

LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU VIH AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE KIGALI: 8 ANS D'EXPERIENCE (2002 – 2009)

SEMINEGA Benoit¹, MUREKATETE Christine¹, BASINGA Paulin²

¹Centre Hospitalier Universitaire de Kigali,
²Ecole de Santé Publique UNR

RESUME

Introduction: Au Rwanda, le programme de prise en charge, par les ARV, des personnes vivant avec le VIH, a commencé en 1999 dans le Centre Hospitalier de Kigali. Le nombre de sites est passé de 4 en 2002 à 396 en 2010 (1).

Méthodes: C'est une étude rétrospective portant sur 2767 patients enregistrés depuis 2002 Jusqu'en 2009. La présente étude revoit les données sur la thérapie ARVs au CHUK en utilisant le logiciel FUCHIA, afin de transmettre des informations détaillées en la matière aux prestataires de soins pour un meilleur suivi des patients HIV/SIDA. L'évolution des patients est présentée par année, par âge, par stade clinique de l'OMS, schémas thérapeutique, ect. La recommandation principale est de renforcer les stratégies qui peuvent augmenter la proportion des enfants VIH positifs sous ARV, doivent être mise en place au CHUK.

Résultats: 71 patients (soit 2,5%) n'ont pas de dossiers complets. Depuis 2002, il ya plus de femmes que d'hommes qui sont sous ARVs. La moyenne d'âge de 38,64 ans et une déviation standard de 11,061 (entre 1 et 80). Les enfants sont moins nombreux à être sous ARVs durant cette période. La majorité des patients a commencé les ARVs au stade clinique III ou IV de la classification OMS. Les patients sous ARVs en première ligne ont augmenté depuis le début de la prise en charge au CHUK.

Conclusion: L'enrôlement des nouveaux patients tend à diminuer au fur des années au CHUK suite à l'augmentation des sites de Prise en charge des patients vivant avec le HIV. Des schémas de traitement suivi sont recommandés par la politique nationale de Prise en charge des PVVIH

Mots clés: Moustiquaire de lit imprégnée – Femmes enceintes – Centre de santé Rugarama - Rwanda

ABSTRACT

Introduction: In Rwanda, HIV care programme started in 1999 in KUTH. The number of sites went from One in 1999 to four in 2002, 10 in 2003, 31 in 2004, 67 in 2005 and 396 in 2012. (20).

Methods: This is a retrospective study which included 2767 patients registered from 2002 to 2009. The present study analyses data on HAART using FUCHIA software, in order to produce detailed information to service providers for a better follow up of HIV/AIDS patients. Patients' evolution was presented per year, age, WHO stage, HAART regimen, etc... The principal recommendation is to reinforce strategies which will increase proportion of HIV positive children under ART in KUTH.

Results: Seventy one patients (2.5%) had incomplete files. Since 2002, there were more women than men under ART. The mean age is 38.64 years with a standard deviation of 11.06 (1 to 80). Children were the last to be put on ART during the study period. The majority of patients who started ART were classified in WHO stages III or IV. Patients under first line ART increased in number since the beginning of HIV care at KUTH.

Conclusion: At KUTH, new patients enrolment tends to decrease as years go by, due to increase of number of sites which offer HIV care services. Treatment protocols follow Rwanda national protocol of care to HIV patients.

Keywords: impregnated mosquito bed net - Pregnant women - Health Center of Rugarama

INTRODUCTION

Depuis que le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) a été identifié pour la première fois en 1981, il a tué plus de 25 millions de personnes (2). Selon le rapport de situation 2011 publié par l'ONU SIDA, UNICEF et OMS, 34,0 [31,6–35,2] millions de la population dans le monde

vivent avec le VIH dont 2,7 millions [2,4 million – 2,9 million] nouveaux cas de HIV et 1,8 million [1,6 million – 1,9 million] sont morts suite aux VIH/SIDA en 2010. Le tableau suivant montre les indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH, de 2002 à 2010. (3)

*Correspondance à: SEMINEGA Benoit
Centre Hospitalier Universitaire de Kigali,
e-mail: seminegab@yahoo.fr

Tableau 1 : Indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH, de 2002 à 2010

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Nombre de personnes vivant avec le VIH (en millions)	29.5 (27.7-31.7)	30.2 (28.4-32.1)	30.7 (28.8-32.5)	31 (29.2-32.7)	31.4 (29.6-33.0)	31.8 (29.9-33.3)	32.3 (30.4-33.8)	32.9 (31.0-34.4)	34 (31.6-35.2)
Nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH (en millions)	3.1 (3.0-3.3)	3 (2.8-3.1)	2.9 (2.7-3.0)	2.8 (2.6-3.0)	2.8 (2.6-2.9)	2.7 (2.5-2.9)	2.7 (2.5-2.9)	2.7 (2.5-2.9)	2.7 (2.4-2.9)
Nombre de personnes décédées de causes liées au sida (en millions)	2 (1.8-2.3)	2.1 (1.9-2.4)	2.2 (2.0-2.5)	2.2 (2.1-2.5)	2.2 (2.1-2.4)	2.1 (2.0-2.3)	2 (1.9-2.2)	1.9 (1.7-2.1)	1.8 (1.6-1.9)
% de femmes enceintes ayant fait un dépistage du VIH ^a				8%	13%	15%	21%	26%	35%
Nombre de structures fournissant un traitement antirétroviral ^a						7 700	12400	18600	22400
Nombre de personnes recevant un traitement antirétroviral ^a	300000	400000	700000	1330000	2034000	2970000	4053000	5255000	6650000
Nombre d'enfants recevant un traitement antirétroviral ^a				71500	125700	196700	275400	354600	456000
Couverture des antirétroviraux pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH (%) ^a			9 % ^b	14 % ^b	23 % ^b	33 % ^b	43 % ^b	48 % ^{b,c}	48 % ^c

a Dans les pays à revenu faible ou moyen.

b La couverture inclut le schéma prophylactique de névirapine en dose unique, qui n'est plus recommandé par l'OMS.

c La couverture n'inclut pas le schéma prophylactique de névirapine en dose unique qui n'est plus recommandé par l'OMS. Lorsque ce schéma est inclus, la couverture en 2010 est de 59%

Au Rwanda, selon l'enquête démographique et de santé publié en 2010 par l'Institut National de Statistique du Rwanda et le Ministère de la santé, le taux de séroprévalence du VIH dans la population rwandaise âgée de 15-49 ans est trois fois plus élevé dans les milieux urbains avec 7,1% par rapport à 2,3% dans les milieux ruraux et la prévalence nationale est à 3% dans la même population d'étude (4)

Le traitement antirétroviral est devenu de plus en plus accessible aux pays en voie de développement. Le nombre de personnes recevant un traitement antirétroviral (TARV) contre le VIH/SIDA dans les pays en développement a considérablement augmenté puisqu'il a plus que doublé, passant de 400.000 personnes en décembre 2003 à environ un million en juin 2005, soit 15% (5).

L'incidence mondiale de l'infection à VIH s'est stabilisée et a commencé à diminuer dans de nombreux pays ayant des épidémies généralisées. Le nombre des personnes sous traitement antirétroviral continue d'augmenter et atteignait 6,65 millions en fin 2010 (6).

Près de 50 % des femmes enceintes vivant avec le VIH bénéficient de schémas efficaces de prévention de la transmission mère-enfant par les antirétroviraux ce qui a incité la communauté internationale à lancé le Plan mondial pour éliminer les nouvelles infections à VIH chez l'enfant d'ici 2015 et garder leurs mères en vie (6).

L'Afrique subsaharienne, la région la plus durement touchée par le VIH, connaît la plus forte augmentation

du nombre des personnes sous traitement antirétroviral (ARV) en 2010, de 3.911.000 patients en décembre 2009 à environ 5.064.000 patients, soit une hausse de 30% en un an (3).

Au Rwanda, le programme de prise en charge, par les ARV, des personnes vivant avec le VIH, a commencé en 1999. Pour maîtriser cette pandémie et diminuer la mortalité ainsi que la morbidité y afférente, les efforts - tant au niveau national qu'international, aussi bien en terme de soins, de prévention que de recherche des produits empêchant la réplication du VIH - sont louables. En 1988, la monothérapie antirétrovirale existait déjà, et en 1993/94 la double thérapie est apparue; mais ces dernières n'ont pas fait leur preuve (7). L'introduction de la trithérapie antirétrovirale en 1996/97 a fait montrer d'efficacité par la réduction du risque de décès par le SIDA, l'amélioration de la qualité de vie des patients et la diminution du nombre d'hospitalisations des patients VIH positifs tant dans les pays développés qu'en Afrique (7).

Selon le rapport national de septembre 2011 établi par le Centre Biomédical du Rwanda (RBC), sur les 99.189 personnes sous traitement des antirétroviraux (ARV), 7700 sont des enfants de moins de 15 ans selon l'Enquête Démographique et de Santé au Rwanda (RDHS) (1).

Au Rwanda, le nombre de sites de prise en charge des personnes vivant avec le VIH est passé de 1 en 1999 à 4 en 2002, à 10 en 2003, à 31 en 2004 et à 67 en fin Août

2005. Le nombre d'adultes sous ARV est passé de 870 en 2002, à 4189 en 2003, à 7897 en 2004, et à 13881 en 2005 (fin Août 2005). Chez les enfants, le nombre est passé de 458 en 2004 à 1054 en 2005 (8). Jusqu'en 2011, avec l'appui technique et financier de l'OMS et des autres partenaires du Ministère de la Santé, 396 formations sanitaires assuraient la prise en charge des patients avec les ARV et plus de 106.000 patients vivant avec le VIH 2011 (dont plus 7541 enfants de moins de 15 ans) suivent un traitement ARV. La couverture du traitement antirétrovirale est de 91%; 97% des patients sous ARV sont sous traitement de 1ère ligne et 3% sous traitement de 2ème ligne.

Le Centre Hospitalier Universitaire de KIGALI (CHUK) étant un des centres avec une longue expérience en TARV depuis 1999; aujourd'hui, il se pose la question de connaître la progression ou l'évolution des patients HIV suivis au dit centre.

Ainsi, la présente étude a l'ambition d'actualiser les données sur la thérapie ARVs au CHUK, afin de transmettre des informations détaillées en la matière aux prestataires de soins pour un meilleur suivi des patients HIV/SIDA.

OBJECTIF

Cette étude répond aux objectifs suivants :

- Déterminer les caractéristiques démographiques des patients sous ARVs au CHUK
- Dégager la répartition des patients avant le traitement selon leur stade OMS
- Décrire les traitements ARVs que bénéficient les patients du CHUK (régimes, lignes)
- Dégager l'évolution des patients sous ARVs (mortalité)

MATERIEL & METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant les patients adultes séropositifs, suivis dans le service de Médecine interne, au Centre Hospitalier Universitaire de Kigali. Cette étude s'est déroulée du 07 au 14 septembre 2009 lors de la formation sur la méthodologie de recherche organisée par l'Ecole de la Santé Publique à travers le Ministère de la Santé.

Les Patients

Etaient inclus dans l'étude, tout patient sous ARVs depuis la période de l'étude (2002-2009) et qui est enregistré dans le système informatique du logiciel FUCHIA

Taille de l'échantillon

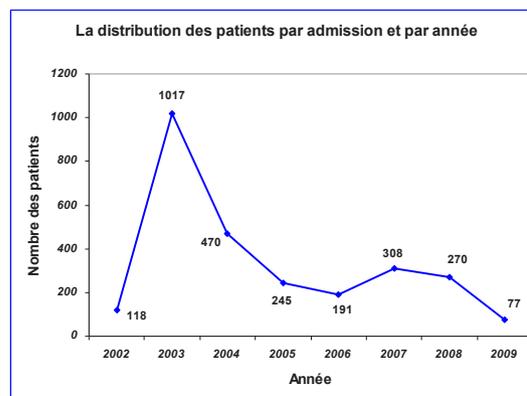
La taille de notre échantillon comprenait tous les patients qui remplissaient les critères d'inclusion, soit au total 2767 patients étaient réenregistrés dans la base des données FUCHIA comme étant sous traitement ARV au CHK depuis

le début du programme. Les données sur l'année de début du traitement n'ont pas été retrouvées pour 71 patients (soit 2,5%).

Analyse des données

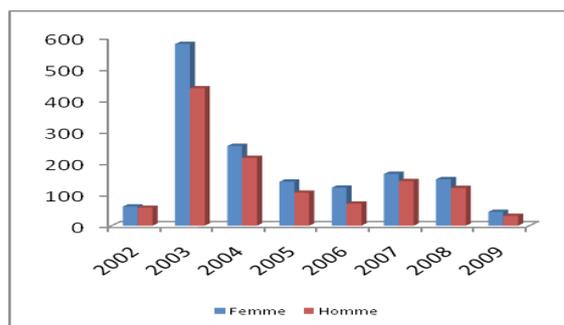
La saisie des données de routine est faite à l'aide du logiciel FUCHIA au CHUK. Les données ont été transférées en Excel puis en SPSS version 16.0 pour les analyses descriptives. Les graphiques de tendance ont été produits à l'aide du logiciel Excel. Toutes les analyses ont été faites en comparant les tendances dans le temps (2002-2009). Les fréquences sont reportées en % et la comparaison des proportions est faite à l'aide du test statistique (Chi carré de Person) avec un degré d'erreur toléré de 5 %.

RESULTATS ET COMMENTAIRES



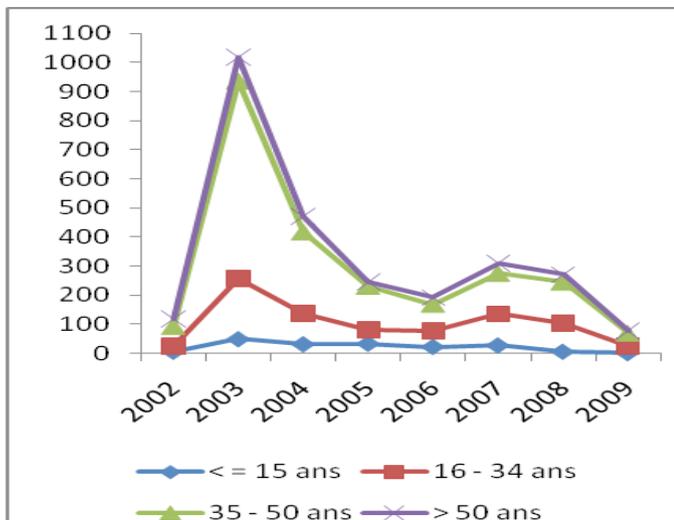
Graphique 1 : La distribution des patients par admission et par année

Le graphique ci-dessus reporte l'année de début de traitement pour un total de 2696 patients.



Graphique 2 : Répartition des patients par sexe et par année (2691 patients ont les données pour le sexe et l'année)

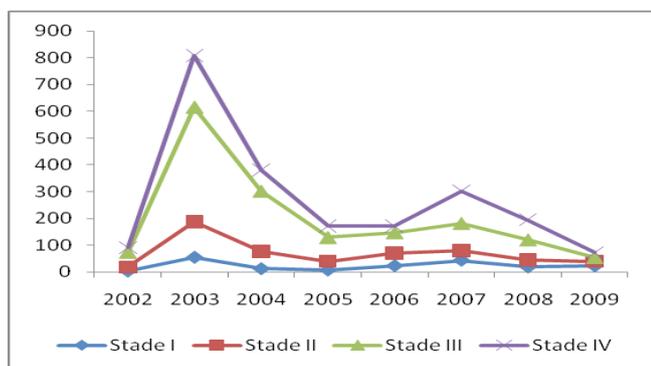
Le graphique montre qu'il y a légèrement plus des femmes que d'hommes qui commencent les ARVs au CHUK depuis 2002. Mais il n'y a pas une différence statistique significative entre la proportion des hommes et des femmes qui sont sous ARVs (Chi2 = 7,17 ; p = 0,411)



Graphique 3 : Répartition des patients qui commencent les ARVs par âge et par année.

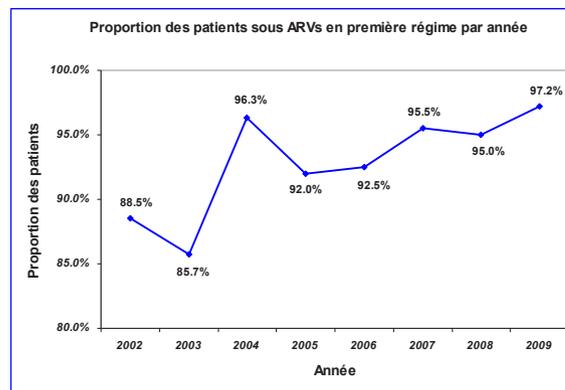
L'âge de la population de notre étude est compris entre 1 et 80 ans avec une moyenne d'âge de 38,64 ans et une déviation standard de 11,061.

Depuis le début du traitement ARVs au CHUK, les patients âgés de 35 ans et plus, ont été majoritaires parmi les patients mis sous ARVs. Il y a une différence statistiquement significative entre les tranches d'âges sous ARVs pour toutes les années (p -value < 0.001). Les enfants sont les moins nombreux sous ARVs et la tendance n'a pas beaucoup changé au cours des années.



Graphique 4 : Répartition des patients selon les stades cliniques OMS avant le traitement

Avant l'initiation du traitement, la majorité de la population d'étude était au stade clinique III ou IV de la classification OMS, puis suivent les patients qui étaient au stade II et I. Cette tendance est observée pour toutes les années étudiées. Cela montre que les recommandations de la mise des patients sous ARVs sont suivies par le comité de sélection du CHUK.



Graphique 5 : Proportion des patients sous ARVs en première régime par année.

La proportion des patients sous ARVs en première ligne a augmentée depuis le début de la prise en charge au CHUK, ce qui dénote le respect des médecins et des patients aux schémas recommandés par le programme national. Ceci indique aussi qu'il n'y a pas beaucoup de patients qui présentent des échecs thérapeutiques sous les schémas de la première ligne; dénotant ainsi la nécessité d'être confirmé avec d'autres analyses tels la charge virale et le taux de CD4.

Tableau 2 : Répartition des patients selon les régimes thérapeutiques et l'année

Régime	Année de début de traitement								
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	
3TC+AZT+EFV	80	516	160	85	65	135	135	36	
	80.8%	62.2%	38.9%	44.7%	41.9%	45.9%	51.7%	51.4%	
3TC+AZT+NVP	-	26	41	30	23	51	37	17	
	0.0%	3.1%	10.0%	15.8%	14.8%	17.3%	14.2%	24.3%	
3TC+D4T+NVP	2	135	160	43	45	71	43	7	
	2.0%	16.3%	38.9%	22.6%	29.0%	24.1%	16.5%	10.0%	
3TC+D4T+EFV	2	12	22	8		6	2		
	2.0%	1.4%	5.4%	4.2%	0.0%	2.0%	0.8%	0.0%	
AUTRES	15	141	28	24	22	31	44	10	
	15.2%	17.0%	6.8%	12.6%	14.2%	10.5%	16.9%	14.3%	
Total	99	830	411	190	155	294	261	70	
	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	

En 2002, lors du début du programme ARV au CHUK en utilisant le logiciel FUCHIA, la majorité des patients était mis sous le régime 3TC+AZT+EFV, cette proportion a diminuée au fur des années. La Névirapine a été ajoutée au 3TC+AZT en 2003 et la proportion des patients sous ce régime a augmenté jusqu'à atteindre le quart des patients en 2009.

Le groupe "Autres" représente des associations moléculaires faiblement représentées (il s'agit soit de 3 INRT, soit de 2 INRT et 1INRT et enfin de 2 INRT et d'un IP)

Tableau 3 : Evolution des patients sous ARVs (Mortalité)

Décès dû au VIH	Année de début de traitement								
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Encore vivant et sous traitement	114	981	458	236	191	265	232	73	2550
	96.6%	96.5%	97.4%	96.3%	100%	86.0%	85.9%	94.8%	94.6%
Décédé	4	36	12	9		43	38	4	146
	3.4%	3.5%	2.6%	3.7%	0.0%	14.0%	14.1%	5.2%	5.4%
Total	118	1017	470	245	191	308	270	77	2696

Le taux de mortalité parmi les patients sous ARV au CHUK est restée plus au moins le même (autour de 5%) sauf qu'il y a des pics en 2007 et 2008. Les raisons de ces pics sont probablement dues à l'échec thérapeutique et / ou à des effets secondaires mortels.

DISCUSSION

La population de notre étude comportait 2767 patients sous ARVs. L'effectif des patients admis chaque année a diminué au fur des années suite à l'augmentation du nombre des sites capable de dispenser les ARVs. Nous remarquons que le pic se situe en 2003, ce qui correspond au résultat d'une sensibilisation des patients à adhérer au programme.

La majorité de ces patients étaient de sexe féminin, soit 56,34% contre 43,66% de sexe masculin. Le sexe-ratio étant de 1,3. Cela s'expliquerait d'abord par le fait que les hommes n'aiment généralement pas se faire tester et, par conséquent, la plupart ignorerait leur statut sérologique par rapport au VIH et/ou semblent réticents quant à l'adhésion au programme d'accès aux ARV. Une autre raison serait liée aux facteurs biologiques. En effet, les différences physiologiques entre les organes génitaux de l'homme et de la femme contribuent directement à accroître le risque d'infection par le VIH et les maladies sexuellement transmissibles chez la femme. Les facteurs socio-économiques en rapport aux relations et aux normes sexospécifiques de la société peuvent-ils expliquer la vulnérabilité particulière des femmes vis-à-vis de l'infection à VIH/SIDA (9). Enfin, trop de femmes ont subi des relations sexuelles forcées (des viols) lors des massacres et le génocide en 1994, et la plupart ont été infectées au VIH/SIDA. La guerre ayant provoqué une désintégration sociale en commençant par la famille, elle a exposé la femme de façon particulière à l'infection au VIH.

L'âge moyen des patients était de 38,64 ans et variait entre 1 et 80 ans, la majorité des patients se situant dans la tranche d'âge de 35 et 44 ans. La raison la plus probable, c'est qu'il s'agit de l'âge où l'on est sexuellement actif et donc susceptible de contracter le VIH; la plupart des patients ayant probablement été infectés depuis 5 à 10 ans, temps jugé moyen pour avoir développé la maladie et remplir les critères de mise sous traitement ARVs.

Sur le plan clinique, la plupart de patients; soit 1093 (39,50%) sur 2767 patients était au stade clinique III de la classification OMS. Tandis que 578, c'est-à-dire 20,89% des cas, étaient au stade avancé de l'infection: stade IV. (Il serait intéressant de dégager les valeurs des CD4). Cela peut s'expliquer par le fait que les patients viennent en consultation tardivement et que l'initiation du traitement dans les pays à ressources limitées se fait sur base du stade clinique selon la classification OMS et du nombre de CD4 initial (10).

Au Rwanda, l'initiation du traitement ARV chez les PVVIH, s'appuie sur les critères d'inclusion clinique et immunologique universellement recommandés. En effet, est éligible au TARV tout patient appartenant:

- au stade IV sans tenir compte du nombre de CD4
- au stade III et II qui a un nombre de $CD4 < 350/mm^3$
- ou soit au stade I avec un nombre de $CD4 < 200/mm^3$ (6).

Sur le plan de régimes thérapeutiques, les deux premières combinaisons les plus utilisées au CHUK sont 3TC+AZT+EFV et 3TC+D4T+NVP. Cette dernière était la combinaison recommandée par le TRAC comme schéma de première intention dans la 1ère ligne en dehors de contre-indications (13). L'association de 3TC+AZT+EFV prédomine par le fait que la majorité de nos patients était au stade avancé de la maladie avec le plus souvent une coinfection tuberculeuse.

Le taux de mortalité a diminué au fur des années suite à la thérapie ARVs associée à d'autres mesures de prophylaxie (prophylaxie au cotrimoxazole). Des pics de décès observés en 2007-2006 ont été attribués aux phénomènes de résistance.

CONCLUSION

L'enrôlement des nouveaux patients tend à diminué au fur des années. Des stratégies d'augmenter la proportion des enfants VIH positifs sous ARV doivent être mise en place au CHUK. La mise sous traitement ARV au CHUK a suivi les recommandations du TRAC Plus. Il y a des fortes indications du succès thérapeutique, mais des études plus approfondies sont nécessaires. Le taux de mortalité parmi les patients sous ARV au CHUK est restée plus au moins le même (autour de 5%) sauf qu'il y a des pics en 2007 et 2008.

REFERENCES

1. Rapport de l'OMS/RWANDA. Réalisations et progrès notable par objectifs stratégiques. Disponible sur le site www.afro.who.int/index.php?option=com_docman&task.
2. La Journée Mondiale contre le SIDA 2005 : Stop au SIDA. Tenons nos promesses. Disponible sur <http://www.unaids.org> consulté le 31/01/2006
3. Rapport de l'OMS /ONUSIDA. Riposte mondiale du VIH / SIDA. Le point sur l'épidémie et sur les progrès du secteur de la santé vers un accès universel. Septembre 2011. Disponible sur http://www.who.int/hiv/pub/progress_report2011/hiv_report_summary_2011_fr.pdf
4. Rapport ONUSIDA. Estimation de la prévalence du VIH à partir des Enquêtes Démographiques et de Santé juin 2010 disponible sur http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNADS574.pdf
5. TRAC. Programme d'accès aux Antirétroviraux au Rwanda. Disponible sur http://www.tracnet.rw/fw/r1_3_2/asp/login.asp consulté le 28 mai 2006.
6. MAINI, MK., GILSON, RJ., CHARDA, N, et al. Reference Range and Sources of variability of CD4 counts in HIV-seronegative women and men. *Genitourin Med* 1996, 72: 27-31.
7. Rapport de l'OMS /ONUSIDA. Principaux faits sur l'épidémie de VIH et les progrès enregistrés dans les régions et pays en 2010. Disponible sur http://www.who.int/hiv/pub/progress_report2011/regional_facts/fr/index.html
8. Rapport de l'OMS /ONUSIDA. Elargissement de l'accès au traitement antirétroviral dans le monde. Le point sur l'initiative « 3 millions d'ici 2005 » Juin 2005. Disponible sur www.who.int/3by5/june2005_report_fr.pdf
9. DELFRAISSY, J.F. Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Rapport 2002-Recommandations du groupe d'experts. Paris/Flammarion, 2002.
10. MINISANTE/TRAC. Guide pour la prise en charge thérapeutique du VIH/SIDA. Août