

## EVALUATION DE LA TRITHÉRAPIE ANTI-RÉTROVIRALE EN TUNISIE : ETUDE MULTICENTRIQUE

### EVALUATION OF ANTIRETROVIRAL THERAPY IN TUNISIA : A MULTICENTER STUDY

F. ZOUITEN<sup>1</sup>, L. AMMARI<sup>1</sup>, M. CHAKROUN<sup>2</sup>, A. LETAIEF<sup>3</sup>, M. BEN JEMAA<sup>4</sup>,  
<sup>2</sup>, T. BEN CHAABANE<sup>1</sup> & Groupe de travail

1 - Service des Maladies Infectieuses, Hôpital la Rabta - Tunis

2 - Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Fattouma Bourguiba - Monastir

3 - Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Farhat Hached - Sousse

4 - Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Hédi Chaker - Sfax

#### Résumé

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique évaluant l'impact de la trithérapie anti-rétrovirale sur le profil évolutif des malades infectés par le VIH et hospitalisés dans les 4 services de pathologie Infectieuse des hôpitaux universitaires en Tunisie sur une période de 17 ans (1986 – 2003).

Nous avons retenus 191 dossiers provenant respectivement de Tunis (72,4%), de Sousse (12,5%), de Monastir (9,9%) et de Sfax (5,2%). L'âge moyen est de 35,7 ans, avec une prédominance masculine (68,1%). La majorité des patients (73,8%) sont au stade SIDA maladie. Le recul moyen du traitement est de 59 semaines (3 mois à 6 ans). Parmi les différentes associations moléculaires, l'association 3TC, AZT, IDN est la plus prescrite (54,7%). Une mauvaise observance au traitement est notée dans 53,3% des cas.

L'évaluation de la trithérapie durant la période de l'étude a porté sur 4 critères : la prévalence des infections opportunistes, l'évolution du taux de CD4, l'évolution de la charge virale et la mortalité.

La proportion des infections opportunistes chute de façon significative. Le taux de CD4 montre une ascension supérieure à 500/mm<sup>3</sup> seulement chez 28,2% des patients. La charge virale montre un taux inférieur à 400 copies/ml chez 67 % des malades. Enfin, l'évolution générale montre une mortalité à 7,8% comparée à 45,1% en l'absence de traitement.

**Mots Clés** : Trithérapie anti-rétrovirale, SIDA, VIH, infections opportunistes, taux de CD4, Charge virale

#### Summary

We report a retrospective multicenter study to evaluate high active antiretroviral therapy (HAART) on HIV evolution among infected hospitalized patients in 4 departments of infectious diseases in Tunisia over 17 years (1986 – 2003).

One hundred and ninety one patients are studied, 72.4% from Tunis, 12.5% from Sousse, 9.9% from Monastir and 5.2% from Sfax.

The mean age is 35.7 years, with male prevalence (68.1%). The majority of patients (73.8%) are at AIDS stage. The mean follow-up is 59 weeks (3 months to 6 years). Among antiretroviral agents, the AZT / 3TC / IDN combination is the most prescribed (54.7%). Failing adherence to HAART is noted in 53.3% of cases.

Four criteria are studied : prevalence of opportunistic infections, CD4 cell count evolution, viral load progression and mortality.

The proportion of opportunistic infections falls to a significant degree, CD4 cell counts remained above 500 per cubic millimeter in only 28.2 percent of cases, while 67% percent of patients had a viral load below 400 copies per milliliter. Mortality is noted in 7.8% of cases, compared to 45.5% for patients without treatment.

**Key Words** : HAART, AIDS, HIV, Opportunistic infections, CD4 cell counts, viral load

## INTRODUCTION

L'introduction en 1996 des anti-protéases dans l'arsenal thérapeutique de l'infection à VIH marque un tournant décisif dans le cours évolutif de la maladie. On parle dès lors d'une tri-thérapie ou d'un traitement anti-rétroviral hautement actif (HAART : highly active antiretroviral therapy) [1]. Cette thérapie a radicalement transformé le pronostic des personnes vivantes avec le VIH/Sida. En Tunisie, l'épidémie de l'infection à VIH a débuté en 1985, l'étude du statut immunitaire (dosage du taux de CD4) a débuté en 1993 et le dosage de la charge virale en l'an 2000. La même année, est instaurée de façon officielle et gratuite, la trithérapie pour les personnes de nationalité Tunisienne. Le test de génotypage sur les protéases est débuté en 2001 et sur la reverse transcriptase en 2003.

Nous menons une étude multicentrique pour évaluer la trithérapie chez le sidéen Tunisien.

## PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique évaluant l'impact de la trithérapie anti-rétrovirale sur le profil évolutif des malades hospitalisés ou consultants dans les 4 services de Pathologie Infectieuse des hôpitaux universitaires de la Tunisie (Tunis, Sousse, Monastir, et Sfax). La période de l'étude s'étend de janvier 1986 à juin 2003 (soit 17 ans). Sept cent quarante sept dossiers provenant respectivement de Tunis (499 cas : 66,8%), Sousse (130 cas : 17,4%), Sfax (77 cas : 10,3%) et de Monastir (41 cas : 5,5%) ont fait l'objet d'une analyse portant sur :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe, mode de transmission, date de découverte de l'infection à VIH, délai entre la découverte de l'infection à VIH et le début de traitement.
- Les données biologiques habituelles : NFS, aminotransférases, Gamma-GT, amylases, bilans lipidique et glucidique.
- Le taux de CD4 et la charge virale (CV) avant et après le traitement.
- La nature des différentes molécules anti-rétrovirales, leurs associations, leurs effets indésirables. La trithérapie est indiquée lorsque le taux de CD4 est inférieur à  $200/\text{mm}^3$ , que le malade soit ou non

symptomatique, et chez les malades dont le taux de CD4 est compris entre 200 et  $500/\text{mm}^3$  lorsqu'ils sont symptomatiques et/ou ayant une charge virale supérieur à 100.000 copies/ml [1,2].

Sont exclus de l'étude les malades traités par une mono ou une bithérapie antirétrovirale et/ou non compliants et/ou ayant une durée de traitement inférieure à 3 mois.

Nous avons ainsi retenu pour l'étude 191 dossiers provenant respectivement de Tunis (138 cas : 72,4%), Sousse (24 cas : 12,5%), Monastir (19 cas : 9,9%) et de Sfax (10 cas : 5,2%).

L'évaluation sous trithérapie a porté sur 4 critères :

- La prévalence des infections opportunistes,
- L'évolution du taux de CD4,
- L'évolution de la charge virale et
- La mortalité

L'étude de la résistance et le génotypage ne font pas l'objet de cette étude car non réalisée de façon courante.

## RESULTATS

L'âge moyen des 191 malades retenus pour l'étude est de 35,7 ans (16 mois – 69 ans). Il existe une prédominance masculine, 130 hommes (68,1%) pour 61 femmes (30,9%). La transmission de la maladie est dominée par le mode sexuel, noté dans 110 cas (57,6%), notamment hétérosexuel (94,5%). La toxicomanie intraveineuse est notée chez 61 malades (31,9%). Une contamination par transfusion sanguine est notée chez 9 malades (4,7%) et par voie materno-fœtale dans 7 cas (3,7%). Le mode de transmission n'est pas précisé dans 4 cas.

L'étude du statut immunitaire avant la trithérapie note 108 malades (56,8%) au stade C, 62 (32,5%) au stade B et 21 (10,9%) au stade A. Nous notons 141 malades (73,8%) au stade SIDA maladie (A3, B3 et C). Le tableau I résume les infections opportunistes avant la trithérapie qui sont dominées par la candidose oropharyngée (77,5%), la tuberculose (16,8%), la pneumocystose (10,5%) et les pneumopathies récidivantes (8,3%). Parmi les pathologies néoplasiques, nous trouvons 22 cas de sarcomes de Kaposi (11,5%), 12 cas de lymphomes non Hodgkinien (6,3%) et 3 cas de cancer invasif du col (1,6%).

Cent cinquante et un patients (79%) reçoivent leur trithérapie à partir de l'an 2000, et 40 malades sont traités avant cette date. Le délai moyen entre la découverte du VIH et le début du traitement est de 51 semaines (1 mois à 15 ans). Le recul thérapeutique moyen est de 59 semaines (3 mois à 6 ans). Une mono ou une bithérapie antérieure est notée chez 32 malades (16,8%).

**Tableau I : Infections opportunistes avant la trithérapie**

Infections	Cas	%
Candidose buccale et /ou oesophagienne	148	77,5 %
Tuberculose	32	16,8 %
Pneumopathies récidivantes	16	8,3 %
Pneumocystose	20	10,5 %
Toxoplasmose	15	7,8 %
Zona	15	7,8 %
Leucoplasie chevelue	12	6,8 %
Cryptosporidiose	7	3,6 %
Cryptococcose	5	2,6 %
Leishmaniose viscérale	5	2,6 %
Salmonellose mineure	3	1,6 %
Infection à CMV	3	1,6 %
Lamblia	3	1,6 %
Isosporose	2	1,04 %
Encéphalite à VIH	2	1,04 %
Angiomatose bacillaire	1	1,04 %
Mycobactériose atypique	1	1,04 %
Herpès génital récidivant	1	1,04 %

Le tableau II résume les différentes molécules anti-rétrovirales utilisées. Parmi les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT), la lamivudine (3TC) est la molécule la plus prescrite (89%). Parmi les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT), l'efavirenz, seule molécule disponible, est prescrite dans 12,5% des cas. Parmi les antiprotéases, l'indinavir est la molécule la plus utilisée (81,3%).

**Tableau II : Différentes molécules anti-rétrovirales prescrites**

Classes	Cas	%
<b>INRT*</b>		
3TC : Lamivudine	170	89 %
AZT : Zidovudine	125	65,5%
DDI : Didanosine	47	24,6%
D4T : Stavudine	36	18,6%
DDC : Zalcitabine	1	0,5%
<b>INNRT**</b>		
EFV : Efavirenz	24	12,5%
<b>Antiprotéases</b>		
IDN : Indinavir	155	81,3%
NFV : Nelfinavir	6	3,1%
SQV : Saquinavir	2	1%

\* INRT : inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase

\*\* INNRT : inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase

Les différentes associations prescrites en première intention figurent sur le tableau III. L'association 3TC, AZT et IDN est la plus prescrite (54,7%). Les effets indésirables cliniques sont notés chez 59 malades (30,8%) : une intolérance digestive dans 33 cas (55,9%), une atteinte neurogène périphérique dans 9 cas (15,3%), une colique néphrétique dans 7 cas (11,3%), une lipodystrophie dans 5 cas (8,5%), une toxidermie dans 4 cas (6%) et une lithiase rénale dans 1 cas (1,7%).

Parmi les effets indésirables biologiques, l'atteinte hématologique est la plus fréquente, elle est notée chez 92 patients (48,2%) : une leuconéutropénie est notée dans 44 cas (46,8%), une macrocytose dans 41 cas (43,6%), une anémie dans 7 cas (7,5%) et une thrombopénie dans 2 cas (2,1%). Parmi les autres effets indésirables biologiques, on note une cytololyse hépatique dans 23,1%, une hyperlipémie dans 26,1%, une hyperamylasémie dans 9,4% et un diabète sucré dans 6,3%. L'observance du traitement antirétroviral est notée dans 75 cas, elle est classée mauvaise chez 40 cas (53,3%) et correcte dans 35 cas (46,7%).

**Tableau III : Les différentes associations prescrites en première intention**

Associations moléculaires	Cas	%
3TC+AZT+IDN	105	54,7%
3TC+DDI+IDN	20	10,9%
3TC+D4T+IDN	14	7,3 %
3TC+D4T+EFV	10	5,2 %
3TC+DDI+EFV	9	4,7 %
AZT+DDI+IDN	8	4,2 %
3TC+AZT+EFV	7	3,7%
D4T+DDI+IDN	6	3,1 %
3TC+AZT+IDN	3	1,6 %
3TC+D4T+DDI	3	1,6 %
AZT+DDI+SQV	2	1,1 %
3TC+DDI+NfV	1	0,5 %
3TC+D4T+NfV	1	0,5 %
AZT+EFV+IDN	1	0,5 %
D4T+DDI+EFV	1	0,5 %

L'évolution du taux des CD4 sous traitement pendant la période de l'étude figure sur le tableau IV. Avant la trithérapie, 72,6% des malades avaient un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup>.

Après un recul thérapeutique moyen de 59 semaines, le taux de CD4 (étudié chez 181 malades) ne s'améliore pas de façon spectaculaire sous trithérapie : 24,3% des malades conservent un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> et seulement 28,2% ont un taux de CD4 supérieur à 500 /mm<sup>3</sup>.

**Tableau IV : Evolution du taux des CD4 avant et sous trithérapie**

Taux de CD4	Avant trithérapie	Sous tri -thérapie
< à 200/mm <sup>3</sup>	130 (72,6%)	44 (24,3%)
200 – 499/mm <sup>3</sup>	49 (27,4%)	86 (47,5%)
> 500/mm <sup>3</sup>	0	51 (28,2%)
Total	179	181

L'évolution de la charge virale, mentionnée sur le tableau V, montre que 90,3% des malades ont une charge virale supérieure à 30.000 copies/ml avant la trithérapie et 67% ont une charge virale inférieure à 400 copies/ml sous trithérapie.

**Tableau V : Evolution de la charge virale avant et sous trithérapie**

Charge virale (copies/ml)	Avant trithérapie	Sous trithérapie
< 400	0	113 (67%)
10.000 – 30.000	13 (9,7%)	22 (13,3%)
> 30.000	121 (90,3%)	31 (18,7%)
Total	134	166

Une étude comparative des malades avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> (44 cas) et ceux avec un taux de CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup> (51 cas) sous trithérapie (à la fin de la période de l'étude) sont mentionnés sur le tableau VII. Il en ressort, que les malades ayant un taux de CD4 de moins de 200/mm<sup>3</sup> à la fin de l'étude ont et de façon significative une tuberculose pulmonaire dans 27,3%, une mauvaise observance dans 60%, une charge virale très élevée avant traitement, un stade C dans 86,4%, une co-infection VIH et virus de l'hépatite B dans 38,9%, et une co-infection VIH et virus de l'hépatite C dans 34,2%. La mortalité dans ce groupe était de 15,9%.

Les infections opportunistes sous trithérapie sont notées chez 36 malades (18,8%). L'évolution de ces infections est mentionnée sur le tableau VI : 95 malades ont bénéficié d'une prophylaxie primaire par l'INH seule ou INH et rifampicine durant 8 mois. Une tuberculose pulmonaire est apparue dans un cas (0,5%) chez qui la prophylaxie était irrégulière. Une prophylaxie primaire par du cotrimoxazole est prescrite chez 84 malades. Une toxoplasmose sous trithérapie est notée dans 1,6% des cas et une pneumocystose dans 0,5% des cas. L'évolution générale montre une mortalité de 45,1% dans le groupe des malades non traités et de 7,8% dans le groupe traité.

**Tableau VI : Infections opportunistes sous trithérapie**

Infections Opportunistes	Avant trithérapie	Sous trithérapie
Candidose buccale et /ou oesophagienne	77,5%	9,8%
Tuberculose	16,8%	0,5%
Pneumocystose	10,5%	0,5%
Pneumopathies récidivantes	8,3%	0,5
Toxoplasmose	7,8%	1,6%
Zona	7,8%	2,1%
Cryptococcose	2,6%	0,5%
Leishmaniose viscérale	2,6%	0,5%

EVALUATION DE LA TRITHÉRAPIE ANTI-RÉTROVIRALE EN TUNISIE

**TABLEAU VII : Etude comparative des patients sous trithérapie**

<i>CD4/ mm<sup>3</sup></i>	<i>&lt; 200</i>	<i>&gt; 500</i>	<i>P</i>
Cas	44 (24,3%)	51 (28,2%)	
Age (ans)	33,5 (5 – 64)	34,6 (6 – 62)	
Sexe			
M	29 (65,9%)	32 (62,5%)	
F	15 (34,1%)	19 (37,3%)	
<b>Modes de transmission</b>			
Sexuel	26 (59,1%)	34 (66,7%)	
Drogue IV	12 (27,3%)	12 (23,5%)	
Transfusion	3 (6,8%)	2 (3,9%)	
Materno-Foetal	3 (6,8%)	2 (3,9%)	
Non Précisé		1	
<b>Infections opportunistes avant trithérapie</b>			
Candidose	26 (59,1%)	29 (56,8%)	<b>p &lt; 0.01</b>
Tuberculose	12 (27,3%)	4 (7,8%)	
Pneumocystos	4 (9,1%)	6 (11,8%)	
Pneumopathies récidivantes	6 (13,6%)	3 (5,9%)	
Toxoplasmose	3 (6,8%)	3 (5,9%)	
Zona	3 (6,8%)	4 (7,8%)	
Leucoplasie chevelue	4 (9,1%)	2 (3,4%)	
Cryptosporidiose	5 (11,4%)	1 (1,9%)	
Cryptococcose	4 (9,1%)	0	
Leishmaniose viscérale	2 (4,5%)	0	
Salmonellose mineure	1 (2,3%)	0	
Infection à CMV	1 (2,3%)	0	
Lamblase	2 (4,5%)	1 (1,9%)	
Isosporose	2 (4,5%)	0	
Encéphalite à VIH	1 (2,3%)	1 (1,9%)	
Angiomatose bacillaire	1 (2,3%)	0	
Mycobactériose atypique	1 (2,3%)	0	
<b>Manifestations néoplasiques</b>			
Sarcome de Kaposi	1 (2,3%)	1 (1,9%)	
Lymphome NH	1 (2,3%)	0	
<b>Observance</b>			
Correcte	8 (40%)	27 (71%)	<b>p &lt; 0.05</b>
Mauvaise	12 (60%)	11 (28,9%)	
<b>Classification</b>			
	A : 0	A : 9 (17,6%)	<b>p &lt; 0.05</b>
	B : 6 (13,6%)	B : 24 (47,1%)	
	C : 38 (86,4%)	C : 18 (35,3%)	
<b>Co-infection</b>			
Virus B	14/38 (38,9%)	8/34 (23,5%)	<b>p &lt; 0.05</b>
Virus C	13/38 (34,2%)	9/34 (26,4%)	
<b>Evolution</b>			
suivi	30 (68,5%)	51 (100)	<b>p &lt; 0.001</b>
Perdu de vue	7 (15,9%)	0	
Décès	7 (15,9%)	0	

## DISCUSSION

L'épidémie de l'infection à VIH est connue en Tunisie depuis décembre 1985, date du premier cas recensé par la direction des soins de santé de base au Ministère de la Santé Publique. Depuis cette date et jusqu'au 31 Mai 2003, le nombre total est de 1134 cas, soit 70 nouveaux cas par an en moyenne. Nous avons sélectionnés 191 dossiers évaluables sous trithérapie parmi les 747 malades hospitalisés ou vus à la consultation externe dans les 4 services de Pathologie Infectieuse de la Tunisie. C'est ainsi que 25,5% seulement des malades ont bénéficié de la trithérapie. La prédominance masculine et la prédominance de la transmission de l'infection par voie sexuelle sont unanimement rapportées par la majorité des auteurs hormis en Afrique sub-saharienne où l'atteinte féminine est égale à celle de l'homme [3,4]. La candidose et la tuberculose représentent l'essentiel des infections opportunistes alors que la pneumocystose est rare sous nos cieux [4,5]. Nous disposons de 7 molécules anti-rétrovirales (tableau II) dont 5 INRT, un seul INNRT (Efavirenz) prescrit seulement dans 12,5% car il ne figure pas encore dans le schéma de tri-thérapie de première intention et une seule antiprotéase (Indinavir). Les malades traités par Nelfinavir et Saquinavir ont reçu ces molécules en dehors de la Tunisie. L'association anti-rétrovirale la plus utilisée en première intention est 3TC+AZT+IDN (tableau III). L'association de 2 INRT et d'une antiprotéase (Indinavir) est la plus préconisée chez les malades ayant un déficit immunitaire profond et une charge virale élevée [6]. Parmi nos malades, 72,6% avaient un taux de CD4 inférieur à  $200/\text{mm}^3$  et 90,3% une charge virale supérieure à 30.000 copies/ml. L'OMS recommande dans les pays à ressources limitées un schéma thérapeutique de première intention comportant une association de 2 INRT (AZT + 3 TC) et un INNRT (Efavirenz) qui sera remplacée par la Niverapine chez la femme enceinte en raison du risque tératogène de l'Efavirenz [7]. Une analyse rétrospective de plusieurs cohortes montre que la réponse au traitement anti-rétroviral jugée sur l'évolution

de la charge virale n'est pas différente que le taux de CD4 soit supérieur ou inférieur à  $200/\text{mm}^3$  [8]. Ce n'est pas le cas de la restauration du statut immunitaire jugée sur l'évolution du taux de CD4 dont la remontée est plus lente lorsque le traitement a été introduit tardivement [1]. Après un recul thérapeutique moyen de 59 semaines, un quart seulement de nos malades ont un taux de CD4 supérieur à  $500/\text{mm}^3$ , alors que deux tiers ont une charge virale inférieure à 400 copies/ml. L'absence d'amélioration nette du statut immunitaire chez nos malades s'explique par le fait que la majorité d'entre eux (73,8%) sont au stade SIDA maladie à l'initiation du traitement et 72,6% ont un taux de CD4 inférieur à  $200/\text{mm}^3$ .

Si les stratégies antirétrovirales ont considérablement amélioré la mortalité et la morbidité liées à l'infection au VIH, l'utilisation prolongée de ces médicaments expose à des effets indésirables inéluctables qui peuvent compromettre l'observance thérapeutique jugée mauvaise chez 53,3% de nos malades. Parmi les désordres cliniques, l'intolérance digestive est la plus fréquente, elle oblige à une modification du traitement dans la moitié des cas [9]. Tous les antirétroviraux engendrent des troubles digestifs notamment les inhibiteurs de protéases [1, 9, 10]. Deux tiers de nos malades présentent des désordres digestifs. Les coliques néphrétiques et les lithiases rénales sont rapportées particulièrement avec l'Indinavir dans 10% des cas [1], nous l'avons constaté dans 11,3%. Les lipodystrophies, imputables notamment aux inhibiteurs de protéases, sont notées dans 9% après 12 mois de traitement [1] ; 8,5% de nos patients ont présenté une lipodystrophie de type hypertrophique. Les neuropathies périphériques sont engendrées par les INRT particulièrement le D4T. Elles n'ont pas de traitement spécifique et nécessitent souvent l'arrêt du médicament en cause [1,9]. Une polynévrite est constatée chez 15,3% de nos malades. Les anomalies hématologiques sont observées essentiellement avec les INRT, notamment l'AZT et à moindre degré le 3TC, 5 à 10 % des malades recevant l'AZT développent une anémie avec une macrocytose [1,9,10]. Nous avons noté une anémie dans 7,5% et une macrocytose dans

43,6%. Les troubles hépatiques surviennent dans 2 à 18 % des cas quelque soit la classe des anti-rétroviraux [9]. Une stéatose hépatique avec une toxicité mitochondriale est notée avec les inhibiteurs nucléosidiques [1]. Parmi les inhibiteurs de protéases, le Ritonavir serait le plus toxique pour le foie [9].

Les anomalies hépatiques sont notées chez 1/3 de nos malades. Parmi les autres effets indésirables métaboliques des anti-protéases, le diabète sucré et les hyperlipémies sont rapportés dans 10% et 20% des cas respectivement [1,9]. Parmi nos malades, 6,3% ont développé un diabète sucré type 2 et 26,1% une hyperlipémie.

Enfin, l'hyperamylasémie engendrée notamment par les INRT [1,9], est rencontrée chez 9,4% de nos malades.

Plusieurs études ont montré l'effet protecteur de la chimioprophylaxie primaire anti-tuberculeuse chez le sujet infecté par le VIH [1]. Une tuberculose sous prophylaxie est apparue chez 0.5% des malades. Il est démontré par ailleurs que le traitement anti-rétroviral efficace diminue de façon significative la survenue de la tuberculose indépendamment de la prophylaxie primaire [11]. La prophylaxie par du cotrimoxazole diminue de façon significative la survenue de pneumocystose ou de toxoplasmose. On propose de suspendre cette prophylaxie lorsque le taux de CD4 devient supérieur à 200/mm<sup>3</sup> durant au moins 3 mois pour la pneumocystose et de 6 mois pour la toxoplasmose [1,12]. La restauration du statut immunitaire et la négativation de la charge virale sous traitement anti-rétroviral efficace diminuent de façon significative la mortalité et la survenue d'infections opportunistes [13].

La mortalité a chuté à 7,8% parmi nos malades traités et les infections opportunistes sont notées chez seulement 36 malades durant la période de l'étude. Le recul thérapeutique moyen dans notre série n'est que de 59 semaines, nous allons assister actuellement à l'émergence de résistance qui nous incite à la pratique courante de tests de génotypage.

### **Remerciements aux services participants à l'étude multicentrique et groupe de travail**

#### **SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES - EPS LA RABTA - TUNIS**

T. BEN CHAABANE, F. ZOUITEN, H. TIOUIRI, B. KILANI, F. KANOUN, A. GOUBANTINI, Ch. MARRAKCHI, R. ABDELMALAK, L. AMMARI, N. BEN SALEM, M. GASTLI, A. ZRIBI

#### **SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES - EPS F. HACHED - SOUSSE**

A. LETAIEF, L. JEMNI, A. GHOZZI, N. KAABIA

#### **SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES - EPS F. BOURGUIBA - MONASTIR**

N. BOUZOUAIA, M. CHAKROUN, F. BEN ROMDHANE, Ch. LOUSSAIEF

#### **SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES - EPS H. CHAKER - SFAX**

M. BEN JEMAA, S. BEN HAMED, I. MAALLOUL, B. HAMMAMI, N. BEN ARAB

#### **SERVICE DE MICROBIOLOGIE -**

#### **EPS Ch. NICOLLE - Tunis**

A. SLIM, M. BEN HALIMA

#### **DIRECTION DES SOINS DE SANTE DE BASE - TUNIS**

M. GARBOUJ, A. MAAMOURI, L. MIHOUB

#### **CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE - TUNIS**

F. JENHANI

#### **PHARMACIE - EPS LA RABTA - TUNIS**

N. NEIFER

#### **LABORATOIRE DE VIROLOGIE -**

#### **EPS H. BOURGUIBA - SFAX**

H. KARRAY, L. BERRAJAH

#### **SERVICE D'IMMUNOLOGIE - EPS H. CHAKER - SFAX**

H. MAKNI

#### **CENTRE REGIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE - SFAX**

J. GARGOURI

### **Référence**

1. Rapport 2002 Sous la direction du Professeur DELFRAISSY J.F : Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Médecine Sciences Flammarion 2002 : 35-206.
2. FONQUERNIE L, GIRARD P.M : Classification, définitions et facteurs prévisionnels de l'évolution de l'infection VIH-1 chez l'adulte. In GIRARD P.M, KATLAMA Ch, Pialoux G : VIH. Editon Doin 2001 : 35-48.
3. LAPORTE A, LOT F. Epidémiologie : situation actuelle et tendances. In GIRARD P.M, KATLAMA Ch, Pialoux G : VIH. Editon Doin 2001 : 49-59.
4. ZOUITEN F, BEN SAID A, AMMARI L, SLIM A, KANOUN F, BEN CHAABANE T : Le Sida chez la femme tunisienne. Etude de 96 cas. Tunisie Méd, 2002, 80, 7, 402-6.
5. BEN RACHID MS, KHALED S, TIOUIRI H, BEJAOUI M, BESBES M, GASTLI M, et al ; Pneumocystose Pulmonaire en Tunisie. A propos de 6 cas. Tunisie Méd 1994, 72, 446-49.
6. LE MOING V, CHENE G, CARRIERI M.P : Predictors of virological rebound in HIV-1 infected patients initiating a protease inhibitor- containing regimen AIDS 2002, 16: 21-29.
7. Organisation Mondiale de la Santé : Recommandations pour une approche de santé unique. Améliorer l'accès aux traitements anti-rétroviraux dans les pays à ressources limitées. Avril 2002 : 16-20.
8. PHILLIPS A.N, STASZEWSKI S, WEBER R : HIV viral load response to antiretroviral therapy according to the baseline CD4 cell count and viral load. JAMA 2001, 286 : 2560-7.

9. SCHIEFERSTEIN Ch. : Management of Side Effects. In Hoffmann Kamps HIV Medicine 2003. Flying Publisher 2003 : 239 - 54.
10. KATLAMA Ch, PIALOUX G, GIRARD P.M : Traitement antirétroviraux. In GIRARD P.M, KATLAMA Ch, PIALOUX G : VIH. Editon Doin 2001 : 301 – 28.
11. BADRI M, WILSON D, WOOD R : Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa : a cohort study. Lancet 2002, 359 : 2059-64.

12. JUAN C, LOPEZ B, MIRO J.M, PENA P : A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against pneumocystis carinii pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection. New Engl J Med 2001 ; 344 : 159-67.
13. PALELLA F.J , DELAZNEY K. M, MOORMAN A.C : Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1998 ; 338 : 863-70.

*La Société Tunisienne de Pathologie Infectieuse*

**Organise**

**Le 17<sup>ème</sup> Congrès National d'Infectiologie**

**Les 27 & 28 Avril 2007**

**Sur les thèmes**

- **Les infections bactériennes de la peau et des parties molles**
- **Les hépatites virales**
- **L'hydatidose**