OPALS International et initiateur de la mise en place des CTA dans les pays d'Afrique, le concept est beau. Recevez ma totale reconnaissance
Vous êtes un visionnaire!!!*

A Feu Professeur Omar Sylla,

Vous ne m'avez jamais abandonné.....

A Feu Professeur Salif Badiane,

Pour avoir été là durant mes premiers pas.

A Feu Mamadou Alioune BA

Qui m'a inculqué le sens du travail

A Feu Maman Arame,

Celle qui m'a toujours adoré et pour l'héritage laissé!!!

A une collègue de l'UMI 233, Feu Suzanne Izard

Reposez en Paix et que le PARADIS soit votre demeure éternel!

A celles et ceux qui me sont chers et que j'ai quelque peu délaissé ces derniers mois pour achever cette thèse. Leurs attentions et encouragements m'ont accompagné tout au long de ces années.

A mes très chers parents, Babacar et Awa,

Qui ont toujours été là pour moi, recevez mes sincères remerciements.

A ma chère tante, Fatoumata Leila Ngom,

Qui a pris le relais de ma mère, ce que vous avez fait est inestimable!

A mes enfants Ahmadou, Mamadou et Arame,

Pour votre patience et les moments d'absence supporté, je vous aime tous.

A mon TOUT, Je ne sais pas comment vous qualifier. A toi, merci pour ton aide pour la thèse, c'est sûr, pour ta patience pendant que je travaillais la thèse, aussi mais surtout pour tout, Je t'aime.

A toute la famille élargie,

RESUME

La communauté internationale s'est engagée à mettre fin à l'épidémie de sida d'ici à 2030. L'atteinte de cet objectif repose sur la capacité des programmes de lutte contre le VIH à apporter le traitement à toutes les personnes vivant avec le VIH et à maintenir ces personnes sous traitement avec une charge virale contrôlée le plus longtemps possible. Des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années en matière d'accès au traitement, mais la performance des programmes reste insuffisante en Afrique, en particulier en Afrique occidentale.

Afin de mieux comprendre les obstacles dans la mise en œuvre des programmes de lutte nous proposons dans ce travail de décrire l'évolution de la prise en charge du VIH dans un Centre de référence au Sénégal sur une période de 20 ans, en la replaçant dans le contexte des recommandations internationales et nationales. Nous nous intéressons successivement à la mise sous traitement antirétroviral (TAR) des patients éligibles, à la rétention sous TAR à 12, 24 et 36 mois et à l'accès et au contrôle de la charge virale au cours du suivi.

Ce travail repose sur l'analyse des données disponibles dans le dossier médical informatisé de 3651 personnes naïves de traitement, âgées de plus de 15 ans et ayant ouvert un dossier entre 1998 et 2015 au Centre de Traitement ambulatoire (CTA) de Fann à Dakar, Sénégal. L'éligibilité est définie selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé en prenant en compte le taux de CD4 (<200, <350 et <500 cellules/ μ l jusqu'à 2010, 2013 et 2015, respectivement) et le stade clinique. La gratuité du TAR est effective au Sénégal à partir de 2004. Ainsi, l'évolution de la prise en charge en charge est étudiée sur quatre périodes : 1998-2003 (P1), 2004-2010 (P2), 2011-2013 (P3), 2014-2015 (P4).

Sur les 3651 personnes naïves de TAR, 2535 (69%) sont éligibles et 1503 (41%) ont été mises sous TAR au cours de leur suivi au CTA. La proportion des patients éligibles mis sous TAR est de 25%, 47%, 75% et 82%, respectivement en fonction des périodes. Cette évolution s'accompagne d'une réduction importante du délai médian de mise sous TAR qui passe de 5,6 mois en 1998-2003 à 0,8 mois à la période 4. Les individus éligibles ayant des taux de CD4 bas sont mis sous traitement en priorité.

Les taux de rétention sont de 84%, 77% et 73% à 12, 24 et 36 mois, respectivement. On note une amélioration de la rétention pour la période la plus récente (2014-2016) avec des taux qui atteignent 90% et 82% à 12 et 24 mois. A 36 mois, cette amélioration dans la dernière période ne s'observe plus. A 36 mois, le sexe masculin et la résidence hors de Dakar sont des facteurs prédictifs d'être perdu de vue alors que, l'âge avancé, le stade clinique avancé et les CD4 <200 cellules / mm^3 sont associés à un risque plus élevé de mortalité. La disponibilité de la charge virale à 12, 24 ou 36 mois atteint environ 40% et reste stable en fonction des périodes d'étude. Le succès virologique mesuré à partir des charges virales disponibles, est globalement de 64% à un seuil de 50 copies/ml et atteint 84 % au seuil de 1000 copies/ml.

L'évolution de la prise en charge au CTA est marquée par des progrès importants en termes de mise sous traitement dont le bénéfice est limité par la persistance de difficultés dans la continuité des soins et dans le suivi du contrôle virologique, difficultés auxquelles il faudra trouver des solutions pour espérer atteindre les objectifs ambitieux de l'ONUSIDA.

Mots clés : VIH Afrique, traitement antirétroviral, accès aux soins, rétention, succès virologique, Approche santé publique, Sénégal.

ABSTRACT

The international community is committed to ending the AIDS epidemic by 2030. Achieving this goal depends on the ability of HIV programs to provide treatment to all people living with HIV / AIDS and maintain these people on treatment with a suppressed viral load for as long as possible. Considerable progress has been made in recent years in access to treatment, but program performance remains weak in Africa, particularly in West Africa.

To better understand the obstacles in the implementation of HIV programs we describe the evolution of HIV care in a reference center in Senegal over a period of 20 years and in the context of international and national recommendations. We investigate initiation of antiretroviral therapy (ART) for eligible people, retention on ART at 12, 24 and 36 months and access to and control of viral load during follow-up.

This work is based on the analysis of the data available in the computerized medical file of 3651 treatment-naïve people over the age of 15 who entered the Fann Outpatient Treatment Center (ATC) in Dakar, Senegal between 1998 and 2015. Eligibility is defined according to the recommendations of the World Health Organization taking into account the level of CD4 count (<200, <350 and <500 cells / μ l until 2010, 2013 and 2015, respectively) and the clinical stage. Free ART is provided in Senegal from 2004. Thus, the evolution of HIV care is studied over four periods: 1998-2003 (P1), 2004-2010 (P2), 2011-2013 (P3), 2014-2015 (P4).

Of the 3,651 ART-naïve patients, 2535 (69%) are eligible and 1503 (41%) initiate ART during their follow-up at CTA. The proportion of eligible patients on ART is 25%, 47%, 75% and 82%, at P1, P2, P3 and P4 respectively. This increase is associated with a significant reduction in the median time to ART, from 5.6 months in 1998-2003 to 0.8 months in period 4. Eligible individuals with low CD4 count were more likely to initiate timely treatment.

Retention rates are 84%, 77% and 73% at 12, 24 and 36 months, respectively. There is an improvement in retention for the most recent period (2014-2016) with rates reaching 90% and 82% at 12 and 24 months. At 36 months, this improvement in the last period is no longer observed. At 36 months, male sex and residence outside Dakar are predictors of being lost to follow-up, whereas advanced age, advanced clinical stage and CD4 <200 cells / mm³ are associated with higher risk of mortality. The availability of viral load at 12, 24 or 36 months reaches about 40% and remains stable according to study periods. The virological success measured from the available viral loads reaches 64% at a 50 copies/ml threshold and 84% at a 1000 copies/ml threshold.

The evolution of HIV care in CTA is marked by significant progress in access to treatment, the benefit of which is limited by the persistence of difficulties in retention on ART and in the follow-up of virological control, difficulties that need to be addressed to achieve the ambitious goals of UNAIDS.

Key words: HIV Africa, Antiretroviral therapy, link to care, virological success, retention, Public health approach, Senegal.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	I
RESUME.....	XI
ABSTRACT	XII
LISTE DES TABLEAUX	XVII
LISTE DES FIGURES.....	XVIII
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....	XX
LISTE DES ABREVIATIONS DES MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX	XXII
LISTE DES PUBLICATIONS	XXIII
1 INTRODUCTION GENERALE A LA PROBLEMATIQUE	1
1.1 SITUATION DU VIH DANS LE MONDE	1
1.2 ACCES AUX SOINS ET TRAITEMENT DU VIH DANS LE MONDE	7
1.2.1 Historique de l'accès au traitement antirétroviral au niveau mondial	7
1.2.2 L'Approche de santé publique de l'OMS	11
1.2.2.1 Évolution des recommandations OMS.....	11
1.2.2.2 Schémas thérapeutiques en vigueur recommandés par l'OMS.....	13
1.2.2.2.1 Traitement de première ligne	14
1.2.2.2.2 Traitement de deuxième ligne	14
1.2.2.2.3 Traitement de troisième ligne	14
1.2.2.3 Surveillance du traitement antirétroviral.....	14
1.2.2.4 Gestion de l'échec thérapeutique	15
1.2.3 Les objectifs de l'ONUSIDA et la cascade de soin VIH.....	16
1.2.3.1 Nouvelle stratégie ONUSIDA.....	16
1.2.3.2 Cascade de soins VIH	18
1.2.3.3 Progrès mondiaux de la stratégie des trois « 90-90-90 » en 2016	21
1.2.4 Nouvel enjeu du traitement antirétroviral : « Du curatif au Préventif ».....	22
1.2.5 L'émergence de la résistance aux ARV : un risque pour les pays à ressources limitées	23
1.2.5.1 Définition de la résistance.....	24
1.2.5.2 Différents types de résistance	24
1.2.5.3 Les facteurs associés à la résistance aux ARV.....	24
1.2.5.4 Diagnostic de la résistance	25
1.2.5.5 Etat de la résistance dans le monde	25

2	LA SITUATION AU SENEGAL.....	26
2.1	RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE DU VIH AU SENEGAL.....	26
2.2	LA REponse AU SENEGAL	28
2.2.1	Organisation de la lutte contre le Sida au Sénégal	28
2.2.2	D'une initiative gouvernementale (Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux) à l'état de programme	30
2.2.3	Evolution des recommandations Sénégalaises	33
2.2.4	Les antirétroviraux disponibles au Sénégal de 1998 à 2017	36
2.2.4.1	Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT)	36
2.2.4.2	Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT)	38
2.2.4.3	Inhibiteurs de la protéase (IP).....	39
2.2.4.4	Inhibiteurs de l'intégrase.....	40
2.2.4.5	Les boosters pharmacocinétiques	40
2.2.4.6	Molécules combinées utilisées au Sénégal.....	40
2.3	LA CASCADE DE SOINS VIH AU SENEGAL.....	41
2.3.1	Conseil et Dépistage Volontaire du VIH	41
2.3.2	Prise en charge par les ARV	42
3	TRAVAUX DE THESE.....	45
3.1	OBJECTIFS DE LA THESE.....	45
3.2	PRESENTATION DU CADRE DE L'ETUDE.....	45
3.2.1	Création du CTA/ Historique	45
3.2.2	Mission-Vision	46
3.2.3	L'Essence du concept.....	46
3.2.4	Naissance d'un pôle d'excellence	46
3.2.5	Paquet d'activités offert	47
3.2.6	Organisation de la prise en charge au CTA	48
3.2.7	Quelques résultats clés.....	49
3.2.8	Historique de la base de données ESOPE.....	49
3.3	RESULTATS DES TRAVAUX.....	52
3.3.1	De l'entrée aux soins à la mise sous traitement des patients adultes naïfs vivant avec le VIH	52

3.3.1.1	Evolution des conditions de mise sous TAR en fonction de l'extension des critères d'éligibilité de l'OMS et de l'historique du pays en termes d'accès au traitement.....	52
3.3.1.1.1	Introduction	52
3.3.1.1.2	Résumé article publié dans Plos One	53
3.3.1.1.3	Article I PLOS One version anglaise adaptée à la thèse. ART initiation in an outpatient treatment center in Dakar, Senegal : a retrospective cohort analysis (1998-2015)	54
3.3.1.2	Devenir des patients non traités	69
3.3.1.2.1	Introduction	69
3.3.1.2.2	Résultats	70
3.3.1.2.3	Discussion	72
3.3.1.2.4	Conclusion	73
3.3.2	Outcomes du traitement : Rétention/attrition sous TAR, disponibilité de la charge virale et succès virologique.....	73
3.3.2.1	Rétention des patients adultes naïfs vivant avec le VIH initiant un traitement au CTA de Dakar entre Aout 1998 et mars 2016 à 12, 24 et 36 mois et facteurs associés à l'attrition à 36 mois : étude de cohorte rétrospective.....	73
3.3.2.1.1	Introduction	73
3.3.2.1.2	Méthodologie	74
3.3.2.1.3	Résultats	76
3.3.2.1.4	Discussion	85
3.3.2.1.4	Conclusion :	88
3.3.2.2.	Evolution de la disponibilité de la charge virale et évaluation du succès virologique des patients naïfs initiant un traitement antirétroviral de première ligne au Centre de Traitement Ambulatoire de Dakar	88
3.3.2.2.1	Introduction	88
3.3.2.2.2	Objectifs	90
3.3.2.2.3	Méthodes	90
3.3.2.2.4	Résultats	90
3.3.2.2.5	Discussion	93
3.3.2.2.6	Conclusion	94
4	CONCLUSION GENERALE	95
4.1	SYNTHESE DES TRAVAUX.....	95
4.2	RECOMMANDATIONS OPERATIONNELLES ET PERSPECTIVES	98

4.2.1. Recommandations aux responsables du CTA.....	98
4.2.2. Recommandation au Ministère de la Santé et de l'Action Sociale et DLSI.....	98
4.2.3. Recommandations au Conseil National de Lutte contre le Sida.....	98
5. REFERENCES	99
6. ANNEXES.....	112
6.1. ANNEXE 1 : ARTICLE PUBLIE PLOS ONE.....	112
6.2. ANNEXE 2 : MANUEL ESOPE.....	112
6.3. ANNEXE 3 : EXEMPLE FICHE PATIENT ESOPE	112
6.4. ANNEXE 4 : EXEMPLE DOSSIER PATIENT CTA	112

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1: LES INRT DISPONIBLES AU SENEGAL 1998-2017	37
TABLEAU 2 : LES INNRT DISPONIBLES AU SENEGAL	38
TABLEAU 3: LES INHIBITEURS DE PROTEASE DISPONIBLES AU SENEGAL 1998-2017	39
TABLEAU 4: LES INHIBITEURS DE L'INTEGRASE DISPONIBLES AU SENEGAL	40
TABLEAU 5: CHARACTERISTICS OF INDIVIDUALS AT ENTRY	61
TABLEAU 6: DELAY AND NUMBER OF PRE-ART VISITS FROM ELIGIBILITY TO ART INITIATION OR TO LOSS TO FOLLOW-UP AMONG ELIGIBLE SUBJECTS.....	63
TABLEAU 7: FACTORS ASSOCIATED WITH ART INITIATION AMONG ELIGIBLE SUBJECTS.....	64
TABLEAU 8 : MEDIAN DELAY FROM ELIGIBILITY TO ART INITIATION ACCORDING TO HIV DISEASE PROGRESSION AMONG ELIGIBLE SUBJECTS	65
TABLEAU 9 : DELAI MEDIAN DE SUIVI ET OPPORTUNITES MANQUEES CHEZ LES PATIENTS ELIGIBLES NON TRAITES DEPUIS L'ELIGIBILITE JUSQU'AU 30 JUIN 2018.....	71
TABLEAU 10: STATUT DES PATIENTS ELIGIBLES ET NON TRAITES AU 30 JUIN 2018 SELON LA PERIODE.....	71
TABLEAU 11: DELAI MEDIAN DE SUIVI ET NOMBRE DE VISITES CHEZ LES PATIENTS NON ELIGIBLES NON TRAITES DEPUIS OUVERTURE DU DOSSIER MEDICAL JUSQU'AU 30 JUIN 2018	71
TABLEAU 12: STATUT DES PATIENTS NON ELIGIBLES ET NON TRAITES AU 30 JUIN 2018 SELON LA PERIODE.....	72
TABLEAU 13: CARACTERISTIQUES DES INDIVIDUS MIS SOUS TAR.....	77
TABLEAU 14: REPARTITION DES PATIENTS NAÏFS SELON LE TRAITEMENT A L'INITIATION	78
TABLEAU 15 : : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'UTILISATION DU D4T, AZT, TDF EN FONCTION DES PERIODES	79
TABLEAU 16 : : DELAI MISE SOUS TRAITEMENT	79
TABLEAU 17 : : ISSUE DES PATIENTS NAÏFS SOUS TAR AU 30 JUIN 2018.....	80
TABLEAU 18: ISSUE DU TRAITEMENT : RETENTION, MORTALITE ET PERDUS DE VUE	80
TABLEAU 19 : : FACTEURS ASSOCIES A L'ATTRITION, MORTALITE ET PERTE DE VUE A 36 MOIS	85
TABLEAU 20 : PROPORTION DE PATIENTS AVEC UN TEST DE CV DISPONIBLE A 12, 24 ET 36 MOIS.	91
TABLEAU 21 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEUIL DE CV A M12, M24 ET M36 EN FONCTION DES PERIODES	92

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : ESTIMATION DU NOMBRE D'ADULTES ET D'ENFANTS VIVANT AVEC LE VIH DANS LE MONDE EN 2016, DU NOMBRE DE PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH ET DE DECES LIES AU SIDA DE 1990 A 2016.....	2
FIGURE 2: NOUVELLES INFECTIONS AU NIVEAU MONDIAL DE 1990-2016.....	3
FIGURE 3 : COUVERTURE ANTIRETROVIRALE DANS LE MONDE ENTRE 2010 ET 2016.....	4
FIGURE 4: NOMBRE DE PERSONNES INFECTEES PAR LE VIH EN 2016 PAR REGION.....	5
FIGURE 5 : COMPARAISON DE LA PREVALENCE DU VIH PARMIS LES PS, LES CLIENTS PS, LES HSH, LES DETENUS ET LA POPULATION GENERALE ADULTE EN AFRIQUE DE L'OUEST ET DU CENTRE.....	6
FIGURE 6 : ÉVOLUTION DES DECES EN AFRIQUE ET EN EUROPE DE 1991 A 2001 AVEC L'AVENEMENT DES ARV.....	9
FIGURE 7 : ÉTAPES CHRONOLOGIQUES DE L'ACCES AU TRAITEMENT DANS LE MONDE.....	10
FIGURE 8 : ÉVOLUTION DES RECOMMANDATIONS OMS SUR LES ARV DE 2002 A 2015.....	12
FIGURE 9A: NOUVELLES RECOMMANDATIONS DE DE L'OMS POUR LES PREMIERES LIGNES DE TRAITEMENT, OMS 2018.....	13
FIGURE 9B : ALGORITHME DE 1RE, 2E ET 3E LIGNES DE L'OMS 2018.....	13
FIGURE 10: ÉVOLUTION DES MARQUEURS EN CAS D'ÉCHEC.....	15
FIGURE 11: ALGORITHME POUR LA GESTION DES ÉCHECS.....	16
FIGURE 12: LES CIBLES DE LA STRATEGIE ONUSIDA EN 2020.....	17
FIGURE 13A: PROJECTION RELATIVE A LA REDUCTION DU NOMBRE D'INFECTION A VIH.....	18
FIGURE 13B: PROJECTION RELATIVE A LA REDUCTION DU NOMBRE DE DECES LIES AU VIH ENTRE 2015 ET 2030..	18
FIGURE 14: ÉTAPES CLES DE LA CASCADE DE SOINS VIH.....	19
FIGURE 15 : PROGRES MONDIAUX VERS LES CIBLES « 90-90-90 » AU NIVEAU MONDIAL, 2016.....	22
FIGURE 16: COMPOSANTES DE LA SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE DU VIH AUX ARV.....	24
FIGURE 17 : PREVALENCE DE L'INFECTION A VIH DANS LES REGIONS DU SENEGAL.....	26
FIGURE 18 : ÉVOLUTION DES NOUVELLES INFECTIONS DE 2000 A 2015 AU SENEGAL.....	27
FIGURE 19: ORGANIGRAMME DU CONSEIL NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA DU SENEGAL.....	30
FIGURE 20: TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL DE L'ADULTE ET DE L'ADOLESCENT AU SENEGAL, 2014.....	35
FIGURE 21 : CASCADE PTME 2011-2015 AU SENEGAL.....	41
FIGURE 22 : ÉVOLUTION DE LA FILE ACTIVE GLOBALE DES PVVIH ET CELLE SOUS ARV ENTRE 2013 ET 2017.....	42
FIGURE 23 : CASCADE DE SOIN DES PVVIH DU SENEGAL DE 2015-2017.....	43
FIGURE 24: ÉVOLUTION DES TAUX DE RETENTION A 12, 24 ET 60 MOIS DES PVVIH SOUS TRAITEMENT AU SENEGAL.	44
FIGURE 25: CASCADE DE SOIN VIH EN 2017.....	44
FIGURE 26: INTERFACE DU LOGICIEL ESOPÉ.....	51
FIGURE 27: SELECTION OF THE STUDY POPULATION AND DISTRIBUTION ACCORDING TO ELIGIBILITY AT ENTRY INTO CARE OR LATER AND TREATMENT INITIATION DURING THE FOLLOW-UP IN CTA.....	59

FIGURE 28 : NUMBER OF ENTRIES OF ARV-NAÏVE PATIENTS BY YEAR, CTA, DAKAR, SENEGAL	59
FIGURE 29 : DISTRIBUTION OF STUDY POPULATION ACCORDING TO ELIGIBILITY AT ENTRY INTO CARE OR LATER, TREATMENT INITIATION DURING THE FOLLOW-UP IN CTA AND PERIOD AT ENTRY	62
FIGURE 30: REPRESENTATION GRAPHIQUE DE LA DEFINITION DE PDV, DCD ET RETENU	75
FIGURE 31 : RETENTION A 12, 24 ET 36 MOIS EN FONCTION DES PERIODES.....	81
FIGURE 32A: PERDUS DE VUE A 12, 24 ET 36 MOIS EN FONCTION DES PERIODES.....	82
FIGURE 32B: PROPORTIONS DE PERDUS DE VUE A 36 MOIS SELON LA PERIODE.....	82
FIGURE 33A: DECES A 12, 24 ET 36 MOIS EN FONCTION DES PERIODES.....	83
FIGURE 33B: PROPORTIONS DE DECES A 36 MOIS SELON LA PERIODE.....	83
FIGURE 34: PROPORTION DES PATIENTS AVEC UNE CV A M12, M24 ET M36 EN FONCTION DES PERIODES.....	91
FIGURE 35: CASCADE DE SOINS DES PATIENTS NAÏFS DE LA PERIODE 1998-2003	97

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

AIDS	Acquired Immuno Deficiency Syndrome
ANRS	Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales
ART	Antiretroviral treatment
BMS	Bristol-Myers Squibb
CDC	Center for diseases control
CD4	Lymphocyte T porteurs de récepteur CD4
CHNU	Centre Hospitalier National Universitaire
CRCF	Centre Régional de Recherche et de Formation à la prise en charge du VIH
CTA	Centre de Traitement Ambulatoire
CTX	Cotrimoxazole
CV	Charge Virale
DBS	Dried Blood Spot (sang séché sur papier buvard)
ELISA	Enzyme-Linked immunosorbent assay
ESTHER	Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau
FM	Fonds Mondial
FSTI	Fonds de solidarité International
GSK	GlaxoSmithKline
HAART	Highly active Antiretroviral Therapy
HALD	Hôpital Aristide Le Dantec
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HIVDR	HIV Drug Resistance (Résistance du VIH aux Antirétroviraux)
HPTN	HIV Prevention Trial Network
HR	Hazard Ratio
HSH	Hommes ayant des rapports Sexuels avec d'autres Hommes
IAS	International AIDS Society
IIQ	Intervalle inter quartile
INH	Isoniazide
INNRT	Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase
INRT	Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase
INSERM	Institut National de la santé et de la recherche médicale
IMC	Indice de masse corporelle
IMEA	Institut de Médecine et d'Epidémiologie Appliquée
IP	Inhibiteur de la protéase
IRD	Institut de Recherche pour le Développement
IRIS	Syndrome Inflammatoire de Reconstitution Immunitaire
ISAARV	Initiative Sénégalaise d'Accès aux antirétroviraux
IST	Infection sexuellement transmissible
LBV	Laboratoire de Bactériologie Virologie

MSAS	Ministère de la Santé et de l'Action Sociale
MSF	Médecin sans frontière
MSD	Merck Sharp and Dohme
OMS	Organisation Mondiale pour la Santé
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/Sida
OR	Odds ratio
PDV	Perdus de Vue
PEPFAR	President's Emergency Plan for AIDS
PLHIV	People living with HIV
PNT	Programme National de Lutte contre la Tuberculose
POC	Point of care (Test simplifié)
PREP	Prophylaxie pré-exposition/Pre-exposure Prophylaxis
PS	Professionnel(le) du sexe
PTME	Prévention de la Transmission mère-enfant du VIH
PVVIH	Personnes vivant avec le VIH
RR	Risque relatif
SMART	Strategies for The Management of Antiretroviral Therapy
SMIT	Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
SIDA	Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
START	Strategic Timing of Antiretroviral Treatment
TAR	Traitement antirétroviral
TASP	Treatment As Prevention (Traitement comme moyen de prévention)
TEMPRANO	Early Antiretroviral Treatment and/or Early Isoniazid Prophylaxis against
UADB	Université Alioune Diop de Bambey
UCAD	Université Cheikh Anta Diop de Dakar
UDI	Utilisateur de drogue injectable
UM	Université de Montpellier
UMI233TRANSVIH	Unité Mixte Internationale 233 recherche Translationnelle sur le VIH et les
UNAIDS	United Nations Program for HIV/AIDS
VHB	Virus de l'Hépatite B
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VIH-1/HIV-1	VIH de type 1
VIH-2/HIV-2	VIH de type 2
VL	Viral load
WHO	World Health Organization

LISTE DES ABREVIATIONS DES MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX

3TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudine
D4T	Stavudine
DDI	Didanosine
DRV	Darunavir
DTG	Dolutégravir
EFV	Efavirenz
ETV	Etravirine
FTC	Emtricitabine
FPV	Fosamprénavir
IDV	Indinavir
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
NVP	Névirapine
RAL	Raltégravir
RPV	Rilpivirine
RTV	Ritonavir
SQV	Saquinavir
TDF	Ténofovir disoproxil fumarate
TPV	Tripanavir

LISTE DES PUBLICATIONS

Article publié dans le cadre de la thèse

1. **Ndeye Fatou Ngom**, Mame Awa Faye, Kiné Ndiaye, Aminata Thiam, Cheikh Tidiane Ndour, Jean-François Etard, Papa Salif Sow, Moussa Seydi, Eric Delaporte, Amandine Cournil. ART initiation in an outpatient treatment center in Dakar, Senegal: a retrospective cohort analysis (1998-2015). PLOS One, The Intern, 1503, 3-11. [https://doi.org/https; // doi.org/101371/journal.pone.0202984](https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202984) September.

Articles à soumettre

2. Rétention des patients adultes naïfs vivant avec le VIH initiant un traitement au CTA de Dakar entre Aout 1998 et mars 2016 à 12, 24 et 36 mois et facteurs associés à l'attrition à 36 mois : étude de cohorte rétrospective.

3. Evolution de la disponibilité de la charge virale et évaluation du succès virologique des patients naïfs initiant un traitement antirétroviral de première ligne au Centre de Traitement Ambulatoire de Dakar

Communication orales

N. F. Ngom Gueye, A. Cournil, K. Ndiaye, M. Ndiaga Diop, E. Delaporte. Évolution des conditions de mise sous traitement antirétroviral des patients infectés par le VIH dans un centre de référence au Sénégal de 1996 à 2015 : "Une mise sous traitement qui se généralise mais à un stade avancé de la maladie" SAPI, 2017 Dakar, Sénégal

Communications affichées (Posters)

1. **N. F. Ngom Gueye**, A. Cournil, K. Ndiaye, M. Ndiaga. Diop, E. Delaporte. De l'entrée aux soins à la mise sous traitement de la cohorte de patients adultes infectés par le VIH /sida suivis au Centre de Traitement Ambulatoire de l'hôpital de FANN de Dakar de 1998 à 2016 : étude de cohorte rétrospective. CTA du CHNU de FANN. PJ150. 8e Conférence Internationale Francophone VIH/Hépatites. AFRAVIH 2016 20 Au 23 avril 2016 Le Square-Bruxelles.

2. **Ndeye Fatou Ngom Gueye**, Abdoullahy Diallo, Makhtar Ndiaga DIOP, Papa Amadou Niang Diallo, Kine Ndiaye, Daye Ka, Cheikh Tidiane Ndour. Prévalence et facteurs associés à la mortalité non liée au Sida chez les patients infectés par le VIH-1 et sous cART suivis au CTA du CHNU de FANN au Sénégal. PV195. 8e Conférence Internationale Francophone VIH/Hépatites. AFRAVIH du 20 Au 23 avril 2016 Le Square-Bruxelles.

3. **N. F. Ngom Gueye**, K. Ndiaye, M. Ndiaga Diop, A. Cournil, E. Delaporte. Facteurs associés à la mortalité des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sous traitement antirétroviral de première ligne suivies au centre de traitement ambulatoire (CTA) de Dakar : une étude de cohorte. SAPI, 2017.

4. **N. F. Ngom Gueye**, K. Ndiaye, M. Ndiaga. Diop, A. Cournil, E. Delaporte. Linkage to ART in an outpatient treatment Center in Dakar, Senegal from 1998 to 2016: delay and missed opportunities. Abstract # TUPED 1292, IAS 2017 Paris.

5. **N. F. Ngom Gueye**, K. Ndiaye, M. Ndiaga . Diop, A. Cournil' E. Delaporte. Linkage to ART in an outpatient treatment Center in Dakar, Senegal from 1998 to 2016: delay and missed opportunities. 19th ICASA | 4 - 9 DEC 2017 | ABIDJAN | CÔTE D'IVOIRE. ICASA 2017 RCI
6. **Ndeye Fatou Ngom Gueye**, Kiné Ndiaye, Makhtar Ndiaga Diop, Eric Delaporte, Amandine Cournil. L'amélioration de la couverture antirétrovirale ne s'accompagne pas forcément d'une meilleure rétention à long terme. AFRAVIH2018-1747 # PJ285 AfraVIH 2018. Bordeaux

Autres publications hors sujet de thèse

1. Christian Laurent, Ndella Diakhate, **Ndeye Fatou Ngom Gueye**, Mame Awa Toure, Papa Salif Sow, Mame Awa Faye, Mandoumbé Gueye, Isabelle Lanièce, Coumba Toure Kane, Florian Liégeois, Laurence Vergne, Souleymane Mboup, Salif Badiane, Ibrahima Ndoye and Eric Delaporte. The Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative: an 18-month follow-up study. *AIDS* 2002, 16:1363–1370
2. Laurent C, **Ngom Gueye NF**, Ndour CT, *Gueye* PM, Diouf M, Diakhaté N, Touré Kane NC, Lanièce I, Ndir A, Vergne L, Ndoye I, Mboup S, SOW PS, Delaporte E, ANRS1215/1290 study Group. Long-Term Benefits of Highly Active Antiretroviral Therapy in Senegalese HIV-1. *J. Acquir Immune Defic syndr* 2005 Jan 1 ;38 (1) :14 -7
3. NDOUR CT, **NGOM GUEYE NF**, SOUMARE M, MANGA NM, SEYDI M, DIA BADIANE NM, FAYE MM, SOW AI, DIOP BM, SOW PS. Efficacité et Tolérance des Trithérapies Antirétrovirales comprenant un Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse du VIH1. *Dakar Méd.* 2005 ;50(3) :202-207
4. Etard JF, Ndiaye I, Thierry-Mieg M, **Guèye NF**, Guèye PM, Lanièce I, Dieng AB, Diouf A, Laurent C, Mboup S, Sow PS, Delaporte E. Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7 –year cohort study. *AIDS.* 2006 May 12;20(8):1181-9
5. M. Poupard, **NF Ngom Gueye**, Thiam, Ndiaye, Girard, Delaporte, PS Sow and R Landman. Quality of life and depression among HIV-infected patients receiving efavirenz- or protease inhibitor-based therapy in Senegal. *British HIV Association HIV Medicine* (2007) Mar; 8(2): 92–95
6. Canestri A, Sow PS, Vray M, **Ngom F**, M'boup S, Kane CT, Delaporte E, Gueye M, Peytavin G, Girard PM, Landman R; ANRS 12-06/IMEA 012 Trial Study Group. Poor Efficacy and Tolerability of Stavudine, Didanosine, and Efavirenz-based Regimen in Treatment-Naive Patients in Senegal. *MedGenMed.* 2007 Oct 9; 9(4):7.
7. Diop-Ndiaye H, Touré-Kane C, Etard JF, Lô G, Diaw P, **Ngom-Gueye NF** et al. Hepatitis B, C seroprevalence and delta viruses in HIV-1 Senegalese patients at HAART initiation (retrospective study). *J Med Virol.* 2008 Aug; 80 (8) :1332-6.
8. Pierre de Beaudrap, Jean-François Etard, **Fatou Ngom Guèye**, Mandoumbe Guèye, Roland Landman, Pierre-Marie Girard, Papa Salif Sow, Ibrahima Ndoye, and Eric Delaporte for the ANRS 1215/1290 Study Group. Long-Term Efficacy and Tolerance of Efavirenz-and Nevirapine-Containing Regimens in Adult HIV Type 1 Senegalese Patients. *AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES* Volume 24, Number 6, 2008

9. Pierre De Beaudrap, Jean-François Etard, Rene Ecochard, Assane Diouf, Alle Baba Dieng, Vannina Cilote, Ibrahima Ndiaye, **Ndèye Fatou Ngom Gueye**, Pape Mandoumbe Gueye, Papa Salif Sow, Souleymane Mboup, Ibra Ndoye and Eric Delaporte. Change over time of mortality predictors after HAART initiation in a Senegalese cohort. *Eur J Epidemiol* (2008) 23:227–234
10. Karam. F, Mbow. F, Fletcher. H, Senghor. C.S, Coulibaly. K.D, LEFEVRE. A.M, **Ngom Gueye, N.F**, Dieye. T, Sow. P.S, Mboup. S, Lienhardt. C, Sensitivity of IFN-c Release Assay to Detect Latent Tuberculosis Infection Is Retained in HIV-Infected Patients but Dependent on HIV/AIDS Progression. *PLoS ONE*, 2008; 3(1): e1441.doi: 10.1371/journal.pone.0001441
11. Pierre De Beaudrap, Jean-François Etard, Assane Diouf, Ibrahima Ndiaye, **Ndèye Fatou Guèye**, Pape Mandoumbé Guèye, Papa Salif Sow, Souleymane Mboup, Ibra Ndoye, René Ecochard, and Eric Delaporte for the ANRS 1215/90 Study Group. Modeling CD4+ Cell Count Increase Over a Six-Year Period in HIV-1–Infected Patients on Highly Active Antiretroviral Therapy in Senegal. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 80(6), 2009, pp. 1047–1053
12. R. Landman, MD, M. Poupard, MD, M. Diallo, MD, **N. F. Ngom Gueye**, MD, N. Diakhate, B. Ndiaye, C. Toure Kane, A. Trylesinski, H. Diop, S. Mboup, M. B. Koita Fall, E. Delaporte, A. Benalycherif, P. M. Girard, and P. S. Sow. Tenofovir-Emtricitabine-Efavirenz in HIV-1-Infected Adults in Senegal: A 96-Week Pilot Trial in Treatment-Naive Patients. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (Chic III)*. 2009 Nov-Dec;8(6):379-84. Epub 2009Sept 15.
13. Sabine Mercier, **Ndeye Fatou Ngom Gueye**, Amandine Cournil, Annick Fontbonne, Nane Copin, Ibrahima Ndiaye, Anne-Marie Dupuy, Cécile Cames, Papa Salif Sow, Ibra Ndoye, Eric Delaporte, and Kirsten Bork Simondon. Lipodystrophy and Metabolic Disorders in HIV-1–Infected Adults on 4- to 9-Year Antiretroviral Therapy in Senegal: A Case–Control Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 51:224–230
14. Landman R, Poupard M, Diallo M, **Ngom Gueye NF**, Diakhate N, Ndiaye B, Toure Kane C, Trylesinski A, Diop H, Mboup S, Koita Fall MB, Delaporte E, Benalycherif A, Girard PM, Sow, PS. Tenofovir-emtricitabine-efavirenz in HIV-I-infected adults in Senegal: a 96-week pilot trial in treatment-naive patients. *J Int Assoc Physicians AIDS Care(ChicIII)*,2009.8(6): p.379-84.
15. Pierre De Beaudrap, Mouhamadou Baila Diallo, Roland Landman, **Ndeye Fatou Gueye**, Ibrahima Ndiaye, Assane Diouf, Coumba Toure Kane, Jean-Francois Etard, Pierre–Marie Girard, Papa Salif Sow, and Eric Delaporte, for the ANRS1215 Study Group. Changes in the Renal Function After Tenofovir-Containing Antiretroviral Therapy Initiation in a Senegalese Cohort (ANRS 1215). *AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES* Volume 00, Number 00, 2010
16. Pierre De Beaudrap, Jean-François Etard, Assane Diouf, Ibrahima Ndiaye, **Guèye Fatou N Ndèye**, Papa S Sow, Kane Coumba T Ndèye, René Ecochard, Eric Delaporte for the ANRS 1215 study group. Incidence and determinants of new AIDS-defining illnesses after HAART initiation in a Senegalese cohort. *BMC Infectious Diseases* 2010, 10:179
17. R. Landman, M.B. Diallo, **N.F. Ngom Gueye**, C. Toure Kane, S. Mboup, M.B. Koita Fall, B. Ndiaye, G. Peytavin, Y. Bennai, A. Benalycherif, P.M. Girard, and P.S. Sow Efficacy and Safety of Unboosted Atazanavir in Combination with Lamivudine and Didanosine in Naive HIV Type 1 Patients in Senegal. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010; 26(5):

18. Halimatou Diop-Ndiaye, Coumba Toure-Kane, Nafissatou Leye, **Ndeye Fatou Ngom-Gueye**, Céline Montavon, Martine Peeters, and Souleymane Mboup. Antiretroviral Drug Resistance Mutations in Antiretroviral-Naive Patients from Senegal. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010 ; 26(10) : 1133-8.
19. Christian Laurent, Jules Brice Tchatchueng Mbougua, **Ndeye Fatou Ngom Gueye**, Jean-François Etard, Assane Diouf, Roland Landman, Nicolas Molinari, Pierre-Marie Girard, Papa Salif Sow, Ibra Ndoeye and Eric Delaporte for the ANRS 1215/1290 Study Group. Long-term effectiveness and safety of didanosine combined with lamivudine and efavirenz or nevirapine in antiretroviral-naive patients: a 9-year cohort study in Senegal. *Tropical Medicine and International Health* volume 16 no 2 pp 217–222 february 2011
20. Assane Diouf, Amandine Cournil, Khadidiatou Ba-Fall, **Ndeye Fatou Ngom-Gueye**, Sabrina Eymard-Duvernay, Ibrahima Ndiaye, Gilbert Batista, Papa Mandoumbe Gueye, Pape Samba Ba, BernardTaverne, Eric Delaporte, and Papa Salif Sow. Diabetes and Hypertension among Patients Receiving Antiretroviral Treatment Since 1998 in Senegal: Prevalence and Associated Factors. *International Scholarly Research Network ISRN AIDS Volume 2012, Article ID 621565, 8 pages doi:10.5402/2012/621565*
21. Amandine Cournil, Sabrina Eymard-Duvernay, Assane Diouf, Claire Moquet, Julie Coutherut, **Ndéye Fatou Ngom Gueye**, Cécile Cames, Bernard Taverne, Kirsten Bork, Papa Salif Sow, Eric Delaporte¹ for the ANRS 1215 Study Group. Reduced Quantitative Ultrasound Bone Mineral Density in HIV-Infected Patients on Antiretroviral Therapy in Senegal. *PLoS ONE* 7(2) 2012: e31726. doi: 10.1371/journal.pone.0031726
22. Moussa Thiam, Halimatou Diop-Ndiaye, Aminata Diaw Diouf, Nicole Vidal, Ousseynou Ndiaye, Ibrahima Ndiaye, **Ndeye Fatou Ngom-Gueye**, Sada Diallo, Oumy Diop Diongue, Makhtar Camara, Abdoulaye Seck, Souleymane Mboup and Coumba Toure-Kane. HIV-1 Genetic Diversity and Drug Resistance among Senegalese Patients in the Public Health System. *J. Clin. Microbiol.* 2013, 51(2):578. DOI: 10.1128/JCM.02452-12.
23. Thiam M, Diop-Ndiaye H, Kebe K, Vidal N, Diakhate-Lo R, Diouara AA, Leye N, Ndiaye O, Sow A, **Ngom-Gueye NF**, Mboup S, and Toure-Kane C. Performance of the ViroSeq HIV-1 genotyping system v2.0 on HIV-1 strains circulating in Senegal. *J Virol Methods* .2013 Mar; **188**(1-2):97-103.
24. Dieye TN, Ndiaye BP, Dieng AB, Fall M, Britain N, Vermaak S, Camara M, Diop-Ndiaye H, **Ngom-Gueye NF**, Diaw PA, Toure-Kane C, Sow PS, Mboup S, McShane H. Two doses of candidate TB vaccine MVA85A in antiretroviral therapy (ART) naïve subjects gives comparable immunogenicity to one dose in ART+ subjects. *PLoS One*. 2013 Jun 28;8(6) e67177
25. Tchiakpe E, Diouara AAM, Thiam M, Ndiaye HD, **Gueye NFN**, Leye N, Ndiaga-Diop M, Adzavon YM, Kébé Fall, Sow Sall A, Gaye Diallo A, Mboup S and Toure-Kane C. The Prediction of Integrase Inhibitors Efficacy in Third Line Regimen after First and Second Line Antiretroviral Therapy Failure in Senegal. *J Antivir Antiretrovir* 2014 6:127-134.
26. Roland Landman, Sinata Koulla-Shiro, Papa Salif SOW, Maguy Ngolle, Mahamadou Baila Diallo, **Ndeye Fatou Ngom Guéye**, Vincent Le Moing, Sabrina Eymard-Duvernay, Aida Benalycherif, Charlotte Charpentier, Giles Peytavin, Eric Delaporte, Pierre-Marie Girard, The DAYANA Study Group. Evaluation of four tenofovir-containing regimens as first-line treatments in Cameroon and Senegal: the ANRS 12115 DAYANA Trial. *Antriviral Thérapie* 2014 ;19 :51-59(doi :10.3851/IMP2675).

27. O. Ka, A. Gaye, **N.F. Ngom**, A. B. Tall, C.T. Diop, M. Dia, A.A. Ndiaye, P.G. Sow, El. Mbaye, A. Tal. Dia. Vieillesse et maladies chroniques et athéromateuses pour une prévention en milieu urbain africain (cas du Sénégal). *Revue Francophone de gériatrie et de gérontologie*. Avril 2015. Tome XXII. N° 215 ; pp596-602
28. O. Ka, Y. Diallo, **N.F. Ngom**, A. Gaye, O.C.S. Diallo, M. Bopp, P.G. Sow, E. Mbaye, C. Sylla, A. Tal. Dia. Soins à domicile chez les personnes âgées vivant dans la commune d'arrondissement de Ouakam : pertinence et faisabilité. *Revue Francophone de gériatrie et de gérontologie*. Avril 2015. Tome XXII. N° 215 ; pp586-594
29. Benzekri NA, Sambou J, Diaw B, Sall EHI, Sall F, Niang A, BA S, **Ngom Guèye N. F**, Diallo.M. B, Haw S. E, Seydi M. Gottlieb G. S et al. High Prevalence of Severe Food Insecurity and Malnutrition among HIV- Infected Adults in Senegal, West Africa. *PLoS ONE* 10(11) 2015: e0141819. doi: 10.1371/journal.pone.0141819
30. Laura Ciaffia, Sinata Koulla-Shiro, Adrien Sawadogo, Vincent le Moinga, Sabrina Eymard-Duvernaya, Susanne Izard, Charles Kouanfack, **Ndeye Fatou Ngom Gueye**, Avelin Aghokeng Fobanga, Jacques Reynesa, Alexandra Calmy, Eric Delaporte, for the 2LADY Study Group. Efficacy and safety of three second-line antiretroviral regimens in HIV-infected patients in Africa. *AIDS* 2015, 29:1473–1481
31. G. Batista, A. Buvé, **N.F. Ngom Gueye**, N.M. Manga, M.N. Diop, K. Ndiaye, A. Thiam, F. Ly, A. Diallo, C.T.Ndour, M. Seydi. Initial suboptimal CD4 reconstitution with antiretroviral therapy despite full viral suppression in a cohort of HIV-infected patients in Senegal. *Médecine et Maladies Infectieuses*, Volume 45, Issue 6, June 2015, Pages 199-206
32. **Ngom-Gueye, N.F.**, Batista, G., Ndiaye, A.A., Diouf, A., KA. D., Tall, A.B., Diouf, A., Ndiaye, K., Diop, M.N., DIA, M., Diop, C.T., Gaye, A., Ndour, C.T., Seydi, M., Gueye, L., Diop, B.M. and Sow, P.S. Incidence and Factors Associated with the Switch to the Second Line Antiretroviral Treatment at the Ambulatory Treatment Center (CTA) in Dakar. *Health*, 2016,8, 1566-1575.
33. Ndiaye, A.A., Tall, A.B., Gueye, B., Fall, I.S., Seck, S.M., Mbodj, A.B., **Ngom-Gueye, N.F.**, Gaye. A. and Tal- Dia, A. (2016) A Cross-Sectional Survey on Non-Communicable Diseases and Risk Factors in the Senegalese Army. *Health*, 8, 1529-1541
34. Ndiaye Abdoul Aziz, **Ngom-Gueye Ndeye Fatou**, Tall Alioune Badara, Dieng Amadou Cambel, Baldé Sény, Gueye Boubacar, Diop-BA Awa, Gaye Awa, Tal-Dia Anta. Burnout among Health Workers: Case of the Military Hospital of Ouakam, Senegal. *International Journal of Humanities and Social Science Invention*. 2016 5(10) PP.28-32
35. Alioune Badara TALL, Abdoul Aziz NDIAYE, Boubacar GUEYE, **Ndeye Fatou NGOM**, Adama FAYE, Anta AGNE, Papa Gallo SOW, Martial Coly BOP, Awa GAYE, Ousseynou KA, Anta TAL- DIA. Factors Associated with Acute Malnutrition in Children from 0 To 5 Years in 8 Regions of Senegal. *Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* 2016; 15(10): PP 04-13
36. TALL Alioune Badara, NDIAYE Abdoul Aziz, **NGOM Ndeye Fatou**, DIALLO Gorgui Sene, Gueye Boubacar, Gaye Awa, Dia Mountaga, Bob Martial Coly, Sow Papa Gallo, Faye Adama,

Tal-Dia Anta. Analysis of the Implementation of the Project of Revitalization of Health Huts in the Health District of Goudomp (Senegal). *International Journal of Humanities and Social Science Invention (Online)*: 2319 – 7722, ISSN (Print): 2319 – 7714, 2016; 5(11): PP 16-22

37. **Ngom Gueye Ndeye Fatou**, Abdoul Salam Hamadama, Diallo Abdoullahy, Ndiaye AbdoulAziz, Diop Makhtar Ndiaga, Ndiaye Kine, Tall Alioune Badara, Gaye Awa, Gueye Boubacar, Seydi Moussa. Prevalence and Factors Associated with Non-AIDS Mortality in HIV-1 Patients Under cART Followed-Up At Cta – CHNU FANN in Dakar. *Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* 2016; 15(11): PP 87-92

38. Ka D, **Ngom Guéye NF**, Fall N, Toure´-Badiane NO, Diop N, Batista G, Ndiaye K, Ndour CT, Seydi M, Faye MA. Prévalence de la co-infection tuberculose/ VIH chez les patients naïfs d'ARV suivis au centre de traitement ambulatoire (CTA) de Fann à Dakar (Senegal). *Med Sante Trop* 2017 ; 27 : 392-396. doi : 10.1684/ mst.2017.0717

39. Awa Ba-Diop, Mor Diaw, Rhonda Belue, abdoul Aziz Ndiaye, Abdou Khadir Sow, Aissatou Seck-Diop, Salimata DiagneHoundjo, Maimouna touré, **Ndéye Fatou Ngom-Gueye**, Ousseynou Ka, Papa ibrahima Ndiaye, Fatou Bintou Sar, Priscilla Duboz, Abdoulaye Ba, 39. Abdoulaye Samb, Giles Boetsch and Lamine Gueye. Chronological Sedentary Growth is Associated with Arterial Hypertension but not with High Glycaemia in Sub-Saharan African Rural Area *Journal of Global Diabetes & Clinical Metabolism* 2018; 3:1-024.

40. Diouf A, Trottier H, Youbong TJ, **Ngom-Guéye NF**, Ndiaye O, Seck A, Sarr D, Diop S, Seydi M, Mboup S, Nguyen VK, Jaye A. Does smallpox vaccination modify HIV disease progression among ART-naive people living with HIV in Africa? *Epidemiology and Infection*. Cambridge University Press; 2017; 1-9

41. **Ngom Gueye NF**, Diallo A, Ndiaye AA, Diop MN, Bopp MC, Gaye A, Gueye B, Diop SA, Ndour CT, Seydi M, Gueye L, Faye MA. Mortality in HIV-1 patients under first line antiretroviral therapy at the out patients treatment Center (CTA) Fann Hospital, Dakar, Senegal. *J AIDS Immune System*, 2018, 1: 101

1 INTRODUCTION GENERALE A LA PROBLEMATIQUE

1.1 SITUATION DU VIH DANS LE MONDE

L'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est la maladie émergente la plus effroyable de ces dernières années puisqu'en un peu plus de 30 ans on estime que 77,3 millions [59,9 millions - 100 millions] de personnes ont été infectées par le VIH et que 35,4 millions [25,0 millions - 49,9 millions] de personnes sont décédées du sida. En 2017 l'Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le Sida (ONUSIDA) (UNAIDS, 2017) estimait à 36,9 millions [31,1 millions - 43,9 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde.

Parmi elles, plus de 25% ne savaient pas qu'elles étaient infectées par le VIH. Grâce à une meilleure couverture antirétrovirale et à des programmes de prévention, l'incidence et la mortalité sont globalement à la baisse depuis les années 2000. Le nombre de décès a connu une chute de plus de 51% depuis le pic de 2004 c'est à dire à partir du moment où la couverture antirétrovirale a commencé à se généraliser (UNAIDS, 2017). Il est passé de 1,9 million [1,4 million à 2,7 millions] en 2004, à 940 000 [670 000 - 1,3 million] en 2017. La portée et l'impact de l'épidémie ne sont pas les mêmes dans toutes les régions du monde et au sein d'un même continent : certains pays sont plus touchés que d'autres. Les dernières données de l'ONUSIDA en 2016 issues de 160 pays mettent en évidence des prévalences plus importantes en Afrique, en Asie et dans le Pacifique (figure 1).

Le sida dans le monde en 2016

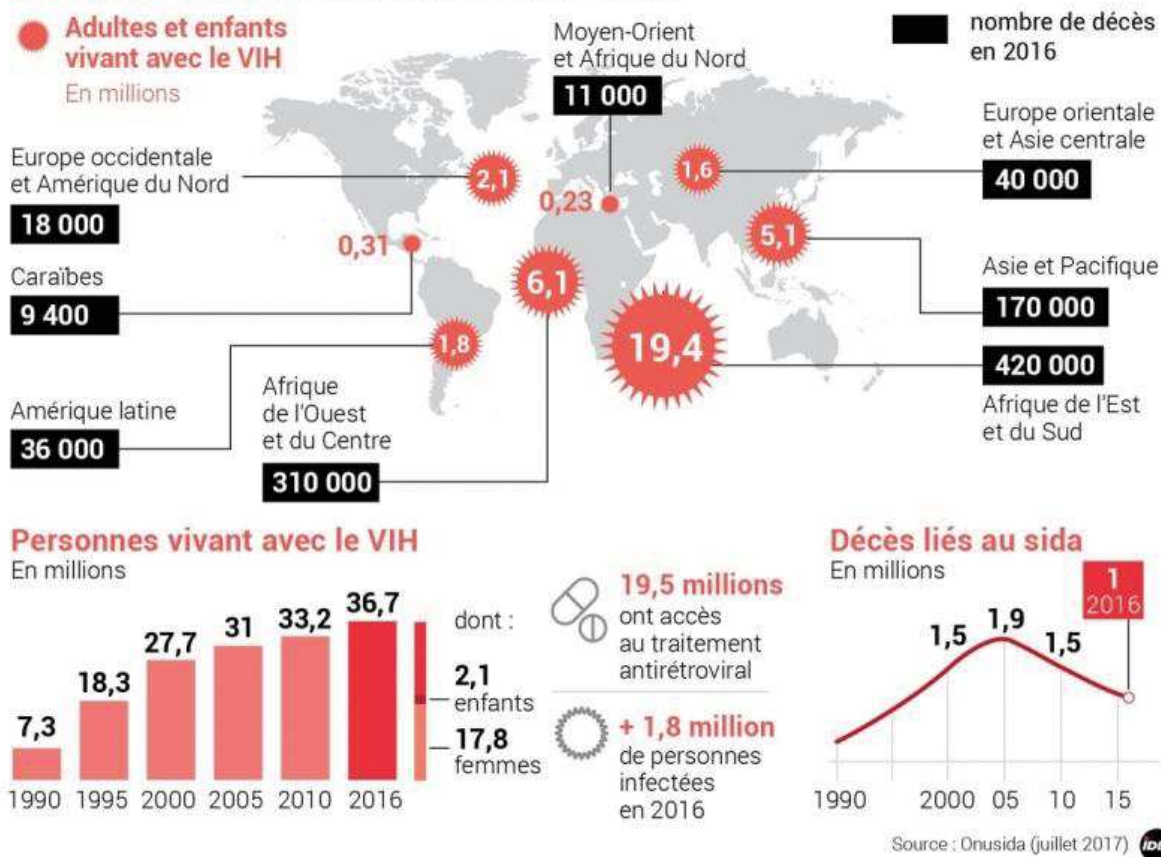


Figure 1 : Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH dans le monde en 2016, du nombre de personnes vivant avec le VIH et de décès liés au sida de 1990 à 2016.

Le nombre de nouvelles infections à VIH a diminué. Il a été estimé à 1,8 million [1,4 million - 2,4 millions] en 2017 contre 3,4 millions [2,6 millions- 4,4 millions] en 1996 (Figure 2).

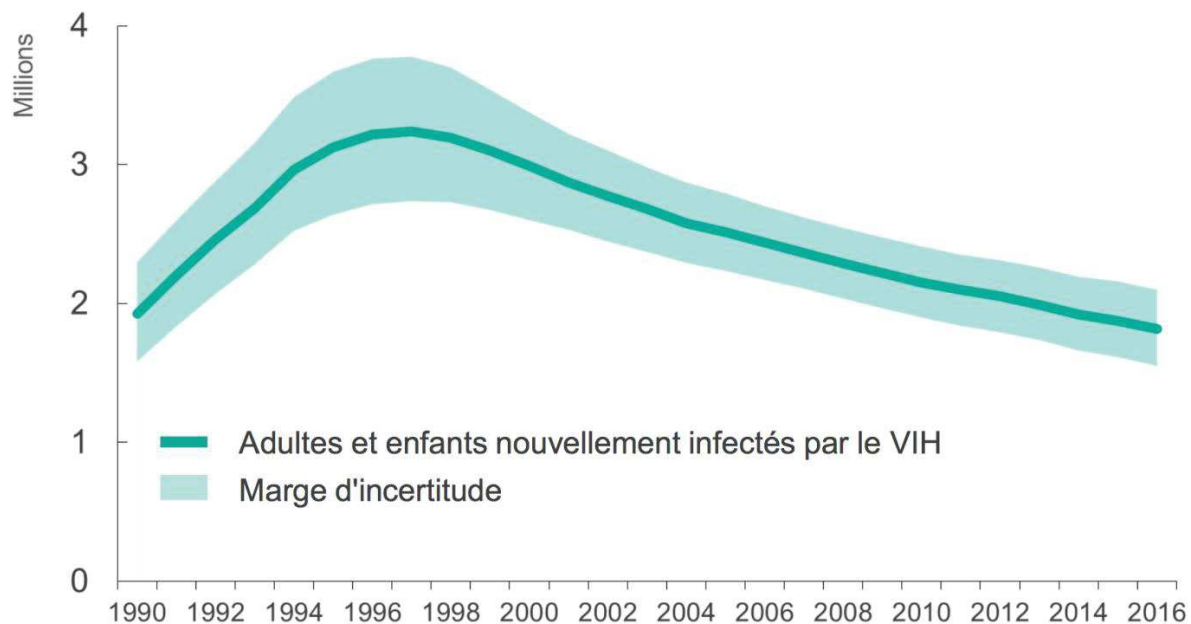
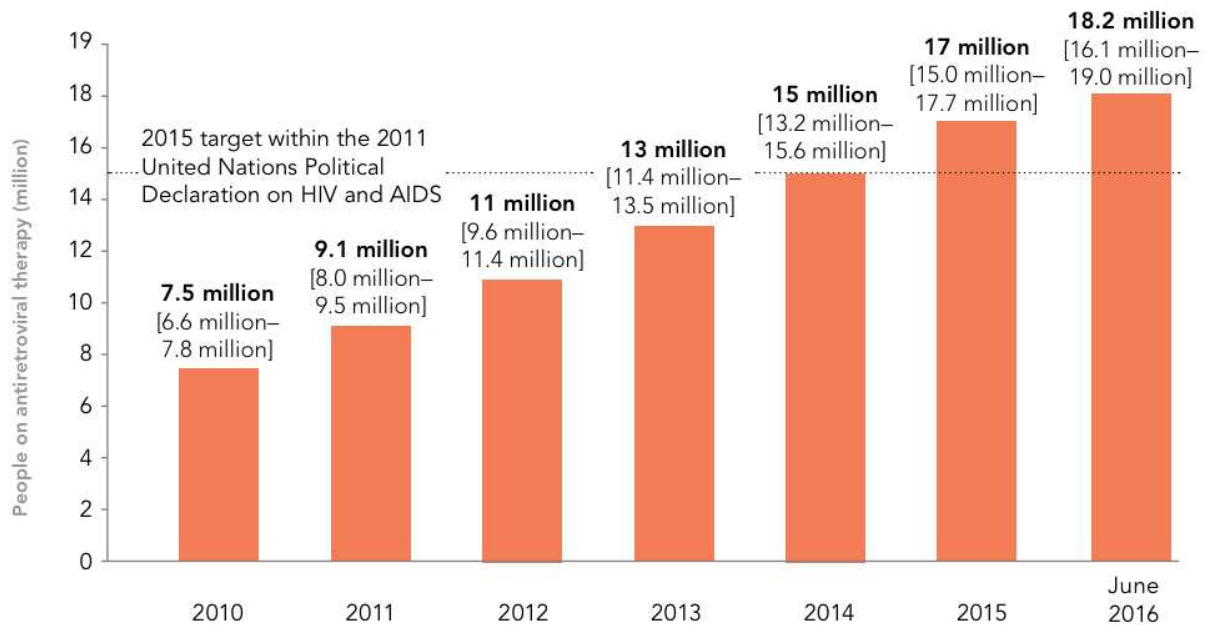


Figure 2: Nouvelles infections au niveau mondial de 1990-2016

Source : ONUSIDA, 2017

La couverture en thérapie antirétrovirale a connu des avancées significatives. Depuis 2016, plus de la moitié des personnes vivant avec le VIH avait déjà accès au traitement antirétroviral (TAR). En fin 2017, 21,7 millions [19,1 millions - 22,6 millions] de PVVIH avaient accès à la thérapie antirétrovirale soit 59% [44-73%] de toutes les personnes vivant avec le VIH (figure 3). Cet accès est nettement plus important chez les adultes que chez les enfants. Environ 59% [44-73%] des adultes de 15 ans et plus ont eu accès au traitement et 80% [61->90%] des femmes enceintes vivant avec le VIH ont eu accès au traitement pour prévenir la transmission à leur bébé.

Il est important également de souligner le nombre d'années de vies gagnées grâce aux antirétroviraux ; ce qui représente la meilleure appréciation de l'impact du traitement. Néanmoins, la mortalité et l'incidence encore élevées.



Sources: Global AIDS Response Progress Reporting (GARPR) 2016; UNAIDS 2016 estimates.

Figure 3 : Couverture antirétrovirale dans le monde entre 2010 et 2016

Source : ONUSIDA, 2017

EN AFRIQUE SUB-SAHARIENNE

L'Afrique Sub-saharienne reste la région la plus touchée par l'épidémie avec 25,7 millions des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) soit plus de 70% de toutes les PVVIH. L'estimation globale de l'infection par le VIH en 2016 cache de grandes disparités régionales : 19,4 millions [17,8 millions - 21,1 millions] pour l'Afrique de l'Est et du Sud et 6,1 millions [4,9 millions - 7,6 millions] pour l'Afrique de l'Ouest et du Centre. L'Afrique Australe est la région la plus touchée avec des prévalences respectives de 28,8% au Swaziland, 22,2% au Botswana et 19,2% en Afrique du Sud en comparaison avec les prévalences faibles à modérées en Afrique de l'Ouest et de l'Est allant de 0,5% au Sénégal à 6% au Kenya (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2016) (figure 4).

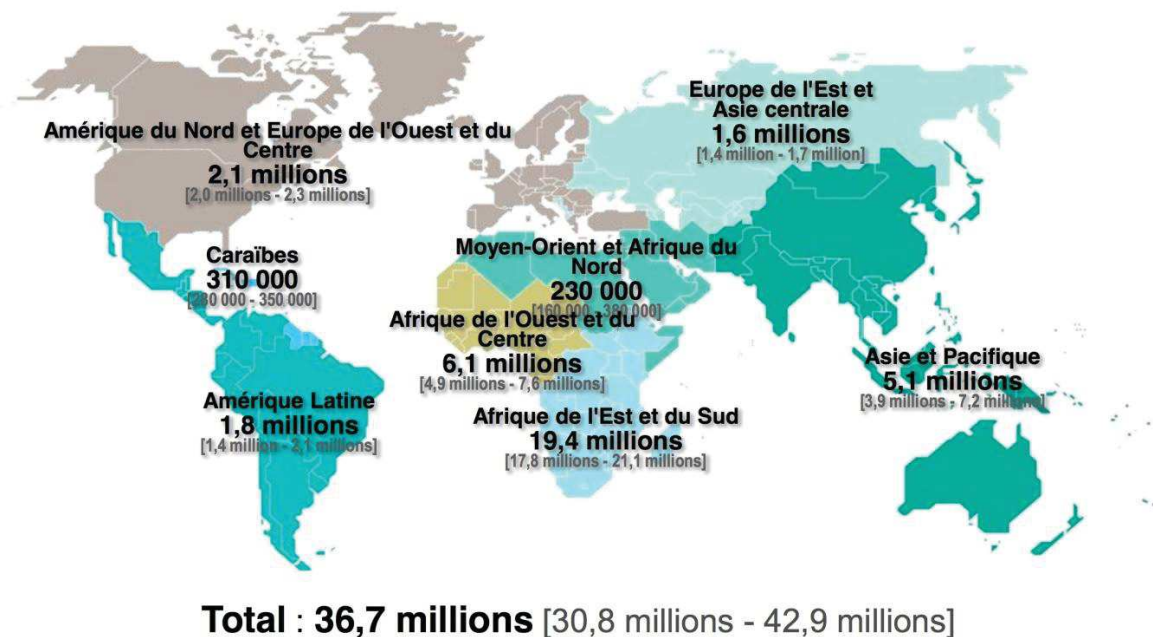


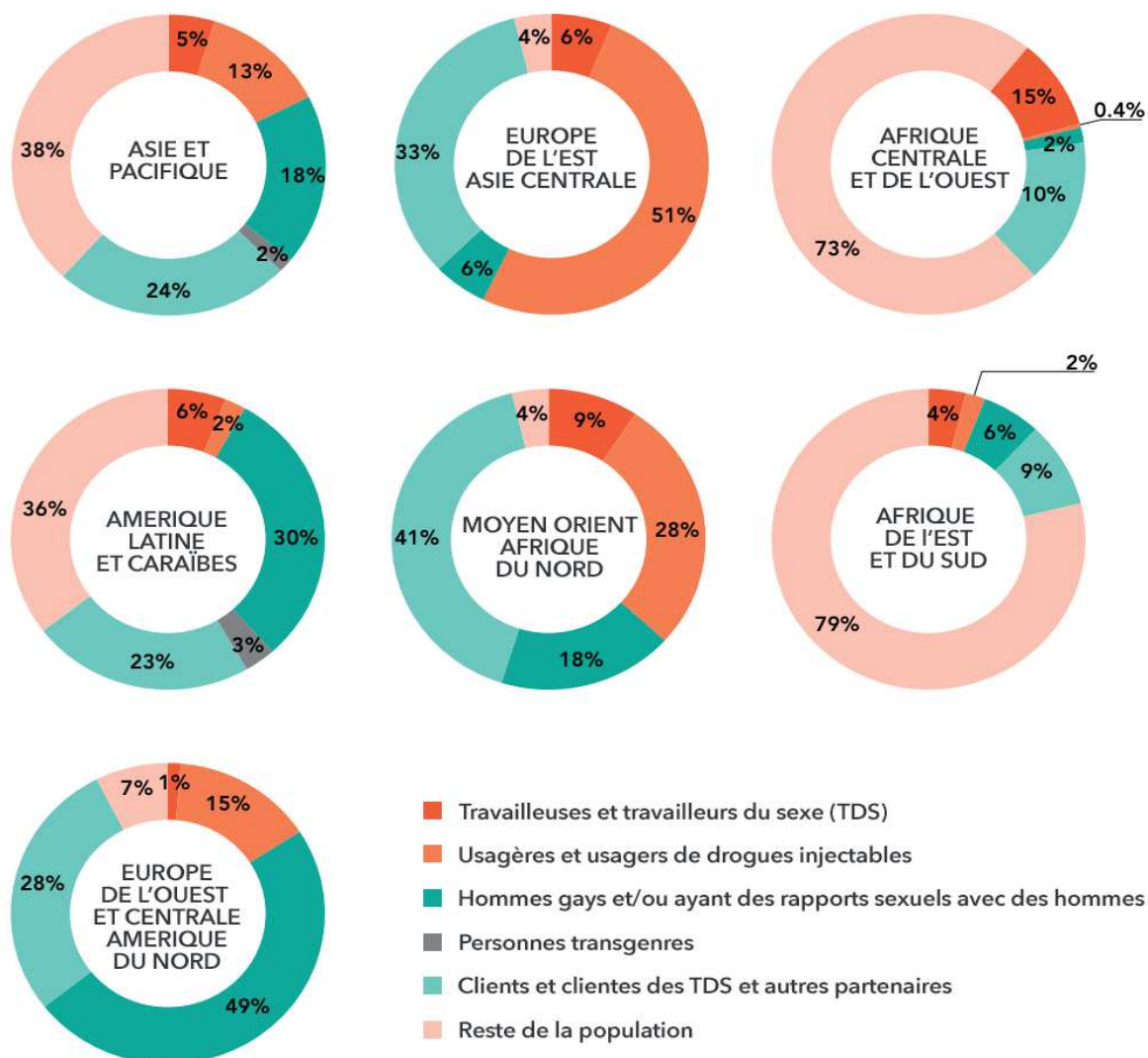
Figure 4: Nombre de personnes infectées par le VIH en 2016 par région (Source : ONUSIDA, 2017)

L'épidémie en Afrique sub-saharienne touche plus particulièrement les femmes (58% adultes) et les jeunes. Le principal mode de transmission est le rapport hétérosexuel (European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV, 1992) avec une persistance de la transmission materno-foetale. Cette vulnérabilité est toujours d'actualité puisque les différences de prévalence entre les hommes et les femmes restent constantes dans toutes les régions. Elle s'explique par de multiples facteurs, dont la fréquence et le caractère souvent asymptomatique des infections sexuellement transmises, le contexte socio-économique et culturel expliquant notamment la difficulté de négocier l'utilisation du préservatif, les violences sexuelles, le sexe non-consenti (Jewkes et al., 2010; Kalichman et al., 2007), l'analphabétisme, l'ignorance, le lévirat, le sororat, l'excision...

Par ailleurs dans cette même région comme partout ailleurs, certaines populations sont reconnues comme jouant un rôle central dans la dynamique et la riposte à l'épidémie. Il s'agit des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH), des professionnels du sexe (PS), des consommateurs de drogue par voie intraveineuse (CDI), des personnes transsexuelles ou transgenres, des personnes incarcérées et autres personnes vivant en milieux fermés.

Les taux d'incidence et de prévalence sont souvent élevés et dépassent ceux de la population générale au sein de ces groupes de populations à risque. En Afrique Sub-saharienne, les PS ont une prévalence moyenne qui dépasse 15% [5,6% - 39%] contre 2,3 à 8,5% pour leurs clients. L'épidémie de l'infection à VIH chez les HSH et les personnes privées de liberté est importante avec des prévalences respectives de 6 à 37% et 2,7 à 9,7%. Les rares données disponibles parmi les CDI dans la région subsaharienne montraient des prévalences du VIH allant de 3,5 à 9% en 2008 et une incidence de 0,4% en 2016 (Unaid, 2016) (Figure 5).

En plus de cette vulnérabilité au VIH, ces populations doivent faire face à un environnement très défavorable, autant sur le plan social que légal ce qui limite leur accès aux structures de soins et de prévention. Ces populations vivent une exclusion, une stigmatisation et une discrimination au niveau sociétal et institutionnel. Beaucoup de pays criminalisent l'homosexualité ; certains vont jusqu'à en faire un crime ou un délit qui peut aller jusqu'à la peine de mort comme au Soudan, au Nigéria et en Somalie.



Source: UNAIDS special analysis, 2016.

Figure 5 : Comparaison de la prévalence du VIH parmi les PS, les clients PS, les HSH, les détenus et la population générale adulte en Afrique de l'ouest et du centre

L'accès à la thérapie antirétrovirale s'est beaucoup améliorée surtout en Afrique de l'Est et du Sud où 12,9 millions [11,4 millions - 13,4 millions] de personnes ont eu accès au traitement antirétroviral représentant 66% [52 - >77 %] de toutes les personnes vivant avec le VIH dans la région, soit six personnes sur 10 sous thérapie antirétrovirale dans la zone. En revanche, beaucoup d'efforts restent à fournir pour l'Afrique de l'Ouest et du Centre qui compte 20% de toute la population infectée par le VIH et où seuls 2,4 millions [2,1 million - 2,5 millions] de personnes ont eu accès à un traitement antirétroviral soit 40% [25 - 55%] de toutes les personnes vivant avec le VIH dans la région.

1.2 ACCES AUX SOINS ET TRAITEMENT DU VIH DANS LE MONDE

L'accès à la thérapie antirétrovirale était un défi pour les pays à ressources limitées. Après avoir montré la faisabilité et l'efficacité de ce traitement, les pays africains doivent maintenant se mobiliser avec l'appui de la communauté internationale, pour éliminer l'infection par le VIH qui demeure une menace de santé publique.

1.2.1 Historique de l'accès au traitement antirétroviral au niveau mondial

La prise de conscience de l'apparition et de la description des premiers cas de Sida en 1981 (CDC, 1981b, 1981a) et la découverte du VIH-1 en 1983 (Barré-Sanoussi, 1983) ont marqué les premiers efforts fournis par la communauté scientifique pour contrôler le virus. La mise au point de test diagnostique et la mise en œuvre d'essais cliniques sur les traitements (AZT) ont suivi en 1985.

La preuve de l'efficacité de cette molécule a révolutionné la prise en charge thérapeutique des personnes qui vivaient avec le VIH, qui jusqu'en 1987, se limitait à la prise en charge des infections et affections opportunistes. Seuls les patients qui vivaient dans les pays du Nord bénéficiaient de ce traitement à efficacité limitée et temporaire. Des études ont prouvé une meilleure efficacité des bithérapies comparée à la monothérapie à l'AZT. De la monothérapie à l'AZT, les patients ont ensuite été mis sous bithérapies avec l'élargissement de la gamme des inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT). Depuis 1996, les trithérapies ont fait leur apparition avec l'arrivée des inhibiteurs de la protéase changeant radicalement le pronostic de l'infection qui est passée d'affection mortelle à affection chronique. Pour des problèmes de tolérance et de maniabilité, les premiers IP ont été abandonnés avec l'arrivée des inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT) efficaces et plus simple d'utilisation. Le développement des médicaments s'est accéléré et le souci de simplification et de disposer de médicaments avec une barrière génétique puissante a été pris en compte. La liste des médicaments approuvés par l'OMS s'allonge avec l'arrivée du LPV/r, du DRV et du Raltégravir (Vella et al., 2012).

L'annonce de l'efficacité des multi thérapies antirétrovirales utilisant les inhibiteurs de la protéases (IP) (Palella et al, 1998), en 1996, lors de la XI^e Conférence Internationale de Vancouver, a suscité chez certains groupes associatifs, responsables de santé publique, et scientifiques, une prise de conscience militante en faveur de la diffusion de ces progrès thérapeutiques en Afrique. La mise en place de programmes d'accès aux antirétroviraux (ARV) soulevait un certain nombre de problèmes de santé publique que sont : l'équité, un rapport coût-efficacité optimal, l'efficacité sur des souches VIH de sous types différents à celui du Nord, l'accessibilité et l'acceptabilité pour les populations concernées, et la pérennité.

Le coût était identifié comme premier obstacle à de tels programmes par les décideurs et les bailleurs de fonds surtout par rapport au budget des États Africains.

Par ailleurs, dans le contexte des années 1990 où le fonctionnement des systèmes de santé en Afrique n'était envisagé que dans le cadre de l' " *Initiative de Bamako* ", se posait le problème de la participation financière des patients à l'achat de leur traitement antirétroviral. Ceci mettait en question l'équité et la pérennité des programmes, risquant de provoquer l'accroissement des inégalités entre catégories sociales dans les pays du Sud.

Devant les craintes des scientifiques et la neutralité des firmes pharmaceutiques, l'attitude la plus prudente consistait à différer la mise en place de programmes d'accès aux ARV, comme le recommandaient les principales institutions internationales rappelant que la prévention était la seule solution envisageable, parce que coût-efficace, pour les pays du Sud. L'idée était que « le traitement reste au Nord et la prévention au Sud ». À l'époque, ceci relevait du défi face au scepticisme international qui considérait cette proposition comme irréaliste.

En Afrique, cet engagement s'est manifesté notamment par l'organisation d'une consultation scientifique internationale à Dakar en septembre 1997 à l'initiative du Dr Ibra Ndoye. Cette consultation a permis de rédiger des recommandations sous forme d'un texte de consensus pour définir les pré-requis à la diffusion de traitements antirétroviraux, et de préciser les protocoles thérapeutiques optimaux. Par la suite, au cours de la Conférence internationale sur le sida et les IST à Abidjan en décembre 1997, quelques chefs d'État ont apporté un appui politique à cette démarche en annonçant la mise en œuvre de programmes de traitements antirétroviraux dans plusieurs pays africains. Cette annonce n'a pas été accueillie favorablement par tous mais a permis la création du Fonds de solidarité thérapeutique International (FSTI) en 1999 pour la prévention de la transmission mère enfant du VIH soutenu par la fondation Glaxo Wellcome et qui sera plus tard remplacé par « Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau (ESTHER) ».

Les premiers programmes d'accès aux ARV qui ont été initiés en Afrique en 1998 au Sénégal, en Côte d'Ivoire et en Ouganda ont beaucoup contribué à l'accès à la thérapie en Afrique. Les programmes de la Côte d'Ivoire et de l'Ouganda soutenus par l'ONUSIDA, n'offraient qu'une bithérapie. En revanche, l'initiative Sénégalaise d'accès aux ARV (ISAARV), premier programme gouvernemental utilisant une trithérapie a contribué énormément à l'accès à la thérapie dans les pays du Sud. Il s'agissait d'une réponse politique en urgence pour l'ONUSIDA alors que pour le Sénégal, grâce au programme National de lutte contre le Sida et ses partenaires, il s'agissait d'une réponse opérationnelle. En effet sous l'impulsion du Dr Ibra Ndoye, le gouvernement sénégalais a été le premier à acheter les trithérapies. Parallèlement avec le soutien de l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) à travers E. Delaporte sur financement de l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS), un projet d'évaluation et d'accompagnement, a permis de démontrer la faisabilité, l'efficacité et la tolérance du traitement antirétroviral au Sénégal et donc dans les pays à ressources limitées. Cette phase pilote a permis de montrer en plus que l'observance des patients vivant dans les pays du Sud était comparable à celle des patients qui étaient suivis dans les pays du Nord. Cependant ils ont observé aussi une surmortalité précoce sous traitement chez les patients qui ont débuté le traitement à un stade avancé de la maladie liée à la difficulté de gérer les infections opportunistes (Laurent et al., 2005; Taverne et al, 2012). Cette initiative fit date et fut reprise par de nombreux pays d'Afrique.

D'autres initiatives ont suivi comme la mise en place du Fond Mondial (FM) pour la lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Lors des assemblées des Nations Unies de 2001 et 2006, les États membres se sont engagés pour renforcer la lutte contre le VIH/sida mais surtout progresser vers l'accès universel qui a contribué à la mise en place de nouveaux mécanismes de financement. Le FM qui a vu le jour en 2001 proposait un concept de financement basé sur la responsabilisation des pays. La Banque mondiale quant à elle proposait des financements de traitements à travers des prêts. Le « President's Emergency Plan for AIDS » (PEPFAR) lancé par le Président Américain Georges W. Bush a contribué considérablement aussi à l'accès aux ARV surtout dans les pays à prévalence élevée. De même l'UNITAID a beaucoup facilité l'accès à la prise en charge pédiatrique et à la troisième ligne de traitement (Vella et al., 2012).

Les financements privés à travers les ONG internationales, les fondations (Clinton, Bill & Melinda Gates) ont également contribué à l'accès au TAR. Les associations de lutte contre le sida, conscientes du rôle qu'elles peuvent jouer ont formé, lors de la conférence de Durban en 2000 « le Réseau Afrique 2000 » qui est un réseau de solidarité entre associations du Nord et du Sud regroupant 15 pays. Cette mobilisation a eu un impact non négligeable dans la mobilisation des ressources et l'accès au traitement.

Dans l'histoire mondiale de la riposte à l'épidémie du VIH, la décennie 2000-2010 restera celle de la décision. C'est dans ce contexte que l'OMS a sorti les premières recommandations sur la prise en charge thérapeutique des PVVIH dans les pays du Sud en 2002. L'OMS en 2003 à travers l'initiative

"Treating 3 millions by 2005", affirmait que l'accès aux médicaments ARV dans les pays du Sud constituait une priorité de santé publique mondiale, contrairement à la recommandation initiale qui préconisait le renforcement de la prévention de la transmission de la maladie, de préférence au traitement des personnes atteintes. Secondairement, la mise en œuvre, de « l'accès généralisé » aux médicaments ARV pour les personnes des pays du Sud a été lancée.

On peut s'interroger sur le retard de la mise en place de ce programme sachant qu'au Nord la cassure de la courbe de mortalité liée à l'arrivée de la trithérapie a été observée depuis 1996 alors qu'en Afrique celle-ci n'a pu être observée que 10 ans plus tard en 2005. L'écart des traitements était manifeste depuis longtemps (figure 6).

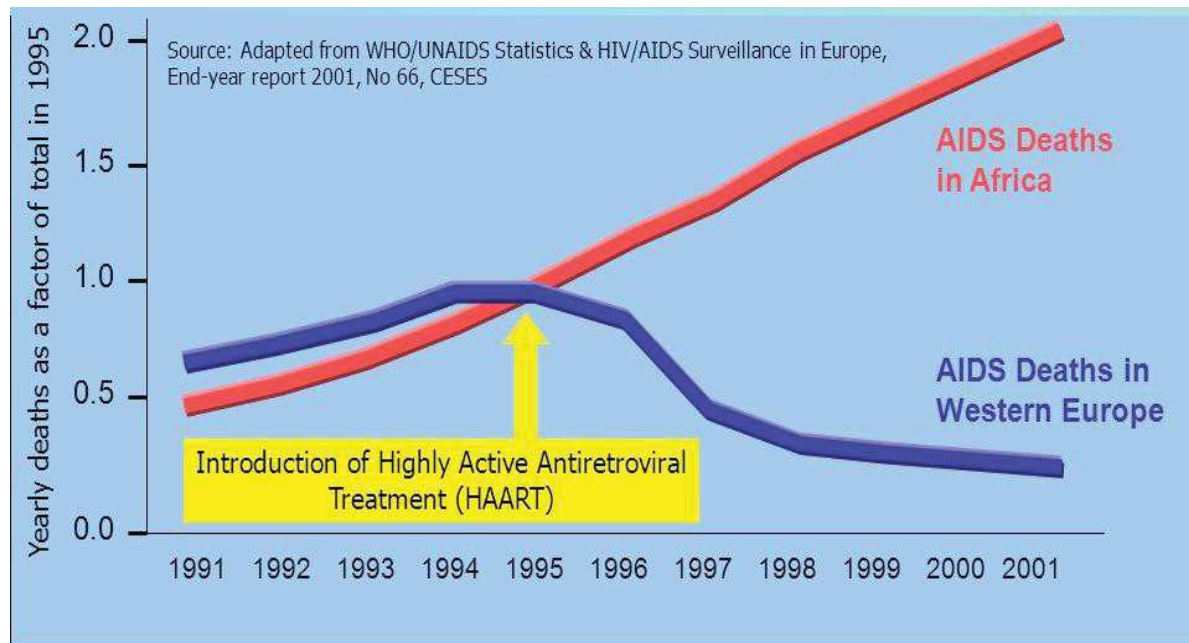


Figure 6 : Évolution des décès en Afrique et en Europe de 1991 à 2001 avec l'avènement des ARV.

Source: Adapted from WHO/UNAIDS Statistic, & HIV/AIDS Surveillance in Europe, End-year report 2001, N 66, CESES

La baisse des prix des ARV a joué un rôle fondamental dans le passage à l'échelle des traitements (Possas et Lazouré, 2013). L'initiative Access en 2000 à laquelle certaines firmes pharmaceutiques (BMS, GSK, MSD, Boehringer-Ingelheim, Roche) ont participé et l'arrivée des médicaments génériques ont changé le marché des ARV. Mais prenant prétexte de la non validation de ces génériques, les agences des USA refusaient de les commander. L'étude « Triomune » réalisée par l'IRD et Médecin sans frontière (MSF) a contribué à lever cette objection.

Le modèle brésilien par rapport au générique a permis une baisse des ARV de 60 à 90%. L'accès des ARV à large échelle en Afrique est devenu possible lorsque le laboratoire Indien CIPLA a proposé, en 2001, une trithérapie à un coût de 600\$ par patient et par an pour les gouvernements.

Par la suite, en 2006 l'OMS appelait à poursuivre et amplifier la mise à disposition de traitements ARV au travers du programme "Towards Universal Access". De plus, afin de favoriser l'accès aux soins, il recommandait alors aux pays « d'adopter une politique de gratuité des soins et des traitements antirétroviraux », affirmant que « la gratuité des soins et des traitements est l'un des piliers de l'approche en santé publique de l'épidémie du VIH ». Si l'on se souvient qu'en 1996, l'un des premiers arguments contre l'accès aux traitements dans les pays du Sud était celui du prix des

médicaments, on mesure combien la recommandation de 2006 en faveur de la gratuité des traitements traduit une « révolution », à la fois en termes de politiques de santé et d'interventions effectives (Vella et al., 2012).

La gratuité des traitements pour les PVVIH a été obtenue grâce à la mobilisation de la communauté internationale, de la société civile, des associations de PVVIH, des partenaires financiers et des pouvoirs politiques. Selon l'OMS, 100 000 personnes recevaient des traitements ARV en Afrique en 2004 ; elles étaient environ 7,5 millions en 2010 et 17 millions en 2015. Cette progression témoigne de l'effort collectif spectaculaire qui a été accompli depuis 2003, même s'il demeure insuffisant au regard des millions de personnes qui ont besoin de traitement en Afrique et ne l'ont pas encore obtenu. En 2010, le taux de couverture des besoins en Afrique de l'Ouest et Centrale était de 30%.

Par ailleurs un autre fait marquant est la simplification des prises médicamenteuses par l'arrivée de combinaisons à doses fixes qui a permis de renforcer l'accès mais surtout l'observance et une meilleure acceptabilité des traitements par les patients.

Enfin la mise en place de recommandations proposées par l'OMS sous forme de guides depuis 2002 a permis d'accompagner les pays dans l'accès et la standardisation des traitements. De plus, les révisions régulières de ces recommandations sur la base de résultats issus de la recherche dont l'essai SMART qui a montré un bénéfice à l'initiation précoce du TAR (Cohen et al., 2011; The SMART study group, 2008) ont fortement contribué à un accès élargi au traitement antirétroviral (Figure 7).

En dépit des avancées significatives dans les pays développés, dans les pays à ressources limitées, la situation reste dramatique. Le bénéfice optimal pour toutes les personnes n'est pas atteint à cause de la couverture insuffisante et des coûts.

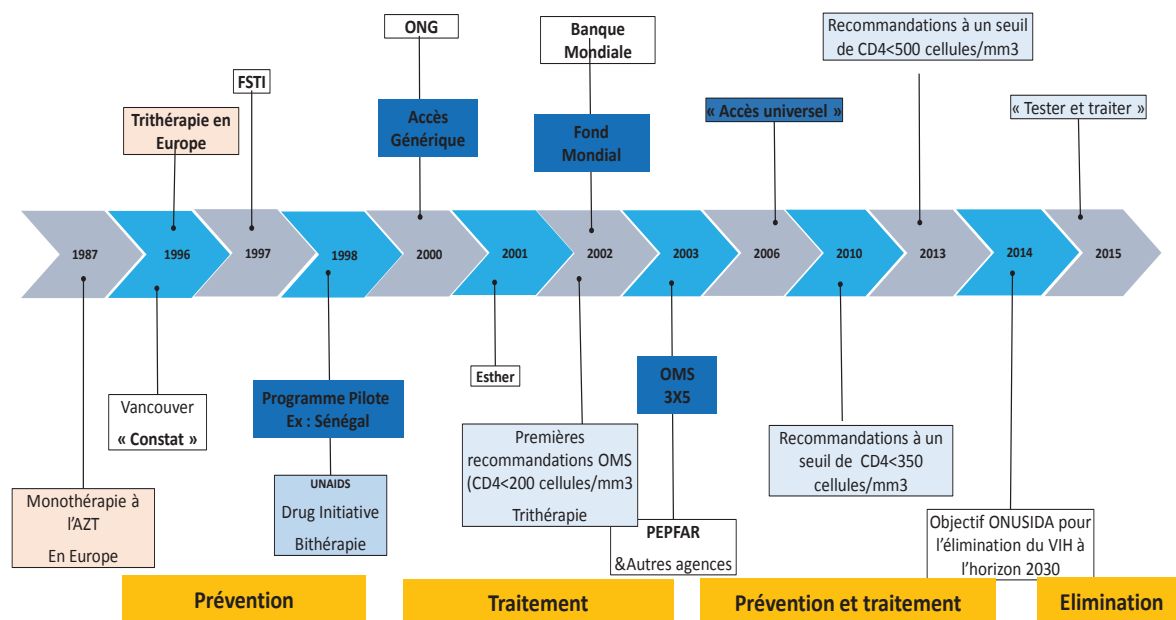


Figure 7 : Etapes chronologiques de l'accès au traitement dans le monde

1.2.2 L'Approche de santé publique de l'OMS

L'OMS élabore des stratégies pour la prise en charge thérapeutique des PVVIH des pays du Sud sous forme de recommandations. De nombreux pays utilisent l'approche OMS pour permettre un accès thérapeutique à un maximum de PVVIH. L'OMS prend en compte les difficultés des pays en termes de ressources humaines qualifiées, d'infrastructures, de disponibilité des médicaments, d'insuffisance du plateau technique. Les principaux éléments de l'approche santé publique de l'OMS sont de rendre uniforme les schémas thérapeutiques, simplifier les formulations, faciliter et orienter les décisions cliniques, standardiser les traitements et leurs surveillances, assurer la surveillance pharmacologique et assurer une décentralisation et intégration des services VIH dans le système de santé global. L'OMS a mis à la disposition des pays un premier guide en 2002 pour standardiser les traitements, le monitoring biologique et la décentralisation. Ces recommandations ont évolué dans le temps avec les connaissances acquises en matière de recherche scientifique sur le moment à démarrer un traitement initial. De 200 cellules CD4 par mm³ en 2002, l'OMS est passé à 350 en 2006 à 500 cellules CD4 par mm³ en 2010 et actuellement au Tester et Traiter sans tenir compte de la mesure des CD4. Ces recommandations basées sur une vision de santé publique doivent être adaptées au contexte de chaque pays (World Health Organization, 2002, 2006a, 2013, 2015b).

1.2.2.1 Évolution des recommandations OMS

Les premières recommandations datent de 2002. Elles ont été révisées en 2003 puis en 2006. Depuis 2010, l'objectif de la révision des recommandations est de standardiser, d'harmoniser et d'optimiser les protocoles pour assurer une prise en charge de qualité aux PVVIH. Les résultats issus des essais cliniques CIPRA HT-001 qui ont été menés dans les pays à ressources limitées et SMART ont montré une diminution de la morbidité et de la mortalité chez les PVVIH qui démarrent un TAR avec des CD4 entre 200-350 cellules/mm³ (The SMART study group, 2008). De plus, les recommandations ont subi un élargissement aux femmes enceintes pour un traitement à vie, aux tuberculeux pour un traitement le plus tôt possible quel que soit le taux de CD4 et la prise en charge de la co-infection VIH/VHB dès que le diagnostic est posé. La Stavudine (D4T) a été abandonné au profit du Ténofovir (TDF) et de l'AZT vue sa toxicité (World Health Organization, 2010)

En 2013, l'OMS recommandait fortement l'initiation du TAR chez toute PVVIH avec des CD4 < 500 cellules/mm³. Celle-ci était basée sur les résultats d'étude observationnelle et d'essais cliniques (Grant et al., 2010; The SMART study group, 2008) qui ont montré une réduction de la progression de la maladie et de la mortalité et une meilleure restauration immunitaire si le traitement est initié plus précocement. De plus, certaines études ont démontré une réduction de la transmission VIH-1 chez les couples sérodiscordants (Anglemyer et al., 2011; Cohen et al., 2011) ; conduisant à l'élargissement des indications thérapeutiques aux couples sérodiscordants, aux populations à risque de VIH et le passage à l'initiation d'un taux de CD4 < 350 cellules/mm³ à < 500 cellules/mm³ (World Health Organization, 2013).

En 2015, la révision des recommandations a été motivée par le fait que toutes les PVVIH devaient être traitées quel que soit le taux de CD4 au moment du diagnostic ou le plus tôt possible. Cette décision était basée sur l'analyse approfondie des essais randomisés START et TEMPRANO publiés en 2015 qui ont montré un bénéfice individuel à l'initiation du TAR chez les patients asymptomatiques même avec des taux de CD4 > 500 cellules/mm³ motivant le passage depuis 2015 à la forte recommandation d'initier le traitement chez toute personne vivant avec le VIH et précocement indépendamment du taux de CD4. Le traitement pris précocement dans l'étude START a permis de réduire les infections et affections opportunistes (Grinsztejn et al., 2014). De même l'étude TEMPRANO qui a été menée en Côte d'Ivoire a démontré une diminution du risque de décès et de maladies sévères chez les patients traités immédiatement par ARV ou associé à l'INH (TEMPRANO ANRS 12136 Study Group, 2015). La seconde raison de cette révision était la prise en compte de la prévention par la prophylaxie pré-exposition (PREP) par l'utilisation du Ténofovir (TDF) en dose quotidienne chez les personnes à haut risque de VIH (Cohen et al., 2011)(Figure 8).

L'évolution des directives de l'OMS sur les ARV (2002 à 2015)

2002	2003	2006	2010	2013	2015
CD4 ≤ 200	CD4 ≤ 200	CD4 ≤ 200 - Consider 350 - CD4 ≤ 350 for TB	CD4 ≤ 350 -Regardless CD4 for TB and HBV	CD4 ≤ 500 - Regardless CD4 for TB, HBV PW and SDC - CD4 ≤ 350 as priority	Initiation de traitement à toute numération de LT CD4 “Tester & Traiter”

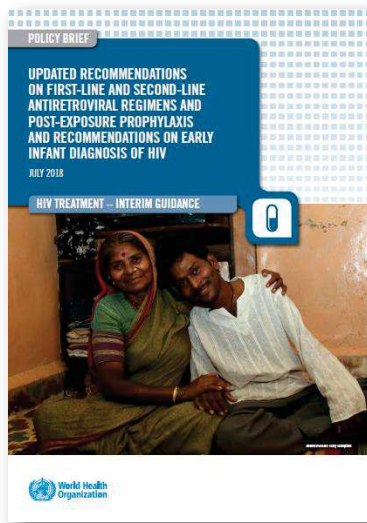


Figure 8 : Evolution des recommandations OMS sur les ARV de 2002 à 2015

Source WHO Progress Report: Global Health Sector Response to HIV, 2000-2015 (2015)

Les toutes nouvelles recommandations qui sont sorties en juillet 2018 lors de la Conférence de l'International AIDS Society (IAS) à Amsterdam sont surtout orientées vers la durabilité du traitement avec la proposition de protocole plus puissant utilisant des molécules dont la barrière génétique est très élevée pour éviter au maximum l'émergence de résistance. Le Dolutégravir (DTG) fait son entrée en tant que première ligne préférentielle à la place de l'EFV. Cependant l'OMS annonce quelques précautions à prendre chez l'enfant et la femme enceinte. Une étude observationnelle menée au Botswana a trouvé 4 cas d'anomalies du tube neuronal sur 426 femmes enceintes qui étaient sous DTG. Ce taux de 0,9% contre 0,1% chez les femmes enceintes sous d'autres protocoles ARV n'est pas négligeable si l'on doit faire un choix dans un contexte de santé publique. D'autant plus que les programmes qui appliquent souvent ces recommandations sont constitués en majorité de femmes dont beaucoup sont en âge de reproduction (Figure 9a & 9b).

New recommendations first-line ARV regimens



BOX 1. RECOMMENDATIONS: FIRST-LINE ARV DRUG REGIMENS

1. A DTG based regimen may be recommended as a preferred first-line regimen for people living with HIV initiating ART (*conditional recommendation*)

- Adults and adolescents (*moderate-certainty evidence*)
- **Women and adolescent girls of childbearing potential^a (*very-low-certainty evidence*)**
- Infants and children with approved DTG dosing^b (*low-certainty evidence*)

World Health Organization

Figure 9a : Nouvelles recommandations de pour les premières lignes de traitement, OMS 2018

Sequencing options for preferred first-, second- and third-line ART regimens in adults and adolescents (including pregnant women and women childbearing potential)

Population	1 st line regimens	2 nd line regimens	3 rd line regimens
Adults and adolescents (including pregnant and women of childbearing potential) ^a	2 NRTIs + DTG ^b	2 NRTIs + (ATV/r or LPV/r)	DRV/r ^{e f} + DTG ^g ± 1-2 NRTIs (where possible consider optimization using genotyping)
	2 NRTIs + EFV	2 NRTIs + DTG ^b	
	2 NRTIs + LPV/r	2 NRTIs + DTG ^c	
	2 NRTIs + EFV	2 NRTIs + DTG ^d	

a Optimized NRTI backbone should be used: AZT following TDF or ABC failure, and vice-versa.

b In childbearing age women an adolescent girls, DTG can be used in those on reliable contraception and fully informed and benefit outweighs the risk.

c This applies to children for whom approved DTG dosing is available. RAL should remain the preferred 2nd line for those children for whom approved DTG is not available.

d ATV/r or LPV/r should remain the preferred 2nd line for those children for whom approved DTG is not available. This applies to children for whom approved DTG dosing is available.

e In PI-experienced patients, the recommended DRV/r dose should be 600mg/100 mg twice daily.

f DRV/r should not be used in children younger than three years of age.

g DTG based 3rd line following use of INSTI must be administered with DTG BD.



Figure 9b : Algorithme de 1re, 2e et 3e lignes de l'OMS 2018

1.2.2.2 Schémas thérapeutiques en vigueur recommandés par l'OMS.

L'objectif principal du traitement antirétroviral est de réduire au maximum la charge virale (CV < 50 copies /ml) afin d'arrêter la progression de l'infection et de restaurer au mieux et le plus tôt possible les différentes fonctions immunitaires affectées par le VIH (CD4 > 500 cellules/mm³). Une des conséquences serait que la mortalité de la population vivant avec le VIH rejoigne celle de la population générale.

En revanche, il ne permet pas d'éliminer les réservoirs de virus constitués dans certaines cellules immunitaires au cours des premiers jours de l'infection. Le traitement doit donc être poursuivi à vie pour contrôler durablement l'infection. Les recherches actuelles ne permettent pas d'envisager la

guérison à court terme d'où la nécessité d'une standardisation pour une utilisation rationnelle des traitements. Les recommandations en vigueur sont celles de 2016 (World Health Organization, 2016).

1.2.2.2.1 Traitement de première ligne

Pour le démarrage du traitement antirétroviral, l'OMS recommande une première ligne avec 2 INRT associés à 1 INNRT pour les patients infectés par le VIH-1. Depuis 2013 le schéma préférentiel est TDF + 3TC (ou FTC) + EFV en combinaison fixe en prise unique quotidienne le soir au coucher chez l'adolescent, l'adulte et la femme enceinte ou allaitant au sein.

En cas de VIH-2 ou de VIH-1+VIH-2, les protocoles avec IP sont privilégiés à cause de la résistance du VIH-2 aux INNRT.

Le TDF peut être remplacé par l'AZT, l'EFV par la NVP en cas de contre-indication à l'un des produits.

Chez les enfants de moins de 3 ans, l'association recommandée est ABC (ou AZT) + 3TC + LPV/r à cause de sa barrière génétique plus élevée comparée à l'EFV et de l'exposition des nourrissons (NRS) aux INNRT surtout l'EFV. La NVP est utilisée comme alternative en remplacement du LPV/r.

Chez les enfants un peu plus grands, âgés entre 3 et 10 ans, l'OMS recommande ABC (ou AZT ou TDF) + 3TC + EFV avec comme alternative à l'EFV, la NVP.

Une prophylaxie est proposée chez le nourrisson né de mère séropositive au VIH à base d'AZT + NVP durant les 6 premières semaines de vie, qu'il soit allaité au sein ou qu'il reçoive un substitut de lait.

Il est important de savoir que le TAR doit être mis en route sans délai chez toutes les femmes enceintes et allaitant au sein, même si elles sont identifiées à un stade de grossesse avancé ou au cours de la période suivant l'accouchement.

1.2.2.2.2 Traitement de deuxième ligne

Conformément aux principes d'optimisation des traitements, à la disponibilité des combinaisons d'ARV à doses fixes, à la tolérance et au risque de mutations de résistance, l'OMS recommande l'utilisation de DRV/r ou RAL avec LPV/r comme schéma de deuxième ligne pour les adultes et les adolescents. Pour les enfants, après l'échec d'une première ligne de traitement basée sur LPV/r, le RAL est recommandé comme option de 2^{ème} ligne. L'OMS propose ainsi pour les deuxièmes lignes : 2 INRT + ATVr (ou LPVr). L'AZT et le TDF peuvent se remplacer mutuellement en cas d'utilisation antérieure en première ligne.

1.2.2.2.3 Traitement de troisième ligne

Les protocoles de troisième ligne, recommandés par l'OMS, utilisent des molécules de deuxième génération à haute barrière génétique. Les inhibiteurs d'intégrase sont proposés : DRV/r + DTG (ou RAL) + 1 ou 2 INRT en cas d'échec de deuxième ligne. Il est recommandé de faire un test génotypique de résistance pour un choix approprié du traitement de troisième ligne. En cas d'absence de disponibilité des médicaments de troisième ligne, il faut continuer avec la deuxième ligne tolérée par le patient.

1.2.2.3 Surveillance du traitement antirétroviral

La surveillance du traitement antirétroviral était basée sur la clinique au début des années 2002. De 2003 à 2010, elle s'est beaucoup appuyée sur la clinique et l'immunologie. En 2010, en plus du suivi clinique et immunologique, la CV était proposée surtout pour les patients chez qui l'on suspectait un échec clinique ou immunologique. C'est en 2013 que la CV a été proposée pour faire partie intégrante du suivi thérapeutique en routine après 6 mois de traitement puis tous les 6 mois en même temps que le dosage des CD4. L'utilisation de la CV en routine était surtout utilisée pour détecter l'échec virologique. Un contrôle virologique est obtenu quand la CV < 50 copies/ml autrement dit que le virus soit indétectable. Le suivi clinique était basé sur l'état général du patient, l'évolution du poids, l'apparition d'événements cliniques intercurrents sévères, la restauration immunitaire. Sur le plan immunologique, le dosage du taux de CD4 permettait de faire le suivi. Un bilan biologique

standard (créatinine, transaminases et hémogramme) est toujours demandé tous les 6 mois pour apprécier la tolérance du traitement.

1.2.2.4 Gestion de l'échec thérapeutique

L'échec thérapeutique est défini par l'OMS comme une absence de contrôle viral qui peut être due à une mauvaise observance ou à une résistance du VIH à une ou plusieurs molécules antirétrovirales. La mesure de la CV est la méthode de choix pour faire le monitoring, diagnostiquer et confirmer l'échec thérapeutique. En cas de non disponibilité de la CV, la mesure des CD4 et le suivi clinique permettent de faire le monitoring du traitement et poser le diagnostic d'échec. L'échec est d'abord virologique puis immunologique avant d'être clinique. Il ne se conçoit qu'après au moins 6 mois de TAR (Figure 10).

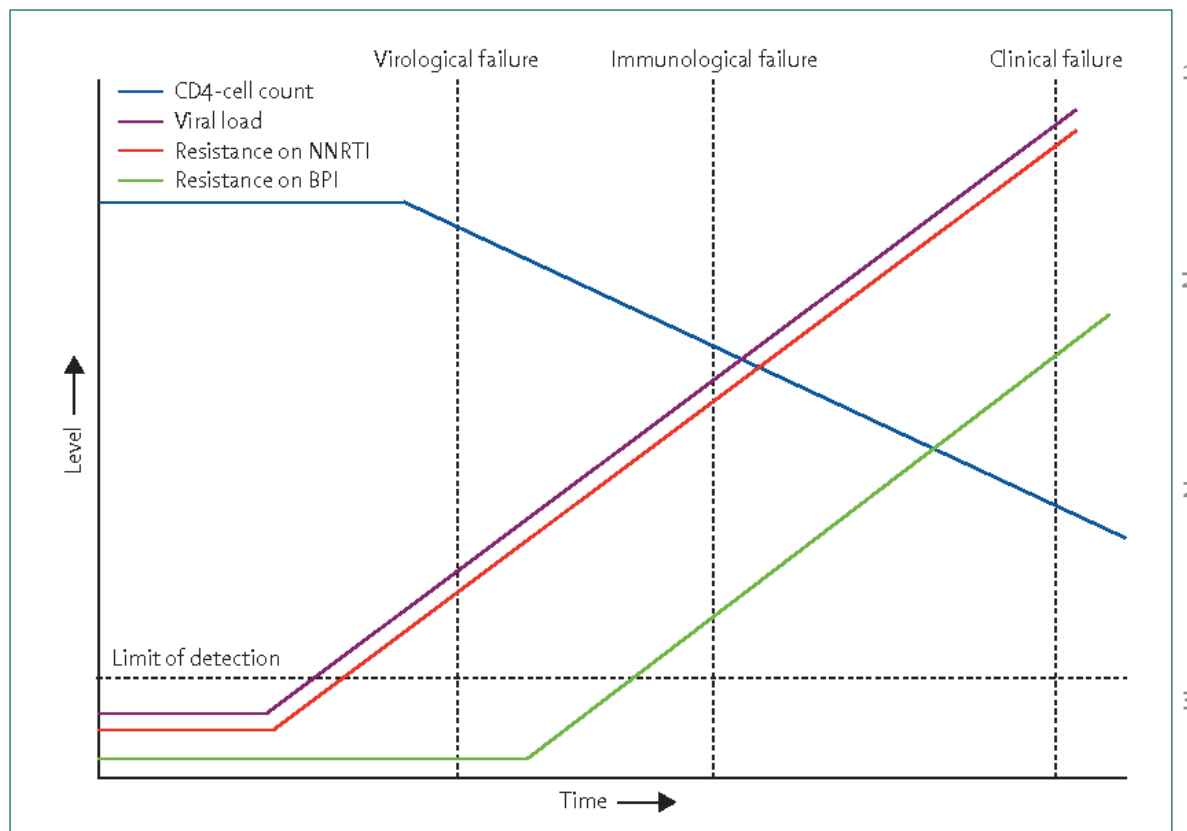


Figure 10 : Évolution des marqueurs en cas d'échec et survenue de l'émergence des résistances aux ARV

Source : Bartlett et Shao, 2009

En cas de **rebond virologique** ou de contrôle virologique sous-optimal, un renforcement d'observance est fait suivi 3 à 6 mois après d'un contrôle de la CV. Le seuil qui définit l'échec virologique est passé de CV>10000 copies/ml en 2006 à CV>5000 copies/ml en 2010 à un taux de CV>1000 copies depuis 2013. Cette révision du seuil à la baisse est surtout due à la présence des "Blips" (virémie transitoire de faible amplitude entre 50 et 1000 copies/ml) (Morlat, 2013) témoin d'une baisse d'observance ou d'une infection intercurrente mais surtout au risque de transmission du VIH à des seuils de CV>1000 copies/ml (Loutfy et al., 2013).

L'échec virologique aujourd'hui signifie des seuils de CV>1000 copies/ml à deux mesures consécutives espacées de 3 à 6 mois après un renforcement d'observance entre les deux. On parle d'échec immunologique si le taux de CD4<250 cellules/mm³ est associé à des signes cliniques ou persistance des taux de CD4<100 cellules/mm³ après 6 mois de traitement au moins. L'apparition ou réapparition d'un événement clinique témoin d'une immunodéficience sévère ou classant sida après 6

mois d'un traitement efficace signe un échec clinique. Les critères cliniques et immunologiques sont souvent utilisés en Afrique par manque de plateforme biologique. Les limites à l'usage de cette classification exposent les praticiens au risque de considérer à tort un patient comme contrôlé avec comme conséquence un retard à la prise en charge de l'échec ou en échec avec un passage inutile en deuxième ligne (World Health Organization, 2013, 2015b, 2016)(Figure 11).

En cas d'**échec** confirmé il est important d'analyser la situation avant tout changement de protocole thérapeutique. Il faudra :

- Vérifier le niveau d'observance ;
- Rechercher d'éventuels effets secondaires ;
- Rechercher d'éventuelles interactions médicamenteuses ;
- Refaire l'histoire thérapeutique du patient ;
- Vérifier le niveau de CV ;
- Faire si possible une recherche de génotype.

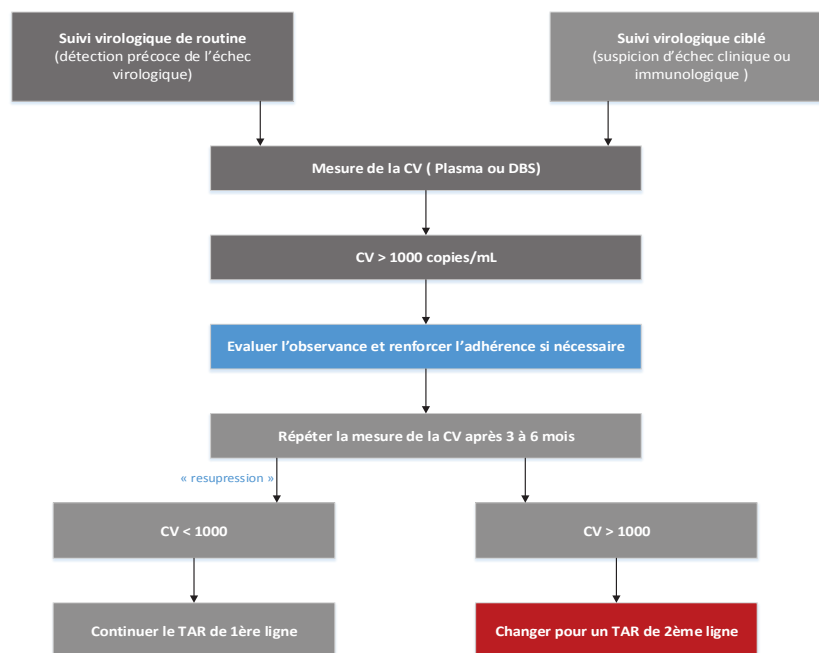


Figure 10 : Algorithme pour la gestion des échecs

Source : Guichet, 2017

1.2.3 Les objectifs de l'ONUSIDA et la cascade de soin VIH

1.2.3.1 Nouvelle stratégie ONUSIDA

Les résultats obtenus avec la trithérapie antirétrovirale qui demeure le seul moyen de suppression virologique à l'heure actuelle et l'amélioration de l'accès au traitement ont entraîné une baisse de la morbidité et mortalité liées au VIH. Plus récemment, la recherche scientifique a révélé l'important rôle que jouent les antirétroviraux dans la prévention de la transmission du virus (Cohen et al., 2011).

Stratégie des « 90-90-90 »

Depuis la confirmation scientifique du rôle du traitement dans la réduction des nouvelles infections et donc de la transmission du VIH par un contrôle virologique, l'ONUSIDA a lancé lors de la Conférence Internationale sur le sida à Melbourne en 2014, la cible « 90-90-90 » comme pilier central de la stratégie mondiale pour mettre fin à l'épidémie de sida d'ici 2030. Cette cible a pour objectif d'ici

2020 que : 90 % des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique, 90% des personnes dépistées positives au VIH reçoivent un traitement antirétroviral à vie et que 90% des personnes qui reçoivent un traitement aient une suppression virale durable (Figure 12). L'atteinte de ces cibles signifie que 81% des PVVIH suivront un TAR pour 73% de suppression virale. Les objectifs mettent l'accent sur la suppression de la charge virale chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement étant donné que le traitement protège non seulement les personnes vivant avec le VIH des maladies liées au sida, mais réduit aussi considérablement le risque de transmission du virus (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2014).



Figure 12 : Les cibles de la stratégie ONUSIDA en 2020

Source : ONUSIDA, 2014

Cibles « 95-95-95 » en 2030

En 2030, les cibles « 95-95-95 » visent le même principe que les « 90-90-90 ». Cet objectif permettrait d'éviter de nouvelles infections, de réduire la mortalité et de faire des économies (Granich et al., 2012) (figure 13).

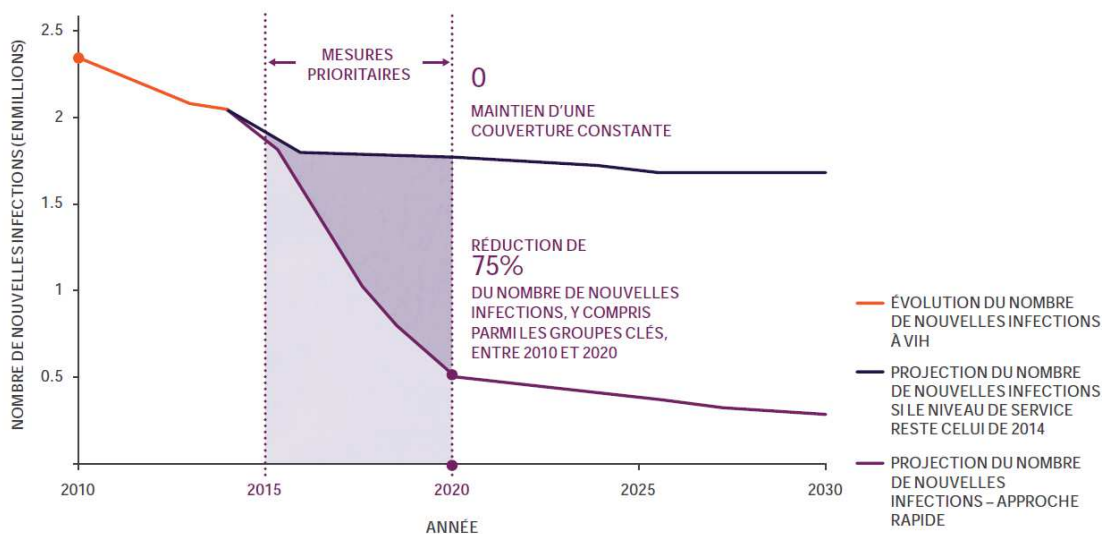


Figure 11: Projection relative à la réduction du nombre d'infection à VIH entre 2015 et 2030

Source : Stratégie de l'ONUSIDA 2016-2021 (UNAIDS)

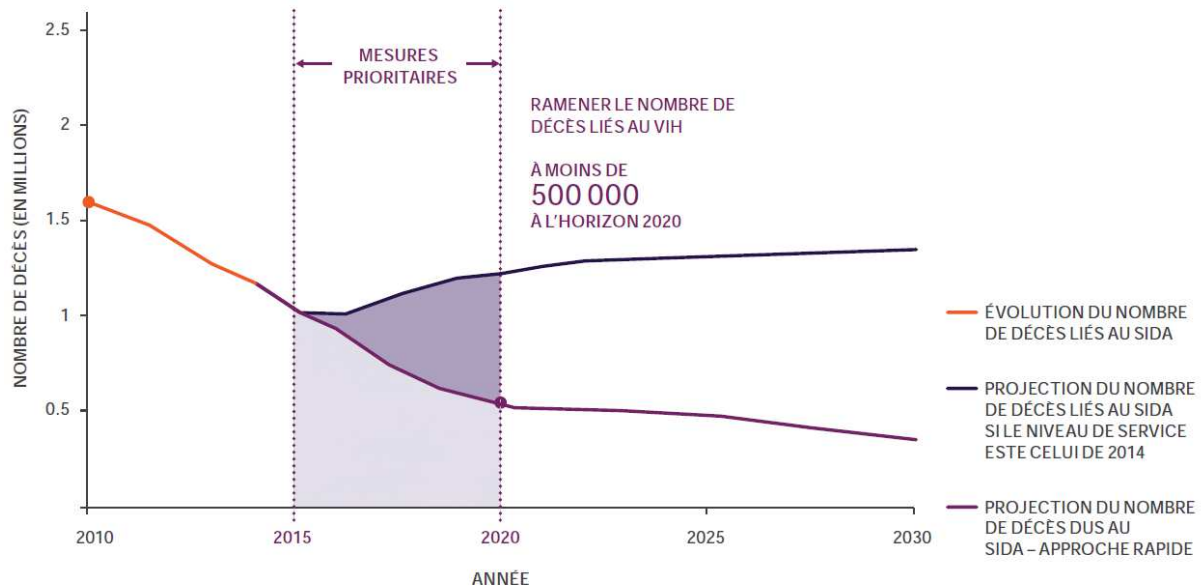


Figure 13b : Projection relative à la réduction du nombre de décès liés au VIH entre 2015 et 2030

Source : Stratégie de l'ONUSIDA 2016-2021 (UNAIDS)

1.2.3.2 Cascade de soins VIH

La cascade de soins VIH reflète les différents services dont une personne vivant avec le VIH a besoin pour bénéficier des meilleurs résultats possibles sur le plan de la santé, y compris le dépistage et le diagnostic du VIH, l'accès à des soins médicaux, au traitement antirétroviral et au soutien.

Le concept d'une cascade du traitement du VIH est devenu un outil pratique pour évaluer la prestation de services de santé intégrés aux personnes vivant avec le VIH, un moyen de cerner les lacunes dans le continuum qui empêchent les gens de bénéficier des avantages que procurent les antirétroviraux en terme de traitement et de prévention. Elle permet d'estimer le nombre et le pourcentage des PVVIH engagées dans les différentes étapes des soins. Elle comprend les étapes successives nécessaires à l'obtention d'une charge virale indétectable pour le VIH.

Le diagnostic du VIH n'est que la première étape du parcours de soins des personnes infectées. Un diagnostic devrait être suivi rapidement d'une évaluation de l'éligibilité au traitement (principalement une mesure des CD4), puis d'une initiation du traitement ARV ou d'une réévaluation régulière de l'éligibilité. Dans les faits, la continuité à cette étape cruciale de la cascade est loin d'être optimale. Depuis 2015, l'OMS préconise de raccourcir le délai entre le diagnostic et le traitement, notamment par la stratégie « Tester et Traiter », qui vise à systématiser la mise sous traitement, quel que soit le taux de CD4, ce qui suggère que l'on peut se passer de cet examen (World Health Organization, 2015b).

Le défi majeur auquel doivent faire face les programmes ARV est dorénavant d'assurer l'efficacité et la qualité à chacune des étapes successives du dépistage au contrôle durable de la charge virale. Elle permet d'identifier les obstacles à chaque stade de la prise en charge et de définir des stratégies pour les éviter (Figure 14).

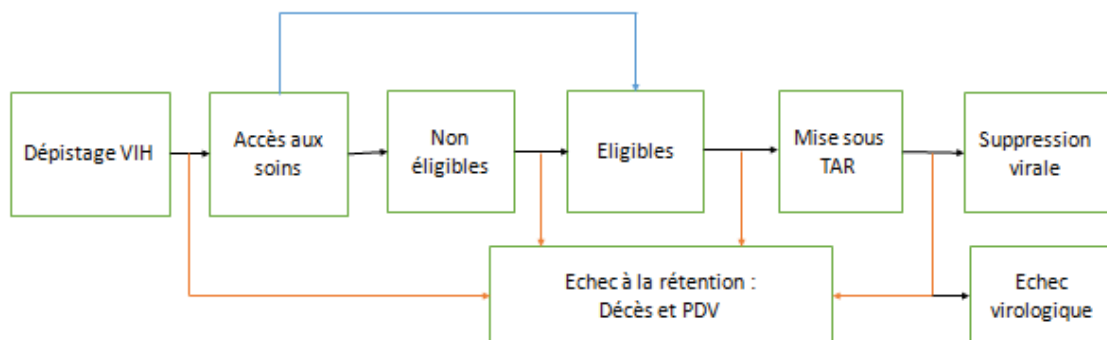


Figure14 : Etapes clés de la cascade de soins VIH.

Accès au dépistage

À l'échelle mondiale, les progrès réalisés dans l'amélioration de la connaissance du statut sérologique en 2016 étaient faibles comparés aux progrès réalisés dans d'autres parties de la cascade de soins. Or la connaissance du statut sérologique est la première étape de cette cascade. Pour réaliser un dépistage du VIH, les patients sont soumis à un long processus (Counseling pré-test, prélèvement de sang, analyse au laboratoire, counseling post-test et référence pour la prise en charge en cas de séropositivité). Le dépistage est basé sur la réalisation de deux tests sérologiques indirects (un test discriminatif et un test de confirmation). Des tests de 3^{ième} et 4^{ième} génération sont surtout utilisés dans les pays du Nord. Des tests de diagnostic rapide sont disponibles et de manipulation plus simple surtout dans les pays à ressources limitées. La confirmation est faite par le "Western-Blot" qui n'est disponible, en Afrique, que dans les centres de référence. L'OMS propose l'utilisation de deux ou trois tests rapides évalués auparavant au niveau local avant leur utilisation dans les recommandations nationales pour une meilleure adaptation à l'épidémiologie moléculaire du virus qui circule dans le pays. En raison de la diversité génétique, les tests rapides posent un problème de sensibilité et de spécificité en particulier en Afrique Centrale (Aghokeng et al., 2004).

L'ONUSIDA estime que globalement seules 30% des personnes vivant avec le VIH n'ont pas été dépistées pour l'infection VIH en 2016 et 25% en 2017.

Le déploiement rapide et la promotion de l'auto-dépistage constituent l'une des stratégies pour déplacer l'offre des services vers les milieux communautaires. Le projet HIV Self Testing Africa (STAR) soutenu par UNITAID démontre que l'auto-dépistage arrive à toucher les personnes qui n'accèdent pas aux établissements sanitaires pour réaliser un test VIH. Les personnes qui ont un résultat positif sont ensuite systématiquement référées dans une structure de santé, pour confirmer le diagnostic et débiter la prise en charge (Cheryl Johnson et al, 2017). Le dépistage familial, le diagnostic précoce du nourrisson au centre de santé et le dépistage virologique à la naissance sont des stratégies supplémentaires pour accroître la connaissance du statut sérologique chez les adultes et les enfants vivant avec le VIH. L'entrée dans les soins après connaissance du statut de VIH est ensuite une étape primordiale.

Entrées dans les soins et mise sous TAR

L'ONUSIDA a publié un nouveau rapport montrant les énormes progrès réalisés en termes de mise sous TAR. Plus de la moitié des personnes porteuses du VIH (53%) ont désormais accès au traitement contre le VIH, et les décès liés au SIDA ont diminué depuis 2005. En Juin 2017, sur les 36,9

millions de personnes porteuses du VIH, 20,9 millions ont eu accès au traitement et les décès liés au SIDA ont chuté de 1,9 million en 2005 à 1 million en 2016. Si cela continue, l'objectif mondial de 30 millions de personnes en traitement d'ici 2020 pourra être atteint.

Une étude datant de 2012 avait estimé à près de la moitié (45%) la proportion de patients non retenus dans les soins entre le diagnostic du VIH et l'initiation du traitement ARV (Kranzer et al., 2012). Le problème de la continuité entre le diagnostic VIH et l'entrée dans les soins se pose pour tous les types de dépistage. Cependant, l'ampleur de ce phénomène dépend en partie du contexte dans lequel le dépistage a lieu. Dans une revue de la littérature concernant le « dépistage à l'initiative du soignant » en milieu hospitalier, la plupart des études montraient une proportion d'entrée dans les soins de moins de 50% (Roura et al., 2013). comparé à un taux de 73% d'initiation du TAR au cours d'une stratégie de dépistage communautaire et de 80% quand on combine le dépistage VIH au dosage du taux de CD4 (Suthar et al., 2013). Ces résultats soulignent la nécessité d'interventions novatrices et adaptées pour améliorer cette liaison.

La numération CD4 était particulièrement importante pour l'initiation du TAR dans les pays à ressources limitées où la charge virale reste encore un luxe. Elle n'est cependant pas accessible pour tous les patients malgré une réduction des coûts et une mise à disposition dans des sites décentralisés, d'appareils "point of care" comme PIMA (Diaw et al., 2011; Larson et al., 2012) qui sont de manipulation simple, ne nécessitant pas de gros investissements. La stratégie « Tester et Traiter », qui n'impose plus de critères de CD4 avant la mise sous traitement, pourrait faciliter la liaison entre le dépistage et l'initiation du TAR.

Dans un contexte où les recommandations internationales préconisent un traitement initié de plus en plus précocement, il est important de prendre en compte l'acceptation chez les patients asymptomatiques quel que soit le taux de CD4. Une étude conduite en 2009 au Soweto en Afrique du Sud a ainsi montré qu'un patient sur cinq éligible au traitement ARV selon les recommandations (CD4 < 200/mm³ ou stade 4 OMS) refusait d'initier un traitement ARV car il se percevait en bonne santé (Katz et al., 2012). Au Kenya une étude a montré que, parmi des couples sérodifférents, 40% des partenaires infectés n'étaient pas intéressés par une initiation précoce du traitement ARV pour protéger leur partenaire. Ce comportement est lié au fait qu'ils associent la mise sous traitement au stade sida donc à la maladie. En revanche, leurs partenaires non infectés étaient favorables à une initiation précoce du traitement (Curran et al., 2014). Le manque de connaissances sur le rôle du traitement dans la prévention du VIH chez les personnes asymptomatiques qui sont diagnostiquées précocement peut être un frein à l'initiation du TAR.

Ces différents résultats mettent en lumière des barrières potentielles à un recours de plus en plus précoce au traitement ARV. Ils soulignent également la nécessité de campagnes de promotion du traitement, visant à modifier l'image qui lui est associée, en mettant en avant autant les bénéfices sur la santé de la personne infectée mais aussi son rôle préventif. La mobilisation des partenaires séronégatifs pourrait en outre améliorer l'impact de telles campagnes.

Le déficit en ressources humaines dans les pays à ressources limitées constitue un obstacle à l'accès au traitement. Certaines stratégies sont proposées comme la délégation des tâches pour alléger les soignants.

La délégation des tâches, qui consiste à confier aux infirmiers certaines tâches, relatives à l'initiation ou au suivi du traitement ARV, habituellement réalisées par les médecins, pourrait être une alternative. Elle permettra de réduire les longs temps d'attente dans les structures de soins, en partie dus à une pénurie de soignants et à une augmentation du nombre de personnes éligibles au traitement ARV suite aux mises à jour successives des recommandations OMS (Callaghan et al, 2010; Crowley et al., 2015; Fairall et al., 2012).

Rétention et Suppression virale

Après l'initiation du traitement ARV qui n'est que la première étape dans le parcours thérapeutique d'une personne infectée par le VIH, l'accompagnement des patients pour une prise régulière du traitement est un élément essentiel de la prise en charge pour des bénéfices à long terme du traitement. Il permet d'apporter aux patients un appui à l'observance et au maintien dans les soins. L'amélioration de l'organisation du système de santé est un élément tout aussi important pour faciliter l'accès et garantir la disponibilité des services en collaboration avec les communautés.

Dans une étude qualitative conduite en Afrique du Sud, Miller a montré que les principales raisons qui expliquaient le désengagement de certains patients des programmes ARV n'étaient pas les effets indésirables du traitement ou la crainte de stigmatisation ; mais plutôt la difficulté de libérer du temps, le manque de ressources ou les difficultés de transport pour se rendre aux visites médicales (Miller et al., 2010).

Cet obstacle pourrait être surmonté par un allègement du rythme des rendez-vous médicaux pour les visites de routine ayant pour but principal de renouveler la dotation de médicaments des patients, mais aussi le transfert de ce service, du milieu hospitalier vers des structures communautaires (Harries et al., 2010).

Il est essentiel que les programmes de traitement mettent en place des stratégies communautaires pour renforcer l'adhésion du patient au traitement et réduire le nombre de perdus de vue. Les stratégies qu'utilisent les pairs éducateurs et les agents de santé communautaires formés obtiennent généralement des taux de rétention et des résultats du traitement supérieur. La participation des pairs à des groupes de soutien, l'intégration des agents de santé communautaires dans le dispositif de prise en charge, les rappels par messagerie téléphonique et la réduction du temps d'attente dans les centres de soins ont réussi à améliorer la rétention chez les adolescents et les jeunes vivant avec le VIH. Toutes ces stratégies de renforcement de l'adhérence aux soins devraient contribuer à une meilleure rétention dans les soins et sous TAR mais surtout à un contrôle de la charge virale VIH chez les patients traités (Mbuagbaw et al., 2015).

La charge virale, seul marqueur permettant de conclure du succès ou de l'échec thérapeutique et n'utilisant jusque-là que des plateformes dites " fermées" (Wang et al., 2010) n'est accessible en général que dans les laboratoires de référence. Des méthodes « maison » ont été développées pour diminuer les coûts mais elles nécessitent un personnel qualifié pour les manipulations (Stegen et al., 2007; Wang et al., 2010). L'utilisation du papier buvard, Dried Blood Spot (DBS), pour le monitoring de la charge virale surtout en milieu décentralisé, qui permet le transport et la conservation à température ambiante des échantillons, a amélioré l'accès à cet examen. L'arrivée des appareils "point of care" comme alternative pour une disponibilité de la charge virale au lit du patient, techniquement simple et moins coûteuse pourrait améliorer la disponibilité de la charge virale et la qualité de la prise en charge des PVVIH.

1.2.3.3 Progrès mondiaux de la stratégie des trois « 90-90-90 » en 2016

Les dernières estimations épidémiologiques, ainsi que les données programmatiques provenant des 168 pays localisés dans chaque région, révèlent à la fois des progrès et des lacunes dans la cascade du dépistage et du traitement du VIH.

Des progrès remarquables ont été réalisés dans l'atteinte des objectifs « 90 90-90 ». Plus des deux tiers de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH - environ 70% [51–84%] - connaissaient leur statut sérologique en 2016. Parmi elles, 77% [57– >89%] avaient accès au traitement antirétroviral et

82% [60– >89%] d'entre elles avaient supprimé leur charge virale (Figure 15). Plusieurs pays, villes et communautés, dans différents contextes, ont déjà atteint cet objectif (UNAIDS, 2017).

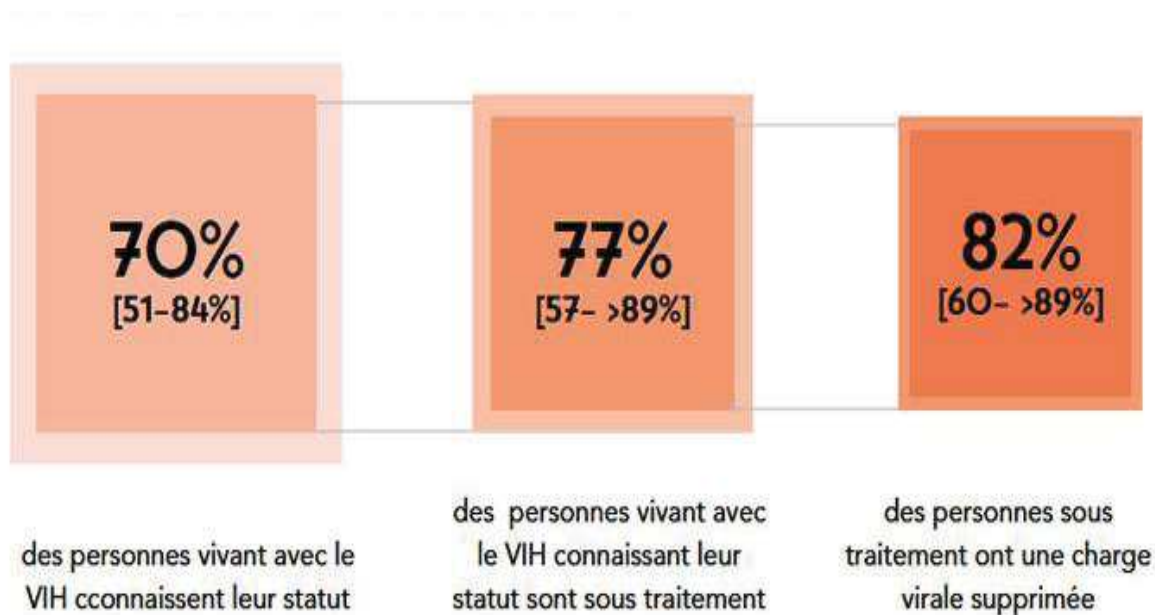


Figure 15 : Progrès mondiaux vers les cibles « 90-90-90 » au niveau mondial, 2016

Source : Analyse spéciale de l'ONUSIDA, 2017

L'Afrique de l'Est et l'Afrique Australe, l'Europe de l'ouest et l'Europe centrale, ainsi que l'Amérique Latine devraient atteindre les cibles « 90-90-90 » d'ici 2020.

En Afrique de l'Est et Australe, 76% des personnes porteuses du VIH informées de leur séropositivité ont accès au traitement antirétroviral, et 83% des personnes sous traitement ont une mesure de la CV indétectable, ce qui équivaut à 50% de l'ensemble des personnes porteuses du VIH en Afrique de l'Est et Afrique Australe sont indétectables.

Sept pays ont déjà réalisé les cibles « 90-90-90 », Botswana, Cambodge, Danemark, Islande, Singapour, Suède et le Royaume Uni de Grande-Bretagne et Irlande du Nord et de nombreux autres sont sur le point d'y parvenir (UNAIDS, 2017).

1.2.4 Nouvel enjeu du traitement antirétroviral : « Du curatif au Préventif »

Le principe de la prise en charge des maladies infectieuses est toujours basé sur le traiter pour soi et prévenir pour les autres. Depuis longtemps les ARV ont montré leur efficacité dans la prévention de la transmission du VIH. La PTME, la prévention des Accidents avec Exposition au Sang (AES), la prophylaxie en cas de violence sexuelle ou rupture de préservatif sont des exemples illustratifs. Deux nouvelles stratégies utilisent le traitement comme moyen de prévention.

La première stratégie qui est « Tester et traiter » ou le traitement ARV comme moyen de prévention encore appelé TASP (Treatment As Prevention) est utilisée chez des personnes déjà infectées de façon précoce pour obtenir un bénéfice au niveau individuel mais aussi collectif par le contrôle de la transmission. La preuve du bénéfice individuel et collectif du traitement n'est plus à démontrer. Il est clair, à l'état actuel des connaissances que le dépistage et la mise précoce sous TAR des PVVIH s'il est efficace, réduit la CV individuelle à un niveau d'indétectable tel que le risque de transmission à un partenaire est très faible voire nul. Ce bénéfice peut être collectif réduisant la CV communautaire et donc le risque de transmission au niveau de la population générale à des niveaux

de 95% pour les pays développés et de 50% pour les pays à ressources limitées avec des prévalences VIH élevées.

La 2^{ème} stratégie appelée Prophylaxie pré-exposition (PrEP) permet de prévenir l'infection VIH chez les personnes séronégatives constituées des populations à haut risque d'infection à VIH (TS, PS, HSH, CDI). Elle consiste à administrer en continu ou à la demande un ARV. Le seul médicament utilisé pour le moment dans le cadre de la PrEP est le **Truvada**[®], association de deux anti-VIH, l'Émtricitabine et le Ténofovir disoproxil. Son efficacité a été prouvée dans le cadre d'essai thérapeutique (Anderson et al., 2013; Molina et al., ANRS/IPERGAY., 2016; Granich et al., 2012; Thigpen et al., 2012).

La PrEP a démontré son efficacité dans les pays du Nord. En plus de la disponibilité et de la gratuité des médicaments, Elle nécessite un environnement et un suivi rapproché tous les 3 mois pour guetter une infection VIH récente et éviter la survenue de résistance au PrEP. Ce suivi intègre la recherche d'Infections Sexuellement Transmissibles (IST), d'une atteinte rénale et permet de renforcer l'observance qui est fondamentale pour la réussite de la PrEP. Elle s'inscrit dans une démarche globale de santé sexuelle et d'une modalité de prévention complémentaire à celles déjà préconisées dans la prévention combinée pour lutter contre l'infection par le VIH.

« Du curatif au préventif » : un nouvel enjeu pour l'Afrique ? légitime au Nord et dans les épidémies concentrées. Quelle réponse pour l'Afrique ?

Actuellement cette stratégie qui fonctionne au Nord, préconisée sur le plan international, risque de se confronter à des problèmes surtout au niveau africain. Le contexte culturel africain, épidémique avec des besoins essentiels non couverts, qui constitue une difficulté majeure pour la réussite d'une telle stratégie qui est plus communautaire, associatif au Nord.

La problématique du traitement avec l'approche santé publique ou le monitoring sera limité à un minimum de prise en charge devrait attirer l'attention des décideurs et des acteurs. En réalité le suivi rapproché qu'une telle stratégie nécessite ne sera pas toujours disponible en Afrique en routine.

En plus, beaucoup d'homosexuels africains sont bisexuels et donc se pose la question de la transmission des IST aux femmes mais surtout les résistances transmises pour les antibiotiques comme la Doxycycline qui sera utilisée pour la prophylaxie contre les IST.

Il est vrai que la prophylaxie médicamenteuse a fait ses preuves dans le contexte des maladies Infectieuses en Afrique avec le paludisme, le VIH, la tuberculose mais nous avons observé néanmoins des phénomènes de résistance pour certaines molécules. Aujourd'hui la doxycycline est préconisée pour les IST, jusqu'où va-t-on aller en termes de prophylaxie avec les antibiotiques ?

Il y a un besoin crucial de recherche opérationnelle sur ce thème avant d'en imposer la généralisation.

1.2.5 L'émergence de la résistance aux ARV : un risque pour les pays à ressources limitées

Dans l'urgence et pour des raisons techniquement financières, la priorité a été donnée à l'accès au traitement dans les pays du sud sans suivi biologique. De ce fait, le diagnostic de l'échec se fait tardivement et donc favorise l'émergence des résistances. Faut-il craindre une nouvelle épidémie ? Pourtant, la communauté Internationale est consciente de la capacité d'adaptation et d'échappement du VIH depuis l'apparition des premières souches virales résistantes du VIH à l'AZT observée en 1992. Le VIH est caractérisé par sa grande variabilité génétique et sa vitesse incroyable de répllication. C'est la raison d'ailleurs de l'avènement des trithérapies efficaces après les mono et bithérapies aux ARV. C'est pourquoi l'OMS préconise dans un contexte de ressources limitées, depuis 2012, une surveillance de la résistance du VIH au niveau national par le suivi des indicateurs d'alerte précoce en plus de la

surveillance de la résistance transmise, acquise, pré thérapeutique, initiale chez les enfants de moins de 18 mois (Figure 16).



Figure 16 : Composantes de la surveillance de la résistance du VIH aux ARV.

Source : OMS, 2014a

1.2.5.1 Définition de la résistance

La résistance se définit comme la capacité du virus à se répliquer en présence d'antirétroviraux. Elle est liée à la sélection des espèces virales qui comportent des mutations dans les gènes de la reverse transcriptase, de la protéase, de l'intégrase. Ces mutations peuvent être mineures ou majeures. Le VIH échappe au système immunitaire et à la pression antirétrovirale (Tang et Shafer., 2012). La résistance est un phénomène naturel qui est attendu chez les patients traités en cas d'inobservance entre autres.

1.2.5.2 Différents types de résistance

Nous distinguons plusieurs types de résistance. Elle peut être **acquise** survenant chez un patient recevant un TAR. Dans ce cas, elle est d'avantage susceptible de se produire lorsque la personne n'adhère pas à son traitement. Dès qu'elle est installée, la souche résistante peut se transmettre d'une personne à l'autre et un changement de protocole s'impose. Elle peut aussi être **pré- thérapeutique** quand elle survient chez une personne naïve de TAR chez qui un virus résistant a été transmis ou chez une personne qui a été exposée au TAR en cas de prophylaxie (PTME, PREP) ou traitée au TAR antérieurement. Nous avons aussi la résistance **transmise qui** correspond à une transmission directe d'un virus résistant à un patient naïf de TAR et celle **naturelle** observée surtout avec le VIH-2 qui présente une résistance naturelle aux INNRT et le VIH-1 groupe O qui présente des résistances à plusieurs classes thérapeutiques (Charpentier et al., 2014; Tebit et al., 2016).

1.2.5.3 Les facteurs associés à la résistance aux ARV

Plusieurs facteurs interviennent dans l'apparition des résistances. Ils peuvent être liés au TAR (barrière génétique faible, traitement sous-optimal, traitement complexe, interactions médicamenteuses, effets secondaires, résistances croisées) ; au virus ou sous-types viraux ; au système de santé (rupture d'approvisionnement) mais aussi à l'observance thérapeutique du patient et son environnement.

Avec l'avènement des antirétroviraux, l'infection par le VIH est devenue une maladie chronique. La durée de vie des personnes vivant avec le VIH est proche de celle de la population

générale. La morbidité, la mortalité et le risque de transmission sont réduits avec ce traitement. Le maintien durablement du succès d'un tel traitement repose sur une bonne observance thérapeutique (Kranzer et al., 2012). La conséquence d'une mauvaise observance est à la longue responsable de la sélection de virus résistants qui conduit à la résistance aux ARV (Abbas et al., 2013; Essomba et al., 2015) mais surtout à une réduction des options thérapeutiques.

1.2.5.4 Diagnostic de la résistance

Les résistances peuvent être analysées par les tests phénotypiques ou génotypiques. Les tests phénotypiques coûtent plus chers et sont souvent utilisés dans les essais. Les tests génotypiques sont plus utilisés en pratique et comparent les séquences de la souche du patient avec une souche de référence. Les algorithmes de l'ANRS, de Stanford HIVdb, Rega Institute sont utilisés pour l'interprétation des tests génotypiques pour le VIH-1 et GRADE pour le VIH-2. Le test génotypique n'est pas recommandé dans les pays du Sud pour poser le diagnostic de résistance contrairement aux pays du Nord alors que le besoin devient de plus en plus pressant avec l'expérience capitalisée au niveau des pays africains en matière de traitement (Guichet, 2017).

1.2.5.5 Etat de la résistance dans le monde

Dans les pays développés, nous observons une diminution de la résistance acquise avec l'introduction dans le traitement de première ligne des ARV de haute barrière génétique associés à un monitoring optimal avec la disponibilité de la mesure de la charge virale. Cependant les proportions de résistances acquises augmentent dans les pays du Sud. Taieb a trouvé en 2014 des taux de 72% de résistance chez les patients en échec virologique à 12 mois, et de 75-86% à 24 mois (Taieb et al., 2017). D'autres études menées en Afrique Sub-saharienne (Togo, Mali, Cameroun) confirment cette tendance (2013 Aghokeng et al., 2013; Guichet, 2017). Une récente méta-analyse de l'étude TenoResStudy qui a porté sur 2000 patients qui ont initié un traitement entre 1998-2015 dans 36 pays qui utilisent un protocole avec TDF a montré des taux de 0-25% d'échec en Europe contre 28-50% en Afrique sub-saharienne (TenoResStudy, 2016). Le taux d'échec thérapeutique observé au Sénégal dans des cohortes d'adultes structurées était comparable à ceux observés dans les pays du Nord (Laurent et al., 2005). Aghokeng, plus récemment a trouvé dans son étude la survenue de peu de résistances, 10% et 6% à 12 et 24 mois de traitement chez des patients suivis à Dakar. Cependant en zones décentralisées, les variations de taux sont très nettes (Diouara et al., 2014). La résistance chez les enfants par contre devrait attirer l'attention des autorités qu'elle soit transmise ou acquise. L'équipe du LBV/HALD a trouvé des taux d'échec virologique de 56% à l'Hôpital d'Enfant Albert Royer (HEAR) en 2010 (Kebe et al., 2013) et 46% dans les régions du Sénégal en 2015. Chez les enfants en échec virologique, le taux de résistance était de 92%. Il est important de noter que chez les enfants non traités, elle était de 32% (Kébé et al., 2014). Cette surveillance nationale des résistances est non seulement importante pour le suivi de la fréquence de survenue des résistances mais surtout pour adapter les protocoles de traitement en première ligne au niveau des pays.

La résistance transmise dans les pays développés varie entre 9,4% et 11,5% (Rhee et al., 2015). Elle est plus élevée chez les HSH (Frangé et al., 2015; Pham et al., 2013). Ces résistances sont souvent associées aux INNRT en Amérique du Nord et aux INRT et INNRT dans les pays du Sud. Les IP sont incriminés dans certains pays comme le Japon et l'Asie. Dans les pays du sud cette résistance transmise est moins élevée environ 3%. Cependant elle augmente avec l'accès élargi sans atteindre 5% (Rhee et al., 2015)

Ce phénomène doit être pris en compte dans les programmes nationaux puisqu'il peut compromettre une première ligne de traitement avec l'émergence rapide de résistance dans l'année qui suit l'initiation du TAR (Boender et al., 2015) et une augmentation de la morbidité et de la mortalité sous TAR.

2 LA SITUATION AU SENEGAL

2.1 RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE DU VIH AU SENEGAL

Au Sénégal, la prévalence du VIH est relativement stable : elle est de 0,5% dans la population générale et 0,9% chez les femmes enceintes en 2015 (Agence Nationale de la Statistique et de la démographie sénégal, EDS-Continue, 2015). Les résultats de la surveillance sentinelle montrent que l'épidémie du VIH au Sénégal est de type concentré avec une prévalence qui n'est pas uniforme. Il existe des disparités en fonction de la zone géographique, de l'âge, du sexe et de la profession. Comme partout en Afrique, on note une féminisation de l'épidémie. Les personnes les plus touchées par le VIH sont âgées de 40–44 ans (1,5%) et 45-49 ans (1,9%). Selon la répartition géographique, les régions du Sud (Kédougou, Kolda et de Ziguinchor) sont les plus touchées, avec des prévalences 2 à 3 fois plus élevées que dans les autres régions (figure 17).



Figure 17 : Prévalence de l'infection à VIH dans les régions du Sénégal
Source : EDS V, 2011

L'analyse des modes de transmission en 2013 montre que les nouvelles infections surviennent principalement au sein des couples hétérosexuels chez qui on retrouve 79,1% des nouvelles infections. Les nouvelles infections étaient estimées à 1 600 chez les adultes de 15 à 49 ans en 2013. La distribution de ces nouvelles infections se répartit entre les populations clés et les couples dits stables. On observe une baisse régulière du nombre de nouvelles infections depuis l'année 2001, estimée à environ 70%. Cela marque une tendance à la baisse de l'infection à VIH au Sénégal, liée à la précocité

et à la régularité des programmes de prévention et d'accès aux soins (ANSD, Sénégal, EDS-Continue, 2015) (figure 18).

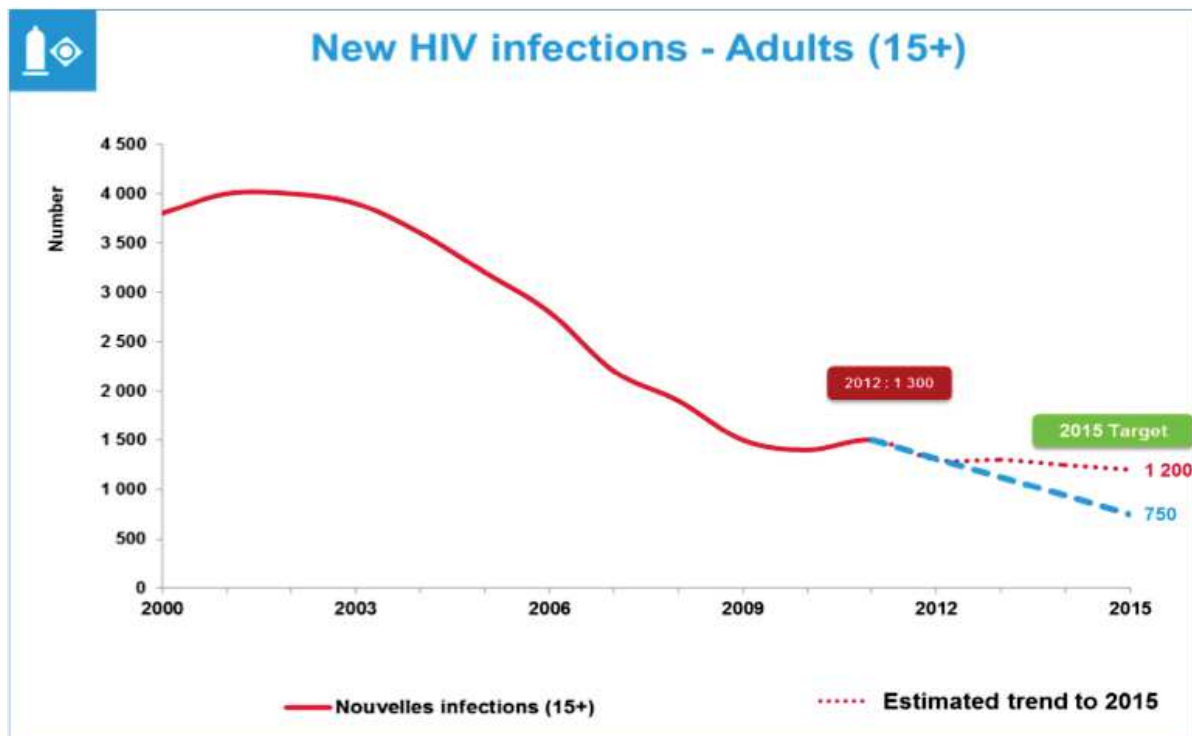


Figure 18 : Evolution des nouvelles infections de 2000 à 2015 au Sénégal

Source : ONUSIDA

La prévalence du VIH au Sénégal est faible dans la population générale. Cependant, celle retrouvée chez les populations clés est significativement plus élevée comme énoncé précédemment.

Depuis le début de l'épidémie, les professionnels du sexe ont constitué une cible particulière et ont fait l'objet de plusieurs études épidémiologiques. La surveillance sentinelle 2004-2005 a mis en évidence une prévalence de 19,4% en 2004 dans la région de Dakar contre 11,9% et 29% respectivement à Thiès et Ziguinchor. Actuellement la prévalence du VIH chez les PS est de 18,5% et celle-ci augmente avec l'âge. Elle varie de 10,7% chez les moins de 20 ans à 22,9% chez les 50 ans et plus (République du Sénégal, 2010)

Chez les HSH, on note une baisse de la prévalence de l'infection à VIH qui est passée de 21,8% en 2007 à 17,8% en 2014. Celle-ci est plus importante chez les HSH qui ont 25 ans et plus (18,1%) que celle des moins de 25 ans (17,7%) (ANSD, EDS-Continue, 2015; ELIHoS, 2010).

Chez les CDI, la prévalence de l'infection à VIH en 2011 était de 9,4%. Il s'y ajoute une féminisation qui se traduit par un ratio femme/homme de 4,3 (Leprêtre et al., 2015).

En milieu carcéral, la prévalence de l'infection à VIH était de 2% en 2015. Cette dernière était beaucoup plus élevée chez les détenus âgés de moins de 25 ans (2,4%) et chez les prisonnières (4,7%) (ANSD, Sénégal, EDS-Continue, 2015).

Les groupes en situation de mobilité sont également considérés comme des populations à risque. Parmi eux on peut citer les camionneurs, les pêcheurs et les routiers.

Des études épidémiologiques ont également retrouvé une prévalence du VIH plus importante chez les personnes handicapées (2,7%) et chez les orpailleurs (1,3%). Le risque de survenue d'infection à VIH reste également élevé avec l'âge et le faible niveau d'instruction.

La situation de ces groupes prend une résonance particulière compte tenu de l'environnement socioculturel voire politique du pays. L'approche Droits Humains, l'intégration de la dimension genre dans la conception et la mise en œuvre des stratégies ne sont pas encore assez prises en compte. Force est de constater que la pression sociale, l'institutionnalisation de pratiques discriminatoires, la répression et la criminalisation de certaines pratiques sexuelles (commerciales, entre partenaires de même sexe...) et de l'usage de drogues continuent de bloquer les ripostes efficaces face au VIH. La vulnérabilité des personnes privées de liberté est fortement liée aux conditions de détention.

Un cadre stratégique pour la réduction du stigma et de la discrimination des HSH et des PS est mis en place. Cependant, on retrouve également une faible couverture des services de prévention, de traitement et d'appui en matière de VIH en faveur des populations clés. Par exemple, en 2014, l'enquête auprès des HSH a montré une diminution des HSH touchés par les programmes de prévention passant de 84,6% à 75,4% en 2007 (Leprêtre et al., 2015).

2.2 LA REPONSE AU SENEGAL

2.2.1 Organisation de la lutte contre le Sida au Sénégal

La lutte au Sénégal est organisée comme dans beaucoup de pays Africains, autour d'un cadre national d'interventions multisectorielles. La gouvernance et la coordination de la lutte contre le sida sont assurées par des instances aux différents niveaux de responsabilités que sont : la décision politique et l'orientation stratégique ; la coordination, le suivi et la mise en œuvre.

Dès le dépistage des premiers cas de SIDA, les autorités du Sénégal ont été sensibilisées sur la gravité du fléau. C'est ainsi que le Comité national pluridisciplinaire de prévention du sida institutionnalisé en 1990 par arrêté du ministère de la Santé, un des premiers en Afrique, a été mis en place le 23 Octobre 1986. Ce comité avait des démembrements au niveau régional et départemental (comités régionaux et départementaux). Il assurait les tâches de conception, de coordination et de suivi. Logé au Ministère de la Santé, le comité était pluridisciplinaire et multisectoriel ; il comprenait les représentants de tous les ministères concernés, les ONG et les PVVIH.

Par ailleurs, les partenaires au développement appuyant la lutte contre le sida au Sénégal ont mis en place en 1986, une instance de coordination qui est la Commission Mixte de Suivi et de Coordination. Cette commission, présidée par le programme des Nations Unies pour le développement (PNUD) est élargie aux Ministères de l'Economie, des Finances et de la Santé. Egalement, il a été mis en place un Groupe Thématique ONUSIDA depuis Juin 1996, pour la coordination des interventions des agences des Nations Unies.

Schématiquement, l'évolution du Programme a suivi les directives de fonctionnement émanant de l'OMS, notamment quant au développement de la multisectorialité et de la décentralisation. Après la mise en œuvre du premier plan à moyen terme, une évaluation a permis de constater une approche trop strictement médicale et une structuration trop verticale des Programmes. Ce constat a motivé la création des Conseils Nationaux de Lutte contre le sida (CNLS).

Le CNLS de Dakar a été Créé par Décret Présidentiel N° 2001 – 1063 du 10 décembre 2001 abrogé et remplacé par le Décret N° 2005 – 550 du 22 juin 2005. Dès lors, la coordination nationale qui était depuis le début de la lutte contre le sida (1986), assurée par le Ministère de la Santé a été élevée

au niveau de la Primature en 2001 après la Session Extraordinaire de l'United National General Assembly Special Session (UNGASS) de Juin 2001. Cette option vise à renforcer le leadership politique et à rendre plus effective l'appropriation de la lutte contre le sida par les Ministères publics, le secteur privé et les organisations de la société civile (y compris les associations de PVVIH, les religieux, les tradipraticiens et les associations de bénéficiaires). Elle vise aussi à renforcer le suivi régulier de l'action. Son rattachement à la primature témoigne de l'engagement du Chef de l'Etat du Sénégal de faire de la lutte contre le sida une priorité. Les structures de coordination du programme se font à plusieurs niveaux.

Le Conseil National de Lutte contre le Sida, organe politique de décision et d'orientation stratégique, constitue l'instance de décision suprême de la lutte contre le sida au Sénégal. Présidé par le Premier ministre, il contrôle l'exécution des résolutions du Conseil National de Lutte contre le sida. Il s'appuie sur le Forum des partenaires qui formulent des recommandations à l'intention du Conseil (Figure 19). Il est constitué :

- Du Secrétariat Exécutif National (SEN/CNLS) qui assure la coordination nationale
- Des Comités Régionaux de Lutte contre le sida (CRLS) dirigés par les gouverneurs de région et coordonnés par les médecins chef de région
- Des Comités Départementaux de Lutte contre le sida (CDLS) dirigés par les préfets de département

Le Forum des partenaires est une instance consultative qui regroupe l'ensemble des acteurs nationaux, régionaux et les partenaires techniques et financiers de la riposte au sida. Le CNLS entretient des liens fonctionnels avec l'équipe conjointe du Système des Nations Unies sur le sida qui est une instance de coordination de l'appui du système des Nations Unies à la riposte nationale au sida et le CCM qui constitue une instance de suivi des projets du Fonds Mondial contre le Sida, la Tuberculose et le Paludisme. La mise en œuvre du plan stratégique s'effectue à tous les niveaux (national, régional et local) et intègre la diversité des acteurs (public, société civile, partenaires). Cette mise en œuvre multisectorielle est décrite dans le plan opérationnel du plan stratégique.

Le leadership fort des différents chefs d'état du Sénégal qui ont participé à différents sommets et à la ratification des conventions internationales relatives aux OMD ; la déclaration d'engagement pour la lutte contre le sida (UNGASS), le sommet d'Abuja des chefs d'état Africains ; l'engagement des Premières Dames pour accompagner la lutte contre le sida ; l'élaboration et la mise en œuvre du premier plan stratégique 2000-2005 se sont traduits par une mobilisation forte de ressources auprès des partenaires mais surtout l'augmentation du budget alloué par l'Etat à la lutte contre le sida qui passe de 250 millions de FCFA à 1 milliard de FCFA et actuellement à 1,5 milliards de FCFA. Au plan programmatique, Le Sénégal a élaboré plusieurs plans d'actions (1987-1992, 1994-1998 et 1997-2001), puis des plans stratégiques quinquennaux (2002-2006, 2007-2011 et 2011-2015 révisé jusqu'en 2017).

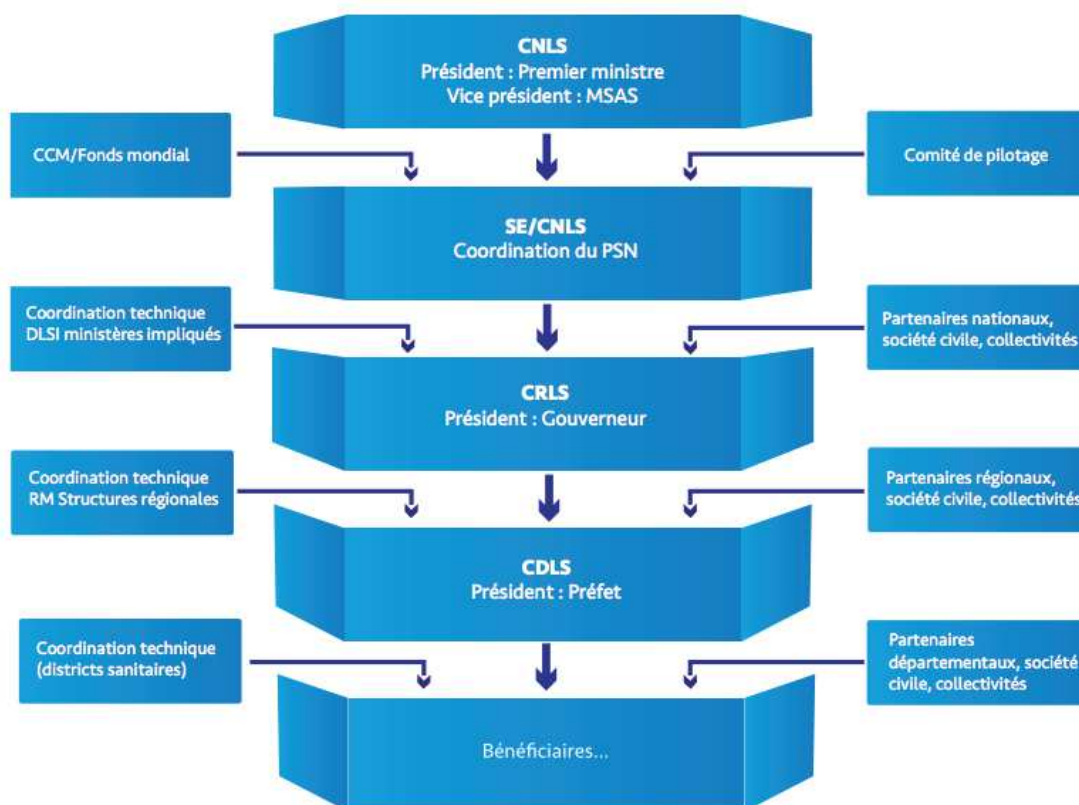


Figure 19 : Organigramme du CNLS

Source : CNLS, Sénégal

2.2.2 D'une initiative gouvernementale (Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux) à l'état de programme

Le Sénégal s'est engagé très tôt dans des programmes de prévention du VIH/sida, de traitement, d'information et de recherche. L'engagement politique du Sénégal et la mobilisation de tous les acteurs de la société civile et de la santé ont contribué à maintenir des niveaux de prévalence faibles depuis le début de l'épidémie. En 1998, le PNLS s'était fixé quatre objectifs visionnaires :

- Renforcer les efforts de prévention (mobilisation communautaire, disponibilité et gratuité du préservatif masculin et féminin, prévention de la transmission sanguine, prise en charge renforcée des infections sexuellement transmissibles, prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant) ;
- Améliorer la prise en charge des personnes infectées par le VIH ;
- Surveiller l'évolution de l'épidémie et évaluer l'impact des interventions
- Développer la recherche opérationnelle.

En 1998, la mise en œuvre de l'ISAARV a été confiée au Programme national de lutte contre le sida (PNLS) soit deux ans après que l'efficacité des thérapies antirétrovirales fût reconnue. Ce programme, exécuté grâce à un crédit gouvernemental du Président Abdou Diouf de 250 millions de FCFA au début, était destiné à la prise en charge des traitements médicamenteux et du suivi clinique et biologique de 50 patients pour l'année 1998. Le PNLS avait créé plusieurs organes administratifs qui assuraient la gestion de l'initiative. Outre le PNLS, sont associés à ce programme le Ministère de la santé, trois services de soins (le service des maladies infectieuses et tropicales du CHNU de Fann, le

Centre de traitement ambulatoire dépendant de ce service, le service de médecine interne de l'hôpital principal de Dakar) ainsi que le projet SIDAK pour l'accompagnement technique et le suivi scientifique. Le PNLs a impliqué les acteurs à tous les niveaux notamment les praticiens, la société civile et les PVVIH dans la mise en œuvre du programme. L'ISAARV devait être accessible à toute personne nécessitant un traitement antirétroviral, quel que soit sa nationalité ou son statut socio-économique, à condition que cette personne réside au Sénégal et remplisse les critères d'éligibilité de mise sous traitement antirétroviral. Au plan pratique et opérationnel, quatre comités ont été créés :

- Un premier comité qui définit les orientations du projet et devient l'organe de contrôle et de suivi de l'Initiative. Les différents aspects relevant de l'organisation, de la gestion des ressources et du personnel, les mises au point sur les aspects virologiques, biocliniques, de santé publique, sociaux, sur l'état des stocks de médicaments et réactifs, sur les négociations concernant les achats de médicaments ou de réactifs, sont exposés au cours de ses réunions mensuelles. Dès le début des inclusions, ce comité, devenu Comité d'éligibilité (CE), constitué de vingt personnes était également chargé de statuer sur le recrutement des patients.
- Un comité médical technique (CMT) composé de médecins prescripteurs, pharmaciens et biologistes qui définissait et assurait le suivi des aspects médicaux de l'initiative : critères d'inclusion, protocoles de traitement, conformité des protocoles avant initiation du TAR, gestion des effets secondaires.
- Un comité technique pour les aspects sociaux (CTAS) regroupait assistants sociaux, psychiatres, membres de PVVIH et gérant les aspects socio-économiques de l'accès au programme (enquête socio-économique des patients) et l'observance thérapeutique des patients.
- Un comité de gestion et d'approvisionnement en médicaments et réactifs (CGAMR) composé de pharmaciens, logisticiens et managers s'occupait de l'approvisionnement en médicaments, de relation avec les grossistes et de l'organisation des sites de dispensation.

En plus de la subvention du gouvernement Sénégalais et la participation des projets de recherche, l'ISAARV fonctionnait avec la contribution des patients en fonction de leur niveau socio-économique. Le niveau de participation était fixé pour un souci d'équité suivant un barème prédéfini après enquête socio-économique du patient par les assistants sociaux reconnus. Cependant les membres associatifs étaient pris en charge gratuitement dans le but de les motiver à devenir des acteurs au premier plan de la lutte.

Les patients étaient sélectionnés par les médecins de l'un des trois sites sur la base de critères cliniques, immunologiques et virologiques. Après examen du dossier clinique du patient par le CMT, le patient faisait l'objet d'une enquête sociale d'inclusion réalisée par un assistant social. Cette enquête avait pour but d'apprécier le niveau des ressources économiques du patient, la qualité du support social (familial, relationnel) dont il bénéficie, et d'identifier la présence d'autres personnes infectées par le VIH dans la maison. Elle permettait également de vérifier la réelle compréhension par le patient de l'importance d'une bonne observance et ces implications dans le futur. Les résultats de cette enquête étaient étudiés au sein du CTAS, puis l'ensemble du dossier (bioclinique et social), présenté de manière anonyme afin de garantir une prise de décision équitable, est discuté par le CE qui prend la décision de traitement et définit le montant de la participation financière qui sera demandée au patient. Une grille de tarification a été élaborée pour accompagner la prise de décision. A partir de ce moment, le patient est inclus dans le programme après avoir pris connaissance d'une lettre d'information et signé un consentement éclairé. Le suivi clinique et immuno-virologique des traitements antirétroviraux était pris en charge par le programme et ses partenaires mais le traitement des affections intercurrentes et les éventuels examens biologiques associés, étaient à la charge des patients.

Le suivi médical des patients était assuré au cours de consultations médicales au jour zéro (J0), J7, J14, à 1 mois (M1), puis mensuellement, s'appuyant sur un cahier de suivi bioclinique. Au cours de

chaque consultation, le médecin rédige une ordonnance dont il garde un double. Le patient se rend alors à la pharmacie où s'effectue la dispensation pendant laquelle un conseil en matière d'observance est réalisé par le pharmacien qui complète à cette occasion un cahier de suivi de l'observance. Le patient s'acquitte du montant de sa participation financière auprès du pharmacien. Les patients avaient accès à des groupes de parole et à des groupes d'information, qui se tenaient lieu mensuellement sur l'un des sites.

Cette phase pilote ayant prouvé la faisabilité des traitements ARV dans le contexte du Sénégal a marqué un tournant dans la mobilisation des institutions du Nord pour l'accès aux traitements au Sud. Le PNLS, toujours avec à la tête un homme ambitieux, a projeté l'extension de l'ISAARV en 2001 à d'autres sites de Dakar et dans les régions. Parti de trois sites pilotes situés à Dakar, l'ISAARV a entamé une politique de décentralisation des activités de prise en charge à partir de 2001, aidée en cela par la gratuité des antirétroviraux, en vigueur depuis l'année 2004 prononcé par le Président Abdoulaye Wade lors de la cérémonie de Clôture de la Conférence sur les aspects communautaires du VIH en 2003.

Cette extension comprend dans un premier temps l'inclusion des patients issus des deux essais cliniques qui ont été financés par l'ANRS (ANRS 1206 et 1207) et des patients issus du programme de prévention de la transmission mère-enfant du VIH. Secondairement l'inclusion de nouveaux patients s'est faite par l'ouverture de nouveaux sites et la décentralisation.

Un premier site a été ouvert dans un premier temps à l'Institut d'hygiène sociale pour les patients adultes et l'Hôpital Albert Royer pour les enfants. Le service de pédiatrie de l'Hôpital Principal et la consultation pédiatrique du centre de santé de Guédiawaye étaient ensuite impliqués dans la prise en charge des enfants. La prise en charge des femmes enceintes était confiée aux maternités de l'Hôpital Principal, du CHU Le Dantec et du centre de santé de Guédiawaye. Le protocole de prise en charge des femmes enceintes et des enfants, défini par le Fonds de solidarité thérapeutique internationale dans le cadre du programme de Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME), a été mis en œuvre dans ce cadre. L'extension du dispositif aux dix régions du Sénégal a été désormais envisagée (Desclaux et al., 2003).

Le 1^{er} décembre 2001, a été ouvert le premier site régional de prise en charge des PVVIH avec prescription des ARV dans la région de Kaolack au pavillon de traitement ambulatoire de l'Hôpital El Hadji Abdoulaye Niassé mis en place par le CTA et un de ses partenaire FHI devenu ensuite FHI360. Ce processus de décentralisation s'est poursuivi et en 2005, il existait au moins un site de prise en charge avec prescription des ARV dans toutes les régions du Sénégal. Le CTA a aidé à la mise en place d'autres pavillons et unités de traitement ambulatoire pour accompagner la décentralisation notamment à Ziguinchor, Kolda, Thiès, Louga et Mbour.

Avec la baisse progressive des prix des médicaments sur le plan international, le plaidoyer du PNLS et les acteurs de la lutte, la démonstration que le coût constituait un obstacle à l'observance des patients et que l'observance est meilleure en cas de gratuité, le Président de la République du Sénégal de l'époque, Abdoulaye Wade a décrété la gratuité des ARV pour tous les patients résidant au Sénégal en décembre 2003. La gratuité a été effective dès le mois de janvier 2004, portant le budget consacré par l'Etat à 1 milliard de FCFA. L'utilisation de la trithérapie, le suivi clinique rapproché et l'accompagnement social des patients pour une bonne observance ont permis d'atteindre des niveaux d'efficacité thérapeutique unique dans une cohorte africaine. Cependant, l'ISAARV a rencontré quelques difficultés liées à :

- L'accessibilité géographique du programme par les patients, la disponibilité du traitement à ses débuts hors de Dakar la capitale du Sénégal, la faiblesse du dépistage et sa mauvaise couverture ;

- La participation financière des patients au début du programme ;
- La mortalité précoce élevée dans les premiers mois après l'inclusion sous TAR liée à la forte immunodépression ;
- La gestion difficile de la confidentialité et le recours à une aide financière pour assurer la prise en charge des autres coûts directs de la maladie.

L'initiative a permis de démontrer qu'il était possible d'introduire les ARV dans la prise en charge de l'infection par le VIH dans un contexte africain. Ces résultats décrits par les travaux de recherche ont favorisé la mise en place de programmes d'accès aux ARV dans d'autres pays africains. On peut citer l'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (IMAARV) et celle gabonaise entre autres.

Expérience pilote globalement réussie, l'ISAARV s'est transformée dans sa troisième année en un programme de santé publique à large échelle ayant des objectifs de traitement de plusieurs milliers de malades dans toutes les capitales régionales du Sénégal.

Le nombre de médecins formés à la prise en charge des PVVIH a augmenté régulièrement et les protocoles thérapeutiques revus en fonction des avancées scientifiques. Les prescripteurs d'ARV de l'ISAARV sont passés de 9 en 1998, à 24 en début 2002. Ceci a permis d'améliorer l'accès des populations à la prise en charge du VIH et une augmentation du nombre de PVVIH sous traitement qui est passé de 1855 en 2003 à 13716 en 2013 dont 70% des nouvelles inclusions ont été réalisées en dehors de Dakar (Rapport CNLS, 2014). A l'heure actuelle, plus de 20 000 personnes reçoivent un traitement ARV au Sénégal (Rapport CNLS, 2016).

Le Sénégal s'est engagé dans la voie de la prise en charge thérapeutique par les ARV cinq ans avant que l'OMS ne le recommande. Il a débuté la décentralisation de l'accès aux traitements quatre ans avant que l'OMS soutienne la politique d'accès universel. La recommandation en 2006 sur la gratuité des ARV recommandée par l'OMS est arrivée trois ans après son application au Sénégal. Ces écarts traduisent la position d'avant-garde dans laquelle s'est maintenu le PNLIS du Sénégal entre 1998 et 2005 par rapport aux stratégies préconisées au plan international (Desclaux et al., 2002). Le développement de l'ISAARV a été progressif, orienté par le *monitoring* apporté par les différents projets de recherche opérationnelle accompagnateurs et intégrant de nouveaux moyens au fur et à mesure de l'engagement de nouveaux partenaires opérationnels (FSTI, UE, IDA, ESTHER et le Fonds mondial pour le sida, le paludisme et la tuberculose). Les industries pharmaceutiques ont également consenti très tôt à appliquer des prix préférentiels pour l'initiative, puis ont renouvelé des réductions de prix dans le sillage de l'initiative Access de l'ONUSIDA.

A la date du 31 décembre 2016, les PVVIH étaient suivies dans 183 sites de prise en charge adulte et 106 sites de prise en charge des enfants vivant avec le VIH. Le nombre de PVVIH sous traitement antirétroviral était de 24431 (Rapport CNLS, 2016). Enfin un réseau de déclaration et de prise en charge des accidents avec exposition au sang pour les professionnels de santé a été mis en place accompagné par une large diffusion d'informations sur ce dispositif dans les centres de santé.

2.2.3 Evolution des recommandations Sénégalaises

En 1998, les critères médicaux d'initiation du traitement ont été choisis sur la base du consensus de Dakar de 1997. Ainsi, au cours de la première année de l'ISAARV, les patients adultes ayant un taux de CD4 inférieur à 350 cellules/mm³ avec une charge virale supérieure à 10000 copies/ml, ou symptomatiques stade B avec un taux de CD4 inférieur à 350/mm³ et stade C (classification CDC 1993) étaient inclus. Cependant un indice de Karnofsky inférieur à 70 et la présence de certains signes cliniques étaient des critères d'exclusion.

Les premiers protocoles thérapeutiques des adultes utilisaient l'IDV non boosté en association à 2 INRT. Ils ont été révisés en 2001 sous forme de guide (MSPP/ PNLIS, Sénégal, 2001).

En première intention, les trithérapies comportant 2 INRT + 1 INNRT ou 2 INRT + 1 IP sont considérées comme ayant une efficacité comparable. Les combinaisons incluant 1 INNRT présentaient un intérêt particulier car elles paraissaient s'accompagner d'une meilleure observance. Le choix de l'association d'INRT parmi les 4 produits disponibles fin 2000 (zidovudine, didanosine, lamivudine et stavudine) tenait compte des interactions (à ce titre, la combinaison zidovudine-stavudine est la seule déconseillée) et des effets secondaires (neurotoxicité, anémie...).

Un traitement de seconde ligne était discuté en cas d'échec thérapeutique chez des patients dits observant ou en cas d'intolérance marquée du traitement ; il tient compte des effets secondaires, des mutations majeures éventuellement mises en évidence par un test de génotype et des résistances croisées attendues.

Depuis la sortie des premières recommandations de santé publique en 2002, le Sénégal adapte ses recommandations selon les protocoles de l'OMS. Le Sénégal, dans sa politique de prise en charge des personnes vivant avec le VIH, recommande actuellement (MSAS/DLSI, 2014) de mettre en route le traitement ARV chez tous les adultes présentant des signes de maladie clinique sévère ou avancée en lien avec le VIH (stade clinique 3 ou 4 de l'OMS) et/ou ayant une numération des CD4 égale ou inférieure à 500 cellules/mm³.

De plus, les personnes présentant une tuberculose active ou une coïnfection avec le virus de l'hépatite B, les femmes enceintes ou allaitantes au sein vivant avec le VIH doivent être traitées. En outre depuis 2015, en prenant en compte les nouvelles directives internationales, les populations clés notamment les HSH, PS, CDI, les couples sérodiscordants et les personnes privées de liberté sont mis systématiquement sous traitement antirétroviral quel que soit le taux de CD4. Dernièrement, en 2016, la mise systématique sous traitement antirétroviral est recommandée pour toutes les personnes vivant avec le VIH qui résident dans les régions du sud du pays où les épidémies régionales sont de type généralisé et quel que soit le taux de CD4. Cette décision a été prise suite à l'adoption de la stratégie « TATARSEN » qui signifie : Test all, Treat all and Retain in Senegal pour contribuer à l'atteinte des objectifs de l'ONUSIDA d'ici 2020 afin d'éliminer l'épidémie à VIH en 2030.

Les séances d'éducation pré-thérapeutique (au maximum trois séances) indispensable pour une bonne compréhension du traitement et une meilleure adhésion ne doivent en aucun cas retarder l'initiation du traitement.

Le choix du traitement antirétroviral de première ligne dépend de plusieurs facteurs dont le profil sérologique, le taux d'hémoglobine, l'état de la fonction rénale, la présence d'une coïnfection avec la tuberculose et/ou l'hépatite virale B (figure 20). Les combinaisons fixes d'antirétroviraux sont privilégiées.

Traitement antirétroviral chez l'adulte et l'adolescent au Sénégal 2014

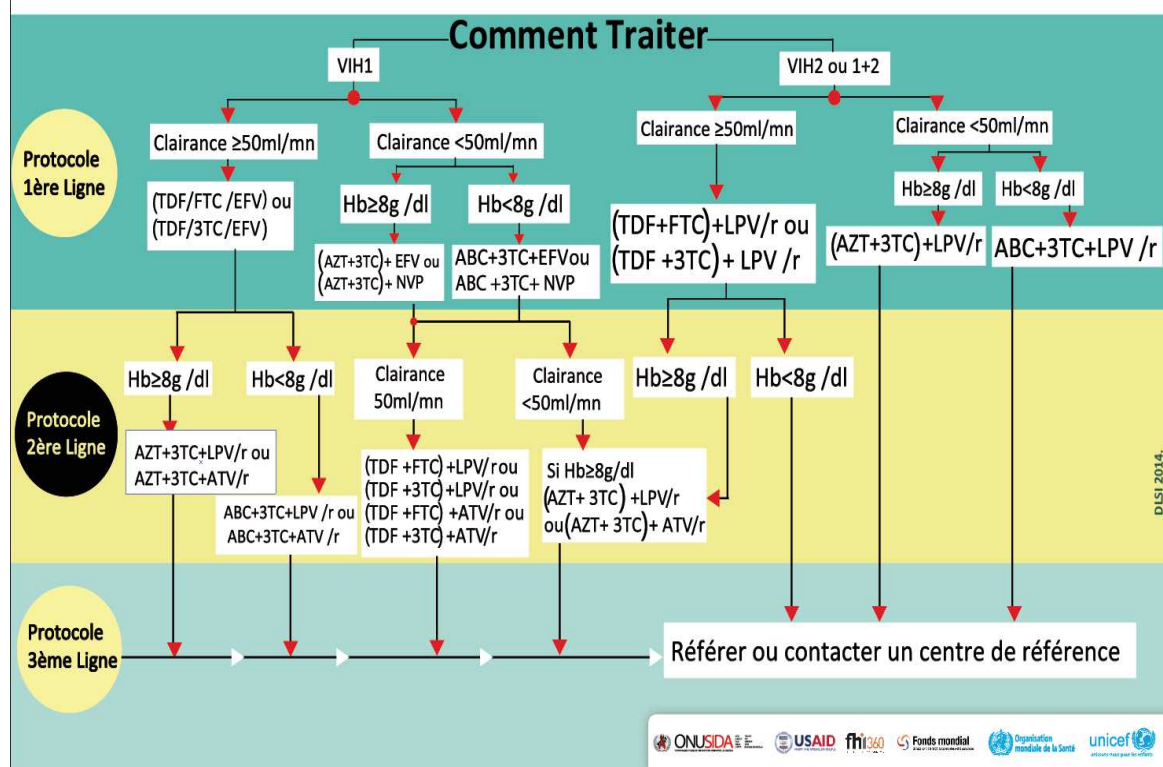


Figure 20 12: Traitement antirétroviral de l'adulte et de l'adolescent au Sénégal, 2014

Source : DLSI, 2014

Une fois la trithérapie initiée, une surveillance étroite et régulière permettra de s'assurer de son efficacité et de prendre en charge les effets secondaires. Des consultations rapprochées sont recommandées en début de traitement, initialement à J15, M1, M2 puis M6. Pendant cette période, il faut rechercher des effets secondaires, évaluer la tolérance des molécules et l'observance thérapeutique. Ce suivi est ensuite effectué tous les six mois en cas d'évolution favorable de l'infection (MSAS/DLSI, 2014) et comprend une surveillance :

- *Clinique* : composée d'un examen clinique complet à la recherche d'effets secondaires du traitement antirétroviral et d'affections opportunistes. Pendant ce contact, il conviendra d'évaluer l'observance thérapeutique
- *Biologique* : par la numération formule sanguine, le bilan hépatique et rénal, le bilan métabolique mais également le taux de CD4 et la charge virale pour évaluer l'efficacité thérapeutique. D'autres examens complémentaires peuvent être réalisés au besoin.

La survenue d'un échec thérapeutique ou d'effets indésirables sévères (ex : toxicité hépatique, rénale, hématologique) nécessite une évaluation rigoureuse de la situation du patient avant le changement du traitement ARV en cours. Le traitement de deuxième ligne est proposé en cas d'échec thérapeutique. On ne parle d'échec thérapeutique qu'après six mois de traitement antirétroviral et en dehors de toute infection intercurrente et interaction médicamenteuse.

La prise en charge de l'échec thérapeutique de deuxième ligne ne se conçoit qu'après réalisation d'un test de génotype. Les associations à base de Darunavir, de Raltégravir et d'Etravirine ont montré une bonne efficacité chez les patients multi-traités. Ces patients sont gérés en collaboration avec les structures de référence (figure 20).

2.2.4 Les antirétroviraux disponibles au Sénégal de 1998 à 2017

La plupart des molécules antirétrovirales commercialisées dans le monde ne sont pas souvent disponibles dans les pays à ressources limitées. Au Sénégal, certaines de ces molécules sont disponibles dans le cadre programmatique ou dans le cadre d'essais thérapeutiques.

2.2.4.1 Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT)

Les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase représentent la première classe d'ARV apparue sur le marché. Actifs sur le VIH1 et le VIH2, ces molécules constituent la pierre angulaire des combinaisons antirétrovirales. Ils nécessitent une triphosphorylation dans le milieu intracellulaire. Ils entrent ensuite en compétition avec les substrats naturels de la transcriptase inverse pour être actifs. Par conséquent, incorporés dans l'ADN proviral, les analogues nucléosidiques bloquent l'élongation par l'absence de groupement hydroxyle, conduisant ainsi à un ADN incomplet et non fonctionnel. La disponibilité des INRT a évolué au Sénégal avec l'AZT comme chef de file au début du programme. Certaines molécules comme la stavudine et la didanosine ont été retiré du programme suite aux recommandations de l'OMS de 2010 (Tableau 1).

Tableau 1: les INRT disponibles au Sénégal 1998-2017

DCI et Nom commercial	Présentation	Posologie l'adulte	chez	Principaux secondaires	effets
Zidovudine (AZT) Rétrovir®	-Gélule de 100mg et 250mg -Comprimé de 300mg -Solution buvable de 100mg/10ml -Solution injectable	300mg x 2/j		anémie, neutropénie, leucopénie, cardiomyopathie, acidose lactique,	
Lamivudine (3TC) Epivir®	-Cp de 150mg et 300mg -Solution buvable de 10mg/ml	150mg x 2/j		généralement bien toléré, cas de pancréatite, d'hépatite grave, de neuropathie périphérique	
Emtricitabine (FTC) Emtriva®	-Gélule de 200mg -Solution buvable de 10mg/ml	Selon la clairance de la créatinine (ml/mn) - ≥ 50 => 200 mg / 24 h - 30 à 49 => 200 mg / 48h - 15 à 29 => 200 mg / 72h - <15 => 200 mg / 96 h		céphalées, troubles digestifs, élévation des transaminases et des CPK, acidose lactique ou métabolique, réactivation d'une hépatite B chronique	
Abacavir (ABC) Ziagen®	-Cp à 300mg -Solution buvable de 20mg/ml	300mg x 2/j		Troubles digestifs, respiratoire, musculaire, articulaire, fatigue, céphalées, acidose lactique	
Didanosine (ddl) Videx®	-Gélule de 125, 200, 250, 400mg -Cp à croquer de 25, 50, 150, 200mg -Solution buvable de 10mg/ml	- ≥ 60 kg : 400 mg x 1/j - < 60 kg : 250 mg x 1/j à jeun au moins 30mn avant ou deux heures après le repas		Neuropathie périphérique, pancréatite, lipoatrophie, altération de la fonction hépatique	
Stavudine (d4T) Zerit®	-Gélule de 15, 20, 30, 40mg -Poudre pour solution buvable à 1mg/ml	1 gel de 30mg x 2/j		Neuropathie périphérique, pancréatite, acidose lactique, lipoatrophie, élévation des transaminases	
Ténofovir Disiproxyl fumarate (TDF) Viread®	-Comprimé à 300mg	Selon la clairance de la créatinine (ml/mn) - ≥ 50 => 1 cp / 24 h -30-49 => 1 cp / 48h -10-29 => 1 cp / 72-96 h -sous dialyse => 1 cp après 12 h de dialyse		Troubles gastro-intestinaux, hypophosphatémie, tubulopathie proximale	

2.2.4.2 Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT)

Inactifs sur le VIH2, ils constituent des molécules structurellement et chimiquement différentes des analogues nucléosidiques. Ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la reverse transcriptase du VIH en se fixant de façon non compétitive directement sur le site catalytique de l'enzyme. Ils sont quasi exclusivement métabolisés dans le foie. Cependant, ces molécules présentent une faible barrière génétique, puisqu'une seule mutation induit une résistance élevée mais elles sont utilisées préférentiellement en première ligne au niveau du pays. Deux molécules disponibles au Sénégal d'abord dans le cadre d'essais thérapeutique avant utilisation dans le cadre du programme (Tableau 2).

Tableau 2 : les INNRT disponibles au Sénégal

DCI et Nom commercial	Présentation	Posologie chez l'adulte	Principaux effets secondaires
Efavirenz (EFV) Stocrin®, Sustiva®	-Gélules de 50, 100 et 200mg -Sirop de 30mg/ml	600mg/j en une prise le soir	sensations vertigineuses, insomnie, troubles de la concentration, perturbation des rêves, éruptions cutanées, cytolysé hépatique
Névirapine (NVP) Viramune®	-Comprimé à 200mg -Sirop 50mg/5ml	-Pendant les 14 premiers jours : 1 cp par jour, -puis : 1 cp x 2 fois par jour	Rashs cutanés, hépatite, fièvre, nausées, vomissements

2.2.4.3 Inhibiteurs de la protéase (IP)

Les inhibiteurs de la protéase bloquent la dernière phase de réplication du VIH. Ils empêchent le clivage des protéines virales immatures synthétisées à partir de l'ADN viral des gènes Gag et Pol en protéines virales fonctionnelles. En agissant au niveau du processus d'assemblage des protéines virales, le cycle produit des virus immatures et non infectieux. Les IP ont une barrière génétique très élevée avec peu de sélection de résistance (Tableau 3).

Tableau 3: les Inhibiteurs de protéase disponibles au Sénégal 1998-2017

DCI et commercial	Nom	Présentation	Posologie chez l'adulte	Principaux effets secondaires
Indinavir (IDV) Crixivan®		Gélules à 200 et 400mg	(800mg + 100/200 mg Ritonavir) X 2/j	Lithiases urinaires, insuffisance rénale, anémie hémolytique aigue, intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie
Nelfinavir (NFV) Viracept®		Cp de 250 mg	750 mg × 3/jour	Diarrhée, rash cutané, élévation des transaminases, neutropénie, diabète, intolérance au glucose, élévation des triglycérides, du cholestérol, lipodystrophie
Saquinavir (SQV) Invirase®		-Gélule à 200mg -Cp à 500mg	(1000mg + 100mg de RTV) X 2/j Au cours d'un repas ou dans les 02 heures après	Troubles digestifs, intolérance au glucose, diabète, élévation des transaminases et des CPK, lipodystrophie, saignements chez l'hémophile
Lopinavir/ritonavir (LPV/R) Kaletra®, Aluvia®		-Cp à 200/50mg -Cp à 100/25mg	(2cp de 200/50) X2 /j	Diarrhée, nausées, éruption cutané, hypercholestérolémie, pancréatite
Atazanavir (ATV) Reyataz®		Gélules de 100, 150, 200, 300mg	(300 mg +100mg de ritonavir) par jour au cours d'un repas	Hyper bilirubinémie non conjuguée, lithiase rénale, allongement des espaces PR et QT
Darunavir (DRV) Prezista®		Comprimé à 300mg	(600 mg + 100mg de Ritonavir) X 2/j	Diarrhée, nausées, rashes cutanés, hypertriglycémie

2.2.4.4 Inhibiteurs de l'intégrase

Ils s'opposent à l'insertion et au transfert de l'ADN viral double brin dans le génome de la cellule cible. Ce sont des chélateurs de magnésium qui sont essentiels pour le bon fonctionnement de l'intégrase. Ils sont arrivés dans le programme récemment avec deux molécules disponibles. Ces molécules ont été utilisées dans le cadre du projet ANRS 12169 « 2 LADY » qui évaluaient trois stratégies de traitement antirétroviral de deuxième ligne dans un contexte de santé publique en Afrique (Dakar - Bobo-Dioulasso - Yaoundé). Ces molécules sont actuellement réservées aux patients qui sont en échec d'une deuxième ligne de traitement (Tableau 4).

Tableau 4: les Inhibiteurs de l'intégrase disponibles au Sénégal

DCI et Nom commercial	Présentation	Posologie chez l'adulte	Principaux secondaires	effets
Raltegravir (RAL) Isentress®	Cp pelliculé à 400mg	400mg x 2 / j	Sensation vertigineuse, douleur abdominale, prurit, lypodystropie, élévation des transaminases	
Dolutegravir (DTG) Tivicay®	Cp pelliculé à 50mg	50mg x 2 / j	Maux de tête, difficulté à s'endormir, diarrhée, nausées	

2.2.4.5 Les boosters pharmacocinétiques

Le Sénégal dispose pour le moment du **Ritonavir (RTV) /Norvir®** qui inhibe le métabolisme des autres inhibiteurs de la protéase à raison de son affinité très élevée pour le CYP3A4. Il est utilisé comme potentialisateur pharmacologique des IP. Le Norvir® se présente sous forme de capsule molle à 100mg en 02 prises journalières. Il peut être associé à l'indinavir, au saquinavir, au lopinavir, à l'atazanavir ou au darunavir.

2.2.4.6 Molécules combinées utilisées au Sénégal

Le programme Sénégal dispose de quelques associations fixes d'antirétroviraux :

- Zudovudine + Lamivudine (AZT+3TC) : Combivir®
- Zudovudine + Lamivudine + Nevirapine (AZT+ 3TC + NVP)
- Abacavir + Lamivudine (ABC + 3TC) : Kivexa®
- Ténofovir + Emtricitabine (TDF + FTC) : Truvada®
- Ténofovir + Lamivudine (TDF + 3TC) : Ténolam®
- Abacavir + zudovudine + Lamivudine (ABC + AZT + 3TC) : Trizivir®
- Ténofovir + Emtricitabine + efavirenz (TDF + FTC + EFV) : Atripla®
- Ténofovir + Emtricitabine + Elvitegravir + Cobicista (TDF + FTC + EVG + COBI) : Stribild®

Le Stribild® est disponible actuellement dans le cadre d'un essai thérapeutique.

2.3 LA CASCADE DE SOINS VIH AU SENEGAL

2.3.1 Conseil et Dépistage Volontaire du VIH

Une augmentation régulière des services de conseil et dépistage volontaire est notée au Sénégal. En 2013, on dénombre 1 223 sites de dépistage, avec une couverture de 100% au niveau des centres de santé, des hôpitaux régionaux et nationaux, et une couverture de 88% au niveau des postes de santé, de 100% dans les Centres Conseils pour Adolescents (CCA), de 100% dans les Centres Médicaux Scolaires et de 50% dans les Centres Médicaux de Garnison (CMG). Par ailleurs, on note une gratuité du dépistage sur toute l'étendue du territoire.

Le taux de couverture de la population générale en test VIH est passé de 1% en 2005 à 12,6% en 2010. En 2013, le nombre de personnes testées au VIH au niveau national est de 750 233 soit un taux de performance de 98,45 % de l'objectif annuel (762 067), contre 91% en 2012. Parmi ces personnes, 76% sont des femmes et filles de plus de 15 ans. En 2016, 611 175 personnes ont subi le dépistage pour un objectif de 1 207 505 personnes à dépister. Au total, 591 647 ont retiré leurs résultats dont 9005 revenus positifs au VIH soit un taux de 1,5% de positivité. En 2016, le pourcentage de dépistage des femmes enceintes est de 86,4%, alors qu'il était de 51% en 2012. Le dépistage s'est nettement amélioré grâce à la décentralisation des tests rapides jusqu'au niveau poste de santé et la proposition systématique du Counseling dépistage à l'initiative du prestataire, chez toutes les femmes reçues en consultations prénatales. Il en est de même de la mise sous ARV des femmes enceintes dépistées positives. En effet, ce taux est passé de 38% à 57,8% entre 2012 et 2016 (Rapport CNLS, 2016).

Le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant (TME) est passé de 7,2% en 2008 à 4,3% en 2012. En 2016, la couverture en traitement antirétroviral était de 89,7% chez les femmes enceintes contre 52% en 2014. En 2014, 26% d'enfants nés de mères séropositives ont bénéficié d'une prophylaxie ARV avec une baisse du taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant de 4,7% en 2013 puis 3,1% en 2014 (Figure 21).

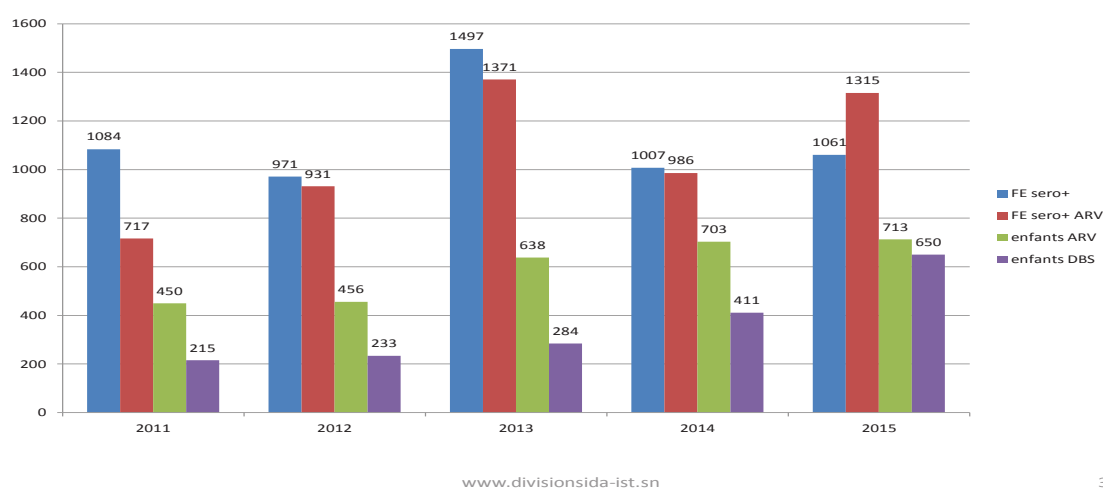


Figure 12 : Cascade PTME 2011-2015 au Sénégal
Source : Rapport CNLS, 2014

2.3.2 Prise en charge par les ARV

Concernant la prise en charge des PVVIH au Sénégal, le nombre de sites de prise en charge a connu une augmentation importante au fil du temps. En 1998, il existait trois sites, en 2002, ils étaient neuf, essentiellement au niveau des hôpitaux. En 2013, 152 sites prenaient en charge les adultes et 103 les enfants. En 2016, il existe 241 sites de prise en charge pour adultes dont 123 sites principaux (hôpitaux et centre de santé), 118 sites secondaires (poste de santé) et 106 sites de prise en charge pour enfants.

La décentralisation a permis une augmentation significative du nombre de PVVIH sous traitement ARV. En 2004, 1855 patients étaient traités par ARV, en décembre 2016, ils étaient 21 157. Au cours de la seule année 2016, 5 541 patients ont été mis sous ARV (figure 22).

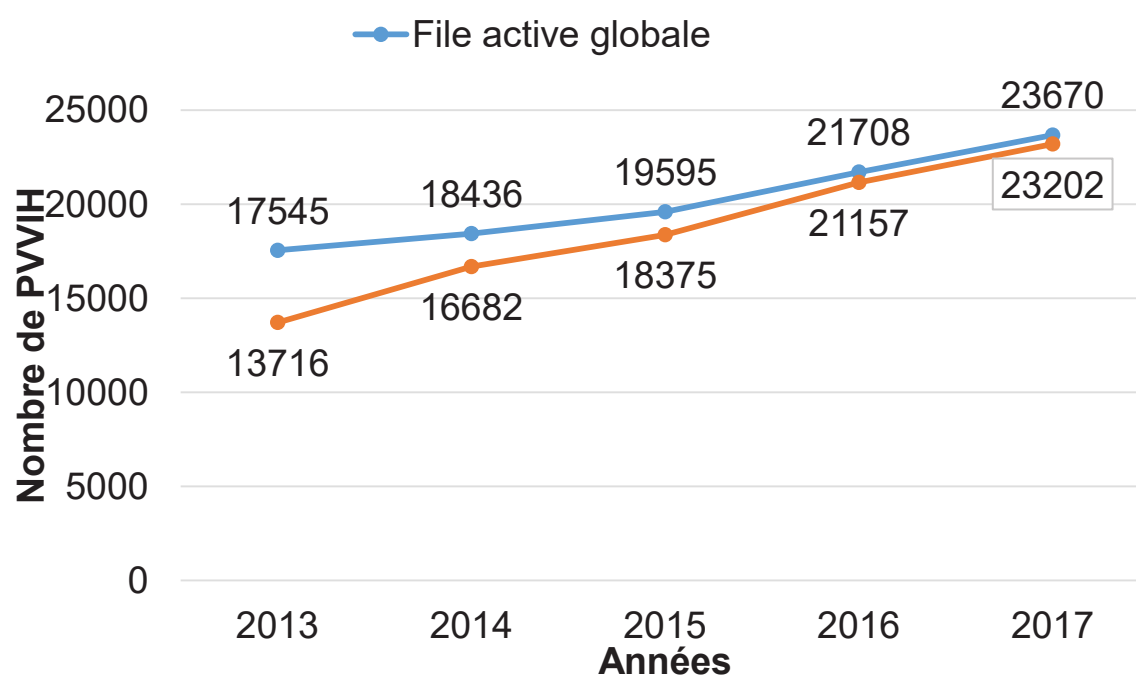


Figure 22 : Evolution de la file active globale des PVVIH et celle sous ARV entre 2013 et 2017
Source : Rapport enquête de survie CNLS, 2018

En 2015, 18 375 patients avaient régulièrement reçu des ARV soit une couverture de 50%. La progression s'est poursuivie en 2016, avec 21 708 PVVIH régulièrement suivies au Sénégal dont 21 157 sous traitement ARV. Parmi eux on compte 1 279 enfants de moins de 15 ans dont 1 214 sous traitement antirétroviral. Soixante-dix pour cent des nouvelles inclusions ont été réalisées dans les régions autres que Dakar.

La couverture en mesure de charge virale reste plus faible. En 2017, 25% de mesure de CV était effectué chez les patients traités dont 7 975 sont indétectables (CV<1000 copies/ml) soit 19% de suppression virale (figure 23 & 24).

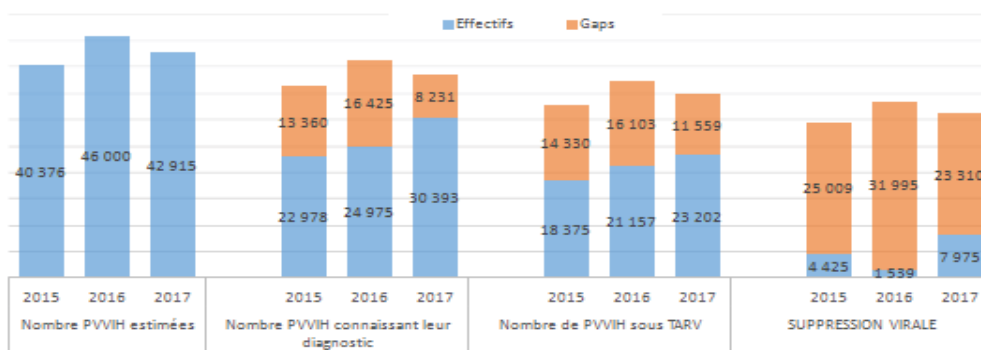


Figure 23 : Cascade de soin des PVVIH 2015-2017, CNLS, 2017
Source : Rapport enquête de survie CNLS, 2018

On note une bonne amélioration du taux de survie à un an qui est passé de 72% (dont 74% chez les femmes contre 67% chez les hommes) en 2012 à 77% en 2013 et 2015. Néanmoins cette performance observée dans certaines localités diffère de celle des régions de Fatick (66%), Tambacounda (56%) et Kédougou (69%) dans lesquelles on note un taux de survie à un an plus faible par rapport à la moyenne nationale. La rétention à 24 mois depuis trois ans, est passée de 54 à 65% entre 2014 et 2016. Cependant la rétention à 60 mois a légèrement régressé en 2016 (55%) comparée à l'année 2015 (57%).

Comparés à l'année 2015, les taux de décès et de perdus de vue ont légèrement régressé en 2016, passant respectivement de 3,4 à 3% et de 10,3 à 9,9%. Cependant en 2015, les taux de perdus de vue et de décès étaient très élevés dans certains sites de prise en charge, notamment à Sédhiou (7% et 13%), Matam (4% et 21%), Kaffrine (7% et 13%), Kédougou (5% et 15%) et Tambacounda (5% et 18%) (Figure 24).

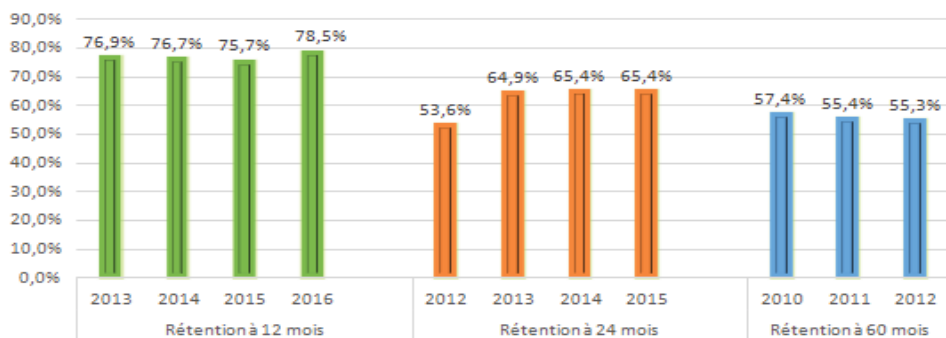


Figure 24 : Evolution des taux de rétention à 12, 24 et 60 mois des PVVIH sous traitement au Sénégal.

Source : Rapport CNLS, 2017.

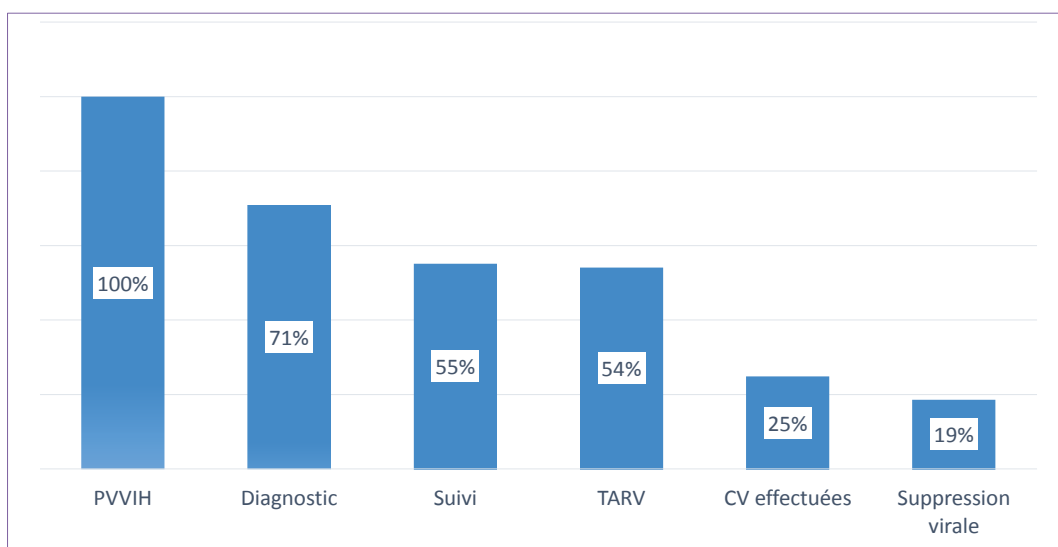


Figure 25 : Cascade de soin VIH en 2017

Source : Rapport enquête de survie CNLS, en 2018

3 TRAVAUX DE THESE

3.1 OBJECTIFS DE LA THESE

A la lumière des objectifs de l'ONUSIDA et dans le futur de 3 « 95 », il semble opportun d'évaluer au sein de la cohorte du centre de traitement ambulatoire, le bilan de cette stratégie.

L'objectif général de ce travail de thèse est de décrire l'évolution de la prise en charge du VIH en pratique courante dans un centre de référence, le CTA du CHNU de Fann, à Dakar. Il prend en compte les dix-huit années de prise en charge au CTA pour contribuer à l'élaboration des stratégies, pour renforcer la qualité de la prise en charge thérapeutique de l'infection VIH au Sénégal.

Les objectifs spécifiques sont :

- Etudier l'évolution des conditions de mise sous traitement antirétroviral (de l'accès aux soins à la mise sous traitement) et les facteurs associés en fonction du temps ;
- Etudier le devenir des patients non traités à 12, 24 et 36 mois en fonction des périodes
- Etudier la rétention à 12, 24, 36 mois et déterminer les facteurs associés à l'attrition, à la mortalité et aux perdus de vue statut à 36 mois
- Etudier l'évolution de la disponibilité de la CV et déterminer le succès virologique des patients naïfs traités à 12, 24 et 36 mois en fonction des périodes.

3.2 PRESENTATION DU CADRE DE L'ETUDE

3.2.1 Création du CTA/ Historique

La création du Centre de Traitement Ambulatoire (CTA), en août 1998, est la résultante d'une collaboration tripartite entre l'Organisation Panafricaine de Lutte contre le Sida (OPALS), la Croix Rouge Française (CRF), le Rotary Club Doyen de Dakar et le Ministère de la santé du Sénégal. Le centre est une mise en application du modèle structurel de l'OPALS dont la volonté initiale est de permettre un accès aux traitements à l'ensemble des personnes atteintes par le VIH/sida et/ou par une Infection Sexuellement Transmissible (IST) dans un esprit humaniste, solidaire et concerté. Porté par la volonté d'accompagner et d'améliorer la vie des personnes exposées au VIH/sida et aux maladies infectieuses, le CTA s'inscrit dès sa conception dans une logique de globalisation. Cette approche réflexive, inscrivant d'emblée le CTA dans un positionnement différenciant, repose sur un double objectif :

- Agir en complémentarité, en cohérence et en association avec l'ensemble des acteurs œuvrant dans la lutte contre le VIH/sida à savoir : l'Etat et ses départements ministériels impliqués dans la lutte, la société civile, les institutions internationales et les partenaires privés.
- Impulser une nouvelle approche du VIH/sida et des maladies infectieuses en initiant un processus de prise en charge complet alliant les axes médical, psychosocial, nutritionnel, économique, formatif et informatif.

Le CTA de Dakar est une structure spécialisée dans la prise en charge globale des Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH). Elle est l'une des trois premières structures qui a démarré la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH dans le cadre de l'ISAARV qui est la première initiative gouvernementale en Afrique. Elle a vécu toutes les périodes historiques de l'accès au traitement dans le pays et offre une prise en charge globale et pluridisciplinaire de l'infection par le VIH. Le centre appuie techniquement le Ministère de la santé, participe à la recherche, aux renforcements de capacités des soignants et à l'encadrement des étudiants (CTA/OPALS, 2011).

3.2.2 Mission-Vision

Sa mission essentielle s'inscrit dans la lutte contre la propagation des IST/VIH et des maladies infectieuses par une démarche disciplinaire.

Sa vision est un monde où la prise en charge globale de l'infection est de qualité et accessible à l'ensemble de la population dans le respect des droits et de la dignité humaine.

3.2.3 L'Essence du concept

Conformément au programme de l'Organisation Panafricaine de Lutte contre le SIDA et du CNLS, l'objectif principal du CTA est d'assister le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales et le Ministère de la Santé et de la Prévention dans la prise en charge des Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH) pour améliorer leur qualité de vie. L'objet fondamental du CTA est d'apporter des réponses efficaces aux différentes problématiques soulevées par l'infection à VIH/sida et par les maladies infectieuses et d'être en capacité d'anticiper et de répondre aux nouveaux enjeux posés par une pandémie en perpétuelle mutation et évolution. Pour ce faire, le CTA a capitalisé sur une approche conceptuelle novatrice basée sur la multidisciplinarité en regroupant sur un même site une offre de prévention, de dépistage, de diagnostic, de soin, de suivi (psycho social, nutritionnel) et de traitement de l'infection par le VIH/sida et les IST. Parallèlement, le CTA participe activement à la non stigmatisation et à la réduction des discriminations à l'encontre des PVVIH en redimensionnant le processus de prise en charge dans une logique médico-sociétale.

Depuis sa création, le CTA a construit sa notoriété sur des valeurs et une éthique basée sur le respect des droits fondamentaux de la personne humaine, du droit de tous à l'accès aux soins sans distinction aucune de genre, de sexe ou de condition sociale. En plaçant la dignité de l'individu au cœur de la prise en charge, le CTA permet au PVVIH de retrouver l'estime de soi et contribue au processus de leur réinsertion sociale et sociétale. Cette démarche implicite, tendant à participer grandement à la réduction des exclusions liées au statut sérologique, conforte l'image d'exception du CTA. Il est porté par la volonté d'apporter une réponse concrète à tous ceux et celles exposés au VIH et/ou dont le statut sérologique est considéré comme un obstacle à une prise en charge sanitaire classique.

Le CTA est parvenu à être référencé comme un lieu où toutes les questions liées à la santé sexuelle et reproductive peuvent être abordées librement et ouvertement grâce à l'écoute, la proximité et le non jugement. Parmi les aspects différenciant du CTA, la pluridisciplinarité fait figure d'exception et de référence. En effet, le CTA propose sur un même site, une prise en charge ambulatoire complète regroupant une offre de prévention, de dépistage, de diagnostic, de soin, de suivi (psycho social, nutritionnel) et de traitement de l'infection par le VIH et les IST. L'équipe de professionnels rompue aux enjeux du VIH/sida et des maladies infectieuses et la garantie d'une parfaite maîtrise et connaissance de toutes les difficultés rencontrées par les PVVIH font du CTA un lieu privilégié où les services proposés viennent compléter voire renforcer les offres classiques de prise en charge. L'émergence de nouveaux métiers dans le processus de prise en charge à l'instar des médiateurs contribue directement à l'enrichissement de la multidisciplinarité présente au niveau du centre.

3.2.4 Naissance d'un pôle d'excellence

De l'engagement à la réalisation

Dès sa création, le CTA s'est fixé des objectifs ambitieux en déterminant un certain nombre d'engagements et de défis à relever. Les résultats obtenus sont la consécration d'un travail concerté et d'une implication commune dans la lutte contre le VIH/sida.

De la différenciation à l'atteinte d'un positionnement référentiel

Le CTA est allé au-delà des engagements à l'instar de la mise en place d'une offre de service et d'outils complémentaires pour améliorer la qualité et les performances du centre tels que ESOPE qui est un

logiciel permettant d'optimiser le suivi et l'évaluation du patient mis en place et fonctionnel dans le centre depuis 2012. De même, la création du laboratoire de biologie moléculaire pour compléter le dispositif qui existait déjà permet d'accéder en temps réel à toutes les analyses. En effet, l'optimisation de la réactivité minimise les pertes de temps et permet, de fait, d'accélérer les processus décisionnels.

Dans un souci de globalité, le CTA accompagne les patients pour la réalisation d'Activités Génératrices de Revenus (AGR) telles que le commerce, la teinture, le micro jardinage, l'aviculture, la formation professionnelle.

3.2.5 Paquet d'activités offert

En étayant l'offre ambulatoire initiale, uniquement basée sur une approche médicalisée du VIH/sida, par la conception d'une offre de services novatrice plaçant la pluridisciplinarité au cœur de la prise en charge, le CTA a impulsé une nouvelle dynamique en offrant un modèle d'efficacité et de performance à destination des PVVIH. Par cette évolution décisive, le CTA devient un acteur incontournable et influent de la lutte contre le VIH/sida au Sénégal.

Le CTA conceptualise ainsi une nouvelle approche méthodologique de la prise en charge ayant désormais force de labellisation qualitative. L'efficacité éprouvée de la multidisciplinarité est le corollaire d'un travail collectif porté par l'objectif d'apporter une réponse adaptée aux attentes et besoins des personnes vivant avec le VIH. Le paquet de service offert au CTA est donc la rétrocession des réflexions issues de l'intégration de l'action communautaire et de l'ensemble des services directement ou indirectement sollicités par les PVVIH dans la mise en place du processus de prise en charge. Le CTA offre un paquet de service complet pour la prise en charge du VIH comprenant :

- *Le dépistage du VIH et des hépatites virales* qui passe par le counseling Pré-test,

Le consentement libre et éclairé, le testing (prélèvement de sang et tests rapides sur le sang prélevé au laboratoire), le rendu du résultat ou post test et la prise en charge ou la Référence pour une prise en charge au besoin.

- *La prise en charge médicale* qui s'articule autour de plusieurs points :

Le suivi médical en ambulatoire (visite de contrôle, diagnostic et traitement des infections opportunistes, démarrage et suivi du traitement ARV), le suivi en hospitalisation de jour, la référence intra et extra hospitalière selon les cas et le suivi en consultation spécialisée.

- *La prise en charge nutritionnelle* qui comprend :

L'éducation nutritionnelle pour des conseils diététiques en fonction de la spécificité des cas, les démonstrations culinaires, la dispensation des kits alimentaires selon des critères bien définis, les conseils orientés sur la gestion des pathologies ayant conséquences sur la nutrition.

- *La prise en charge psychosociale*

Elle est en amont et en aval de la prise en charge. Beaucoup d'activités sont menées à ce niveau notamment le dépistage du VIH /sida, le suivi des patients au niveau traitement (RDC, EPT, ETP), les visites à domicile, les visites à l'hôpital, les recherches de perdus de vue, la médiation sociale, les focus groupe (paludisme, santé de la reproduction, tuberculose), les groupes de parole, la prévention positive et les clubs d'observance. Cette approche indissociable de la prise en charge médicale est essentiellement centrée sur l'individu et ses préoccupations. Cet accompagnement intègre la gestion de la personne sur le plan individuel mais aussi familial et environnemental.

- *Le diagnostic et le suivi au laboratoire*

Le laboratoire est un élément clé dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH, il est devenu une plaque tournante dans le diagnostic et le suivi biologique des patients. Il permet d'assurer une meilleure qualité de la prise en charge à travers une disponibilité et une accessibilité des

examens biologiques. Des analyses comme, les tests de diagnostic rapides pour le VIH, l'Hématologie, la biochimie, l'immunologie y sont effectuées. Depuis juillet 2013 une unité de biologie moléculaire a vu le jour permettant d'améliorer l'offre du laboratoire et de disposer rapidement des résultats de CV. Auparavant, les patients étaient prélevés sur le site, puis les prélèvements étaient acheminés au Laboratoire de Bactériologie Virologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec (LBV/HALD) où la CV était effectuée. Les délais de rendus de résultats étaient relativement long, parfois entre 3 et 6 mois. Actuellement les résultats sont disponibles dans un délai maximal de 10 jours si les réactifs sont disponibles. Les prélèvements sont regroupés et analysés dès qu'une « série », permet de lancer l'analyse.

– *La prise en charge à la pharmacie*

Les activités de la pharmacie s'articulent autour de trois rubriques : la gestion du patient (la dispensation et gestion de l'observance du patient) ; la vérification de la conformité des prescriptions et la gestion du stock des médicaments et réactifs.

– *La relation d'aide à distance (RAD)*

Elle s'effectue à travers la ligne d'écoute qui est fonctionnelle de 8 h à 22 h. Elle assure la gestion des préoccupations des patients à distance. Elle permet aussi d'informer et d'orienter la population sur le VIH, le Sida, les hépatites virales, et d'autres pathologies

– *L'appui technique au Ministère de la santé à travers la DLSI*

Le CTA accompagne la Division de Lutte contre le Sida et les Infections sexuellement transmissibles (DLSI) dans le renforcement de capacités du personnel soignant et dans l'élaboration des documents de politique, normes et protocoles, guide pour le dépistage et la prise en charge des PVVIH. Par ailleurs, l'équipe du centre participe aux activités de supervision, d'encadrement et de formation organisées par la DLSI.

– *La formation et recherche*

Le personnel du CTA est régulièrement formé et recyclé, dans le cadre de la formation continue, pour une amélioration de la qualité des soins et une approche plus sociale et communautaire de la maladie à VIH/ SIDA. Référent dans la lutte contre le VIH/sida, le CTA est sollicité pour la mise en place et l'animation des sessions de formation à destination du personnel médical, paramédical et communautaire. Le centre reçoit également tout au long de l'année des soignants pour un stage pratique. De même, le CTA constitue un site idéal pour effectuer des enquêtes relatives à l'infection à VIH pour les étudiants en année de thèse. Le CTA collabore avec le Centre de Recherche Clinique de Fann (CRCF), le laboratoire de bactériologie virologie (LBV) de l'HALD, l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida (ANRS) et les hépatites virales, l'Institut de Médecine et d'Epidémiologie Appliquée (IMEA), l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD), le Programme National de lutte contre la Tuberculose (PNT), pour des recherches dans le domaine du VIH, de la TB et des hépatites virales.

Le CTA est un centre fortement impliqué dans la recherche clinique et la recherche en sciences sociales. Les patients du CTA ont participé à diverses études, dont des essais cliniques pour évaluer l'efficacité et la tolérance de combinaisons thérapeutiques antirétrovirales. Toutes les recherches sont menées dans le strict respect des considérations éthiques, juridiques et des bonnes pratiques cliniques.

3.2.6 Organisation de la prise en charge au CTA

L'ouverture du dossier médical se fait à partir du moment où le diagnostic d'infection VIH est confirmé et que la personne choisit d'être suivie dans le site. Un bilan initial sur le plan clinique (antécédents, infections opportunistes (IOs), classification CDC ou OMS) et paraclinique (NFS, créatininémie, transaminases, AgHBS, CD4) est réalisé pour « classer » le patient et assurer les premiers soins (prophylaxie au cotrimoxazole (CTX), traitement d'une IO). Dans le souci d'assurer un continuum de soins chez les patients dès que les critères de mise sous traitement sont remplis, trois séances

d'éducation pré-thérapeutique sont organisées pour préparer la mise sous traitement et un rendez-vous fixé pour l'initiation du TAR. On estime à 2 à 3 mois le délai entre l'éligibilité et la mise sous traitement des patients.

3.2.7 Quelques résultats clés

A l'ouverture du centre l'indicateur fixé était de prendre en charge 250 personnes vivant avec le VIH.

En fin décembre 2016, le CTA compte 4 173 dossiers de patients ouverts. Le personnel est pluridisciplinaire composé de 5 Médecins dont deux spécialistes en maladies infectieuses, 3 techniciens de laboratoire, 1 pharmacien, 2 infirmiers, 3 assistants sociaux, 2 comptables, 1 agent de suivi évaluation, 1 assistante de direction, 1 réceptionniste, 6 médiateurs, 4 écoutants, 1 cuisinière, 3 agents de sécurité, 1 chauffeur et 2 techniciens de surface.

Le centre a réussi à intégrer des activités communautaires dans la prise en charge. Il a participé à la mise en place de l'association de PVVIH "BOKK DIEUF" et à l'intégration des médiateurs dans le processus de prise en charge.

Pour accompagner la décentralisation, il a appuyé la mise en place, à l'aide de ses partenaires principalement FHI/USAID de 2 PTA (Pavillons de Traitement Ambulatoire) à Ziguinchor, Kaolack et 3 UTA (Unité de Traitement Ambulatoire) à Kolda, Thiès et Mbour. Il dispose d'une ligne de relation d'aide à distance accessible aux patients et à la population générale.

Le centre participe activement aux projets de recherche et dispose d'un système de suivi et d'évaluation interne. Il a réussi à mettre en place une base de données de suivi informatisé des patients qui a contribué aux travaux d'analyse de cette thèse. Le CTA est un centre référent sur le VIH/sida au niveau national, et international (CTA/OPALS, 2011).

3.2.8 Historique de la base de données ESOPE

Le Centre dispose d'une cohorte historique pour avoir vécu toutes les périodes qui ont marqué le calendrier des décisions politiques en matière de VIH depuis l'avènement des antirétroviraux en Afrique et au Sénégal en 1998 : Initiative gouvernementale puis programme, gratuité, décentralisation, standardisation des traitements, l'initiative 3 x 5 de l'OMS, accès universel et actuellement l'objectif « 90-90-90 » de l'ONUSIDA pour mettre fin à l'épidémie d'ici 2030.

– Mise en place base de données ESOPE

Le suivi des patients vivant avec le VIH s'accompagne de la mesure régulière de certains paramètres épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques. Cette linéarité dans le temps impose l'utilisation du dossier médical informatisé pour faciliter le suivi des patients VIH, c'est pourquoi depuis 2011 avec la collaboration de ESTHER, un logiciel de suivi de la prise en charge des PVVIH dénommé ESOPE a été mis en place dans plusieurs sites de prise en charge des PVVIH en Afrique. A la suite d'une visite effectuée au cours de la même année, par le médecin chef du CTA, à l'Hôpital de Jour de Bobo Dioulasso (Burkina Faso), où ce logiciel était installé, la mise en place d'ESOPE a été proposée à l'équipe du Centre de traitement ambulatoire. L'intérêt de ce logiciel est d'une part de faciliter la prise en charge individuelle informatisée des patients et d'autre part de pouvoir analyser globalement la prise en charge des PVVIH au niveau du centre.

La mise en place du logiciel ESOPE s'inscrit dans le cadre de la collaboration avec le GIP ESTHER à travers le partenariat entre le CHNU de Fann (Dakar, Sénégal) et le centre Hospitalier Universitaire de Saint Antoine (Paris, France). Des négociations ont permis à l'équipe du CTA (médecin, pharmaciens, biologistes, infirmiers, assistants sociaux et technicien supérieur en santé communautaire) de recevoir avec l'appui de ESTHER une formation à l'usage du logiciel, l'achat d'un ordinateur et la prise en charge d'un opérateur pour démarrer la saisie de rattrapage. Le CNLS a

apporté un appui en termes d'équipement informatique et d'opérateurs de saisie, pour « rattraper » les 10 années de suivi de chaque patient et saisir les informations des dossiers médicaux dans cette base de données.

– Description sommaire du logiciel ESOPE.

Le logiciel ESOPE « Evaluation et Suivi Opérationnel des Programmes Esther » a été développé à la demande du Groupement d'Intérêt Public Fonds de Solidarité Thérapeutique International en réseau (depuis GIP ESTHER) en 2002 dans le cadre du programme d'accès aux antirétroviraux (ARV) en Afrique. Il a été développé par la société EPICONCEPT, spécialisée dans la mise en place de système d'information dans le domaine de la santé. Il a été développé à partir d'une technologie Web (architecture en tiers avec Mozilla Firefox comme client, frameworks Voozoo et SBBB Mysql).

Il présente plusieurs modules : un module de gestion des patients, un module de gestion des visites, un module d'analyse avec 5 composantes (le suivi d'activité, le suivi médical des patients traités et des patients non traités, le suivi médico-économique, le suivi de la disponibilité et de l'observance et le suivi pharmacologique) et un module de transfert des données

Pour chaque patient, il existe une fiche « patient » ainsi qu'une ou plusieurs fiches « visites ». La fiche « patient » comprend trois onglets : identification, antécédents ARV et saisie des variables personnalisées. La fiche « visites » comporte sept onglets dont cinq sont disponibles pour tous les patients : clinique, biologie, prescription ARV, autres prescriptions et variables personnalisées. L'onglet « événement » apparaît à partir de la deuxième visite et celui du « traitement actuel », à partir des visites suivant la mise sous traitement antirétroviral (Figure 26).

Ce logiciel donne une vision globale de la file active des patients du CTA, et du suivi individuel de chaque patient sous TAR. Il permet la gestion de la file active des patients et la mise en place d'un outil de suivi-évaluation national. C'est également un outil appréciable pour la recherche opérationnelle.

– Organisation de la saisie de rattrapage et du suivi

Une équipe de six agents était dédiée à la saisie rétrospective et prospective jusqu'à la fin des rattrapages. Depuis mars 2002 un agent de saisie assure la mise à jour quotidienne des dossiers

Nous avons fait un choix pour la saisie rétrospective de ne pas intégrer toutes les visites des patients étant donné que de nombreux patients étaient suivis depuis plus de dix ans. Nous avons allégé la saisie en intégrant la visite correspondant à l'ouverture du dossier pour tous les patients et opté pour un traitement différencié selon que le patient était ou non sous ARV. Pour les patients sous traitement ARV, étaient saisies, les visites à J15, M1, M3 et puis tous les trois mois, de manière à recueillir toutes les informations sur le suivi clinique, immunologique et virologique. Pour ceux qui n'étaient pas encore éligibles au TAR et qui avaient un bon taux de CD4, les visites semestrielles ont été intégrées. Les dossiers de patients inclus avant 2012 ont été saisis rétrospectivement.

Parallèlement, la saisie prospective a permis la saisie des visites pour tous les nouveaux patients inclus à partir 2012. Depuis mars 2012, la saisie se fait à temps réel et donc toutes les visites effectuées au niveau du centre sont saisies dans la base de données avec une mise à jour de toutes les informations concernant les patients.

Un point focal administrateur a été désigné pour un renforcement de capacités spécifiques pour assurer la supervision de la saisie, la correction et l'exploitation des données.

Cette base de données nous permet de faire des rapports de cohorte mais surtout d'identifier rapidement les patients qui sont en retard à leurs rendez-vous, les patients perdus de vue et d'alerter

l'équipe sociale pour un rappel de rendez-vous raté ou une recherche de perdus de vue. A l'issue de ces recherches, une mise à jour de la base est faite. Des corrections sont apportées après contrôle par le point focal administrateur. Des sauvegardes hebdomadaires sont effectuées pour sécuriser les données.

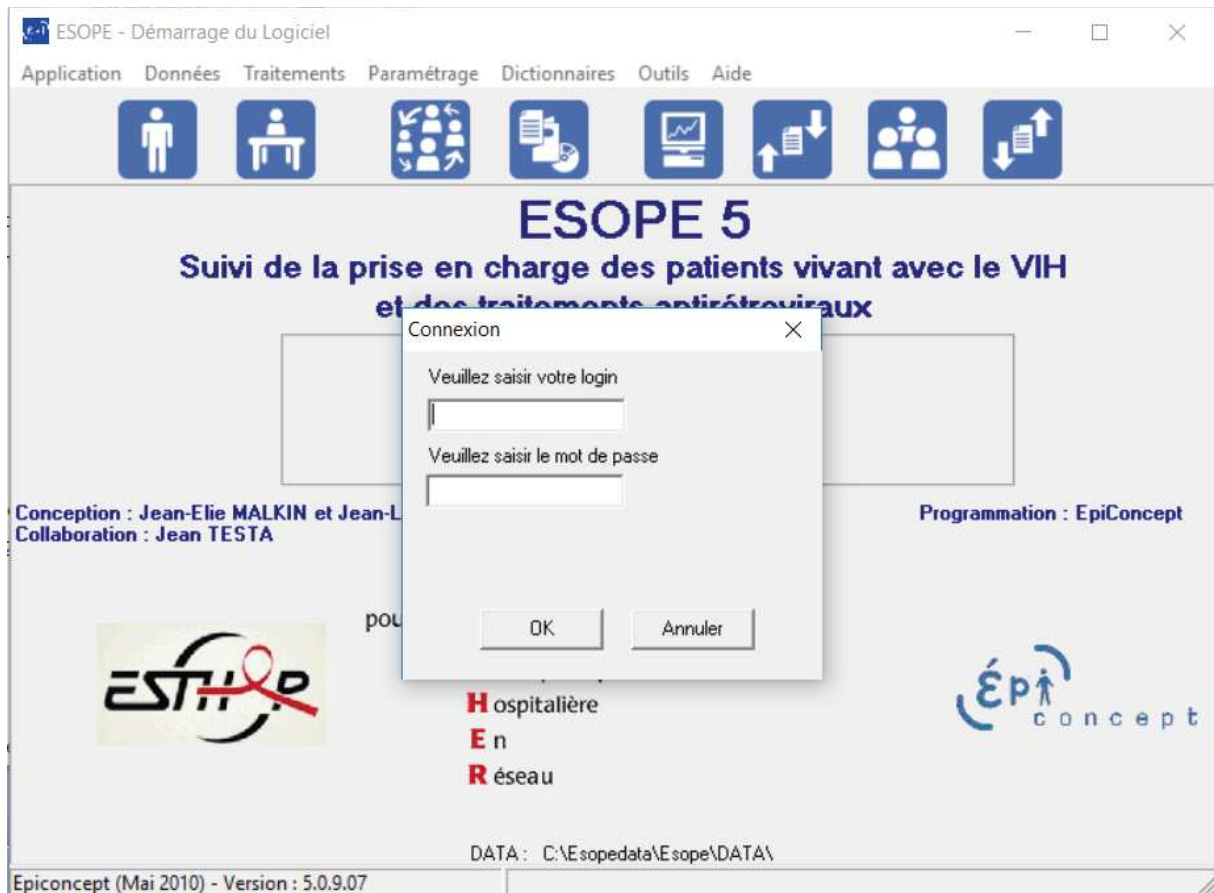


Figure 26 : Interface du logiciel ESOPE

3.3 RESULTATS DES TRAVAUX

Les résultats présentés dans la suite de ce document proviennent de l'analyse des données du logiciel ESOPE utilisé par le CTA pour le suivi médical informatisé des patients. Ils sont présentés en deux temps, avec une première partie qui s'intéresse au processus de la prise en charge du VIH de l'entrée aux soins (ou ouverture du dossier au CTA) jusqu'à la mise sous traitement et une deuxième partie qui cible la prise en charge après la mise sous traitement.

Les analyses de la première partie (cf 3.3.1) ont fait l'objet de la rédaction d'un article scientifique, accepté et publié dans la revue Plos One. Cet article intitulé 'ART initiation in an outpatient treatment center in Dakar, Senegal : A retrospective cohort analysis (1998-2015)' décrit l'évolution des modalités de mise sous TAR sur la période 1998-2015. Les résultats présentés dans cet article sont complétés par une description du devenir des patients qui n'ont jamais été mis sous TAR dans le cadre de leur suivi au CTA (cf 3.3.2).

Les résultats de la deuxième partie s'intéressent à la rétention sous traitement et au succès virologique. Ces deux 'outcomes' sont présentés séparément en suivant le format d'un article scientifique. Ces résultats seront soumis pour publication prochainement.

Toutes les analyses ont porté sur la cohorte des personnes naïves de traitement, âgées de plus de 15 ans et ayant ouvert un dossier entre 1998 et 2015 au Centre de Traitement Ambulatoire (CTA). Les données des visites réalisées entre le 1^{er} Août 1998 et le 31 Décembre 2015 ont été utilisées pour les résultats présentés dans l'article sur la mise sous traitement.

Une nouvelle extraction de la base ESOPE a ensuite été réalisée en Juillet 2018 afin d'inclure les visites jusqu'au 30 Juin 2018 et toutes les autres analyses ont été faites sur ce nouveau fichier.

Cette mise à jour des données a entraîné des modifications mineures dans la répartition des patients selon les groupes d'éligibilité et de traitement, qui expliquent des variations d'effectifs entre les résultats du premier article et les autres parties.

3.3.1 De l'entrée aux soins à la mise sous traitement des patients adultes naïfs vivant avec le VIH

3.3.1.1 Evolution des conditions de mise sous TAR en fonction de l'extension des critères d'éligibilité de l'OMS et de l'historique du pays en termes d'accès au traitement

3.3.1.1.1 Introduction

En 2016, plus de 90% des personnes infectées par le VIH vivaient dans les pays à ressources limitées ou intermédiaires (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2016). L'objectif premier de la prise en charge a toujours été l'initiation du traitement chez les patients. Malgré les progrès importants réalisés dans l'accès au traitement des patients, les taux d'attrition restent élevés entre le diagnostic et la mise sous traitement. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce taux élevé de perte notamment, l'accès tardif au soin et traitement (Abebe et al., 2014; Althoff et al., 2010; Alvarez-Uria et al., 2012; Alvarez-Uria et al., 2013; Gesesew et al., 2018; Lahuerta et al., 2014), le faible engagement dans les soins (Bassett et al., 2010; Kranzer et al., 2010; Larson et al., 2010; Losina et al., 2010), la faible rétention dans les soins prétraitement (Larson et al., 2010b; Lessells et al., 2011; Tayler-Smith et al., 2010), le retard ou l'absence à l'initiation du Traitement (Amuron et al., 2009; Bassett et al., 2009). La lourdeur et la complexité du processus de mise sous traitement et ses multiples étapes

retardent son démarrage (Myer et al., 2012; Rosen et al., 2011). Des travaux ont montré que ces différentes étapes pouvaient constituer une barrière à l'initiation du TAR. D'autres études ont montré l'impact direct du démarrage sans délai du traitement qui permet d'obtenir de meilleurs résultats comparés aux méthodes standards (Labhardt et al., 2016; Rosen et al., 2016). Depuis 2015, l'OMS recommande le « Tester & Traiter » pour tous les patients quel que soit le taux de CD4. Cette étape est arrivée dans la suite de l'évolution des recommandations selon l'expansion des critères d'éligibilité avec un seuil de CD4 qui est passé de 200 à 350 en 2010 puis à 500 cellules/mm³ en 2013. Ces dernières recommandations qui encouragent un traitement immédiat et une réduction du délai permettent de simplifier le processus de mise sous traitement pour une atteinte des cibles de l'ONUSIDA. Le Sénégal constitue une excellente opportunité, vue son expérience et son vécu historique de toutes les étapes de l'accès au traitement, pour évaluer les conséquences de ces changements et anticiper sur les obstacles à l'atteinte des 3 « 90 ». Nous avons pour cela réalisé une étude sur l'évolution des conditions de mise sous traitement, au fil du temps, en fonction de l'évolution des critères d'éligibilité au traitement antirétroviral, au niveau du CTA. Cette structure qui fait parties des trois premiers sites de prise en charge du VIH au Sénégal dispose d'une base de données informatisées de suivi des patients.

3.3.1.1.2 Résumé article publié dans Plos One

L'objectif de l'étude était de décrire l'évolution des conditions d'initiation du traitement antirétroviral (TAR) chez les personnes éligibles naïves dans le contexte historique des changements de recommandations de la prise en charge du VIH (de 1998 à 2015) dans un centre de référence au Sénégal.

Nous avons analysé, à partir du dossier médical informatisé, la cohorte de 3 651 personnes naïves de traitement, âgées de plus de 15 ans et ayant ouvert un dossier entre 1998 et 2015 au Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de Fann à Dakar, Sénégal.

Quatre périodes ont été définies en fonction des recommandations qui ont marqué l'histoire de la prise en charge du VIH au Sénégal : 1998-2003, 2004-2010, 2011-2013, 2014-2015.

L'éligibilité a été définie par un stade clinique 3 ou 4 ; ou un stade clinique 1 ou 2 associé à un taux de CD4 < à 200, 350 ou 500 cellules/ μ l pour les périodes 1998-2003, 2004-2010, 2011-2013 et 2014-2015, respectivement.

Le délai a été défini par la durée de suivi en mois entre l'éligibilité et la mise sous traitement pour les patients traités et entre l'éligibilité et la dernière visite du suivi pour les patients éligibles non traités.

Les visites pré-TAR (opportunités manquées) correspondent aux visites depuis l'éligibilité jusqu'à la mise sous traitement chez les individus éligibles et traités et jusqu'à la fin du suivi. La visite à laquelle le traitement est initié n'est pas comptée comme une visite pré-TAR.

Les caractéristiques de la population et les modalités de mise sous traitement sont comparées par des tests du Chi-2 pour les variables catégorielles ou par des analyses de variance non-paramétriques (Kruskall-Wallis) pour les variables continues.

Les facteurs associés à la mise sous traitement parmi les sujets éligibles sont identifiés à l'aide d'un modèle de Cox qui prend en compte le délai de survenue de la mise sous traitement à partir de la date où le sujet est éligible. Les sujets qui n'ont pas été mis sous traitement au cours du suivi au CTA sont censurés à la date de la dernière visite dans le centre. Les interactions entre les périodes de temps et les différentes variables sont testées afin d'évaluer les covariables dont les effets varient en fonction du temps. Les résultats sont présentés séparément pour chaque période. L'association avec le stade clinique et le niveau de CD4 est évaluée à l'aide d'une variable unique qui répartit la population en 5

groupes : stade clinique 1 ou 2 et CD4 \geq 200 ; stade clinique 3 ou 4 et CD4 \geq 200 ; stade clinique 3 ou 4 et CD4 non mesurés ; stade clinique 1 ou 2 et CD4 $<$ 200 et ; stade clinique 3 ou 4 et CD4 $<$ 200.

Le logiciel STATA 14.0 (Stata Corporation LP, Collège station, TX, USA) a été utilisé pour l'analyse des données. Une valeur de la P-value inférieure à 0,05 était considérée comme significative pour toute comparaison ou test.

La population analysée comprenait 3 651 patients naïfs pour lesquels un dossier a été ouvert au CTA entre 1998 et 2015. Le nombre annuel d'ouverture de dossier a augmenté progressivement à partir de 1998 pour atteindre un pic en 2003, année au cours de laquelle 465 nouveaux dossiers ont été ouverts. Ce chiffre a diminué progressivement et se situe autour de 70 nouveaux patients par an depuis 2013. L'âge médian était de 40 ans (IIQ : 32-48), les femmes représentaient 56% de la population. Globalement, 53% des patients avaient un taux de CD4 $<$ 200 à l'ouverture du dossier. Cette proportion était de 45% durant la période 2014-2015. Sur les 3 651 personnes, 2 535 (69%) étaient éligibles et 1 503 (41%) avaient été mis sous traitement. La proportion des patients éligibles mis sous traitement était de 25%, 47%, 75% et 82%, respectivement en fonction des périodes. Cette évolution s'est accompagnée d'une réduction importante du délai médian de mise sous traitement qui passe de 5,6 mois (IIQ : 3-11) en 1998-2003 à 0,8 mois (IIQ : 0-2) à la période 4. La probabilité d'être traités était plus élevée pour les individus fortement immunodéprimés avec des CD4 $<$ 200 cellules/mm³ et/ou au stade 3 ou 4 de l'OMS en comparaison aux individus qui avaient des CD4 $>$ 200 cellules/mm³ à toutes les étapes de l'expansion des critères d'éligibilité.

Ce travail montre une forte augmentation de la proportion de patients mis sous TAR qui atteint 82% avec une réduction importante du délai de mise sous TAR. Une persistance de la priorisation de la mise sous TAR au profit des patients ayant des CD4 bas est cependant observée comme dans certaines études (Plazy et al., 2015; Tymejczyk et al., 2018).

Ces résultats montrent qu'en termes de prise en charge la cible du « Tester et Traiter » peut-être facilement atteinte mais que l'élément clef reste le dépistage comme l'illustre le stade avancé de l'infection à l'initiation qui ne s'améliore pas avec le temps. Les efforts doivent se concentrer sur les stratégies pour un accès précoce au dépistage afin d'améliorer la longévité des personnes vivant avec le VIH et donc l'efficacité et l'efficience des programmes.

3.3.1.1.3 Article I PLOS One version anglaise adaptée à la thèse. ART initiation in an outpatient treatment center in Dakar, Senegal : a retrospective cohort analysis (1998-2015)

Ndeye Fatou Ngom^{*1,2,3,4}, Mame Awa Faye³, Kiné Ndiaye¹, Aminata Thiam¹, Cheikh Tidiane Ndour³, Jean-François Etard⁴, Papa Salif Sow³, Moussa Seydi³, Eric Delaporte⁴, Amandine Cournil⁴

1. Ambulatory Treatment Center, Fann Hospital University, Dakar, Senegal
2. University Alioune Diop of Bambey, Diourbel, Senegal
3. Department of Infectious diseases, Fann Hospital University, Dakar, Senegal
4. TransVIHMI, UMI 233-Institut de Recherche pour le Développement, U1175-Inserm, University of Montpellier, Montpellier, France

Abstract

Objective: To examine how patient characteristics combined with ART eligibility expansions affect the initiation of antiretroviral therapy (ART) among eligible patients attending a referral center in Senegal from 1998 to 2015.

Methods: This is a retrospective observational study carried out at the outpatient treatment Centre (Centre de Traitement Ambulatoire) in Dakar, Senegal, based on computerized medical records, gathered from 1998 to 2015, of ART-naïve patients over 15 years of age. ART eligibility was defined as (CD4 count below 200) or as (WHO stage 4) or as (WHO stage 3 with (CD4 count below 350 or with

unavailable CD4 count)) in 1998-2010; as (CD4 count below 350) or as (WHO stage 3 or 4) in 2011-2013; as (CD4 count below 500) or as (WHO stage 3 or 4) in 2014-2015. Four periods were defined according to ART eligibility expansions and Senegal's HIV care history: 1998-2003 (P 1), 2004-2010 (P 2), 2011-2013 (P3), and 2014-2015 (P4). Patients were expected to participate financially in their treatment during the first period (P1).

Results: A total of 3651 patient records were included. The median patient age was 40 years (IQR: 32-48). Women represented 56% of the population. The median CD4 count was 183 cells/mm³. Overall, 53% of patients had CD4 < 200 cells/mm³ at entry. This proportion reached 45% in 2014-2015. 2535 patients (69%) were eligible for therapy, including 1503 (41%) who started ART. The proportion of treated patients among those who were eligible at entry or later increased steadily from 25%, 47%, 75% to 82% in the four periods, respectively. The median time to treatment decreased from 5.6 months (IQR: 3-11) in P1 to 0.8 months (IQR: 0-2) in P4. Eligible patients with more advanced disease (CD4<200 cells/mm³ and/or clinical stage 3 or 4) were more likely to be ART initiated than those with CD4≥200 cells/mm³ and/or clinical stage 1 or 2 at each stage of ART eligibility expansion.

Conclusion: ART eligibility expansions were marked by a sharp increase in the proportion of eligible patients initiating treatment. These results show that in terms of management, the target of "Test and Treat" can be easily reached but that HIV testing will remain a key element to improve treatment success, as illustrated by the high proportion of people with advanced stage of infection at the time of ART initiation.

Keywords: antiretroviral therapy, eligibility, treatment initiation, WHO recommendations, Africa, test and treat.

Introduction

Despite significant progress increasing access to HIV treatment in recent years, many regions in sub-Saharan Africa continue to see high rates of attrition between the time of testing and diagnosis, to linkage to care and initiation of antiretroviral therapy (ART) [1]. The reason for long delay between linkage to care and ART initiation is the cumbersome process of identifying and then readying patients eligible for ART. This process often involves long waiting times and numerous clinical visits requiring the initiation of the medical file, biological assessment of the CD4 count, evaluation of patient eligibility, and pretreatment educational sessions, all of which must take place prior to ART [2,3].

In September 2015, WHO issued new guidelines for HIV care, advocating for the immediate treatment of all infected persons, regardless of the level of CD4 count [4]. This "Treat-all" or "Test and Treat" strategy follows previous changes in minimum CD4 counts required for initiation of ART, which increased from 200 to 350 cells/mm³ in 2010, to counts < 500 cells/mm³ in 2013 [5,6]. The latest recommendation encourages ART delivery in an increasingly short time frame, even immediately after confirmation of the diagnosis of HIV infection, simplifying the process ART initiation and thus reducing the attrition rate. It is a key strategy for achieving the second target of the "90-90-90" targets in 2020 [7].

Senegal HIV prevalence rate is very low and stable in the general population around 0.7% to 0.5% according to the latest UNAIDS 2016 data [8]. However, the prevalence rate is significantly higher in key-populations (17.8% in men having sex with men, 6.6% in sex workers, 9.4% in people who inject drugs and 2% in prisoners [9-12]. In addition, the number of patients newly infected have decreased by 50% between 2001 and 2016 [8]. Female are 1.6 times more infected than male regardless of age group. With regards to treatment, only 52% of HIV-positive people in Senegal received ARV treatment in 2016 [9]. The Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS) was established to coordinate the government's anti-AIDS activity in 1986 and was later renamed the Conseil National de Lutte contre le SIDA (CNLS). CNLS's goals for 2030 include zero new infections, zero deaths tied to AIDS, and zero discrimination against HIV-positive Senegalese citizens. Senegal,

like most of the international community, adopted UNAIDS "90-90-90" strategy when establishing TATARSEN (Test All, Treat All and Retain) in 2016. Senegal's long experience in antiretroviral drugs use, dating back to 1998 and which has followed the evolution of various changes in therapeutic recommendations proposed by WHO, provides an excellent opportunity for evaluating the consequences of changing recommendations in order to better understand and anticipate obstacles to achieving the second "90", i.e. 90% of all people with diagnosed HIV infection receiving ART.

The aim of the present study was to examine how patient characteristics combined with ART eligibility expansions affect the initiation of ART among eligible patients attending a referral center in Senegal from 1998 to 2015.

Methods

- Study setting

The Ambulatory Treatment Center (CTA) at Fann Hospital in Dakar, Senegal, specializes in the comprehensive care of people living with HIV. It was created in 1998 thanks to a tripartite collaboration between the Pan-African Organization for the Fight against AIDS, the French Red Cross and the Ministry of Health of Senegal. It is one of the first three centers for therapeutic management of people living with HIV started under the Senegalese Initiative for Access to Antiretrovirals (ISAARV), the first governmental initiative in Africa.

- Sources of data

In 2011, the ESTHER (Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau) hospital partnership initiative has supported the implementation of ESOPE, an electronic medical software system used to monitor the care of people living with HIV, at several care sites in Africa, including the Dakar CTA. This software makes it easier to manage individual patients by creating electronic records of their data that can be easily accessed, searched or shared between treatment centers. ESOPE also provides a powerful means of evaluating HIV/AIDS treatment programs through the automated production of synthetic reports. As of 2012, medical records of all new CTA patients were entered into the software. At the same time, a retrospective entry of all the medical files since 1998 has been carried out, thus expanding the electronic database that can be used for evaluation. The database was also cleaned and updated with active search of people lost-to follow-up prior to the data extraction used for the analysis presented here.

- Population analyzed (inclusion criteria)

Included in this analysis are HIV-infected patients with an ESOPE file opened between August 1, 1998 and December 31, 2015, who were naïve of ART at entry and who were at least 15 years of age. The analyses were run using all visits from August 1, 1998 until June 30, 2016. Patients registered as outpatients, because they were monitored at another center, were excluded from the analysis.

- Variables and definitions

The data used in this analysis included patient age, sex, marital status, occupation, place of residence, body mass index (BMI), WHO clinical stage of infection, type of HIV, presence of tuberculosis, presence of HbS antigen. These data were recorded at entry. CD4 count at entry (first visit) and at all subsequent visits and date of initiation of ART were also used. Marital status at entry was recorded as single, married (polygamous or monogamous), widowed or divorced. Occupation at entry was classified as unemployed, self-employed or salaried job. Place of residence at entry was categorized in four regions (City of Dakar, Center, North, South-east). BMI was computed as weight/height² (kg/m²) and categorized according to WHO classification (underweight, <18.5; normal, 18.5-24.9, overweight, 25-29.9 and obese, ≥30). Date of initiation of ART was defined as the date of the

visit during which any antiretroviral regimen (excluding treatment taken for prevention of mother-to-child transmission) was prescribed for the first time in ART-naïve subjects.

In this analysis, ART eligibility was defined according to WHO guidelines:

- as CD4 count below 200 regardless of clinical criteria or as WHO stage 4 regardless of CD4 count or as WHO stage 3 with CD4 count below 350 or with unavailable CD4 count from 1998 to 2010 in accordance with WHO guidelines published on November 30, 2003 [13] and January 1, 2006 [14];
- as CD4 count below 350 regardless of clinical criteria or as WHO stage 3 or 4 regardless of CD4 from 2011 to 2013 in accordance with WHO guidelines published on July 15, 2010 [5];
- as CD4 count below 500 regardless of clinical criteria or as WHO stage 3 or 4 regardless of CD4 count from 2014 to 2015 in accordance with WHO guideline published September 30, 2013 [6].

Clinical conditions such as tuberculosis or hepatitis B co-infections, pregnancy were not taken into account to define eligibility in this analysis because these information were not consistently recorded in the database.

Four different time periods were defined according to Senegal's HIV care history and WHO ART eligibility expansions. Period 1 (P1), 1998-2003 which is characterized by the start of the Senegalese Initiative for Access to Antiretroviral (ISAARV). During these time patients were expected to participate financially in their treatment (on the basis of a scale established after a socio-economic survey); and Period 2 (P2) 2004-2010; Period 3 (P3) 2011-2013 and Period 4 (P4) 2014-2015 based on WHO guidelines publication and ART eligibility expansions for the last two periods.

The patient population is divided into four groups based on treatment eligibility and whether they had started ART:

- **Eligible and started on ART** - patients who were eligible for treatment at entry into care or became eligible during follow-up and who had started treatment while attending CTA;
- **Eligible but not started on ART** - patients who were eligible for treatment at entry into care or became eligible during follow-up but who did not start treatment while attending CTA;
- **Not eligible and not started on ART** - patients who remained ineligible for starting ART during the duration of their attendance at CTA;
- **Not eligible but started on ART** - patients treated before eligibility. This group corresponds to individuals for whom the initiation of treatment was decided on the basis of criteria (such as AIDS stage during follow-up, co-infections (tuberculosis, hepatitis B), pregnancy, serodiscordance, belonging to key populations, viral load, etc.) that were not taken into account in our definition of eligibility. This group represents less than 10% of the population analyzed and is not integrated into the group of treated patients for the sake of simplification.

For eligible patients, the **time delay** was defined by the duration, in months, between eligibility and the start of treatment (for treated patients) or between eligibility and the last follow-up visit (for untreated patients).

Pre-ART visits (missed opportunities) correspond to follow-up visits occurring after a patient became eligible for treatment but prior to the onset of ART. The visit in which treatment is initiated is not counted as a pre-ART visit.

- **Statistical analysis**

Population characteristics and treatment modalities were compared by Chi-2 tests for categorical variables or by non-parametric variance analyzes (Kruskall-Wallis) for continuous variables. Factors associated with treatment initiation among eligible patients were identified using a Cox model that took into account the delay in initiating treatment from the date the subject is eligible. Patients who were not put on treatment during follow-up were censored at the date of the last follow-up visit to the center. The choice of the variables to include in the model was based on the literature and their availability in the ESOPE database. The interaction terms between the time periods and the different variables were tested in order to identify the covariates whose effects varied with time. As several interactions with time periods were identified at a 0.05 p-value threshold., models were built separately for each time period. The model selection was based on a backward selection using a p-value threshold of 0.20. In the models the variable age was dichotomized to <40 and ≥ 40 years old, 40 years being the median. The association with region was assessed by comparing Dakar to any other regions because sample size was reduced in some regions. As clinical stage and CD4 count were not independent, the association with clinical stage and CD4 level is assessed using a single variable that divides the eligible population into 5 groups: clinical stage 1 or 2 and CD4 ≥ 200 cells/mm³; clinical stage 3 or 4 and CD4 ≥ 200 cells/mm³; clinical stage 3 or 4 and CD4 not measured; clinical stage 1 or 2 and CD4 <200 cells/mm³; and clinical stage 3 or 4 and CD4 <200 cells/mm³.

The STATA 14.0 software (Stata Corporation LP, College Station, TX, USA) was used for data analysis. P-values of less than 0.05 were considered significant for comparisons.

- **Regulatory Ethical Considerations**

The analysis involved anonymized data and thus did not contain the identity or exact address of individuals. The opening of the medical record, follow-up, and ART initiation were done with consent of the patient. The protocol was approved by the Ethics Committee of Senegal.

Results

- **Population analyzed**

As of June 30, 2016, the ESOPE database had 4173 files associated with 51076 visits. We excluded a total of 522 patient files, corresponding to 70 duplicates, 141 outpatients, 36 patients under 15 years of age, 233 patients who were not ART naïve at the opening of the case, 39 patients with files opened between 30 December 2015 and 30 June 2016, and 3 cases for which no visits had been recorded. The population analyzed thus contains 3651 ART-naïve patients for whom a file was opened at CTA between 1998 and 2015 (Fig 27).

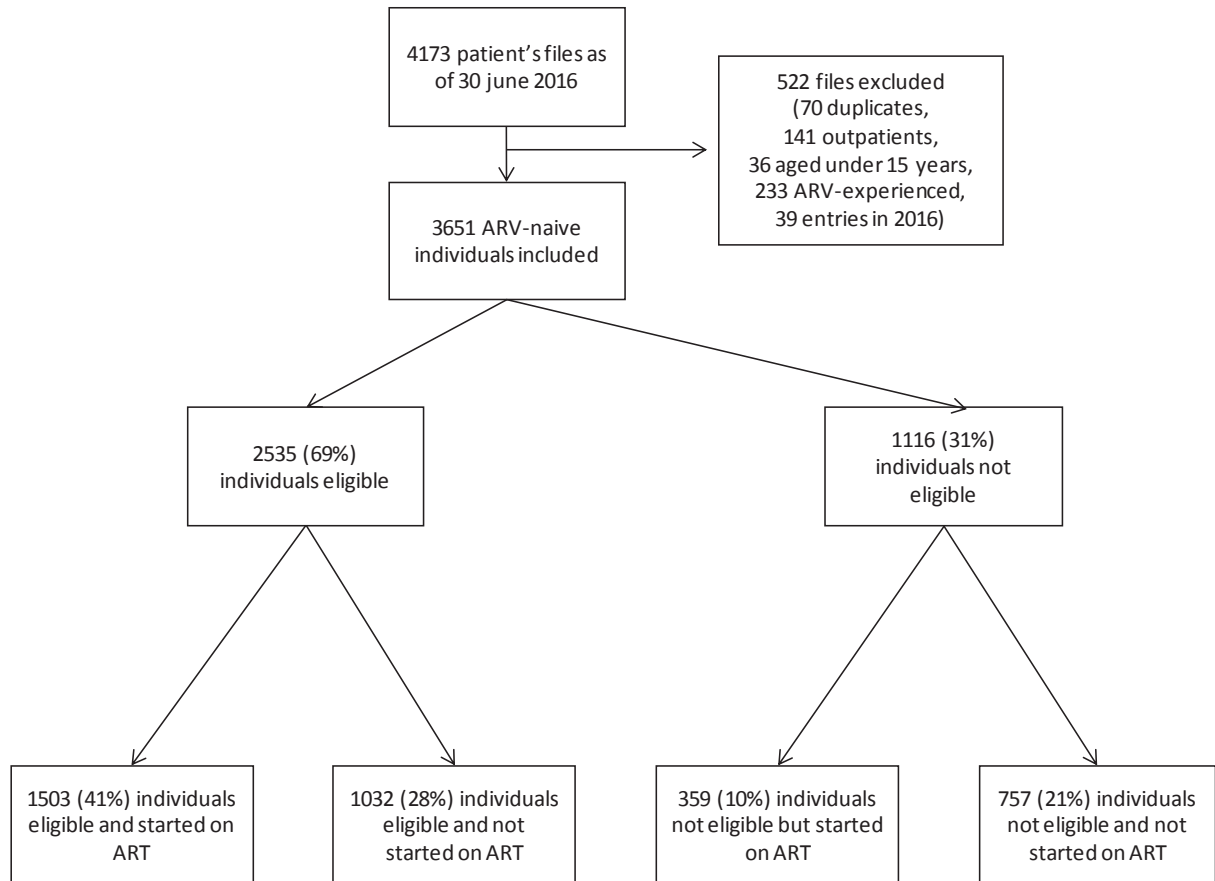


Figure 27: Selection of the study population and distribution according to eligibility at entry into care or later and treatment initiation during the follow-up in CTA

The annual number of entries increased gradually from 1998 to a peak in 2003, when 465 new cases were opened. This figure has since decreased gradually and has been around 70 new patients per year since 2013 (Fig 28).

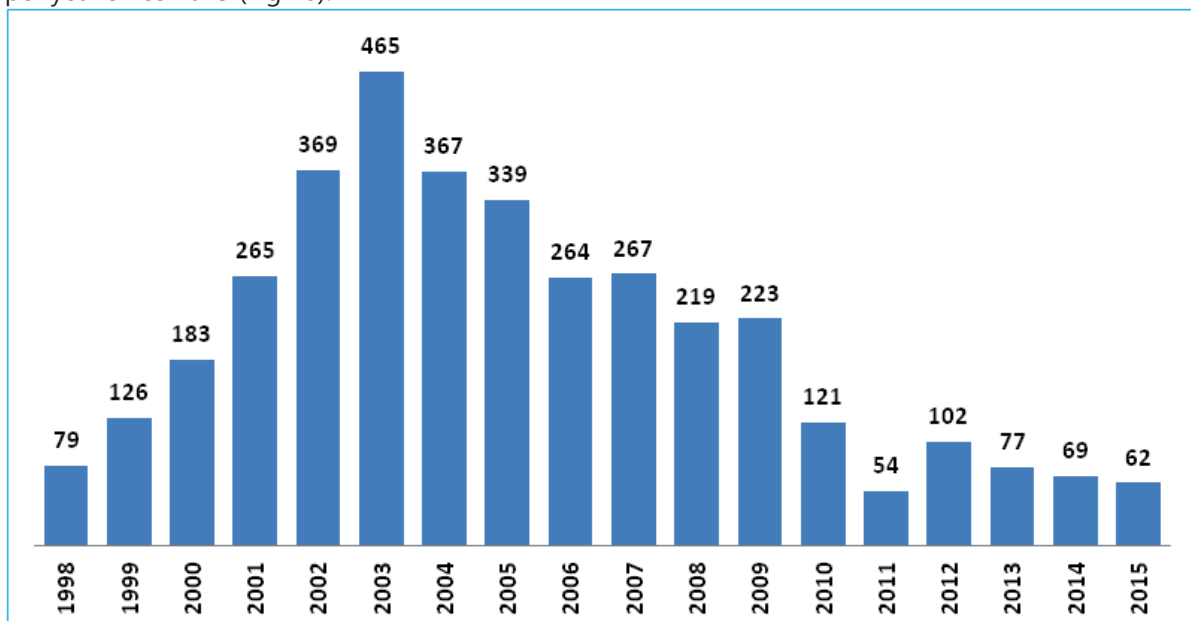


Figure 28: Number of entries of ARV-naïve patients by year, CTA, Dakar, Senegal

– **Characteristics of naïve patients at entry**

The median patient age at entry over the entire study period was 40 years (Table 5). The median age decreased over time. Over the study period, 56% of patients were women, peaking at 59% in the period 2004-2010. There was a change in the distribution of the reported marital status of patients, with an increase in the proportion of single persons, who represented 27% of the population in the last period and a significant decrease in the proportion of widowers over time. The proportion of WHO stage 1 patient at entry into care increased from 11% in the first period to 34% in the last period. However, the proportion of patients in stages 3 and 4 remained high in the last period, representing almost half of the patient population. There was a significant improvement in the availability of CD4 counts for evaluation at entry: while only 42% of people had a CD4 count at the opening of their file in the first period, this proportion increased to 92% in the last period. The median CD4 count increased slightly over time (169 [68-307] in 1998-2003 and 240 [97-398] in 2014-2015, p-value =0.02). The proportion of people with CD4 <200 cells/mm³ still accounted for 45% of the population with available CD4 in the last period.

Tableau 5: Characteristics of individuals at entry

Variables	Periods (at entry)				
	1998- 2003 n = 1487	2004- 2010 n = 1800	2011- 2013 n = 233	2014- 2015 n = 131	Total n = 3651
Age, median [IQR], years	41 [34-50]	39 [31-46]	37 [29-46]	39 [28-47]	40 [32-48]
Age groups (years) %, ***					
15-29	12.8	19.0	27.0	28.2	17.3
30-39	30.3	34.2	30.5	23.7	32.0
40-49	31.7	30.8	26.2	31.3	30.9
above 50	25.1	16.0	16.3	16.8	19.8
Sex (% female)**	53.8	59.4	53.2	49.6	56.4
Marital Status %***					
Single	15.9	17.5	32.6	27.5	18.2
Married	55.1	55.9	46.3	45.0	54.6
Widowed	18.1	13.7	7.7	9.2	14.9
Divorced	10.8	12.8	13.3	18.3	12.2
Occupation %***					
Unemployed	36.1	28.8	27.5	16.8	31.2
Self-employed	57.8	61.1	66.1	74.8	60.6
Salaried job	6.1	10.1	6.4	8.4	8.2
Region of residence %***					
Dakar	80.4	89.0	93.1	96.9	86.0
Center	16.7	8.3	6.9	3.1	11.4
North	1.5	2.0	0.0	0.0	1.6
South-East	1.4	0.7	0.0	0.0	0.9
WHO clinical stage %***					
1	11.0	18.1	24.5	34.3	16.2
2	49.2	34.1	13.7	16.8	38.3
3	34.9	35.6	35.2	30.5	35.1
4	4.9	12.2	26.6	18.3	10.4
Body mass index, n	1324	1712	204	119	3359
Groups %, kg/m ² ***					
< 18.5	38.5	40.4	34.3	32.8	39.0
18.5-25	50.3	47.5	47.6	47.0	48.7
> 25	11.2	12.1	12.1	20.2	12.3
Tuberculosis co-infection %***	17.0	15.1	6.9	6.9	15.0
HIV type %					
HIV-1	89.6	90.6	95.7	93.9	90.6
HIV-2	7.0	7.6	3.9	6.1	7.1
HIV-1 &- 2	3.4	1.8	0.4	0.0	2.3
CD4 cell count, n	628	1635	205	121	2589
CD4 cell count, median [IQR], cells/mm ³ **	168 [68-307]	186 [58-361]	204 [56-417]	240 [97-398]	183 [63-356]
Groups %, CD4 cells/mm ³ ***					
<200	57.6	52.7	49.3	44.6	53.3
200-349	21.8	20.6	19.0	20.7	20.1
350-499	10.5	12.7	15.1	15.7	12.4
≥500	10.0	13.9	17.6	19.0	13.5

P-values for comparison between time-periods: *** <0.0001, **<0.001, * <0.01

- **Eligibility and treatment according to periods**

Out of a total of 3651 naïve patients, 2535 were eligible for treatment according to treatment criteria as defined. The vast majority of eligible patients were so at entry, with 420 patients becoming eligible at follow-up.

As expected, given ART eligibility expansion, the proportion of eligible patients increased significantly over time, from 62% in the first period to 85% in the last (Fig 29). Among eligible naïve patients, treatment was initiated in 1503 cases (59%), with a progressive increase more than doubling during the period reviewed, from 39% in period 1 to 88% in period 4.

Of the non-eligible patients, 359 had initiated ART during follow-up before eligibility. This group represents 10% of the population studied.

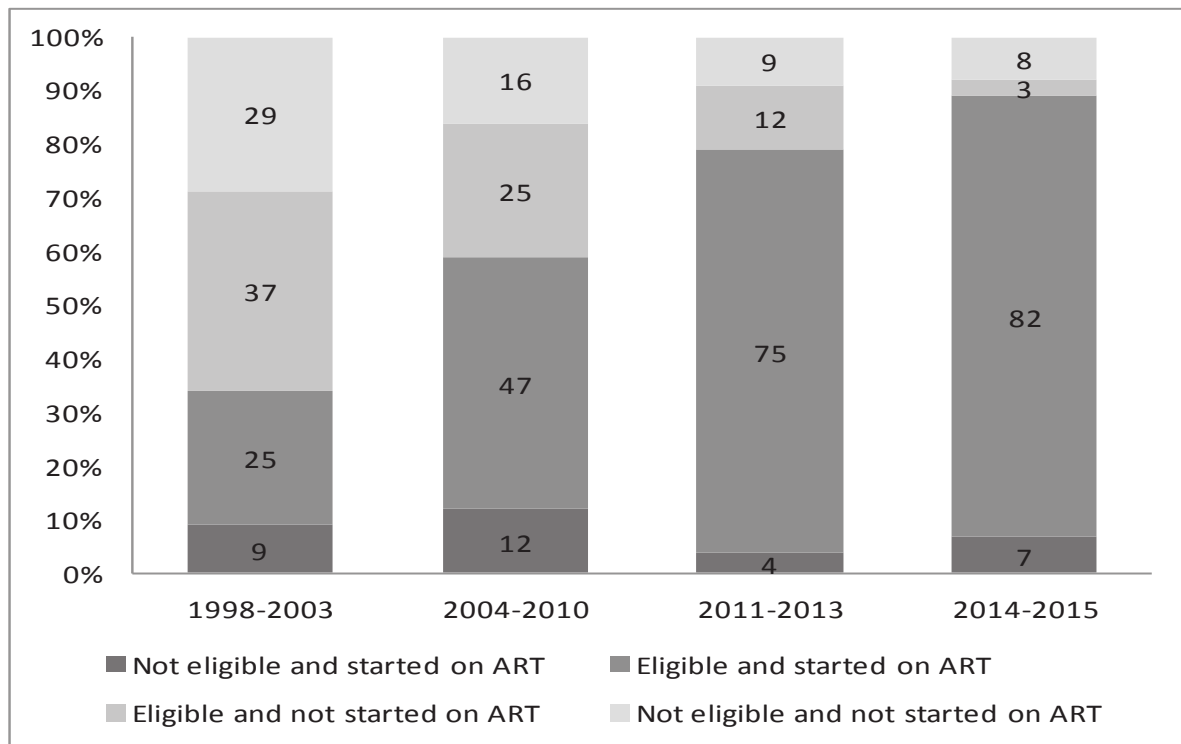


Figure 29: Distribution of study population according to eligibility at entry into care or later, treatment initiation during the follow-up in CTA and period at entry

- **From eligibility to ART initiation or loss to follow-up: delay and number of pre-ART visits**

Over the entire study period, the median time to ART was 2.0 months, with a significant decrease from 5.6 months to 0.8 months between the first and last periods (Table 6). In the last period, 78% received treatment within 3 months after documented eligibility, whereas it represented only a quarter of the patients in the first period. The reduction in the time to treatment initiation was not accompanied by a reduction in the number of pre-ART visits after becoming eligible. The proportion of people put on treatment immediately after becoming eligible increased little over time, from 5% to 9% between the first and last periods. The proportion of eligible patients making at least 5 pre-ART visits after becoming eligible was stable between the first and last periods (11% to 12%).

Among eligible patients, 41% did not initiate treatment while attending CTA. About one quarter did not return to the center after the visit at which eligibility was documented. Overall, 57%

went for consultation between 2 to 4 times, and 19% had 5 or more visits between eligibility and completion of follow-up.

Tableau 6: Delay and number of pre-ART visits from eligibility to ART initiation or to loss to follow-up among eligible subjects

		Periods (at eligibility)				
		1998-2003	2004-2010	2011-2013	2014-2015	Total
Eligible subjects, n		858	1277	227	173	2535
Started on ART, n (%)		336 (39%)	811 (64%)	203 (89%)	153 (88%)	1503 (59%)
Median delay [IQR], months		5.6 [3.0-10.8]	1.9 [1.0-3.8]	0.6 [0.3-1.9]	0.8 [0.4-2.0]	2.0 [0.8-5.4]
Delay %, months						
< 3		89 (26.5)	557 (68.3)	165 (81.3)	119 (77.8)	927 (61.7)
3 - 5		89 (26.5)	124 (15.3)	7 (3.4)	12 (7.8)	232 (15.4)
6 - 11		83 (24.7)	66 (8.1)	13 (6.4)	11 (7.2)	173 (11.5)
≥ 12		75 (22.3)	67 (8.3)	18 (8.9)	11 (7.2)	171 (11.4)
Median number of visits [IQR]		2 [1-3]	1 [1-2]	1 [1-4]	2 [1-4]	1 [1-3]
Number of visits, %						
0		16 (4.8)	23 (2.8)	12 (5.9)	14 (9.1)	65 (4.3)
1		104 (30.9)	465 (57.3)	95 (46.8)	60 (39.2)	724 (48.2)
2 to 4		178 (53.0)	264 (32.6)	63 (31.0)	60 (39.2)	565 (37.6)
≥ 5		38 (11.3)	59 (7.3)	33 (16.3)	19 (12.4)	149 (9.9)
Not started on ART, n (%)		522 (61%)	466 (36%)	24 (11%)	20 (12%)	1032 (41%)
Median delay [IQR], months		2.4 [0.2-6.9]	1.3 [0.0-3.9]	0.3 [0.0-3.0]	4.4 [0.0-13.2]	1.8 [0.0-5.3]
Delay months, %						
< 3		287 (55.0)	325 (69.7)	19	10	641 (62.1)
3 - 5		92 (17.6)	71 (15.2)	0	0	163 (15.8)
6 - 11		72 (13.8)	29 (6.2)	1	4	106 (10.3)
≥ 12		71 (13.6)	41 (8.8)	4	6	122 (11.8)
Median number of visits [IQR]		3.0 [2.0-4.0]	2.0 [1.0-3.0]	2.0 [1.0-5.0]	3.0 [1.0-4.0]	3.0 [1.0-4.0]
Number of visits, %						
1		126 (24.1)	118 (25.3)	9	6	259 (24.0)
2 to 4		285 (54.6)	285 (61.2)	8	10	588 (57.4)
≥ 5		111 (21.3)	63 (13.5)	7	4	185 (18.5)

– Factors associated with treatment in eligible individuals

Eligible subjects over 40 years old were less likely to be treated compared with subjects below 40 years during the first period (1998-2003) (Table 7). The age effect was not evidenced in the other periods. The association between region of residence and treatment was observed in 2004-2010; people living in Dakar were more likely to be treated. Occupation and marital status showed varying associations with treatment initiation in the different periods of time.

The influence of disease progression, measured by taking into account both the CD4 count and the clinical stage, was observed at all periods. Within eligible subjects, those who presented with CD4 < 200 cells/mm³ regardless of clinical stage were more likely to be treated compared to those with CD4 ≥ 200 cells/mm³ with a clinical stage 3 or 4 in the first two periods from 1998 to 2010. In periods 3 and 4, in

which ART eligibility expands to CD4 <350 and to <500 cells/mm³, patients with CD4<200 were also more likely to be treated compared to those with CD4≥200 cells/mm³ and clinical stage 1 or 2 as well as patients with CD4≥200 cells/mm³ and clinical stage 3 or 4, with smaller risk, however. Table 8 indicated that patients with CD4<200 were also treated more rapidly with shorter delay between eligibility and ART initiation (Table 8).

Tableau 7: Factors associated with ART initiation among eligible subjects.

	Periods (at eligibility)							
	Period 1 1998-2003 858		Period 2 2004-2010 1277		Period 3 2011-2013 227		Period 4 2014-2015 173	
	aHR	95% CI	aHR	95% CI	aHR	95% CI	aHR	95% CI
Age, years								
≥ 40 vs <40	0.7**	[0.6;0.9]	0.9	[0.8;1.1]				
Sex								
Female vs male					0.7	[0.5;1.0]		
Occupation								
Salaried job vs unemployed			1.2	[1.0;1.6]	0.7	[0.4;1.3]		
Self-employed vs unemployed			1.2*	[1.0;1.4]	0.7*	[0.5;1.0]		
Marital Status								
Married vs single	1.5*	[1.0;2.3]	0.9	[0.7;1.1]	1.4	[0.8;2.3]		
Widowed vs single	1.1	[0.8;1.4]	0.8*	[0.7;1.0]	1.5*	[1.1;2.1]		
Divorced vs single	1.0	[0.7;1.4]	1.0	[0.8;1.3]	1.3	[0.7;2.3]		
Region								
Dakar vs other regions	1.2	[0.9;1.7]	1.3*	[1.0;1.7]				
Clinical stage & CD4 count at eligibility, cells/mm³								
1 or 2 ≥ 200					ref.		ref.	
3 or 4 ≥ 200	ref		ref.		2.7***	[1.6;4.4]	2.5**	[1.3;4.6]
3 or 4 missing	0.7	[0.5;1.2]	0.7*	[0.5;1.0]	0.8	[0.5;1.4]	3.1*	[1.4;6.9]
1 or 2 <200	2.0**	[1.2;3.1]	2.4***	[1.8;3.0]	4.5***	[2.4;8.2]	2.6**	[1.5;4.5]
3 or 4 <200	1.5	[0.9;2.5]	2.9***	[2.3;3.7]	3.1***	[2.1;4.6]	3.5***	[2.3;5.3]

aHR – adjusted Hazard Ratio, CI – Confidence Interval. Covariates are recorded at entry unless otherwise specified. P-values for comparison between time-periods: *** <0.001, **<0.01, * <0.05. ART eligibility was defined as CD4 count below 200 regardless of clinical criteria or as WHO stage 4 regardless of CD4 count or as WHO stage 3 with CD4 count below 350 or with unavailable CD4 count from 1998 to 2010; as CD4 count below 350 regardless of clinical criteria or as WHO stage 3 or 4 regardless of CD4 from 2011 to 2013; as CD4 count below 500 regardless of clinical criteria or as WHO stage 3 or 4 regardless of CD4 count from 2014 to 2015.

Tableau 8 : Median delay from eligibility to ART initiation according to HIV disease progression among eligible subjects

Median [IQR] delay, months		Periods (at eligibility)			
		Period 1 1998-2003 336	Period 2 2004-2010 811	Period 3 2011-2013 203	Period 4 2014-2015 153
Clinical stage at entry & CD4 count (cells/mm³) at eligibility					
1 or 2	≥ 200	-	-	1.4 [0.5-7.5]	1.5 [0.5-7.2]
3 or 4	≥ 200	11.9 [4.8-21.2]	3.9 [1.7-13.9]	0.5 [0.3-1.2]	0.5 [0.3-1.8]
3 or 4	missing	9.6 [5.3-16.1]	4.1 [1.6-27.3]	1.2 [0.1-12.2]	0.9 [0.5-1.4]
1 or 2	<200	3.9 [2.6-7.6]	1.9 [1.1-3.4]	0.3 [0.2-0.6]	0.5 [0.2-0.8]
3 or 4	<200	4.9 [2.9-9.3]	1.5 [0.9-2.8]	0.5 [0.2-1.1]	0.5 [0.2-1.6]

Discussion

Change in the demographic profile of the ART-naïve patients attending the CTA from 1998 to 2016 was marked by a decline in the median age of the population. This trend cannot be explained by a demographic shift in the epidemics in Senegal as the proportion of young people (15-24 years) among new HIV cases decreased over time from 34% in 1998 to 24% in 2017 [15]. This observation may be attributed to the implementation of active screening of young people who are highly vulnerable to HIV infection, especially young people belonging to key risk groups such as men who have sex with men and sex workers

The degree of immunosuppression characterizing our study population at entry into care was relatively constant over time. For period 1, nearly 58% of files had missing CD4 count data, making interpretation of the median value difficult. From period 2 until the end of the study period, the median CD4 counts increased slightly over time but remained low in the last period (2014-2015) with a median of 240 [97-398] cells/mm³ and 45% of patients with CD4 count below 200 cells/mm³. This means that most HIV-infected persons present to care at CD4 counts far below the applicable threshold at this time (i.e. <500 cells/mm³). A meta-analysis of 56 studies from Sub-Saharan Africa found no significant change in CD4 count at entry into care from 2002 to 2013, with a mean CD4 count of 309 cells/mm³ (95% confidence interval, 237-381 cells/mm³) in 2012 [16]. In 2018, an analysis of leDEA and COHERE database including 951855 patients from 55 countries showed that median CD4 cell count at ART initiation increased in all countries with the smallest increase observed in West-African countries (118 to 186 cells/mm³) [17].

The high proportion of immuno-suppressed subjects at entry into care can be explained both by a late diagnosis and an entry delayed by several months or even years after the diagnosis. This situation is observed in most countries, including in countries with high resources [18-22]. In this analysis we were unable to document late screening and delayed entry into care because the date of first testing was not consistently recorded in the medical file.

Efforts to increase ART coverage, the most important of which was to provide free access to care, resulted in an increase from 39% of eligible patients started on ART in period 1 to 88% in period 4. This favorable development was facilitated by the steady decline in the annual number of ART-naïve people arriving at the clinic from 2003 onward.

This improvement in initiation of ART is observed in other countries notably Kenya, where a study found that among eligible patients, the percentage those starting ART increased from 29% in 2007 to 61% in 2012 [23]. A meta-analysis of programmatic data from 22 countries examined the changes in timely ART initiation after ART eligibility criteria were expanded to CD4≤350 and CD4≤500.

This study showed that ART eligibility expansions were followed by substantial increases in rates of timely ART initiation after enrollment in the clinic. Larger increases were observed among newly eligible patients but significant increases were also observed among previously eligible patients as shown in the present study [24]. Another study conducted in rural KwaZulu-Natal, South Africa also reported large increases in ART initiation within 3 months of programme entry from 2007 to 2012 [25]. A meta-analysis of 8 studies conducted between 2002 and 2010 found an overall proportion of 63% of eligible people initiating treatment, a figure comparable to 64% of ART coverage of eligible patients in 2004-2010 in the present study [26]. These results are a consequence of the commitment of the international community and countries in the fight against HIV with free access to treatment, the WHO 3x5 initiative, and universal access. However, efforts to improve access to treatment centers and treatment are still needed in resource-limited countries. According to the latest UNAIDS report, while globally 54% [40-65%] of adults aged 15 years old and older accessed treatment, in sub-Saharan Africa, this value falls to 36% [27].

We observed that the increase in the proportion of patients initiating ART was accompanied by a reduction in the time to treatment from 5.6 months in the first period to less than 1 month in the last period (0.8 months). Moreover, the majority of patients (76%) initiated their treatment within three months after eligibility. These results are similar to those observed in other studies. A study in India [28] found that 67% of eligible patients started treatment within three months after eligibility and in Uganda, 64.5% began treatment three months after eligibility, for the period 2007-2011 [29]. The sharp decrease in the time between eligibility and ART that we observed may reflect the fact that while Senegal was committed early on to providing ART, changes in the ability of patients to easily access care and in provide treatment improved significantly over time. Initially, the principle of a financial contribution was adopted and the process of accessing treatment required a socio-economic survey. The complete dossier was then presented to the eligibility committee, who then decided whether or not to start ART as well as determining the expected financial contribution of the patient. Moreover, during this period, financial constraints often led to stock-outs for CD4-testing reagents and ARVs, which delayed the start of treatment for many patients [30].

We showed that among eligible people, those with more advanced disease were more likely to initiate timely treatment. This was observed at all periods, with stronger effects after ART eligibility criteria expanded to CD4<350 and CD4<500. These findings showed that in the clinic, ART eligibility expansions did not affect negatively ART initiation among those with more advanced diseases. These findings are consistent with other studies and meta-analysis, showing large increases of ART initiation among newly eligible patients with less advanced disease, without any decrease of rate of ART initiation among those with low CD4 count or advanced clinical stage [24,25]. This prioritization is likely due to the influence of WHO recommendations and programs advising caregivers in resource-constrained countries to prioritize the most highly immunosuppressed patients, in whom delays in initiation of ART is associated with high risk of mortality. Unlike what has been observed in a systematic review of African studies, we did not find neither a sustainable effect of age nor an effect of sex indicating that men and young people were less likely to initiate ART after enrollment into care [31].

This work has several limitations. The information in the medical file was entered into ESOPE at the time of the patient visit only since 2012; all visits prior to 2012 were retrospectively entered, resulting in a loss of some information and missing data for the first periods. The definition of eligibility used in this analysis did not take into account specific situations, such as pregnant women, persons living with a partner who are serodiscordant, men who have sex with men, sex workers, or drug users for whom treatment is routinely offered regardless of CD4 count or clinical stage. It also did not take into account the passage to a higher clinical stage during follow-up. Lastly, the analysis focused on data from a referral treatment center specializing in the management of HIV, meaning that results cannot be generalized across the country's various HIV care structures.

The strength of this work lies in the fact that it was carried out in one of the largest reference centers in Senegal, which has seen patients throughout the historical periods of therapeutic treatment of HIV since 1998. Today, CTA is the only center in Senegal, set up 12 years after the start of therapeutic management, with a computerized medical monitoring tool of the patient. Significant resources were deployed to ensure the retrospective entry of patient data prior to 2012 and in follow-up that enabled us to carry out this work.

Conclusions

Since 1998, ART eligibility expansions were associated with tremendous improvement in the rate of ART initiation and significant reduction in the delay to treatment among eligible patients at the CTA of Fann with no adverse impact on ART initiation among those with advanced disease who remained prioritized regarding access to ART.

These results show that in terms of management, the target of "test and treat" can be easily achieved but that timely diagnosis and linkage to care remain key elements in ensuring positive outcomes, as illustrated by the lack of improvement in patients initiating care when presenting in an advanced stage of infection.

More generally, improved targeting and testing combined with the application of the latest WHO recommendations for the immediate treatment of any infected person should limit prioritization practices and contribute to improving antiretroviral coverage to achieve the goals of "90-90-90" and ultimately help to end the epidemic.

Acknowledgements

We thank all patients whose data were used in this study. We also acknowledge the staff from the CTA who contributed to recording and entering data and Abdou Gueye for his support in data analysis. We thank the French GIP ESTHER and the CNLS (Conseil National de Lutte contre le Sida) in Senegal for their technical and financial support in implementing the ESOPE computerized medical files system.

Reference

1. Rosen S, Fox MP. Retention in HIV care between testing and treatment in sub-Saharan Africa: A systematic review. *PLoS Med.*2011; 8(7):e1001056. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001056>. [PMC free article] [PubMed].
2. Siedner MJ, Lankowski A, Haberer JE, Kembabazi A, Emenyonu N, Tsai AC, et al. Rethinking the "pre" in pre-therapy counseling: No benefit of additional visits prior to therapy on adherence or Viremia in Ugandans initiating ARVs. *PLoS One.*2012; 7(6):e39894. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039894>. [PMC free article] [PubMed]
3. Myer L, Zulliger R, Pienaar D. Diversity of patient preparation activities before initiation of antiretroviral therapy in Cape Town, South Africa. *Trop Med Int Heal.*2012;17(8):972–7.
4. World Health Organization. Guideline on When To Start Antiretroviral Therapy and on Pre-Exposure Prophylaxis for HIV. *World Heal Organ.*2015;(septembre):78.
5. World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. 2010 Revision. Geneva, Switzerland: World Heal Organ.2010;4911(866):117.
6. World Health Organisation. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs

- for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. WHO Guidel; 2013;(June):272.
7. UNAIDS. 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. [Http://WwwUnaidsOrg/Sites/Default/Files/Media_Asset/90-90-90_En_0Pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf). 2014;40..
 8. Unaid. Global report. Cities Rep UNAIDS. 2016
 9. Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie. Enquête Démographie et de Santé à Indicateurs Multiples (EDS-MICS) 2012;520.
 10. République du Sénégal, Conseil National de lutte contre le Sida. Rapport Enquête combinée chez les HSH. 2014 ; 73.
 11. Wade AS, et al. Reduction in risk-taking behaviors among MSM in Senegal between 2004 and 2007 and prevalence of HIV and other STIs. ELIHoS Project, ANRS 12139. *AIDS Care*. 2010 Apr;22(4):409-14. doi: 10.1080/09540120903253973.
 12. Leprêtre A, et al. Prevalence and behavioural risks for HIV and HCV infections in a population of drug users of Dakar, Senegal: the ANRS 12243 UDSen study. *J Inter AIDS Soc*. 2015 May 22;18:19888. doi: 10.7448/IAS.18.1.19888. eCollection 2015.
 13. World Health Organisation. Scaling Up Antiretroviral Therapy in Resource Limited Settings: Guidelines for a Public Health Approach. *Infect Dis Clin Pract*.2002;11(3):154–7.
 14. World Health Organization. Antiretroviral Therapy for Adults and Adolescents: Recommendations for a public health approach. *World Heal Organ*.2006;1–134.
 15. ONUSIDA. Fichier nationaux des estimations sur le VIH, Spectrum. ONUSIDA. 2006
 16. Siedner MJ, Ng CK, Bassett I V., Katz IT, Bangsberg DR, Tsai AC. Trends in CD4 count at presentation to care and treatment initiation in Sub-Saharan Africa, 2002-2013: A meta-analysis. *Clin Infect Dis*.2015 Apr 1;60(7):1120–7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)].
 17. The leDEA and COHERE Cohort Collaborations. Global Trends in CD4 Cell Count at the Start of Antiretroviral Therapy: Collaborative Study of Treatment Programs. *Clin Infect Dis*.2018;66(6):893–903. doi :10.1093/cid/cix915.
 18. Hall HI, Halverson J, Wilson DP, Suligoi B, Diez M, Le Vu S, et al. Late Diagnosis and Entry to Care after Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection: A country comparison. *PLoS One*. 2013;8(11): e77763. doi :10.1371/journal.pone.0077763..
 19. Lahuerta M, Wu Y, Hoffman S, Elul B, Kulkarni SG, Remien RH, et al. Advanced HIV Disease at Entry into HIV Care and Initiation of Antiretroviral Therapy during 2006-2011: Findings From Four Sub-Saharan African countries. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(3):432–41. doi:10.1093/cid/cit724.
 20. Geng EH, Diero LO, et al. Trends in the clinical characteristics of HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in Kenya, Uganda and Tanzania between 2002 and 2009. *J Inter AIDS Soc*. 2011 ;14 :46. doi :10.1186/1758-2652-14-46. doi: [10.1186/1758-2652-14-46](https://doi.org/10.1186/1758-2652-14-46)
 21. Abebe N, Alemu K, Asfaw T, Abajobir AA. Survival status of HIV positive adults on antiretroviral treatment in Debre Markos referral hospital, Northwest Ethiopia: retrospective cohort study. *Pan Afr. Med. J*. 2014; 17:88. doi: [10.11604/pamj.2014.17.88.3262](https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.88.3262).
 22. Gesesew HA, Ward P, Woldemichael K and Mwanri L. Late presentation for HIV care in Southwest Ethiopia in 2003–2015: prevalence, trend, outcomes and risk factors. *BMC Infectious Diseases* BMC series – open, inclusive and trusted,2018;**18**:59 <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2971-6>.
 23. Odhiambo JO, Kellogg TA, Kim AA, Ng L, Mukui I, Umuro M, et al. Antiretroviral

- Treatment Scale-up Among Persons Living With HIV in Kenya: Results From a Nationally Representative Survey. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;66:S116–S122. doi:10.1097/QAI.0000000000000122
24. Tymejczyk O, Brazier E, Yiannoutsos C, Wools-Kaloustian K, Althoff K, Crabtree-Ramírez B, et al. HIV treatment eligibility expansion and timely antiretroviral treatment initiation following enrollment in HIV care: A metaregression analysis of programmatic data from 22 countries. *PLOS Med*. 2018;15(3):e1002534.doi:10.1371.
 25. Plazy M, Dabis F, Naidu K, Orne-Gliemann J, Barnighausen T, Dray-Spira R. Change of treatment guidelines and evolution of ART initiation in rural South Africa: data of a large HIV care and treatment programme. *BMC Infect Dis*. 2015;15:452. pmid:26497054
 26. Mugglin C, Estill J, Wandeler G, Bender N, Egger M, Gsponer T, et al. Loss to programme between HIV diagnosis and initiation of antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: Systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Heal*. 2012; 17(12):1509–20. [[PMC free article](#)] [[Pub Med](#)]
 27. UNAIDS. The Gap Report 2014: A UNEP synthesis Report. Unep. 2014.
 28. Alvarez-Uria G, Pakam R, Midde M, Naik PK. Entry, retention, and virological suppression in an HIV cohort study in India: Description of the cascade of care and implications for reducing HIV-related mortality in low- and middle-income countries. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. Hindawi; 2013 Jul 10;384805.
 29. Geng EH, Bwana MB, Muyindike W, Glidden D V, Bangsberg DR, Neilands TB, et al. Failure to Initiate Antiretroviral Therapy, Loss to Follow-up and Mortality Among HIV-Infected Patients During the Pre-ART Period in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63(2):e64–71. doi :10.1097/QAI.0b013e31828af5a6.
 30. Desclaux A, Ciss M, Taverne B, Sow PS, Egrot M, Faye MA, et al. Access to antiretroviral drugs and AIDS management in Senegal. *AIDS*.2003 Jul;17 Suppl 3:S95-101.
 31. Govindasamy D, Ford N, Kranzer K. Risk factors, barriers and facilitators for linkage to antiretroviral therapy care: a systematic review. *AIDS*. 2012;26:2059–67. [[PubMed](#)]

3.3.1.2 Devenir des patients non traités

3.3.1.2.1 Introduction

Bien que le traitement antirétroviral ait aujourd'hui révolutionné l'infection VIH qui est devenue une maladie chronique avec laquelle on peut vivre quasi normalement, beaucoup de patients qui entrent dans la filière de soins peuvent ne pas encore y avoir accès. Les ruptures de suivi durant la période pré-thérapeutique persistent et les patients continuent à être diagnostiqués tardivement (Bassett et al., 2010; Larson et al., 2010b; Lessells et al., 2011). La mise sous TAR nécessite plusieurs étapes qui, à la longue peuvent constituer une barrière à l'initiation (Medley et al., 2004). Outre le recueil du consentement, l'acceptation du statut de VIH (Nam et al., 2008) et la disponibilité du premier CD4 qui étaient des conditions nécessaires à l'initiation, le patient devait suivre 2 ou 3 séances de préparation au traitement qui pouvaient prendre 3 mois. Cela constituait donc un frein au démarrage rapide du TAR (Siedner et al., 2015). Cette procédure pour des patients déjà éligibles et immunodéprimés, entraînaient que des patients mourraient d'infections intercurrentes en prétraitement. De plus, la pauvreté extrême de la majorité des patients dans les pays à ressources limitées fait que le coût de la prise en charge notamment celui du transport et des bilans constitue aussi un obstacle à l'initiation du TAR (Geng et al., 2010a; Tuller et al., 2010). Amuron avait constaté dans ses travaux que le quart des patients éligibles non traités ne complétait pas souvent leur bilan d'inclusion faute de moyens et donc ne bénéficiait pas de traitement ce qui augmente le taux de décès

et de perdus de vue (Amuron et al., 2009). Il est très difficile d'identifier les vrais perdus de vue parmi ceux qui sont en rupture de suivi. Il est important d'organiser des recherches de perdus de vue pour identifier les décès parmi les perdus de vue (Brinkhof et al., 2009; Dalal et al., 2008), les auto-transferts et les vrais perdus de vue. Ces ruptures de suivi constituent un challenge pour les programmes (Fox et al., 2010; Rosen et al., 2007). En effet les patients en rupture reviennent souvent dans les cliniques de prise en charge plus malades car symptomatiques et donc avec une mise sous TAR plus tardive, responsable aussi de mortalité précoce, même chez ceux qui n'étaient pas éligibles au TAR (Pati et al., 2013). Le suivi régulier est extrêmement important pour agir à temps. Pendant longtemps, les recommandations étaient orientées en priorité vers les patients très malades qui avaient besoin d'être traités de façon urgente. Cependant avec les avancées scientifiques, il a été prouvé, sans aucun doute, que le traitement pris précocement est plus efficace (Grinsztejn et al., 2014b; Oldenburg et al., 2018). C'est pourquoi toute personne positive doit bénéficier du traitement sans délai dès connaissance de son statut sérologique. L'intérêt de cette recommandation réside non seulement dans le but de contrôler la maladie et sa transmission mais surtout d'avoir une meilleure rétention dans les soins des patients asymptomatiques qui deviennent désormais éligibles. La rétention chez les patients non encore éligibles a toujours été prise en compte dans les recommandations de l'OMS qui a toujours proposé depuis 2006, un monitoring des CD4 tous les 6 mois. Ce suivi par les CD4 permettait de déterminer l'éligibilité le plus tôt possible, prévenir et traiter les infections opportunistes liées au VIH dès qu'elles survenaient (World Health Organization, 2006b). Même si ces visites étaient l'occasion de renforcer les stratégies de prévention, les patients non éligibles étaient associés à un risque élevé de déperdition (Spaar et al., 2010). Il était important de maintenir le contact avec les patients pour démarrer le plus tôt possible le TAR en cas d'éligibilité pour diminuer la mortalité précoce qui a été longtemps une préoccupation des programmes africains surtout en cas d'initiation tardive (Lawn et al., 2006; Lawn et al., 2008). Avec la mise en œuvre des recommandations en vigueur, nous voulons dans ce travail, étudier le devenir des patients non traités éligibles ou non au sein de la cohorte de patients naïfs ayant une ouverture de dossier au CTA entre le 1er Aout 1998 et le 30 Juin 2015 en épousant les périodes historiques comme dans le sous chapitre précédent

3.3.1.2.2 Résultats

Les patients qui n'ont jamais initié de TAR dans le cadre de leur suivi au CTA étaient nombreux avant 2011. Ils étaient au nombre de 985, soit 66% des patients naïfs pris en charge au CTA entre 1998 et 2003, et 747 (41%) entre 2004 et 2010. La situation est radicalement différente à partir de 2011, avec seulement 50 (22%) et 16 (12%) personnes qui n'ont jamais été mises sous traitement pour les périodes 2011-13 et 2014-15 respectivement.

Parmi ces patients, il faut distinguer ceux qui étaient éligibles à l'ouverture du dossier ou qui le sont devenus par la suite et ceux qui ne sont jamais devenus éligibles lors de leur suivi au CTA. Au 30 juin 2018, 209 (20%) des patients éligibles jamais traités, étaient décédés, dont 121 (58%) dans les 3 mois suivant l'éligibilité. Les perdus de vue représentaient 63%, dont les deux-tiers pour lesquels le suivi a été interrompu avant 3 mois de suivi (Tableaux 9 et 10).

Tableau 9 : Délai médian de suivi et opportunités manquées chez les patients éligibles non traités depuis l'éligibilité jusqu'au 30 juin 2018

	DCD	PDV	Total
Eligibles non traités, n	209	658	867
Délai %, mois			
< 3	57,89 (121)	64,89 (427)	63,21 (548)
3 - 5	16,75 (35)	15,65 (103)	15,92 (138)
6 - 11	11,00 (22)	9,42 (62)	9,80 (85)
≥ 12	14,35 (30)	10,03 (66)	11,07 (96)
Nombre de visites, %			
0	19,14 (40)	30,55 (201)	27,80 (241)
1 à 2	58,37 (122)	53,50 (352)	54,67 (474)
≥ 5	22,49 (47)	15,96 (105)	17,53 (152)

Tableau 10: Statut des patients éligibles et non traités au 30 juin 2018 selon la période

Statut	Périodes				Total N=1033
	1998-2003 N=550	2004-2010 N=451	2011-2013 N=27	2014-2015 N=5	
Décédé	25,82 (142)	13,53 (61)	22,22 (6)	0,00 (0)	20,23 (209)
Perdu de vue	69,09 (380)	58,31 (263)	44,44 (12)	60,00 (3)	63,70 (658)
Régulier	0,18 (1)	2,22 (10)	22,22 (6)	0,00 (0)	1,65 (17)
Transféré	4,91 (27)	25,94 (117)	11,11 (3)	40,00 (2)	14,42 (149)

La proportion de décès chez les personnes non éligibles était moins élevée, elle représentait 13% ; les perdus de vue représentaient 67% et la moitié des décès et perte de vue survenait dans les 3 mois (Tableaux 11 et 12).

Tableau 11: Délai médian de suivi et nombre de visites chez les patients non éligibles non traités depuis ouverture du dossier médical jusqu'au 30 juin 2018

	DCD	PDV	Total
Eligibles non traités, n	102	513	615
Délai %, mois			
< 3	55,88 (57)	51,27 (263)	52,03 (320)
3 - 5	9,80 (10)	14,81 (76)	13,98 (86)
6 - 11	14,71 (15)	10,53 (54)	11,22 (69)
≥ 12	19,61 (20)	23,39 (120)	22,76 (140)
Nombre de visites, %			
0	16,67 (17)	23,39 (120)	22,28 (137)
1 à 2	63,73 (65)	52,44 (269)	54,31 (334)
≥ 5	19,61 (20)	24,17 (124)	23,41 (144)

Tableau 12: Statut des patients non éligibles et non traités au 30 juin 2018 selon la période

Statut/n	Périodes				Total N=765
	1998-2003 N=435	2004-2010 N=296	2011-2013 N=23	2014-2015 N=11	
Décédé	20,46 (89)	4,39 (13)	0,00 (0)	0,00 (0)	13,33 (102)
Perdu de vue	72,41 (315)	61,15 (181)	56,52 (13)	36,36 (4)	67,06 (513)
Régulier	0,69 (3)	5,07 (15)	26,09 (6)	63,64 (7)	4,05 (31)
Transféré	6,44 (28)	29,39 (87)	17,39 (4)	0,00 (0)	15,56 (119)

Enfin, on notera que moins de 2% des personnes éligibles sont encore suivies au 30 juin 2018 sans être traitées. Cette proportion est de 4% chez les non éligibles.

3.3.1.2.3 Discussion

Le maintien dans les soins avant traitement est aussi important que celui après la mise sous TAR non seulement pour réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH mais surtout pour délivrer des messages de "prévention positive", et réduire le risque de transmission.

Malheureusement, il est noté une déperdition importante des patients dès l'entrée dans les soins en pré-TAR. Nous avons trouvé dans notre étude comme dans d'autres études africaines, que chez les patients non éligibles non traités, la durée de suivi dans les soins était relativement courte. Lessells a trouvé dans son étude au Kwazulu Natal en Afrique du Sud, que 72,3% des patients non encore éligibles donc non traités reviennent une seule fois, et 27,7% plus d'une fois au niveau des points de prestation de service (Lessells et al., 2011). Les patients étaient soit perdus de vue, soit décédés. Les raisons essentielles qui pourraient justifier ces pertes sont souvent l'absence de maladies et le rythme de monitoring. Les patients non éligibles viennent juste pour un contrôle semestriel basé sur le dosage des CD4 et un examen clinique. Ce contrôle permet de surveiller les variations du taux de CD4 ou l'apparition d'un événement clinique classant pour initier éventuellement un TAR. Ces patients se considéraient comme non malades. Les patients non encore éligibles, en rupture de suivi, retournent dans les soins souvent dès l'apparition de symptômes (Shaweno et Shaweno., 2015). Ce qui oblige à initier le traitement toujours tardivement et compromettre la survie (Ndiaye B, 2009).

Chez les patients éligibles non traités, le même scénario que précédemment se présente avec une déperdition importante tant en terme de PDV que de décès. La mortalité précoce surtout aux périodes 1998-2003 et 2004-2010 s'explique par le fait que les patients éligibles étaient souvent fortement immunodéprimés (le taux de CD4 < 200 cellules/mm³ à cette époque était la recommandation). Probablement, ces patients présentaient des infections et affections opportunistes majeures responsables de cette mortalité élevée. Cette mortalité précoce a été scientifiquement prouvée en cas d'immunodépression profonde par beaucoup d'études africaines (Lawn et al., 2005; Lawn et al., 2006).

Au niveau du centre, trois séances d'ETP étaient proposées aux patients éligibles et le traitement était initié avec un taux de CD4 'baseline' pour apprécier l'efficacité thérapeutique couplé au monitoring virologique. Le problème de la disponibilité des CD4 nécessaires durant ces périodes pour initier le traitement même au stade 3 et 4 de l'OMS, et les séances d'éducation pré-thérapeutique qui pouvaient prendre des mois, pourraient expliquer les opportunités manquées de mise sous TAR chez les patients éligibles (Siedner et al., 2012).

La grande mobilité des patients qui changent de site de prise en charge (auto-transferts) sans avertir le personnel (Lawn et al., 2006), les changements d'adresse, et les décès parmi les PDV viennent pénaliser les résultats au niveau programmatique. Des stratégies innovantes doivent accompagner les

prestataires pour solutionner toutes ces difficultés notamment, l'envoi de sms pour le rappel des rendez-vous, le bip ou l'appel téléphonique, la référence-contre référence, l'implication communautaire. Il est important de compléter tous les bilans dans un délai réduit à savoir réaliser la consultation et le bilan biologique en même temps, voire le même jour, pour motiver les patients à adhérer aux soins (Faal et al., 2011; Jani et al., 2011). Cette approche permettrait de régler en partie les problèmes financiers liés au coût de la prise en charge (transport répété) et un gain de temps. La stratégie qui consiste à démarrer les différentes prophylaxies au cotrimoxazole (CTX) et à l'isoniazide (INH) si possible en même temps que la première consultation est très intéressante et s'accompagne d'une meilleure rétention sans traitement. Kohler a trouvé des taux de rétention qui sont passés de 63 à 84% à 12 mois en pré-TAR avec le démarrage du CTX et INH le jour même de la consultation (Kohler et al., 2011).

Les patients éligibles étaient plus à risque d'être décédés précocement s'ils n'étaient pas traités ou s'ils étaient perdus de vue (avec possibilité de décès non documentés), et ceux non éligibles étaient plus susceptibles d'être perdus de vue le plus rapidement. Cette constatation conforte la recommandation de l'OMS d'un diagnostic précoce pour une initiation rapide du TAR pour 3 « 90 ».

Cependant des dispositifs doivent être mis en place et des stratégies mis en œuvre pour non seulement accompagner les patients les plus immunodéprimés dans l'adhésion aux soins mais aussi cibler ceux immunocompétents à travers des séances d'éducation thérapeutique ciblées pour leur expliquer l'importance de la nouvelle stratégie du traitement précoce. La qualité des prestations des services offerts, le comportement des soignants envers les patients et l'environnement familial et médical doivent être étudiés pour déterminer les vraies causes de ces ruptures de suivi.

Ce travail a plusieurs limites. Les informations du dossier médical n'ont été saisies dans l'application en temps réel qu'à partir de 2012. Il s'agit d'une étude rétrospective et certaines informations manquent dans le dossier du patient. Les données saisies sont celles de routine donc non exhaustives. L'absence de données qualitatives ne nous permet pas d'étudier les déterminants de la rupture de suivi chez ces patients non traités mais surtout d'analyser les vraies raisons des occasions manquées chez ceux qui étaient déjà éligibles.

3.3.1.2.4 Conclusion

Ce travail montre les difficultés de maintenir les patients dans les soins en prétraitement. Le traitement précoce constitue le moyen le plus efficace de retenir les patients dans les soins s'il est bien compris et bien pris. Des stratégies innovantes doivent être mises en œuvre pour réduire le délai d'attente pour la mise sous TAR, et ainsi minimiser les occasions manquées à l'initiation du traitement.

3.3.2 Outcomes du traitement : Rétention/attrition sous TAR, disponibilité de la charge virale et succès virologique

3.3.2.1 Rétention des patients adultes naïfs vivant avec le VIH initiant un traitement au CTA de Dakar entre Aout 1998 et mars 2016 à 12, 24 et 36 mois et facteurs associés à l'attrition à 36 mois : étude de cohorte rétrospective.

3.3.2.1.1 Introduction

En fin juillet 2017, 20,9 millions de personnes qui vivent avec le VIH ont initié un traitement antirétroviral dans le monde avec une couverture d'environ 53%. Cet accès à la thérapie a augmenté

en Afrique Sub-saharienne ou vivent les deux tiers des PVVIH (UNAIDS, 2017). Grâce à l'accès au traitement antirétroviral, les personnes séropositives vivent mieux et plus longtemps avec une baisse significative de la morbidité et de la mortalité (Egger et al., 2002; 2005 Lawn et al., 2005). De plus, il est confirmé que ce traitement prévient la transmission du VIH et qu'il est plus efficace pris précocement (Cohen et al., 2011; Eaton et al., 2012; Granich et al., 2012; Grinsztejn et al., 2014a; Lima et al., 2015). Dans ce contexte l'ONUSIDA s'est fixé comme objectif de mettre fin à l'épidémie du VIH en 2030, avec pour cible intermédiaire, en 2020, celle des 3 « 90 » ; c'est à dire que 90% des personnes séropositives connaissent leur statut, 90% des personnes dépistées initient un traitement antirétroviral et que 90% des personnes mises sous traitement restent dans les soins avec une charge virale contrôlée durablement (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2014). Plusieurs études menées sur des cohortes africaines et des pays à ressources limitées en revue systématique ou à un niveau individuel montrent une baisse progressive de la rétention en fonction de la durée du traitement à 12 (77-81%), 24 (69-77%) et 36 (63-72%) mois et de façon constante indépendamment de la période d'étude (Dalhatu et al., 2016; Fox et al., 2010; Fox et al., 2015; Haas et al., 2018; Mutasa-Apollo et al., 2014). Globalement en Afrique, la rétention est de 80% à 12 mois et 65% à 36 mois. Elle est estimée à 80% en Asie et 64% en Amérique Latine et Caraïbes à 36 mois (Fox et al., 2015).

Dans beaucoup d'études, les décès sont souvent observés précocement dans les six premiers mois qui suit l'initiation du traitement (Lawn et al., 2006; The ART link, Braitstein et al., 2006). En revanche les perdus de vue sont souvent observés tardivement sous traitement et il est difficile d'identifier les vrais perdus de vue, les perdus de vue décédés, les auto-transferts et les non retrouvés pour fausses ou changements d'adresses (Kwong-leung Yu et al., 2007; Wilkinson et al., 2015).

Peu d'études ont été menées pour évaluer la rétention sous traitement à long terme au Sénégal. Le rapport GARP 2016 fait état d'une couverture en ARV de 50% en 2016 avec à 12 mois des PDV à 9,1% et 3% de décès. Les taux de rétention à 12, 24 et 36 mois étaient de 75,7% ; 65,4% et 58,8% pour la période 2013-2015 (Rapport GARP Sénégal, 2016-2017). Le Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de Dakar fait partie des trois premiers sites qui ont initié la prise en charge des patients par les ARV et il a vécu les différentes périodes historiques de l'évolution du programme sénégalais. Cette structure dispose d'une base de données de routine de suivi informatisé des patients. La proportion des personnes naïves éligibles au TAR qui ont initié un traitement antirétroviral au niveau du centre a fortement augmenté entre 1998 et 2015 parallèlement à l'expansion des critères d'éligibilité de mise sous TAR qui sont passés de 200 à 350 puis 500 CD4/mm³. Cette proportion est passée de 25% ; 47% ; 75% à 82% respectivement en 1998-2003, 2004-2010, 2011-2013 et 2014-2015 (Ngom et al., 2018). Cette étude nous permettra d'apprécier l'évolution de la rétention en fonction de la durée de suivi mais surtout en fonction des grandes périodes de la prise en charge marquées par les modifications des critères d'éligibilité. Alors que la couverture de la thérapie antirétrovirale s'étend dans le monde, il importe de comprendre pourquoi et comment de nombreuses personnes abandonnent le traitement. Nous voulons à travers cette structure qui dispose de la plus grosse et ancienne cohorte du Sénégal déterminer si les progrès dans l'accès à la thérapie, observés au CTA s'accompagnent d'une amélioration de la rétention chez les patients naïfs sous traitement dans les soins à 12, 24 et 36 mois en fonction des périodes et identifier les facteurs sociodémographiques, biocliniques et thérapeutiques associés à l'attrition sous traitement à 36 mois.

3.3.2.1.2 Méthodologie

- Population et type d'étude

Nous avons mené une étude de cohorte rétrospective chez les patients naïfs de TAR âgés d'au moins 15 ans ayant initié un TAR au CTA entre le 1er Août 1998 et 31 Mars 2016 et suivis jusqu'au 30 Juin 2018 pour avoir un recul de 27 (24+3) mois au moins au 30 Juin 2018 pour tous les patients. Pour l'analyse à 36 mois, les patients mis sous traitement après le 31 Mars 2015 ont été exclus de l'analyse. Les patients transférés qui n'ont pas eu 12, 24 ou 36 mois de suivi au moment de l'analyse ne seront pas pris en compte pour l'évaluation de la rétention à 12, 24 et 36 mois.

Les définitions permettant de classer le patient comme retenu, PDV ou décédé à 12 mois sont matérialisées sur la Figure 30. Les mêmes définitions s'appliquent pour 24 et 36 mois de suivi.

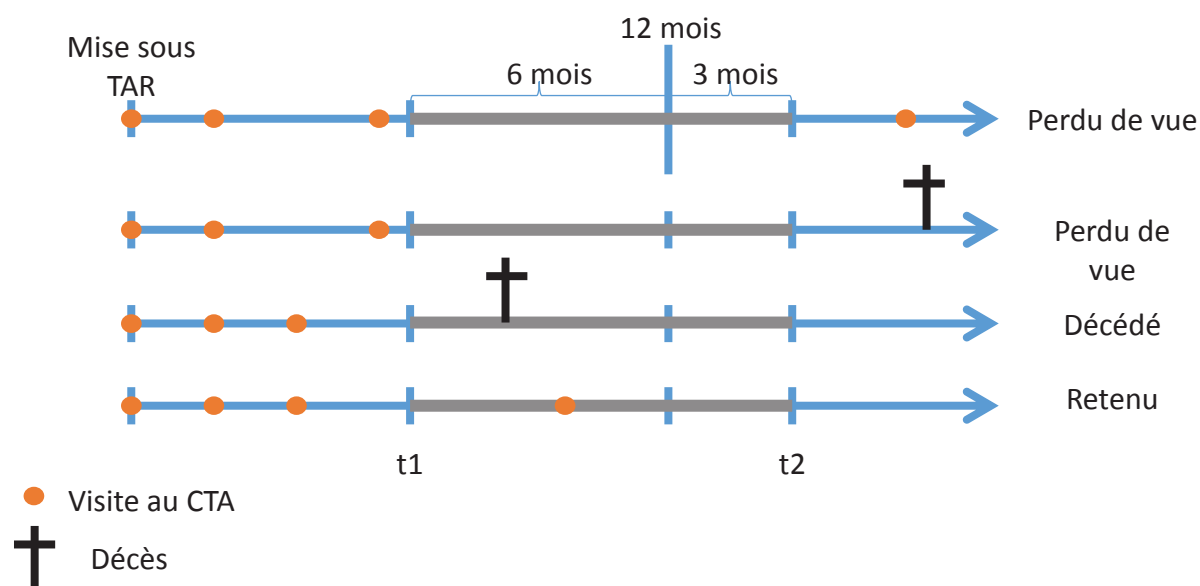


Figure 30 : Représentation graphique de la définition des PDV, DCD et retenu

Le sujet est considéré perdu de vue à 12 mois si absence de visite entre t1 et t2

Le sujet est considéré décédé à 12 mois si décès avant t2

Le sujet est considéré retenu à 12 mois si au moins une visite entre t1 et t2

La rétention sous TAR à 12, 24 ou 36 mois est la proportion des patients mis sous traitement et non transférés avant 12, 24 ou 36 mois qui sont retenus à 12, 24 ou 36 mois.

L'attrition sous TAR à 12, 24 ou 36 mois est la proportion de patients mis sous traitement et non transférés avant 12, 24 ou 36 mois qui sont décédés ou perdus de vue à 12, 24 ou 36 mois.

Quatre périodes ont été définies en fonction des recommandations sur la prise en charge du VIH au Sénégal : 1998-2003 (P1), 2004-2010 (P2), 2011-2013 (P3), 2014-2016 (P4).

Le délai de mise sous TAR est la durée entre éligibilité et initiation du TAR.

- Collecte de données

Le CTA dispose d'une base de données informatisée d'une cohorte de 3 651 patients naïfs. Une saisie rétrospective de rattrapage des données de routine a été faite jusqu'en mars 2012 pour les patients ayant une ouverture de dossier dans le centre depuis le démarrage des activités le 1er août 1998 jusqu'en mars 2012, date à laquelle les dossiers sont saisis de façon prospective et les nouvelles visites renseignées en temps réel. Une recherche active par appels téléphoniques ou visites à domicile des perdus de vue a été organisée en 2016 avec mise à jour des résultats issus de la recherche avant gel de la base.

Chaque patient a un dossier physique codé dans lequel les données de routine, les résultats de bilan, les ordonnances sont colligées. A chaque visite programmée, la date de prochain rendez-vous est marquée dans le dossier médical, sur l'ordonnance à triple feuillet, dans l'agenda de rendez-vous et renseignée dans la base. Les patients en retard à leur rendez-vous reçoivent des appels téléphoniques

de rappel. Ceux qui sont perdus de vue sont recherchés par téléphone et visites à domicile par l'équipe sociale. A l'issue de ces visites, les informations sont complétées dans la base. Les informations sur les dates et causes de décès, pour celles qui sont connues, sont renseignées dans la base de données. En cas de transfert ou d'auto-transfert d'un patient, le médecin clôture le dossier et l'opérateur renseigne la base de la date, du motif et du lieu de transfert.

Les patients non retrouvés pour fausses adresses ou changement d'adresse sont considérés comme PDV.

- **Analyses statistiques**

Les variables continues seront décrites en médiane et écart interquartiles, les variables catégorielles en pourcentage pour décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques de la population naïve initiant un traitement. Les caractéristiques de la population d'analyse ont été comparées en fonction de la période de mise sous TAR à l'aide de test du Chi-2 (variables catégorielles) ou du test de Kruskal-Wallis (variables continues).

Les facteurs associés à l'attrition à 36 mois ont été identifiés à l'aide d'un modèle de cox. Nous avons ensuite utilisé un modèle à risques compétitifs pour identifier séparément les facteurs associés au risque de décès ou au risque d'être perdu de vue selon la méthode de Fine and Gray (Fine et Gray, 1999). Toutes les variables disponibles et susceptibles d'être associées à l'attrition ont été testées.

Toutes les variables associées en bivarié avec une valeur de P inférieure à 0.20 au risque d'attrition, de décès ou de perte de vue ont été conservées dans les 3 modèles multivariés. La variable "période de mise sous traitement" a été conservée dans les modèles, en tant que variable d'intérêt spécifique, et ce indépendamment de son association avec le risque d'attrition. Les hazards ratios ajustés (HRa) et leur intervalle de confiance à 95% ont été estimés pour les variables retenues dans le modèle. Les modèles ont également été utilisés pour estimer les incidences cumulées (décès ou perdus de vue) selon la période, qui ont été présentées sous forme de graphe. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata version 14.0.

3.3.2.1.3 Résultats

- **Caractéristiques socio démographiques, cliniques et biologiques des patients traités (Tableau 13)**

Au total notre analyse a porté sur 1853 patients naïfs âgés de plus de 15 ans qui ont initié un traitement entre le 1^{er} Août 1998 et le 30 Mars 2016 au CTA de Dakar. L'âge médian des patients traités était sur l'ensemble de la période, de 38 ans [IIQ : 31-46] ; il diminue au cours du temps passant de 40 ans en médiane à la première période (1998-2003) à 36 ans au cours des 2 dernières périodes (de 2011 à 2016). Il existait une prédominance féminine (58,8%) sur toutes les périodes. Plus de la moitié des patients (63%) évoluaient dans le secteur informel et environ 10% résidait hors de Dakar.

L'indice de masse corporelle était pour un tiers des patients traités inférieur à 18,5 kg/m² à l'ouverture du dossier. La moitié des patients était au stade III ou IV de l'OMS.

A l'initiation du TAR, 1316 (71%) patients avaient bénéficié d'un dosage du taux de CD4. La disponibilité d'une mesure du taux de CD4 à l'initiation du TAR a augmenté au cours du temps, mais 20% des patients étaient encore sans mesure de CD4 à la dernière période. La médiane de CD4 était de 148 [IIQ : 56-249] cellules /mm³ sur l'ensemble de la période. On note une augmentation de la proportion des personnes avec un taux de CD4 \geq 350 cellules/mm³ à partir de 2011 en accord avec l'élargissement des critères d'éligibilité au traitement. Cette proportion passe de 4,5% en 2004-2010 à 19% en 2011-2013 puis à 38% en 2014-2016. Cependant, il est important de noter que, la proportion de personnes ayant un taux de CD4 $<$ 100 cellules/mm³ était toujours élevée après 2011, représentant respectivement 30% et 21% des personnes mises sous TAR en 2011-2013 et 2014-2016.

Tableau 13: Caractéristiques des individus mis sous TAR

	Périodes (à l'initiation)				
	4 1998- 2003 n = 335	4 2004- 2010 n = 1095	4 2011- 2013 n = 230	4 2014-2016 n = 193	4 n = 1853
Age, médiane [IIQ], années	40 [32-47]	39 [32-46]	36 [28-44]	36 [28-45]	38 [31-46]
Tranche d'âge (années) %, ***					
15-29	17.3	17.5	27.4	29.0	20.0
30-39	32.5	35.3	32.2	28.0	33.7
40-49	30.7	30.3	27.0	32.1	30.2
> 50	19.4	16.8	13.5	10.9	16.2
Sexe (% femme)**	56.1	60.2	58.7	55.4	58.8
Statut Matrimonial %***					
Célibataire	14.9	16.7	26.5	30.6	19.0
Mariés	53.4	54.0	50.9	44.0	52.5
Veufs(ves)	20.0	15.3	10.9	9.3	15.0
Divorcés	11.6	14.0	11.7	16.1	13.5
Occupation %***					
Sans emploi	35.5	26.5	28.7	18.6	27.6
Secteur informel	54.3	63.8	63.9	73.1	63.1
Salaire	10.1	9.7	7.4	8.3	9.3
Région de résidence %***					
Dakar	83.3	90.2	93.9	93.8	89.8
Center	14.9	8.3	6.1	5.7	9.0
Nord	1.2	0.8	0.0	0.5	0.8
Sud-est	0.6	0.6	0.0	0.0	0.5
Stade clinique OMS %***					
1	7.5	11.3	20.9	38.9	14.7
2	50.7	36.9	16.5	19.7	35.1
3	39.7	37.8	37.4	25.9	36.9
4	2.1	14.0	25.2	15.5	13.4
Indice de masse corporelle (IMC) n	324	1081	209	183	1797
Groupes %, kg/m²***					
<18.5	28.1	39.9	30.1	28.4	35.4
18.5-25	58.3	47.8	51.7	48.6	50.2
> 25	13.6	12.3	18.2	22.9	14.3
Tuberculose %***	20.0	17.7	7.8	5.7	15.6
Type de VIH %					
VIH-1	91.3	92.4	94.8	93.8	92.7
VIH-2	5.4	5.7	3.9	5.2	5.3
VIH-1 &VIH-2	3.3	1.9	1.3	1.0	2.0
Taux de CD4 manquant,%	35.8	28.8	27.4	20.2	29.0
Taux de CD4, n	215	780	167	154	1316
Taux médian de CD4 [IIQ], cellules/mm³**	128 [54-221]	131 [47-220]	199 [62-322]	272 [136-391]	148 [56-249]
Groupes %, CD4 cellules/mm³ ***					
<100	41.9	40.5	30.5	20.8	37.2
100-199	29.3	28.5	20.4	16.2	26.1
200-349	24.2	26.5	30.5	24.7	26.4
≥350	4.6	4.5	18.6	38.3	10.3

*P-values for comparison between time-periods: *** <0.0001, **<0.001, * <0.01*

– **Evolution des protocoles de traitement à l'initiation en fonction des périodes (Tableau 14 et 15)**

En première ligne de traitement, en association avec les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT), les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT) composés de l'Éfavirenz (EFV) et de la Névirapine (NVP) étaient plus souvent utilisés soit 85% dont 53% pour les protocoles à base d'EFV. Les inhibiteurs de la protéase (IP) constitués de l'Indinavir (IDV) et du Lopinavir boosté par la Ritonavir étaient proposés à 11% des patients (Tableau 14).

Les combinaisons thérapeutiques proposées en première ligne de traitement antirétroviral ont fortement évolué dans le temps. L'IDV non boostée était la seule molécule disponible dans le programme en association avec les INRT en 1998-1999 comme première ligne. En cas d'intolérance ou de tuberculose, une association de 3 INRT était proposée à cause des interactions médicamenteuses avec les antituberculeux jusqu'à l'arrivée de l'EFV. L'IDV a été retiré après épuisement du stock pendant la P2 pour être remplacé par les INNRT (EFV et NVP). L'EFV était utilisé dans le cadre d'essais thérapeutiques entre les années 2000 et 2004 ANRS 1204 et 1207 (EFA 1 et EFA 2) et la NVP était la molécule proposée par l'OMS pour la première ligne en 2003 en association avec AZT-3TC. La preuve de l'efficacité et de la tolérance de ces INNRT font qu'elles sont proposées depuis lors en première ligne préférentielle depuis 2006 surtout pour l'EFV. Le LPV/r est arrivé à la fin de la P2 comme molécule en association avec 2 INRT pour les premières lignes en cas de VIH2, de double profil et d'intolérance aux INNRT.

Parmi les INRT, la Zidovudine (AZT) était plus souvent utilisée jusqu'à la période 3 (57%) en alternative avec la Stavudine (D4T) qui a été retirée au profit du Ténofovir (TDF) qui pour la seule période 2014-2016 était contenu dans les protocoles dans plus de 90%. Cette molécule est souvent utilisée en combinaison avec EFV mais intéressante surtout en cas de coinfection VIH-VHB (Tableau 15).

Tableau 14: Répartition des patients naïfs selon le traitement à l'initiation

	Période mise sous TAR				Total
	1998-2003	2004-2010	2011-2013	2014-2016	
Protocole initial	335	1095	230	193	1853
2NRTI+IDV	98(29.2)	56(5.1)	0(0.0)	0(0.0)	154(8.3)
2NRTI+EFV	138(41.2)	516 (47.1)	144(62.6)	178(92.2)	976(52.7)
2NRTI+NVP	80(23.9)	447(40.8)	64(27.8)	3(1.5)	594(32.1)
2NRTI+LPVr	0(0.0)	25(2.3)	12(5.2)	12(6.2)	49(2.6)
Autres	16(4.8)	12(1.1)	5(2.2)	0(0.0)	33(1.8)
Manquants	3(0.9)	39(3.6)	5(2.2)	0(0.0)	47(2.5)

Tableau 15 : Répartition des patients selon l'utilisation du D4T, AZT, TDF en fonction des périodes

	Période mise sous TAR				Total
	1998-2003	2004-2010	2011-2013	2014-2016	
Protocole associant					
N	335	1095	230	193	1853
D4T	46(13.7)	167(15.2)	0(0.0)	0(0.0)	213(11.5)
AZT	200(59.7)	727 (66.4)	123(53.5)	11(5.7)	1061(57.3)
TDF	0(0.0)	69(6.3)	99(43.0)	178(92.2)	346(18.7)
Autres	86(25.7)	93(8.5)	3(1.3)	4(2.1)	186(10.0)
Manquant	3(0.9)	39(3.6)	5(2.2)	0(0.0)	47(2.5)

- **Délai de mise sous TAR**

Le délai médian de mise sous traitement était de 1 mois à la dernière période, comparé à 4,5 mois à la première période. Si globalement, plus de la moitié des patients avaient initié un TAR dans les trois mois qui suivent l'éligibilité, ils ne représentent que 32% des personnes mises sous TAR en 1998-2003 comparé à 69% en 2014-2016 et même 73% en 2011-2013. On notera cependant que la proportion des personnes qui ne sont pas mise sous TAR 12 mois après l'éligibilité est relativement élevée (18%), et que cette proportion ne diminue pas avec le temps ; elle était de 17% en 1998-2003 et de 18% en 2014-2016 (Tableau 16).

Tableau 16 : Délai mise sous traitement

	Période mise sous TAR				
	1998-2003	2004-2010	2011-2013	2014-2016	Total
Nombre d'individus initiant TAR	335	1095	230	193	1853
Délai médian [IIQ], mois	4.6 [2.5-9.2]	2.3 [1.1-7.0]	0.7 [0.3-3.2]	1.0 [0.4-5.3]	2.3 [0.9-7.3]
Délai %, mois					
< 3	109 (32.5)	633 (57.8)	169 (73.5)	133 (68.9)	1044 (56.3)
3 - 5	93 (27.8)	163 (14.9)	8 (3.5)	13 (6.7)	277 (14.9)
6 - 11	77 (23.0)	121 (11.0)	12 (5.2)	13 (6.7)	223 (12.0)
≥ 12	56 (16.7)	56 (16.7)	41 (17.8)	34 (17.6)	309 (16.7)

- **Rétention, mortalité et perdus de vue chez les patients sous TAR**

Globalement, au 30 juin 2018 sur un total de 1 853 patients naïfs qui ont initiés un traitement antirétroviral, 36% étaient retenus dans les soins avec 32% de perdus de vue et 15% de décès. Avec la décentralisation et le rapprochement des patients à leur localité de résidence ou de travail, 16% étaient transférés (Tableau 17).

Tableau 17 : Issue des patients naïfs sous TAR au 30 Juin 2018

		Périodes de mise sous TAR				
		1998-2003	2004-2010	2011-2013	2014-2016	Total
		N=335	N=1095	N=230	N=193	N=1853
Retenus		100(29.8)	352(32.1)	102(44.3)	105(54.4)	659(35.6)
Perdus de Vue		118(35.2)	367(33.5)	66(28.7)	48(24.9)	599(32.3)
Décédés		69 (20.6)	166(15.2)	36(15.6)	17(8.8)	288(15.5)
Transférés		48(14.3)	210(19.2)	26(11.3)	23(11.9)	307(16.6)

Afin de pouvoir comparer les taux de rétention en fonction des 4 périodes de mise sous TAR, nous nous sommes intéressés dans la suite de notre travail à la rétention, non pas au 30 Juin 2018 mais à 12, 24 et 36 mois après initiation du TAR. Dans cette analyse, les patients transférés avant 12, 24 ou 36 mois de suivi n'ont pas été pris en compte pour l'évaluation de la rétention à 12, 24 et 36 mois.

Sur l'ensemble de la période d'étude, les taux de rétention sont de 84%, 77% et 73% à 12, 24 et 36 mois, respectivement. On note une augmentation de la rétention à 12 et à 24 mois de plus de 7 points entre 2011-13 et 2014-16. A 36 mois, cette amélioration dans la dernière période ne s'observe plus. Les taux de rétention pour les 1 626 patients analysés à 36 mois sont stables en fonction de la période d'étude. L'amélioration à la dernière période pour la rétention à 12 et 24 mois est surtout liée à une diminution de la proportion de perdus de vue, diminution qui ne s'observe plus à 36 mois (Tableau 18 et figure 31). On peut voir sur les Figures 32a et 32b que la survenue des perdus de vue est plus tardive pour la dernière période en comparaison aux autres périodes (Figure 32a et 32b).

Les décès représentent 6%, 9% et 10% à 12, 24 et 36 mois. L'évolution de la proportion des décès en fonction des périodes est marquée par une proportion plus élevée pour le période 2011-13. A 12 mois, la proportion de décès est de 10% pour cette période, elle se situe entre 5 et 6% pour les autres périodes, et l'on peut constater que la majorité des décès survenait dans les 3 à 6 mois après l'initiation du TAR (Figure 33a et 33b).

Tableau 18 : Issue du traitement : rétention, mortalité et perdus de vue

	Périodes (à l'initiation)				Total
	1998-2003	2004-2010	2011-2013	2014-2016	
12 mois, n	n = 332	n = 1053	n = 218	n = 189	n = 1792
Rétention sous TAR %***	81.0	84.9	82.6	90.5	84.5
Perdus de vue (PDV) %***	13.2	9.6	7.8	4.2	9.5
Décédés (DCD) %***	5.7	5.5	9.6	5.3	6.0
24 mois, n	n = 328	n = 1005	n = 213	n = 182	n = 1728
Rétention sous TAR %***	79.6	76.1	74.6	81.9	77.2
Perdus de vue (PDV) %***	11.3	15.5	13.1	9.3	13.8
Décédés (DCD) %***	9.1	8.4	12.2	8.8	9.0
36 mois, n	n = 321	n = 982	n = 208	n = 115	n = 1626
Rétention sous TAR %***	75.1	72.4	73.0	73.9	73.1
Perdus de vue (PDV) %***	14.3	18.3	13.9	17.4	16.9
Décédés (DCD) %***	10.6	9.3	13.0	8.67	10.0

P-values for comparison between time-periods: *** <0.0001, **<0.001, * <0.01

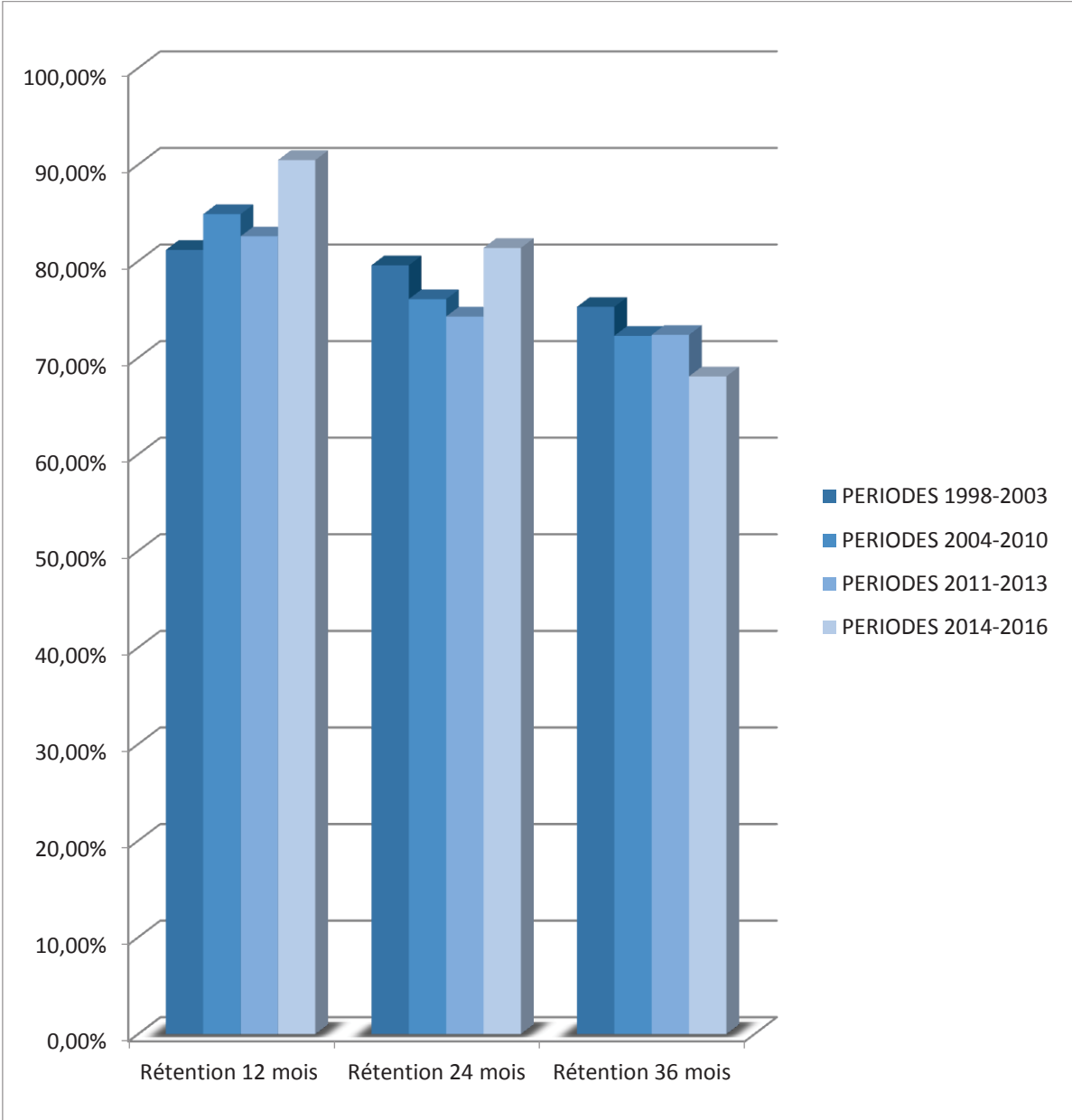


Figure 131 : Rétention à 12, 24 et 36 mois en fonction des périodes

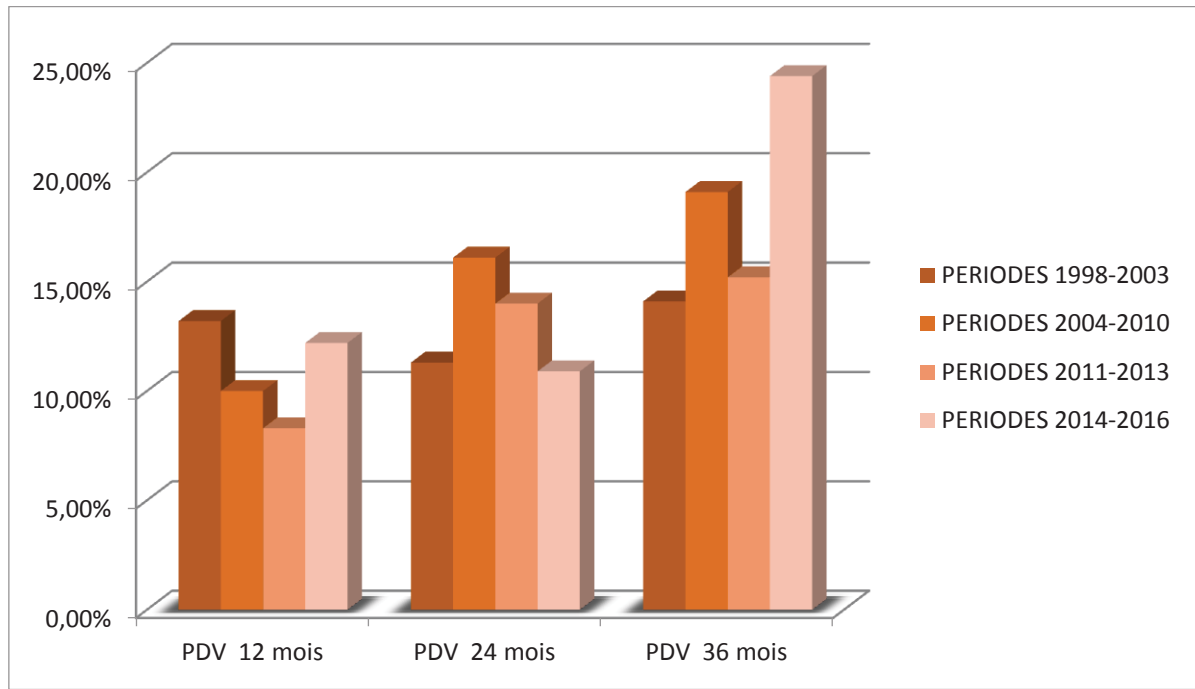


Figure 142a : Perdus de vue à 12, 24 et 36 mois en fonction des périodes

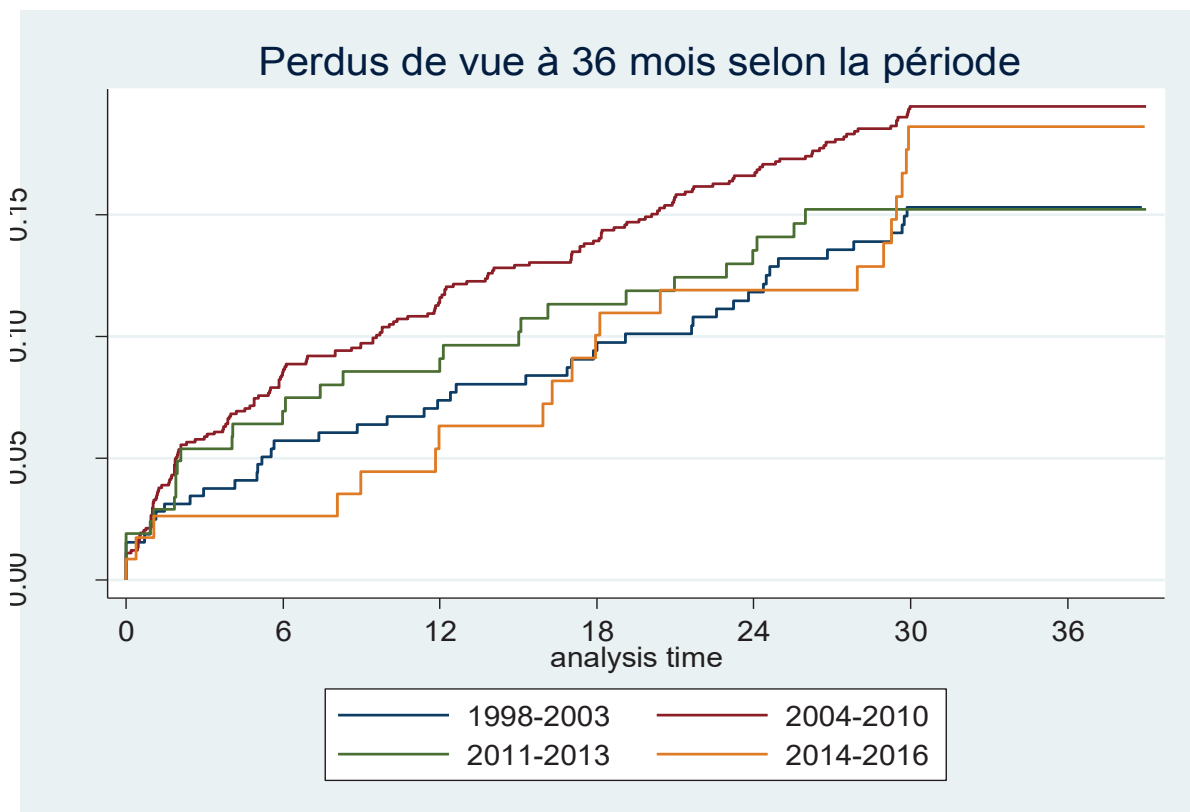


Figure 32b : Proportions de perdus de vue à 36 mois selon la période

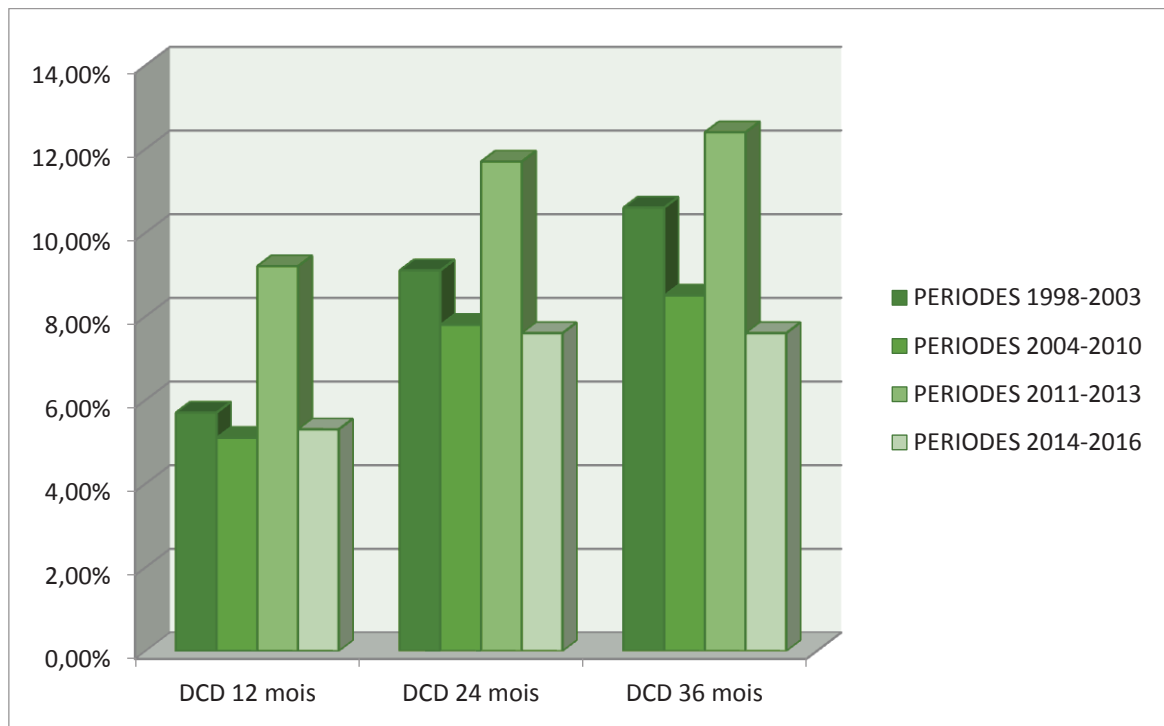


Figure 33a : Décès à 12, 24 et 36 mois en fonction des périodes

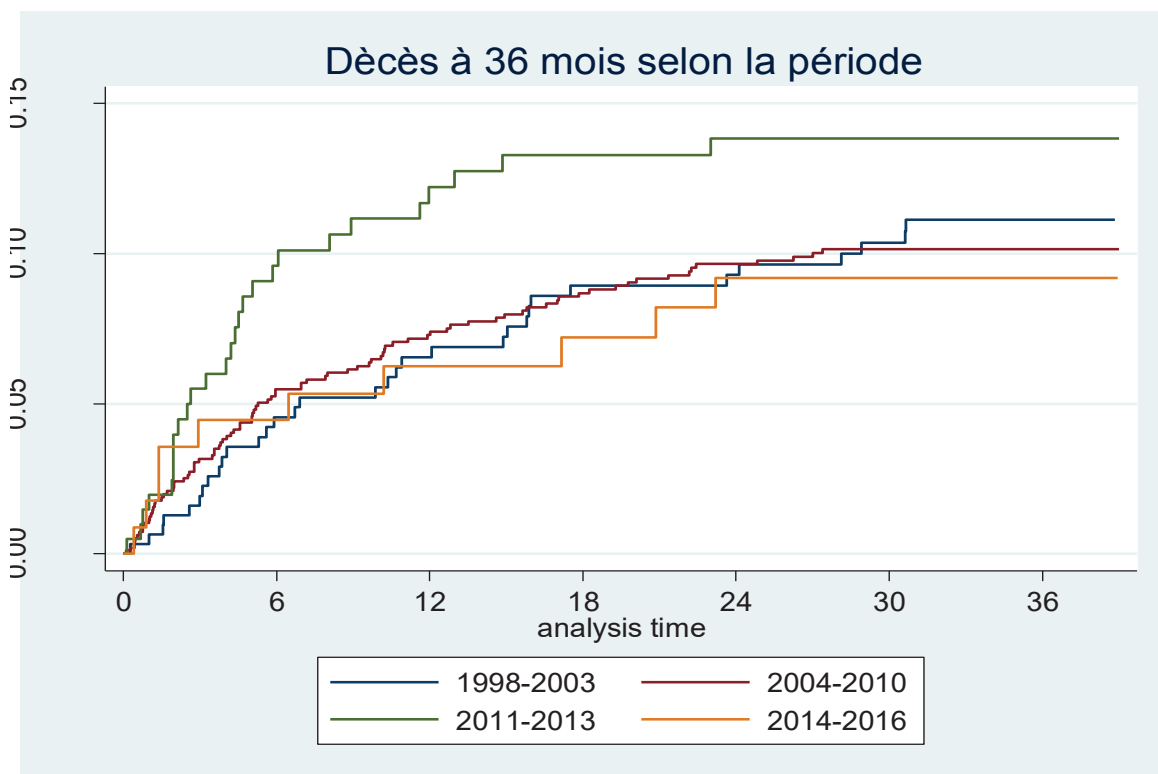


Figure 153b : Proportions de décès à 36 mois selon la période

- **Facteurs associés à l'attrition à 36 mois (Tableau 19)**

Chez les patients mis sous TAR, les facteurs associés significativement à l'attrition à 36 mois étaient l'âge, le sexe, l'IMC, le stade clinique et le taux de CD4, mais ces facteurs diffèrent selon que l'on s'intéresse aux perdus de vue ou aux décès. L'âge, le stade clinique OMS, et le taux de CD4 étaient associés au risque de décès, alors que le sexe et la région de résidence étaient associés au risque d'être perdu de vue. Seul l'IMC était associé à la fois au risque de décès et de perte de vue, avec une association plus marquée avec la mortalité.

Ainsi, les patients de plus de 50 ans versus 15-29 ans, ceux qui étaient au stade clinique OMS III et IV versus Stade OMS I et ceux qui avaient des taux de CD4 < 100 ou manquant versus CD4 > 200 cellules/mm³ à l'initiation du TAR étaient plus à risque de décéder. L'IMC entre 18,5-25 versus IMC < 18,5 comme pour l'attrition réduit le risque de mortalité.

Par ailleurs, les femmes et les personnes résidant à Dakar avaient un risque moins élevé d'être perdu de vue à 36 mois comparé respectivement aux hommes et aux personnes qui résidaient hors de Dakar.

Enfin, nous n'avons pas retrouvé d'effet de la période de mise sous TAR sur le risque d'attrition à 36 mois.

Indépendamment des modèles présentés dans le tableau 19, nous avons également étudié l'association entre certaines molécules et l'attrition à 36 mois pour les périodes où elles étaient disponibles dans le programme. En 1998-2010, nous avons observé chez les personnes qui avaient du D4T dans leur protocole comparé aux personnes dont le traitement contenait de l'AZT un risque plus important de décès (aHZ=1.9 IC 95% [1.2-3.0]) et dans une moindre mesure de perdu de vue (aHZ=1.5 IC 95% [1.0-2.2]). Nous n'avons pas noté d'effet du traitement à base de TDF versus AZT chez les personnes mises sous TAR en 2011-2013 (aHZ=0.86 IC 95% [0.4-1.7]). Nous n'avons pas retrouvé non plus d'association entre attrition (décès ou perdu de vue) durant la période 1998-2003 quand on compare les protocoles avec 2 INRT + IDV versus 2INRT + EFV (aHZ=0.85 IC 95% [0.5-1.5]) et 2INRT + NVP versus 2INRT + EFV (aHZ=0.6 IC 95% [0.3-1.3]).

Tableau 19 : Facteurs associés à l'attrition, mortalité et perte de vue à 36 mois

	5 Attrition		6 Perdus de vue		7 Mortalité	
	aHR	95% CI	aHR	95% CI	aHR	95% CI
Age, années						
30-40 vs 15-29	1.35*	[1.0-1.8]	1.15	[0.8-1.6]	1.72*	[0.9-3.0]
40-49 vs 15-29	1.19	[0.8-1.6]	0.99	[0.6-1.4]	1.60	[0.9-2.8]
≥ 50 vs 15-29	1.28	[0.9-1.8]	0.96	[0.6-1.4]	2.07*	[1.1-3.7]
Sexe						
Féminin vs masculin	0.70**	[0.5-0.8]	0.65**	[0.5-0.8]	0.87	[0.6-1.2]
Région de résidence						
Autres régions vs Dakar	1.32*	[0.9-1.8]	1.47*	[1.0-2.1]	1.04	[0.5-1.8]
Période d'initiation du TAR						
1998-2003 vs 2014-2016	0.83	[0.5-1.3]	0.77	[0.4-1.3]	0.94	[0.4-2.0]
2004-2010 vs 2014-2016	1.06	[0.7-1.5]	1.14	[0.7-1.8]	0.84	[0.4-1.7]
2011-2013 vs 2014-2016	0.97	[0.6-1.5]	0.79	[0.4-1.4]	1.20	[0.5-2.7]
Stade clinique OMS						
1 vs 2	1.27	[0.8-1.8]	1.16	[0.7-1.7]	1.70	[0.7-3.8]
1 vs 3	1.51*	[1.0-2.1]	1.15	[0.7-1.7]	2.71*	[1.2-6.0]
1 vs 4	1.2	[0.8-2.0]	0.95	[0.5-1.6]	2.48*	[1.0-6.0]
Indice de masse corporelle, Kg/m²						
18,5-25 vs <18,5	0.59***	[0.4-0.7]	0.73*	[0.5-0.9]	0.48***	[0.3-0.6]
>25 vs <18,5	0.77	[0.5-1.0]	1.00	[0.6-1.4]	0.52*	[0.2-0.9]
CD4 à l'initiation du TAR						
<100 vs >200	1.91***	[1.3-2.7]	1.41	[0.9-2.1]	3.21**	[1.5-6.6]
100-200 vs >200	1.37	[0.9-2.0]	1.45*	[0.9-2.2]	1.31	[0.5-3.0]
CD4 Manquant	2.22***	[1.5-3.1]	1.76**	[1.1-2.6]	3.33**	[1.6-6.7]

3.3.2.1.4. Discussion

- Rétention, mortalité et perdus de vue chez les patient sous TAR

Le challenge réside au-delà de la mise rapide sous TAR des nouveaux patients dépistés précocement, de maintenir tous les patients sous traitement en vie et avec une charge virale contrôlée, et ce, le plus longtemps possible. Comme observé dans de nombreux autres travaux, nos résultats confirment la difficulté de maintenir durablement les patients sous traitement. Parallèlement, les taux d'attrition (décès et perdus de vue) que nous avons observés corroborent ceux retrouvés dans d'autres études africaines à 12 mois (16%) comme en Ouganda (Geng et al., 2010b) et d'une façon plus générale dans les pays à ressources limitées (15%) (The ART link, Braitstein et al., 2006). D'autres études ont trouvé des taux d'attrition plus faible, notamment en Chine et en Ouganda (Zhu et al., 2012). Dans les pays développés, les taux d'attrition sont encore plus faibles à moins de 5% (The ART link, Braitstein et al., 2006).

Sur 1 853 patients naïfs qui ont initié un traitement au CTA de Dakar entre août 1998 et mars 2016, les taux de rétention étaient de 84%, 77% et 73% à 12, 24 et 36 mois respectivement. Ces taux de rétention sont similaires à ceux qui ont été retrouvés dans la plupart des revues et études Africaines (Dalhatu et al., 2016; Fox et al., 2010; Fox et al., 2015; Mutasa-Apollo et al., 2014). Une publication récente de Haas et al en 2018 sur la cohorte leDEA portant sur des adultes et enfants qui ont initié un

traitement entre 2009-2014 a trouvé des résultats similaires avec 83,1% ; 77,3% et 72,2% respectivement à 12, 24 et 36 mois (Haas et al, 2018). En revanche, nos résultats sont meilleurs comparés à ceux observés dans le programme Sénégalais sur la période 2014-2016 (Rapport CNLS, 2016).

L'intérêt de notre étude est qu'elle couvre toute la période historique du VIH au Sénégal (20 ans de prise en charge) et qu'elle permet ainsi d'évaluer si les changements de recommandations en termes d'initiation du traitement ont eu un impact sur la rétention sous traitement à court ou moyen terme.

Nos résultats indiquent une amélioration sensible de la rétention pour la période la plus récente (2014-2016) avec des taux qui atteignent 90% et 82% à 12 et 24 mois. Ces progrès sont en grande partie le résultat d'une baisse importante du nombre de patients perdus de vue. La diminution de la proportion de perdus de vue pourrait s'expliquer par l'amélioration du taux médian de CD4 qui est passé de 138 à 272 cellules/mm³ avec une proportion de 38% de patients initiant le TAR avec des CD4 ≥ 350 cellules/mm³ à la dernière période. Il est important aussi de constater que l'amélioration de la rétention observée à 12 et 24 mois n'est pas maintenue dans la durée. En effet, à 36 mois, la rétention sous traitement est stable sur l'ensemble de la période d'étude, avec un taux global de 73%. Les pertes de vue surviennent plus tardivement à la période la plus récente mais à 36 mois leur proportion n'est pas différente de celle des périodes plus anciennes.

L'évolution des taux de mortalité en fonction des périodes fait apparaître un taux de mortalité plus élevé à la période 2011-2013 comparé aux périodes antérieures ou postérieures. Cette période est marquée par l'extension du critère de CD4 pour l'éligibilité au traitement qui passe de 200 à 350 cellules/mm³ et une réduction marquée du délai de mise sous traitement après éligibilité.

Cette mortalité plus importante est peut-être due à des phénomènes de restauration immunitaire ou bien au fait que les patients les plus fragiles et qui décédaient avant d'être mis sous TAR aux périodes 1 et 2, décèdent après la mise sous TAR après 2011 et se trouvent comptabilisés dans le taux de mortalité sous TAR.

A cela, il faut ajouter l'insuffisance du plateau technique et le manque de moyens des patients pour diagnostiquer certaines infections et affections opportunistes associées au VIH pour pouvoir les prendre en charge adéquatement.

- **Facteurs associés à l'attrition**

Dans cette analyse, nous avons mis en évidence des facteurs prédictifs différents de la mortalité et de la perte de vue à 36 mois sur l'ensemble de la période d'étude.

Nous avons observé que le taux de CD4, le stade clinique, l'IMC et l'âge étaient associés au risque d'attrition et plus précisément au risque de décès alors que le sexe et la région de résidence se trouvaient associés au risque d'être perdu de vue.

L'association entre attrition ou mortalité et taux de CD4 bas à l'initiation a été retrouvée dans de nombreuses études menées dans les pays à ressources limitées (Alvarez-Uria et al., 2013; Clouse et al., 2013; Cornell et al., 2009; Dalhatu et al., 2016; Egger et al., 2002; Ekouevi et al., 2010; Lawn et al., 2006; Tang et al., 2017; Zhu et al., 2012).

Nos résultats montrent également que les personnes se présentant dans les soins à des stades avancés de la maladie (stade 3 et 4) ont un risque de décès plus élevé que ceux qui sont au stade 1 et confirment ainsi la relation entre stade avancé de la maladie et mortalité observée dans plusieurs études comme précédemment citées.

Comme dans d'autres études en Afrique Sub-saharienne, nous avons observé que les personnes de plus de 50 ans qui initient un TAR sont plus à risque de décès à 36 mois comparées aux jeunes, et ceci indépendamment du taux de CD4 et du stade clinique (Auld et al., 2011; Drain et al., 2013; Kiplagat et al., 2018).

On sait que l'âge est un facteur majeur de la mortalité. La fréquence accrue des comorbidités liées à l'âge chez les PVVIH contribue probablement à augmenter le risque de mortalité chez les plus âgés (Agaba et al., 2017; Negin et al., 2012). Par contre, contrairement à ce qui est observé dans certaines études, nous n'avons pas mis en évidence de risque plus élevé d'être perdu de vue chez les personnes ayant un taux de CD4 élevé (Ahmed et al., 2013; Schöni-Affolter et al., 2011; Tang et al., 2017; Zhu et al., 2012). Ce résultat peut s'expliquer par le fait que sur l'ensemble de la période, la proportion des patients asymptomatiques et avec des taux élevés de CD4 était assez faible, et l'on n'a pas nécessairement une puissance suffisante pour observer cette association.

L'ensemble de ces résultats va dans le sens de la stratégie du Tester and Traiter telle que préconisée par l'OMS et adoptée par le Sénégal, car cette stratégie devrait permettre de mettre les patients plus rapidement sous traitement et donc à un stade d'immunodépression moins avancé, avec des bénéfices attendus sur la réduction de la mortalité. Les résultats du chapitre 3.3.1.1 sur l'évolution des conditions de mise sous traitement publiés dans PLOS One ont montré des progrès très importants en terme de mise sous traitement des patients qui arrivent dans la structure de soins. L'enjeu aujourd'hui, c'est le dépistage et le lien avec les soins (linkage to care) (Alvarez-Uria et al., 2013). En effet, au CTA comme ailleurs, on constate qu'une proportion importante de patients arrivent tard dans les structures de santé et sont mis sous TAR à un stade d'immunodépression avancé et ce malgré l'extension des critères de mise sous TAR (Hall et al., 2013; Lahuerta et al., 2014; Ngom et al., 2018; The leDEA and COHERE Cohort Collaborations, 2018). Nous avons principalement identifié deux facteurs associés au risque d'être perdu de vue à 36 mois : la région de résidence et le sexe.

Au début du programme, seule la région de Dakar disposait de structures de prise en charge. Certains patients parcouraient des kilomètres (km) pour se procurer un traitement et honorer leur rendez-vous (plus de 800km). Il fallait qu'ils prennent en charge le transport qui peut aller jusqu'à 80000f CFA en aller-retour (Matam) sans tenir compte des frais d'hébergement et de nourritures (Hardon et al., 2010). Les résultats observés par Van der Kop dans son étude qui trouve que la distance du lieu de résidence au lieu de prise en charge pouvait être source de PDV corroborent avec nos résultats (Van der Kop et al., 2014). Beaucoup d'efforts ont été fait en termes de décentralisation et d'accessibilité géographique des structures de soins. Néanmoins, avec la stigmatisation liée à l'infection VIH, certains patients continuent leur prise en charge dans les sites où ils se sentent en sécurité. Des interventions sont nécessaires malgré les efforts pour un accès facilité au suivi du traitement, à moindre coût pour une durée acceptable et à un rythme soutenable. Le rapprochement des sites de soins au lieu de résidence des patients, l'appui au transport, la réduction du temps d'attente, l'allègement des rendez-vous (3 à 6 mois pour les personnes stables sous TAR), la dispensation communautaire des traitements, pourraient contribuer à un risque faible de PDV (Avong et al., 2018; Bemelmans et al., 2014; Keane et al., 2017).

Le risque de perte de vue plus élevé chez les hommes devrait retenir l'attention des soignants (Cornell et al., 2009; Ekouevi et al., 2010; Fox et al., 2010). Des stratégies d'accompagnement qui ciblent spécifiquement les hommes comme un renforcement de counseling, des séances d'éducation thérapeutique (ETP) ciblée, la réorganisation des heures et jours de travail, doivent être mis en œuvre pour minimiser le risque de PDV chez les hommes (Zhu et al., 2012). Il est essentiel de trouver des stratégies innovantes pour aider au rappel des rendez-vous comme l'envoi de sms, les bips (Mbuagbaw et al., 2015)

L'absence d'effet période indique que l'évolution des dispositifs de renforcement de l'adhérence aux soins ainsi que l'extension des critères d'éligibilité pour la mise sous TAR, n'ont pas eu d'impact notable sur l'attrition (décès ou perdus de vue) à moyen terme (36 mois), mais des signes encourageants de diminution des perdus de vue s'observent à la dernière période, à plus court terme (12 et 24 mois). Il est important de mener des études complémentaires sur le plan qualitatif pour mieux apprécier les facteurs associés à l'attrition, aux décès et perdus de vue et mettre en place des dispositifs de prévention adaptés.

- **Les limites de l'étude se situent dans :**

- o L'utilisation de données de routine ; nous pouvons être confrontés à une non complétude voire un manque d'informations.
- o Le rattrapage de la saisie de façon rétrospective avec un système de codage plus allégé.
- o L'absence de données qualitatives pour mieux expliquer les déterminants de la mortalité et des PDV.
- o Le fait que plusieurs des facteurs testés pour leur association avec l'attrition, tels que stade clinique, IMC, statut marital ou activité professionnelle ne sont disponibles dans cette analyse que pour la visite initiale. Une prise en compte de ces variables au cours du suivi aurait permis une analyse plus fine des facteurs associés.

3.3.2.1.4. Conclusion :

Le CTA, malgré son expérience et les dispositifs mis en place pour accompagner la prise en charge des PVVIH, observent des taux de rétention comparables à ceux de beaucoup de pays africains. Ces résultats sont acceptables mais les pratiques doivent être revisitées (évaluées) et des efforts supplémentaires fournis pour arriver à un taux de 90% de rétention sous traitement durablement pour contribuer à l'éradication du virus d'ici 2030. Cet objectif demeure encore un challenge en 2018 pour beaucoup de pays africains surtout à l'Ouest.

3.3.2.2. Evolution de la disponibilité de la charge virale et évaluation du succès virologique des patients naïfs initiant un traitement antirétroviral de première ligne au Centre de Traitement Ambulatoire de Dakar

3.3.2.2.1. Introduction

Le meilleur moyen de suivre l'efficacité du traitement antirétroviral consiste à mesurer la quantité du VIH présent dans le sang d'une personne. Si le virus ne peut pas être détecté, on dit que sa charge virale (CV) est indétectable, ce qui signifie que son infection à VIH est peu susceptible de progresser et que le risque de transmettre le virus est très faible.

Le traitement contre le VIH donne les meilleurs résultats lorsqu'il est pris conformément aux prescriptions. Il est essentiel donc d'avoir une bonne observance pour maintenir cette efficacité qui est variable à long terme. Une mauvaise adhésion au TAR est à l'origine de rebond virologique responsable d'une sélection de mutants résistants en l'absence d'intervention. Ces résistances diminuent l'efficacité des ARV et sont responsables des échecs thérapeutiques à plus ou moins long terme. Le nombre de personnes en échec thérapeutique est en constante augmentation dans les pays du Sud (10% dans certains pays) et pourrait compromettre les progrès mondiaux en matière de traitement et de prévention du VIH. Une récente revue systématique effectuée dans 35 pays du Sud a estimé à 20%, la proportion d'échec virologique (CV > 1000 copies/ml) après 5 années de TAR chez les PVVIH (Boender et al., 2015). Par ailleurs, d'autres études en Afrique de l'Ouest et du Centre ont trouvé

une disparité régionale en terme de prévalence de l'échec virologique (Aghokeng et al., 2013; Nsanzimana et al., 2015).

La charge virale qui constitue un instrument décisif, est un indicateur irremplaçable pour mesurer l'efficacité des traitements en ce qu'il renseigne sur l'état virologique du patient et sur le développement de résistances aux traitements. Ces mesures permettent d'améliorer l'adhésion et de définir avec précision s'il est nécessaire de changer un traitement. En permettant de prolonger la durée et l'efficacité des premières lignes, le suivi de la CV permet d'épargner des changements de traitements inappropriés (World Health Organization, 2015b). Cet outil est aussi utilisé dans la surveillance de la résistance au niveau des pays. L'OMS a proposé en plus, pour les pays à ressources limitées dont la mesure de la CV n'est pas accessible, depuis 2013 une surveillance de l'émergence des résistances basée sur les indicateurs d'alerte précoce (IAP) de la pharmacorésistance du VIH (HIVDR) avec l'utilisation de la mesure de CV comme indicateur optionnel. Depuis 2015, vu l'intérêt de la disponibilité de la mesure de la CV en routine tant au niveau individuel que programmatique il préconise une surveillance de la résistance du VIH au niveau national basé non seulement sur le suivi des IAP mais aussi et surtout sur la surveillance de la résistance transmise, acquise, pré-thérapeutique, initiale chez les enfants de moins de 18 mois (HIVDR, 2014).

La charge virale a toujours été un luxe pour les pays à ressources limitées qui l'utilisaient en fonction de la disponibilité des ressources au dépend du suivi clinique et immunologique. Au début des années 2002, la surveillance du traitement antirétroviral était basée sur la clinique. De 2003 à 2010, elle s'est beaucoup appuyée sur la clinique et l'immunologie. En 2010, le test de CV était proposé surtout pour les patients chez qui on suspectait un échec clinique ou immunologique. C'est en 2013 que la CV a été proposée pour faire partie intégrante du suivi thérapeutique en routine après 6 mois de traitement puis tous les 6 mois en même temps que le dosage des CD4. En réalité, le test de la CV était surtout utilisé pour détecter l'échec virologique dans un contexte de ressources limitées. Récemment, l'OMS a préconisé un test de charge virale à 6 et 12 mois après le début du traitement antirétroviral, puis une fois par an, afin de s'assurer que le traitement est bien respecté et qu'aucune résistance aux médicaments n'est suspectée (World Health Organization, 2006b, 2010, 2013, 2015a).

En accord avec les définitions de l'OMS en vigueur, ainsi un patient est indétectable si sa charge virale est <50 copies/ml, en suppression virologique si <1000 copies/ml et en échec si >1000 copies/ml à deux mesures consécutives après un renforcement d'observance entre les deux.

Le seuil qui définit l'échec virologique selon l'OMS est passé de $CV > 10000$ copies/ml en 2006 à $CV > 5000$ copies/ml en 2010 à un taux de $CV > 1000$ copies depuis 2013. Cependant avec la réplication virale persistante à des seuils de CV entre 50 et 1000 copies/ml, surviennent à long terme des échecs thérapeutiques.

La définition de succès viral ou suppression virale mérite d'être rediscutée pour maintenir la qualité de la prise en charge dans les pays du Sud. Dans ce travail, nous avons préféré utiliser le terme de succès virologique pour les $CV < 1000$ copies/ml, plutôt que celui de suppression virale, qui est parfois utilisé pour les $CV < 50$ copies/ml.

Le Sénégal, comme la plupart des pays africains a longtemps souffert de la disponibilité de la CV. De 1998 jusqu'en 2013, la CV était uniquement disponible au Laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec (LBV/HALD) qui disposait d'une plateforme adéquate. Les prélèvements étaient acheminés quotidiennement au LBV sous forme de prélèvement de sang total pour les sites de Dakar et sur papier buvard pour les régions. Depuis 2013, le CNLS à travers ses partenaires a commencé à décentraliser la charge virale qui est disponible maintenant dans plusieurs sites de Dakar dont le CTA et à l'intérieur du pays. Le Sénégal recommandait au démarrage du programme un prélèvement pour la mesure de la charge au jour zéro (J0) de l'initiation du TAR puis, à

un mois de traitement et ensuite tous les 6 mois. En 2001, le test de CV était recommandé à J0 et puis tous les 6 mois. Récemment, le prélèvement pour la mesure de la charge virale est recommandé à M6, M12 puis annuellement comme pour l'OMS. Le seuil pour détecter l'échec virologique proposé par l'OMS a été utilisé au niveau programmatique.

3.3.2. 2.2. Objectifs

L'objectif principal était d'étudier l'évolution de la disponibilité de la charge virale et d'évaluer le succès virologique chez les patients de plus de 15 ans vivant avec le VIH naïfs et qui ont initié un TAR entre le 1er aout 1998 et le 31 mars 2016 à 12, 24 et 36 mois en fonction des périodes historiques du VIH au Sénégal.

De façon plus spécifique nous allons :

- Déterminer les proportions de patients ayant une mesure de CV disponible en fonction des périodes à 12, 24 et 36 mois ;
- Déterminer les proportions de patients ayant une mesure de CV <50, <1000 copies/ml et CV >1000 copies/ml en fonction des périodes à 12, 24 et 36 mois

3.3.2.2.3. Méthodes

- Cadre d'étude

Le CTA reste le cadre de notre étude pour ce travail. Pour rappel, de 1998 à 2013, les prélèvements sur tube EDTA de sang total des patients effectués au centre étaient acheminés au LBV de l'HALD pour la mesure de la CV. Depuis 2014, cette mesure est effectuée dans l'unité de biologie moléculaire implantée dans le centre.

- Collecte des données

Nous avons utilisé la même population d'étude que précédemment pour ce travail. Les dates de prélèvement et les résultats de charge virale sont renseignés dans la base en plus des données sociodémographiques, cliniques et immunologiques.

Nous avons évalué la disponibilité de la CV chez les patients traités et retenus à M12, M24 et M36. Nous avons considéré le résultat de CV sur l'échantillon de prélèvement le plus proche de M12 effectué entre M6 et M15 pour la disponibilité à M12 ; celui le plus proche entre M18 et M27 pour la disponibilité à M24 et enfin celui le plus proche entre M30 et M39 pour celle de M36.

- Analyse statistique

Nous avons effectué une analyse descriptive. Les caractéristiques de la population et les seuils de CV sont comparées par des tests du Chi-2 pour les variables catégorielles ou par des analyses de variance non-paramétriques (Kruskall-Wallis) pour les variables continues.

Le logiciel STATA 14.0 (Stata Corporation LP, Collège station, TX, USA) a été utilisé pour l'analyse des données. Une valeur de la P-value < 0,05 était considérée comme significative pour toute comparaison ou test.

3.3.2.2.4. Résultats

La disponibilité de la charge virale a été étudiée chez les naïfs traités et retenus dans les soins. Le nombre de patients naïfs, traités et retenus concernés par cette analyse était de 1 514, 1 334 et respectivement à M12, M24 et M36.

- Disponibilité de la charge virale chez les patients traités et retenus à 12, 24 et 36 mois :

La proportion de tests de CV effectués est restée faible en fonction des périodes et dans la durée.

Parmi les patients qui étaient retenus à 12 mois de traitement, globalement la mesure de la CV était disponible pour 40%. Elle a augmenté progressivement jusqu'à la période 3 où la moitié des patients avait une mesure de CV. Elle a diminué à la période 4 avec une disponibilité de 35%.

A M24 et M36, ces proportions étaient de 38% et 40% respectivement. La disponibilité ne s'est pas améliorée en fonction des périodes et dans le temps (Tableau 20 et figure 34).

Tableau 20 : Proportion de patients avec un test de CV disponible à 12, 24 et 36 mois.

Nombre de patients sous TAR	Périodes de mise sous TAR				Total
	1998-2003	2004-2010	2011-2013	2014-2016	
M12	N=269	N=894	N=180	N=171	N=1514
CV à M12% (n)	34,2(n=92)	41,0(n=367)	51,7(n=93)	35,7(n=61)	40,5(n=613)
M24	N=261	N=765	N=159	N=149	N=1334
CV à M24, % (n)	30,3(n=79)	44,2(n=338)	25,8(n=41)	34,9(n=52)	38,2(n=510)
M36	N=241	N=711	N=152	N=85	N=1189
M36, % (n)	29,9(n=72)	47,7(n=339)	26,3(n=40)	30,6(n=26)	40,1(n=477)

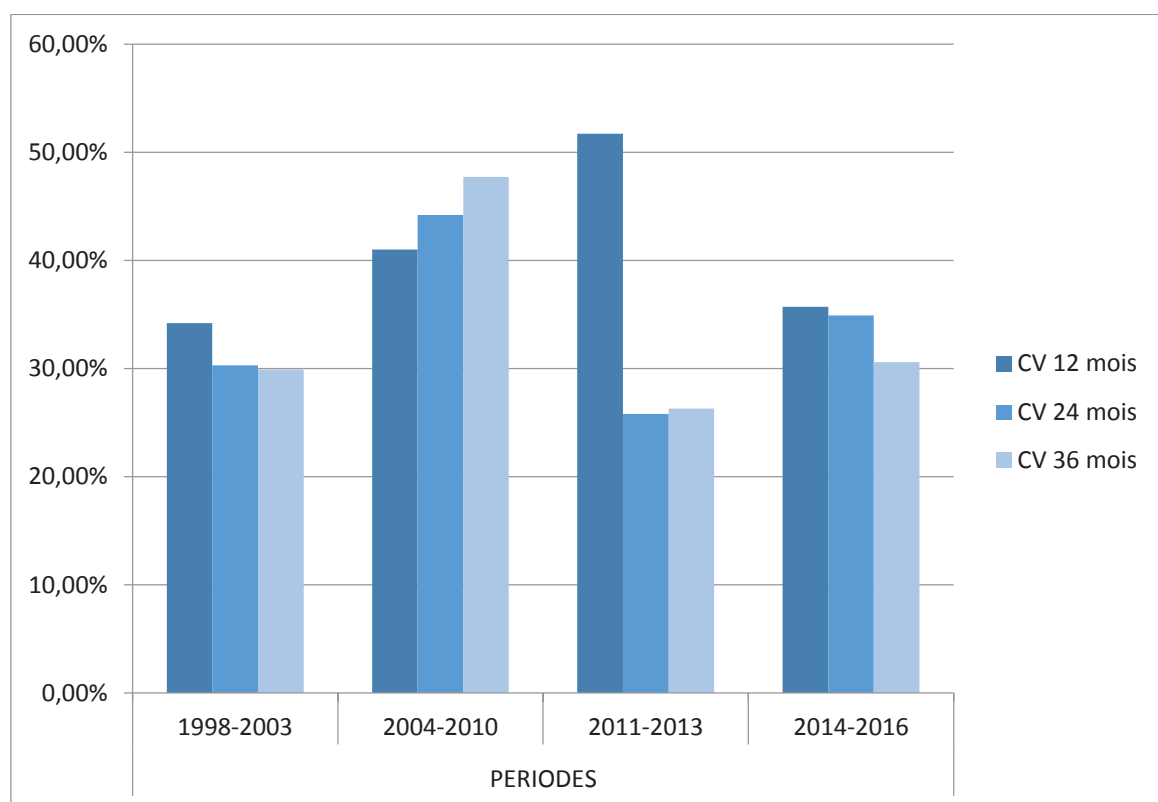


Figure 34 : Proportion des patients avec une CV à M12, M24 et M36 en fonction des périodes

– **Succès virologique :**

Les proportions de test de CV avec contrôle virologique (CV<50 copies/ml) parmi les patients qui disposaient d'une CV avaient augmenté en fonction de la durée du traitement. Elles étaient de 64%, 65% et 69% respectivement à 12, 24 et 36 mois respectivement. A 12 mois ces proportions ont plus que doublé de la première à la dernière période (41% à 87%). A M24 et M36, nous avons observé une augmentation des proportions d'échantillons de CV indétectables pour ceux qui sont disponible sauf à la P3.

En se basant sur le seuil de CV<1000 copies/ml comme proposé par l'OMS, nous avons globalement des proportions de succès virologique de 84% à 12, 24 et 36 mois pour les échantillons disponibles. A la dernière période, nous avons observé à 12 et 24 mois des proportions qui atteignent 90% et 88% respectivement.

En fonction du seuil de CV utilisé pour définir le contrôle viral, les proportions de patients en succès virologiques varient globalement de 64% (CV<50copies/ml) à 84 % (CV<1000 copies/ml). Environ 20% des échantillons testés étaient à des seuils de CV entre 50 et 1000 copies/ml. Cette proportion qui était de 36% à M12 à la période 1 a diminué en fonction des périodes. Ces proportions restent toujours élevées (>20%) à M24 et M36 aux périodes 1 & 2(Tableau 21).

– **Echec virologique :**

Globalement quelque soit la durée du traitement, 15 à 16% des patients avaient une CV>1000copies/ml. Cependant à la période 1, ces proportions dépassent les 20% à M12, 24 et 36 mois (Tableau 21).

Tableau 21 : Répartition des patients selon le seuil de CV à M12, M24 et M36 en fonction des périodes

Proportion de patients	Périodes de mise sous TAR				Total
	1998-2003	2004-2010	2011-2013	2014-2016	
M12, n, %					
CV<50 copies/ml à	41, 3 (n=38)	63,2(n=232)	73,1 (n=68)	86,9 (n=53)	63,8 (n=391)
CV<1000 copies/ml à	77 (n=71)	84,5 (n=310)	85 (n=79)	90,2 (n=55)	84 (n=515)
CV>1000 copies/ml à	22, 8 (n=21)	15, 5 (n=57)	15, 0 (n=14)	9, 8 (n=6)	16, 0 (n=98)
M24, n, %					
CV<50 copies/ml à	48,1 (n=38)	67,5 (n=228)	61,0 (n=25)	76,9 (n=40)	64,9 (n=331)
CV<1000 copies/ml à	74,7 (n=59)	84,9 (n=287)	85,4 (n=35)	88,5 (n=46)	83,7 (n=427)
CV>1000 copies/ml à	25,3 (n=20)	15,1(n=51)	14,6 (n=6)	11,5 (n=6)	16,3 (n=83)
M36, n, %					
CV<50 copies/ml à	47,2 (n=34)	74,3 (n=252)	57,5 (n=23)	84,6 (n=22)	69,4 (n=331)
CV<1000 copies/ml à	69,4(n=50)	88,2(n=299)	80(n=32)	84,6(n=22)	84,5(n=403)
CV>1000 copies/ml à	30,6(n=22)	11,8(n=40)	20,0(n=8)	15,4(n=4)	15,5(n=74)

3.3.2.2.5. Discussion

L'objectif principal de ce travail était de déterminer la disponibilité de la CV et d'évaluer le succès virologique en pratique courante dans un centre de traitement pour VIH. Tous les patients étaient en première ligne de traitement. La faible disponibilité de la mesure de la charge virale observée même dans la dernière période reste un problème crucial pour l'atteinte du 3ème « 90 ».

La contrainte majeure de cette disponibilité demeure financière (le coût du test) mais surtout humaine et matérielle. Au début de l'ISAARV, seuls les patients qui étaient suivis dans le cadre des projets de recherche avaient un accès facile à une mesure de la charge virale.

La réalisation des mesures de CV dans le cadre du programme, était faite en priorité sur les échantillons de patients chez qui l'on suspectait un échec (clinique et ou immunologique, résultat de CV sous optimale ou en cas de rebond) du traitement. De plus, l'acheminement des échantillons prélevés et le retrait des résultats étaient à la charge des sites de prise en charge constituant une contrainte majeure pour une bonne disponibilité de la mesure de la CV.

D'autres raisons peuvent être évoquées comme, l'absence de prélèvement effectif des patients mais aussi le non enregistrement des résultats dans la base de données. A celles-là, il faut ajouter les ruptures fréquentes et répétées de réactifs et consommables.

Cependant les résultats observés dans notre étude sont acceptables comparés à ceux qui ont été rapportés par le CNLS (Rapport CNLS, 2016; Rapport GARP Sénégal, 2017). Ces résultats sont similaires voire meilleures que ceux trouvés dans les études menées dans la plupart des pays africain en raison de son coût relativement élevé (Boyer et al., 2013). Au Cameroun en 2015, la mesure de CV réalisée, et pour la plupart en cas d'échec suspecté, était <1% en zone rurale et 15% en zone urbaine (Fokam et al., 2015). En 2016, toujours au Cameroun 23% de mesure de CV a été effectué chez les patients traités (Evaluation des cascades programmatiques de prévention et de soins du VIH au Cameroun. Rapport Juin 2017. Yaoundé). Au Togo la disponibilité reste très faible 5,2% (Billong et al., 2018).

L'absence de mesures de la charge virale compromet l'évaluation du succès thérapeutique. Des patients peuvent être en échec sans être détectés précocement et continuent de sélectionner les mutants résistants ou bien bénéficier d'un changement de traitement non justifié (Hamers et al., 2013). La CV qui reste l'outil essentiel pour mesurer l'efficacité virale demeure inaccessible même dans le plus grand centre de prise en charge du VIH au Sénégal. Cette faible couverture en mesure de CV rend les résultats d'interprétation difficile et c'est pourquoi aussi dans le cadre de la surveillance de la résistance et des IAP/HIVDR, beaucoup d'études ne l'utilisent pas dans le choix des indicateurs. Des investigations devraient être faites pour vérifier la traçabilité depuis la prescription jusqu'à l'enregistrement dans la base des résultats du test.

Bien que l'interprétation doit être prudente, parmi les patients qui ont obtenu une mesure de la CV, les proportions de patients en succès virologique à 1000 copies/ml reflètent ce qui est observé dans les études africaines. Une méta-analyse effectuée en 2015 par Boender dans des pays à ressources limitées et intermédiaires a trouvé des proportions de suppression virale de plus de 80% à 12, 24, 36 mois voire même 60 mois (Boender et al., 2015). Barth en 2010 a trouvé des proportions de 76% à 12 mois et 67% à 24 mois (Barth et al., 2010)

Les proportions d'échec virologique selon l'OMS tournent autour de 18,2% pour les patients avec résistance confirmée et 23,6% pour une seule mesure de CV >1000 copies/ml. Plusieurs méta-analyses ont trouvé des résultats similaires aux nôtres (Barth, 15% en 2010). Une étude de cohorte observationnelle en Afrique du Sud sur des patients sous TAR entre 2007-2016 a trouvé des proportions de 22% à 12 mois (Hermans et al., 2018).

Cependant, il est important même si l'OMS met le seuil à 1000 copies/ml d'accompagner les patients qui répliquent entre 50 et 1000 copies pour minimiser la survenue de mutations.

Un renforcement d'observance permet à certains patients de redevenir indétectables (Hermans et al., 2018). C'est pourquoi un dispositif a été mis en place au sein du centre pour renforcer l'observance chez les patients dont la CV > 50 copies/ml sous forme de séances d'éducation thérapeutique ciblée (ETPc) suivies d'une mesure de la CV à 3 mois pour un contrôle. De plus, chez les patients dits contrôlés avec une répllication virale persistante, il est important de savoir qu'il a été prouvé la survenue d'échec thérapeutique (Etta et al., 2017; Gerettiti et al., 2008; Gonzalez-Serna et al., 2014; Hermans et al., 2018; Laprise et al., 2013; Nettles et al., 2005; Sungkanuparph et al., 2006).

La problématique de la définition de la suppression virale ou succès viral reste ambiguë pour l'évaluation du 3^{ième} "90" de façon programmatique. Sur quel seuil de CV devrait-on se baser pour évaluer ? Est ce qu'on se base sur la définition de l'OMS qui parle de suppression virale avec un seuil de CV < 1000 copies/ml dans les pays à ressources limitées ou sur un seuil de CV < 50 copies/ml pour s'aligner sur les standards des pays au Nord ? Cette question se justifie pour deux raisons principales. La première raison est que le seuil de CV entre 50 et 1000 copies/ml est un facteur pronostic de l'échec. La deuxième raison non moins importante est, qu'avec un seuil entre 50 et 1000 copies/ml, la répllication virale à moyen et long terme constitue un facteur de résistance.

Cette étude a plusieurs limites. Les données sont celles de routine. Nous ne savons pas si les patients qui avaient une CV > 1000 copies/ml avaient bénéficié d'un renforcement d'observance et d'un contrôle virologique entre 3 à 6 mois. Le dispositif existe dans la structure mais les données ne sont pas saisies dans la base. Nous avons juste utilisé une définition simplifiée de CV > 1000 copies/ml comme dans d'autres études pour définir l'échec virologique.

Une limite non moins importante est la faiblesse des effectifs qui rend l'interprétation des résultats difficile. L'autre limite est l'absence de données sur les génotypes qui ont été faits pour certains patients afin de voir la corrélation entre les catégories de CV et la survenue de mutations de résistance. Nous n'avons pas de données qualitatives pour apprécier la corrélation entre l'observance et le niveau de CV des patients. Il serait intéressant d'approfondir la question de la CV persistante et déterminer les facteurs associés pour proposer des pistes de solutions.

3.3.2.2.6. Conclusion

Ce travail confirme une fois de plus la faiblesse de la couverture en tests de charge virale effectués chez les patients sous traitement. La disponibilité de cet outil est fondamentale et indispensable pour le monitoring virologique et la surveillance de la résistance. Des méthodes alternatives devraient être validées et rendues disponible rapidement pour une meilleure accessibilité du test de CV afin d'évaluer efficacement les programmes.

4 CONCLUSION GENERALE

L'épidémie du VIH demeure un effroyable problème de santé publique. Jamais une riposte n'a mobilisé autant de ressources financières, matérielles et humaines au monde. Les progrès réalisés dans l'accès à la thérapie antirétrovirale et l'évolution de la recherche scientifique dans ce domaine font que l'ONUSIDA et la communauté internationale pensent à l'élimination de l'épidémie à l'horizon 2030 avec comme cibles intermédiaires les « 90-90-90 » à évaluer d'ici 2 ans. L'Afrique sub-Saharienne reste la région la plus touchée avec plus des deux tiers des personnes infectées par le VIH. Cependant, ce lourd fardeau contraste avec le faible accès au traitement antirétroviral, principalement en Afrique de l'Ouest et du Centre malgré la longue expérience de certains de ces pays en matière d'accès et de traitement. Il est important d'étudier l'évolution de cette prise en charge thérapeutique avec l'expansion des critères d'éligibilité pour anticiper sur les goulots d'étranglement à l'atteinte des objectifs ambitieux de l'ONUSIDA. Le CTA, qui est l'un des trois premiers et le plus grand site de prise en charge du VIH au Sénégal, nous a servi de cadre d'étude étant donné l'existence du dossier médical informatisé des patients qui ont vécu cette période.

4.1 SYNTHÈSE DES TRAVAUX

La première partie du travail a consisté à étudier ce qui s'est passé depuis l'entrée dans les soins au niveau du centre jusqu'à l'initiation du traitement ou non chez les patients adultes naïfs suivis au CTA de l'hôpital de Fann. Deux niveaux d'analyse ont été effectués pour étudier dans un premier temps l'évolution des conditions de mise sous TAR chez les patients naïfs éligibles, et ensuite le devenir des patients naïfs non mis sous traitement.

Les résultats de l'étude qui a porté sur l'évolution des conditions de mise sous traitement ont montré une augmentation progressive des proportions de patients qui initient un traitement allant de 26 à 82% en fonction des différentes périodes historiques du traitement au niveau du pays et de l'expansion des critères d'éligibilité. Cette augmentation des proportions s'est faite dans un délai de plus en plus court de 5,6 mois à 2 semaines. Cependant, les patients étaient à un stade avancé de l'infection au moment de l'initiation quel que soit la période. L'expansion des critères d'éligibilité n'avait pas eu d'effet négatif sur la prise en charge (mise sous traitement) des patients qui en avaient le plus besoin.

Une deuxième analyse a été faite pour étudier le devenir des patients non traités dans le but d'apprécier le continuum dans les soins après ouverture du dossier médical, qu'ils soient éligibles ou pas. Les patients non traités sont souvent en rupture de prise en charge (perdus de vue et décès) au bout de six mois. Ces ruptures étaient souvent dues à des proportions élevées de perdus de vue pour les patients non éligibles non traités et des proportions élevées de décès chez ceux éligibles non traités. Cette mortalité chez les patients éligibles non traités est plus marquée pendant les deux premières périodes où l'éligibilité était à un seuil faible de $CD4 < 200$ cellules/mm³ lié principalement à l'immunodépression.

Dans une deuxième partie, nous avons étudié les "Outcomes" du traitement en termes de rétention, de disponibilité de la CV et de succès virologique.

Un troisième niveau d'analyse a été effectué pour voir si l'augmentation des proportions de patients qui initient un traitement en fonction de l'expansion des critères d'éligibilité s'accompagne d'une évolution de la rétention dans les soins, et pour étudier les facteurs associés à l'attrition. Les résultats montrent des taux de rétention qui sont acceptables (84%) comparés à ceux d'autres études sur des cohortes africaines. Ces proportions sont meilleures à la dernière période (90%) mais ne sont pas maintenues de façon constante dans la durée. Nous avons observé que le taux de CD4, le stade clinique, l'IMC et l'âge étaient associés au risque d'attrition et plus précisément au risque de décès, alors que le sexe et la région de résidence se trouvaient associés au risque d'être perdu de vue à 36 mois.

Une quatrième analyse nous a permis d'observer une faible disponibilité de la mesure de la charge virale qui est de 40% quelque soit la période voire plus faible à la dernière période 2014-2016 (35%). Cependant, parmi les patients chez qui une mesure de CV était effectuée, nous avons observé des proportions de succès virologique qui atteignent 69% voire 84% selon le seuil utilisé pour définir le succès viral.

Ce travail effectué sur une cohorte de 20 ans montre un taux élevé de rupture de prise en charge des patients en prétraitement (éligibles au TAR ou non) mais aussi sous TAR, posant le problème de la rétention. Le gain au niveau de la rétention est très labile et s'effrite dans la durée du fait des perdus de vue.

Cependant, les progrès réalisés en termes d'éligibilité et de mise sous TAR, surtout à la dernière période, prouvent qu'il est possible d'atteindre le 2ème "90" (Figure 35).

Par contre, malgré les efforts fournis par le programme pour rendre disponible la CV, son accessibilité en routine reste une préoccupation majeure.

Un diagnostic précoce, associé à un continuum de soins entre le dépistage et l'ouverture du dossier médical, est nécessaire pour obtenir un bénéfice réel du TAR.

Il est important d'améliorer le suivi en prétraitement, éviter la priorisation, diagnostiquer rapidement et prendre en charge les infections opportunistes majeures pour minimiser les pertes.

Même si la mise sous traitement antirétroviral reste un moyen de retenir les patients dans les soins, la stratégie du « Tester et traiter » pourrait être une opportunité pour rendre plus efficace un tel résultat.

Cependant, des activités spécifiques en direction des hommes, des patients asymptomatiques, des personnes âgées qui sont à risque élevé de déperdition doivent être menées pour réduire les inégalités.

Enfin un renforcement du système de santé avec une meilleure disponibilité et accessibilité de l'outil virologique simplifié s'avère nécessaire pour améliorer la qualité de la prise en charge thérapeutique dont l'outil de mesure reste essentiellement la CV.

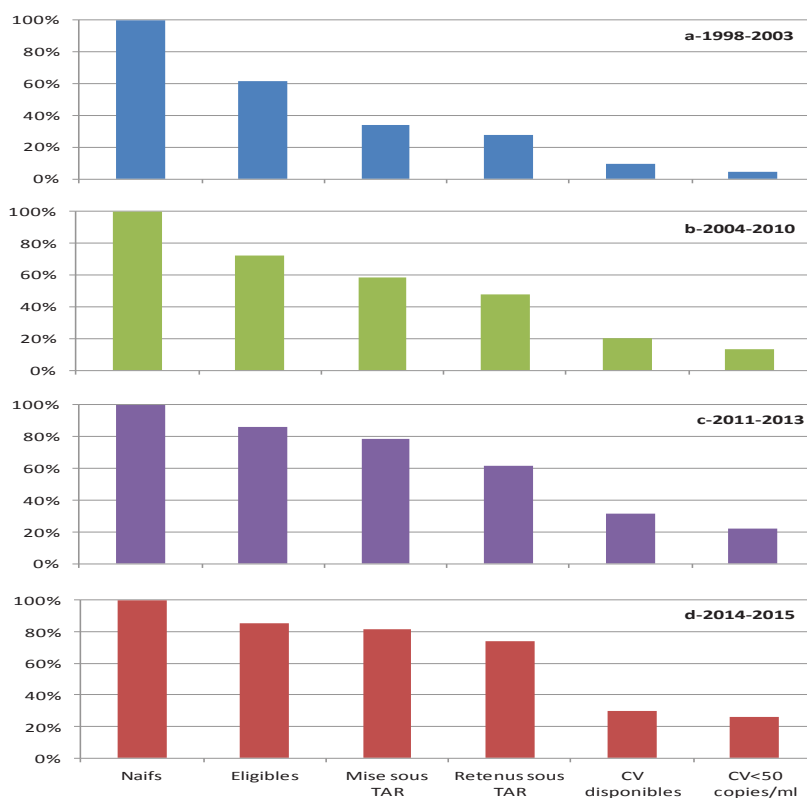


Figure 35 : Evolution de la Cascade de soins des patients naïfs en fonction des périodes

Les analyses ont été effectuées sur une base contenant des données de routine dont une grande partie des dossiers a été saisie de façon rétrospective. La limite réside dans la non-exhaustivité et la non complétude des données de routine. La mise à jour dans le temps de certaines variables n'a pas été prise en compte dans l'analyse. L'absence d'information précise sur l'adoption des recommandations OMS et leur application constitue un obstacle majeur pour l'appréciation des résultats en fonction des périodes.

4.2 RECOMMANDATIONS OPERATIONNELLES ET PERSPECTIVES

4.2.1. Recommandations aux responsables du CTA

- Mettre sous traitement en urgence les patients non traités de la file active
- Faire des études complémentaires pour approfondir la question de la rupture du suivi des patients. Analyser les pratiques des soignants et la qualité de l'offre de service afin de mieux prendre en charge les patients.
- S'adapter à l'évolution des recommandations et éviter l'effet de priorisation
- Alléger le dispositif de PEC, le rythme des rendez-vous médicaux

4.2.2. Recommandation au Ministère de la Santé et de l'Action Sociale et DLSI

- Renforcer les stratégies de prévention et diversifier les méthodes et services de dépistage. L'adoption de nouvelles stratégies innovantes pour le dépistage, dont l'autotest, le dépistage dans les structures de proximité, et au niveau communautaire devraient permettre de poser le diagnostic du VIH plus précocement et administrer rapidement des soins et un traitement pour une meilleure efficacité de la prévention et du traitement.
- Définir des stratégies pour maximiser la continuité des soins et l'observance des patients
- Offrir des soins complets et intégrés, centrés sur la personne pour une efficacité globale des programmes.
- Adapter la prestation de service à l'individu. La politique de l'intégration amènerait les professionnels à proposer le dépistage facilement, et assurer le continuum des soins (accès facile à une prise en charge rapide et complète).
- Proposer des stratégies, en faveur des hommes et des personnes âgées..., pour réduire les inégalités
- Assurer la disponibilité des médicaments, réactifs et consommables pour le dépistage et le suivi.
- Etablir des normes de qualité tout au long de la cascade de soin VIH
- Renforcer et fidéliser le personnel existant.
- Développer la recherche opérationnelle pour accompagner la mise en œuvre comme au début du programme

4.2.3. Recommandations au Conseil National de Lutte contre le Sida

- Renforcer la coordination nationale à tous les échelons du système de santé et avec une ouverture à d'autres programmes pour une meilleure intégration.
- Développer un argumentaire solide pour assurer une bonne mobilisation des ressources en mettant un accent particulier sur les ressources domestiques pour faire face à la raréfaction des fonds alloués à la lutte.
- Renforcer le ministère de la santé en terme d'infrastructures, d'outils simples comme les point of care (POC) pour le diagnostic et le suivi des patients. Rendre disponible et de façon continue les médicaments antirétroviraux

5. REFERENCES

- Abbas, U. L., Glaubius, R., Mubayi, A., Hood, G., & Mellors, J. W.. (2013). Antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis: Combined impact on HIV transmission and drug resistance in South Africa. *Journal of Infectious Diseases*, 208(2), 224–234. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit150>
- Abebe, N., Alemu, K., Asfaw, T., Abajobir, A. A. (2014). Survival status of hiv positive adults on antiretroviral treatment in Debre Markos Referral Hospital, Northwest Ethiopia: Retrospective cohort study. *Pan African Medical Journal*. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.88.3262>
- Agaba, P. A., Meloni, S. T., Sule, H. M., Agbadji, O. O., Sagay, A. S., Okoukwo, P., Idoko, J. A., Kanki, P. J. (2017). Treatment outcomes among older human immunodeficiency virus-infected adults in Nigeria. *Open Forum Infectious Diseases*, 4(2), 1–9. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx031>
- Agence Nationale de la Statistique et de la démographie sénégal, EDS-Continue. (2015). Enquête Démographique de Santé Continue au Sénégal.
- Aghokeng, A. F., Ewane, L., Awazi, B., Nanfack, A., Delaporte, E., Peeters, M., Zekeng, L.(2004). 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*, 37(5), 1632–1640.
- Aghokeng, A. F., Kouanfack, C., Eymard-Duvernay, S., Butel, C., Edoul, G. E., Kouollo-Shiro, S., Delaporte, E., Mpoudi-Ngole, E., Petees, M. (2013). Virological outcome and patterns of HIV-1 drug resistance in patients with 36 months' antiretroviral therapy experience in Cameroon. *Journal of the International AIDS Society*. <http://dx.doi.org/10.7448/IAS.16.1.18004>.
- Ahmed, I., Gugsa, S. T., Lemma, S., & Demissie, M. (2013). Predictors of loss to follow-up before HIV treatment initiation in Northwest Ethiopia: A case control study. *BMC Public Health*, 13(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-867>
- Althoff, K. N., Gange, S. J., Klein, M. B., Brooks, J. T., Hogg, R. S., Bosch, R. J., ... Moore, R. D. (2010). Late Presentation for HIV Care in the United States and Canada. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 50(11), 1512–1520. <http://doi.org/10.1086/652650>
- Alvarez-Uria, G., Naik, P. K., Pakam, R., Bachu, L., & Midde, M. (2012). Natural history and factors associated with early and delayed mortality in HIV-infected patients treated of tuberculosis under directly observed treatment short-course strategy: A prospective cohort study in India. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2012, 502012 <https://doi.org/10.1155/2012/502012>
- Alvarez-Uria, G., Agbor, A. A., Bigna, J. J. R., Billong, S. C., Tejiokem, M. C., Ekali, G. L., Plottel, C. S., Noubiap, J. J. N., Abessolo, H., Toby, R., Kouollo-Shiro, S. (2013). Factors associated with attrition, mortality, and loss to follow up after antiretroviral therapy initiation: Data from an HIV cohort study in India. *Global Health Action*. <https://doi.org/10.3402/gha.v6i0.21682>
- Amuron, B., Namara, G., Birungi, J., Nabirvo, C., Levin, J., Grosskurth, H., Coutinho, A. & Jaffar, S. (2009). Mortality and loss-to-follow-up during the pre-treatment period in an antiretroviral therapy programme under normal health service conditions in Uganda. *BMC Public Health*, 9, 1–6. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-290>

- Anderson, P. L., Glidden, D. V., Liu, A., Buchbinder, S., Lama, J. R., Guanira, J. V., ... Grant, R. M. (2012). Emtricitabine-tenofovir exposure and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. *Science Translational Medicine*, 4(151), 151ra125. <http://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004006>.
- Anglemyer, A., Rutherford, G. W., Egger, M., Siegfried, N. (2011). Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples (Review). *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, (5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009153>.
- Molina, J. M., Charreau, J. M., Spire, B., Cotte, L., Chas, J., Capitant, C., Tremblay, C., Rojas-Castro, D., Cua, E., Pasquet, A., Berneau, C., Rozenbaum, W., Delaugerre, C., Doré, V., Le Mestre, S., Simon, M. C., Delfrayssy, J. F., Meyer, L., ANRS IPERGAY Study Group. (2016). Efficacy of on demand PrEP with TDF-FTC in the ANRS IPERGAY open-label extension study, 3-5
- Auld, A. F., Mbofana, F., Shiraishi, R. W., Sanchez, M., Alfredo, C., Nelson, L. J., & Ellerbrock, T. (2011). Four-Year Treatment Outcomes of Adult Patients Enrolled in Mozambique's Rapidly Expanding Antiretroviral Therapy Program. *PLoS ONE*, 6(4), e18453. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0018453>
- Avong, Y. K., Alivu, G. G., Jatau, B., Gurumnaan, R., Danat, N., Kayode, G. A., et al. (2018). Integrating community pharmacy into community based anti-retroviral therapy program: A pilot implementation in Abuja, Nigeria. *PLoS ONE* 13(1): e0190286. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190286>
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vézinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L. (1983). Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 20;220(4599):868-71.
- Barth, R. E., Schim, M. F., Loeff, V. D., Schuurman, R., Hoepelman, A. L. & Wensing, A. M. (2010). Virological follow-up of adult patients in antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, 10(3), 155–166. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70328-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70328-7)
- Bassett, I. V., Wang, B., Chetty, S., Mazibuko, M., Bearnot, B., Giddy, J., ... Freedberg, K. A. (2009). Loss to Care and Death Before Antiretroviral Therapy in Durban, South Africa. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 51(2), 135–139.
- Bassett, I. V., Wang, B., Chetty, S., Giddy, J., Losina, E., Mazibuko, M., ... Freedberg, K. A. (2010). Intensive Tuberculosis Screening for HIV-Infected Patients Starting ART in Durban, South Africa. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 51(7), 823–829. <http://doi.org/10.1086/656282> (2010).
- Bemelmans, M., Baert, S., Goemaere, E., Wilkinson, L., Vandendyck, M., van Cutsem, G., Silva, C., Perry, S., Szumilin, E., Gerstenhaber, R., Kalenga, L., Biot, M., Ford, N. (2014). Community-supported models of care for people on HIV treatment in sub-Saharan Africa. *Trop. Med. Int. Health*, 19(8), 968–977. <https://doi.org/10.1111/tmi.12332>
- Billong, S. C., Nassam, A., Adam, Z., Salou, M., Ali, E., Wadja, K., ... Dagnra, A. (2018). Alerte Précoce de la Pharmacorésistance du VIH au Togo Early warning indicators of HIV drug resistance emergence in Togo. *Health Sciences and Disease*, 19(2), June.
- Boender, T. S., Sigaloff, K. C. E., McMahon, J. H., Kiertiburanakul, S., Jordan, M. R., Barcarolo, J., ... Bertagnolio, S. (2015). Long-term Virological Outcomes of First-Line Antiretroviral Therapy for HIV-1 in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical*

Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 61(9), 1453–1461. <http://doi.org/10.1093/cid/civ556>.

- Boyer, S., March, L., Kouanfack, C., Laborde-Balen, G., Marino, P., Aghokeng, A. F., Mpoudi-Ngole, E., Koulla-Shiro, S., Delaporte, E., Carrieri, M. P., Spire, B., Laurent, C., Moatti, J. P. (2013). Monitoring of HIV viral load, CD4 cell count, and clinical assessment versus clinical monitoring alone for antiretroviral therapy in low-resource settings (Stratall ANRS 12110/ESTHER): A cost-effectiveness analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(7), 577–586. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70073-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70073-2)
- Brinkhof, M. W. G., Boulle, A., Weigel, R., Messou, E., Mathers, C., Orrell, C., et al. (2009). Mortality of HIV-Infected Patients Starting Antiretroviral Therapy in Sub-Saharan Africa: Comparison with HIV- Unrelated Mortality. *PloS Med* 6(4): e1000066 <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000066>
- Callaghan, M., Ford, N., Schneider, H. (2010). A systematic review of task- shifting for HIV treatment and care in Africa Review. *Human Resources for Health*, 8:8. <https://doi.org/10.1186/1478-4491-8-8>
- Center Disease for Control. (1981a). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men—New York City and California. *MMWR*, 30, 305–308.
- Center Disease for Control. (1981b). *Pneumocystis pneumonia—Los Angeles*. *MMWR*, 30:250–252 1981.
- Charpentier, C., Eholié, S., Anglaret, X., Bertine, M., Rouzioux, C., Avettand-Fenoël, V., ... the leDEA West Africa Collaboration, D. K. (2014). Genotypic resistance profiles of HIV-2-treated patients in West Africa. *AIDS (London, England)*, 28(8), 1161–1169. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000244>
- Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA), Cheryl Johnson et al, 2017. (2017). En Finir Avec Le Sida - Progresser Vers Les Cibles 90-90-90- Synthèse. Mise à jour des données mondiales du sida. Retrieved from http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_en-finir-avec-le-sida_synthese.pdf
- Clouse, K., Pettifor, A., Maskew, M., Bassett, J., van Rie, A., Gay, C., ... Fox, M. P. (2013). Initiating ART when presenting with higher CD4 counts results in reduced loss to follow-up in a resource-limited setting. *AIDS (London, England)*, 27(4), 645–650. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32835c12f9>.
- Cohen, M. S., Chen, Y. Q., McCauley, M., Gamble, T., Hosseinipour, M. C., Kumarasamy, N., ... Fleming, T. R. (2011). Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. *The New England Journal of Medicine*, 365(6), 493–505. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1105243>
- Cornell, M., Myer, L., Kaplan, R., Bekker, L.-G., & Wood, R. (2009). The impact of gender and income on survival and retention in a south african antiretroviral therapy programme. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 14(7), 722–731. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2009.02290.x>
- Crowley, T., & Mayers, P. (2015). Trends in task shifting in HIV treatment in Africa: Effectiveness, challenges and acceptability to the health professions. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine*, 7(1), 807. <http://doi.org/10.4102/phcfm.v7i1.807>
- Centre de Traitement Ambulatoire de (CTA/OPALS). (2011). *Rapport des journées anniversaire Portes Ouvertes des douze ans du Centre de Traitement Ambulatoire*.

- Curran Curran, K., Ngure, K., Shell-Duncan, B., Vusha, S., Mugo, N. R., Heffron, R., ... Baeten, J. M. (2014). 'If I am given antiretrovirals I will think I am nearing the grave': Kenyan HIV serodiscordant couples' attitudes regarding early initiation of antiretroviral therapy. *AIDS (London, England)*, 28(2), 227–233. <http://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000025>
- Dalal, R. P., Macphail, C., Mqhayi, M., Wing, J., Feldman, C., Chersich, M. F., Venter, W. D. (2008). Characteristics and outcomes of adult patients lost to follow-up at an antiretroviral treatment clinic in Johannesburg, South Africa. *Jaids-Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 47(1), 101–107.
- Dalhatu, I., Onotu, D., Odafe, S., Abiri, O., Debem, H., et al. (2006). Outcomes of Nigeria's HIV/AIDS treatment program for patients initiated on antiretroviral treatment between 2004-2012. *PLoS ONE* 12(1): e0170912. . <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165528>
- Desclaux, A., Lanièce, I., Ndoye, I., Taverne, B. (2002). *L'Initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux. Analyses économiques, sociales, comportementales et médicales. ANRS-Collection Sciences Sociales et Sida.*
- Desclaux, A., Ciss, M., Taverne, B., Sow, P. S., Egrot, M., Faye, M. A., Lanièce, I., Sylla, O., Delaporte, E., and Ndoye, I. (2003). Access to antiretroviral drugs and AIDS management in Senegal. *AIDS Lond Engl*.17 Suppl.3, S95–101.
- Diaw, P. A., Daneau, G., Coly, A. A., Ndiaye, B. P., Wade, D., Camara, M., Mboup, S., Kestens, L., Dieye, T. N. (2011). Multisite evaluation of a point-of-care instrument for CD4+ T-cell enumeration using venous and finger-prick blood: The PIMA CD4. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 58(4), 103–111. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318235b378>
- Diouara, A. A. M., Ndiaye, H. D., Guindo, I., Bangoura, N., Cissé, M., Edmond, T., ... Kane, N. C. T. (2014). Antiretroviral treatment outcome in HIV-1-infected patients routinely followed up in capital cities and remote areas of Senegal, Mali and Guinea-Conakry. *Journal of the International AIDS Society*, 17(1), 19315. <http://doi.org/10.7448/IAS.17.1.19315>
- Drain, P. K., Losina, E., Parke, r G., Giddy, J., Ross, D., Katz, J. N., et al. (2013) Risk Factors for Late-Stage HIV Disease Presentation at Initial HIV Diagnosis in Durban, South Africa. *PLoS ONE* 8(1): e55305. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055305>
- Eaton, J. W., Johnson, L. F., Salomon, J. A., Bärnighausen, T., Bendavid, E., Bershteyn, A., et al. (2012) HIV Treatment as Prevention: Systematic Comparison of Mathematical Models of the Potential Impact of Antiretroviral Therapy on HIV Incidence in South Africa. *PLoS Med* 9(7): e1001245. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001245>
- Egger, M., May, M., Chene, G., Phillips, A. N., Ledergerber, B., Dabis, F., ...Sterne, J. A. : ART Cohort Collaboration. (2002). Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies, *Lancet* 360(9327):119–29.
- Ekouevi, D. K., Balestre, E., Ba-Gomis, F.-O., Eholie, S. P., Maiga, M., Amani-Bosse, C., ... leDEA West Africa Collaboration. (2010). Low retention of HIV-infected patients on antiretroviral therapy in 11 clinical centers. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 15(Suppl 1), 34–42. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02505.x>
- ELIHoS. (2010). Reduction in risk-taking behaviors among MSM in Senegal between 2004 and 2007 and prevalence of HIV and other STIs. ELIHoS Project, ANRS 12139. *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV*. <https://doi.org/10.1080/09540120903253973>

- Essomba, E. N., Adiogo, D., Koum, D. C. K., Amang, B., Lehman, L. G., & Coppieters, Y. (2015). Facteurs associés à la non observance thérapeutique des sujets adultes infectés par le VIH sous antirétroviraux dans un hôpital de référence à Douala. *The Pan African Medical Journal*, *20*, 109-114. <http://doi.org/10.11604/pamj.2015.20.412.5678>
- Etta, E. M., Mavhandu, L., Manhaeve, C., McGonigle, K., Jackson, P., Rekosh, D., ... Tebit, D. M. (2017). High level of HIV-1 drug resistance mutations in patients with unsuppressed viral loads in rural northern South Africa. *AIDS Research and Therapy*, *14*(1), 1-12. <http://doi.org/10.1186/s12981-017-0161-z>
- European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. (1992). Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *304*(6830), 809-813. <https://doi.org/10.1136/bmj.304.6830.809>
- Faal, M., Naidoo, N., Glencross, D. K., Venter, W. D., Osih, R. (2011). Providing immediate CD4 count results at HIV testing improves ART initiation. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, *58*(3): e54-9. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3182303921>
- Fairall, L., Bachmann, M. O., Lombard, C., Timmerman, V., Uebel, K., Zwarenstein, M., ... Bateman, E. (2012). Task shifting of antiretroviral treatment from doctors to primary-care nurses in South Africa (STRETCH): A pragmatic, parallel, cluster-randomised trial. *The Lancet*, *380*(9845), 889-898. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60730-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60730-2)
- Fine, J. P. & Gray, R. J. (1999). A Proportional Hazards Model for the Subdistribution of a Competing Risk A Proportional Hazards Model for the Subdistribution of a Competing Risk. *Journal of the American Statistical Association*, *94*:446, 496-509. <https://doi.org/10.1080/01621459.1999.10474144>
- Fokam, J., Elat, J.-B. N., Billong, S. C., Kembou, E., Nkwescheu, A. S., Obam, N. M., ... Bissek, A. C. Z.-K. (2015). Monitoring HIV Drug Resistance Early Warning Indicators in Cameroon: A Study Following the Revised World Health Organization Recommendations. *Plos One*, *10*(6), e0129210. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129210>
- Fox, M. P., & Rosen, S. (2010). Patient retention in antiretroviral therapy programs up to three years on treatment in sub-Saharan Africa, 2007-2009: Systematic review. *Tropical Medicine and International Health*. *15*(s1), 1-15. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02508.x>
- Fox, M. P., & Rosen, s. (2015). Retention of Adult Patients on Antiretroviral Therapy in Low- and Middle-Income Countries: Systematic Review and Meta- analysis 2008-2013 HHS Public Access. *J Acquir Immune Defic Syndr J Acquir Immune Defic Syndr*, *69*(1), 98-108. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000553>
- Frangé, P., Assoumou, L., Descamps, D., Chéret, A., Goujard, C., Tran, L., ... Chaix, M. L., ; French ANRS CO 6 PRIMO Cohort, The ANRS 147 OPTIPRIM clinical Trial and the AC11 Resistance study groups. (2015). HIV-1 subtype B-infected MSM may have driven the spread of transmitted resistant strains in France in 2007-12: Impact on susceptibility to first-line strategies. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *70*(7), 2084-2089. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv049>
- Geng, E. H., Glidden, D. V., Emenyonu, N., Musinguzi, N., Bwana, M. B., Neilands, T. B., ... Martin, J. N. (2010a). Tracking a Sample of Patients Lost to Follow-up has a Major Impact on Understanding Determinants of Survival in HIV-infected Patients on Antiretroviral Therapy in Africa. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, *15*(Suppl 1), 63-69. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02507.x>

- Geng, E. H., Bangsberg, D. R., Musinguzi, N., Emenyonu, N., Bwana, M. B., Yiannoutsos, C. T., ... Martin, J. N. (2010b). Understanding Reasons for and Outcomes of Patients Lost to Follow-Up in Antiretroviral Therapy Programs in Africa Through a Sampling-Based Approach. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, *53*(3), 405–411. <http://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181b843f0>
- Geretti, A. M., Smith, C., Haberl, A., Garcia-Diaz, A., Nebbia, G., Johnson, M., Phillips, A., Staszewski, S. (2008). Determinants of virological failure after successful viral load suppression in first-line highly active antiretroviral therapy. *Antiviral Therapy*, *13*(7), 927–936.
- Gesesew, H. A., Ward, P., Woldemichael, K., & Mwanri, L. (2018). Late presentation for HIV care in Southwest Ethiopia in 2003-2015: prevalence, trend, outcomes and risk factors. *BMC Infectious Diseases*, *18*, 59. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2971-6>
- Gonzalez-Serna, A., Min, J. E., Woods, C., Chan, D., Lima, V. D., Montaner, J. S. G., ... Swenson, L. C. (2014). Performance of HIV-1 Drug Resistance Testing at Low-Level Viremia and Its Ability to Predict Future Virologic Outcomes and Viral Evolution in Treatment-Naïve Individuals. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, *58*(8), 1165–1173. <http://doi.org/10.1093/cid/ciu019>
- Granich, R., Kahn, J. G., Bennett, R., Holmes, C. B., Garg, N., Serenata, C., et al. (2012). Expanding ART for Treatment and Prevention of HIV in South Africa: Estimated Cost and Cost-effectiveness 2011-2050. *PLoS ONE*, *7*(2): e30216. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030216>
- Grant, R. M., Lama, J. R., Anderson, P. L., McMahan, V., Liu, A. Y., Vargas, L., ... Glidden, D. V. (2010). Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *The New England Journal of Medicine*, *363*(27), 2587–2599. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1011205>
- Grinsztejn, B., Hosseinipour, M. C., Ribaudo, H. J., Swindells, S., Eron, J., Chen, Y. Q., ... HPTN 052-ACTG Study Team. (2014). 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. *The Lancet. Infectious Diseases*, *14*(4), 281–290. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70692-3](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70692-3)
- Guichet, E. (2017). Etude des résistances du VIH-1 au traitement antirétroviral et amélioration du suivi virologique des patients vivant avec le VIH dans les pays du Sud. HAL Id: tel-01647140 Spécialité: Biologie Santé Présentée par E.
- Haas, A. D., Zaniewski, E., Anderegg, N., Ford, N., Fox, M. P., Vinikoor, M., ... the African regions of the International epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA). (2018). Retention and mortality on antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: collaborative analyses of HIV treatment programmes. *Journal of the International AIDS Society*, *21*(2), e25084. <http://doi.org/10.1002/jia2.25084>
- Hall, H. I., Halverson, J., Wilson, D. P., Suligoi, B., Diez, M., Le Vu, S., et al (2013). Late Diagnosis and Entry to care after Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus infection: A Country Comparison. *PLoS ONE*. *8*(11): e77763 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077763>
- Hamers, R. L., Sigaloff, K. C. E., Kito, C., Mugenyi, P., Rinke de Wit, T. (2013). HIV-1 drug resistance in antiretroviral-naïve patients in sub-Saharan Africa. *The Lancet Infectious Diseases*, *13*(3), 196–197. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70012-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70012-4)
- Hardon, A. P., Akurut, D., Comoro, C., Ekezie, C., Irunde, H. F., Gerrits, T., Kglatwane, J., Kinsman, J., Kwasa, R., Maridadi, J., Moroka, T. M., Moyo, S., Nakiyemba, A., Nsimba, S., Ogenyi, R., Oyabba, T., Temu, F. & Laing, R. (2007) Hunger, waiting time and transport costs: Time to confront challenges to ART adherence in Africa, *AIDS Care*, *19*:5, 658-665, DOI: 10.1080/09540120701244943

- Hardon, A. P., Akurut, D., Comoro, C., Ekezie, C., Irunde, H. F., Gerrits, T., et al. (2007) Hunger, waiting time and transport costs: time to confront challenges to ART adherence in Africa, *AIDS Care*, 19 (05), pp.658-665.
- Harries, A. D., Zachariah, R., Lawn, S. D., & Rosen, S. (2010). Strategies to improve patient retention on antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa. *Tropical Medicine & International Health*, 15(s1), 70–75. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.025>
- Hermans, L. E., Moorhouse, M., Carmona, S., Grobbee, D. E., Hofstra, L. M., Richman, D. D., Tempelman, H. A., Venter, W. D. F., Wensing, A. M. J. (2018). Effect of HIV-1 low-level viraemia during antiretroviral therapy on treatment outcomes in WHO-guided South African treatment programmes: A multicentre cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(2), 188–197. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30681-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30681-3)
- Jani, I. V., Siteo, N. E., Alfai, E. R., Chongo, P. L., Quevedo, J. I., Rocha, B. M., Lehe, J. D., Peter, T. F. (2011). Effect of point-of-care CD4 cell count tests on retention of patients and rates of antiretroviral therapy initiation in primary health clinics: An observational cohort study. *The Lancet*, 378(9802), 1572–1579. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61052-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61052-0)
- Jewkes, R. K., Dunkle, K., Nduna, M., Shai, N. (2010). Intimate partner violence, relationship power inequity, and incidence of HIV infection in young women in South Africa: A cohort study. *The Lancet*, 376(9734), 41–48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60548-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60548-X)
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Geneva UNAIDS; 2014. (2014). *90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic.*
- Kalichman, S. C., Eaton, L., White, D., Cherry, C., Pope, H., Cain, D., & Kalichman, M. O. (2007). Beliefs about treatments for HIV/AIDS and Sexual Risk Behaviors among Men Who Have Sex with Men, 1997 to 2006. *Journal of Behavioral Medicine*, 30(6), 497–503. <https://doi.org/10.1007/s10865-007-9123-6>.
- Katz, I. T., Essien, T., Marinda, E. T., Gray, G. E., Bangsberg, D. R., Martinson, N. A., & De Bruyn, G. (2011). Antiretroviral refusal among newly diagnosed HIV infected Adults in Soweto , South Africa. *AIDS (London, England)*, 25(17), 2177–2181. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834b6464>.
- Keane, J., Pharr, J. R., Buttner, M. P., Ezeanolue, E. E. (2017). Interventions to Reduce Loss to Follow-up During All Stages of the HIV Care Continuum in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *AIDS and Behavior*, 21(6):1745-1754 <https://doi.org/10.1007/s10461-016-1532-5>
- Kebe, K., Thiam, M., Diagne Gueye, N. R., Diop, H., Dia, A., Signate Sy, H., Charpentier, C., Belec, L., Mboup, S., Toure Kane, C. (2013). High Rate Of Antiretroviral Drug Resistance Mutations in HIV Type 1-Infected Senegalese Children in Virological Failure on First-Line Treatment According to the World Health Organization Guidelines. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 29(2), 242-9. <https://doi.org/10.1089/aid.2011.0300>
- Kébé, K., Bélec, L., Ndiaye, H. D., Gueye, S. B., Diouara, A. A. M., Ngom, S., ... Kane, C. T. (2014). The case for addressing primary resistance mutations to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors to treat children born from mothers living with HIV in sub-Saharan Africa. *Journal of the International AIDS Society*, 17(1), 18526. <http://doi.org/10.7448/IAS.17.1.18526>
- Kiplagat, J., Mwangi, A., Keter, A., Braitstein, P., Sang, E., Negin, J., et al. (2018) Retention in care among older adults living with HIV in western Kenya: A retrospective observational cohort study. *PLoS ONE* 13(3): e0194047. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194047>

- Kohler, P. K., Chung, M. H., McGrath, C. J., Benki-Nugent, S. F., Thiga, J. W., & John-Stewart, G. C. (2011). Implementation of free cotrimoxazole prophylaxis improves clinic retention among antiretroviral therapy-ineligible clients in Kenya. *AIDS (London, England)*, *25*(13), 1657–1661. <http://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834957fd>
- Van der Kop, M. L., Ekström, A. M., Awiti-Ujji, O., Chung, M. H., Mahal, D., et al. (2014). Factors Associated with Attrition from HIV Care during the First Year after Antiretroviral Therapy Initiation in Kenya. *J AIDS Clin Res* *5*:354. doi:10.4172/2155-6113.1000354
- Kranzer, K., Zeinecker, J., Ginsberg, P., Orrell, C., Kalawe, N. N., Lawn, S. D., et al. (2010). Linkage to HIV care and antiretroviral therapy in Cape Town, South Africa. *PLoS ONE*, *5*(11): e13801. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013801>
- Kranzer, K., Govindasamy, D., Ford, N., Johnston, V., & Lawn, S. D. (2012). Quantifying and addressing losses along the continuum of care for people living with HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Journal of the International AIDS Society*, *15*(2), 17383. <http://doi.org/10.7448/IAS.15.2.17383>
- Labhardt, N. D., Ringer, I., Lejone, T. I., Masethothi, P., Thaanyane, T., Kamele, M., et al. (2016). Same day ART initiation versus clinic-based pre-ART assessment and counselling for individuals newly tested HIV-positive during community-based HIV testing in rural Lesotho - A randomized controlled trial (CASCADE trial). *BMC Public Health*, *16*(1), 329. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-2972-6>
- Lahuerta, M., Wu, Y., Hoffman, S., Elul, B., Kulkarni, S. G., Remien, R. H., ... for the Multi-level determinants of late ART initiation in sub-Saharan Africa Team and the Identifying Optimal Models of HIV Care in sub-Saharan Africa Collaboration. (2014). Advanced HIV Disease at Entry into HIV Care and Initiation of Antiretroviral Therapy During 2006–2011: Findings From Four Sub-Saharan African Countries. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, *58*(3), 432–441. <http://doi.org/10.1093/cid/cit724>
- Laprise, C., de Pokomandy, A., Baril, J. G., Dufresne, S., Trottier, H. (2013). Virologic failure following persistent low-level viremia in a cohort of HIV-positive patients: Results from 12 years of observation. *Clinical Infectious Diseases*, *57*(10), 1489–1496. <https://doi.org/10.1093/cid/cit529>
- Larson, B. A., Brennan, A., McNamara, L., Long, L., Rosen, S., Sanne, I., & Fox, M. P. (2010a). Lost opportunities to complete CD4+ lymphocyte testing among patients who tested positive for HIV in South Africa. *Bulletin of the World Health Organization*, *88*(9), 675–680. <http://doi.org/10.2471/BLT.09.068981>
- Larson, B. A., Brennan, A., McNamara, L., Long, L., Rosen, S., Sanne, I., & Fox, M. P. (2010b). Early loss to follow up after enrolment in pre-ART care at a large public clinic in Johannesburg, South Africa. *Tropical Medicine & International Health*, *15*(s1), 43–47. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02511.x>
- Larson, B., Schnippel, K., Ndibongo, B., Long, L., Fox, M. P., Rosen, S. (2012). How to Estimate the Cost of Point-of-Care CD4 Testing in Program Settings: An Example Using the Alere Pima™ Analyzer in South Africa. *PLoS ONE* *7*(4): e35444. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035444>
- Laurent, C., Ngom Gueye, N. F., Ndour, C. T., Gueye, P. M., Diouf, M., Diakhaté, N. et al., ; ANRS 1215/1290 study group. (2005). Long-Term Benefits of Highly Active Antiretroviral Therapy in Senegalese HIV-1 – Infected Adults, *38*(1), 14–17. doi: 10.1097/00126334-200501010-00003. [PubMed] [Cross Ref]

- Lawn, S. D., Myer, L., Orrell, C., Bekker, L. G., wood, R. (2005). Early mortality among adults accessing a community-based antiretroviral service in South Africa: implications for programme design, *AIDS*, 19(18), 2141–2148. DOI: 10.1097/01.aids.0000194802.89540.e1
- Lawn, S. D., Myer, L., Harling, G., Orell, C., Bekker, L. G., Wood, R. (2006). Determinants of Mortality and Nondeath Losses from an Antiretroviral Treatment Service in South Africa: Implications for Program Evaluation, *Clinical Infectious Disease*, 43(6), 770-6. <https://doi.org/10.1086/507095>
- Lawn, S. D., Harries, A. D., Anglaret, X., Myer, L., & Wood, R. (2008). Early mortality among adults accessing antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa. *AIDS (London, England)*, 22(15), 1-20, 10.1097/QAD.0b013e32830007cd. <http://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32830007cd>
- Leprêtre, A., Ba, I., Lacombe, K., Maynard, M., Toufik, A., Ndiaye, O., ... Girard, P.-M. (2015). Prevalence and behavioural risks for HIV and HCV infections in a population of drug users of Dakar, Senegal: the ANRS 12243 UDSEN study. *Journal of the International AIDS Society*, 18(1), 19888. <http://doi.org/10.7448/IAS.18.1.19888>
- Lessells, R. J., Mutevedzi, P. C., Cooke, G. S., & Newell, M.-L. (2011). Retention in HIV care for individuals not yet eligible for antiretroviral therapy: rural KwaZulu-Natal, South Africa. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 56(3), e79–e86. <http://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3182075ae2>
- Lima, V. D., Reuter, A., Harrigan, P. R., Lourenço, L., Chau, W., Hull, M., ... Montaner, J. S. G. (2015). Initiation of antiretroviral therapy at high CD4⁺ cell counts is associated with positive treatment outcomes. *AIDS (London, England)*, 29(14), 1871–1882. <http://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000790>
- Losina, E., Bassett, I. V., Giddy, J., Chetty, S., Regan, S., Walensky, R. P., ... Freedberg, K. A. (2010). The “ART” of Linkage: Pre-Treatment Loss to Care after HIV Diagnosis at Two PEPFAR Sites in Durban, South Africa. *PLoS ONE*, 5(3), e9538. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0009538>
- Loutfy, M. R., Wu, W., Letchumanan, M., Bondy, L., Antoniou, T., Margolese, S., ... Rochon, P. A. (2013). Systematic Review of HIV Transmission between Heterosexual Serodiscordant Couples where the HIV-Positive Partner Is Fully Suppressed on Antiretroviral Therapy. *PLoS ONE*, 8(2), e55747. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0055747>
- Mbuagbaw, L., Mursleen, S., Lytvyn, L., Smieja, M., Dolovich, L., & Thabane, L. (2015). Mobile phone text messaging interventions for HIV and other chronic diseases: an overview of systematic reviews and framework for evidence transfer. *BMC Health Services Research*, 15, 33. <http://doi.org/10.1186/s12913-014-0654-6>
- Medley, A., Garcia-Moreno, C., McGill, S., & Maman, S. (2004). Rates, barriers and outcomes of HIV serostatus disclosure among women in developing countries: implications for prevention of mother-to-child transmission programmes. *Bulletin of the World Health Organization*, 82(4), 299–307.
- Miller, C. M., Ketlhapile, M., Rybasack-Smith, H., & Rosen, S. (2010). Why are antiretroviral treatment patients lost to follow-up? A qualitative study from South Africa. *Tropical Medicine & International Health*, 15(s1), 48–54. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02514.x>
- Ministère de la santé et de l'action sociale, Division de lutte contre le Sida et les infections sexuellement transmises. (2001). Guide de prise en charge du VIH au Sénégal | 1-57
- Ministère de la santé et de l'action sociale, Division de lutte contre le Sida et les infections

- sexuellement transmises. (2014). Guide de prise en charge du VIH au Sénégal.
- Morlat, 2013. (2013). Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, 1–118. [https://doi.org/10.1016/S0992-5945\(14\)71613-7](https://doi.org/10.1016/S0992-5945(14)71613-7)
- Mutasa-Apollo, T., Shiraishi, R. W., Takarinda, K. C., Dzangare, J., Mugurungi, O., Murungu, J., et al. (2014) Patient Retention, Clinical Outcomes and Attrition-Associated Factors of HIV-Infected Patients Enrolled in Zimbabwe's National Antiretroviral Therapy Programme, 2007–2010. *PLoS ONE* 9(1): e86305. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086305>
- Myer, L., Zulliger, R., Pienaar, D. (2012). Diversity of patient preparation activities before initiation of antiretroviral therapy in Cape Town, South Africa. *Tropical Medicine and International Health*, 17(8), 972-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2012.03033.x>
- Negin, J., Nemser, B., Cumming, R., Leleraï, E., Ben Amor, Y., Pronyk, P. (2012). HIV attitudes, awareness and testing among older adults in Africa. *AIDS and Behavior*, 16(1), 63–68. <https://doi.org/10.1007/s10461-011-9994>
- Nettles, R. E., Kieffer, T. L., Kwon, P., et al. (2005). Intermittent HIV-1 Viremia (Blips) and Drug Resistance in Patients Receiving HAART. *JAMA*, 293(7), 817–829. doi:10.1001/jama.293.7.817
- Ngom NF, Faye MA, Ndiaye K, Thiam A, Ndour CT, Etard J-F, et al. (2018) ART initiation in an outpatient treatment center in Dakar, Senegal: A retrospective cohort analysis (1998–2015). *PLoS ONE* 13(9): e0202984. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202984>
- Nsanzimana, S., Prablu, K., McDermott, H., Karita, E., Forrest, J. I., Drobac, P., et al. (2015). Improving health outcomes through concurrent HIV program scale-up and health system development in Rwanda: 20years of experience. *BMC Medicine*, 13(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0443-z>
- Oldenburg, C. E., Bor, J., Harling, G., Tanser, F., Mutevedzi, T., Shahmanesh, M., ... Barnighausen, T. (2018). Impact of early antiretroviral therapy eligibility on HIV acquisition: household-level evidence from rural South Africa. *AIDS (London, England)*, 32(5), 635–643. <http://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001737>
- Palella, F. J. Jr., Delaney, K. M., Moorman, A. C., Loveless, M. O., Fuhrer, J., Satten, G. A., Aschman, D. J., Holmberg, S. D. (1998). Human Immunodeficiency Virus Infection. *The New England Journal of Medicine*, 338(13), 853–860. <https://doi.org/DOI:10.1056/NEJM199803263381301>
- Pati, R., Lahuerta, M., Elul, B., Okamura, M., Alvim, M. F., Schackman, B., ... for the Identifying Optimal Models of HIV Care in Mozambique Study Group. (2013). Factors associated with loss to clinic among HIV patients not yet known to be eligible for antiretroviral therapy (ART) in Mozambique. *Journal of the International AIDS Society*, 16(1), 18490. <http://doi.org/10.7448/IAS.16.1.18490>
- Pham QD, Wilson DP, Zhang L (2012) A Review of the Extent of HIV Drug Resistance in Vietnam. *J AIDS Clinic Res* S5:001. doi:10.4172/2155-6113.S5-001
- Plazy, M., Dabis, F., Naidu, K., Orne-Gliemann, J., Barnighausen, T., & Dray-Spira, R. (2015). Change of treatment guidelines and evolution of ART initiation in rural South Africa: data of a large HIV care and treatment programme. *BMC Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1207-2>
- Possas et Lazouré. (2013). *Accès aux antirétroviraux dans les pays du Sud*. ANRS
- Rapport d'activité annuel du Conseil National de Lutte contre le Sida. (2016).

Rapport GARP Sénégal, 2016-2017.

Programme de lutte contre l'infection à VIH et autres comorbidités chez les consommateurs de drogues injectables 2012-2015.

République du Sénégal. (2010). *Enquête Démographique et de Santé à Indicateurs Multiples.*

Rhee, S., Blanco, J. L., Jordan, M. R., Taylor, J., Lemey, P., et al. (2015) Geographic and Temporal Trends in the Molecular Epidemiology and Genetic Mechanisms of Transmitted HIV-1 Drug Resistance: An Individual-Patient- and Sequence-Level Meta-Analysis. *PLoS Medicine*, 12(6): e1001845. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001845>

Rosen, S., Fox, M. P., Gill, C. J. (2007) Patient Retention in Antiretroviral Therapy Programs in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *PLoS Med* 4(10): e298. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040298>

Rosen, S., Fox, M. P. (2011) Retention in HIV Care between Testing and Treatment in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *PLoS Med* 8(7): e1001056. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001056>

Rosen, S., Maskew, M., Fox, M. P., Nyoni, C., Mongwenyana, C., Maletse, G., ... Sauls, C. (2016). Initiating Antiretroviral Therapy for HIV at a Patient ' s First Clinic Visit: The RapIT Randomized Controlled Trial, 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002015>

Roura, M., Watson-Jones, D., Kahawita, T. M., Ferguson, L., Ross, D. A. (2013). Provider-initiated testing and counselling programmes in sub-Saharan Africa: A systematic review of their operational implementation. *Aids*, 27(4), 617–626. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32835b7048>

Schöni-Affolter, F., Keiser, O., Mwango, A., Stringer, J., Ledergerber, B., Mulenga, L., et al. (2011) Estimating Loss to Follow-Up in HIV-Infected Patients on Antiretroviral Therapy: The Effect of the Competing Risk of Death in Zambia and Switzerland. *PLoS ONE* 6(12): e27919. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027919>

Shaweno, T., & Shaweno, D. (2015). When are patients lost to follow-up in pre-antiretroviral therapy care? a retrospective assessment of patients in an Ethiopian rural hospital. *Infectious Diseases of Poverty*, 4, 27. <http://doi.org/10.1186/s40249-015-0056-y>

Siedner MJ, Lankowski A, Haberer JE, Kembabazi A, Emenyonu N, Tsai AC, et al. (2012) Rethinking the “Pre” in Pre-Therapy Counseling: No Benefit of Additional Visits Prior to Therapy on Adherence or Viremia in Ugandans Initiating ARVs. *PLoS ONE* 7(6): e39894. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039894>

Siedner, M. J., Ng, C. K., Bassett, I. V., Katz, I. T., Bangsberg, D. R., & Tsai, A. C. (2015). Trends in CD4 Count at Presentation to Care and Treatment Initiation in Sub-Saharan Africa, 2002–2013: A Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 60(7), 1120–1127. <http://doi.org/10.1093/cid/ciu1137>

Spaar, A., Graber, C., Dabis, F., Coutoudis, A., Bachmann, L., McIntyre, J., ... Egger, M. (2010). Prioritising prevention strategies for patients in Antiretroviral Treatment Programmes in Resource-Limited Settings. *AIDS Care*, 22(6), 775–783. <http://doi.org/10.1080/09540120903349102>

Steegen, K., Luchters, S., De Cabooter, N., Reynaert, J., Mandaliya, K., Plum, J., Jaoko, W., Verhofstede, C., Temmerman, M. (2007). Evaluation of two commercially available alternatives for HIV-1 viral load testing in resource-limited settings. *Journal of Virological Methods*, 146(1–2), 178–187. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2007.06.019>

- Sungkanuparph, S., Groger, R. K., Overton, E. T., Fraser, V. J., Powderly, W. G. (2006). Persistent low-level viraemia and virological failure in HIV-1-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *HIV Med*, 7(7), 437–441. <https://doi.org/HIV403> [pii]\r10.1111/j.1468-1293.2006.00403.x [doi]
- Suthar, A. B., Ford, N., Bachanas, P. J., Wong, V. J., Rajan, J. S., Saltzman, A. K., ... Baggaley, R. C. (2013). Towards Universal Voluntary HIV Testing and Counselling: A Systematic Review and Meta-Analysis of Community-Based Approaches. *PLoS Medicine*, 10(8), e1001496. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001496>
- Taieb, F., Madec, Y., Courniol A., Delaporte, E. (2017) Virological success after 12 and 24 months of antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: Comparing results of trials, cohorts and cross-sectional studies using a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 12(4): e0174767. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174767>
- Tang, Z., Pan, S. W., Ruan, Y., Liu, X., Su, J., Zhu, Q., ... Shao, Y. (2017). Effects of high CD4 cell counts on death and attrition among HIV patients receiving antiretroviral treatment: an observational cohort study. *Scientific Reports*, 7, 3129. <http://doi.org/10.1038/s41598-017-03384-7>
- Tang, M. W., & Shafer, R. W. (2012). HIV-1 Antiretroviral Resistance: Scientific Principles and Clinical Applications. *Drugs*, 72(9), e1–e25. <http://doi.org/10.2165/11633630-000000000-00000>
- Taverne, B., Desclaux, A., Sow, P. S., Delaporte, E., Ndoye, I. (2012). Evaluation de l'impact bioclinique et social, individuel et collectif, du traitement ARV chez des patients VIH-1 pris en charge depuis 10 ans dans le cadre de l'ISAARV - Cohorte ANRS 1215. Rapport final.
- Taylor-Smith, K., Zachariah, R., Massaquoi, M., Massaquoi, M., Manzi, M., Pasulani, O., van den Akker, T., Bemelmans, M., Bauernfeind, A., Mwagomba, B., Harries, A. D. (2010). Unacceptable attrition among WHO stages 1 and 2 patients in a hospital-based setting in rural Malawi: Can we retain such patients within the general health system? *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(5), 313–319. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.01.007>
- Tebit, D. M., Patel, H., Ratcliff, A., Alessandri, E., Liu, J., Carpenter, C., ... Arts, E. J. (2016). HIV-1 Group O Genotypes and Phenotypes: Relationship to Fitness and Susceptibility to Antiretroviral Drugs. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 32(7), 676–688. <http://doi.org/10.1089/aid.2015.0318>
- TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. (2015). A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *New England Journal of Medicine*, 373(9), 808–822. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507198>
- TenoResStudy. (2016). Global epidemiology of drug resistance after failure of WHO recommended first-line regimens for adult HIV-1 infection: A multicentre retrospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(5), 565–575. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00536-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00536-8)
- The ART link, Braitstein et al., (2006). Mortality of HIV-1-infected Patients in the First Year of Antiretroviral Therapy: Comparison between Low-income and High-income Countries. *The Lancet*, 367(9513), 817–824.
- The leDEA and COHERE Cohort Collaborations. (2018). Global Trends in CD4 Cell Count at the Start of Antiretroviral Therapy: Collaborative Study of Treatment Programs. *Clinical Infectious Diseases*, 6(66), 893–903. <https://doi.org/10.1093/cid/cix915>
- The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). (2016). *Global AIDS up date, 2016*.

- The SMART study group. (2008). Major Clinical Outcomes in Antiretroviral Therapy (ART)–Naive Participants and in Those Not Receiving ART at Baseline in the SMART Study. *The Journal of Infectious Diseases*, 197(8), 1133–1144. <https://doi.org/10.1086/586713>
- Thigpen, M. C., Kebaabetswe, P. M., Paxton, L. A., Smith, D. K., Rose, C. E., Segolodi, T. M., et al., for the TDF2 Study Group2. (2012). Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana. *New England Journal of Medicine*, 367(5), 423–434. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1110711>
- Tuller, D. M., Bangsberg, D. R., Senkungu, J., Ware, N. C., Emenyonu, N., & Weiser, S. D. (2010). Transportation Costs Impede Sustained Adherence and Access to HAART in a Clinic Population in Southwestern Uganda: A Qualitative Study. *AIDS and Behavior*, 14(4), 778–784. <http://doi.org/10.1007/s10461-009-9533-2>
- Tymejczyk, O., Brazier, E., Yiannoutsos, C., Wools-Kaloustian, K., Althoff, K., Crabtree-Ramírez, B., ... leDEA Collaboration. (2018). HIV treatment eligibility expansion and timely antiretroviral treatment initiation following enrollment in HIV care: A metaregression analysis of programmatic data from 22 countries. *PLoS Medicine*, 15(3), e1002534. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002534>
- Unaid. (2016). Global report. *Cities Report UNAIDS*.
- UNAIDS, 2017. (2017). Gap Report , 2017.
- Vella, S., Schwartländer, B., Sow, S. P., Eholie, S. P., Murphy, R. L. (2012). The history of antiretroviral therapy and of its implementation in resource-limited areas of the world. *Aids*, 26(10), 1231–1241. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32835521a3>
- Wang, S., Xu, F., & Demirci, U. (2010). Advances in Developing HIV-1 Viral Load Assays for Resource-Limited Settings. *Biotechnology Advances*, 28(6), 770–781. <http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.06.004>
- Wilkinson, L. S., Skordis-Worrall, J., Ajose, O., Ford, N. (2015). 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*20(3), 365–379. <https://doi.org/10.1111/tmi.12434>
- World Health Organization. (2002). *Scaling up antiretroviral therapy in resources-limited settings executive summary World Health Organization*. Retrieved from <http://www.who.int>
- World Health Organization. (2006a). Antiretroviral Therapy for Adults and Adolescents: Recommendations for a public health approach. *WHO, 2006*, 1–134.
- World Health Organization. (2006b). *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: Towards universal access Recommendations for a public health approach*.
- World Health Organization. (2010). 2010 Revision. *World Health Organization*, 4911(866), 117. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- World Health Organization. (2013). *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. WHO Guidelines*. https://doi.org/978_92_4_150572_7
- World Health Organization. (2014). HIV drug resistance. *WHO HIVDR*, 350(10), 1023–1035. <https://doi.org/10.1056/NEJM2ra025195\350/10/1023> [pii]

World Health Organization. (2015a). *Guidelines on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV guidelines*.

World Health Organization. (2015b). Lignes directrices unifiées relatives à l'utilisation de médicaments antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH. Dernières informations, 2. Retrieved from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206448/1/9789241509893_fre.pdf

World Health Organization. (2016). *HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. Consolidated guidelines*. Retrieved from <http://apps.who.int/>

Yu, J. K.-L., Chen, S. C.-C., Wang, K.-Y., Chang, C.-S., Makombe, S. D., Schouten, E. J., & Harries, A. D. (2007). True outcomes for patients on antiretroviral therapy who are "lost to follow-up" in Malawi. *Bulletin of the World Health Organization*, 85(7), 550–554. <http://doi.org/10.2471/BLT.06.037739>

Zhu H, Napravnik S, Eron J, Cole S, Ma Y, Wohl D, et al. (2012) Attrition among Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Patients Initiating Antiretroviral Therapy in China, 2003–2010. *PLoS ONE* 7(6): e39414. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039414>

6. ANNEXES

6.1. ANNEXE 1 : ARTICLE PUBLIE PLOS ONE

6.2. ANNEXE 2 : MANUEL ESOPE

6.3. ANNEXE 3 : EXEMPLE FICHE PATIENT ESOPE

6.4. ANNEXE 4 : EXEMPLE DOSSIER PATIENT CTA

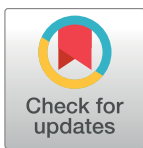
RESEARCH ARTICLE

ART initiation in an outpatient treatment center in Dakar, Senegal: A retrospective cohort analysis (1998-2015)

Ndeye Fatou Ngom^{1,2,3,4*}, Mame Awa Faye³, Kiné Ndiaye¹, Aminata Thiam¹, Cheikh Tidiane Ndour³, Jean-François Etard⁴, Papa Salif Sow³, Moussa Seydi³, Eric Delaporte⁴, Amandine Cournil⁴

1 Ambulatory Treatment Center, Fann Hospital University, Dakar, Senegal, **2** University Alioune Diop of Bambey, Diourbel, Senegal, **3** Department of Infectious diseases, Fann Hospital University, Dakar, Senegal, **4** Transvihmi, UMI 233-Institut de Recherche pour le Développement, U1175-Inserm, University of Montpellier, Montpellier, France

* Ndeyetouti98@gmail.com



OPEN ACCESS

Citation: Ngom NF, Faye MA, Ndiaye K, Thiam A, Ndour CT, Etard J-F, et al. (2018) ART initiation in an outpatient treatment center in Dakar, Senegal: A retrospective cohort analysis (1998-2015). PLoS ONE 13(9): e0202984. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202984>

Editor: Marcel Yotebieng, The Ohio State University, UNITED STATES

Received: February 14, 2018

Accepted: August 12, 2018

Published: September 19, 2018

Copyright: © 2018 Ngom et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: Data cannot be made publicly available because participants did not consent to public sharing of their data. Data are available upon request from the outpatient treatment center of Dakar Fann hospital Centre de Traitement Ambulatoire de l'hôpital de Fann. BP. 16760 Dakar Fann, Senegal (Tel: +221338250662; Fax: +221338644863; Email: opals@orange.sn).

Funding: We thank the French GIP ESTHER and the CNLS (Conseil National de Lutte contre le Sida) in Senegal for their technical and financial support

Abstract

Objective

To examine how patient characteristics combined with ART eligibility expansions affect the initiation of antiretroviral therapy (ART) among eligible patients attending a referral center in Senegal from 1998 to 2015.

Methods

This is a retrospective observational study carried out at the outpatient treatment Centre (Centre de Traitement Ambulatoire) in Dakar, Senegal, based on computerized medical records, gathered from 1998 to 2015, of ART-naïve patients over 15 years of age. ART eligibility was defined as (CD4 count below 200) or as (WHO stage 4) or as (WHO stage 3 with (CD4 count below 350 or with unavailable CD4 count)) in 1998–2010; as (CD4 count below 350) or as (WHO stage 3 or 4) in 2011–2013; as (CD4 count below 500) or as (WHO stage 3 or 4) in 2014–2015. Four periods were defined according to ART eligibility expansions and Senegal's HIV care history: 1998–2003 (P 1), 2004–2010 (P 2), 2011–2013 (P3), and 2014–2015 (P4). Patients were expected to participate financially in their treatment during the first period (P1).

Results

A total of 3651 patient records were included. The median patient age was 40 years (IQR: 32–48). Women represented 56% of the population. The median CD4 count was 183 cells/mm³. Overall, 53% of patients had CD4 < 200 cells/mm³ at entry. This proportion reached 45% in 2014–2015. 2535 patients (69%) were eligible for therapy, including 1503 (41%) who started ART. The proportion of treated patients among those who were eligible at entry or later increased steadily from 25%, 47%, 75% to 82% in the four periods, respectively. The median time to treatment decreased from 5.6 months (IQR: 3–11) in P1 to 0.8 months (IQR: 0–2) in P4. Eligible patients with more advanced disease

in implementing the ESOPE computerized medical files system. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

($CD4 < 200$ cells/mm³ and/or clinical stage 3 or 4) were more likely to be ART initiated than those with $CD4 \geq 200$ cells/mm³ and/or clinical stage 1 or 2 at each stage of ART eligibility expansion.

Conclusion

ART eligibility expansions were marked by a sharp increase in the proportion of eligible patients initiating treatment. These results show that in terms of management, the target of "Test and Treat" can be easily reached but that HIV testing will remain a key element to improve treatment success, as illustrated by the high proportion of people with advanced stage of infection at the time of ART initiation.

Introduction

Despite significant progress increasing access to HIV treatment in recent years, many regions in sub-Saharan Africa continue to see high rates of attrition between the time of testing and diagnosis, to linkage to care and initiation of antiretroviral therapy (ART) [1]. The reason for long delay between linkage to care and ART initiation is the cumbersome process of identifying and then readying patients eligible for ART. This process often involves long waiting times and numerous clinical visits requiring the initiation of the medical file, biological assessment of the CD4 count, evaluation of patient eligibility, and pretreatment educational sessions, all of which must take place prior to ART [2,3].

In September 2015, WHO issued new guidelines for HIV care, advocating for the immediate treatment of all infected persons, regardless of the level of CD4 count [4]. This "Treat-all" or "Test and Treat" strategy follows previous changes in minimum CD4 counts required for initiation of ART, which increased from 200 to 350 cells/mm³ in 2010, to counts < 500 cells/mm³ in 2013 [5,6]. The latest recommendation encourages ART delivery in an increasingly short time frame, even immediately after confirmation of the diagnosis of HIV infection, simplifying the process ART initiation and thus reducing the attrition rate. It is a key strategy for achieving the second target of the "90-90-90" targets in 2020 [7].

Senegal HIV prevalence rate is very low and stable in the general population around 0.7% to 0.5% according to the latest UNAIDS 2016 data [8]. However, the prevalence rate is significantly higher in key-populations (17.8% in men having sex with men, 6.6% in sex workers, 9.4% in people who inject drugs and 2% in prisoners [9–12]). In addition, the number of patients newly infected have decreased by 50% between 2001 and 2016 [8]. Female are 1.6 times more infected than male regardless of age group. With regards to treatment, only 52% of HIV-positive people in Senegal received ARV treatment in 2016 [9]. The Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS) was established to coordinate the government's anti-AIDS activity in 1986 and was later renamed the Conseil National de Lutte contre le SIDA (CNLS). CNLS's goals for 2030 include zero new infections, zero deaths tied to AIDS, and zero discrimination against HIV-positive Senegalese citizens. Senegal, like most of the international community, adopted UNAIDS "90-90-90" strategy when establishing TATARSEN (Test All, Treat All and Retain) in 2016. Senegal's long experience in antiretroviral drugs use, dating back to 1998 and which has followed the evolution of various changes in therapeutic recommendations proposed by WHO, provides an excellent opportunity for evaluating the consequences of changing recommendations in order to better understand and anticipate obstacles to achieving the second "90", i.e. 90% of all people with diagnosed HIV infection receiving ART.

The aim of the present study was to examine how patient characteristics combined with ART eligibility expansions affect the initiation of ART among eligible patients attending a referral center in Senegal from 1998 to 2015.

Methods

Study setting

The Ambulatory Treatment Center (CTA) at Fann Hospital in Dakar, Senegal, specializes in the comprehensive care of people living with HIV. It was created in 1998 thanks to a tripartite collaboration between the Pan-African Organization for the Fight against AIDS, the French Red Cross and the Ministry of Health of Senegal. It is one of the first three centers for therapeutic management of people living with HIV started under the Senegalese Initiative for Access to Antiretrovirals (ISAARV), the first governmental initiative in Africa.

Sources of data

In 2011, the ESTHER (Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau) hospital partnership initiative has supported the implementation of ESOPE, an electronic medical software system used to monitor the care of people living with HIV, at several care sites in Africa, including the Dakar CTA. This software makes it easier to manage individual patients by creating electronic records of their data that can be easily accessed, searched or shared between treatment centers. ESOPE also provides a powerful means of evaluating HIV / AIDS treatment programs through the automated production of synthetic reports. As of 2012, medical records of all new CTA patients were entered into the software. At the same time, a retrospective entry of all the medical files since 1998 has been carried out, thus expanding the electronic database that can be used for evaluation. The database was also cleaned and updated with active search of people lost-to follow-up prior to the data extraction used for the analysis presented here.

Population analyzed (inclusion criteria)

Included in this analysis are HIV-infected patients with an ESOPE file opened between August 1, 1998 and December 31, 2015, who were naïve of ART at entry and who were at least 15 years of age. The analyses were run using all visits from August 1, 1998 until June 30, 2016. Patients registered as outpatients, because they were monitored at another center, were excluded from the analysis.

Variables and definitions

The data used in this analysis included patient age, sex, marital status, occupation, place of residence, body mass index (BMI), WHO clinical stage of infection, type of HIV, presence of tuberculosis, presence of HbS antigen. These data were recorded at entry. CD4 count at entry (first visit) and at all subsequent visits and date of initiation of ART were also used. Marital status at entry was recorded as single, married (polygamous or monogamous), widowed or divorced. Occupation at entry was classified as unemployed, self-employed or salaried job. Place of residence at entry was categorized in four regions (City of Dakar, Center, North, South-east). BMI was computed as weight/ height² (kg/m²) and categorized according to WHO classification (underweight, <18.5; normal, 18.5–24.9, overweight, 25–29.9 and obese, ≥30). Date of initiation of ART was defined as the date of the visit during which any antiretroviral regimen (excluding treatment taken for prevention of mother-to-child transmission) was prescribed for the first time in ART-naïve subjects.

In this analysis, ART eligibility was defined according to WHO guidelines:

- as CD4 count below 200 regardless of clinical criteria or as WHO stage 4 regardless of CD4 count or as WHO stage 3 with CD4 count below 350 or with unavailable CD4 count from 1998 to 2010 in accordance with WHO guidelines published on November 30, 2003 [13] and January 1, 2006 [14];
- as CD4 count below 350 regardless of clinical criteria or as WHO stage 3 or 4 regardless of CD4 from 2011 to 2013 in accordance with WHO guidelines published on July 15, 2010 [5];
- as CD4 count below 500 regardless of clinical criteria or as WHO stage 3 or 4 regardless of CD4 count from 2014 to 2015 in accordance with WHO guideline published September 30, 2013 [6].

Clinical conditions such as tuberculosis or hepatitis B co-infections, pregnancy were not taken into account to define eligibility in this analysis because these informations were not consistently recorded in the database.

Four different time periods were defined according to Senegal's HIV care history and WHO ART eligibility expansions. Period 1 (P1), 1998–2003 which is characterized by the start of the Senegalese Initiative for Access to Antiretrovirals (ISAARV). During this time patients were expected to participate financially in their treatment (on the basis of a scale established after a socio-economic survey); and Period 2 (P2) 2004–2010; Period 3 (P3) 2011–2013 and Period 4 (P4) 2014–2015 based on WHO guidelines publication and ART eligibility expansions for the last two periods.

The patient population is divided into four groups based on treatment eligibility and whether they had started ART:

- **Eligible and started on ART**—patients who were eligible for treatment at entry into care or became eligible during follow-up and who had started treatment while attending CTA;
- **Eligible but not started on ART**—patients who were eligible for treatment at entry into care or became eligible during follow-up but who did not start treatment while attending CTA;
- **Not eligible and not started on ART**—patients who remained ineligible for starting ART during the duration of their attendance at CTA;
- **Not eligible but started on ART**—patients treated before eligibility. This group corresponds to individuals for whom the initiation of treatment was decided on the basis of criteria (such as AIDS stage during follow-up, co-infections (tuberculosis, hepatitis B), pregnancy, serodiscordance, belonging to key populations, viral load, etc.) that were not taken into account in our definition of eligibility. This group represents less than 10% of the population analyzed and is not integrated into the group of treated patients for the sake of simplification.

For eligible patients, the **time delay** was defined by the duration, in months, between eligibility and the start of treatment (for treated patients) or between eligibility and the last follow-up visit (for untreated patients).

Pre-ART visits (missed opportunities) correspond to follow-up visits occurring after a patient became eligible for treatment but prior to the onset of ART. The visit in which treatment is initiated is not counted as a pre-ART visit.

Statistical analysis

Population characteristics and treatment modalities were compared by Chi-2 tests for categorical variables or by non-parametric variance analyzes (Kruskal-Wallis) for continuous variables.

Factors associated with treatment initiation among eligible patients were identified using a Cox model that took into account the delay in initiating treatment from the date the subject is eligible. Patients who were not put on treatment during follow-up were censored at the date of the last follow-up visit to the center. The choice of the variables to include in the model was based on the literature and their availability in the ESOPE database. The interaction terms between the time periods and the different variables were tested in order to identify the covariates whose effects varied with time. As several interactions with time periods were identified at a 0.05 p-value threshold, models were built separately for each time period. The model selection was based on a backward selection using a p-value threshold of 0.20. In the models the variable age was dichotomized to <40 and ≥ 40 years old, 40 years being the median. The association with region was assessed by comparing Dakar to any other regions because sample size was reduced in some regions. As clinical stage and CD4 count were not independent, the association with clinical stage and CD4 level is assessed using a single variable that divides the eligible population into 5 groups: clinical stage 1 or 2 and CD4 ≥ 200 cells/mm³; clinical stage 3 or 4 and CD4 ≥ 200 cells/mm³; clinical stage 3 or 4 and CD4 not measured; clinical stage 1 or 2 and CD4 <200 cells/mm³; and clinical stage 3 or 4 and CD4 <200 cells/mm³.

The STATA 14.0 software (Stata Corporation LP, College Station, TX, USA) was used for data analysis. P-values of less than 0.05 were considered significant for comparisons.

Regulatory ethical considerations

The analysis involved anonymized data and thus did not contain the identity or exact address of individuals. The opening of the medical record, follow-up, and ART initiation were done with consent of the patient. The protocol was approved by the Ethics Committee of Senegal.

Results

Population analyzed

As of June 30, 2016, the ESOPE database had 4173 files associated with 51076 visits. We excluded a total of 522 patient files, corresponding to 70 duplicates, 141 outpatients, 36 patients under 15 years of age, 233 patients who were not ART naïve at the opening of the case, 39 patients with files opened between 30 December 2015 and 30 June 2016, and 3 cases for which no visits had been recorded. The population analyzed thus contains 3651 ART-naïve patients for whom a file was opened at CTA between 1998 and 2015 (Fig 1).

The annual number of entries increased gradually from 1998 to a peak in 2003, when 465 new cases were opened. This figure has since decreased gradually and has been around 70 new patients per year since 2013 (Fig 2).

Characteristics of naïve patients at entry

The median patient age at entry over the entire study period was 40 years (Table 1). The median age decreased over time. Over the study period, 56% of patients were women, peaking at 59% in the period 2004–2010. There was a change in the distribution of the reported marital status of patients, with an increase in the proportion of single persons, who represented 27% of the population in the last period and a significant decrease in the proportion of widowers over time. The proportion of WHO stage 1 patients at entry into care increased from 11% in the first period to 34% in the last period. However, the proportion of patients in stages 3 and 4 remained high in the last period, representing almost half of the patient population. There was a significant improvement in the availability of CD4 counts for evaluation at entry: while only 42% of people had a CD4 count at the opening of their file in the first period, this

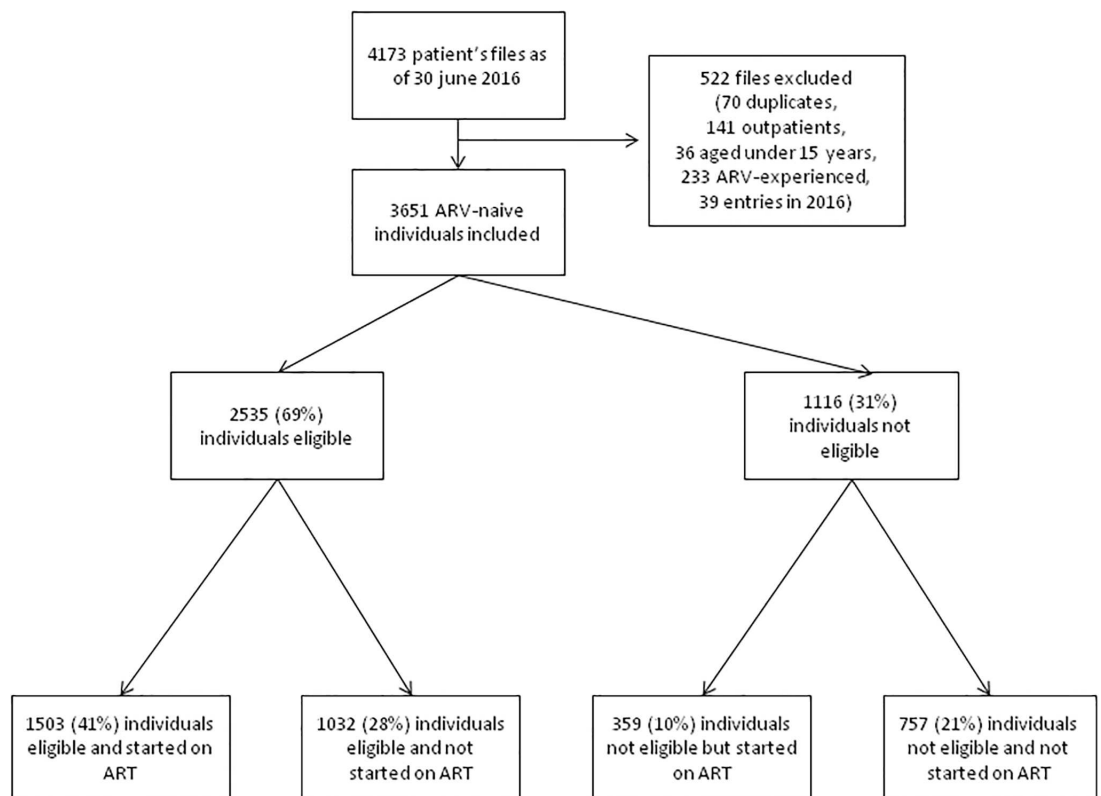


Fig 1. Selection of the study population and distribution according to eligibility at entry into care or later and treatment initiation during the follow-up in CTA.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202984.g001>

proportion increased to 92% in the last period. The median CD4 count increased slightly over time (169 [68–307] in 1998–2003 and 240 [97–398] in 2014–2015, p -value = 0.02). The proportion of people with $CD4 < 200$ cells/mm³ still accounted for 45% of the population with available CD4 in the last period.

Eligibility and treatment according to periods

Out of a total of 3651 naïve patients, 2535 were eligible for treatment according to treatment criteria as defined. The vast majority of eligible patients were so at entry, with 420 patients becoming eligible at follow-up.

As expected, given ART eligibility expansion, the proportion of eligible patients increased significantly over time, from 62% in the first period to 85% in the last (Fig 3). Among eligible naïve patients, treatment was initiated in 1503 cases (59%), with a progressive increase more than doubling during the period reviewed, from 39% in period 1 to 88% in period 4.

Of the non-eligible patients, 359 had initiated ART during follow-up before eligibility. This group represents 10% of the population studied.

From eligibility to ART initiation or loss to follow-up: Delay and number of pre-ART visits

Over the entire study period, the median time to ART was 2.0 months, with a significant decrease from 5.6 months to 0.8 months between the first and last periods (Table 2). In the last

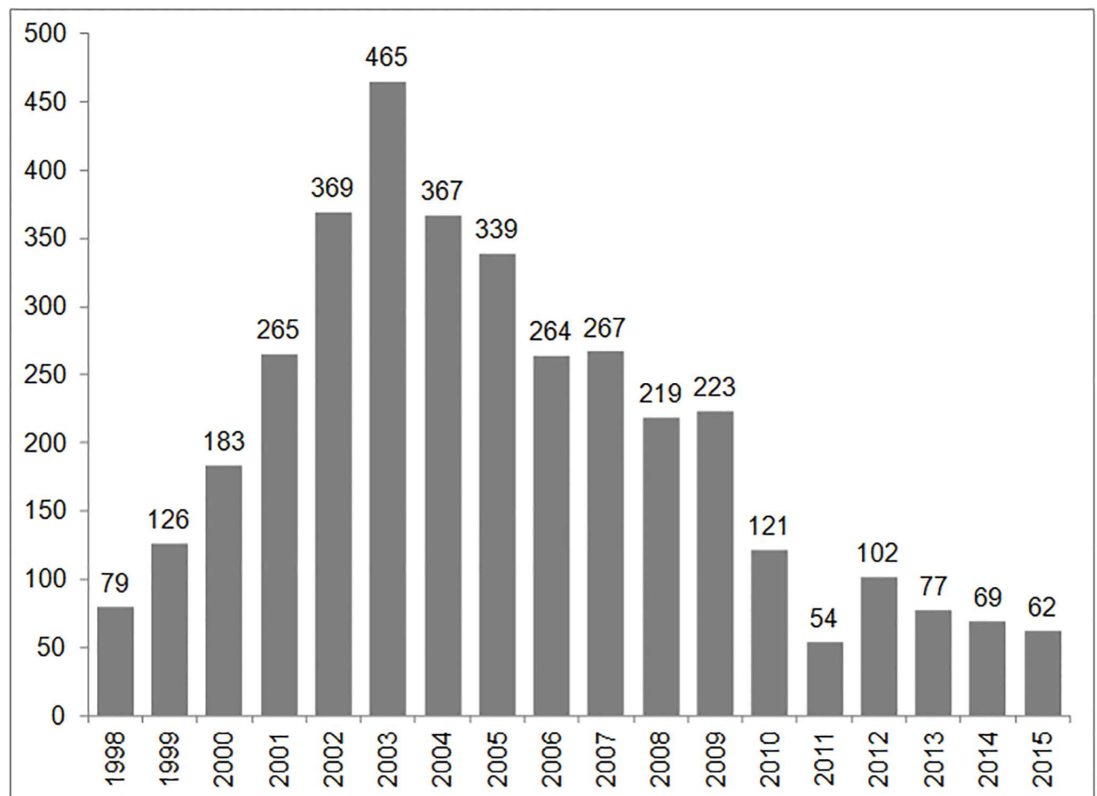


Fig 2. Number of entries of ARV-naïve patients by year, CTA, Dakar, Senegal.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202984.g002>

period, 78% received treatment within 3 months after documented eligibility, whereas it represented only a quarter of the patients in the first period. The reduction in the time to treatment initiation was not accompanied by a reduction in the number of pre-ART visits after becoming eligible. The proportion of people put on treatment immediately after becoming eligible increased little over time, from 5% to 9% between the first and last periods. The proportion of eligible patients making at least 5 pre-ART visits after becoming eligible was stable between the first and last periods (11% to 12%).

Among eligible patients, 41% did not initiate treatment while attending CTA. About one quarter did not return to the center after the visit at which eligibility was documented. Overall, 57% went for consultation between 2 to 4 times, and 19% had 5 or more visits between eligibility and completion of follow-up.

Factors associated with treatment in eligible individuals

Eligible subjects over 40 years old were less likely to be treated compared with subjects below 40 years during the first period (1998–2003) (Table 3). The age effect was not evidenced in the other periods. The association between region of residence and treatment was observed in 2004–2010; people living in Dakar were more likely to be treated. Occupation and marital status showed varying associations with treatment initiation in the different periods of time.

The influence of disease progression, measured by taking into account both the CD4 count and the clinical stage, was observed at all periods. Within eligible subjects, those who presented with $CD4 < 200$ cells/ mm^3 regardless of clinical stage were more likely to be treated compared

Table 1. Characteristics of individuals at entry.

	Periods (at entry)				Total n = 3651
	1998–2003 n = 1487	2004–2010 n = 1800	2011–2013 n = 233	2014–2015 n = 131	
Age, median [IQR], years	41 [34–50]	39 [31–46]	37 [29–46]	39 [28–47]	40 [32–48]
Age groups (years) %, ***					
15–29	12.8	19.0	27.0	28.2	17.3
30–39	30.3	34.2	30.5	23.7	32.0
40–49	31.7	30.8	26.2	31.3	30.9
above 50	25.1	16.0	16.3	16.8	19.8
Sex (% female)**	53.8	59.4	53.2	49.6	56.4
Marital Status %***					
Single	15.9	17.5	32.6	27.5	18.2
Married	55.1	55.9	46.3	45.0	54.6
Widowed	18.1	13.7	7.7	9.2	14.9
Divorced	10.8	12.8	13.3	18.3	12.2
Occupation %***					
Unemployed	36.1	28.8	27.5	16.8	31.2
Self-employed	57.8	61.1	66.1	74.8	60.6
Salaried job	6.1	10.1	6.4	8.4	8.2
Region of residence %***					
Dakar	80.4	89.0	93.1	96.9	86.0
Center	16.7	8.3	6.9	3.1	11.4
North	1.5	2.0	0.0	0.0	1.6
South-East	1.4	0.7	0.0	0.0	0.9
WHO clinical stage %***					
1	11.0	18.1	24.5	34.3	16.2
2	49.2	34.1	13.7	16.8	38.3
3	34.9	35.6	35.2	30.5	35.1
4	4.9	12.2	26.6	18.3	10.4
Body mass index, n	1324	1712	204	119	3359
Groups %, kg/m ² ***					
<18.5	38.5	40.4	34.3	32.8	39.0
18.5–25	50.3	47.5	47.6	47.0	48.7
> 25	11.2	12.1	12.1	20.2	12.3
Tuberculosis co-infection %***	17.0	15.1	6.9	6.9	15.0
HIV type %					
HIV-1	89.6	90.6	95.7	93.9	90.6
HIV-2	7.0	7.6	3.9	6.1	7.1
HIV-1 & 2	3.4	1.8	0.4	0.0	2.3
CD4 cell count, n	628	1635	205	121	2589
CD4 cell count, median [IQR], cells/mm ³ **	168 [68–307]	186 [58–361]	204 [56–417]	240 [97–398]	183 [63–356]
Groups %, CD4 cells/mm ³ ***					
<200	57.6	52.7	49.3	44.6	53.3
200–349	21.8	20.6	19.0	20.7	20.1
350–499	10.5	12.7	15.1	15.7	12.4
≥500	10.0	13.9	17.6	19.0	13.5

P-values for comparison between time-periods:

*** <0.0001,

** <0.001.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202984.t001>

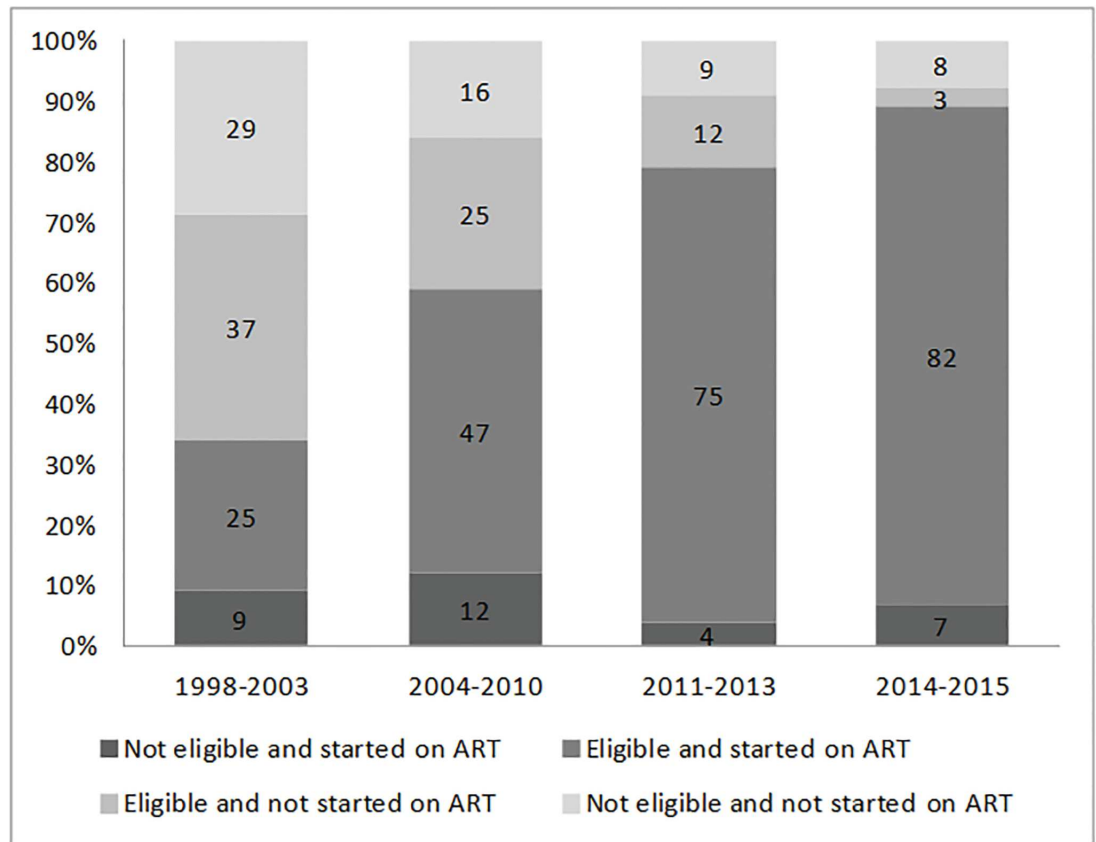


Fig 3. Distribution of study population according to eligibility at entry into care or later, treatment initiation during the follow-up in CTA and period at entry.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202984.g003>

to those with $CD4 \geq 200$ cells/mm³ with a clinical stage 3 or 4 in the first two periods from 1998 to 2010. In periods 3 and 4, in which ART eligibility expands to $CD4 < 350$ and to < 500 cells/mm³, patients with $CD4 < 200$ were also more likely to be treated compared to those with $CD4 \geq 200$ cells/mm³ and clinical stage 1 or 2 as well as patients with $CD4 \geq 200$ cells/mm³ and clinical stage 3 or 4, with smaller risk, however.

Table 4 indicated that patients with $CD4 < 200$ were also treated more rapidly with shorter delay between eligibility and ART initiation (Table 4).

Discussion

Change in the demographic profile of the ART-naïve patients attending the CTA from 1998 to 2016 was marked by a decline in the median age of the population. This trend cannot be explained by a demographic shift in the epidemics in Senegal as the proportion of young people (15–24 years) among new HIV cases decreased over time from 34% in 1998 to 24% in 2017 [15]. This observation may be attributed to the implementation of active screening of young people who are highly vulnerable to HIV infection, especially young people belonging to key risk groups such as men who have sex with men and sex workers.

The degree of immunosuppression characterizing our study population at entry into care was relatively constant over time. For period 1, nearly 58% of files had missing CD4 count data, making interpretation of the median value difficult. From period 2 until the end of the

Table 2. Delay and number of pre-ART visits from eligibility to ART initiation or to loss to follow-up among eligible subjects.

Eligible subjects, n	Periods (at eligibility)				Total
	1998–2003	2004–2010	2011–2013	2014–2015	
	858	1277	227	173	2535
Started on ART, n (%)	336 (39%)	811 (64%)	203 (89%)	153 (88%)	1503 (59%)
Median delay [IQR], months	5.6 [3.0–10.8]	1.9 [1.0–3.8]	0.6 [0.3–1.9]	0.8 [0.4–2.0]	2.0 [0.8–5.4]
Delay %, months					
< 3	89 (26.5)	557 (68.3)	165 (81.3)	119 (77.8)	927 (61.7)
3–5	89 (26.5)	124 (15.3)	7 (3.4)	12 (7.8)	232 (15.4)
6–11	83 (24.7)	66 (8.1)	13 (6.4)	11 (7.2)	173 (11.5)
≥ 12	75 (22.3)	67 (8.3)	18 (8.9)	11 (7.2)	171 (11.4)
Median number of visits [IQR]	2 [1–3]	1 [1–2]	1 [1–4]	2 [1–4]	1 [1–3]
Number of visits, %					
0	16 (4.8)	23 (2.8)	12 (5.9)	14 (9.1)	65 (4.3)
1	104 (30.9)	465 (57.3)	95 (46.8)	60 (39.2)	724 (48.2)
2 to 4	178 (53.0)	264 (32.6)	63 (31.0)	60 (39.2)	565 (37.6)
≥ 5	38 (11.3)	59 (7.3)	33 (16.3)	19 (12.4)	149 (9.9)
Not started on ART, n (%)	522 (61%)	466 (36%)	24 (11%)	20 (12%)	1032 (41%)
Median delay [IQR], months	2.4 [0.2–6.9]	1.3 [0.0–3.9]	0.3 [0.0–3.0]	4.4 [0.0–13.2]	1.8 [0.0–5.3]
Delay months, %					
< 3	287 (55.0)	325 (69.7)	19	10	641 (62.1)
3–5	92 (17.6)	71 (15.2)	0	0	163 (15.8)
6–11	72 (13.8)	29 (6.2)	1	4	106 (10.3)
≥ 12	71 (13.6)	41 (8.8)	4	6	122 (11.8)
Median number of visits [IQR]	3.0 [2.0–4.0]	2.0 [1.0–3.0]	2.0 [1.0–5.0]	3.0 [1.0–4.0]	3.0 [1.0–4.0]
Number of visits, %					
1	126 (24.1)	118 (25.3)	9	6	259 (24.0)
2 to 4	285 (54.6)	285 (61.2)	8	10	588 (57.4)
≥ 5	111 (21.3)	63 (13.5)	7	4	185 (18.5)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202984.t002>

study period, the median CD4 counts increased slightly over time but remained low in the last period (2014–2015) with a median of 240 [97–398] cells/mm³ and 45% of patients with CD4 count below 200 cells/mm³. This means that most HIV-infected persons present to care at CD4 counts far below the applicable threshold at this time (i.e. <500 cells/mm³). A meta analysis of 56 studies from Sub-Saharan Africa found no significant change in CD4 count at entry into care from 2002 to 2013, with a mean CD4 count of 309 cells/mm³ (95% confidence interval, 237–381 cells/mm³) in 2012 [16]. In 2018, an analysis of IeDEA and COHERE database including 951855 patients from 55 countries showed that median CD4 cell count at ART initiation increased in all countries with the smallest increase observed in West-African countries (118 to 186 cells/mm³) [17].

The high proportion of immuno-suppressed subjects at entry into care can be explained both by a late diagnosis and an entry delayed by several months or even years after the diagnosis. This situation is observed in most countries, including in countries with high resources [18–22]. In this analysis we were unable to document late screening and delayed entry into care because the date of first testing was not consistently recorded in the medical file.

Efforts to increase ART coverage, the most important of which was to provide free access to care, resulted in an increase from 39% of eligible patients started on ART in period 1 to 88% in

Table 3. Factors associated with ART initiation among eligible subjects.

	Periods (at eligibility)								
	Period 1 1998–2003 858		Period 2 2004–2010 1277		Period 3 2011–2013 227		Period 4 2014–2015 173		
	aHR	95% CI	aHR	95% CI	aHR	95% CI	aHR	95% CI	
Age, years									
≥ 40 vs <40	0.7**	[0.6;0.9]	0.9	[0.8;1.1]					
Sex									
Female vs male					0.7	[0.5;1.0]			
Occupation									
Salaried job vs unemployed			1.2	[1.0;1.6]	0.7	[0.4;1.3]			
Self-employed vs unemployed			1.2*	[1.0;1.4]	0.7*	[0.5;1.0]			
Marital Status									
Married vs single	1.5*	[1.0;2.3]	0.9	[0.7;1.1]	1.4	[0.8;2.3]			
Widowed vs single	1.1	[0.8;1.4]	0.8*	[0.7;1.0]	1.5*	[1.1;2.1]			
Divorced vs single	1.0	[0.7;1.4]	1.0	[0.8;1.3]	1.3	[0.7;2.3]			
Region									
Dakar vs other regions	1.2	[0.9;1.7]	1.3*	[1.0;1.7]					
Clinical stage & CD4 count at eligibility, cells/mm ³									
1 or 2	≥ 200					ref.		ref.	
3 or 4	≥ 200		ref.		ref.	2.7***	[1.6;4.4]	2.5**	[1.3;4.6]
3 or 4	missing	0.7	[0.5;1.2]	0.7*	[0.5;1.0]	0.8	[0.5;1.4]	3.1*	[1.4;6.9]
1 or 2	<200	2.0**	[1.2;3.1]	2.4***	[1.8;3.0]	4.5***	[2.4;8.2]	2.6**	[1.5;4.5]
3 or 4	<200	1.5	[0.9;2.5]	2.9***	[2.3;3.7]	3.1***	[2.1;4.6]	3.5***	[2.3;5.3]

aHR—adjusted Hazard Ratio, CI—Confidence Interval.

Covariates are recorded at entry unless otherwise specified.

P-values for comparison between time-periods:

*** <0.001,

** <0.01,

* <0.05.

ART eligibility was defined as CD4 count below 200 regardless of clinical criteria or as WHO stage 4 regardless of CD4 count or as WHO stage 3 with CD4 count below 350 or with unavailable CD4 count from 1998 to 2010; as CD4 count below 350 regardless of clinical criteria or as WHO stage 3 or 4 regardless of CD4 from 2011 to 2013; as CD4 count below 500 regardless of clinical criteria or as WHO stage 3 or 4 regardless of CD4 count from 2014 to 2015.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202984.t003>

Table 4. Median delay from eligibility to ART initiation according to HIV disease progression among eligible subjects.

Median [IQR] delay, months		Periods (at eligibility)			
		Period 1 1998–2003	Period 2 2004–2010	Period 3 2011–2013	Period 4 2014–2015
Clinical stage at entry & CD4 count (cells/mm ³) at eligibility		336	811	203	153
1 or 2	≥ 200	-	-	1.4 [0.5–7.5]	1.5 [0.5–7.2]
3 or 4	≥ 200	11.9 [4.8–21.2]	3.9 [1.7–13.9]	0.5 [0.3–1.2]	0.5 [0.3–1.8]
3 or 4	missing	9.6 [5.3–16.1]	4.1 [1.6–27.3]	1.2 [0.1–12.2]	0.9 [0.5–1.4]
1 or 2	<200	3.9 [2.6–7.6]	1.9 [1.1–3.4]	0.3 [0.2–0.6]	0.5 [0.2–0.8]
3 or 4	<200	4.9 [2.9–9.3]	1.5 [0.9–2.8]	0.5 [0.2–1.1]	0.5 [0.2–1.6]

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202984.t004>

period 4. This favorable development was facilitated by the steady decline in the annual number of ART-naïve people arriving at the clinic from 2003 onward.

This improvement in initiation of ART is observed in other countries notably Kenya, where a study found that among eligible patients, the percentage those starting ART increased from 29% in 2007 to 61% in 2012 [23]. A meta-analysis of programmatic data from 22 countries examined the changes in timely ART initiation after ART eligibility criteria were expanded to $CD4 \leq 350$ and $CD4 \leq 500$. This study showed that ART eligibility expansions were followed by substantial increases in rates of timely ART initiation after enrollment in the clinic. Larger increases were observed among newly eligible patients but significant increases were also observed among previously eligible patients as shown in the present study [24]. Another study conducted in rural KwaZulu-Natal, South Africa also reported large increases in ART initiation within 3 months of programme entry from 2007 to 2012 [25]. A meta-analysis of 8 studies conducted between 2002 and 2010 found an overall proportion of 63% of eligible people initiating treatment, a figure comparable to 64% of ART coverage of eligible patients in 2004–2010 in the present study [26]. These results are a consequence of the commitment of the international community and countries in the fight against HIV with free access to treatment, the WHO 3x5 initiative, and universal access. However, efforts to improve access to treatment centers and treatment are still needed in resource-limited countries. According to the latest UNAIDS report, while globally 54% [40–65%] of adults aged 15 years old and older accessed treatment, in sub-Saharan Africa, this value falls to 36% [27].

We observed that the increase in the proportion of patients initiating ART was accompanied by a reduction in the time to treatment from 5.6 months in the first period to less than 1 month in the last period (0.8 months). Moreover, the majority of patients (76%) initiated their treatment within three months after eligibility. These results are similar to those observed in other studies. A study in India [28] found that 67% of eligible patients started treatment within three months after eligibility and in Uganda, 64.5% began treatment three months after eligibility, for the period 2007–2011 [29].

The sharp decrease in the time between eligibility and ART that we observed may reflect the fact that while Senegal was committed early on to providing ART, changes in the ability of patients to easily access care and in provide treatment improved significantly over time. Initially, the principle of a financial contribution was adopted and the process of accessing treatment required a socio-economic survey. The complete dossier was then presented to the eligibility committee, who then decided whether or not to start ART as well as determining the expected financial contribution of the patient. Moreover, during this period, financial constraints often led to stock-outs for CD4-testing reagents and ARVs, which delayed the start of treatment for many patients [30].

We showed that among eligible people, those with more advanced disease were more likely to initiate timely treatment. This was observed at all periods, with stronger effects after ART eligibility criteria expanded to $CD4 < 350$ and $CD4 < 500$. These findings showed that in the clinic, ART eligibility expansions did not affect negatively ART initiation among those with more advanced diseases. These findings are consistent with other studies and meta-analysis, showing large increases of ART initiation among newly eligible patients with less advanced disease, without any decrease of rate of ART initiation among those with low CD4 count or advanced clinical stage (24,25). This prioritization is likely due to the influence of WHO recommendations and programs advising caregivers in resource-constrained countries to prioritize the most highly immunosuppressed patients, in whom delays in initiation of ART is associated with high risk of mortality. Unlike what has been observed in a systematic review of African studies, we did not find neither a sustainable effect of age nor an effect of sex indicating that men and young people were less likely to initiate ART after enrollment into care [31].

This work has several limitations. The information in the medical file was entered into ESOPE at the time of the patient visit only since 2012; all visits prior to 2012 were retrospectively entered, resulting in a loss of some information and missing data for the first periods. The definition of eligibility used in this analysis did not take into account specific situations, such as pregnant women, persons living with a partner who are serodiscordant, men who have sex with men, sex workers, or drug users for whom treatment is routinely offered regardless of CD4 count or clinical stage. It also did not take into account the passage to a higher clinical stage during follow-up. Lastly, the analysis focused on data from a referral treatment center specializing in the management of HIV, meaning that results cannot be generalized across the country's various HIV care structures.

The strength of this work lies in the fact that it was carried out in one of the largest reference centers in Senegal, which has seen patients throughout the historical periods of therapeutic treatment of HIV since 1998. Today, CTA is the only center in Senegal, set up 12 years after the start of therapeutic management, with a computerized medical monitoring tool of the patient. Significant resources were deployed to ensure the retrospective entry of patient data prior to 2012 and in follow-up that enabled us to carry out this work.

Conclusions

Since 1998, ART eligibility expansions were associated with tremendous improvement in the rate of ART initiation and significant reduction in the delay to treatment among eligible patients at the CTA of Fann with no adverse impact on ART initiation among those with advanced disease who remained prioritized regarding access to ART.

These results show that in terms of management, the target of "test and treat" can be easily achieved but that timely diagnosis and linkage to care remain key elements in ensuring positive outcomes, as illustrated by the lack of improvement in patients initiating care when presenting in an advanced stage of infection.

More generally, improved targeting and testing combined with the application of the latest WHO recommendations for the immediate treatment of any infected person should limit prioritization practices and contribute to improving antiretroviral coverage to achieve the goals of "90-90-90" and ultimately help to end the epidemic.

Acknowledgments

We thank all patients whose data were used in this study. We also acknowledge the staff from the CTA who contributed to recording and entering data and Abdou Gueye for his support in data analysis. We thank the French GIP ESTHER and the CNLS (Conseil National de Lutte contre le Sida) in Senegal for their technical and financial support in implementing the ESOPE computerized medical files system.

Author Contributions

Conceptualization: Ndeye Fatou Ngom, Jean-François Etard, Eric Delaporte, Amandine Cournil.

Data curation: Ndeye Fatou Ngom, Jean-François Etard, Amandine Cournil.

Formal analysis: Ndeye Fatou Ngom, Amandine Cournil.

Investigation: Ndeye Fatou Ngom.

Methodology: Ndeye Fatou Ngom, Amandine Cournil.

Software: Ndeye Fatou Ngom.

Supervision: Ndeye Fatou Ngom, Eric Delaporte, Amandine Cournil.

Validation: Ndeye Fatou Ngom, Eric Delaporte, Amandine Cournil.

Visualization: Ndeye Fatou Ngom, Amandine Cournil.

Writing – original draft: Ndeye Fatou Ngom, Amandine Cournil.

Writing – review & editing: Mame Awa Faye, Kiné Ndiaye, Aminata Thiam, Cheikh Tidiane Ndour, Jean-François Etard, Papa Salif Sow, Moussa Seydi, Eric Delaporte.

References

- Rosen S, Fox MP. Retention in HIV care between testing and treatment in sub-Saharan Africa: A systematic review. *PLoS Med.*2011; 8(7):e1001056. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001056>. [PMC free article] [PubMed]. PMID: [21811403](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21811403/)
- Siedner MJ, Lankowski A, Haberer JE, Kembabazi A, Emenyonu N, Tsai AC, et al. Rethinking the “pre” in pre-therapy counseling: No benefit of additional visits prior to therapy on adherence or Viremia in Ugandans initiating ARVs. *PLoS One.*2012; 7(6):e39894.<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039894>. [PMC free article] [PubMed] PMID: [22761924](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22761924/)
- Myer L, Zulliger R, Pienaar D. Diversity of patient preparation activities before initiation of antiretroviral therapy in Cape Town, South Africa. *Trop Med Int Heal.*2012; 17(8):972–7.
- World Health Organization. Guideline on When To Start Antiretroviral Therapy and on Pre-Exposure Prophylaxis for Hiv. *World Heal Organ.* 2015;(septembre):78.
- World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. 2010 Revision. Geneva, Switzerland: World Heal Organ.2010; 4911(866):117.
- World Health Organisation. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. *WHO Guidel;* 2013; (June):272.
- UNAIDS. 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. http://www.Unaids.Org/Sites/Default/Files/Media_Asset/90-90-90_En_0Pdf. 2014;40.
- Un aids. Global report. Cities Rep UNAIDS. 2016
- Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie. Enquête Démographie et de Santé à Indicateurs Multiples (EDS-MICS) 2012;520.
- République du Sénégal, Conseil National de lutte contre le Sida. Rapport Enquête combinée chez les HSH. 2014; 73.
- Wade AS, et al. Reduction in risk-taking behaviors among MSM in Senegal between 2004 and 2007 and prevalence of HIV and other STIs. ELIHoS Project, ANRS 12139. *AIDS Care.* 2010 Apr; 22(4): 409–14. <https://doi.org/10.1080/09540120903253973> PMID: [20131126](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20131126/)
- Leprêtre A, et al. Prevalence and behavioural risks for HIV and HCV infections in a population of drug users of Dakar, Senegal: the ANRS 12243 UDSEN study. *J Inter AIDS Soc.* 2015 May 22; 18:19888. <https://doi.org/10.7448/IAS.18.1.19888> PMID: [26004637](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26004637/) eCollection 2015.
- World Health Organisation. Scaling Up Antiretroviral Therapy in Resource Limited Settings: Guidelines for a Public Health Approach. *Infect Dis Clin Pract.*2002; 11(3):154–7.
- World Health Organization. Antiretroviral Therapy for Adults and Adolescents: Recommendations for a public health approach. *World Heal Organ.*2006;1–134.
- ONUSIDA. Fichier nationaux des estimations sur le VIH, Spectrum. ONUSIDA. 2006
- Siedner MJ, Ng CK, Bassett I V., Katz IT, Bangsberg DR, Tsai AC. Trends in CD4 count at presentation to care and treatment initiation in Sub-Saharan Africa, 2002–2013: A meta-analysis. *Clin Infect Dis.*2015 Apr 1; 60(7):1120–7. [PMC free article] [PubMed]. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu1137> PMID: [25516189](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25516189/)
- The leDEA and COHERE Cohort Collaborations. Global Trends in CD4 Cell Count at the Start of Antiretroviral Therapy: Collaborative Study of Treatment Programs. *Clin Infect Dis.*2018; 66(6):893–903. <https://doi.org/10.1093/cid/cix915> PMID: [29373672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29373672/)
- Hall HI, Halverson J, Wilson DP, Suligoi B, Diez M, Le Vu S, et al. Late Diagnosis and Entry to Care after Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection: A country comparison. *PLoS One.* 2013; 8(11): e77763. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077763> PMID: [24223724](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24223724/)

19. Lahuerta M, Wu Y, Hoffman S, Elul B, Kulkarni SG, Remien RH, et al. Advanced HIV Disease at Entry into HIV Care and Initiation of Antiretroviral Therapy during 2006–2011: Findings From Four Sub-Saharan African countries. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(3):432–41. <https://doi.org/10.1093/cid/cit724> PMID: [24198226](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24198226/)
20. Geng EH, Diero LO, et al. Trends in the clinical characteristics of HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in Kenya, Uganda and Tanzania between 2002 and 2009. *J Inter AIDS Soc*. 2011; 14:46. <https://doi.org/10.1186/1758-2652-14-46> PMID: [21955541](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21955541/)
21. Abebe N, Alemu K, Asfaw T, Abajobir AA. Survival status of HIV positive adults on antiretroviral treatment in Debre Markos referral hospital, Northwest Ethiopia: retrospective cohort study. *Pan Afr. Med. J*. 2014; 17:88. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.88.3262> PMID: [25452834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25452834/)
22. Gesesew HA, Ward P, Woldemichael K and Mwanri L. Late presentation for HIV care in Southwest Ethiopia in 2003–2015: prevalence, trend, outcomes and risk factors. *BMC Infectious Diseases BMC series—open, inclusive and trusted*,2018; 18:59 <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2971-6>.
23. Odhiambo JO, Kellogg TA, Kim AA, Ng L, Mukui I, Umuro M, et al. Antiretroviral Treatment Scale-up Among Persons Living With HIV in Kenya : Results From a Nationally Representative Survey. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014; 66:S116–S122. <https://doi.org/10.1097/QAI.000000000000122> PMID: [24732815](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24732815/)
24. Tymejczyk O, Brazier E, Yiannoutsos C, Wools-Kaloustian K, Althoff K, Crabtree-Ramírez B, et al. HIV treatment eligibility expansion and timely antiretroviral treatment initiation following enrollment in HIV care: A metaregression analysis of programmatic data from 22 countries. *PLOS Med*. 2018; 15(3): e1002534. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002534> PMID: [29570723](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29570723/)
25. Plazy M, Dabis F, Naidu K, Orne-Gliemann J, Barnighausen T, Dray-Spira R. Change of treatment guidelines and evolution of ART initiation in rural South Africa: data of a large HIV care and treatment programme. *BMC Infect Dis*. 2015; 15:452. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1207-2> PMID: [26497054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26497054/)
26. Mugglin C, Estill J, Wandeler G, Bender N, Egger M, Gsponer T, et al. Loss to programme between HIV diagnosis and initiation of antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: Systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Heal*. 2012; 17(12):1509–20. [PMC free article] [Pub Med]
27. UNAIDS. The Gap Report 2014: A UNEP synthesis Report. Unep. 2014.
28. Alvarez-Uria G, Pakam R, Midde M, Naik PK. Entry, retention, and virological suppression in an HIV cohort study in India: Description of the cascade of care and implications for reducing HIV-related mortality in low- and middle-income countries. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. Hindawi; 2013 Jul 10;384805.
29. Geng EH, Bwana MB, Muyindike W, Glidden DV, Bangsberg DR, Neilands TB, et al. Failure to Initiate Antiretroviral Therapy, Loss to Follow-up and Mortality Among HIV-Infected Patients During the Pre-ART Period in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013; 63(2):e64–71. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31828af5a6> PMID: [23429504](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23429504/)
30. Desclaux A, Ciss M, Taverne B, Sow PS, Egrot M, Faye MA, et al. Access to antiretroviral drugs and AIDS management in Senegal. *AIDS*.2003 Jul; 17 Suppl 3:S95–101.
31. Govindasamy D, Ford N, Kranzer K. Risk factors, barriers and facilitators for linkage to antiretroviral therapy care: a systematic review. *AIDS*. 2012; 26:2059–67. [PubMed] <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3283578b9b> PMID: [22781227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22781227/)

6.2. ANNEXE 2 : EXEMPLE FICHE PATIENT ESOPE



esope

Suivi de la prise en charge des patients vivant avec le VIH
et des traitements antirétroviraux

Manuel de l'utilisateur Version 5.0

juin 2009

Tables des matières

I Version 5.0	5
II Version 4.0	7
III Version 3.0.1	8
IV Version 2.0	10
V ESTHER	12
VI Introduction	13
VII Confidentialité – Sécurisation des données	15
VIII Mise à jour Esope 3.0.1 vers Esope 4.0	16
1 Installation d'Esope 4.0	16
2 Paramétrage des perdus de vue.....	16
3 Paramétrage des ARV.....	17
4 Recodage des schémas thérapeutiques	17
IX Configuration requise et installation	18
Configuration requise Monoposte.....	18
Configuration minimale recommandée	18
Paramètres d'affichage minimal	18
Configuration optimale	18
Configuration recommandée Réseau	18
Serveur	18
Postes clients	18
Switch.....	18
Installation du logiciel en Monoposte	19
Installation du logiciel en Réseau	20
Installation sur le serveur.....	20
Lancement du logiciel	23
X Première utilisation	24
Mot de passe.....	24
Etape 1: Paramétrage du centre	24
Etape 2: Paramétrage du ou des médecins	24
Utilisation du logiciel par plusieurs médecins sur la même machine	25
Etape 3: Paramétrage des dictionnaires.....	25
Exemple : Mise à jour du dictionnaire des villes.....	26
Modification d'une valeur d'un dictionnaire.....	27
XI Paramétrage du logiciel	28
Préférences	28
Dossiers.....	28
Perdus de vue.....	29
Technique utilisée pour les CD4	29
Unités de mesure et bornes	29
Contrôles de saisie traitement	29
Charge virale.....	30

XII Paramétrage des médicaments ARV	31
Ajouter, modifier une molécule ARV	31
Ajouter, modifier une forme galénique.....	31
Ajouter, modifier, un schéma posologique.....	31
Ajouter, modifier, supprimer un schéma thérapeutique.....	32
Ajouter, modifier, supprimer une durée	32
Ajouter, modifier un médicament ARV	32
Ajouter, modifier une forme galénique à un ARV	33
Ajouter, modifier un schéma posologique à un ARV	33
Ajouter, modifier une durée de traitement à un ARV	33
Ajouter, modifier un commentaire, une précision à un ARV.....	34
XIII Paramétrage des variables personnalisées	35
Paramétrer une variable liée à un dictionnaire	35
Créer un dictionnaire	35
Paramétrer la variable	36
Paramétrer une variable personnalisée numérique ou texte libre	37
Paramétrer une variable date	37
Comment supprimer les variables personnalisées pour les remplacer par d'autres	37
Etape 1 : Exporter vos données	37
Etape 2 : Supprimer les fichiers ESOPE	37
Etape 3 : Importer les données exportées (mode administrateur uniquement)	38
XIV La gestion des données patient	39
La liste des patients.....	39
Ajouter un nouveau patient	39
Variables personnalisées	40
Modifier les données d'un patient préalablement saisi	40
Supprimer un patient	40
Chercher un patient.....	41
Edition des informations	42
XV Les visites	43
La visite initiale d'un patient.....	43
Clinique	43
Biologie.....	43
Prescription ARV.....	44
Autres prescriptions	44
Variables personnalisées.....	45
Validation et saisie du prochain rendez-vous.....	45
Edition de l'ordonnance patient.....	45
Les Visites de suivi	46
Gestion des visites (afficher, modifier, supprimer).....	47
XVI Export pour analyse dans d'autres programmes	49
Epi Info	49
Excel.....	50
Autres logiciels statistiques	50
XVII Sauvegarde Restauration	51
Sauvegarde	51
Restauration d'une sauvegarde.....	51
Comment restaurer un set de données	51

XVIII Transfert des données entre plusieurs bases.....	52
Gestion de plusieurs bases de données : Ce qu'il faut savoir sur le transfert des données	52
Objectifs.....	52
Confidentialité – Sécurisation des données.....	53
Règles d'importation des données	53
Exportation sécurisée des données.....	53
Zip	53
Importation de données avec recodage des identifiants et du code centre	54
Importation de données avec mise à jour et dédoublonnage.....	54
Gestion des doublons	55
Gestion des doublons	55
Mise à jour de la liste des doublons	55
Consultation des dossiers patient.....	56
Export de la liste des doublons	56
Suppression des doublons	56
XIX Rapport d'activité et de cohorte	57
Rapport d'activité.....	57
Rapport de cohorte des patients sous traitement.....	61
Rapport de cohorte des patients non traités	65
XX Autres analyses Esope	67
Suivi d'activité (réservé aux administrateurs).....	67
Suivi médical des patients traités (réservé aux administrateurs)	68
Suivi médical des patients non traités (réservé aux administrateurs).....	71
Suivi médico-économique (réservé aux administrateurs).....	72
Suivi de la disponibilité des traitements et de l'observance	73
Suivi pharmacologique.....	75
XXI Analyses sur variables numériques	76
XXII L'interface d'impression	78
Les rapports	78
Les graphes	78
XXIII Le menu.....	79
Application	79
Données.....	79
Traitements	79
Paramétrage	79
Dictionnaire	79
Outils	80
XXIV Structure de la base de données	81
Tables des patients.....	81
Table des visites	83
Table des traitements ARV	86
Tables des traitements autres.....	86
Contenu des dictionnaires	87

I Version 5.0

Important : Après la mise à jour d'Esope de la version 3 à la version 5, Il vous faudra :

- 1- mettre à jour le paramétrage des perdus de vue
- 2- mettre à jour le paramétrage des ARV
- 3- Lancer la fonction de recodage

[Suivre les instructions d'installation et de mise à jour](#)

Nouveautés

Version portugais

- Esope existe désormais en portugais
 - Menu paramétrage, Langue
 - Sélectionner le portugais

Ajout d'un filtre sur l'âge dans l'édition des rapports standardisés

- Il est désormais possible de sélectionner un intervalle d'âge dans l'édition des rapports

Export des rapports standardisés vers le logiciel Esope « centralisé »

- La suite Esope offre un nouveau logiciel qui permet de récupérer des données agrégées du logiciel Esope installé dans différents centres pour réaliser une analyse au niveau régionale ou nationale
- Le logiciel est actuellement en cours de test
- Pour lancer les exports il est nécessaire de saisir un identifiant unique dans Esope. Cet identifiant unique doit être fourni par le logiciel d'analyse centralisé

Version saisie rapide

- Cette version d'Esope vous permet de ne saisir que les informations nécessaires à l'édition des rapports standardisés : rapport d'activité, rapport de cohorte des patients traités, rapports de cohorte des patients non traités
- Les données à saisir dans le dossier patient et le dossier visite sont réduites à l'essentiel
- Pour paramétrer le logiciel en saisie rapide aller dans le menu paramétrage, logiciel.
- Dans l'onglet Préférences cocher la case Saisie Rapide activée

Important :

- Les visites qui auront été saisie en mode saisie complète ne pourront être modifiée en mode saisie rapide

Écran saisie rapide du dossier patient (1 onglet)

- Fiche créée le 27/05/2009

Patient

Informations générales
 Centre : 0000000752 CENTRE TEST
 Dossier :

Patient
 Nom : Prénom :
 Nom de jeune fille : Sexe :
 Date de naissance : / / Age : An(s)
 Ville :

Transfert ARV
 Patient transféré depuis un autre centre de prise en charge
 Traitement ARV déjà prescrit : Traitement en cours :

Clôture du dossier
 Transféré(e) vers un autre centre : Date du transfert : / /
 Décédé(e) : Date de décès : / /

Écran saisie rapide du dossier visite (1 onglet)

EXEMPLE EXEMPLE - Fiche créée le 27/05/2009

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

N°	Date
* 001	27/05/2009
	15/05/2009

Visite

Informations générales
 Centre : 0000000752 CENTRE TEST

Visite
 Médecin :
 Poids : Date de visite : 27/05/2009
 CD4 : Bilan bio. fait :
 Charge virale : Copies

Prescription ARV
 Décision Thérapeutique :
 Ligne thérapeutique :
 Schéma thérapeutique :

Autre Prescription
 Traitement I.O :
 Prophylaxie Cotrim :

Prochaine visite :

II Version 4.0

Important : Après la mise à jour d'Esope, Il vous faudra :

4- mettre à jour le paramétrage des perdus de vue

5- mettre à jour le paramétrage des ARV

6- Lancer la fonction de recodage

[Suivre les instructions d'installation et de mise à jour](#)

Nouveautés

Gestion des perdus de vue

- ESOPE propose une amélioration dans le calcul des perdus de vue. Un patient sera considéré comme perdu de vue :
 - X mois après la date du rendez vous si celle-ci est renseignée
 - Ou Y mois après la date de dernière visite si la date de rendez-vous n'est pas renseignée

Gestion des schémas thérapeutiques

- Les schémas thérapeutiques sont maintenant gérés en fonction des dénominations internationales des ARV (d4T, NVP, FVP...).
- Une variable ligne thérapeutique a été ajoutée dans l'onglet prescription. Elle doit être saisie pour toutes les prescriptions.

Rapport standard d'activité et rapport de cohorte

- Esope vous permet d'éditer vos rapports mensuels ou trimestriels d'activité standardisés ainsi que les analyses de cohorte trimestrielles ou annuelles

Pour que les indicateurs produits par les rapports soient corrects il faut :

- que les informations concernant le traitement ARV déjà prescrit soit correctement renseigné dans le dossier patient
- que les informations concernant la notion de transfert et la date de transfert vers un autre centre soit correctement renseigné dans le dossier patient
- que les informations de chaque médicament ARV soient correctement renseignées pour ce qui est des molécules actives (association)
- que la ligne thérapeutique soit correctement renseignée dans le dossier visite, onglet traitement ARV

III Version 3.0.1

Nouveautés

Fonctionnement en réseau

- ESOPE fonctionne maintenant en réseau sous forme de fichiers partagés
- La base de données peut-être installée sur un serveur
- Sur les postes clients le répertoire de données du serveur doit être connecté comme un lecteur réseau (voir procédures d'installation pages 14 à 16)
- ESOPE peut ainsi fonctionner avec un maximum de 10 postes clients

Important : Certaines fonctionnalités ne pourront être lancées avec plusieurs utilisateurs connectés

- Sauvegarde
- Restauration
- Recherche de doublons
- Import
- Ré indexation des bases

Pour lancer ces procédures ESOPE ne doit être ouvert que sur un seul poste

Nouveaux écrans de saisie pour le dossier patient

- Les écrans de saisie ont été complétés notamment pour le dossier patient

Patient 1 Patient 2 Variables personnalisées

VIH
Type de VIH : [dropdown] Stade DMS : [dropdown] Aide Stade DMS

ARV
Traitement ARV déjà prescrit : [dropdown] Date 1ère mise sous traitement : / /
Centre de prise en charge : [text] Circonstances : [dropdown]
Traitement en cours : [dropdown] Date de fin (le cas échéant) : / /
Médicaments prescrits : [text]

Cotrimoxazole
Prophylaxie en cours : [dropdown] Date de début : / /

Autres antécédents
Tuberculose : [dropdown] Diabète : [dropdown]
Autres antécédents liés au VIH : [dropdown] Précisez : [text]
Antécédents IST : [dropdown] Précisez : [text]

Clôture du dossier
Transféré(e) vers un autre centre : [dropdown] Centre : [text]
Date du transfert : / / Date de décès : / /

[Valider] [Annuler] [Fermer]

- Il est désormais possible de créer des variables personnalisées dans le dossier patient
- Les patients avec une date de transferts sont exclus des perdus de vue

Modifications du dossier visite

- Création de 2 nouvelles variables : Date d'examen de laboratoire et Commentaire en texte libre pour l'observance
- Libellé « Transaminases » remplacé par « ALAT »
- Libellé « Enz. Pancréatiques » remplacé par « Amylasémie »
- Réorganisation des items de l'écran biologie
 - Ligne supérieure : TPHA VDRL BAAR Goutte épaisse
 - Ligne inférieure : AgHBs AchBs Ac HBc Anti HCV

Fusion de bases de données d'un même centre

- La consolidation des données d'un même centre a été intégrée dans Esope
- Esope gère automatiquement les recodages des différentes bases (identifiant du centre, identifiant des patients et des visites..)
- Plusieurs bases de données peuvent être sélectionnées en même temps

IV Version 2.0

Corrections effectuées

- Impression du Médecin et du Centre sur toutes les pages des rapports
- Corrections de l'affichage des graphiques de tendances (analyses biologiques)
- Analyse sur les variables numériques : Corrections des calculs, classification des variable dans la liste déroulante par ordre alphabétique
- Présentation des ordonnances : le nom du médecin n'est plus répété sous chaque médicament
- Affichage des résultats des anomalies biologiques : Correction, c'est le dernier résultat saisi qui s'affiche quelque soit la visite
- Revenir sur le patient sélectionné après impression des courbes d'évolution et non sur le premier patient de la liste
- Mettre à jour de l'affichage dans la page d'accueil après import ou restauration
- L'accès au paramétrage des médecins est déplacé dans le menu Paramétrage au lieu du menu Dictionnaires
- Le calcul des perdus de vue est vérifié et corrigé
- Correction du format des numéros de visite pour classement adéquat des visites
- Ajouter le paramétrage des emplacements des sous répertoires d'export Excel et EpiInfo, par défaut dans le répertoire Esope d'installation
- Révision des calculs dans les analyses

Nouveautés

Dossier patient

- Ajout d'un champs dossier du patient : Permet de saisir les numéros de dossier adoptés par chaque centre
- Fonction de recherche sur ce numéro de dossier
- La date de 1ère visite et le médecin ne sont plus accessibles en saisie sur la fiche patient. Par contre la date et le médecin saisis pour la première 1ère visite son dupliqué sur la fiche patient.

Dossier de visite

- Saisie des traitements ARV : Possibilité de saisir une nouvelle prescription alors que la prescription précédente est toujours valable.
- Saisie autres prescriptions : Suppression de la saisie et des contrôles sur date de début et de fin
- Ajout d'un champ « Obsolète » pour les médicaments ARV qui ne seraient plus utilisés. Ajout d'une fonction afficher/masquer les médicaments obsolètes lors de la saisie d'une prescription.

- Ajout de critères de sélection de visites : suivant valeur absolue CD4, charge virale copie et log
- Dossier des visites ajout de nouvelles variables : Transaminases, Créatinémie, Glycémie
- Ajout d'une fonction d'enregistrement d'une prescription non ARV par défaut, pour faciliter la ressaisie d'une prescription type (Bactrim).
- Simplification de la saisie des évènements, examens biologiques qu'ils soient ou non liés au traitement
- Ajout d'une fonction de suppression des prescriptions autres

Variables personnalisées

- Possibilités de paramétrer et de saisir jusqu'à 15 variables personnalisées pour les visites.
- Paramétrables en texte libre/numérique (alphanumérique), en date ou reliées à un dictionnaire.
- Ces variables sont exportées sous Epiinfo et Excel mais pas pour la consolidation des bases compte tenu de leur interprétation différente d'un centre à l'autre

Edition Impression d'états

- Amélioration de l'impression des traitements ARV prescrits pour un patient donné. Affichage de la durée de traitement pour chaque médicament en mois
- Amélioration de la présentation lors de l'impression du dossier patient
- Amélioration de l'analyse des résultats biologiques : extension à tous les résultats quantitatifs, présentation sous forme de graphique ou de tableau des résultats
- Le rapport Suivi d'efficacité est remplacé par 2 analyses distinctes Suivi médical des patients traités et Suivi médical des patients non traités avec analyse des données charge virale, CD4, hémoglobine par période de suivi (sélection par l'utilisateur de l'intervalle de suivi en mois)

Général

- Ajout d'un mot de passe administrateur dans l'installation login : ADMIN, mot de passe : ADMIN. Permet une gestion complète des mots de passe de l'application (suppression, modification d'anciens mots de passe).
- Génération de l'installation en plusieurs fichiers pour le site web Esther

V ESTHER

Aux côtés d'initiatives internationales nouvelles de lutte contre le sida, aux côtés de la mobilisation des associations, l'initiative *Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau* (ESTHER) est née en 2001 de la volonté française de combler le fossé face à la maladie et à la mort entre les pays industrialisés et les pays en développement.

Cette initiative a pour fondement un partage d'expertise et d'expérience en matière de traitement du VIH/SIDA en favorisant des partenariats entre hôpitaux français et structures de santé des pays en développement autour d'équipes très impliquées au Nord comme au Sud.

La première déclinaison de cette initiative s'est traduite, dans les pays en développement, par la mise en place de centres hospitaliers de référence pour la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA. L'articulation avec les réseaux associatifs, les centres de santé décentralisés et les différents intervenants est apparue comme une priorité et un gage d'efficacité. Le Groupement d'intérêt public (GIP) ESTHER, créé en mars 2002 pour mettre en oeuvre cette initiative, s'est engagée dans cette approche pour le long terme.

Aujourd'hui, l'initiative ESTHER repose sur trois orientations :

- mettre des services de prise en charge de qualité à disposition des personnes vivant avec le VIH/SIDA.
- favoriser l'accès à ces services,
- contribuer à l'amélioration de l'environnement social et économique des personnes concernées.

VI Introduction

ESOPE,

Evaluation et Suivi Opérationnel des Programmes d'ESTHER.

Conçu avec des praticiens de terrain, le logiciel Esope a pour objectifs de faciliter le suivi des patients sous traitement et d'aider à la gestion de la file active et au suivi des activités.

Esope a été développé à la demande du Fonds de Solidarité Thérapeutique International (depuis GIP ESTHER) en 2002 dans le cadre du programme d'accès aux antirétroviraux (ARV) en Afrique.

Esope présente plusieurs modules :

- un module de gestion des patients
- un module de gestion des visites
- un module d'analyse avec 5 composantes
 - le suivi d'activité
 - le suivi médical des patients traités et des patients non traités
 - le suivi médico-économique
 - le suivi de la disponibilité et de l'observance
 - le suivi pharmacologique
- un module de transfert des données

Chaque praticien en charge du suivi de patients doit avoir l'application installée sur son ordinateur.

En cas de poste informatique partagé par plusieurs médecins, un dictionnaire des médecins permet d'enregistrer tous les praticiens utilisateurs. Toutefois l'ensemble des dossiers médicaux sera accessible aux médecins disposant d'un nom d'utilisateur ('login') et d'un mot de passe valide.

EpiConcept

Le logiciel Esope a été développé par la société EpiConcept, spécialisée dans la mise en place de systèmes d'information dans le domaine de la Santé.

Constituée de professionnels de la santé ayant une double compétence en informatique, la société EpiConcept intervient dans plusieurs domaines dont :

- Les systèmes d'information sanitaire
- Les systèmes de surveillance mono et multicentrique – réseaux de surveillance.
- Systèmes d'information médicalisée et gestion de données patients.
- Programmes de dépistages, gestion de registre et de cohortes
- Création, administration d'enquêtes en ligne.

VII Confidentialité – Sécurisation des données

Les données nominatives enregistrées dans le logiciel Esope sont protégées par une série de mesures :

- L'accès au logiciel est protégé par un système de login et de mots de passe
- Lorsque le logiciel est ouvert, mais non utilisé, il se verrouille automatiquement au bout d'un laps de temps défini par l'utilisateur (fonction du paramétrage). Le déverrouillage ne peut-être effectué qu'en saisissant le login et le mot de passe adéquats.
- Les données sont enregistrées dans des fichiers cryptés qui ne peuvent être lues que par le logiciel Esope.
- Les exports de données nominatives sont stockés dans un fichier sécurisé qui ne peut-être utilisé que par le logiciel Esope.
- Seuls les exports de données NON nominatives pourront être ouverts par Excel ou Epi Info

VIII Mise à jour Esope 3.0.1 vers Esope 4.0

1 Installation d'Esope 4.0

Lancer l'installation d'Esope 4.0 sur tous les postes en suivant les instructions d'installation ci-dessous (chapitre VIII, mono-poste ou réseau)

Lancer Esope

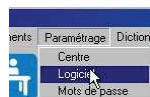
Lors de la première ouverture Esope lance la mise à jour de la structure de la base de données et procède aux recodages automatiques

Cliquer sur Ok lorsqu'une fenêtre de mise à jour d'une table s'affiche

2 Paramétrage des perdus de vue

Ouvrir le menu 'Paramétrage' et cliquer sur 'Logiciel'.

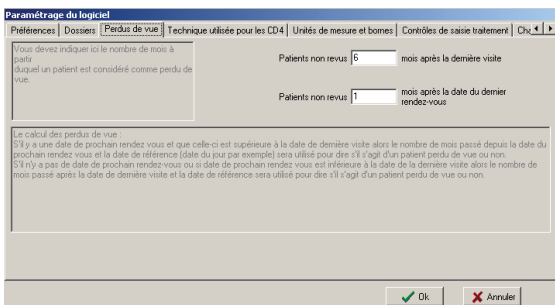
L'écran d'accès aux différentes parties du paramétrage s'affiche. L'accès à chaque partie se fait en cliquant sur l'onglet correspondant.



Saisir le nombre de mois après la date de dernière visite et le nombre de mois après la date de dernier rendez-vous

Ex : 6 mois après la date de la dernière visite ou 1 mois après la date du dernier rendez-vous

Les périodes en rouge sont celles où le patient sera comptabilisé comme perdu de vue



Janvier Février Mars Avril Mai Juin Juillet Août Septembre Octobre Novembre Décembre



Janvier Février Mars Avril Mai Juin Juillet Août Septembre Octobre Novembre Décembre



Janvier Février Mars Avril Mai Juin Juillet Août Septembre Octobre Novembre Décembre



3 Paramétrage des ARV

Les informations demandées dans le rapport d'activité, analyse par ligne thérapeutique imposent une modification de la gestion des schémas thérapeutiques par Esope.

Lors de la mise à jour, Esope a procédé au recodage des schémas thérapeutiques à partir des informations saisies dans le dictionnaire des médicaments ARV. Les schémas thérapeutiques seront probablement erronés. **N'en tenez pas compte**

Paramétrage du dictionnaire ASSO

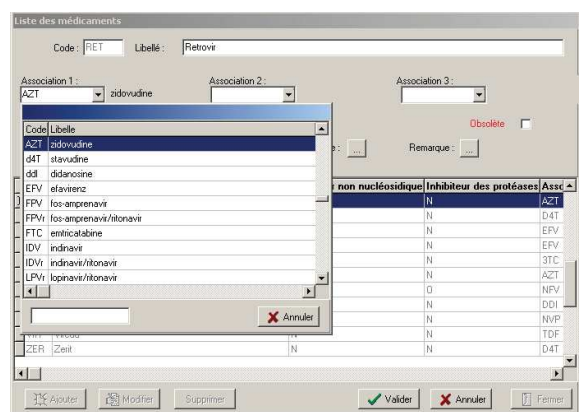
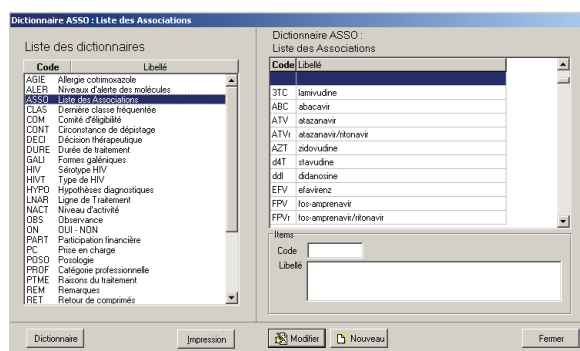
Ce nouveau dictionnaire est destiné à la standardisation des dénominations de molécules conforme aux dénominations internationales.

- Aller dans le menu « Dictionnaires », « Autres dictionnaires »
- Sélectionner le dictionnaire ASSO
- Compléter, modifier les codes et libellés si nécessaire
- Les codes doivent être conformes aux dénominations internationales

Le [contenu par défaut du dictionnaire ASSO](#) (à l'installation du logiciel) est listé à la fin de ce guide.

Paramétrage du dictionnaire des médicaments

- Aller dans le menu « Dictionnaires », « Médicaments »
- Les informations à modifier sont celles concernant les variables association 1, association 2, association 3
- Saisir, corriger les principes actifs du médicament conformément aux dénominations internationales enregistrées dans le dictionnaire ASSO
- Il doit y avoir au minimum association 1 saisi.
- S'il y a plusieurs molécules actives les saisir dans association 2 et association 3



4 Recodage des schémas thérapeutiques

Important : Vous devez vous connecter dans Esope en mode administrateur

- Cette étape doit être lancée après avoir procédé au paramétrage des dictionnaires (étapes 2 et 3)
- Aller dans le menu « Outils », « Mise à jour de version », « Version 4.0 » (anciennement « version 3.1 »)
- La procédure de recodage peut prendre du temps avec de grosse base de données
- Si vous constatez des erreurs, corriger le paramétrage de vos médicaments et relancer la procédure de recodage

IX Configuration requise et installation

Configuration requise Monoposte

Configuration minimale recommandée

- Compatible IBM PC
- Windows 95/98, Windows NT, Windows 2000, Windows XP
- 256 Mo RAM (Random Access Memory)
- 50 Mo d'espace sur le disque dur pour l'installation du logiciel.

Paramètres d'affichage minimal

- Couleurs vraies (16 bits)
- Ecran en 800 x 600 pixels.

Configuration optimale

- Processeur Pentium IV
- Ram 512 Mo
- Couleurs vraies (32 bits)
- Ecran en 1024 x 768 pixels

Configuration recommandée Réseau

Serveur

- Pentium 4 de 2.5GHZ à 3.4GHZ,
- 512Mo de mémoire minimum,
- disque dur SCSI, 40 ou 80 Go
- carte réseau 1000Gbits/s
- Windows 2000 ou 2003 server
- Agent de sauvegarde
- Lecteur réseau partagé (mappage)

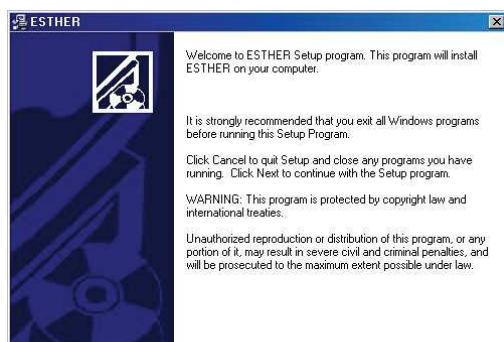
Postes clients

- pentium4 2.8 à 3.2Ghz
- 40 ou 80Go de disque dur
- 512Mo de mémoire
- avec ou sans graveur de CD

Switch

- Un switch 100Mbits/s avec un port 1000Mbits/s connecté à un serveur doté d'une carte réseau 1000Mbits/s présente de bonnes performances réseau pour une application telle qu'Esope.

Installation du logiciel en Monoposte



Insérez le CD rom 'ESOPE' dans le lecteur approprié de votre ordinateur. En fonction des réglages de votre système, il est possible que l'installation démarre automatiquement. Si tel n'est pas le cas, ouvrez le 'Poste de travail', puis double cliquez sur l'icône du lecteur de CD rom, puis enfin double cliquez sur le fichier ESOPE.EXE.

Dans les 2 cas, l'installation démarre alors.

Un écran de bienvenue dans le programme d'installation s'affiche.

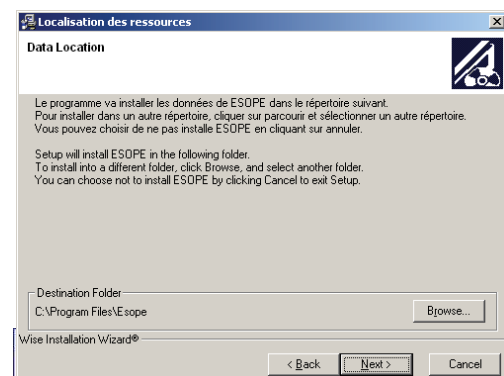
Cliquer sur 'Next'



L'étape suivante consiste à valider le choix du répertoire d'installation. Par défaut, ESOPE sera installé sur le disque dur, dans le dossier C:\program files\Esope.

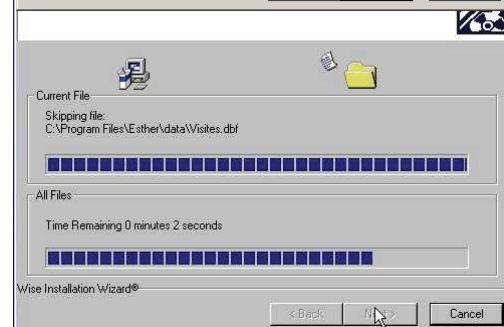
Il est alors possible, en cliquant le bouton 'Browse' de modifier le répertoire d'installation du logiciel. Il est néanmoins recommandé de conserver cette destination par défaut.

Cliquer de nouveau sur 'Next'



L'étape suivante consiste à sélectionner le répertoire de la base de données.

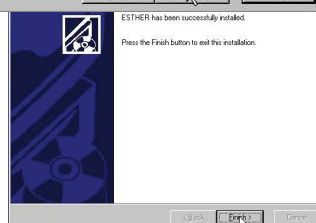
Sélectionner le même répertoire que celui choisit pour l'installation du logiciel



L'installation proprement dite démarre alors. Des indicateurs de progression vous renseignent sur l'état d'avancement du processus.

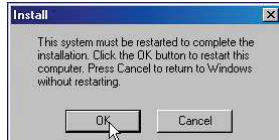
Dès que la copie des fichiers est terminée, le bouton 'Next' (grisé, donc désactivé durant la copie) se réactive.

Cliquer de nouveau sur 'Next'



L'installation est maintenant terminée :

Il ne vous reste alors qu'à cliquer sur le bouton 'Finish'.



Avant d'utiliser le logiciel, il est recommandé de procéder à un redémarrage de l'ordinateur. Cliquez sur OK

Installation du logiciel en Réseau

Installation sur le serveur

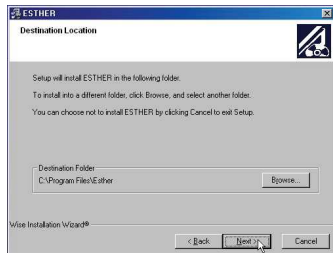
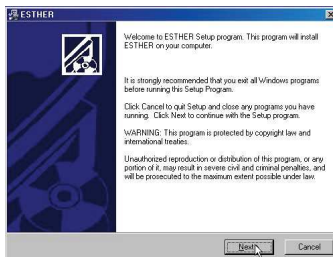
1/ Créer un répertoire ESOPEDATA dans C:\ (ou D:\)

Partagez ce répertoire (clic droit, propriétés, partage, cochez partager ce dossier et autoriser les utilisateurs réseau à modifier mes fichiers)

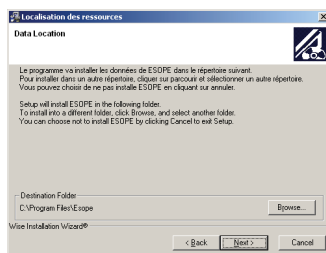
2 / Créer un répertoire RAF dans le répertoire ESOPEDATA s'il n'est pas déjà présent.

3/ Lancer sur l'exécutable (esopeinstall.exe)

Cliquer sur le premier « Next »



Le programme propose d'installer ESOPÉ dans C:\program files\esope
Cliquer sur Next



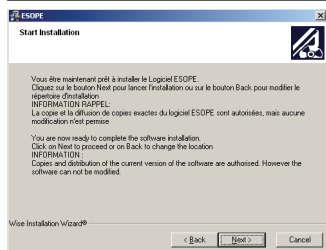
Le programme demande ensuite où installer les données

Cliquer sur Browse

Saisir C:\esopedata (ou D:\esopedata) et cliquer sur OK

Important : bien vérifier que le chemin est ...\esopedata et non ...esopedata\esope

Cliquer sur Next

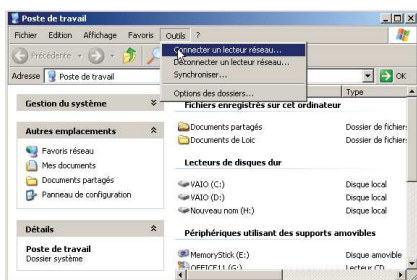


Suivre alors la procédure par défaut en cliquant sur Next pour lancer l'installation puis « Next » et « Finish ».

4/ Lancer Esope

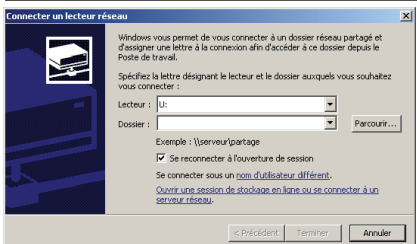
Faire une restauration à partir de la sauvegarde de l'ancienne base (cette procédure peut prendre du temps).

Installation sur chaque poste client



1/ Création d'une connexion à un lecteur réseau

Pour chaque poste client, dans le poste de travail cliquer sur le menu « Outils » puis sur « Connecter un lecteur réseau »



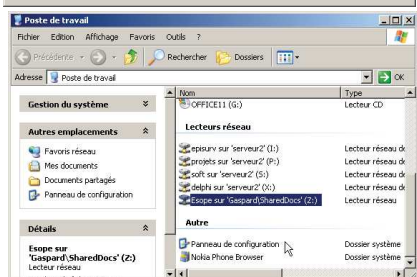
Sélectionner un lecteur parmi ceux disponibles (lettre libre dans la liste déroulante)

Cliquer ensuite sur le bouton parcourir pour aller sélectionner le répertoire d'installation de la base de données sur le serveur C:\esopedata (ou D:\esopedata)

Le répertoire sur le serveur doit être partagé (voir avec votre administrateur réseau)

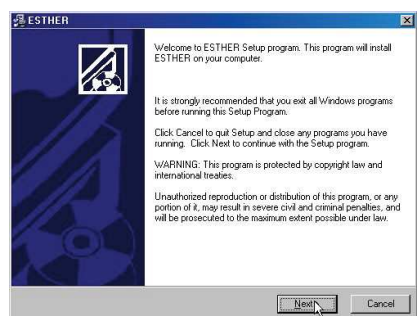
Cocher la case « Se connecter à l'ouverture de session »

Cliquer sur terminer



Vérifier que le répertoire apparaît comme lecteur réseau dans votre poste de travail

2/ Lancer l'installation esopeinstall.exe



Insérez le CD rom 'ESOPE' dans le lecteur approprié de votre ordinateur. En fonction des réglages de votre système, il est possible que l'installation démarre automatiquement. Si tel n'est pas le cas, ouvrez le 'Poste de travail', puis double cliquez sur l'icône du lecteur de CD rom, puis enfin double cliquez sur le fichier ESOPE.EXE.

Dans les 2 cas, l'installation démarre alors.

Un écran de bienvenue dans le programme d'installation s'affiche.

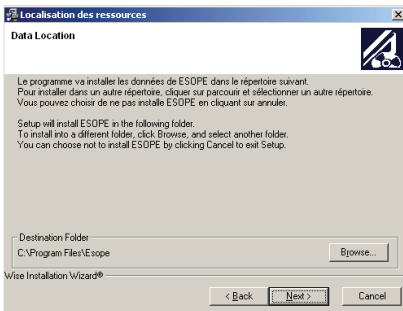
Cliquer sur 'Next'



L'étape suivante consiste à valider le choix du répertoire d'installation. Par défaut, ESOPE sera installé sur le disque dur, dans le dossier C:\program files\Esope.

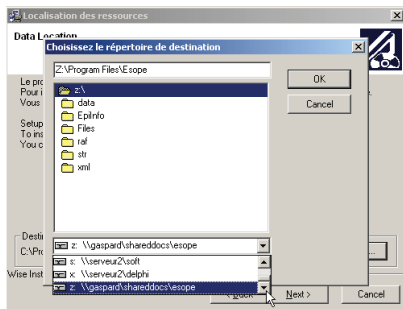
Il est alors possible, en cliquant le bouton 'Browse' de modifier le répertoire d'installation du logiciel. Il est néanmoins recommandé de conserver cette destination par défaut.

Cliquer de nouveau sur 'Next'



L'étape suivante consiste à sélectionner le lecteur réseau partagé paramétré lors des étapes précédentes.

Cliquer sur le bouton « Browse » pour aller sélectionner le lecteur réseau

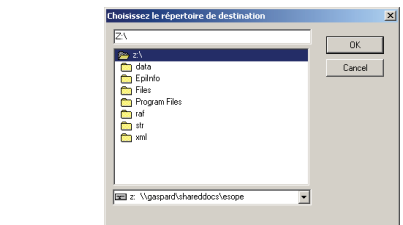


Le lecteur réseau est sélectionné dans la liste déroulante en bas de l'écran.

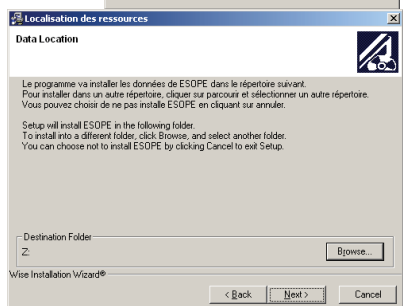
Sélectionner le, le répertoire de destination s'affichera alors dans le champ de saisie supérieure : « Lettre du lecteur »\Programme Files\Esope » (ex : Z:\Program Files\Esope).

Vous pouvez effacer « Programme Files\Esope » pour ne garder que la lettre du lecteur (ex Z:\)

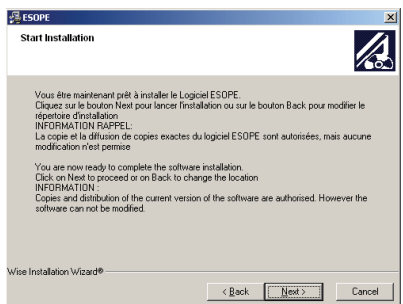
Important : Tous les postes clients doivent être installés avec le même chemin de base de données.



Cliquer sur Next



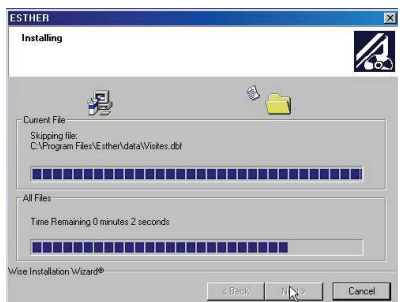
Cliquer sur Next pour démarrer la procédure d'installation

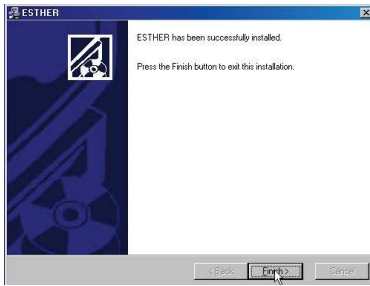


L'installation proprement dite démarre alors. Des indicateurs de progression vous renseignent sur l'état d'avancement du processus.

Dès que la copie des fichiers est terminée, le bouton 'Next' (grisé, donc désactivé durant la copie) se réactive.

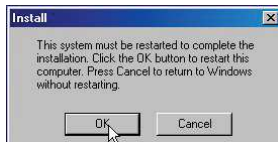
Cliquer de nouveau sur 'Next'





L'installation est maintenant terminée :

Il ne vous reste alors qu'à cliquer sur le bouton 'Finish'.



Avant d'utiliser le logiciel, il est recommandé de procéder à un redémarrage de l'ordinateur. Cliquez sur OK

Lancement du logiciel



Le lancement du logiciel se fait en double cliquant l'icône 'Esope' qui a été créée sur l'écran de votre ordinateur (le 'bureau') lors de l'installation

X Première utilisation

Mot de passe



Pour des raisons de sécurité et de confidentialité, le logiciel ne peut être lancé qu'avec un nom d'utilisateur et un mot de passe valides.

Saisissez ces informations sur l'écran de vérification qui s'affiche.

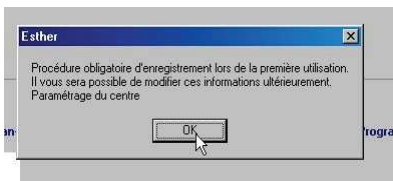
Pour un administrateur, lors de la première utilisation, le nom d'utilisateur est ADMIN, et le mot de passe est également ADMIN. Ces paramètres pourront être modifiés par la suite (voir chapitre [paramétrage](#))

Pour un utilisateur, lors de la première utilisation, le nom d'utilisateur est ESOPE, et le mot de passe est également ESOPE.

Il est nécessaire de suivre jusqu'au bout la procédure décrite ci-dessous pour une utilisation correcte du logiciel : Etapes 1 à 3

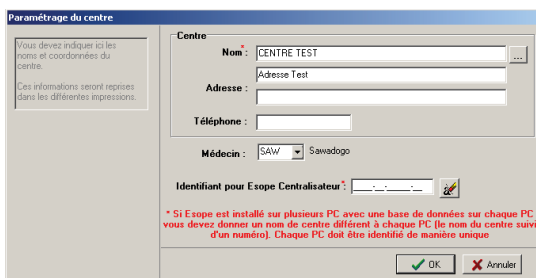
Etape 1: Paramétrage du centre

Important : Dans le cas où Esope serait utilisé sur plusieurs postes non connectés en réseau, chaque poste doit avoir le nom de centre suivi d'un numéro. Chaque numéro doit être unique pour un PC.



Lors de la première utilisation, il est nécessaire de saisir un certain nombre d'informations relatives à l'environnement d'utilisation.

Un écran vous le rappelle lors du premier lancement. Cliquez OK ; l'écran de saisie des informations relatives au centre s'affiche alors.

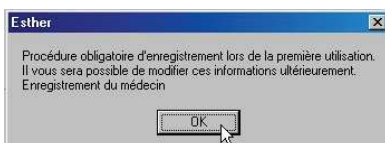


Saisissez le nom du centre, et éventuellement son adresse et son numéro de téléphone.

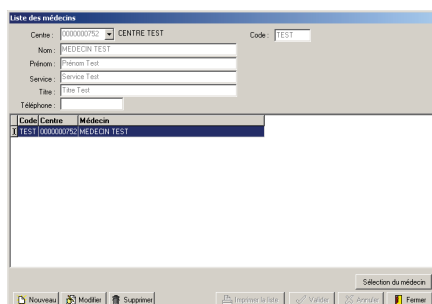
Seul le nom du centre est obligatoire. Les autres informations ne sont qu'à titre indicatif.

Le nom du médecin qui apparaît au-dessous est encore 'TEST'. Ce n'est pas modifiable à cette étape, mais immédiatement après :

Etape 2: Paramétrage du ou des médecins



Cliquez OK ; l'écran de saisie des informations relatives au(x) médecin(s) s'affiche alors.



Commencez par **supprimer** le médecin 'Test' entré initialement dans l'application : positionnez le pointeur sur cette ligne et cliquez sur le bouton 'Supprimer'. Après confirmation, cette ligne disparaît.

Saisissez alors les informations relatives à chaque (au moins 1) médecin prescripteur. Saisissez un code (numéro d'ordre ou abrégé du nom), puis les nom / prénom, affectation, titre et numéro interne).



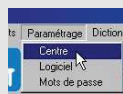
Lorsque ces informations sont saisies, cliquez le bouton 'Valider'.

Une boîte de dialogue apparaît alors, demandant si vous souhaitez utiliser le nom de ce médecin par défaut sur les nouvelles fiches saisies. Ce paramètre peut être ultérieurement modifié.

Un dernier écran vous demande si vous souhaitez que ces écrans de paramétrage du (des) médecin(s) ne soient plus affichés ultérieurement.

Cochez la case 'Ne plus afficher ce message' et cliquez sur OK.

Ces informations pourront au besoin être modifiées ultérieurement :



Par l'option de menu Paramétrage / Centre pour modifier le centre ou sélectionner un autre médecin par défaut.



Par l'option Paramétrage / Médecins pour ajouter / supprimer / modifier les éléments concernant un médecin ou sélectionner un autre médecin par défaut.

Utilisation du logiciel par plusieurs médecins sur la même machine

Si le logiciel est utilisé par plusieurs médecins sur la même machine, il est nécessaire que chaque médecin, à chaque lancement du logiciel se déclare comme 'médecin par défaut', sinon il faudra penser à le modifier sur chacune des nouvelles visites.

Pour modifier le médecin par défaut, aller dans le menu 'Paramétrage', option 'Médecins', sélectionner le médecin concerné et double-cliquez dessus pour le valider ou cliquez sur le bouton « Sélection du médecin ».

Si le médecin concerné n'existe pas encore dans la liste, il importe de le créer préalablement ('Paramétrage', 'Médecins', bouton 'Nouveau').

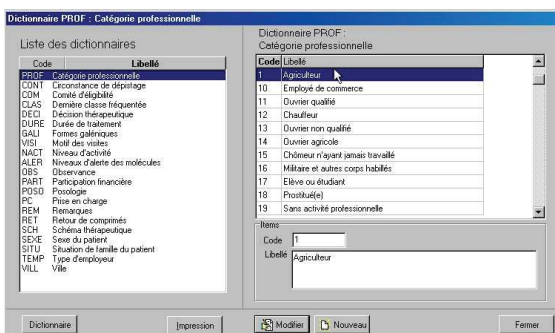
Etape 3: Paramétrage des dictionnaires

La saisie fait appel à de nombreuses réponses standard, codées. L'ensemble de ces codes est stocké dans des 'dictionnaires', listes des codes valides pour une catégorie d'information et libellés correspondants. Pour un bon fonctionnement, il est nécessaire que tous les dictionnaires contiennent les valeurs auxquelles il sera nécessaire de faire référence lors de la saisie.

Certains dictionnaires personnalisés doivent être complétés avant toute utilisation du logiciel

Il y a les dictionnaires :

- COM (Comité d'éligibilité) qui permet de renseigner le champ « Comité d'éligibilité » de la fiche patient. Ce champ (optionnel) peut vous permettre de saisir les codes du ou des comités d'éligibilité en place.



- NACT (Niveau d'activité) qui permet de renseigner le champ « Niveau d'activité » dans la fiche « Visite ». Vous pouvez saisir l'échelle de Karnofsky ou tout autre échelle de mesure de l'activité.
- PC (Prise en charge) qui permet de renseigner le champ « Prise en charge » dans la fiche patient. Ce champ (optionnel) peut vous permettre de saisir le niveau de prise en charge du traitement.
- VILLE (Ville). **La saisie d'au moins une ville est obligatoire** pour pouvoir saisir les données concernant un patient.

Pour ce faire, à partir du menu Dictionnaires, sélectionnez l'option 'Autres dictionnaires'.

La partie gauche de l'écran affiche alors la liste des différents dictionnaires, alors que la partie droite affiche la liste des valeurs contenues dans le dictionnaire sélectionné. Certains dictionnaires contiennent déjà des valeurs, d'autres sont dépendants de l'endroit où le logiciel est utilisé, et doivent donc être complétés.

Lorsqu'il s'avère nécessaire de créer de nouveaux codes pour un dictionnaire donné,

Amener le pointeur sur le dictionnaire concerné (zone gauche de l'écran). Si des valeurs existent déjà dans ce dictionnaire, elles apparaissent dans la zone droite de l'écran. Si aucune valeur n'apparaît, c'est que ce dictionnaire est encore vide.

Cliquer sur le bouton 'Nouveau'

Saisissez un code pour cette nouvelle valeur (ex : BKK)

Saisissez enfin le libellé qui correspondra à ce code (ex. Bangkok).

Cliquez enfin sur OK pour enregistrer cette nouvelle valeur.

Le [contenu initial des dictionnaires](#) (à l'installation du logiciel) est listé à la fin de ce guide.

Le dictionnaire des villes doit être complété avant l'utilisation du logiciel (cette information est obligatoire dans la saisie des patients).

Exemple : Mise à jour du dictionnaire des villes



1- Cliquez 'Dictionnaires' au menu, puis 'Autres dictionnaires'.

2- La liste des dictionnaires s'ouvre alors. Sélectionnez le dictionnaire 'VILLE', portant le libellé 'Ville', et cliquez le bouton 'Nouveau' au bas de cet écran.

La partie droite de l'écran est pour l'instant vide. Elle affichera ensuite les différentes villes de ce dictionnaire.

3. Cliquez le bouton 'Nouveau', pour pouvoir saisir les éléments d'une nouvelle ville. L'écran de saisie des éléments du dictionnaire s'affiche alors.



4. Dans la zone 'Code', saisissez un code pour cette ville (jusqu'à 4 caractères), et, dans la zone 'Libellé', saisissez le nom complet en clair de cette ville. Celui-ci s'affichera automatiquement à côté du code lors du choix de la ville pendant la saisie d'un patient.
5. Lorsque ces éléments sont saisis, enregistrez cette nouvelle ville avec 'OK'.
6. Renouvelez les étapes 3, 4 et 5 autant de fois qu'il y a de villes à saisir.

Il sera toujours possible de revenir ajouter des valeurs dans les dictionnaires plus tard, en sélectionnant Dictionnaires / autres dictionnaires, et en utilisant le bouton approprié.

Modification d'une valeur d'un dictionnaire

Si le code et / ou le libellé d'un item de dictionnaire ne convient pas, il est possible de le modifier.

Sélectionnez le dictionnaire concerné (gauche de l'écran), puis la valeur concernée par la modification (droite de l'écran), et cliquez le bouton 'Modifier'. Modifiez l'élément concerné, et cliquez sur OK. (S'il s'agit d'une erreur, cliquez le bouton 'Abandonner', qui, après confirmation, ramène cette valeur à son état antérieur).

Lors de l'installation, certains dictionnaires portent déjà des valeurs, et d'autres sont vides, car les valeurs qu'ils porteront différeront en fonction de l'endroit.

Les dictionnaires vides doivent être paramétrés lors de l'installation.

Les valeurs portées par tous les dictionnaires peuvent être modifiées, de nouvelles valeurs peuvent être ajoutées à tout moment.

Voir en fin de guide la [liste des dictionnaires](#) nécessitant un paramétrage en fonction de l'endroit.

Important : Lorsque vous avez commencé à saisir des données, il est fortement déconseillé de modifier ou supprimer ces codes ultérieurement. Vous pourriez perdre des informations +++.

Il n'y a par contre aucun inconvénient à rajouter des codes ou à modifier des libellés

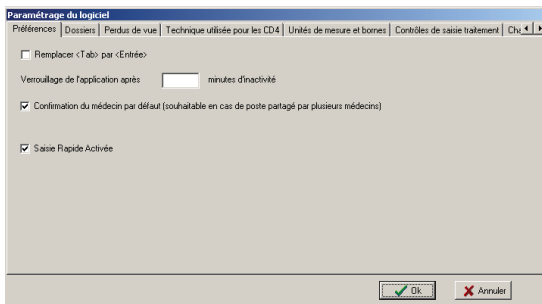
XI Paramétrage du logiciel

Ouvrir le menu 'Paramétrage' et cliquer sur 'Logiciel'.



L'écran d'accès aux différentes parties du paramétrage s'affiche. L'accès à chaque partie se fait en cliquant sur l'onglet correspondant.

Préférences



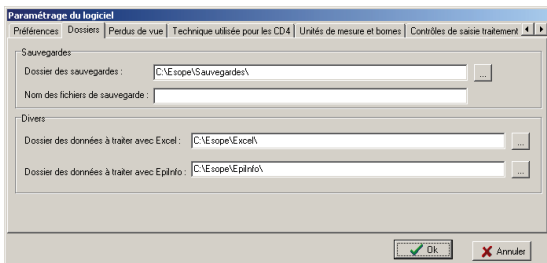
Permet le réglage de la touche permettant le déplacement de champ en champ lors de la saisie : soit la touche 'Tabulation' (option par défaut) ou la touche 'Entrée' si vous cochez la case correspondante.

Permet également de régler le laps de temps d'inactivité (en minutes) avant que l'application ne se verrouille et ne redemande le nom d'utilisateur et le mot de passe.

Si l'ordinateur est partagé par plusieurs médecins, la confirmation du médecin par défaut doit être cochée ***

Permet dans la version 5 de paramétrer la saisie en mode saisie rapide

Dossiers



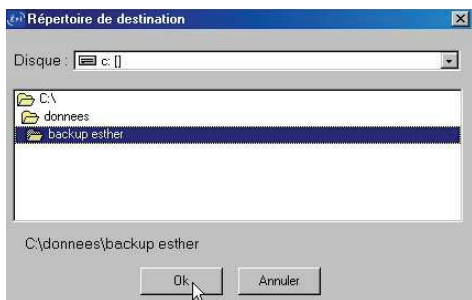
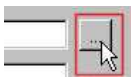
Permet de spécifier l'emplacement et le nom des fichiers sauvegardés. Par défaut, si vous ne spécifiez rien dans ces zones de saisie, les fichiers sauvegardés (voir le chapitre relatif à la sauvegarde) seront stockés dans le dossier C:\program files\Esope\Sauvegardes, et seront automatiquement nommés ESOPE_date du jour.zip.

Les données que vous exporterez éventuellement vers Excel et Epi Info seront stockées dans les répertoires correspondants spécifiés sous 'Divers'.

Il est conseillé de conserver les répertoires proposés par le logiciel. Néanmoins, si vous souhaitez paramétrer vos propres dossiers, suivez l'exemple ci-dessous (vous souhaitez que les sauvegardes se fassent dans un dossier nommé 'Backup', lui-même contenu dans un dossier nommé 'Données', et vous souhaitez que le nom des fichiers de sauvegarde commente par le mot 'Sauve') :

A la ligne 'Dossier des sauvegardes', cliquez le bouton carré situé à droite de ce champ, qui vous permet de naviguer parmi les répertoires de votre disque dur.

Double cliquez sur 'C : ' (en haut de l'arborescence qui s'est affichée), puis sur 'Données', enfin sur 'Backup Esope', et cliquez OK (une ligne au bas de cet écran vous rappelle le dossier sélectionné).



Lorsque le choix est validé, l'écran de choix des préférences est ré affiché ; la ligne 'Dossier des sauvegardes' porte le nouveau chemin. Saisissez le mot 'Sauve' à la ligne 'Nom des fichiers de sauvegardes'. A partir de maintenant, tous vos fichiers de sauvegarde seront dans le dossier C:\DONNEES\BACKUP ESOPÉ, et seront nommés sauve_8 Novembre 2004.zip.

Perdus de vue

Spécifiez ici le nombre de mois à partir duquel un patient sera considéré comme perdu de vue s'il n'est pas revenu dans la période précisée.

Technique utilisée pour les CD4

Ce champ (en texte libre) permet de spécifier la technique utilisée pour le dosage des CD4

Ce champ est uniquement indicatif mais essentiel à l'interprétation des résultats entre plusieurs centres.

Saisir en texte libre la technique utilisée pour la mesure du taux de CD4

Unités de mesure et bornes

Saisissez ici pour chacun des éléments concernés, l'unité de mesure dans laquelle le résultat est exprimé, et les bornes en deçà et au-delà desquelles le résultat sera considéré comme anormal.

Exemple, pour la créatinémie ; l'unité de mesure sera 'mg/l', les limites : 5 – 12. Ces valeurs apparaîtront sur l'écran de saisie des éléments biologiques.

Contrôles de saisie traitement

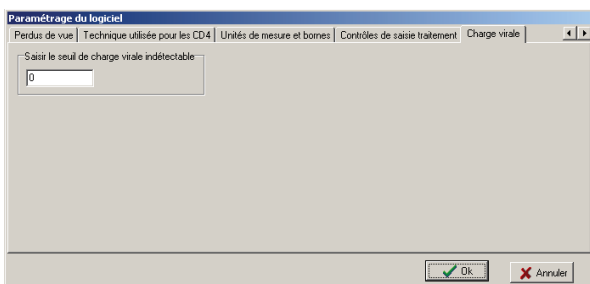
Un certain nombre de contrôles de saisie ont été intégrés de façon à prévenir un certain nombre d'incohérences. Néanmoins, l'expérience de terrain montre que, dans certaines situations, il peut s'avérer nécessaire de saisir des données volontairement incohérentes. Pour cette raison, l'activation de ces contrôles est optionnelle.

Lorsque la case correspondante est cochée, le contrôle sera activé ; s'il s'avère souhaitable que le(s) contrôle(s) soit

désactivé, cliquez dans la (les) case(s) appropriée(s) pour les décocher. Les contrôles concernés ne seront alors plus appliqués.

- Demande confirmation des valeurs anormales : Lorsque cette option est cochée, une fenêtre de confirmation vous demandera de confirmer la valeur saisie pour un résultats biologiques ou cliniques si celle-ci est en dehors des valeurs attendues. Cette fenêtre de confirmation apparaîtra lors de la validation des données saisies pour une visite.
- Confirmation si nouvelle prescription alors que la date de fin de la prescription précédente n'est pas encore passée : Lorsque cette option est cochée vous pourrez saisir une nouvelle prescription ARV si la date de fin de la prescription précédente est postérieure à la date de début de la nouvelle prescription. Une demande de confirmation s'affichera toutefois à l'écran lors de la validation des données saisies pour une visite.
- Demande de confirmation si interruption entre 2 prescription pour un même ARV : Lorsque cette option est cochée une fenêtre de confirmation s'affichera lors de la validation des données saisies pour une visite si cette condition est vérifiée par ESOPE.
- Reconduire le traitement si terminé : Lorsque l'option est cochée, le logiciel recopiera automatiquement la précédente prescription ARV dans la nouvelle visite. Lorsque cette option est décochée, vous pourrez reconduire le traitement précédent en activant un bouton lors de la saisie des données de la visite.
- Blocage si date de prescription antérieure à la date de visite : Lorsque cette option est activée vous ne pourrez saisir une date de prescription antérieure à la date de la visite.

Charge virale



Vous devez indiquer le chiffre qui correspondra à une charge virale indétectable. C'est ce chiffre que vous devrez saisir chaque fois que vous aurez un résultat indétectable.

Par défaut le seuil indétectable est 0 : Vous devrez alors saisir 0 chaque fois que vous aurez un résultat indétectable.

Cette notion est importante pour les analyses.

Le paramétrage de ces différentes options est modifiable à tout moment, en cliquant 'Paramétrage' au menu, et en sélectionnant 'Logiciel', puis l'onglet correspondant.

XII Paramétrage des médicaments ARV

Par défaut une liste de médicaments ARV, leur composition, les formes galéniques et schémas posologiques associés sont paramétrés dans le logiciel. A tout moment cette liste peut être modifiée ou complétée.

Important : Lorsque vous avez commencé à saisir des données, il est fortement déconseillé de modifier ou supprimer ces codes ultérieurement. Vous pourriez perdre des informations +++.

Il n'y a par contre aucun inconvénient à rajouter des codes ou à modifier des libellés

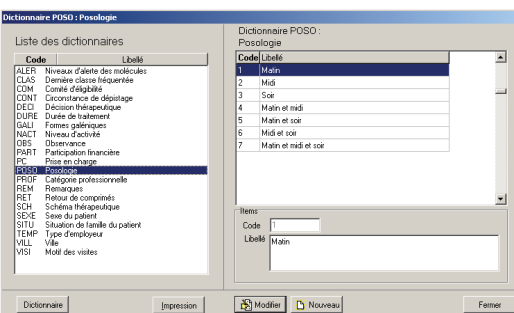
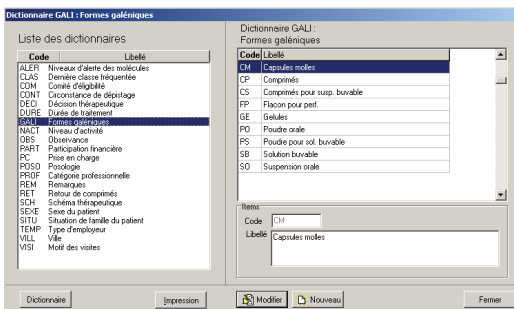
Ce paramétrage n'est pas nécessaire en mode saisie rapide

Ajouter, modifier une molécule ARV

- Aller dans le menu « Dictionnaires », « Autres dictionnaires ». Sélectionner le dictionnaire « ASSO »
- Pour modifier une association, la sélectionner dans la liste de droite, cliquer sur modifier.
- Pour ajouter une forme galénique, cliquer sur Nouveau et taper le code et le libellé souhaités

Ajouter, modifier une forme galénique

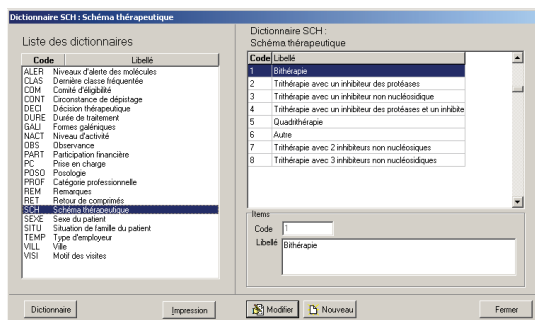
- Aller dans le menu « Dictionnaires », « Autres dictionnaires »
- Sélectionner le dictionnaire « Gali »
- Pour modifier une forme galénique, la sélectionner dans la liste de droite, cliquer sur modifier.
- Pour ajouter une forme galénique, cliquer sur Nouveau et taper le code et le libellé souhaités



Ajouter, modifier, un schéma posologique

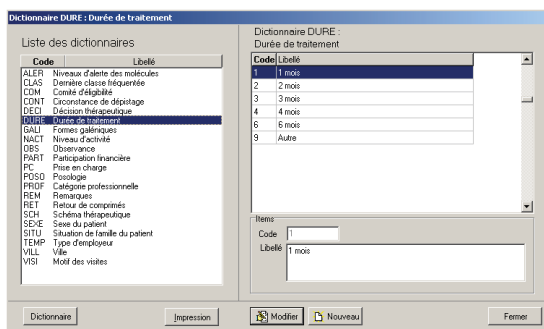
- Aller dans le menu « Dictionnaires », « Autres dictionnaires »
- Sélectionner le dictionnaire « POSO »
- Pour le modifier, sélectionner le code dans la liste de droite, cliquer sur modifier.
- Pour le supprimer, sélectionner le code dans la liste de droite, faire un clic droit, sélectionner la fonction supprimer
- Pour ajouter une posologie, cliquer sur Nouveau et taper le code et le libellé souhaités

Ajouter, modifier, supprimer un schéma thérapeutique



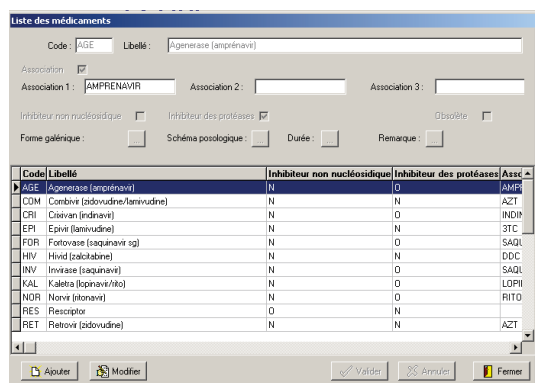
- Aller dans le menu « Dictionnaires », « Autres dictionnaires »
- Sélectionner le dictionnaire « SCH »
- Pour le modifier, sélectionner le code dans la liste de droite, cliquer sur modifier.
- Pour le supprimer, sélectionner le code dans la liste de droite, faire un clic droit, sélectionner la fonction supprimer
- Pour ajouter un schéma, cliquer sur Nouveau et taper le code et le libellé souhaités.

Ajouter, modifier, supprimer une durée



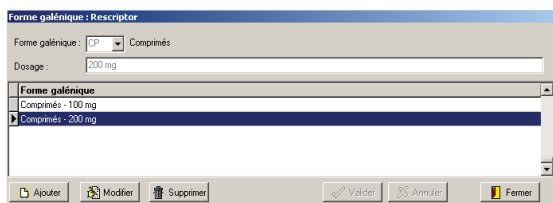
- Aller dans le menu « Dictionnaires », « Autres dictionnaires »
- Sélectionner le dictionnaire « DURE »
- Pour le modifier, sélectionner le code dans la liste de droite, cliquer sur modifier.
- Pour le supprimer, sélectionner le code dans la liste de droite, faire un clic droit, sélectionner la fonction supprimer
- Pour ajouter une durée, cliquer sur Nouveau et taper le code et le libellé souhaités.


Ajouter, modifier un médicament ARV



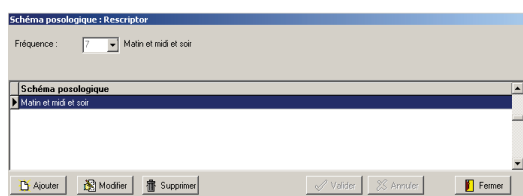
- Aller dans le menu « Dictionnaires », « Médicaments »
- Les informations à saisir sont :
 - Le code du médicament sur 3 caractères
 - Son nom (générique ou commercial)
 - La ou les molécules actives associées selon leur dénomination internationale
 - S'il s'agit d'un Inhibiteur non nucléosidique ou d'un inhibiteur de la protéase
 - Si le médicament est obsolète. Si ce champ est coché, le médicament ne s'affichera plus lors de la saisie d'une prescription (sauf si le bouton « Afficher les médicaments obsolètes » est activé).
 - Les formes galéniques associées
 - Les schémas posologiques associés
 - Les durées associées
 - Les commentaires associés qui apparaîtront sur la prescription


Ajouter, modifier une forme galénique à un ARV



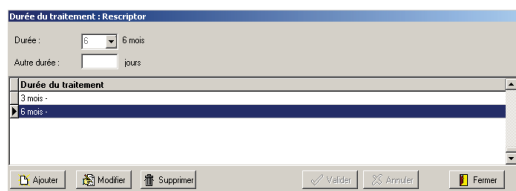
- Pour ajouter, modifier, supprimer une forme galénique à un ARV, vérifier au préalable qu'elle existe dans le dictionnaire « GALI »
- Sélectionner le médicament ARV
- Cliquer sur « Modifier »
- Cliquer sur le bouton à droite de forme galénique 
- Dans la fenêtre Forme galénique cliquer sur le bouton Ajouter, modifier ou supprimer
- Pour ajouter, modifier une forme galénique, sélectionner son code dans la liste déroulante
- Saisir le dosage
- Cliquer sur valider


Ajouter, modifier un schéma posologique à un ARV



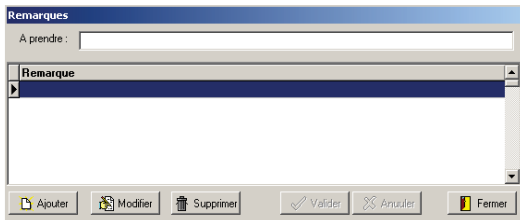
- Pour ajouter, modifier, supprimer un schéma posologique à un ARV, vérifier au préalable qu'il existe dans le dictionnaire « POSO »
- Sélectionner le médicament ARV
- Cliquer sur « Modifier »
- Cliquer sur le bouton à droite de schéma posologique 
- Dans la fenêtre Schéma posologique cliquer sur le bouton Ajouter, modifier ou supprimer
- Pour ajouter, modifier un schéma posologique, sélectionner son code dans la liste déroulante
- Cliquer sur valider


Ajouter, modifier une durée de traitement à un ARV



- Pour ajouter, modifier, supprimer une durée de traitement à un ARV, vérifier au préalable qu'elle existe dans le dictionnaire « DURE »
- Sélectionner le médicament ARV
- Cliquer sur « Modifier »
- Cliquer sur le bouton à droite de Durée 
- Dans le fenêtre Durée cliquer sur le bouton Ajouter, modifier ou supprimer
- Pour ajouter, modifier une durée, sélectionner son code dans la liste déroulante
- Ou bien sélectionner le code 9 « Autre » et taper le nombre de jours de traitement
- Cliquer sur valider

Ajouter, modifier un commentaire, une précision à un ARV



- Sélectionner le médicament ARV
- Cliquer sur « Modifier »
- Cliquer sur le bouton à droite de Remarque 
- Dans la fenêtre Remarque cliquer sur le bouton Ajouter, modifier ou supprimer
- Pour ajouter, modifier un commentaire, le saisir en texte libre dans le champ correspondant
- Cliquer sur valider

XIII Paramétrage des variables personnalisées

Esope vous permet de définir jusqu'à 15 variables personnalisées pour le dossier patient et définir jusqu'à 15 variables personnalisées pour le dossier visite. Ces variables personnalisées vous permettent de couvrir d'autres aspects du suivi.

Les variables personnalisées ne sont pas accessibles en saisie rapide

Important : Une fois définie et validée, une variable personnalisée ne peut être modifiée pour des raisons évidentes de cohérence de la base de données.

Il vous sera toutefois possible en réinstallant le logiciel de récupérer les données standards, de redéfinir une nouvelle série de variables personnalisées. Mais les données personnalisées saisies antérieurement seront perdues. (cf. infra)

Toujours faire une sauvegarde avant de paramétrer vos variables. En cas d'erreur vous pourrez restaurer vos données

Pour paramétrer vos variables aller dans le menu « Paramétrage », « Variables personnalisées ».

Sélectionner « Patient » ou « Visite »

Sélectionnez la première variable en cochant le bouton correspondant.

Cliquez sur le bouton « Paramétrer »

Tapez le nom de la variable (10 caractères maximum). Ce nom doit commencer par une lettre, peut contenir des chiffres et ne doit pas contenir de caractères spéciaux (virgule, point, point virgule, slash...).

Vous disposez d'un champ de 50 caractères pour la définir précisément.

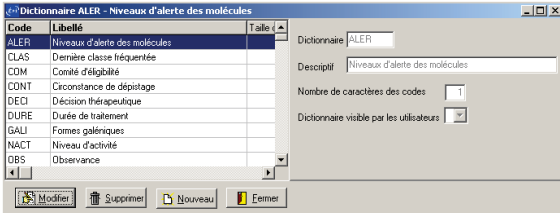
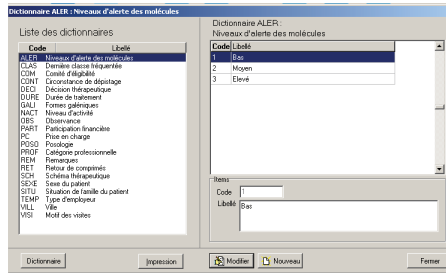
Le libellé (30 caractères) s'affichera sur la fenêtre de saisie en regard du champ de saisie

Paramétrer une variable liée à un dictionnaire

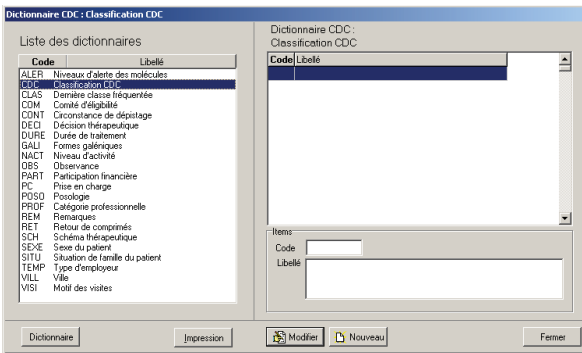
Ex : Classification CDC

Créer un dictionnaire

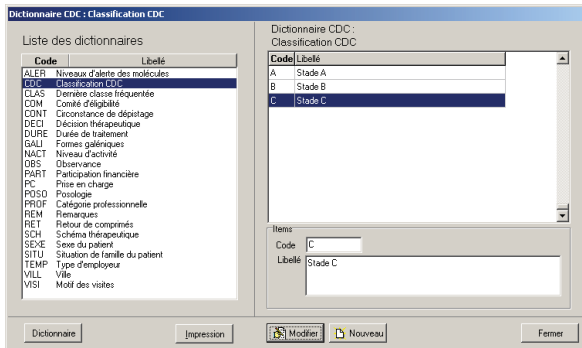
- Aller dans le menu « Dictionnaires », « Autres dictionnaires »



- Cliquer sur le bouton « Dictionnaire »
- Cliquer sur « Nouveau »
- Champ Dictionnaire : Saisir le code du dictionnaire. Ex : CDC
- Champ Descriptif : Saisir la signification du dictionnaire. Ex : Classification CDC
- Saisir le nombre de caractères des codes. Ex : 1
- Dictionnaire visible par les utilisateurs : Saisir « 0 »
- Cliquer sur OK
- Cliquer sur « Fermer ». Le dictionnaire CDC est créé. Il reste à saisir les codes et leur libellé.
- Dans la liste des dictionnaires sélectionner le dictionnaire CDC

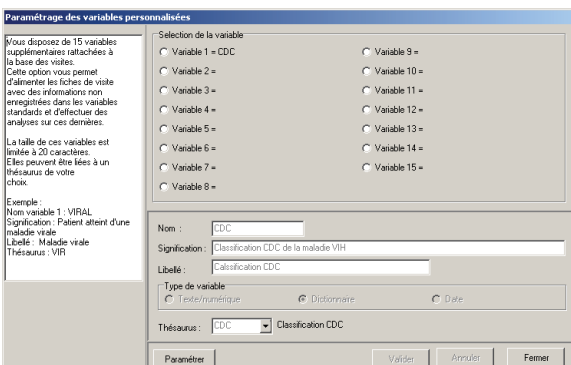


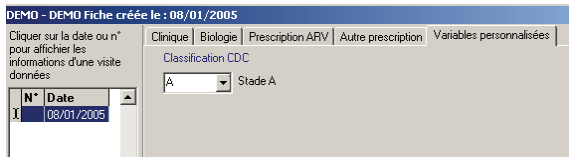
- Cliquer sur Nouveau
- Saisir le premier code et son libellé. Ex : A, Stade A
- Cliquer sur OK
- Saisir de la même manière les autres codes et libellés. Ex : B, Stade B et C, Stade C
- Cliquer sur fermer



- Champ Nom : Saisir le nom de la variable (non modifiable). Ex : STADE_CDC
- Champ Description : Décrire la signification de la variable (modifiable ultérieurement). Ex : Classification CDC pour la maladie VIH
- Champ libellé : Saisir le libellé (modifiable ultérieurement). Ex : Classification CDC
- Type de variable : Cocher Dictionnaire
- Champs Thésaurus : Sélectionner le dictionnaire nouvellement créé « CDC »
- Cliquer sur « Valider »

Paramétrer la variable





Vous pouvez maintenant saisir dans le dossier Visite d'un patient le stade CDC de la maladie dans l'onglet Variable personnalisée

Paramétrer une variable personnalisée numérique ou texte libre

- Il n'y a pas besoin de passer par l'étape de définition d'un dictionnaire
- Type de variable cocher « Texte/numérique »

Paramétrer une variable date


- Il n'y a pas besoin de passer par l'étape de définition d'un dictionnaire
- Type de variable cocher « Date »

Comment supprimer les variables personnalisées pour les remplacer par d'autres

Cette procédure n'est accessible qu'en mode Administrateur.

Faire une sauvegarde au préalable dans un autre répertoire qu'ESOPE++++. En cas d'erreur vous pourrez restaurer vos données

Etape 1 : Exporter vos données

- La fonction d'export des données exclue les variables personnalisées
- Cliquer sur l'icône 
- Sélectionner le répertoire de destination du fichier d'export (format zip compressé et crypté). Choisir un autre répertoire qu'ESOPE++++
- Cliquer sur le bouton Exporter

Etape 2 : Supprimer les fichiers ESOPE

- Aller dans le poste de travail
- Vérifier que votre fichier de sauvegarde et votre fichier d'export sont disponibles et sauvegardés dans un répertoire autre que celui d'ESOPE.
- Pour plus de sécurité, faire une copie de l'ensemble des fichiers du répertoire ESOPE vers un autre emplacement de votre disque dur ou sur un CD
- Supprimer le répertoire ESOPE
- Réinstaller le logiciel en suivant les instructions données au début du manuel
- Ouvrir le fichier de sauvegarde avec un logiciel compatible avec les fichiers zip

Etape 3 : Importer les données exportées (mode administrateur uniquement)

- Extraire les fichiers suivant dans le répertoire DATA d'ESOPE: ARV.DBF, DICO.DBF, DICOGB.DBF, GALIE.DBF, GALIEGB.DBF, USERS.DBF, ALERTES.DBF. Ce, afin de récupérer les mots de passe, les dictionnaires des médicaments ARV, les autres dictionnaires, les alertes sur les médicaments.
- Ouvrir ESOPE sans procéder au paramétrage du centre et du (des) médecins.



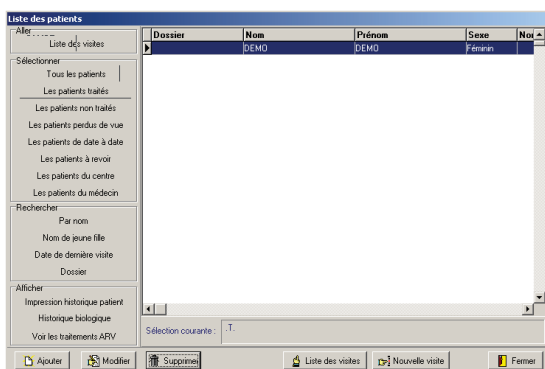
- Cliquer sur l'icône
- Cliquer sur le bouton « Importer »
- Sélectionner le fichier exporté à l'étape 1
- Une fois la procédure d'importation complétée, aller dans le menu « Outils », cliquer sur la fonction « Ré indexation »
- Vos données doivent être maintenant restaurées sans les variables personnalisées.

XIV La gestion des données patient

La liste des patients

Les données relatives aux patients (saisie ou modification de consultations initiales) sont accessibles à partir de la liste des patients.

Pour accéder à ces fonctions, cliquer sur la première icône de l'écran d'accueil d'Esopo (l'information 'Liste des patients' apparaît au bas de l'écran lorsque le pointeur de la souris se trouve sur cette icône).



La liste des patients apparaît alors :

Toutes les fonctions relatives aux patients sont accessibles à partir de cette interface.

Ajouter un nouveau patient



Cliquez le bouton 'Ajouter' situé dans l'angle inférieur gauche de l'écran de liste.

L'écran de saisie des données initiales d'un nouveau patient apparaît alors.

Zone 'informations générales' :

Le **nom du centre** apparaît automatiquement, ainsi que la **date de création de la fiche** (date du jour, non modifiable). S'il s'agit d'une modification de fiche, la zone '**fiche créée le**' est complétée par '**fiche modifiée le**'.

Les champs Date de première visite et Médecin seront récupérés des données issues de la première visite. Ils ne peuvent être modifiés depuis la fiche patient.

Les champs Dossier vous permettent de saisir vos propres numéros de dossier ou codes anonymisés

Saisissez les informations nécessaires. Certains champs attendent du texte libre (nom, prénom...), d'autres attendant des valeurs codées. Dans ce cas, le fait de cliquer la flèche à droite

du champ ouvre le dictionnaire correspondant et permet la sélection de la valeur voulue.

Si la liste est vide, c'est qu'aucune valeur n'a été créée dans le dictionnaire correspondant. Abandonnez alors cette saisie, et allez paramétrer le dictionnaire correspondant (voir '[Mise à jour des dictionnaires](#)')

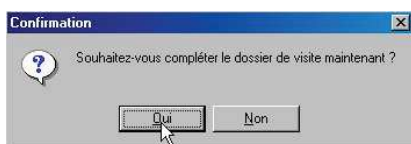
Les dates sont saisies au format jj/mm/aaaa.

Les informations obligatoires sont :

- La date de première visite
- Le médecin en charge du patient
- Le nom de famille
- Le prénom
- Le sexe du patient
- La ville de résidence

Une fois les informations saisies cliquer sur « Valider ».

Si vous souhaitez saisir les informations cliniques, biologiques et thérapeutiques de la première visite, cliquer sur « Oui » dans la fenêtre de confirmation qui s'affiche alors (voir le chapitre 'les visites').



Variables personnalisées

C'est dans cet onglet que vous pourrez saisir les données pour les champs personnalisés que vous auriez définis

Modifier les données d'un patient préalablement saisi

Si des modifications sont nécessaires dans une fiche patient préalablement sauvegardée, affichez la liste des patients en cliquant sur l'icône correspondante, positionnez le pointeur sur le patient concerné, et cliquez sur le bouton 'Modifier'.



Lorsque la (les) modification(s) est (sont) terminée(s), cliquez sur le bouton 'Valider'. Les modifications sont alors sauvegardées.

Le cas échéant, cliquez le bouton 'Annuler'. La fiche retourne alors dans son état antérieur.

Supprimer un patient

Si cela s'avère nécessaire, il est possible de supprimer totalement une fiche patient. Cliquez alors sur le bouton 'Supprimer' à partir de la liste des patients. Après demande de confirmation, les données relatives à ce patient sont supprimées.



Attention : lorsque vous supprimez un patient, toutes les données relatives à ce patient (toutes ses visites) sont également supprimées.

Chercher un patient

Les options 'Sélectionner' et 'Chercher' qui apparaissent à gauche de la liste permettent de n'afficher que les informations pertinentes, et/ou d'identifier rapidement un patient ou un groupe de patients.

Sélectionner :

Permet de n'afficher que la liste des patients correspondant au(x) critère(s) correspondant :

Le fait de cliquer sur l'un des boutons de cette liste filtrera la liste, et n'affichera que les patients vérifiant ce critère :

- Tous les patients (pour annuler un filtre préalablement posé)
- Les patients traités
- Les patients non traités
- Les patients perdus de vue (en fonction de la période de temps nécessaire et suffisante pour qu'un patient soit considéré comme 'perdu de vue', réglé au menu 'Paramétrage', option 'Paramétrage du logiciel' puis 'Perdus de vue').
- Les patients de date à date (il vous sera alors demandé de saisir une date de première visite comme borne de début et une autre comme borne de fin).
- Les patients à revoir : ce sont les patients dont la date de prochaine visite est antérieure à la date du jour
- Les patients du centre (utile uniquement si plusieurs centres sont entrés)
- Les patients du médecin (utile uniquement si plusieurs médecins saisissent des patients)

Chercher

De la même manière, il est possible de retrouver rapidement un patient particulier à partir de l'un de ses éléments d'identification dans une liste éventuellement longue :

Cliquer sur le bouton adéquat :

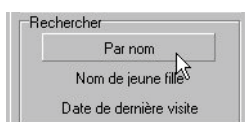
Vous pouvez retrouver un patient à partir

- De son nom
- De son nom de jeune fille
- De sa date de dernière visite.
- De son numéro de dossier

Trier et chercher

Vous pouvez également trier votre liste de patient et retrouver rapidement un dossier en procédant comme suit :

- Cliquer sur l'en-tête de colonne sur laquelle vous souhaitez faire une recherche (Dossier, Nom, prénom, nom de jeune fille)
- En cas de message « Il n'y a pas d'index pour cette colonne, souhaitez vous en créer un ? », cliquer sur OK
- L'en-tête se met alors en gras. Les enregistrements sont alors triés par ordre croissant
- Tapez les premiers caractères de l'enregistrement recherché
 - Ex : Tri par n° de dossier. Recherche du n° de dossier : 0012ABR2004. Taper 0012A le curseur se positionnera sur le premier dossier commençant par ces 4 caractères
 - Ex : Tri par nom. Recherche du nom ESOPÉ. Taper ESOP le curseur se positionnera sur le premier enregistrement commençant par ces 4 caractères

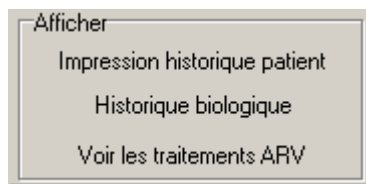


Nom	Pré
ABALO	GA



- Pour faire une nouvelle recherche il faut effacer de la mémoire les 4 lettres tapées précédemment. Pour cela utiliser les touches du clavier flèche haut ou flèche bas.

Edition des informations



La liste permet aussi d'afficher et/ou d'imprimer des données relatives au patient sélectionné :

- Son historique (le dossier patients + toutes les données des visites)
- L'historique biologique : permet d'éditer sous forme de graphique ou de tableau les tendances des paramètres biologiques pour les examens suivants :
 - Hémoglobine
 - Lymphocytes totaux
 - Leucocytes
 - Neutrophiles
 - Plaquettes
 - CD4 en % ou valeur absolue
 - Charge virale copies ou log
 - Glycémie
 - Transaminases
 - Créatinine
- L'historique des traitements ARV
 - Les médicaments prescrits, la date de début et de fin, la durée du traitement

Pour toutes les fonctions relatives à l'impression (cf. 'Impression historique patient...'), voir le chapitre '[L'interface d'impression](#)'.

XV Les visites

La visite initiale d'un patient

La visite initiale est généralement ajoutée au moment de la saisie de la fiche patient (un message le demande lors de la sauvegarde de la fiche 'patient').

En mode saisie rapide la visite ne comporte qu'un écran de saisie
En mode saisie complète la visite initiale se compose de 5 écrans accessibles à l'aide d'onglets situés sur la partie haute de l'écran.

- Un écran Clinique
- Un écran biologie
- Un écran Prescription ARV
- Un écran Autre(s) prescription(s)
- Un écran Variables personnalisées

Clinique

Saisir les données requises.

Comme en ce qui concerne les données initiales, ces données sont

Soit en *texte libre* (ex. 'Autre motif') auquel cas il est possible de saisir n'importe quelle chaîne de caractères dans le champ

Soit *associées à un dictionnaire* (motif de la visite), auquel cas le fait de cliquer la flèche à la droite du champ ouvrira le dictionnaire et permettra la saisie des données adéquates

Soit *numériques* (poids, pouls...): entrez alors le nombre ou le chiffre attendu

Soit sous forme de *case à cocher* (visite planifiée): cliquer pour cocher cette case (= réponse 'oui'), ou cliquer de nouveau (pour décocher)

Soit sous forme de *boutons mutuellement exclusifs* (muguet, par exemple): Selon les cas, cliquez dans la case correspondante. Les choix possibles sont soit oui, soit non, soit non renseigné (valeur par défaut).

Biologie

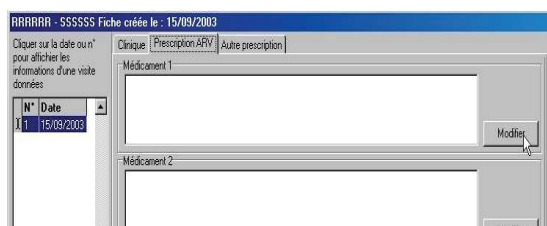
Cet écran permet, à chaque visite, dès la première visite, de saisir les éléments de surveillance biologique du patient.

Certains champs attendent des valeurs numériques, exprimées dans les unités standard (l'unité attendue est indiquée dans l'info bulle qui apparaît (Hémoglobine, CD4...))

Pour d'autres les unités de mesure les intervalles de valeurs normales sont paramétrés par l'utilisateur.

Les autres champs sont renseignés en cliquant dans le bouton correspondant ('+', '-' ou '?'), pour TPHA, AgHBs..., ou encore 'Oui', 'Non' ou 'non renseigné' pour les champs Accès palustre, Tuberculose ou Hépatite B.

Prescription ARV



Saisissez ici, s'il y a lieu, les données relatives aux antirétroviraux prescrits.

Pour prescrire un ARV :

Cliquez sur le bouton 'Modifier' à la droite de la fenêtre concernée.

L'écran de saisie d'une molécule apparaît alors :

La première zone permet le **choix de l'ARV** concerné dans une liste paramétrable de médicaments ARV.

En fonction de la molécule choisie, seul(e)s les **formes galéniques et schémas posologiques** qui lui sont liés seront proposés.

Posologie : Entrez un nombre d'unités

Remarque : toute remarque pertinente (qui apparaîtra sur l'ordonnance).

Le bouton « Afficher tous les médicaments/Masquer les médicaments obsolètes » vous permet d'afficher ou de masquer les ARV définis comme obsolètes (cf. supra)

Les éléments sélectionnés apparaissent dans la partie de la fenêtre concernée :

- 1 : Molécule
- 2 : Forme galénique
- 3 : Posologie
- 4 : Schéma posologique
- 5 : Remarques (facultatif)
- 6 : Durée
- 7 : Du... Au

Renouvelez l'opération (renseignez 2 fenêtres pour les bi thérapies, 3 pour les tri thérapies... jusqu'à 4).

Au moment de la validation de cet écran, il est vérifié qu'aucun ARV n'a été entré 2 fois (si tel est le cas, un message d'erreur apparaît et la fenêtre dupliquée s'ouvre pour modification des éléments de la prescription ou effacement si doublonnage par erreur).

NOUVEAU

Vous devez maintenant renseigner la ligne thérapeutique

Autres prescriptions

Une fois la prescription ARV saisie, il est possible de saisir d'autres molécules faisant partie de la prescription (ex : cotrimoxazole).

Les prescriptions autres sont saisies en texte libre (pas de dictionnaires associés).

- Saisir le nom du médicament, la forme galénique, la posologie, la durée tel qu'ils doivent apparaître sur l'ordonnance
- S'il s'agit d'un médicament fréquemment prescrit (ex : Cotrimoxazole) vous pouvez enregistrer cette prescription, comme prescription par défaut. Une fois les données saisies, cliquez sur le bouton « Enregistrer par défaut ».
- Ultérieurement pour un autre patient ou une autre visite vous pourrez éditer cette prescription type en cliquant sur « Editer par défaut » sans avoir à ressaisir toutes les informations.
- Vous pouvez ainsi enregistrer 1 prescription type pour chacun des 4 médicaments dans la fenêtre « Autre prescription »

Ces médicaments seront également portés sur l'ordonnance.

Variables personnalisées

C'est dans cet onglet que vous pourrez saisir les données pour les champs personnalisés que vous auriez définis

Validation et saisie du prochain rendez-vous



- Une fois le dossier de la visite saisi, cliquer sur le bouton « Valider »
- Vous devez alors saisir la date de prochaine visite dans la partie inférieure gauche de l'écran.
- Si aucune date de prochaine visite n'est saisie, le logiciel vous demandera de confirmer cette absence de date lors de la fermeture du dossier.

Edition de l'ordonnance patient

Une fois les données de la visite validées, il est possible d'éditer l'ordonnance correspondante, en cliquant le bouton 'Impression de la prescription'.

L'édition des ordonnances se fait en 2 temps, d'abord édition de la prescription ARV avec confirmation d'une impression correcte, puis édition de la prescription « Autres traitements » avec confirmation d'une impression correcte.

Si vous confirmez la bonne impression de l'ordonnance. La réimpression des prescriptions est possible, mais il s'agira alors de Duplicata, cette mention sera portée sur les ordonnances.

Lorsqu'une prescription est imprimée plus d'une fois, le mot 'DUPLICATA' en rouge apparaît en en-tête.

Détails quand à l'interface d'impression dans le chapitre '[l'interface d'impression](#)'.

Impression de la prescription

CNHU / MEDECINE
Adresse Test
Tel :
Edité le 11/01/2005

Docteur DEMO
Tel :
Le 17/08/2004

DEMO DEMO
Né le 01/01/1959
de sexe Masculin 45 ans
Poids : 48,0000 kg

- 1 Epiriv (lamivudine)**
Comprimés - 150 mg
01 cp Matin et soir
pendant 3 mois
- 2 Retrovir (Zidovudine)**
Comprimés - 300 mg
01 cp Matin et soir
pendant 3 mois
- 3 Stocrin (efavirenz)**
Gélules - 200mg
03 gel Soir L
pendant 3 mois

Docteur DEMO

Les Visites de suivi

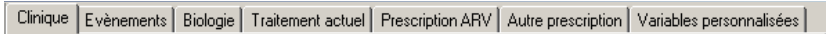
Lors du retour d'un patient pour une visite de suivi, procéder comme suit :

A partir de la liste des patients, sélectionnez le patient concerné (éventuellement à l'aide des fonctions de [recherche](#) de la liste)

Lorsque le patient est identifié dans la liste, cliquer le bouton



Les écrans de saisie d'une nouvelle visite pour la personne sélectionnée apparaissent



A la différence de la première visite, où 5 écrans étaient disponibles (Clinique, Prescription ARV et Autre prescription), 7 écrans sont maintenant disponibles :

- **Clinique** (même structure d'écran que lors de la première visite),
- **Evènements** : Cet écran permet de saisir la survenue d'évènements cliniques persistants ou ponctuels survenus depuis la dernière visite et d'indiquer si ces évènements sont liés au traitement ARV

CNHU - MEDECINE
Adresse Test

Édit le 11/01/2005

Docteur DEMO

Le 17/08/2004

DEMO DEMO
Né le 01/01/1959
de sexe Masculin 45 ans
Poids : 48,0000 kg

1 Cotrim
gélules 400 mg
2 cp matin et soir pendant 15 jours

Docteur DEMO

LALY - PHILIPPINE - Visite du 07/09/2004 Fiche créée le : 07/09/2004 et modifiée le : 11/01/2005

Cliquez sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite donnée

N°	Date	Evènements survenus entre 2 visites :				Evènements liés au traitement antirétroviral actuel
		Diu	Non	Non renseigné	Non renseigné	
001	10/08/2004					
002	24/08/2004					
003	07/09/2004					

Prochaine visite : 07/12/04

LALY - PHILIPPINE - Visite du 07/09/2004 Fiche créée le : 07/09/2004 et modifiée le : 11/01/2005

Cliquez sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite donnée

N°	Date	Examen complété :		Valeur absolue	Lymphocytes totaux	Plaquettes
		CD4	Copies			
001	10/08/2004					
002	24/08/2004					
003	07/09/2004					

Prochaine visite : 07/12/04

- **Biologie** : Permet de saisir les résultats d'examens biologiques effectués dans la période et d'indiquer si une perturbation biologique est liée au traitement ARV.

Saisissez les résultats des examens pratiqués (quantitatifs lorsque disponibles, et/ou cliquez le bouton correspondant ('+' ou '-').

Note : Lorsque des bornes (valeurs normales limites) ont été spécifiées dans le [paramétrage du logiciel](#), celles-ci apparaissent en regard du résultat concerné.

Traitement actuel : Permet de saisir (au cas où un traitement ARV a préalablement été prescrit) les éléments de compliance au traitement et la décision thérapeutique.

Si le champ modification est à Arrêt ou à « Modifié », un message rappelle qu'il y a lieu d'établir une nouvelle prescription, et que la prescription en cours est arrêtée.

Nandrier - Wélgam - Visite du 19/06/2007 Fiche créée le : 19/06/2007 et modifiée le : 01/08/2007

Cliquez sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite donnée

Observance aux ARV

Dans les 4 derniers jours combien de fois avez-vous oublié votre traitement ?

Observations

Décision thérapeutique relative au traitement actuel

Médecin : TEST

Centre : CENTRE-TEST

Modification : Arrêt

Raison :

Prochaine visite : 12/12/2007



Saisir alors le type de décision thérapeutique envisagée.

- **Prescription ARV** (pour éventuellement saisir une nouvelle prescription ARV)

En cliquant sur « **Reconduire la prescription thérapeutique** » le logiciel renouvellera la prescription précédente en calculant la date de début de la nouvelle prescription à partir de la date de fin de la prescription précédente.

La prescription ARV comme la prescription « **Autres traitements** » sont alors reconduites.

- **Autres prescriptions** (pour éventuellement saisir une nouvelle prescription non ARV)



Avant de fermer le dossier des visites, assurez vous que la date de prochaine visite (partie inférieure gauche de l'écran) est renseignée. Si ce n'est pas fait, un message vous le rappelle.

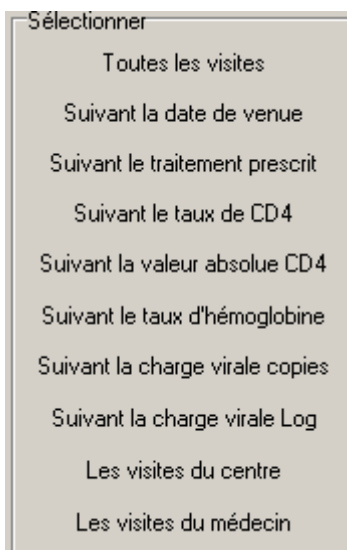
Gestion des visites (afficher, modifier, supprimer)

Accessible à partir de l'écran principal en cliquant sur l'icône



Comme la liste des patients, la liste des visites permet l'affichage selon certains critères :

Des boutons sont placés sur la partie gauche de la liste, permettant de n'afficher que les visites répondant à des critères particuliers :



- Toutes les visites (supprime un filtre éventuellement actif)
- Suivant la date de venue
- Suivant le traitement prescrit
- Suivant le taux ou la valeur absolue de CD4
- Suivant le taux d'hémoglobine
- Suivant la charge virale (copies ou log)
- Les visites du centre (utile uniquement si les visites de plusieurs centres sont gérées à partir de la même machine)
- Les visites du médecin (utile uniquement si les visites de plusieurs médecins sont gérées à partir de la même machine)

Lorsqu'une visite est sélectionnée (cliquer une fois sur sa ligne), il est possible, en utilisant les boutons situés au bas de la liste :



- De **modifier** les données de cette visite (bouton 'Modifier')
- De **supprimer** la visite (bouton 'Supprimer'). Une confirmation intermédiaire sera demandée, pour éliminer les effacements par fausse manœuvre

Attention : lors de la suppression d'une visite, toutes les prescriptions effectuées lors de cette visite seront également effacées.

- **D'imprimer les données de la visite** (voir le chapitre '[l'interface d'impression](#)'). L'ensemble des données collectées lors de cette visite seront alors expédiés vers le gestionnaire de rapports, permettant d'enrichir le dossier papier du patient, par exemple.
- Le bouton '**Fermer**' permet de revenir à l'écran principal

XVI Export pour analyse dans d'autres programmes

Epi Info

Une des options d'exportation permet l'export vers Epi Info. Dans ce cas, Epi info s'ouvrira automatiquement sur le fichier des patients (s'il est installé dans le répertoire c:\epi6f)r.

Epidata Analysis ou Epi Info 6.04D doivent être installés pour exploiter les fichiers d'export.

Les données sont anonymisées avant l'export.

Par défaut, le fichier ouvert est le fichier des patients (EST_PAT.DBF), qui se trouve dans le répertoire EPIINFO de l'application.

Il est également possible, en utilisant les commandes d'EpiInfo (se référer à la documentation de ce logiciel), d'activer les autres fichiers (EST_VIS.DBF : fichier des visites, EST_TRTS.DBF : fichier des traitements anti-rétroviraux, EST_TRTA.DBF : fichier des autres traitements

- Pour exporter les fichiers de données pour analyse sous Epi Info:
 - Aller dans le menu « Traitements »
 - Sous menu "Exportation des données"
 - Choisir EpiInfo
- Les fichiers au format dbf sont par défaut sauvegardés dans le sous-répertoire EpiInfo d'Esope (Vérifier ce point dans le menu Paramétrage -> Logiciel, onglet Dossiers).
- Pour travailler plus facilement avec Epi Info, faites une copie du programme ANALYSIS.EXE d'Epi Info dans le répertoire ou sont sauvegardés les 4 fichiers
 - Lancer Analysis
 - Taper la commande read *.dbf et sélectionnez le dbf
- Si vous travaillez en relationnel, il est judicieux d'importer les fichiers au format REC en utilisant le programme IMPORT.EXE (que vous pouvez recopier dans le répertoire également).
- N'essayez pas d'ouvrir les fichiers dbf du répertoire DATA. Le fichier patient est crypté et donc inaccessible à Epi Info.

Excel

L'autre option d'exportation permet l'export vers Excel. Dans ce cas, Excel s'ouvrira automatiquement sur le fichier des patients.

Pour que cette commande fonctionne, il est nécessaire qu'Excel soit installé sur la machine.

Les données sont anonymisées avant l'export.

Par défaut, le fichier ouvert est le fichier des patients (Patients.xls), qui se trouve dans le répertoire EXPORT de l'application.

Il est également possible, en utilisant les commandes d'Excel (se référer à la documentation de ce logiciel), d'activer les autres fichiers (VISITES.XLS : fichier des visites, TRTS.XLS : fichier des traitements anti-rétroviraux, TRTSB.XLS : fichier des autres traitements)

- Pour exporter les fichiers de données pour analyse sous Excel:
 - Aller dans le menu « Traitements »
 - Sous menu "Exportation des données"
 - Choisir Excel
- Les fichiers au format dbf avec une extension xls sont par défaut sauvegardés dans le sous-répertoire Excel d'Esope (Vérifier ce point dans le menu Paramétrage -> Logiciel, onglet Dossiers).
- Une fois les fichiers ouverts dans Excel cliquez sur la commande « Enregistrer sous » et comme format sélectionner « Format Excel » pour les sauvegarder au format de votre version d'Excel

Autres logiciels statistiques

Les 4 fichiers exportés (Epi Info ou Excel) sont au format dbf, format reconnu par la plupart sinon tous les logiciels de statistiques.

Pour les analyser dans un autres logiciels il suffit que ce logiciel reconnaisse le format dbf (DBASE IV)

XVII Sauvegarde Restauration

Il est fortement recommandé de faire une sauvegarde après chaque utilisation du logiciel
+++

Sauvegarde

La sauvegarde est accessible

- soit en acceptant l'option proposée (lors de l'importation, par exemple)
- soit, à tout moment, en sélectionnant l'option 'Sauvegarder' du menu 'Applications'.



Quel que soit le mode d'accès, l'écran de confirmation de sauvegarde apparaît.

'Lancer' : effectue la sauvegarde

'enregistrer sous' : permet de sélectionner un autre répertoire et/ou nom de

fichier pour cette sauvegarde (il est possible de paramétrer le dossier de vos sauvegardes ; voir '[Paramétrage](#)')

'Fermer' : retourne à l'écran précédent lorsque la sauvegarde a été effectuée (ou annule la sauvegarde si appuyé avant qu'elle n'ait été lancée).

Restauration d'une sauvegarde

Vous pourriez avoir besoin de restaurer votre sauvegarde la plus récente en cas :

- de fichier(s) de données manquant(s), endommagé(s) ou effacé(s),
- d'erreurs répétées de saisie
- d'erreur dans la manipulation de dictionnaires
- de commandes irréversibles lancées par erreur

Plus vos sauvegardes seront récentes moins vous aurez perdu d'information.

Comment restaurer un set de données

- Ouvrir le menu Applications
 - Cliquez sur Restaurer
 - Cliquez sur Chercher si le nom du fichier à restaurer n'apparaît
 - pas dans la fenêtre
 - Utiliser les commandes de navigation pour localiser et sélectionner le fichier de sauvegarde
 - Cliquer sur lancer

Un message vous informe de l'état d'avancement de l'opération

XVIII Transfert des données entre plusieurs bases

Gestion de plusieurs bases de données : Ce qu'il faut savoir sur le transfert des données

Objectifs

L'importation des données est indispensable :

Lors de l'installation d'Esope en réseau si plusieurs bases de données sont actives dans un même centre

Dans les centres où les données sont saisies sur plusieurs postes informatiques

Les données d'un même patient doivent alors impérativement être saisi sur le même ordinateur +++

Dans ce cas

- Le libellé du centre doit être spécifique à chaque base :

Premier PC : nom_du_centre 1

Second PC : nom_du_centre 2 etc..

- OU bien le compteur patient doit être différent d'un pc à l'autre

Premier PC : compteur à 0 au démarrage

Second PC : compteur à 10000 au démarrage..

- Ils doivent mettre à jour la base de données de leur ordinateur à partir de la base de donnée de l'établissement et inversement. Les mises à jour devront absolument respecter la chronologie suivante :
 - Export de toutes les bases (rythme à définir suivant les situations).
 - Transmission à la base centralisée de l'établissement
 - Import des données de chaque médecin dans la base centralisée (mode administrateur)
 - Vérification et suppression des doublons
 - Export de la base mise à jour
 - Transmission aux médecins d'une copie du fichier sécurisé
 - Import des données dans la base de chaque médecin pour mise à jour (mode administrateur).
- Lors de la consolidation des données des différents centres dans une base multicentrique. Les mises à jour devront absolument respecter la chronologie suivante :
 - Export des bases de chaque centre (rythme à définir suivant les situations).
 - Transmission à la base multicentrique
 - Import des données de chaque centre dans la base multicentrique (mode administrateur)
 - Vérification et suppression des doublons

Important : Le logiciel ne gère pas les multi dictionnaires. Les dictionnaires ne sont par conséquent pas récupérés. Si les cen-

Confidentialité – Sécurité des données

Règles d'importation des données

Les bases de données utilisent des dictionnaires différents, les dictionnaires de la base multicentrique devront intégrer tous les codes et libellés des centres. Si 2 centres utilisent un même code avec signification différente, les bases de données devront être recodées. Lors de l'export des données un fichier zip nommé export dictionnaire est généré pour transmission à la base multicentrique. La mise à jour des dictionnaires doit se faire manuellement.

Le programme permet l'exportation des données saisies dans un fichier d'export sécurisé (crypté et protégé par mot de passe).

Ce fichier, compressé, ne peut être ouvert que par le logiciel lors de l'importation.

Le logiciel ne peut importer que des données exportées et sécurisées. Chaque enregistrement possède un identifiant unique composé :

- Du code du centre
- Du code du médecin
- D'un code numérique incrémenté automatiquement

Lors de la consolidation ou mise à jour des données la procédure d'importation respecte les règles suivantes :

- La fiche n'existe pas dans le fichier, elle y est ajoutée
- La fiche existe dans le fichier, si sa date de modification est plus récente dans le fichier à importer la nouvelle fiche écrase l'ancienne.
- Les deux fiches ont une date de dernière modification identique, l'ancienne fiche est conservée et l'information enregistrée dans le fichier « consolidation.log »

Exportation sécurisée des données



Pour accéder à la fenêtre d'export, cliquez sur l'icône correspondante.

Attention : les icônes d'export et d'import sont très similaires. Vérifiez à l'aide de la ligne d'information qui apparaît au bas de l'écran lorsque le pointeur de la souris se trouve au-dessus de l'icône concernée.

Zip

A l'ouverture de la fenêtre d'export, saisissez (ou confirmez) le répertoire du fichier d'export (ex. C:\Program files\Esope\export)

Puis cliquez sur exporter

Le nom du fichier d'export commence par « Export complet »

Par défaut le nom du fichier d'export est composé comme suit :

Export_Complet_Nom_du_Centre_Date d'export.zip

Exemple : Export_Complet_FSTI_12/12/2002.zip

Il est possible de spécifier des noms différents aux fichiers de sauvegarde. Voir le chapitre '[Paramétrage du logiciel](#)'.

Vérifiez les résultats de l'export en ouvrant le fichier «Consolidation.log» (ce fichier est stocké dans le répertoire d'installation du logiciel, et peut être ouvert par n'importe quel éditeur de texte).

Les fichiers DBF+ contenus dans le fichier d'export sont cryptés et se peuvent être ouverts que par le logiciel Esope.

Importation de données avec recodage des identifiants et du code centre

Attention: Par sécurité, toujours procéder à une sauvegarde des données avant d'importer des données.

Les bases de données ESOPE à importer doivent avoir été exportées au préalable sur chacun des ordinateurs où ESOPE est installé.

Cette procédure importe toutes les fiches de toutes les bases ESOPE en procédant à un recodage des bases : identifiant patients, identifiant visite, identifiant centre.

Elle ne gère pas les doublons et importe tous les enregistrements.

Les médecins paramétrés dans les différentes bases Esope ne seront pas importés. Il faudra les saisir à la main



Pour accéder à la fenêtre d'import, cliquer sur l'icône

Ou cliquer sur le menu « Traitements », fonction « Importation de données »

Confirmer la sauvegarde préalable de la base de données. (validez 'Oui' à la question 'Souhaitez vous effectuer une sauvegarde des données avant l'importation ?')

Lancer la procédure de sauvegarde.

Sélectionner l'option « Import+Recodage »

Cliquer sur « + » pour sélectionner les fichiers à fusionner.

Sélectionner un libellé et code de centre commun à tous les patients

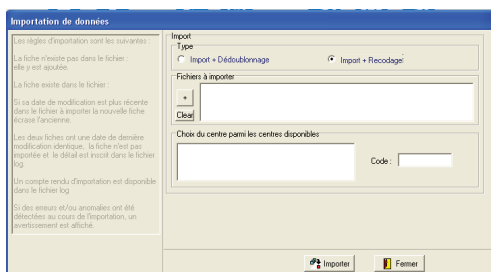
Cliquer sur importer (la procédure peut prendre du temps en fonction de la taille des bases de données).

Importation de données avec mise à jour et dédoublonnage

Attention: Par sécurité, toujours procéder à une sauvegarde des données avant d'importer des données.

Cette procédure importe toutes les fiches de toutes les bases ESOPE telles qu'elles ont été saisies sans recodage. Par contre la procédure gère les fiches doublons qui ne sont pas réimportées.

Si plusieurs bases ESOPE d'un même centre ont été paramétrées avec le même code centre. Plusieurs patients pourraient avoir le même identifiant avec risque de mélange des visites. Ne pas alors utiliser la procédure directement.





Pour accéder à la fenêtre d'import, cliquer sur l'icône

- Ou cliquer sur le menu « Traitements », fonction « Importation de données »

Confirmer la sauvegarde préalable de la base de données. (validez 'Oui' à la question 'Souhaitez vous effectuer une sauvegarde des données avant l'importation ?')

Lancer la procédure de sauvegarde.

Sélectionner l'option « Import+Dédoublonnage »

Cliquer sur « Importer »

Dans la fenêtre de navigation, sélectionner le répertoire puis le fichier d'import de type « Export_complet_centre_date d'export.zip »

Puis cliquer sur « Ouvrir ».

Vérifier les résultats de l'import en ouvrant le fichier «Consolidation.log» (ce fichier est stocké dans le répertoire d'installation du logiciel, et peut être ouvert par n'importe quel éditeur de texte).

Gestion des doublons

Après une procédure d'importation, il peut s'avérer utile de contrôler l'existence de doublons dans la base de données du centre ou dans la base multicentrique.

Cette procédure peut prendre du temps avec les grosses bases de données.

Les doublons potentiels doivent être confirmés manuellement. Ils sont intégrés dans les listes (patients, visites, traitements) et seront masqués après validation.

Pour accéder aux fonctions de gestion des doublons, cliquer



sur l'icône

Ou cliquer sur le menu 'Traitements', fonction 'Traitement des doublons'

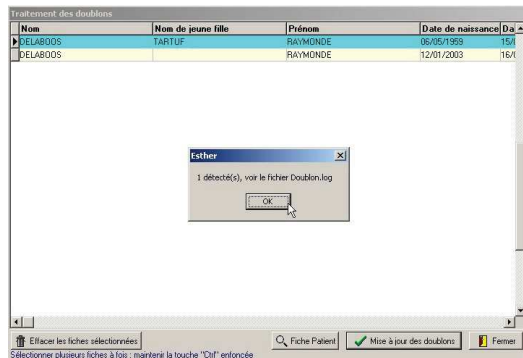
Gestion des doublons

Lors de l'importation de données, le logiciel effectue une recherche de doublons. 2 enregistrements seront considérés comme doublons s'ils présentent les similitudes suivantes :

- Même Nom de Famille + même Prénom + même Date de Naissance
- Même Nom de Famille + même Prénom + Pas de Date de Naissance
- Nom de Famille = Nom de Jeune Fille + même Date de Naissance
- Nom de Famille = Nom de Jeune Fille + Pas de Date de Naissance
- N° de dossier

Mise à jour de la liste des doublons

Cliquer sur le bouton 'Mise à jour des doublons' après une procédure d'import



Si le programme identifie des doublons (même mon et prénom) une fenêtre d'avertissement apparaît.

Consultation des dossiers patient

En positionnant le pointeur sur chaque ligne, il est possible d'afficher la fiche patient correspondante.

Export de la liste des doublons

Cliquer sur le bouton « Export » pour pouvoir travailler dans Excel sur cette liste

Suppression des doublons

S'il s'agit de doublons, l'une des 2 peut être effacée en cliquant sur le bouton 'Effacer les fiches sélectionnées'. Le dossier patient, ses visites seront supprimées.

Pour sélectionner plusieurs fichiers avant la suppression

- Maintenir la touche « CTRL » enfoncée et cliquer avec la souris sur les enregistrements doublons à supprimer.
- Une marque apparaît dans la première colonne pour identifier les enregistrements sélectionnés
- Cliquer sur le bouton « Effacer les fiches sélectionnées »

Il est fortement recommandé de procéder à une sauvegarde avant la suppression de doublons.

XIX Rapport d'activité et de cohorte

Les perdus de vue et le seuil de charge virale indétectable doivent être correctement paramétrés dans le logiciel. Dans le cas contraire vous obtiendrez des résultats aberrants

Rapport d'activité

PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE : RAPPORT D'ACTIVITE						
Structure :	Debut : 01/01/2006	Fin : 31/01/2006				
Soins médicalisés et traitement antirétroviral (ARV)	Nouveaux			Anciens + Nouveaux		
	Homme	Femme	Total	Homme	Femme	Total
Patients notifiés	21	44	65	725	1860	2585
Patients ayant initié les ARV dans la structure	14	32	46	324	690	1014
Patients sous ARV référés d'une autre structure	2	1	3	18	34	52
Patients perdus de vue	16	51	67	368	906	1274
Patients décédés	4	6	10	75	111	186
Patients transférés vers une autre structure						
Patients arrêtés						
Patients sous ARV suivis dans la structure	16	33	49	196	479	675
Patients suivis dans la structure	20	44	64	285	847	1132

Critères de sélection

Le rapport sera fait sur une période donnée. (exemple pour le mois de novembre on sélectionnera la période du 01/11/2007 au 31/11/2007). Date de début et date de fin.

Une analyse trimestrielle s'éditera en saisissant la date de début et de fin du trimestre.

Ce critère sera appliqué à plusieurs champs date

Nouveaux et anciens+nouveaux

Nouveaux : On compte tous les enregistrements dont le champ date utilisé pour le calcul est \geq date début ET \leq date de fin

Nouveaux+anciens : On ne prend en compte que les enregistrements dont le champ date utilisé pour le calcul est \leq date de fin

Patients notifiés

Ce sont les personnes séropositives qui ont eu au moins un contact dans la structure. Tous les patients saisis dans la base.

- Nouveaux : Nbre de patients dont la date de création du patient dans Esope (patients.date) est comprise entre début et fin
- Nouveaux+anciens : Nbre de patients dont la date de création du patient dans Esope (patients.date) est antérieure ou égale à date de fin

Patients ayant initié les ARV dans la structure

Ce sont les patients qui ont débuté leur traitement antirétroviral dans la structure.

- Sont inclus les patients sans antécédents de traitement ARV (Traitement ARV déjà prescrit à « non » ou à « non renseigné » (vide))
- Nouveaux : nombre de patients non référés avec un traitement ARV dont la date de la première prescription ARV est comprise entre début et fin
- Nouveaux : nombre de patients non référés avec un traitement ARV dont la date de la première prescription ARV est antérieure ou égale à date de fin

Patients sous ARV référés d'une autre structure

Ce sont les patients qui ont débuté leur traitement antirétroviral avant d'arriver dans la structure de suivi.

- Sont inclus les patients avec antécédents de traitement ARV (Traitement ARV déjà prescrit à « oui »)
- Nouveaux : nombre de patients référés avec un traitement ARV dont la date de la première prescription ARV est comprise entre début et fin
- Nouveaux : nombre de patients référés avec un traitement ARV dont la date de la première prescription ARV est antérieure ou égale à date de fin

Patients perdus de vue

Ce sont les patients qui ne se sont pas présentés dans les x mois (x doit être paramétré dans ESOPÉ) suivant le rendez vous fixé par le prescripteur ou dans les y mois (y doit être paramétré dans ESOPÉ) suivants la date de dernière visite

La date de dernier rendez-vous sera utilisée si

- postérieure à la date de dernière visite
- ET antérieure à la date de fin

La date de dernière visite sera utilisée si la date de dernier rendez-vous

- est vide
- ou est antérieure à la date de dernière visite
- ou est postérieure à la date de fin

Sélection des patients

- exclusion des patients transférés ou décédés avant la date de fin

Nouveaux PDV

- On sélectionne les patients non perdus de vue en début de période et perdus de vue en fin de période
- avec la date de dernière visite
 - mois début – mois visite < y
 - ET mois fin – mois visite >= y
- Avec la date de rendez-vous
 - mois début – mois RDV < y
 - ET mois fin – mois RDV >= y

Anciens+nouveau PDV

- On sélectionne les patients perdus de vue en fin de période
- avec la date de dernière visite
 - ET mois fin – mois visite >= y
- Avec la date de rendez-vous
 - ET mois fin – mois RDV >= y

Patients décédés

Nouveaux : Nbre de patients dont la date de décès est comprise entre début et fin

Anciens+nouveau : Nbre de patients dont la date de décès <= fin

Patients transférés vers une autre structure

Il s'agit des patients qui sont définitivement transférés vers une autre structure.

Nouveaux : Nbre de patients dont la date de transfert est comprise entre début et fin

Anciens+nouveau : Nbre de patients dont la date de transfert <= fin

Variables personnalisées

VH1

Type de VH: 1 | Stade DMS: | Aide Stades DMS

ARV

Traitement ARV déjà prescrit: N | Non | Date 1ère mise sous traitement: / /

Centre de prise en charge: | Circonstances: |

Traitement en cours: N | Non | Date de fin (le cas échéant): / /

Médicaments prescrits: |

Cotrimoxazole

Prophylaxie en cours: N | Non | Date de début: / /

Autres antécédents

Tuberculose: N | Non | Diabète: | Ne sait pas

Autres antécédents liés au VIH: 0 | Oui | Précisez: | IST non transmise

Antécédents IST: 0 | Oui | Précisez: | condylome vaginal

Closure du dossier

Transféré(e) vers un autre centre: | Centre: |

Date de transfert: / / | Date de décès: / /

Valider Annuler Fermer

Observation aux ARV

Dans les 4 derniers jours combien de fois avez-vous oublié votre traitement ?

Observations:

Décision thérapeutique relative au traitement actuel

Médecin: TEST

Centre: CENTRE TEST

Modification: | Raison: |

Prochaine visite: 12/10/2007

Modifier | Fiche Patient | Impression de la prescription | Valider | Annuler | Fermer

Patients arrêtés

Parmi les patients non décédés, non transférés, non perdus de vue, le nombre de patients avec au moins 1 arrêt de traitement.

Nouveaux :

- Sélection des visites réalisées entre la date de début et de fin
- Si pour une visite, le champ modification du traitement est à « A », arrêt, le patient est considéré comme arrêté

Nouveaux + anciens

- Sélection des visites réalisées avant la date de fin
- Si pour une visite, le champ modification du traitement est à « A », arrêt, le patient est considéré comme arrêté

Patients sous ARV suivis dans la structure

Ce sont les patients sous traitement antirétroviral suivis régulièrement dans la structure

- Patients sous ARV initiés dans la structure + Patients sous ARV référés
- Moins les décédés
- Moins les transférés
- Moins les perdus de vue
- Moins les arrêtés

Patients suivis dans la structure

Ce sont les patients suivis régulièrement qu'ils soient ou non sous traitement antirétroviral.

- Patients notifiés
- Moins les décédés
- Moins les transférés
- Moins les perdus de vue
- Moins les arrêtés

Types de traitements reçus

Parmi les patients sous ARV suivis dans la structure, sélection de la visite avec prescription la plus proche de date de fin

Première ligne

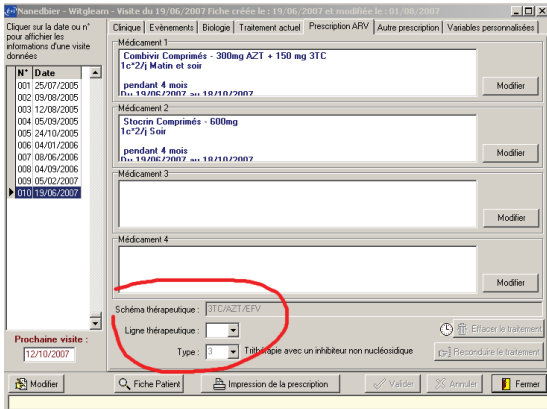
- Nbre de patients dont la variable ligne thérapeutique est égale à 1^{ère} ligne originale ou 1^{ère} ligne substituée
- Nombre de patients par schéma thérapeutique

Seconde ligne

- Nbre de patients dont la variable ligne thérapeutique est égale à 2nde ligne
- Nombre de patients par schéma thérapeutique

Ligne non renseignée

- Nbre de patients dont la variable ligne thérapeutique est non renseignée
- Nombre de patients par schéma thérapeutique



Rapport de cohorte des patients sous traitement

PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIRALE : RAPPORT DE COHORTES		
Structure :	Debut : 01/01/2006	Fin : 31/01/2006
Cohorte		
Nbre		
Initiant le Traitement		
Patient initiés dans la structure	49	
Patient référés par une autre structure	1	
Total cohorte initiale	50	
Sous première ligne originale	1	
Sous première ligne substituée	0	
Sous deuxième ligne	1	
ligne non précisée	48	
Comptage CD4 (Valeur Absolue)	32	
Mediane CD4 (Valeur Absolue)	113	
Comptage : Charge virale	1	
Mediane : Charge virale	2000000	
Après 6 mois de Traitement		
Patients transférés vers une autre structure	1	
Cohorte suivie à 6 mois	49	
Patients décédés	3	
Patients perdus de vue	1	
Patients arrêtés	1	
Patients en cours de traitement au 6ème mois	44	
Sous première ligne	1	
Sous deuxième ligne	1	
ligne non précisée	42	
% vivants et sous traitement	89,8	
Comptage CD4 (Valeur Absolue)	27	
Mediane CD4 (Valeur Absolue)	194	
Comptage : Charge virale	1	
Mediane : Charge virale	500000	
Patients avec Gain de poids de + de 10%	22,7	
Après 12 mois de Traitement		
Patients transférés vers une autre structure	2	
Cohorte suivie à 12 mois	42	
Patients décédés	1	
Patients perdus de vue	7	
Patients arrêtés	3	
Patients en cours de traitement au 12ème mois	31	
Sous première ligne	0	
Sous deuxième ligne	1	
ligne non précisée	30	
% vivants et sous traitement	73,8	
Comptage CD4 (Valeur Absolue)	31	
Mediane CD4 (Valeur Absolue)	142	
Comptage : Charge virale	0	
Mediane : Charge virale		
Patients avec Gain de poids de + de 10%	41,9	
Après 24 mois de Traitement		
Patients transférés vers une autre structure	1	
Cohorte suivie à 24 mois	30	

APRES 6 MOIS, 12 mois ou 24 mois:

G Patients transférés vers une autre structure

Parmi C, patients transférés dont la date de transfert est \leq à la limite de 6, 12 ou 24 mois

H Cohorte suivie à 6, 12 ou 24 mois

$H = C - G$

I Patients décédés

Parmi H, patients sont décédés au cours des 6, 12 ou 24 premiers mois

J Patients perdus de vue

Parmi H-I :

- On sélectionne les patients perdus de vue à 6, 12 ou 24 mois
- avec la date de dernière visite
 - mois 6,12,24 – mois visite \geq y
- Avec la date de rendez-vous
 - mois 6,12,24 – mois RDV \geq y

K Patients arrêtés

Parmi H-I-J, sélectionner parmi les visites entre 1 et 7 mois (1 et 13, 1 et 25 mois) après l'initiation, s'il y a au moins une visite avec arrêt de traitement

L Ligne de contrôle = C-G-H-I-J-K-M

On vérifie le résultat de l'opération suivante :

Cohorte initiale – Transférés – décédés – perdus de vue - arrêtés – cohorte sous traitement à 6, 12 ou 24 mois.

Si le résultat est positif cela peut vouloir dire que certains patients ont un statut inconnu. S'il est négatif cela peut vouloir dire qu'un même patient se retrouve avec 2 statuts différents (décédés avec des visites après la date de décès par exemple)

M Patients en cours de traitement par ligne thérapeutique au 6eme mois, 12eme, 24eme

Parmi C-G-I-J-K

Première ligne

- Nbre de patients dont la variable ligne thérapeutique est égale à 1^{ère} ligne originale ou 1^{ère} ligne substituée

Seconde ligne

- Nbre de patients dont la variable ligne thérapeutique est égale à 2^{ème} ligne

Ligne non renseignée

- Nbre de patients dont la variable ligne thérapeutique est non renseignée

N % vivants et sous traitement

$N = (C-G- I-J-K)/C \times 100$, exprimé en %

Comptage CD4

Parmi C-G- I-J-K, sélectionner les visites entre -3 mois et + 3 mois autour du 6^{ème} mois, du 12^{ème} mois, du 24^{ème} mois avec des valeurs CD4 renseignées

Compte le nombre de résultats disponibles et calcule la médiane

% de Charge virale indétectable

Parmi C, sélectionner les visites entre -3 mois et + 3 mois autour du 6^{ème} mois, du 12^{ème} mois, du 24^{ème} mois avec des valeurs renseignées

Compte le nombre de résultats disponibles et calcule le % de charge virale indétectable

P % Patients avec Gain de poids de + de 10%

Parmi H-I-J-K

Le poids initial est le poids enregistré le plus proche de la date d'initiation du traitement

Sélectionner parmi les visites entre -1 et +1 mois autour du 6^{ème} mois, du 12^{ème} mois, du 24^{ème} mois la visite la plus proche avec un poids enregistré

$P = \% \text{ du nombre de patients avec } \ll (Pds2 - Pds1) / Pds1 * 100 \gg = 10\% \gg$.

Rapport de cohorte des patients non traités

Critères de sélection

Sélection des patients suivis et non traités entre date de début et date de fin

La date d'initiation correspond à la première date de visite dans la structure (même pour les B, patients référés par une autre structure).

A L'INITIATION

A Patients initiés dans la structure

Parmi les patients non traités de la cohorte, ce sont les patients qui ont débuté leur suivi dans la structure

Patients sans antécédents de traitement ARV (Traitement ARV déjà prescrit à « non » ou à « non renseigné » (vide))

B Patients référés par une autre structure

Parmi les patients non traités de la cohorte, ce sont les patients qui ont initié leur suivi dans une autre structure et ont été référés pour être définitivement suivis dans la structure

Patients non traités sans antécédents de traitement ARV (Traitement ARV déjà prescrit à « non »)

C Total cohorte initiale

Tous les patients non traités suivis

Comptage CD4

Parmi C, sélectionner les visites entre -3 mois et + 3 mois après l'initiation du suivi avec des valeurs CD4 renseignées

Compte le nombre de résultats disponibles et calcule la médiane

Nombre de patients sous cotrimoxazole

Parmi C, sélectionner les visites entre -3 mois et + 3 mois après l'initiation du suivi avec une prescription de cotrimoxazole

Compte le nombre de résultats disponibles

APRES 6 MOIS, 12 mois ou 24 mois:

G Patients transférés vers une autre structure

Parmi C, patients transférés dont la date de transfert est <= à la limite de 6, 12 ou 24 mois

H Cohorte suivie à 6, 12 ou 24 mois

$$H = C - G$$

I Patients décédés

Parmi H, patients sont décédés au cours des 6, 12 ou 24 premiers mois

The screenshot shows a patient record form with the following fields and values:

- Type de VIH: 1 (VIH 1)
- Stade OMS: (empty)
- Traitement ARV déjà prescrit: N (Non)
- Centre de prise en charge: (empty)
- Traitements en cours: N (Non)
- Médicaments prescrits: (empty)
- Cotrimoxazole: (empty)
- Autres antécédents: (empty)
- Clôture du dossier: (empty)

J Patients perdus de vue

Parmi H-I :

- On sélectionne les patients perdus de vue à 6, 12 ou 24 mois
- avec la date de dernière visite
 - mois 6,12,24 – mois visite \geq y
- Avec la date de rendez-vous
 - mois 6,12,24 – mois RDV \geq y

K Patients mis sous ARV

Parmi H-I-J, sélectionner parmi les visites entre 1 et 7 mois (1 et 13, 1 et 25 mois) après l'initiation, s'il y a au moins une visite avec prescription ARV

L Ligne de contrôle = C-G-H-I-J-K-M

On vérifie le résultat de l'opération suivante :

Cohorte initiale – Transférés – décédés – perdus de vue – mis sous ARV – cohorte suivie à 6, 12 ou 24 mois.

Si le résultat est positif cela peut vouloir dire que certains patients ont un statut inconnu. S'il est négatif cela peut vouloir dire qu'un même patient se retrouve avec 2 statuts différents (décédés avec des visites après la date de décès par exemple)

M Patients suivis non traités au 6ème, 12ème, 24ème mois

Parmi C-G-I-J-K

N % vivants non traités

$N = (C - G - I - J - K) / C \times 100$, exprimé en %

Comptage CD4

Parmi C-G- I-J-K, sélectionner les visites entre -3 mois et + 3 mois autour du 6^{ème} mois, du 12^{ème} mois, du 24^{ème} mois avec des valeurs CD4 renseignées

Compte le nombre de résultats disponibles et calcule la médiane

% de Charge virale indétectable

Parmi C, sélectionner les visites entre -3 mois et + 3 mois autour du 6^{ème} mois, du 12^{ème} mois, du 24^{ème} mois avec des valeurs renseignées

Compte le nombre de résultats disponibles et calcule le % de charge virale indétectable

XX Autres analyses Esope

Certaines analyses sont maintenant masquées aux non administrateurs pour ne pas faire double emploi avec les rapports de cohorte et d'activité : Suivi d'activité, suivi des patients traités, suivi des patients non traités

Le logiciel peut générer différents niveaux d'analyse standard,

Pour un patient (à partir de la liste des patients, voir ce sujet le chapitre '[édition des informations](#)')

En données agrégées (pour tout ou partie des patients ou des visites). Ce chapitre décrit les éléments de cette fonction.

Note : Tous les éléments générés par l'analyse produisent soit des rapports soit des graphes, en fonction du choix fait lors du lancement. Les fonctions d'édition de l'interface d'impression sont expliquées au chapitre '[l'interface d'impression](#)'.

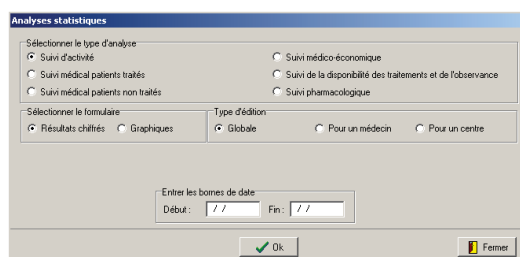
On accède aux fonctions d'analyse en cliquant sur l'icône d'analyse :



L'écran de sélection apparaît alors.

Sélectionner le type d'analyse :

Il est possible de lancer, sous forme de rapport ou de graphe, les analyses suivantes :



Suivi d'activité (réservé aux administrateurs)

Nombre de nouveaux patients	124
Nombre de patients suivis	149
Nombre de patients mis sous traitement	125
Nombre de perdus de vue	150
Nombre de décès	1
Nombre de visites effectuées	649
Nombre de visites avec traitement	432
Nombre de visites sans traitement	217
Nombre de changements et d'arrêts de traitement	46
Nombre de bilans biologiques réalisés	209
Nombre de CD4 réalisés	195
Nombre de charges virales réalisées	0

Définitions de cas/Case definitions

Nombre de nouveaux patients	: Nombre de patients avec un date de première visite incluse dans la période : Number of patients with a first visit date within the period of analysis
Nombre de patients suivis	: Nombre de patients avec au moins une visite au cours de la période : Number of patients with at least one visit within the period of analysis
Nombre de patients mis sous traitement	: Nombre de patients avec une première prescription ARV au cours de la période : Number of patients with a first ARV prescription within the period of analysis
Nombre de visites avec traitement	: Nombre de visites avec une prescription ARV (initiation, renouvellement ou modification) : Number of visits with an ARV prescription (start, renewal, modification)
Nombre de bilans biologiques réalisés	: Nombre de visites avec au moins un résultat biologique saisi : Number of visits with at least one biological result entered

Après sélection du type d'édition (globale, ou pour 1 seul centre ou pour un seul médecin), et des bornes temporelles (dates de début et de fin), il est possible d'obtenir ce rapport sous forme d'une table (cocher 'résultats chiffrés' dans la zone 'Sélectionner le formulaire'), ou un graphe pour chacun des items faisant partie de l'analyse d'activité.

Suivi médical des patients traités (réservé aux administrateurs)

Pour la période et des intervalles de temps (analyse des tendances par période. ex : 6 mois) choisis, édition d'un rapport détaillant :

Activité par lieu de résidence

Origine	Nouveaux patients	Dont patients avec date de sérologie
A	2	0
B	1	0
C	8	2
C	97	21
K	1	0
L	3	0
O	4	0
F	3	0
Total	119	23

Mise sous traitement

Patients dont la date d'éligibilité est renseignée mais postérieure à l'initiation du traitement	49
Patients dont la date d'éligibilité n'est pas renseignée	36
Patients dont la date d'éligibilité est renseignée	34
Delai moyen de mise sous traitement entre la date d'éligibilité (si renseignée et antérieure à l'initiation du traitement) et la première prescription	51
Durée moyenne de mise sous traitement (Min 2 - Max 812)	190
Durée médiane de mise sous traitement	158

Nombre de patients hospitalisés

Mois de traitement De 0 à 6
2 1,7 %

Nouveaux patients 119

Evènements intercurrents

Mois de traitement De 0 à 6		Nouveaux patients 119	
Fièvre	2 1,7 %	Eruption cutanée	3 2,5 %
Diarrhées	4 3,4 %	Perte de poids	1 0,8 %
Dysphagie	0 0,0 %	MST	0 0,0 %
Troubles neurologiques	2 1,7 %	Nausées	3 2,5 %
Toux	2 1,7 %	Autre	9 7,6 %
Vomissements	2 1,7 %		

Mois de traitement De 6 à 12		Nouveaux patients 119	
Fièvre	0 0,0 %	Eruption cutanée	0 0,0 %
Diarrhées	1 0,8 %	Perte de poids	0 0,0 %
Dysphagie	0 0,0 %	MST	0 0,0 %
Troubles neurologiques	0 0,0 %	Nausées	0 0,0 %
Toux	0 0,0 %	Autre	1 0,8 %
Vomissements	0 0,0 %		

Infections associées

Hémoglobine

Répartition des patients par taux d'hémoglobine lors de la mise sous traitement

Hb g/l	Nbre de cas	Hb g/l	Nbre de cas
< 5	0 0,0 %	Entre 11 et 12	31 27,0 %
Entre 5 et 6	5 4,3 %	Entre 13 et 15	7 6,1 %
Entre 7 et 8	28 24,3 %	> 15	1 0,9 %
Entre 9 et 10	43 37,4 %		
		Total	115

Moyenne lors de la mise sous traitement (Min 6 - Max 16) 10
Médiane lors de la mise sous traitement 10

Hémoglobine : Moyenne pour les patients traités depuis

Mois de traitement De 0 à 6	(Min 4 - Max 13)	11
Mois de traitement De 6 à 12	(Min 11 - Max 15)	13
Mois de traitement De 12 à 18	(Min 12 - Max 12)	12
Mois de traitement De 18 à 24	(Min 12 - Max 12)	12

CD4

Répartition des patients par valeur absolue de CD4 lors de la mise sous traitement

Valeur absolue CD4	Nbre de cas	Valeur absolue CD4	Nbre de cas
< 50	36 31,9 %	Entre 200 et 349	15 13,3 %
Entre 50 et 99	18 15,9 %	Entre 350 et 500	2 1,8 %
Entre 100 et 199	41 36,3 %	> 500	1 0,9 %
		Total	113

Moyenne lors de la mise sous traitement (Min 1 - Max 692) 113
Médiane lors de la mise sous traitement 104

CD4 valeur absolue : Moyenne pour les patients traités depuis

Mois de traitement De 0 à 6	(Min 63 - Max 503)	207
Mois de traitement De 6 à 12	(Min 146 - Max 293)	213
Mois de traitement De 12 à 18	(Min 280 - Max 280)	280
Mois de traitement De 18 à 24	(Min 209 - Max 209)	209

Répartition des patients par valeur absolue de CD4 lors de la mise sous traitement

Valeur absolue CD4	Nbre de cas		Valeur absolue CD4	Nbre de cas
< 50	46	33,1 %	Entre 200 et 349	21 15,1 %
Entre 50 et 99	25	18,0 %	Entre 350 et 500	2 1,4 %
Entre 100 et 199	44	31,7 %	> 500	1 0,7 %
Total				139
Moyenne lors de la mise sous traitement		(Min 1 - Max 692)	110	
Médiane lors de la mise sous traitement			99	
CD4 valeur absolue : Moyenne pour les patients traités depuis				
Mois de traitement	De 0 à 6	(Min 41 - Max 503)	214	
Mois de traitement	De 6 à 12	(Min 45 - Max 421)	242	
Mois de traitement	De 12 à 18	(Min 202 - Max 507)	294	
Mois de traitement	De 18 à 24	(Min 87 - Max 402)	273	

RNA Viral

Répartition des patients par charge virale lors de la mise sous traitement

Copies	Nbre de cas	Copies	Nbre de cas
Indétectable	0 0	Entre 11.500 et 51.099	1 0
< 10.000	0 0	Entre 51.100 et 99.999	0 0
Entre 10.000 et 11.499	0 0	> 100.000	0 0
Total			1

% Indétectable lors de la mise sous traitement 0,00 %

Charge virale copies : % indétectable pour les patients traités depuis

Mois de traitement De 0 à 6 0,00 %
 Mois de traitement De 12 à 18 0,00 %

Définitions de cas/Case definitions

Nouveaux patients : Nombre de patients avec un date de première visite incluse dans la période
 : Number of patients with a first visit date within the period of analysis

Dont patients avec date de sérologie : Nouveaux patients avec une date de sérologie renseignée
 : New patients with a known date of serology

Distribution, moyenne et médiane : Pour un patient donné et pour un intervalle donné, si plusieurs résultats sont disponibles, le calcul prend en compte la dernière valeur saisie. Si aucun résultat n'est disponible le patient est exclu du calcul

Distribution, mean and median : For a given patient and a given period, if several results are available, the analysis takes into account the last value. If no result is available the patient is excluded from the analysis

Suivi médical des patients non traités (réservé aux administrateurs)

Activité par lieu de résidence

Origine	Nouveaux patients	Dont patients avec date de sérologie
Calavi	2	2
Cotonou	3	2
Total	5	4

Infections associées

	Total	%
Hépatite B	0	0,0 %
Tuberculose	0	0,0 %
Accès palustre	1	20,0 %

Total 5

Nombre de patients hospitalisés

Nouveaux patients 119

2 1,7 %

Evènements intercurrents

Nouveaux patients 119					
Fièvre	2	1,7 %	Eruption cutanée	3	2,5 %
Diarrhées	4	3,4 %	Perte de poids	1	0,8 %
Dysphagie	0	0,0 %	MST	0	0,0 %
Troubles neurologiques	2	1,7 %	Nausées	3	2,5 %
Toux	2	1,7 %	Autre	9	7,6 %
Vomissements	2	1,7 %			

Hémoglobine

Répartition des patients par taux d'hémoglobine

Hb g/l	Nbre de cas	%	Hb g/l	Nbre de cas	%
< 5	0	0,0 %	Entre 11 et 12	31	27,0 %
Entre 5 et 6	5	4,3 %	Entre 13 et 15	7	6,1 %
Entre 7 et 8	28	24,3 %	> 15	1	0,9 %
Entre 9 et 10	43	37,4 %			

Total 115

Moyenne (Min 6 - Max 16) 10

Médiane 10

CD4

Répartition des patients par valeur absolue de CD4 lors de la mise sous traitement

Valeur absolue CD4	Nbre de cas	%	Valeur absolue CD4	Nbre de cas	%
< 50	36	31,9 %	Entre 200 et 349	15	13,3 %
Entre 50 et 99	18	15,9 %	Entre 350 et 500	2	1,8 %
Entre 100 et 199	41	36,3 %	> 500	1	0,9 %

Total 113

Moyenne (Min 1 - Max 692) 113

Médiane 104

RNA Viral

Répartition des patients par charge virale

Copies	Nbre de cas	Copies	Nbre de cas
Indéteçtable	0 0	Entre 11.500 et 51.099	1 0
< 10.000	0 0	Entre 51.100 et 99.999	0 0
Entre 10.000 et 11.499	0 0	> 100.000	0 0
Total			1

% Indéteçtable

0,00 %

Suivi médico-économique (réservé aux administrateurs)

Nouveaux patients suivis

Nouveaux patients suivis	150
Patients inclus	150
Patients mis sous traitement	145

Caractéristiques socio-économique des nouveaux patients

	Télévision	Réfrigérateur
Nouveaux patients suivis	2	2
Patients inclus	2	2
Patients mis sous traitement	1	1

Taux de participation au coût du traitement

Non renseigné

Nouveaux patients suivis	2
Patients inclus	2
Patients mis sous traitement	1

Bas (1000 FCFA)

Nouveaux patients suivis	142
Patients inclus	142
Patients mis sous traitement	138

Moyen (5000 FCFA)

Nouveaux patients suivis	6
Patients inclus	6
Patients mis sous traitement	6

Taux de participation aux examens biologiques

Non renseigné

Nouveaux patients suivis	3
Patients inclus	3
Patients mis sous traitement	2

Bas (1000 FCFA)

Nouveaux patients suivis	10
Patients inclus	10
Patients mis sous traitement	9

Moyen (5000 FCFA)

Nouveaux patients suivis	135
Patients inclus	135
Patients mis sous traitement	132

Totale

Nouveaux patients suivis	2
Patients inclus	2
Patients mis sous traitement	2

Définition de cas Case definitions

<i>Nouveaux patients suivis</i>	: Nombre de patients avec une première visite au cours de la période : Number of patients with a first visit within the period of analysis
<i>Patients inclus</i>	: Nombre de dossiers patienté créés au cours de la période : Number of patient's recorded within the period of analysis
<i>Patients mis sous traitement</i>	: Nombre de patients avec une première prescription ARV au cours de la période : Number of patients with a first ARV prescription within the period of analysis

Suivi de la disponibilité des traitements et de l'observance

Edition, sous forme d'un rapport ou de graphiques, des éléments de suivi thérapeutiques : nombre et proportion de

Disponibilité des traitements

Nombre d'arrêts ou de modifications dus à une rupture de stock : **17**

Répartition des visites avec prescription par niveau d'observance

Niveau d'observance	Nombre de visites avec prescription	Proportion
Non renseigné	202	41,5 %
Aucun oubli	221	45,4 %
1 oubli	11	2,3 %
Plus d'un oubli	51	10,5 %
Aucune prise	2	0,4 %
Total	487	

Répartition des visites avec traitement par niveau d'observance pour chaque type de schéma thérapeutique

Trithérapie avec un inhibiteur des protéases

Niveau d'observance	Nombre de visites avec prescription	Proportion
Non renseigné	29	58,0 %
Aucun oubli	17	34,0 %
Plus d'un oubli	4	8,0 %
Total	50	10,3 % des traitements

Trithérapie avec un inhibiteur non nucléosidique

Niveau d'observance	Nombre de visites avec prescription	Proportion
Non renseigné	138	41,1 %
Aucun oubli	158	47,0 %
1 oubli	6	1,8 %
Plus d'un oubli	32	9,5 %
Aucune prise	2	0,6 %
Total	336	69,0 % des traitements

Quadrithérapie

Niveau d'observance	Nombre de visites avec prescription	Proportion
Non renseigné	35	34,7 %
Aucun oubli	46	45,5 %
1 oubli	5	5,0 %
Plus d'un oubli	15	14,9 %
Total	101	20,7 % des traitements

Répartition des visites avec traitement par niveau d'observance et par nombre de prises par jour

1 Prise(s)

Niveau d'observance	Nombre de visites avec prescription	Proportion
Non renseigné	2	50,0 %
Aucun oubli	1	25,0 %
Aucune prise	1	25,0 %
Total	4	0,8 % des traitements

2 Prise(s)

Niveau d'observance	Nombre de visites avec prescription	Proportion
Non renseigné	198	41,6 %
Aucun oubli	218	45,8 %
1 oubli	11	2,3 %
Plus d'un oubli	48	10,1 %
Aucune prise	1	0,2 %
Total	476	97,7 % des traitements

Suivi pharmacologique

Effets secondaires

Nombre de visites avec prescription avec au moins un effet secondaire : 118 sur 487 24,23 %

Perturbations biologiques

Nombre de visites avec prescription avec au moins une perturbation biologique 6 sur 487 1,23 %

Distribution des visites par type de schéma thérapeutique et par type d'anomalie biologique

Trithérapie avec un inhibiteur non nucléosidique

Augmentation des enzymes hépatiques	3	0,89 %	Des traitements
Augmentation des enzymes pancréatiques	0	0,00 %	
Leuco/Neutropénie	0	0,00 %	
Hypertiglycémie	1	0,30 %	
Hypercholestérolémie	0	0,00 %	
Hyperbilirubinémie	0	0,00 %	
Perturbation créatininémie	1	0,30 %	
Glycémie	0	0,00 %	
Autre	1	0,30 %	

Quadrithérapie

Augmentation des enzymes hépatiques	0	0,00 %	Des traitements
Augmentation des enzymes pancréatiques	0	0,00 %	
Leuco/Neutropénie	0	0,00 %	
Hypertiglycémie	0	0,00 %	
Hypercholestérolémie	0	0,00 %	
Hyperbilirubinémie	0	0,00 %	
Perturbation créatininémie	0	0,00 %	
Glycémie	0	0,00 %	
Autre	1	0,99 %	

Distribution des visites par type de schéma thérapeutique et par type d'effet secondaire

Trithérapie avec un inhibiteur des protéases

Eruption cutanée	0	0,00 %	Des traitements
Diarrhées	1	2,00 %	
Colique néphrétique	0	0,00 %	
Fièvre	0	0,00 %	
Nausées/vomissements	1	2,00 %	
Neuropathies périphériques	2	4,00 %	
Vertiges	2	4,00 %	
Lipodystrophie	0	0,00 %	
Anémie	0	0,00 %	
Autre	9	18,00 %	

Trithérapie avec un inhibiteur non nucléosidique

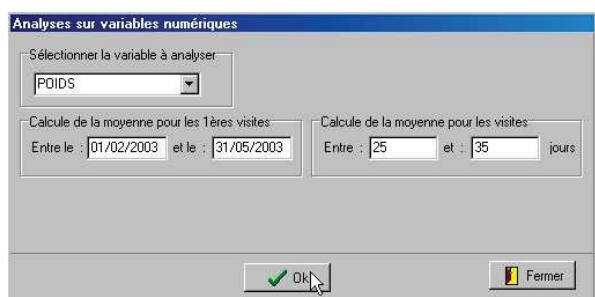
Eruption cutanée	3	0,89 %	Des traitements
Diarrhées	1	0,30 %	
Colique néphrétique	0	0,00 %	
Fièvre	0	0,00 %	
Nausées/vomissements	8	2,38 %	
Neuropathies périphériques	6	1,79 %	
Vertiges	40	11,90 %	
Lipodystrophie	1	0,30 %	
Anémie	2	0,60 %	
Autre	73	21,73 %	

XXI Analyses sur variables numériques

Le logiciel, outre ses fonctions d'[analyse standard](#), peut également générer des analyses spécifiques.

Elles sont accessibles en déroulant le menu 'Traitements', qui donne accès à l'ensemble des fonctions d'analyse du logiciel.

Il est possible d'éditer un rapport synthétique d'analyse (moyenne pour la première visite et moyenne pour les visites ultérieures), en choisissant la période dans laquelle les premières visites sont prises en compte ainsi que la fourchette (en nombre de jours d'intervalle) de visites admises.



- Sélectionnez la variable sur laquelle effectuer le calcul, en déroulant la liste des variables disponibles (clic sur la flèche située à droite du champ 'Sélectionnez la variable à analyser')

- Entrez la borne inférieure et la borne supérieure d'inclusion des premières visites
- Entrez l'intervalle mini et maxi (en nombre de jours) durant lequel une visite ultérieure sera incluse dans le calcul.

Dans l'exemple ci-dessus, le POIDS moyen sera calculé,

- pour toutes les premières visites effectuées entre 1^{er} février et le 31 mai
- et pour les visites ultérieures, pour peu que chacune d'elles intervienne dans un délai compris entre 25 et 35 jours de la précédente.

Utilisation du rapport ainsi généré: voir '[l'interface d'impression](#)'

Cette fonction vous permet de calculer des moyennes.

Sélectionnez la variable à analyser (ex : Charge virale, nombre de CD4...)

Le calcul de la moyenne pour les premières visites prend en compte

- Toutes les premières visites comprises entre les 2 dates que vous avez saisies et pour lesquelles un résultat quantitatif a été saisi (les premières visites sans résultats sont bien entendu exclues de l'analyse)

ex : Moyenne de la charge virale entre le 1^{er} janvier 2004 et le 30 juin 2004 : Vous obtiendrez un résultat moyen pour les patients dont la date de première visite est comprise entre ces 2 dates et pour lesquelles il y a eu une charge virale enregistrée au cours de cette première visite

Le calcul de la moyenne pour les autres visites prend en compte

- La même cohorte de patients
- La dernière visite avec un résultat enregistré entre X et Y jours après la première visite
- Si plusieurs résultats sont disponibles dans cet intervalle de jour, le calcul ne prendra en compte que la dernière valeur

ex : Moyenne de la charge virale pour les visites réalisées entre 90 et 180 jours après la première visite : Vous obtiendrez la charge virale moyenne entre 3 et 6 mois après la première visite pour la cohorte des patients enregistrés entre le 1er janvier et le 30 juin 2004

XXII L'interface d'impression

Les rapports

(Exemple : Impression de l'historique patient)

Toutes les fonctions du logiciel aboutissant à une impression passent par un module spécifique, qui lance d'abord une pré-visualisation du document généré, avec divers niveaux de zoom possibles. Quel que soit le document généré, l'interface est identique.



Lorsque plusieurs pages sont générées, les 4 boutons situés sous 'Page' sont utilisés pour afficher les différentes pages : première/ dernière page, page précédente / suivante.

Afin de rendre lisibles à l'écran les éléments du rapport affiché, ou au contraire afin de vérifier la mise en page, il est possible d'utiliser 3 niveaux de zoom d'affichage, à l'aide des 3 boutons situés sous 'Taille'. (Le zoom n'affecte pas le document imprimé, mais uniquement son affichage à l'écran).

Le bouton 'Imprimer' situé en haut à droite de l'écran lance l'impression.

L'option de menu 'Exporter' du menu 'Fichier' permet d'exporter le contenu de l'impression concernée dans plusieurs formats universels (Excel, Acrobat, Rich Text Format (RTF), ou HTML) pour éventuellement en modifier le contenu.

Les graphes



Cette fonction permet d'éditer le graphique sélectionné (soit à partir de la liste des patients [ex. évolution CD4] ou des fonctions d'analyse agrégée [ex. Suivi d'activité : nombre de patients inclus])

- Pour imprimer le graphique cliquer sur « Imprimer »
 - Pour exporter le graphique au format BMP
 - Dans le menu « Fichier », cliquer sur « Exporter »
 - Dans la fenêtre « Enregistrer sous », indiquer le nom et le répertoire du fichier puis cliquer sur OK
- Le fichier ainsi généré (xxxx.bmp) sera ainsi intégrable dans un rapport fait sous un traitement de texte, par exemple, ou dans une présentation du type Powerpoint.

XXIII Le menu

Les fonctions essentielles de l'application sont directement accessibles par les icônes de l'écran principal. Ces fonctions, ainsi que d'autres moins fréquemment utilisées sont également accessibles par le menu déroulant situé au-dessus de ces icônes.

Application



Donne accès aux fonctions de [sauvegarde](#) et de [restauration](#) des données de l'application.

Données



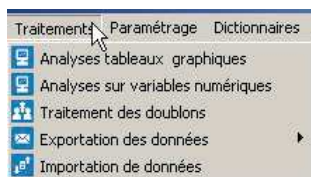
Donne accès

A la [liste des patients](#)

A la [liste des visites](#)

Aux alertes sur les [stocks de médicaments](#)

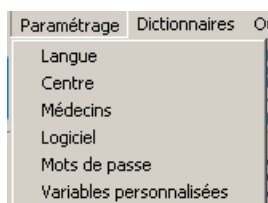
Traitements



Donne accès aux différentes analyses [standard](#) ou [spécifiques](#) (tableaux, graphiques) produits par le logiciel

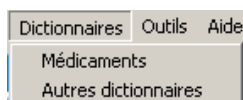
Permet d'accéder au [traitement des doublons](#), et aux fonctions d'[exportation](#) et d'[importation](#) des données

Paramétrage



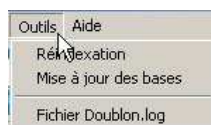
Permet de modifier les différents éléments de l'environnement du logiciel (nom et adresse du [centre](#), [fonctionnement du logiciel](#), création / modification / suppression de mots de passe, paramétrage des médecins, des variables personnalisées)

Dictionnaire



Permet d'ajouter, modifier ou supprimer des valeurs aux différents [dictionnaires](#) utilisés par le logiciel lors de la saisie.

Outils



La **ré indexation** consiste à reconstruire et mettre à jour les index de la base de données (relationnels, tris..).

Utiliser cette fonction si votre base de données présente des problèmes ou incohérences

La **mise à jour des bases** consiste à vérifier la structure des bases de données et à la reconstruire si nécessaire.

Utiliser cette fonction si votre base de données présente des problèmes ou incohérences

La mise à jour de la version

- version 1.6 pour passer des versions antérieures à la 1.6 à la version 1.6
- version 4.0 (ou 3.1) : pour passer des versions antérieures à la version 4.0

L'option '**Fichier Doublon.log**' permet d'afficher les [doublons](#) détectés lors de la dernière opération de détection.

XXIV Structure de la base de données

Tables des patients

Variable	Type	Longueur	Description
ADRESSE	C	50	Adresse du patient
AGE	N	3	Age
CENTRE	C	10	Code du centre
COMITE_ELI	C	4	Comité d'éligibilité
CONTA	C	1	Circonstance de dépistage
CREATION	D	8	Date de création de la fiche
DATE	D	8	Date de consultation
DATE_CONFI	D	8	Date de confirmation
DATE_DC	D	8	Date de décès
DATE_ELIGI	D	8	Date d'éligibilité
DATE_NAISS	D	8	Date de naissance
DATE_PDV	D	8	Date perdu de vue
DATE_SEROP	D	8	Date de sérologie +
DATE_TRT	C	8	Date du 1er traitement
DELAI_TRT	N	3	Délai 1er traitement
DER_CLASSE	C	1	Dernière classe fréquentée
DER_VISITE	D	8	Date de dernière visite
DOSSIER	C	20	N° de dossier utilisé par le centre
DOUBLON	C	1	Doublon
EMPLOYEUR	C	1	Type d'employeur
ID_PATIENT	C	22	Identifiant
JEUNE_FILL	C	30	Nom de jeune fille
MEDECIN	C	4	Code du médecin
MODIFICATI	D	8	Date de modification de la fiche
NB_ENFANTS	C	2	Nombre d'enfants
NB_VISITES	C	3	Nombre de visites
NOM	C	30	Nom du patient
PART_EXAM	C	1	Participation financière au coût des examens
PART_TRT	C	1	Participation au coût de traitement
PATIENT_D	C	23	Identifiant doublon
PDV	C	1	Perdu de vue
PRENOM	C	30	Prénom du patient
PRISE_CHAR	C	4	Prise en charge
PROFESSION	C	2	Profession
RDV	D	8	Date de prochain RDV
REFRIGERAT	C	1	Possesseur d'un réfrigérateur
SEXE	C	1	Sexe du patient
SITUATION	C	1	Situation de famille
TEL	C	15	Téléphone
TRAITE	C	1	Patient traité
TV	C	1	Possesseur d'un téléviseur
VILLE	C	4	Ville
VAR1	C	20	
VAR2	C	20	
VAR3	C	20	
VAR4	C	20	

Variable	Type	Longueur	Description
VAR5	C	20	
VAR6	C	20	
VAR7	C	20	
VAR8	C	20	
VAR9	C	200	
VAR10	C	20	
VAR11	C	20	
VAR12	C	20	
VAR13	C	20	
VAR14	C	20	
VAR15	C	20	
HIVTYPE	C	4	Type de VIH
WHO_STAGE	C	4	Stade OMS
ARVTREAT	C	4	Traitement ARV déjà prescrit
DARVSTART	D	8	Date 1ère mise sous traitement
TREATCENT	C	30	Centre de prise en charge
TREATREAS	C	4	Circonstances
ONGOINGT	C	4	Traitement en cours
DARVEND	D	8	Date de fin (le cas échéant)
DRUGPRES	C	30	Médicaments prescrits
ONGOINGC	C	4	Prophylaxie en cours
DCOTRIM	D	8	Date de début Cotrimoxazole
TUBERCULOS	C	4	Tuberculose
HIVMEDH	C	4	Autres antécédents liés au VIH
MEDICALHIS	C	30	Précisions sur les autres antécédents liés au VIH
NONHIVH	C	4	Antécédents IST
NONHIVHDET	C	30	Précisions sur les antécédents IST
TRANSFERT	C	4	Transféré vers un autre centre
DATE_TRANS	D	8	Date du transfert
CENTER	C	30	Centre
DIABETES	C	4	Diabète

Table des visites

Variable	Type	Longueur	Description
ACHBC	C	1	ACDHBC
ACHBS	C	1	ACHBS
ADENOPATHI	C	1	Adénopathie
AGHBS	C	1	AGHBS
AHCV	C	1	AHCV
AMAIGRISSE	C	1	Evènement entre 2 visites perte de poids
ANEMIE	C	1	Anémie
AUG_EN_EPA	C	1	Elévation des transaminases
AUG_EN_PAN	C	1	augmentation enz. pancréatiques
AUG_GLYCE	C	1	Augmentation de la glycémie
AUTRES_EFF	C	80	Autre effet secondaire
AUTRE_BIO	C	80	Autre anomalie biologique
AUTRE_CLIN	C	80	Autre examen clinique
AUTRE_INTE	C	80	Autre évènement entre 2 visites
BAAR	C	1	BAAR
BILI	N	9	Bilirubinémie
BMI	N	6	Index corporel
CD4	N	6	Taux CD4
CD4_ABS	N	9	CD4 valeur absolue
CENTRE	C	10	Code du centre
CEN_DECI	C	10	Centre du médecin modification traitement
CHOLE	N	9	Cholestérolémie
COLIQUE_N	C	1	Effets secondaires Colique néphrétique
CREATI	N	9	Créatininémie
CREATION	D	8	Date de création de la fiche
CREATONIMI	C	1	Elévation de la créatinémie
CUTANEE	C	1	Lésion cutanée
CV_COPIES	N	8	Charge virale copies
CV_LOG	N	8	Charge virale log
DATE	D	8	Date de la visite
DATE_DECI	D	8	Date de modification du traitement
DATE_PRES	D	8	Date d'impression de la prescription
DATE_PRESB	D	8	Date d'impression de la prescription autre
DEBUT_TRT	D	8	Date de début du traitement ARV
DECISION	C	1	Raison de la modification du traitement
DIARRHEES	C	1	Effets secondaires Diarrhées
DUREE	N	3	Durée du traitement
DYSPHAGIES	C	1	Evènements entre 2 visites dysphagies
EDIARRHEES	C	1	Evènements entre 2 visites diarrhées
EFIEVRE	C	1	Evènements entre 2 visites fièvre
ENAUSEES	C	1	Nausées évènements
EPERSISTE	C	1	Evènement persistant entre 2 visites
ERUP_CUT	C	1	Evènements entre 2 visites éruption cutanée
FIEVRE	C	1	Effets secondaires Fièvre
GLYCEMIE	N	9	Glycémie
GOUTTE	C	1	Goutte épaisse
GROSSESSE	C	1	Grossesse
HEMOGLOBIN	N	4	Taux hémoglobine
HEPATITE_B	C	1	Hépatite B
HOSPIT	C	1	Hospitalisation entre 2 visites
HYPERBILIR	C	1	Hyper bilirubinémie

Variable	Type	Longueur	Description
HYPERCHOLE	C	1	Hypercholestérolémie
HYPERTIGLY	C	1	Hypertriglycéridémie
ID_PATIENT	C	22	Identifiant patient
LEUCOCYTES	N	9	Leucocytes
LEUCO_NEUT	C	1	Leuco/neutropénie
LIB_BILI	C	80	Mesure Hyper bilirubinémie
LIB_CHOL	C	80	Mesure Hypercholestérolémie
LIB_CREA	C	80	Mesure créatinémie
LIB_GLYCE	C	80	Unité de mesure de la glycémie
LIB_HOSPIT	C	80	Motif de l'hospitalisation
LIB_LEUCO	C	80	Mesure Leuco/neutropénie
LIB_PANC	C	80	Mesure enz pancréatiques
LIB_TRANSA	C	80	Mesure transaminase
LIB_TRIGLY	C	80	Mesure Hypertriglycéridémie
LIPO	C	1	Lipodystrophie
LYMPHO	N	5	Lymphocytes totaux
MEDECIN	C	4	Code du médecin
MED_DEC1	C	4	Médecin ayant modifié le traitement
MODIFICATI	D	8	Date de modification de la fiche
MODIF_TRT	C	1	Traitement modifié
MST	C	1	Evènements entre 2 visites MST
MUGUET	C	1	Muguet
NAUSEES	C	1	Nausées
NB_BILI	N	9	Nombre Hyper bilirubinémie
NB_CHOL	N	9	Nombre Hypercholestérolémie
NB_CREA	N	9	Nombre Créatinémie
NB_GLYCE	N	9	Nombre glycémie
NB_LEUCO	N	9	Nombre Leuco/neutropénie
NB_PANC	N	9	Nombre enz pancréatiques
NB_TRANSA	N	9	Nombre transaminase
NB_TRIGLY	N	9	Nombre Hypertryglycéridémie
NEURO	C	1	Evènements entre 2 visites troubles neurologiques
NEURO_P	C	1	Neuropathies périphériques
NEUTROPHIL	N	5	Neutrophile
NIVEAU_ACT	C	4	Niveau d'activité
OBSERV	C	1	Observance
PALU	C	1	Palu
PANC	N	9	enz pancréatiques
PLANIFIEE	C	1	Visite planifiée
PLANI_LIB	C	80	Autre motif de la visite
PLANI_VISI	C	2	Motif de la visite
PLAQUETTE	N	6	Plaquettes
POIDS	N	7	Poids
POULS	N	3	Pouls
PRURIGO	C	1	Prurigo
PSYCHOSOC	C	1	entretien psychosocial
PULMONAIRE	C	1	Foyer pulmonaire
RETOUR	C	1	Retour de médicament
SCHEMA	C	1	Schéma thérapeutique
SPECIFIQUE	C	1	Entretien spécifique aide à observance
TAILLE	N	3	Taille du patient
TA_DIASTO	N	4	Ta diastolique
TA_SYSTO	N	4	Ta systolique
TEMPERATUR	N	4	Température

Variable	Type	Longueur	Description
TERME_M	C	2	Terme de grossesse
TOUX	C	1	Evènements entre 2 visites Toux
TPHA	C	1	TPHA
TRAITE	C	1	Patient traité sur la visite
TRANSA	N	9	
TRIGLY	N	9	
TROUBLES	C	1	Troubles sensitivomoteurs
TUBERCULOS	C	1	Tuberculose
VAR1	C	20	
VAR10	C	20	
VAR11	C	20	
VAR12	C	20	
VAR13	C	20	
VAR14	C	20	
VAR15	C	20	
VAR2	C	20	
VAR3	C	20	
VAR4	C	20	
VAR5	C	20	
VAR6	C	20	
VAR7	C	20	
VAR8	C	20	
VAR9	C	20	
VDRL	C	1	VDRL
VERTIGES	C	1	Vertiges
VISITE	C	3	N° de visite
VOMISSEMENT	C	1	Evènements entre 2 visites vomissements
LIB_NEUTRO	C	80	Unité de mesure neutrophiles
LIB_HB	C	80	Unité de mesure hémoglobine
DATE_EXAM	D	8	Date de la visite
OBSERV_DET	C	80	Observation
LIGNE_ARV	C	3	Ligne de Traitement
			Cumul des 12 Associations des
SCHEM_CALC	C	255	4 Medicaments

Table des traitements ARV

Variables	Type	Longueur	Description
ID_PATIENT	C	22	Identifiant patient
VISITE	C	3	N° de visite
DATE	D	8	Date de visite
DEBUT	D	8	Début de médicament
FIN	D	8	Fin de médicament
ARV	C	3	Code médicament
MODIFICATI	D	8	Date de modification
ASSOC1	C	10	Molécule1
ASSOC2	C	10	Molécule 2
ASSOC3	C	10	Molécule 3
NBPRISES	C	2	Nbre de prise du médicament
GALI	C	3	Code de la forme galénique
POSO	C	3	Code de la posologie
DURE	C	3	Code de la durée
PRESCRIP	C	255	Prescription en clair
TOT_PRISES	C	2	Nbre de prises du traitement
NUMERO	C	1	Numérotation dans la prescription
MOMENT	C	150	Moment de prise
DOSE	C	200	Dose
DUREE	N	3	Durée du traitement

Tables des traitements autres

Variables	Type	Longueur	Description
ID_PATIENT	C	22	Identifiant patient
VISITE	C	3	N° de visite
DATE	D	8	Date de visite
DEBUT	D	8	Début de médicament
FIN	D	8	Fin de médicament
MED	C	200	Code médicament
MODIFICATI	D	8	Date de modification
GALI	C	150	Code de la forme galénique
POSO	C	150	Code de la posologie
DURE	C	150	Code de la durée
PRESCRIP	C	255	Prescription en clair
NUMERO	C	1	Numérotation dans la prescription
MOMENT	C	150	Moment de prise

Contenu des dictionnaires

SEXE Sexe du patient

- 1 Masculin
- 2 Féminin

PROF Catégorie professionnelle

- 1 Agriculteur
- 2 Artisan
- 3 Commerçant et assimilé
- 4 Chef d'entreprise
- 5 Profession libérale
- 6 Fonctionnaire hors policier et militaire
- 7 Clergé, religieux
- 9 Employé administratif d'entreprise privée
- 10 Employé de commerce
- 11 Ouvrier qualifié
- 12 Chauffeur
- 13 Ouvrier non qualifié
- 14 Ouvrier agricole
- 15 Chômeur n'ayant jamais travaillé
- 16 Militaire et autres corps habillés
- 17 Elève ou étudiant
- 18 Prostitué(e)
- 19 Sans activité professionnelle
- 21 Enseignant
- 22 Médecin
- 23 Personnel de santé hors médecin

SITU Situation de famille du patient

- 1 Célibataire
- 2 Marié(e) monogame
- 3 Marié(e) polygame
- 4 Concubin(e)

VILL Ville

(Paramétré par l'utilisateur)

CONT Circonstance de dépistage

- 1 A.E.S.
- 2 Grossesse/transmission mère enfant
- 3 Suspicion clinique
- 4 Dépistage volontaire
- 5 Don du sang

CLAS Dernière classe fréquentée

- 0 Aucune
- 1 Primaire
- 2 Secondaire
- 3 Supérieure

COM Comité d'éligibilité

(Paramétré par l'utilisateur)

PC Prise en charge

(Paramétré par l'utilisateur)

SCH Schéma thérapeutique

- 1 Bi thérapie
- 2 Tri thérapie avec un inhibiteur des protéases
- 3 Tri thérapie avec un inhibiteur non nucléosidique
- 4 Tri thérapie avec un inhibiteur des protéases et un inhibiteur non nucléosidique
- 5 Quadri thérapie

TEMP Type d'employeur

- 1 Fonction publique
- 2 Privé
- 3 Personnel
- 4 Activité informelle
- 9 Autre

DECI Décision thérapeutique

3	Arrêt du traitement (intolérance) Arrêt du traitement
4	(indisponibilité des médicaments) Reprise du traitement
5	(médicament à nouveau disponible)
6	Modification du traitement (intolérance) Modification du traitement
7	(indisponibilité des médicaments) Modification du traitement
8	(médicament à nouveau disponible)
9	Non observance
10	Echec thérapeutique

PART Participation financière	
B	Bas
M	Moyen
E	Elevé
T	Totale
N	Nulle

ALER Niveaux d'alerte des molécules	
1	Bas
2	Moyen
3	Elevé

VISI Motif des visites	
01	Suivi régulier sans traitement ARV
02	Initiation traitement ARV
03	Suivi traitement ARV
04	Evt clinique lié au VIH,
05	Evt clinique non lié au VIH
99	Autre

GALI Formes galéniques	
GE	Gélules
CP	
CP	Comprimés
SB	Solution buvable
FP	Flacon pour perf.
PS	Poudre pour sol. buvable
SO	Suspension orale
CM	Capsules molles
PO	Poudre orale
CS	Comprimés pour susp. buvable

POSO Posologie	
1	Matin
2	Midi
3	Soir
4	Matin et midi
5	Matin et soir
6	Midi et soir
7	Matin et midi et soir

OBS Observance	
1	Aucun oubli
2	1 oubli
3	Plus d'un oubli
4	Aucune prise

VIH Type de VIH	
1	VIH1
2	VIH2
3	VIH1+2

OMS Stade OMS	
1	Stade OMS 1
2	Stade OMS 2
3	Stade OMS 3
4	Stade OMS 4

PTME PTME

- 1 PTME
- 2 Accident d'exposition du sang
- 3 Thérapeutique
- 4 Stade OMS 4

ASSO ASSO

- 3TC lamivudine
- ABC abacavir
- ATV atazanavir
- ATVr atazanavir/ritonavir
- AZT zidovudine
- d4T stavudine
- ddI didanosine
- EFV efavirenz
- FPV fos-amprenavir
- FPVr fos-amprenavir/ritonavir
- FTC emtricitabine
- IDV indinavir
- IDVr indinavir/ritonavir
- LPVr lopinavir/ritonavir
- NFV nelfinavir
- NVP nevirapine
- SQV saquinavir
- SQVr saquinavir/ritonavir
- TDF tenofovir
- TRV ritonavir

6.3. ANNEXE 3 : EXEMPLE FICHE VISITE ESOPE

00338250662

Dossier patient

MU LA S
011402P4320

Etat civil

Née :		Né(e) le :	25/12/1999	18 Ans	
Adresse :	GRAND YOFF	Sexe :	Masculin		
Première visite :	09/07/2018	par Dr :		Décédé(e) le :	
Dernière visite :	11/09/2018			Ville :	DAKAR
				Téléphone :	78474 07 56

Social

Catégorie professionnelle :	Elève ou étudiant	Situation de famille :	Célibataire
Type d'employeur :	Autre	Réfrigérateur :	N
Dernière classe fréquentée :		Téléviseur :	N

Médical

Date de sérologie + :		Date d'éligibilité :	
Date de confirmation :	05/07/2018	Comité d'éligibilité :	
Circonstance de dépistage :	P. PRISE EN CHARGE	Prise en charge :	
Type de VIH :	1	Stade OMS :	2
Traitement ARV déjà prescrit :		Date 1ère mise sous traitement :	
Traitement en cours :		Date de fin(le cas échéant) :	
Prophylaxie en cours :	N	Date de début :	
Tuberculose :	N	Diabète :	N
Autres antécédents liés au VIH :	N	Antécédents IST :	N
Transféré(e) vers un autre centre :		Date du transfert :	
Décédé(e) le :			

PAGE SUIVANTE : Données des visites >>

00338250662

Dossier patient

MU LA S
011402P4320

Visite médicale du : 09/07/2018

Visite planifiée : Non

Par Dr : BATISTA

Centre : CENTRE DE TRAITEMENT AMBULATOIRE (CTA)

Motif de la visite : Douleur aux fesses

Autre motif : Douleur aux fesses

Hospitalisation depuis la dernière visite : Non Si oui, motif

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

Examens

Grossesse : Non	Age gestationnel : Mois	Index corporel :	TA Systolique : 11	TA Diastolique : 7
Poids : 60 kg	Taille : cm			
Pouls : 78	Température : 36,9			
Niveau d'activité Travail				
Muguet : Non	Foyer pulmonaire : Non		Troubles sensitivo moteurs : Non	
	Adénopathies extra inguinales : Non		Prurigo Non	
Autre : Abscès fessier fistulisé avec pansement				
Infections associées	Hépatite B Non	Accès palustre Non	Tuberculose Non	

Evènements survenus entre 2 visites

Dysphagies : Non	Fièvre : Non
Perte de poids : Non	Diarrhées : Non
MST : Non	Eruption cutanée : Non
Troubles neurologiques : Non	Nausées : Non
Toux : Non	Vomissements : Non

liés au traitement antirétroviral actuel

Colique néphrétique
Vertiges
Neropathies périphériques
Lipodystrophie

Autre :

Autre :

Biologie—Examens complémentaires

Date examen : 05/07/2018

CD4 : %	Valeur absolue : 360
Charge virale en copies :	Charge virale en log :
Hémoglobine : 11,3	
Leucocytes : 16000	
Neutrophiles : 12470	
ALAT : 25,6	
Créatininémie : 8,37	
Glycémie : 85	
Triglycérides :	
Cholestérol :	
Amylasémie :	
Bilirubine :	

Lymphocytes totaux : 1760
Plaquettes : 646000

Anomalies biologiques liées au traitement antirétroviral actuel

Anémie
Leuco/neutropénie
Augm.enz. hépatiques
Perturbation créatininémie
Glycémie
Hypertriglycéride
Hypercholestérolémie
Augm.enz. pancréatiques
Hyperbilirubinémie

Autre :

TPHA AgHBs Non BAAR VDRL AchBs Non Goutte épaisse Non AchBc Anti HCV

Traitement

Décision thérapeutique

Modification Raison

Observance Sur les 4 derniers jours :

Atripla	Date début	Date fin
	09/07/2018	08/08/2018 1 Soir au coucher

Schéma thérapeutique :

Amox Ac Clav	1cp*2/j pendant 10jrs
Métronidazole	1cp*2/j pendant 7jrs
Alben 400	1cp en PU Renouvelable à J15 pendant 1jour

00338250662

Dossier patient

MU LA S

011402P4320

Visite médicale du : 26/07/2018

Visite planifiée : Oui

Par Dr : BATISTA

Centre : CENTRE DE TRAITEMENT AMBULATOIRE (CTA)

Motif de la visite :

Autre motif :

Hospitalisation depuis la dernière visite : Non Si oui, motif

Entretien psychosocial réalisé : Oui

Entretien spécifique d'aide à l'observance : Oui

Examens

Grossesse : Non Age gestationnel : Mois
Poids : 62 kg Taille : cm Index corporel : TA Systolique : 9 TA Diastolique : 6
Pouls : 99 Température : 36

Niveau d'activité Travail

Muguet : Non

Foyer pulmonaire : Non

Troubles sensitivo moteurs : Non

Adénopathies extra inguinales : Non

Prurigo Non

Autre :

Infections associées

Hépatite B Non

Accès palustre Non

Tuberculose Non

Evènements survenus entre 2 visites

Dysphagies : Non Fièvre : Non
Perte de poids : Non Diarrhées : Non
MST : Non Eruption cutanée : Non
Troubles neurologiques : Non Nausées : Non
Toux : Non Vomissements : Non

Autre :

liés au traitement antirétroviral actuel

Non Colique néphrétique Non
Non Vertiges Non
Non Neropathies périphériques Non
Non Lipodystrophie Non

Autre :

Biologie—Examens complémentaires

Date examen :
CD4 : % Valeur absolue :
Charge virale en copies : Charge virale en log :
Hémoglobine :
Leucocytes : Nb/mm3
Neutrophiles :
ALAT : UI/l
Créatininémie : mg/l
Glycémie : mg/dl
Triglycérides : mg/dl
Cholestérol : mg/dl
Amylasémie : mg/l
Bilirubine : mg/dl

Lymphocytes totaux :
Plaquettes :

Anomalies biologiques liées au traitement antirétroviral actuel

Anémie
Leuco/neutropénie
Augm.enz. hépatiques
Perturbation créatininémie
Glycémie
Hypertriglycéride
Hypercholestérolémie
Augm.enz. pancréatiques
Hyperbilirubinémie

Autre :

TPHA AgHBs BAAR VDRL AchBs Goutte épaisse Non AchBc Anti HCV

Traitement

Décision thérapeutique

Modification

Raison

Observance

Sur les 4 derniers jours : 1

Atripla Date début Date fin
09/08/2018 08/09/2018 1 Soir au coucher

Schéma thérapeutique :

00338250662

Dossier patient

MU LA S

011402P4320

Visite médicale du : 13/08/2018

Par Dr : BATISTA

Motif de la visite : Toux irritative

Visite planifiée : Oui

Centre : CENTRE DE TRAITEMENT AMBULATOIRE (CTA)

Autre motif : Toux irritative

Hospitalisation depuis la dernière visite : Non Si oui, motif

Entretien psychosocial réalisé : Oui

Entretien spécifique d'aide à l'observance : Oui

Examens

Grossesse : Non	Age gestationnel : Mois	Index corporel :	TA Systolique : 13	TA Diastolique : 7
Poids : 64 kg	Taille : cm			
Pouls : 93	Température : 36			
Niveau d'activité Travail				
Muguet : Non	Foyer pulmonaire : Non	Adénopathies extra inguinales : Non	Troubles sensitivo moteurs : Non	Prurigo Non
Autre :				
Infections associées	Hépatite B Non	Accès palustre Non	Tuberculose Non	

Evènements survenus entre 2 visites

Dysphagies : Non	Fièvre : Non	Non	Colique néphrétique Non
Perte de poids : Non	Diarrhées : Non	Non	Vertiges Non
MST : Non	Eruption cutanée : Non	Non	Neropathies périphériques Non
Troubles neurologiques : Non	Nausées : Non	Non	Lipodystrophie Non
Toux : Non	Vomissements : Non	Non	
Autre :		Autre :	

Biologie—Examens complémentaires

Date examen :		Lymphocytes totaux :	
CD4 : %	Valeur absolue :	Plaquettes :	
Charge virale en copies :	Charge virale en log :	Anomalies biologiques liées au traitement antirétroviral actuel	
Hémoglobine :		Anémie	
Leucocytes : Nb/mm ³		Leuco/neutropénie	
Neutrophiles :		Augm.enz. hépatiques	
ALAT : UI/l		Perturbation créatininémie	
Créatininémie : mg/l		Glycémie	
Glycémie : mg/dl		Hypertriglycémie	
Triglycérides : mg/dl		Hypercholestérolémie	
Cholestérol : mg/dl		Augm.enz. pancréatiques	
Amylasémie : mg/l		Hyperbilirubinémie	
Bilirubine : mg/dl		Autre :	
TPHA	AgHBs	BAAR	VDRL
			AchBs
			Goutte épaisse Non
			AchBc
			Anti HCV

Traitement

Décision thérapeutique

Modification

Raison

Observance

Sur les 4 derniers jours : 1

Atripla	Date début	Date fin	
	09/09/2018	08/10/2018	1 Soir au coucher

Schéma thérapeutique :

00338250662

Dossier patient

MU LA S

011402P4320

Visite médicale du : 11/09/2018

Visite planifiée : Oui

Par Dr : BATISTA

Centre : CENTRE DE TRAITEMENT AMBULATOIRE (CTA)

Motif de la visite : Epigastralgie

Autre motif : Epigastralgie

Hospitalisation depuis la dernière visite : Non Si oui, motif

Entretien psychosocial réalisé : Oui

Entretien spécifique d'aide à l'observance : Oui

Examens

Grossesse : Non Age gestationnel : Mois
Poids : 65 kg Taille : cm Index corporel : TA Systolique : 12 TA Diastolique : 7
Pouls : 77 Température : 34,6

Niveau d'activité Travail

Muguet : Non

Foyer pulmonaire : Non

Troubles sensitivo moteurs : Non

Adénopathies extra inguinales : Non

Prurigo Non

Autre :

Infections associées

Hépatite B Non

Accès palustre Non

Tuberculose Non

Evènements survenus entre 2 visites

Dysphagies : Non Fièvre : Non
Perte de poids : Non Diarrhées : Non
MST : Non Eruption cutanée : Non
Troubles neurologiques : Non Nausées : Non
Toux : Non Vomissements : Non

Autre :

liés au traitement antirétroviral actuel

Non Colique néphrétique Non
Non Vertiges Non
Non Neropathies périphériques Non
Non Lipodystrophie Non

Autre :

Biologie—Examens complémentaires

Date examen :

CD4 : % Valeur absolue :
Charge virale en copies : Charge virale en log :
Hémoglobine :
Leucocytes : Nb/mm3
Neutrophiles :
ALAT : UI/l
Créatininémie : mg/l
Glycémie : mg/dl
Triglycérides : mg/dl
Cholestérol : mg/dl
Amylasémie : mg/l
Bilirubine : mg/dl

Lymphocytes totaux :

Plaquettes :

Anomalies biologiques liées au traitement antirétroviral actuel

Anémie
Leuco/neutropénie
Augm.enz. hépatiques
Perturbation créatininémie
Glycémie
Hypertriglycéride
Hypercholestérolémie
Augm.enz. pancréatiques
Hyperbilirubinémie

Autre :

TPHA AgHBs BAAR VDRL AchBs Goutte épaisse Non AchBc Anti HCV

Traitement

Décision thérapeutique

Modification

Raison

Observance

Sur les 4 derniers jours : 1

Atripla Date début Date fin
11/09/2018 10/12/2018 1 Soir au coucher pendant 3 mois

Schéma thérapeutique :

00338250662

Dossier patient

MU LA S

011402P4320

Variables personnalisées

Visite : 032 Du : 09/07/2018

Candidose oesopharyngée	non
Cryptococcose	Non
Zona	Non
Toxoplasmose cerebrale	Non
Herpes genital	Non
Sarcome Kaposi	Non
Tuberculose	Pas de TB
Microsporidies	Non
Autres IO	Non
PRECISER IO	
Prophylaxie INH	

Visite : 033 Du : 26/07/2018

Candidose oesopharyngée	non
Cryptococcose	Non
Zona	Non
Toxoplasmose cerebrale	Non
Herpes genital	Non
Sarcome Kaposi	Non
Tuberculose	Pas de TB
Microsporidies	Non
Autres IO	Non
PRECISER IO	
Prophylaxie INH	

00338250662

Dossier patient

MU LA S

011402P4320

Visite : 034 Du : 13/08/2018

Candidose oesopharyngée	non
Cryptococcose	Non
Zona	Non
Toxoplasmose cerebrale	Non
Herpes genital	Non
Sarcome Kaposi	Non
Tuberculose	Pas de TB
Microsporidies	Non
Autres IO	Non
PRECISER IO	
Prophylaxie INH	

Visite : 035 Du : 11/09/2018

Candidose oesopharyngée	non
Cryptococcose	Non
Zona	Non
Toxoplasmose cerebrale	Non
Herpes genital	Non
Sarcome Kaposi	Non
Tuberculose	Pas de TB
Microsporidies	Non
Autres IO	Non
PRECISER IO	
Prophylaxie INH	

6.4. ANNEXE 4 : EXEMPLE DOSSIER PATIENT CTA

DDR : / / Résultat Echo :

Déroulement de la Grossesse : CPN1 : Date / / Âge de la grossesse : CAT
CPN2 : Date / / Âge de la grossesse : CAT
CPN3 : Date / / Âge de la grossesse : CAT
CPN4 : Date / / Âge de la grossesse : CAT

Déroulement de l'Accouchement Date : / / Lieu accouchement : Mode : Voie Basse Césarienne Autres, préciser
Poids du nouveau-Né :gr Sexe : M F

Consultation post-natale : J3 : Oui Non J9 : Oui Non J15 : Oui Non J42 : Oui Non

[REDACTED]									

[REDACTED]									

[REDACTED]									

Résumé de l'examen initial

Motif consultation : Référence : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui nom de la structure : Numéro de référence : Avec ARV : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Plaintes du patient :	EXAMEN GÉNÉRAL Poids : Taille : IMC : Température : TA : Pouls : FR : Capacité (TAL) :
SIGNES RESPIRATOIRES : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Hémoptysie <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Autres préciser :	SIGNES DIGESTIFS : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Candidose buccale <input type="checkbox"/> candidose oesophagienne <input type="checkbox"/> Diarrhée chronique <input type="checkbox"/> Autres préciser :
SIGNES DERMATOLOGIQUES : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Herpes <input type="checkbox"/> Prurigo <input type="checkbox"/> zona <input type="checkbox"/> Dermite seborrhéique <input type="checkbox"/> Kaposi cutané <input type="checkbox"/> Autres préciser :	SIGNES NEUROLOGIQUES Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Toxoplasmose <input type="checkbox"/> Cryptococqose <input type="checkbox"/> CMV <input type="checkbox"/> Autres préciser :
SPLENOGLANGLIONNAIRE Aclénopathies <input type="checkbox"/> Splénomégalie <input type="checkbox"/>	AUTRES AFFECTIONS : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Préciser :

Date ____/____/____	Stade Clinique : 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/>
____/____/____	Taux de CD4 : _____/mm ³
____/____/____	Hb : _____ Glycémie à jeun : _____ Créatininémie : _____ Clairance créat : _____
	ASAT : _____ ALAT : _____ AgHBS : _____
	FCV si possible : _____ Autres : _____
Allergies: Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Critères de mise sous traitement : Clinique <input type="checkbox"/> Immunologique <input type="checkbox"/> Grossesse <input type="checkbox"/> Tuberculose <input type="checkbox"/> Hépatite active <input type="checkbox"/>
Si Oui, préciser	

Antécédent TARV	Date	Lieu	ARVs
Aucun <input type="checkbox"/>			
ARV durant la grossesse et l'allaitement	____/____/____		
Autre, préciser :	____/____/____		

Traitement ARV		
Date		Régime de 1 ^{ère} ligne :
1 ^{ère} ligne	Au début du TARV	Poids : _____ Stade Clinique : _____ Grossesse : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
		Taux de CD4 : _____ Hb : _____ Glycémie à jeun : _____
		Créatininémie : _____ Clairance Créat : _____ ASAT : _____ ALAT : _____ AgHBS : _____
		Charge Virale (si possible) : _____ Autres : _____
Substitution dans la 1 ^{ère} ligne		
	____/____/____	Nouveau régime : _____ Motif : _____
	____/____/____	Nouveau régime : _____ Motif : _____
2 ^{ème} ligne	Passage en 2 ^{ème} ligne	
	____/____/____	Nouveau régime : _____ Motif : _____
	____/____/____	Nouveau régime : _____ Motif : _____
3 ^{ème} ligne	Passage en 3 ^{ème} ligne	
	____/____/____	Nouveau régime : _____ Motif : _____
	____/____/____	Nouveau régime : _____ Motif : _____

Date fin traitement			
Motif			
Date de Reprise traitement			

Issue		
	Date	Lieu
Décès	____/____/____	
Transfert ailleurs	____/____/____	____/____/____
Perdu de Vue	____/____/____	____/____/____
Abandon	____/____/____	

Principes

Le dossier patient est un support de recueil des informations médicales sur les Personnes Vivantes avec le VIH de l'évaluation initiale qui doit être clinico biologique qu'il soit suivi qui fera l'objet d'une évaluation exhaustive. Les données seront consignées par les différents prestataires responsables des supports mis en place en suivant les principes énumérés ci-dessous :

Respecter clairement la rubrique concernée sans ambiguïté

- Écrire lisiblement, ou en majuscules
- Ne pas surcharger la fiche
- Ranger le dossier du patient après usage

Le dossier doit être rangé dans un endroit sûr, protégé, garantissant de la confidentialité, afin de préserver les droits des personnes

Instructions

La fiche comprend 4 parties, subdivisées en plusieurs cases.

1^{ère} partie

- Inscrire la porte d'entrée aux soins
- Inscrire le numéro de codification du patient conformément au système en vigueur (ex : code région, code département, code district, code du site, porte d'entrée et numéro d'ordre du patient). Si transféré d'un autre site, mettre le code du site d'origine
- Inscrire la date à laquelle l'examen clinique initial a été réalisé dans le site
- Écrire le nom de la structure de soins où l'examen clinique initial a eu lieu (ex : Centre de Santé de Guédiawaye)
- Écrire le nom du District sanitaire (ex : District de Guédiawaye) ; Écrire le nom de la région
- Inscrire le nom et le prénom du patient, suivi de son âge en année, sa date et lieu de naissance de son sexe et de sa profession
- Inscrire l'initiale de la mère, le numéro de notification* du cas de VIH ainsi que la date de notification
- Écrire l'adresse la plus complète et exacte du patient et son numéro de téléphone ou un contact téléphonique s'il y a lieu
- Préciser la situation matrimoniale du patient, en précisant le nombre de mariage s'il y a lieu, le régime matrimonial et le nombre d'enfants. Ces informations vont permettre de proposer un dépistage de toute la cellule familiale en vue d'une prise en charge adéquate.
- Préciser le profil du patient : homme ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), Professionnel(le) du sexe (PS) client de PS, Consommateur/trice de drogues injectables (CDI)
- Préciser le nom et le contact du médecin qui a réalisé l'examen clinique initial.
- Préciser clairement le profil sérologique VIH du patient et la date de confirmation
- Cocher clairement la (les) case (s) correspondante (s) aux antécédents pathologiques
- Pour la tuberculose, préciser la date de diagnostic et du traitement.
- S'il existe d'autres types d'antécédents importants ne figurant pas sur la liste, les inscrire sur la ligne correspondante et préciser leur date de survenue
- Si c'est une femme enceinte préciser l'examen obstétrical, le déroulement de la grossesse, de l'accouchement et du suivi postnatal
- Préciser le profil sérologie de la famille il s'agit du ou des conjoint(e) ou partenaires et des enfants mentionner leur numéro de codification s'ils sont pris en charge
- Pour la porte d'entrée PTME, mentionner le nom de l'enfant, son alimentation, ses PCR, sa prophylaxie au cotrimoxazole, sa prophylaxie ARV à la naissance et son statut VIH final
- Si un enfant positif préciser son numéro d'identification dans la cohorte de prise en charge ainsi que ses vaccinations.

2^{ème} partie

Il est important de préciser le motif de consultation ; mentionner clairement s'il s'agit d'un patient référé, auquel cas préciser le nom de la structure et le N° de référence s'il y a lieu ; préciser s'il s'agit d'une mutation (référence entre deux unités au sein d'une même structure de santé) ou d'un transfert (référence entre deux structures de santé graphiquement différentes).

Les informations du résumé clinique sont importantes à mentionner de la façon la plus lisible possible ; il s'agira d'inscrire les résultats de l'examen clinique, selon les différentes rubriques qui suivent :

Paramètre général : poids, taille, IMC. L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé en divisant le poids par la taille au carré.

L'interprétation de l'IMC se fait selon les critères définis par l'Organisation mondiale de la Santé

IMC (kg.m ⁻²)	Interprétation (D'après l'OMS)
Moins de 16,5	Dénutrition
16,5 à 18,5	Maigre
18,5 à 25	Corpulence normale
25 à 30	Surpoids
30 à 35	Obésité modérée
Plus de 40	Obésité morbide ou massive

L'IMC est une méthode fiable pour les adultes de 20 à 65 ans, mais ne peut pas être utilisée telle quelle pour les femmes enceintes ou qui allaitent, les athlètes d'endurance ou les personnes très musclées.

ses capacités fonctionnelles ; L= le patient est allité avec des capacités fonctionnelles très réduites)

- signes respiratoires : cochez la (les) options appropriées et préciser autres signes s'il y a lieu
- signes digestifs : cochez la (les) options appropriées et préciser autres signes s'il y a lieu
- signes dermatologiques : cocher la (les) options appropriées et préciser autres signes s'il y a lieu
- signes neurologiques : cochez la (les) options appropriées et préciser autres signes s'il y a lieu
- appareil spléno-ganglionnaire : rechercher des adénopathies et une splénomégalie
- autres affections : préciser si le patient est porteur d'autres affections importantes notamment celles pouvant avoir une influence sur l'évolution de la maladie ou sur la prise en charge thérapeutique (désordre métabolique, cancers etc.)
- résultats des examens biologiques : mentionner leurs dates et les résultats (taux d'Hb, taux de CD4, les transaminases et la créatinine), clairance de la créatininémie qui peut être calculé par la formule de COCKROFT (la formule de Cockcroft et Gault permet de façon rapide et fiable, d'estimer la clearance de la créatinine lorsqu'on ne peut disposer des urines des 24 heures. La fiabilité de cette formule est suffisante pour qu'on l'utilise chez les sujets adultes (20 à 100 ans) dont le poids est compris entre 50 et 75 Kg. Voici cette formule :

$$Cl (H) = 1,23 \times P \times (140 - \text{Age}/\text{Créat}) \text{ chez l'homme}$$

$$Cl (F) = 1,04 \times P \times (140 - \text{Age}/\text{Créat}) \text{ chez la femme}$$

avec âge en années, P en Kg, Créat en $\mu\text{mol/L}$, le résultat en ml/min.

INTERPRÉTATION :

Normal de 95 pour les femmes à 120 pour les hommes + ou - 20 ml/min)

Non applicable chez : enfant, obèse avec IMC > 30, femme enceinte, cirrhose avec ascite et sujet âgé de plus de 65 ans

Ag HBS, FCV (frottis cervico vaginal) si possible et tout autre résultat d'examen jugé important

- A la fin de l'examen clinique, préciser le stade clinique du patient selon la classification OMS

- Préciser si le patient a des allergies médicamenteuses

- Quels sont les critères de mise sous ARV : est ce que c'est clinique (stades cliniques OMS) ou immunologique (CD4) ou s'il s'agit d'une coinfection TB/VIH ou hépatite VIH ou s'il s'agit d'une grossesse

3^{ème} partie

Traitement : préciser l'histoire thérapeutique du patient : est ce que c'est un patient naïf (qui n'a jamais pris d'ARV ni prophylactique ni thérapeutique)

- Mentionner le traitement ARV de première ligne et le bilan à l'inclusion ainsi que les deuxième ligne ou troisième ligne si ça existe

- S'il y a eu des changements de protocole soit dans le cadre d'une intolérance à une molécule exemple anémie... ou d'une contre indication (TB, hépatite, grossesse) : on parle de substitution ou dans le cadre d'un échec : on parle de changement de ligne

- Mentionner les interruptions de traitement et l'issue du patient s'il est transféré ou décès ou PDV (On parle de PDV sous ARV si le patient ne vient pas un mois après la fin de son traitement, et PDV pour un suivi simple si le patient ne vient pas 6 mois après son dernier rendez-vous)

4^{ème} partie

La fiche de suivi fiche 14 colonnes et plusieurs lignes, chaque ligne correspond à une visite

Colonne 1 : elle correspond à la date de visite qu'on doit cocher si c'est une visite planifiée, si le patient vient de lui-même on ne coche pas

Colonne 2 : mentionner la date de la visite quel qu'elle soit (planifiée ou non)

Colonne 3 : préciser le mois de suivi (J15, M1, M3, M6, M12 etc.)

Colonne 4 : mentionner à chaque visite le poids

Colonne 5 : Calculer l'IMC

Colonne 6 : Si grossesse préciser la semaine d'aménorrhée. Si PF préciser la méthode (DIU, contraception oral, Norplant, ligature, etc.)

Colonne 7 : Tuberculose

- mentionner si la recherche active des signes de tuberculose a été effectuée

Rechercher systématiquement à chaque contact avec le patient des signes de TB (une toux actuelle, des sueurs nocturnes, un amaigrissement (une perte de poids involontaire > 3 Kg, une fièvre ? Un contact avec une personne présentant une tuberculose active) et si un des signes retrouvé il faut penser à la tuberculose et faire une investigation diagnostique. Mais rechercher éventuellement d'autres signes tels que : des difficultés respiratoires, un syndrome oedémato-ascitique, des tuméfactions ganglionnaires, une raideur de la nuque, des douleurs osseuses...

- préciser s'il existe une tuberculose active

- si TB active, préciser si le patient est sous traitement anti-tuberculeux ou non

- si pas de TB active, préciser si le patient est sous prophylaxie à l'INH, la durée du traitement ainsi que la posologie

Colonne 8 : mentionner les effets secondaires liés aux traitements donnés

Colonne 9 : préciser la survenue au cours du suivi, d'infections opportunistes ou d'autres événements morbides

Colonne 10 : mentionner le stade clinique OMS à chaque visite. Pour un patient suivi simple le stade clinique peut progresser mais de régression. Pour un patient sous TARV le stade peut progresser ou regresser

Colonne 11 : préciser la prophylaxie au cotrimoxazole, la durée du traitement et la posologie

Colonne 12 : mentionner les autres traitements (HTA, diabète etc.)

Colonne 13 : préciser le traitement ARV, le protocole, les doses, la durée et l'observance

• Observance bonne (B), si $\geq 95\%$ ou moins de 2 doses oubliées par mois

• Moyenne (M), si entre 85 et 94 % ou 2 à 4 doses oubliées par mois

• Faible (F), si moins de 85% ou plus de 5 doses oubliées par mois

Colonne 14 : préciser les investigations biologiques. Classiquement ce bilan doit être fait tous les 6 mois. Cependant il peut être demandé dans le cadre d'une confirmation de résultats douteux ou une symptomatologie clinique qui nécessite une investigation biologique.

NB : un bilan cardiovasculaire et métabolique doit être demandé après un (1) an de