



HAL
open science

Étude des répercussions de l'indigence sur le suivi des personnes vivant avec le VIH/SIDA sous traitement antirétroviral, au Centre de Traitement Agréé de l'hôpital Laquintinie de Douala (Cameroun)

François Cuchet

► **To cite this version:**

François Cuchet. Étude des répercussions de l'indigence sur le suivi des personnes vivant avec le VIH/SIDA sous traitement antirétroviral, au Centre de Traitement Agréé de l'hôpital Laquintinie de Douala (Cameroun). Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00645722

HAL Id: dumas-00645722

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00645722>

Submitted on 28 Nov 2011

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.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNEE 2011

N°

**ETUDE DES REPERCUSSIONS DE L'INDIGENCE SUR LE SUIVI
DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH/SIDA SOUS
TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL, AU CENTRE DE
TRAITEMENT AGREE DE L'HOPITAL LAQUINTINIE DE
DOUALA (CAMEROUN)**

**THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT**

**François CUCHET
Né le 16 août 1984 à OULLINS (69)**

**Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Grenoble*
Le 21 Novembre 2011**

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury :

Mr le Professeur Gilles PIALOUX

Membres :

Mme le Docteur Ida PENDA, Co-directrice de thèse

Mr le Professeur Jean-Luc BOSSON

Mr le Professeur Patrice MORAND

Mr le Docteur Xavier LESCURE, Directeur de thèse

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans la thèse ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNEE 2011

N°

**ETUDE DES REPERCUSSIONS DE L'INDIGENCE SUR LE SUIVI
DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH/SIDA SOUS
TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL, AU CENTRE DE
TRAITEMENT AGREE DE L'HOPITAL LAQUINTINIE DE
DOUALA (CAMEROUN)**

**THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT**

**François CUCHET
Né le 16 août 1984 à OULLINS (69)**

**Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Grenoble*
Le 21 Novembre 2011**

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury :

Mr le Professeur Gilles PIALOUX

Membres :

Mme le Docteur Ida PENDA, Co-directrice de thèse

Mr le Professeur Jean-Luc BOSSON

Mr le Professeur Patrice MORAND

Mr le Docteur Xavier LESCURE, Directeur de thèse

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans la thèse ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Remerciements

A Monsieur le Professeur Gilles Pialoux.

Pour votre soutien dans mon projet au Cameroun et pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de tout mon respect.

A Madame le Docteur Ida Penda.

Vous m'avez ouvert les portes de votre service pour cette étude.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude pour votre accueil durant ces six mois passés à Douala.

A Monsieur le Professeur Jean-Luc Bosson.

Vous avez accepté de faire partie de ce jury.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Patrice Morand.

Vous avez accepté d'évaluer ce travail.

Soyez assuré de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Xavier Lescure.

Tu as réussi à me consacrer du temps malgré l'éloignement géographique.

Je te remercie d'avoir accepté de me guider dans ce travail.

A mes parents et frères et sœur qui ont été à mes côtés tout au long de ces études, et parce que quelques fois il faut savoir vous dire merci.

A tous les médecins qui ont contribué à ma formation, et plus particulièrement les docteurs François Patel, Christophe Chappaz, Jacques Martin, Isabelle Riera, Hélène Porco, Jean-Claude Bader, Anne-Laure Credo, Vincent Hugon et Danielle Tavernier.

A mes co-internes et colocs de Thonon et Chambéry, ainsi qu'à mes anciens co-externes du Cha, de Lyon Sud et de Salamanca, avec qui j'ai fait de la médecine mais pas seulement.

A tous ceux qui m'ont accompagné dans la préparation et la réalisation de ce stage au Cameroun, en particulier le Professeur Gérard Esturillo et les docteurs Olivier Rogeaux, Marie-Gisèle Lebrette, Marie Froidure, Philippe Travers, Maud Clément, ainsi qu'à l'équipe d'ARAVIS.

A l'équipe du GIP ESTHER, et plus particulièrement à Caroline Comiti et Célia Barberousse pour son aide sur ESOPE.

A toute l'équipe de l'Hôpital de Jour de Laquintinie, et tout particulièrement les docteurs Hans Mossi, Sandrine Edie Dikosso et Francine Same Bebey (merci pour votre patience, votre respect du patient, votre humour et tous vos précieux conseils), « Major » Julie Djené, Alain Loyem et Claude Mbenga.

A tous ceux qui m'ont aidé pour cette thèse : Adeline pour la saisie des données, Guillaume pour les conseils sur EXCEL et XLSTAT, David pour l'abstract, Fabien pour le « resumen » et les docteurs Jérôme Jund et Gaëlle Bal pour leur aide statistique.

A Adeline,

Pour les belles montagnes qu'on a déjà gravies
tous les deux et pour tout le chemin qu'il nous
reste à parcourir ensemble. Je t'aime.

« Pourquoi une difficulté ? Parce que si tu pars au centre de santé, le papier que tu dois prendre afin qu'on regarde de quoi tu souffres, ça coûte 200 francs [0,30 euro]. Tu prends ce papier avant qu'on ne te consulte. Si on te consulte et on voit ta maladie, pour te soigner, on te donne un autre papier, une ordonnance pour que tu achètes des médicaments. En ce moment, si tu n'as pas d'argent, tu vas rester à la maison pour te soigner. C'est ce qui fait que les centres de santé, c'est pas tout le monde qui y va. »

Paroles de Mariam Ouédraogo, africaine

REMERCIEMENTS	3
LISTE DES ABREVIATIONS	8
RÉSUMÉ (FRANÇAIS)	10
ABSTRACT (ENGLISH)	12
RESUMEN (ESPAÑOL)	14
INTRODUCTION	16
I. EPIDEMIOLOGIE DU VIH/SIDA.....	16
II. INDIGENCE	18
III. RESSENTI SUR LE STAGE D'INTERNE	20
IV. OBJECTIF DE L'ETUDE	20
MATERIEL ET METHODES	21
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE	21
II. TYPE D'ETUDE.....	21
III. CRITERES DE JUGEMENT.....	22
IV. POPULATION ETUDIEE	26
V. CONDUITE DE L'ETUDE	29
VI. FACTEURS DE CONFUSION ET BIAIS POSSIBLES	32
VII. ANALYSE STATISTIQUE.....	40
VIII. ASPECTS ETHIQUES ET ADMINISTRATIFS	41
RESULTATS	42
I. ANALYSE DES DONNEES DE L'ECHANTILLON SOURCE.....	42
II. VALIDATION DE LA GRILLE D'EVALUATION DE L'INDIGENCE.....	53
III. ANALYSE DES DONNEES DE L'ECHANTILLON EFFECTIF	56
DISCUSSION	74
I. RESULTATS PRINCIPAUX	74
II. FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE.....	75
III. LITTERATURE.....	84
IV. PERSPECTIVES.....	94
CONCLUSION	104
ANNEXES	107
ANNEXE A. AUTORISATION DE RECHERCHE	107
ANNEXE B. GRILLE D'EVALUATION DE L'INDIGENCE DE L'ETUDE	108
ANNEXE C. NOTICE D'INFORMATION DU PATIENT	109
ANNEXE D. RECUEIL DU CONSENTEMENT ECLAIRE	110
ANNEXE E. FICHE DE RECUEIL DE DONNEES.....	111
ANNEXE F. GRILLE D'EVALUATION DE L'INDIGENCE DU CENTRE ACCESS D'ALTERNATIVES-CAMEROUN	113
ANNEXE G. COUT DES EXAMENS PARACLININIQUES A L'HOPITAL LAQUININIE DE DOUALA.....	115
ANNEXE H. CALENDRIER DU SUIVI CLINICO-BIOLOGIQUE DE BASE SOUS ARV SELON LES RECOMMANDATIONS DU CAMEROUN 2010	116
ANNEXE I. COUT THEORIQUE DU SUIVI CLINICO-BIOLOGIQUE ANNUEL DE BASE SOUS ARV	116
ANNEXE J. LISTE DES PROFESSEURS UNIVERSITAIRES-PRATICIENS HOSPITALIERS.....	117
ANNEXE K. LISTE DES MAITRES DE CONFERENCE UNIVERSITAIRES-PRATICIENS HOSPITALIERS.....	120
ANNEXE L. SERMENT D'HIPPOCRATE	122
BIBLIOGRAPHIE	123

Liste des abréviations

3TC : lamivudine

ARC : Agent Relais Communautaire

ART : Antiretroviral Treatment

ARV : Antirétroviraux

ASC : Aire Sous la Courbe

ATC : Approved Treatment Center

AZT : zidovudine

BPT : Bilan préthérapeutique

BU : Bandelette urinaire

CD4 : Cluster of Differentiation 4

CPC : Centre Pasteur du Cameroun

CPP : Centre de Pneumo-Phtisiologie

CT : Cholestérolémie Totale

CTA : Centre de Traitement Agréé, Centro de Tratamiento Aprobado

CV : Charge virale

d4T : stavudine

ddI : didanosine

EFV : efavirenz

ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

FCFA : Franc CFA (1 euro=655.957 FCFA)

GIP ESTHER : Groupement d'Intérêt Public « Ensemble pour une Solidarité
Thérapeutique Hospitalière En Réseau »

GTZ : Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit

HdJ : Hôpital de Jour

HIV : Human Immunodeficiency Virus

HLD : Hôpital Laquintinie de Douala

HSH : Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%

IDV : indinavir

INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteur de Protéase

IQR : Interquartile Range

LPV/r : lopinavir boosté avec une faible dose de ritonavir

MPR : Medication Possession Ratio

NFS : Numération de Formule Sanguine

NVP : névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA : Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA

OR : Odds Ratio

PA : Personne-Année

PdV : Perdus de Vue

PPE : Prophylaxie Post-Exposition

PTME : Prévention de la Transmission Mère-Enfant

PvVIH : Personne vivant avec le VIH

ROC : Receiver Operating Characteristic

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

TAR : Traitement antirétroviral

TDF : ténofovir

TG : Triglycémie

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WHO : World Health Organization

Résumé (Français)

ETUDE DES REPERCUSSIONS DE L'INDIGENCE SUR LE SUIVI DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH/SIDA SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL, AU CENTRE DE TRAITEMENT AGREE DE L'HOPITAL LAQUINTINIE DE DOUALA (CAMEROUN).

Introduction. Au Cameroun, où presque 40% de la population vit en dessous du seuil de pauvreté, la prévalence du VIH est estimée à 5,3%. Depuis 2007, l'accès aux antirétroviraux (ARV) est gratuit. Est-ce suffisant pour que toutes les Personnes Vivant avec le VIH/SIDA (PvVIH) soient bien prises en charge d'un point de vue médical ? De nombreux patients que j'ai pu suivre en consultation, au cours de mon semestre d'interne en médecine générale, m'ont fait part de leurs extrêmes difficultés en l'absence de système de couverture sociale ; ces patients étaient considérés indigents par l'équipe soignante. L'objectif principal de cette étude de cohorte historique était de déterminer si l'indigence chez les PvVIH suivies au Centre de Traitement Agréé (CTA) de l'Hôpital Laquintinie de Douala était un facteur prédictif de survenue d'échec thérapeutique.

Méthodes. L'indigence était définie à l'aide d'une grille d'évaluation spécifique, développée au Cameroun pour les PvVIH. Les patients ayant un score supérieur ou égal à 10/20 étaient considérés indigents. La validité de cette grille d'évaluation était vérifiée par un test de corrélation avec une autre grille servant de référence. Le critère de jugement principal était la survenue d'un échec thérapeutique, défini par l'échec immunologique. Les critères d'inclusion étaient : initiation du traitement antirétroviral (TAR) en 2008 et âge supérieur à 18 ans au moment de l'initiation. Les critères d'exclusion étaient : prophylaxie post-exposition ou initiation des ARV dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant lorsque la femme n'avait pas besoin du TAR pour elle-même.

Résultats. Cent trente-huit patients ont été inclus de mars à avril 2011 avec un sex-ratio (femme/homme) de 3,6. Quarante-deux pour cent des patients inclus étaient indigents. A l'initiation du TAR, l'âge médian était de 34 ans, le taux de CD4 médian était de 173 cellules/mm³ et 67% des patients étaient aux stades 3 ou 4 de l'OMS. Les principaux schémas thérapeutiques prescrits étaient 3TC/AZT+NVP, 3TC/AZT+EFV, 3TC/d4T+NVP et 3TC/d4T+EFV. La durée médiane de suivi sous ARV était de 32 mois, cumulant 374 personne-années. L'observance était jugée bonne pour 90,4% des patients. Treize patients (9,4%) étaient en échec thérapeutique. L'indigence ne semblait pas avoir d'impact significatif sur le taux d'échec (10,3% des patients indigents versus 8,8% des non indigents, p=0,75). Une analyse ROC (Receiver Operating Characteristic) a permis de montrer une très forte corrélation entre la grille d'évaluation de l'indigence de référence et celle de l'étude pour des seuils respectifs de 40/100 et 13/20.

Conclusion. Bien que cette étude n'ait pas mis en évidence de relation entre l'indigence et la survenue de l'échec thérapeutique, elle a permis de soulever les difficultés d'un suivi médical sur le long cours pour les PvVIH les plus démunies. L'importance de l'attrition des PvVIH après leur mise sous TAR laisse à penser que les perdus de vue sont probablement également les patients les plus indigents. Je pense qu'un ciblage précoce des indigents au sein du CTA permettrait la mise en place d'un système d'accompagnement individuel rapproché de ces patients à haut risque de rupture de suivi.

Mots clés : adultes, Afrique sub-saharienne, Cameroun, CD4, échec thérapeutique, indigence, infection à VIH, traitement antirétroviral.

Abstract (English)

STUDY LOOKING AT THE REPERCUSSIONS OF INDIGENCE ON THE FOLLOW-UP CARE FOR PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS AND UNDERGOING AN ANTI-RETROVIRAL TREATMENT, AT THE APPROVED TREATMENT CENTRE OF LAQUINTINIE HOSPITAL OF DOUALA (CAMEROON).

Background. In Cameroon, where virtually 40% of the population lives below the poverty line, the prevalence of HIV is estimated at 5.3%. Since 2007, access to antiretroviral treatment (ART) is free. Is it enough so that people living with HIV (PLHIV) may medically be well managed? Numerous patients I've been treating during my semester as a resident in general medicine told me about their extreme financial problems, through lack of a social security system. These patients were considered by the caregivers to be indigent. The aim of this historical cohort study was to determine whether indigence, as regards PLHIV and treated at the Approved Treatment Centre (ATC) of Laquintinie Hospital of Douala, was predictive of a therapeutic failure.

Methods. Indigence was defined using a specific evaluation grid developed for PLHIV in Cameroon. The patients, who scored more than or equal to 10/20 were considered indigent. The validity of this evaluation grid was checked with the help of a correlation test, with another grid as a reference. The primary outcome was the occurrence of a therapeutic failure, on an immunologic failure basis. All patients who were over the age of 18 and who initiated their ART in 2008 were included in the study. But patients who had post-exposure prophylaxis or initiated their ART within the framework for prevention of mother-to-children transmission, when the mother did not need the ART for herself, were excluded from this study.

Results. In the two months period of March to April 2011 there were one hundred and thirty eight patients involved in the study, in a women to men ratio of 3.6. Forty-two percent of this group were indigent. At the start of the ART, the median age was 34, the median rate of CD4 was 173 cells/mm³, and 67% of the patients were at the WHO stage 3 or 4. The main therapeutic schemes prescribed were 3TC/AZT+NVP, 3TC/AZT+EFV, 3TC/d4T+NVP and 3TC/d4T+EFV. The median of follow-up was 32 months, accruing to 374 person-years. The adherence was deemed to be good for 90.4% of the patients. Indigence did not seem to have a significant impact on the failure rate (10.3% of the indigent patients versus 8.8% of the non indigent, p-value=0.75). A Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis enabled to point out a very strong correlation between the reference evaluation grid of indigence and that of the study, for respective thresholds of 40/100 and 13/20.

Conclusions. Although it did not highlight any relationship between indigence and the occurrence of therapeutic failure, this study allowed to point out the difficulties of a medical follow-up care on the long run, for the most impoverished PLHIV. The amount of attrition of PLHIV, once they have undergone a TAR, leads one to think that the people who have been lost of follow-up are most likely to be the most indigent patients as well. To my mind, an early targeting of the indigent within the CTA would enable a closer individual caring system to be put into place, for those patients who highly incur the risk of a breaking-off in their follow-up care.

Keywords: adult, Cameroon, CD4 lymphocyte count, highly active antiretroviral therapy, HIV infections, indigence, sub-Saharan Africa, treatment failure.

ESTUDIO DE LAS REPERCUSIONES DE LA INDIGENCIA SOBRE EL SEGUIMIENTO DE LAS PERSONAS QUE VIVEN CON EL VIH/SIDA BAJO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL, EN EL CENTRO DE TRATAMIENTO APROBADO DEL HOSPITAL LAQUINTINIE EN DOUALA (CAMERÚN).

Introducción. En Camerún, donde casi 40% de la población vive por debajo del umbral de pobreza, la prevalencia del VIH se estima en 5,3%. Desde 2007, el acceso a los antirretrovirales (ARV) es libre. ¿Es esto suficiente para que todas las personas que viven con el VIH/SIDA (PVVS) esten bien tratadas de un punto de vista médico? Muchos pacientes que he seguido en la consulta, durante mi semestre de internado en medicina general, me han confiado sus extremas dificultades debido a la ausencia de un sistema de seguridad social; estos pacientes eran considerados como indigentes por el equipo de atención médica. El objetivo principal de este estudio de cohorte histórica era determinar si la indigencia de las PVVS seguidas por el Centro de Tratamiento Aprobado (CTA) del Hospital Laquintinie en Douala era un factor de predicción de la aparición de un fracaso terapéutico.

Métodos. La indigencia fue definida usando una tabla de evaluación específica, desarrollada en Camerún para la PVVS. Los pacientes con un puntaje igual o superior a 10/20 fueron considerados indigentes. La validez de esta tabla de evaluación se verificó mediante un test de correlación con otra tabla sirviendo de referencia. El criterio de juicio principal fue la aparición de fracaso terapéutico, definido por el fracaso inmunológico. Los criterios de inclusión fueron: inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) en 2008 y edad superior a 18 años en el momento de la iniciación. Los criterios de exclusión fueron: profilaxis postexposición o inicio de la terapia antirretroviral en el

contexto de la prevención de la transmisión de madre a hijo cuando la mujer no necesitaba del TAR para ella misma.

Resultados. Ciento treinta y ocho pacientes fueron incluidos entre marzo y abril de 2011 con un sex ratio (mujer/hombre) de 3,6. Cuarenta y dos por ciento de los pacientes incluidos eran indigentes. Al comienzo del TAR, la mediana de edad era de 34 años, la tasa mediana de CD4 era de 173 células/mm³ y 67% de los pacientes se encontraban en la fase de la OMS 3 o 4. Los esquemas terapéuticos principales prescritos fueron 3TC/AZT+NVP, 3TC/AZT+EFV, 3TC/d4T+NVP y 3TC/d4T+EFV. La duración mediana de seguimiento bajo ARV fue de 32 meses, cumulando 374 persona-años. La observancia fue considerada buena para 90,4% de los pacientes. Trece pacientes (9,4%) estaban en fracaso terapéutico. La indigencia no parecía tener un impacto significativo en la tasa de fracaso (10,3% de los pacientes indigentes versus 8,8% de los non indigentes, p=0,75). Un análisis ROC (Receiver Operating Characteristic) permitió mostrar una fuerte correlación entre la tabla de evaluación de indigencia de referencia y la del estudio para los umbrales respectivos de 40/100 y 13/20.

Conclusión. Aunque este estudio no destacó ninguna relación entre la indigencia y la ocurrencia de fracaso terapéutico, permitió plantear las dificultades de un seguimiento a largo plazo para las PVVS las más desprovistas. La importancia de la atrición de las PVVS después de su inicio al TAR sugiere que los perdidos de vista son probablemente también los pacientes más indigentes. Creo que una focalización precoz de los indigentes en el CTA permitiría establecer un sistema de acompañamiento individual cercano de estos pacientes con alto riesgo de ruptura de seguimiento.

Palabras claves: adultos, África subsahariana, Camerún, CD4, fracaso terapéutico, indigencia, infección por el VIH, terapia antirretroviral.

Introduction

I. Epidémiologie du VIH/SIDA

1. Dans le monde

Avec 2,2 millions d'adultes nouvellement infectés en 2009, soit une incidence inférieure à 0,10 pour 100 personne-années (PA), le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) touche 30,8 millions d'adultes à travers le monde, avec une prévalence de 0,8%.¹ Dans 33 pays (dont 22 sont en Afrique subsaharienne), l'incidence du VIH a diminué de plus de 25% entre 2001 et 2009. Sur les 15 millions de personnes vivant avec le VIH/SIDA (PvVIH) dans les pays à revenu faible ou intermédiaire qui ont aujourd'hui besoin d'un traitement, seulement un tiers y a accès. Totalisant plus de 33,3 millions de personnes infectées dans le monde, le Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA) était encore à l'origine de 1,8 million de décès d'adultes et enfants en 2009.

2. En Afrique subsaharienne

L'Afrique subsaharienne supporte encore une part démesurée du poids de l'épidémie mondiale de VIH. Un peu plus de 22 millions de personnes vivaient avec le VIH/SIDA en 2009, dont 20,3 millions d'adultes, soit une prévalence chez les adultes de 5%. Encore 1,3 million de décès d'adultes et enfants étaient liés au SIDA en 2009, malgré une diminution de 20% par rapport à 2004. En Afrique subsaharienne, où l'on continue d'enregistrer la majeure partie des nouvelles infections, on estime à 1,8 million le nombre de personnes contaminées en 2009, ce qui est beaucoup moins que le nombre estimé de 2,2 millions de personnes nouvellement infectées par le VIH en Afrique subsaharienne en 2001. En Afrique subsaharienne, la très grande majorité des

personnes nouvellement infectées par le VIH le sont lors de rapports hétérosexuels non protégés (y compris les rapports tarifés) et par la transmission du virus aux nouveaux nés et lors de l'allaitement au sein. Les rapports sexuels non protégés avec des partenaires multiples demeurent le facteur de transmission du VIH le plus important dans cette région.

Les épidémies qui frappent l'Afrique subsaharienne varient considérablement et l'Afrique australe reste la plus durement touchée. Environ 11,3 millions de personnes vivaient avec le VIH en Afrique australe en 2009, soit près d'un tiers de plus que les 8,6 millions de séropositifs recensés dix ans plus tôt dans la région. Au niveau mondial, un tiers des PvVIH en 2009 habitaient dans les 10 pays d'Afrique australe ; 31% des nouvelles infections enregistrées la même année l'ont été dans ces 10 pays, tout comme un tiers de l'ensemble des décès liés au sida. Environ 40% de l'ensemble des femmes adultes séropositives vivent en Afrique australe. En Afrique centrale et occidentale, la prévalence du VIH demeure comparativement faible, avec un niveau estimé parmi les adultes de 2% en 2009.

3. Au Cameroun

Six cent dix mille personnes vivaient avec le VIH en 2009 au Cameroun, et 37000 décès liés au VIH étaient enregistrés pour cette même année. Avec 48000 adultes nouvellement infectés au cours de l'année, le nombre de PvVIH atteignait 550000 adultes fin 2009. Ces chiffres représentaient une incidence chez les adultes de 0,53 pour 100 PA, et la prévalence la plus élevée de l'Afrique centrale et occidentale, avec 5,3%. Cette prévalence atteignait 35,5% chez les professionnelles du sexe.

Au Cameroun le traitement antirétroviral (TAR) est délivré gratuitement aux

PvVIH ayant une indication thérapeutique depuis le mois de mai 2007 ; le suivi biologique est en partie subventionné pour les PvVIH par le Fond Mondial et le Ministère de la Santé. Selon une estimation faite au Cameroun en 2009, 76228 personnes, soient 30% des PvVIH éligibles au TAR, en bénéficiaient.

4. A l'Hôpital Laquintinie de Douala

L'Hôpital de Jour (HdJ) de l'Hôpital Laquintinie de Douala (HLD) est un Centre de Traitement Agréé (CTA) qui a été créé en 2000. Dix-huit mille cent trente-six consultations ont été effectuées à l'HdJ au cours de l'année 2010, et 1244 PvVIH ont été initiées aux ARV pendant cette même année. Fin 2010, la file active du CTA représentait 5066 PvVIH adultes, dont 4523 sous TAR.

II. Indigence

1. Mesure

La notion d'indigence est complexe car elle recouvre une dimension à la fois économique et sociale. Comme pour la pauvreté, l'indigence est la situation d'une personne dont les revenus ne suffisent pas à assurer le minimum nécessaire au maintien de sa capacité physique. Même si ces deux notions recouvrent une même réalité, la privation, il est cependant important d'établir une distinction entre pauvreté et indigence dans ce contexte où la plupart des gens sont pauvres. L'indigence cumule la notion de pauvreté mais aussi d'exclusion sociale.²

Plusieurs grilles d'évaluation de l'indigence sont utilisées dans les centres de prise en charge du VIH/SIDA en particulier. Elles comportent toutes plusieurs items, qui

peuvent varier selon la grille, et un scoring propre à chacune d'elles. Ces grilles ont été fabriquées de manière empirique pour la plupart et n'ont jamais été validées par une étude. Le scoring obtenu permet de classer les PvVIH en fonction de leur taux d'indigence. Toute la difficulté consiste en la détermination des seuils définissant l'indigence.

2. Impact

Dans le secteur de la santé, l'indigence se manifeste par l'incapacité à payer le minimum des frais médicaux sur le long terme. Plus de 7 millions de camerounais vivaient en dessous du seuil de pauvreté fixé à 738 Francs CFA (FCFA) par jour et par équivalent-adulte en 2007, soit 39,9% de la population.³ En matière d'accès aux soins en Afrique subsaharienne, les populations les plus pauvres de la société sont également les plus défavorisées.⁴ Les politiques de recouvrement des coûts des soins adoptées dans ces pays, caractérisées par le système de paiement direct, entraînent des effets néfastes en ce qui concerne l'équité d'accès aux soins.⁵

La recherche de solutions pour garantir l'accès des indigents aux soins de santé soulève plusieurs questions, à savoir qui sont les indigents et comment peut-on les identifier, combien sont-ils à fréquenter les centres de santé, et avec quelles ressources satisfaire leur demande de soins de base ? Un des objectifs de la stratégie de l'ONUSIDA à l'horizon 2015 est d'ailleurs de renforcer les stratégies nationales de protection sociale, afin de limiter les dommages causés par le VIH sur les personnes, les familles et les communautés.⁶

III. Ressenti sur le stage d'interne

Interne en médecine générale à la Faculté de Grenoble, j'ai eu l'opportunité d'effectuer lors de ma formation un semestre à l'HLD. Ce stage au sein de l'HdJ entrainait dans le cadre du partenariat ESTHER (Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau) avec l'hôpital Tenon de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP).

La plupart des PvVIH que j'ai pu suivre en consultation m'ont pleinement fait prendre conscience de la difficulté d'exercer ma pratique médicale en l'absence de couverture sociale. Comment effectuer le suivi d'une maladie chronique, ou comment prendre en charge une affection intercurrente chez les patients indigents, qui n'ont par définition aucune ressource financière ni soutien de la part de la communauté ?

IV. Objectif de l'étude

Peut-on considérer que l'accès gratuit aux antirétroviraux (ARV) est suffisant pour que les PvVIH soient bien prises en charge d'un point de vue médical ? Le coût du suivi clinique et biologique,⁷ du diagnostic et du traitement des affections opportunistes, voire des hospitalisations et des transports,⁸ ainsi que les difficultés professionnelles à conserver une source de revenus stable, ne sont-ils pas autant d'obstacles concrets au succès de la prise en charge médicale des PvVIH, et ce d'autant plus en cas d'indigence ?

Pour répondre à cette question, cette étude propose de vérifier si l'indigence chez les PvVIH est un facteur de risque de survenue d'échec thérapeutique aux ARV.

Matériel et méthodes

I. Objectifs de l'étude

1. Objectif principal

Déterminer si l'indigence chez les PvVIH sous TAR depuis 2008 est un facteur prédictif de survenue d'échec thérapeutique.

2. Objectifs secondaires

- Décrire les caractéristiques initiales et le devenir de la cohorte de PvVIH sous TAR depuis 2008.
- Valider l'outil d'évaluation de l'indigence des PvVIH utilisé dans des pays d'Afrique centrale.
- Décrire les caractéristiques socio-économiques d'un échantillon de PvVIH sous traitement depuis 2008 et les conséquences professionnelles liées au TAR.
- Déterminer quel a été le coût annuel réel jusqu'à 2010 de la prise en charge du VIH/SIDA pour un échantillon de patients sous TAR depuis 2008. Le coût de la prise en charge est défini comme étant la somme du coût des consultations et des examens biologiques de suivi, des transports nécessaires à la consultation, des médicaments achetés et des hospitalisations.

II. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte historique, en primo traitement.

1. Lieu de déroulement de l'étude

L'étude a lieu au sein du Centre de Traitement Agréé de l'hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun.

2. Période de l'étude

L'étude se déroule en trois périodes :

- Rédaction du protocole de recherche et obtention des autorisations administratives (janvier et février 2011),
- Collecte des données (mars et avril 2011),
- Analyse des données et rédaction (mai à septembre 2011).

3. Conflits d'intérêt

Je n'ai pas de conflit d'intérêt à déclarer dans cette étude.

III. Critères de jugement

1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la survenue d'un échec thérapeutique chez les patients sous TAR de première ligne. L'échec thérapeutique sera défini ici comme la survenue d'un échec immunologique ; c'est un critère d'efficacité simple de substitution. L'échec immunologique peut correspondre, selon les recommandations 2010 du Cameroun⁹, aux trois situations suivantes :

- Chute de CD4 au taux pré-thérapeutique (ou en dessous) et après 6 mois de traitement bien conduit et bien observé des ARV,

ou

- Chute de 50% en dessous de la valeur maximale de CD4 sous traitement,

ou

- Taux persistant de CD4 inférieur à $100/\text{mm}^3$ après 12 mois de traitement bien conduit et bien observé.

2. Critères de jugement secondaires

- Taux de rétention de l'échantillon source initié aux ARV en 2008, calculé à M12, M24 et M36. La rétention est le nombre de patients de la cohorte initiale moins les patients perdus de vue, transférés et/ou décédés. Les perdus de vue (PdV) sont les patients qui ne sont pas venus chercher leur TAR à la pharmacie depuis au moins trois mois. Cette définition de la perte de vue est celle utilisée par le CTA. Ces patients perdus de vue, transférés et/ou décédés définissent l'attrition. La recherche systématique des perdus de vue et leur reclassement permettent de corriger l'attrition.¹⁰ Les faux perdus de vue sont les patients initialement décrits comme perdus de vue selon la définition, alors qu'ils sont en réalité toujours suivis à l'HdJ. Ces faux perdus de vue augmentent à tort l'attrition en l'absence de recherche et de reclassement des perdus de vue. L'attrition corrigée est alors l'ensemble des vrais perdus de vue et de tous les patients transférés et décédés.
- Test de corrélation des scoring d'indigence obtenus, avec la grille d'évaluation de l'étude d'une part, et la grille utilisée au centre ACCESS d'Alternatives-Cameroun d'autre part.

- Score d'indigence médian de l'échantillon effectif de PvVIH sous ARV depuis 2008.
- Valeur du manque à gagner par consultation à l'Hôpital de Jour pour l'échantillon effectif de PvVIH sous ARV depuis 2008, et durée ambulatoire médiane passée à l'HLD. Le manque à gagner correspond à la somme d'argent que le patient aurait pu gagner en travaillant s'il n'était pas venu en consultation. La durée ambulatoire médiane correspond à la somme de la durée médiane d'attente pour être vu en consultation et de la durée médiane d'attente pour obtenir les ARV à la pharmacie.
- Pourcentage de patients sous ARV de l'échantillon effectif pour lesquels la prise en charge du VIH/SIDA a un retentissement professionnel. Le retentissement professionnel peut être la perte du travail, une stigmatisation/discrimination professionnelle ou un manque à gagner.
- Coût du transport entre le domicile et l'HLD, coût des médicaments achetés par mois, coût et nombre d'hospitalisations, de mois de consultations et de réalisations du bilan biologique de suivi de base (NFS, transaminases, glycémie, créatininémie, CD4, charge virale) entre 2008 et 2010 pour l'échantillon effectif de PvVIH sous ARV. Le prix des examens biologiques de base utilisé pour le calcul sera le prix non subventionné pratiqué à l'HLD.

3. Outils d'évaluations

a. Evaluation de l'indigence

Le scoring de l'indigence sera évalué grâce à l'utilisation d'une grille spécifique (cf. *Annexe B. Grille d'évaluation de l'indigence de l'étude*). Cette grille a été développée initialement par le Dr Ida PENDA pour les enfants infectés par le VIH, qui l'a ensuite

adaptée pour les PvVIH adultes. Elle a été diffusée dans les CTA du Cameroun et du Burundi par le GIP ESTHER pour une utilisation par les équipes psychosociales et associatives. Cette évaluation est basée sur les sept items suivants : nombre d'enfants à charge, nombre de personnes à charge (adultes et/ou enfants orphelins), présence de PvVIH à charge, mode de prise en charge, mode de logement, importance des difficultés alimentaires, revenus mensuels du ménage. Le score obtenu, compris entre 0 et 20, augmente avec le degré d'indigence. Un score supérieur ou égal à 6, 10, 13 ou 16/20 correspond à un degré d'indigence de 25%, 50%, 75% et 100% respectivement.

La grille d'évaluation qui servira de référence pour valider celle de l'étude, a été développée par l'équipe psychosociale du centre ACCESS d'Alternatives-Cameroun (cf. *Annexe F. Grille d'évaluation de l'indigence du centre ACCESS d'Alternatives-Cameroun*), qui prend en charge le VIH/SIDA chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH) à Douala.¹¹ Cette grille comporte 21 items, répartis au sein des six thèmes suivants : besoins alimentaires, soins de santé, habillement, charges familiales, habitat et revenus mensuels. Le score obtenu, compris entre 0 et 100, diminue inversement au degré d'indigence. L'indigence est définie par l'obtention d'un score inférieur à 25/100. Cette grille, d'analyse assez fine, sera considérée comme outil de « référence » pour le scoring de l'indigence. Le fait qu'elle soit utilisée actuellement de manière active par le centre ACCESS d'Alternatives-Cameroun, et entre en compte pour la décision d'attribution des aides aux PvVIH suivies, est une bonne marque de fiabilité de cet outil.

Aucune de ces deux grilles n'a cependant été validée ni publiée.

b. Evaluation de l'observance

Pour l'échantillon source, sous TAR depuis 2008, une bonne observance sera définie pour les patients ayant un Medication Possession Ratio (MPR) supérieur à 95%. Le MPR est le rapport de la durée du TAR délivré sur la durée de suivi. Il sera calculé grâce aux informations présentes dans les registres de la pharmacie.

Le taux d'observance sera calculé pour l'échantillon de PvVIH recrutés à partir d'une méthode d'autoévaluation, basée sur le nombre d'oublis de prise d'ARV au cours du mois précédent. Une bonne observance sera définie pour les patients ayant pris au moins 95% des comprimés.

Pour les patients de l'échantillon effectif, des épisodes d'interruption de traitement ainsi que leur cause seront recherchés. Les causes d'interruption de traitement proposées sur la fiche de recueil de données sont : par manque de moyens ; au profit de la médecine traditionnelle ; pour croyances religieuses ; par lassitude ; suite à une rupture d'un ou plusieurs ARV à la pharmacie de l'HLD ; autre.

IV. Population étudiée

1. Population source

Avec 1244 nouveaux patients sous TAR en 2010, la cohorte totale de PvVIH suivies au CTA de l'HLD représentait 5066 patients à la fin de cette même année, dont une file active sous TAR de 4523 PvVIH. L'échantillon source regroupe l'ensemble des PvVIH suivies à l'HdJ qui ont été initiées au TAR au cours de l'année 2008. Cet échantillon source est estimé à environ 800 PvVIH. Les patients qui viennent consulter à l'HdJ et qui répondront aux critères d'inclusion et d'exclusion seront admis dans l'étude

chronologiquement en répondant au questionnaire d'indigence, et constitueront ainsi l'échantillon effectif.

La gratuité des ARV est effective au Cameroun depuis mai 2007. La période d'initiation du TAR choisie (2008) correspond à la première année civile entière pendant laquelle les ARV ont été distribués gratuitement aux patients éligibles.

2. Critères d'inclusion

- PsvIH âgées de plus de 18 ans au moment de l'initiation du TAR,
- Initiation du TAR de première ligne au cours de l'année 2008.

3. Critères d'exclusion

- Initiation des ARV dans le cadre de la Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME) lorsque la femme n'avait pas besoin du traitement pour elle-même,
- Initiation des ARV dans le cadre de la Prophylaxie Post-Exposition (PPE).

4. Calcul de l'échantillon

Le taux de succès d'une première ligne de TAR est estimé dans la littérature à 85%.¹² La taille de l'échantillon nécessaire pour cette étude est calculée sur la base d'une différence prévisionnelle de -15% en cas d'indigence, avec un risque alpha fixé à 5% et une puissance de 80%. La taille de l'échantillon est ainsi fixée à 250 patients.

En cas de variabilité importante de la différence du taux de succès et dans la mesure où cette dispersion des mesures n'est pas connue au moment de l'élaboration de

ce protocole, un calcul a posteriori pourra être effectué, vérifiant à partir des mesures étudiées que le nombre de sujets inclus dans l'étude permet de fournir une puissance statistique satisfaisante.

5. Recueil des données

Les données concernant le suivi de la cohorte sous ARV depuis 2008 seront récoltées dans les registres papier de la pharmacie de l'HLD qui délivre les ARV. Les données médicales initiales des patients seront recherchées dans les archives de l'Hôpital de Jour. Un Agent Relais Communautaire (ARC)¹³ (Alain LOYEM, psychologue de formation) contactera ensuite les perdus de vue pour leur proposer de les rencontrer et essayer de comprendre les causes de la rupture de suivi.

Pour les patients inclus dans l'étude, le questionnaire d'indigence sera rempli au cours d'un entretien par deux ARC : Alain LOYEM ou Landry EBALA, assistant social de formation. Ces ARC auront auparavant été informés des objectifs et du déroulement de l'étude, ainsi que sur la méthode consensuelle d'utilisation de cette grille d'évaluation de l'indigence. Je collecterai ensuite les données médicales initiales et de suivi dans un second temps au niveau des archives, dans le dossier des patients ayant répondu au questionnaire d'indigence.

6. Coût de l'étude

Vingt mille FCFA de crédit téléphonique sont prévus pour contacter les perdus de vue parmi la cohorte de patients initiés au TAR en 2008.

Quatre feuilles de renseignement (une grille d'indigence, une feuille de consentement, une notice d'information et une feuille de recueil de données médicales) sont nécessaires pour chaque patient inclus dans l'étude; le budget nécessaire aux 1000 photocopies est de 25000 FCFA. Les ARC seront dédommagés du coût de leurs transports quotidiens pour venir à l'hôpital Laquintinie, à hauteur de 1000 FCFA par jour, pour 4 semaines de travail chacun. La moitié de la somme totale (10000 FCFA) leur sera versée à chacun au début du travail ; l'autre moitié (10000 FCFA) leur sera versée une fois qu'un questionnaire d'évaluation de l'indigence aura été rempli pour tous les patients de l'échantillon.

V. Conduite de l'étude

1. Rédaction du protocole de recherche

- Une recherche bibliographique dans la base de données MEDLINE a été entreprise sur le sujet à l'aide du moteur de recherche PubMed.
- Le protocole de recherche sera rédigé pour être soumis à l'autorisation du Docteur Jérémie SOLLE, Directeur de l'hôpital Laquintinie.

2. Information de l'ensemble du personnel du CTA

- L'ensemble des médecins et de l'équipe soignante du CTA sera informé des objectifs et du déroulement de l'étude. Cette information sera délivrée oralement, au cours d'un Comité Thérapeutique du CTA.

- La fiche de recueil de données sera testée par les ARC sur quelques PvVIH en ma présence, afin qu'une compréhension consensuelle des items de la grille d'évaluation de l'indigence soit obtenue.

3. Recherche d'informations concernant l'échantillon source

- Un travail de caractérisation de l'échantillon source sera réalisé à partir des registres papier de la pharmacie de l'hôpital Laquintinie délivrant les ARV, et une liste des patients perdus de vue, transférés et/ou décédés sera également établie.
- Les perdus de vue dont le numéro de téléphone portable est disponible seront contactés par un ARC pour leur proposer un entretien. En l'absence de réponse téléphonique au premier essai, un deuxième appel au minimum sera tenté. Le but de cet entretien est, en outre d'évaluer le niveau d'indigence des perdus de vue, d'essayer de comprendre les motifs de la rupture de suivi pour faire revenir les PvVIH dans le système de soin. La date et le lieu du rendez-vous seront fixés à la convenance du patient et de l'ARC. Tout patient qui n'honorerait pas son rendez-vous sera rapidement recontacté par l'ARC pour en reprogrammer un.

4. Recrutement des PvVIH pour la validation de l'outil d'évaluation de l'indigence

- Cinquante PvVIH seront recrutées, avec leur accord, de manière aléatoire dans la salle d'attente.

- Au cours d'un entretien avec chacune d'elle, les objectifs et le déroulement de l'étude leur seront expliqués. Une évaluation de l'indigence sera ensuite effectuée, grâce à deux grilles différentes : la grille utilisée pour l'étude, et la grille dite « de référence », utilisée par le centre ACCESS d'Alternatives-Cameroun pour la prise en charge psychosociale des PvVIH.

5. Recrutement des PvVIH de l'échantillon effectif

- Les patients seront recrutés tous les jours avant leur consultation, au niveau de la salle d'attente du CTA. Les ARC regarderont dans le carnet et/ou le dossier médical de toutes les PvVIH présentes pour chercher ceux qui sont éligibles pour l'étude.
- Ces patients éligibles s'entreprendront avec l'ARC qui leur expliquera les objectifs et le déroulement de l'étude. L'ARC vérifiera les critères d'inclusion et d'exclusion à l'aide du patient et de son dossier médical. Une fois l'accord de ce patient éligible obtenu, l'ARC lui fera signer la feuille de consentement et remplira la première page de la fiche de recueil de données.
- A la fin de l'entretien, l'ARC collera une gommette sur le dossier médical du patient, pour que l'infirmière ne l'archive pas tout de suite.
- En fin de la journée, les ARC me donneront les feuilles de consentement et les fiches de recueil de données des patients inclus le jour même. Je pourrai ainsi remplir la deuxième page de la fiche de recueil de données à l'aide des dossiers médicaux mis de côté par l'infirmière.

- Les patients seront inclus de manière chronologique, jusqu'à ce que la taille nécessaire de l'échantillon effectif soit atteinte (250 PvVIH).
- A l'issue de la collecte des données, deux groupes de patients de l'échantillon effectif seront définis pour l'analyse : un groupe de patients « indigents » et un groupe de patients « non indigents » de référence. Le seuil d'indigence a été choisi de manière arbitraire, en raison de l'absence de validation antérieure de la grille d'une part, et de la non-connaissance de la proportion d'indigents au sein de la cohorte totale du CTA au moment de l'élaboration du protocole d'autre part. Le groupe « indigent » sera défini comme ayant un degré d'indigence d'au moins 50%, correspondant à un seuil d'indigence supérieur ou égal à 10/20.

VI. Facteurs de confusion et biais possibles

1. Recueil des données

a. Sélection des patients

Comme les ARC ne sont que deux à sélectionner et évaluer l'indigence des patients, certains patients potentiellement éligibles peuvent cependant ne pas être inclus en cas de forte affluence à l'Hôpital de Jour. Cela ne représente pas un biais de sélection, car cette situation peut concerner toutes les PvVIH.

Un moyen d'inclure tout de même ces patients dans l'étude est que les médecins qui les voient en consultation constatent leur éligibilité, et les renvoient après leur consultation vers les ARC qui procéderont à l'évaluation de l'indigence. Pour cela, tous

les médecins du CTA seront informés des objectifs et du déroulement de l'étude, au cours d'un Comité Thérapeutique précédant le début de l'étude.

b. Scoring de l'indigence

L'évaluation de l'indigence est de type déclaratif, car elle se base uniquement sur les dires du patient, d'où l'apparition d'un biais de classement qui peut avoir lieu dans les deux sens. Certains patients plus aisés peuvent cacher des informations ou sous-déclarer leurs revenus par exemple, afin d'obtenir des avantages en nature ou financiers qu'engendre potentiellement un statut d'indigent. Les patients indigents auront par contre tendance à se surclasser par leurs déclarations, par dignité ou honte de leur situation notamment.¹⁴

C'est pourquoi une évaluation en deux temps est habituellement recommandée.¹⁵ Le scoring de l'indigence doit d'abord être intégré au sein d'une évaluation psychosociale complète, qui doit avoir lieu sur plusieurs consultations spécifiques avec un professionnel qualifié, afin de pouvoir recouper les informations données par le patient. Une visite sur le terrain doit ensuite être effectuée (par l'assistant social par exemple) pour comparer les résultats de l'évaluation à la réalité du domicile.

Au CTA de l'HLD, l'évaluation psychosociale ne peut malheureusement pas être réalisée, à cause du manque de personnel, mais les deux ARC choisis pour cette étude pour évaluer l'indigence sont qualifiés pour cette tâche, car l'un est psychologue et l'autre est assistant social de formation. Les visites à domicile ne sont pas encore mises en place par l'HdJ par manque de moyen, et le temps imparti pour la durée de l'étude ne rend pas possible leur réalisation.

c. Antécédents

Un antécédent de prise d'ARV par le patient avant 2008 représente à lui seul un facteur de risque d'apparition de résistance et de survenue d'échec thérapeutique. C'est le cas par exemple des femmes qui ont été exposées à la névirapine en monothérapie au cours de grossesses antérieures.^{16,17} La notification de cet antécédent à l'ARC est tributaire des déclarations du patient. Cette situation peut concerner toutes les catégories de PvVIH, mais il peut s'agir d'un biais de confusion si l'on considère que les patients indigents sont moins informés de leur prise en charge antérieure, du fait d'un manque de connaissances ou de l'illettrisme prédominant dans cette catégorie de personnes par exemple.

Le mode de transmission du VIH peut lui aussi être un biais de confusion, car la répartition des modes de transmission n'est pas le même dans les différents groupes d'indigence. Cette donnée ne sera pas recueillie pour l'étude, en raison de la sous-déclaration certaine de certains modes de contamination, comme la prostitution (35.5% des prostituées étaient séropositives en 2009 au Cameroun¹), l'homosexualité,¹⁸ le viol/inceste ou la toxicomanie, inhérente aux représentations politiques et religieuses du pays.

d. Evaluation de l'observance

La méthode d'évaluation de l'observance choisie pour l'échantillon effectif peut entraîner un biais de mesure, puisqu'uniquement basée sur l'interrogatoire du patient recruté. L'observance sera évaluée pour ces patients à partir du nombre d'oublis de prise déclaré au cours du mois précédent. Les patients ne se confient pas forcément à l'équipe soignante à ce sujet, même s'il leur arrive régulièrement de « sauter » des prises

médicamenteuses. Ils ont souvent peur en retour de se faire réprimander verbalement, ou sanctionner par une prescription d'ARV courte ou non renouvelable. Il s'agit d'un biais dans la mesure où les patients les plus « aisés » n'auront certainement pas autant de culpabilité à avouer une mauvaise observance que les patients indigents. C'est pour minimiser ce biais que des ARC (psychologue ou assistant social de formation), plus neutres dans la décision thérapeutique, sont chargés de l'entretien avec le patient. La période d'évaluation choisie de un mois est par ailleurs assez tributaire de la mémoire des patients, par rapport à une durée courte des quelques jours précédents par exemple. C'est en réalité un compromis permettant une bonne représentativité de l'observance globale du patient.

La méthode d'évaluation de l'observance choisie pour l'échantillon source est a priori moins sujette au biais de mesure, puisque le Medication Possession Ratio se calcule à partir des données objectives présentes dans les registres de la pharmacie de l'HLD.

2. Coût des examens

Quelques facteurs pouvant influencer les résultats ne pourront malheureusement pas être pris en compte pour cette étude. Il s'agit principalement du résultat de certains examens, pourtant indispensables pour une bonne prise en charge thérapeutique du VIH/SIDA, mais qui ne sont pas réalisés la plupart du temps du fait de leur coût,¹⁹ et de fait, absents du bilan initial recommandé et subventionné par l'Etat Camerounais.

Cela représente un biais important pour l'étude, puisque la non-réalisation de ces examens concerne principalement les patients les plus indigents. L'ignorance de ces données paracliniques par le médecin pourrait même être la raison de l'échec

thérapeutique dans cette catégorie de patients, voire du non-diagnostic de l'échec. La méthodologie de l'étude ne rend pas possible la réalisation de ces examens dans le bilan préthérapeutique.

a. Type de VIH et sous-type

Le diagnostic de séropositivité est posé au CTA de l'HLD en cas de positivité de deux tests rapides (un test sensible confirmé s'il est positif par un test spécifique) ; la confirmation par une méthode ELISA, plus coûteuse, n'est réalisée gratuitement qu'en cas de discordance des deux tests rapides. Une confirmation par la méthode de référence du Western Blot n'est jamais réalisée du fait de son coût trop élevé. Cela représente un biais de confusion à partir du moment où les personnes vraiment indigentes ne peuvent même pas payer un test rapide de dépistage.

Le typage virologique discriminant le VIH-1 et le VIH-2 est effectué facilement grâce à la disponibilité de tests sanguins rapides bon marché,²⁰ même si l'infection par le VIH-2 concerne majoritairement les patients originaires de l'Afrique de l'Ouest.²¹ Il peut s'agir tout de même d'un biais de confusion, car les patients les plus indigents ne pourront pas forcément payer ce simple examen discriminant.

Cependant, alors que le Cameroun est une zone d'endémie pour le VIH-1 du groupe O, et que le nombre de PvVIH concerné est estimé entre 10000 et 30000 au niveau national,²² le sérotypage n'est pas réalisé en raison du coût de l'examen d'une part, et parce que les infections par le VIH-1 du groupe O ne peuvent pas être suivies par la plupart des tests commerciaux de charge virale. Il s'agit d'un biais de confusion puisque seules les PvVIH les moins indigentes peuvent potentiellement payer un examen de sérotypage.

b. Charge virale et génotypage initiaux

Les recommandations du Cameroun 2010 n'incluent pas la réalisation d'une charge virale initiale, ni d'un génotypage avant le début du TAR, du fait du coût élevé de ces examens. Il s'agit d'un biais de confusion puisque seules les PvVIH les moins indigentes peuvent potentiellement payer un examen de charge virale initiale et/ou un génotypage avant le début du TAR.

c. Recherche de co-infections

Malgré la prévalence élevée de tuberculose et d'hépatites B et C au Cameroun,²³ la radiographie pulmonaire et la recherche d'antigènes HBs et d'anticorps anti-VHC ne sont pas réalisées de manière systématique au cours du bilan préthérapeutique, du fait de leur coût important. Il s'agit d'un biais de confusion possible puisque seules les PvVIH les moins indigentes peuvent potentiellement payer ces examens.

3. Choix du facteur étudié

L'utilisation du taux de CD4 comme facteur étudié permet de rendre le critère de jugement objectif et évite le biais d'évaluation.

Je n'utiliserai pas la survenue d'un échec clinique ou d'un échec virologique pour définir l'échec thérapeutique. D'une part, le manque de renseignements présents dans le dossier médical des patients risque de sous-estimer la survenue d'évènements cliniques classant pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). D'autre part, le coût élevé de la charge virale pour les patients rend difficile sa réalisation pour le suivi biologique, et ce

d'autant plus que le patient est pauvre ; comptabiliser les échecs virologiques risque d'augmenter à tort le taux de survenue d'échec thérapeutique dans les populations plus aisées, par rapport à celui de la population indigente.

4. Perdus de vue, décès et transferts

La méthodologie de cette étude ne permet malheureusement pas de prendre en compte certains patients (perdus de vue, décédés ou transférés vers un autre centre de prise en charge) après l'initiation de leur TAR, puisque les patients inclus doivent toujours être suivis au CTA pour l'évaluation de l'indigence. Il s'agit d'un biais de suivi si l'hypothèse de l'étude se confirme, c'est-à-dire si les patients les plus indigents sont majoritaires dans les situations d'échec thérapeutique, et par voie de conséquence, plus à risque d'être perdus de vue, décédés ou transférés. Ce biais est inhérent au type rétrospectif de l'étude.

On sait que le caractère d'indigence n'est pas fixé, il est dynamique. Les PvVIH sont vulnérables, car elles risquent facilement de devenir indigentes, même si elles ne le sont pas initialement. Il y a donc un biais de classement dans cette étude, lié également à la méthodologie, car des patients peuvent être évalués comme indigents au moment de leur inclusion, alors qu'ils ne l'étaient pas forcément à l'initiation de leur TAR, en cas de maladie liée au VIH par exemple, ou en cas de décès de l'aidant. La solution apportée pour minimiser ces variations socioéconomiques inter-individuelles est de réduire la durée de suivi depuis le début du TAR, en fixant la date d'initiation des ARV à 2008.

5. Dossiers absents et valeurs manquantes

La perte du dossier médical du patient ou de son contenu est une situation fréquente à l'HdJ, principalement due aux limites du système d'archivage. En cas de perte de son dossier, le patient doit en racheter un nouveau pour permettre le suivi ; toutes les informations antérieures (dont celles relatives à l'initiation des ARV) sont alors perdues. La question se pose de savoir si les patients inclus dont le dossier a été perdu depuis 2008 doivent être sortis de l'étude secondairement, à cause du risque élevé de valeurs manquantes (dont le facteur étudié). Cette situation peut affecter cependant de façon aléatoire tous les patients du CTA, quelque soit leur taux d'indigence et ne constitue pas un biais.

6. Parcours du patient

Il n'en va pas de même pour les patients dont certaines informations du dossier relatives au suivi sont manquantes. Certains patients aisés cherchent, pendant une certaine période de leur suivi, à bénéficier rapidement d'un renouvellement de leur ordonnance d'ARV sans être vus en consultation par un médecin de l'HdJ.²⁴ Cette situation a deux conséquences pour l'étude. D'une part, ces patients aisés ne seront pas recrutés par les ARC, même s'ils répondent aux critères d'inclusion, puisqu'ils ne passent pas par la salle de prise de paramètres. Il s'agit cette fois d'un biais de sélection. Ce biais peut être rattrapé, en sensibilisant l'ensemble du personnel du CTA au cours d'un Comité Thérapeutique avant le début de l'étude, pour qu'ils envoient vers les ARC les patients éligibles. D'autre part, le dossier de ces mêmes patients présente souvent des informations manquantes, puisqu'ils peuvent ne pas voir de médecin de l'HdJ pendant plusieurs mois. Sortir des patients pour cause de données manquantes entraînerait ici

un biais d'attrition ; c'est pourquoi l'ensemble des données des patients inclus, et ayant rempli un questionnaire d'indigence, sera analysée, même en présence de valeurs manquantes.

VII. Analyse statistique

Le taux de succès thérapeutique, défini comme l'absence de survenue de l'échec, sera analysé grâce au modèle de survie de Kaplan-Meier, ainsi que le taux de rétention de l'échantillon source.

Une analyse univariée permettra de quantifier l'influence des covariables sur le critère de jugement principal. Puis une analyse multivariée par régression logistique permettra d'ajuster sur les différences trouvées, en raison de la diminution très probablement régulière de la courbe de succès cumulé.

Le test de Khi2 de Pearson et le test exact de Fisher seront utilisés pour rechercher une différence entre des pourcentages. Si l'effectif théorique est inférieur à 5, la valeur p sera calculée grâce au test exact de Fisher au lieu du Khi2 de Pearson. Le test de Student et le test non-paramétrique de Mann-Whitney seront utilisés pour rechercher une différence entre des moyennes et des médianes respectivement.

Une analyse ROC (Receiver Operating Characteristic) et le test non-paramétrique de Spearman seront utilisés pour vérifier la corrélation des grilles d'évaluation de l'indigence. Le seuil de signification alpha a été fixé à 5%.

La présentation des valeurs qualitatives sera donnée sous la forme n (%). La présentation des valeurs quantitatives sera donnée sous la forme $n=\text{nombre de données}/\text{effectif total}$.

Le logiciel XLSTAT sera utilisé pour l'analyse statistique, et le logiciel SPSS pour l'analyse ROC. Le logiciel Excel sera utilisé pour les représentations graphiques.

VIII. Aspects éthiques et administratifs

Les patients inclus seront informés par les ARC de manière claire, loyale et appropriée sur le but de l'étude. Ils recevront une notice d'information, expliquant les objectifs de l'étude. Le consentement libre et éclairé sera recueilli de façon manuscrite pour chaque patient. L'ensemble des données sera collecté de manière anonyme.

Le protocole de recherche sera soumis à l'autorisation du Dr Jérémie Solle, Directeur de l'hôpital Laquintinie de Douala, et au Comité de Recherche de l'hôpital. L'accord du Comité National d'Ethique du Cameroun n'est pas nécessaire, puisqu'il s'agit d'une étude à visée épidémiologique, sans investigation invasive pour les patients.

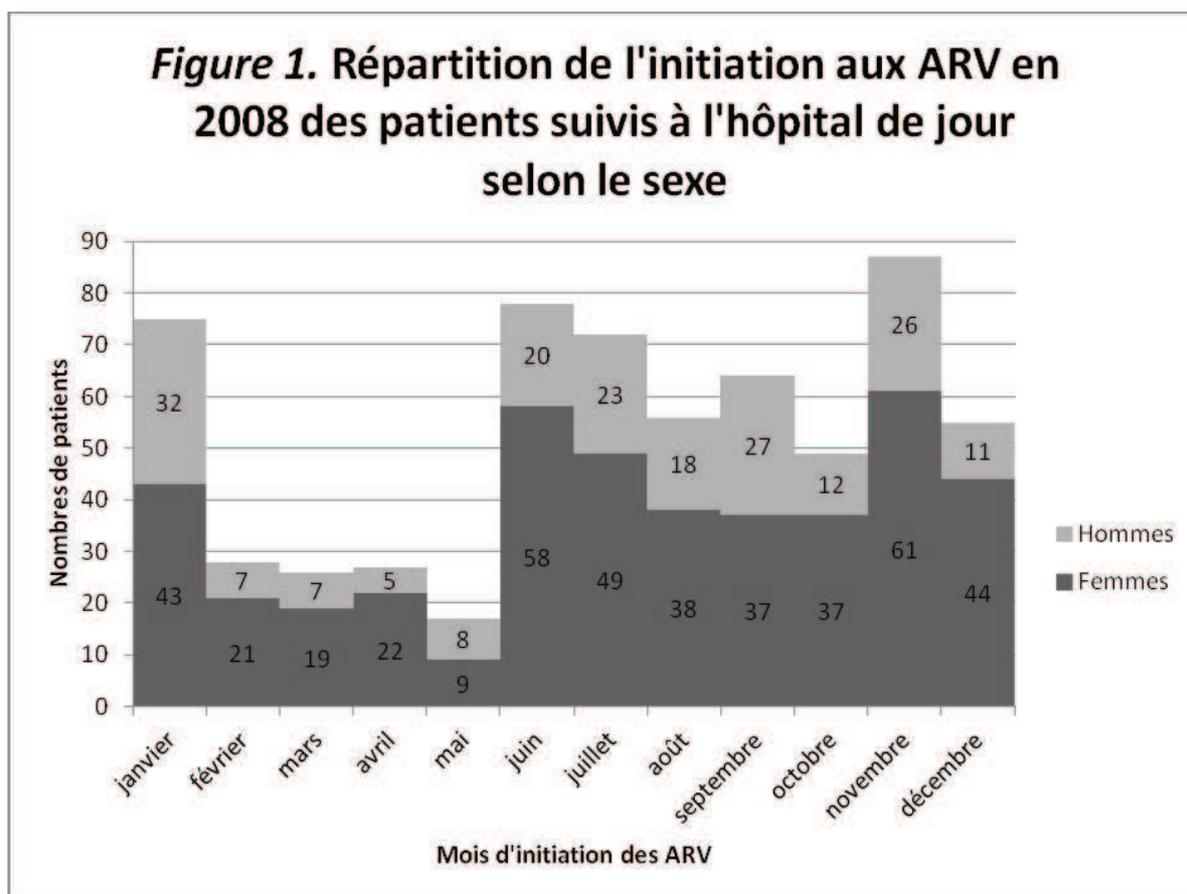
Les objectifs et le déroulement de l'étude seront exposés à l'ensemble des soignants de l'Hôpital de Jour au cours d'un Comité Thérapeutique du CTA de l'HLD.

Résultats

I. Analyse des données de l'échantillon source

1. Période d'initiation

Sept cent vingt-trois patients nouvellement mis sous traitement venaient chercher leurs ARV à la pharmacie de l'hôpital Laquintinie en 2008, parmi lesquels 634 patients étaient suivis à l'Hôpital de Jour. La répartition de leur initiation au traitement antirétroviral au cours de l'année 2008 est représentée dans la *figure 1*.



2. Sex-ratio

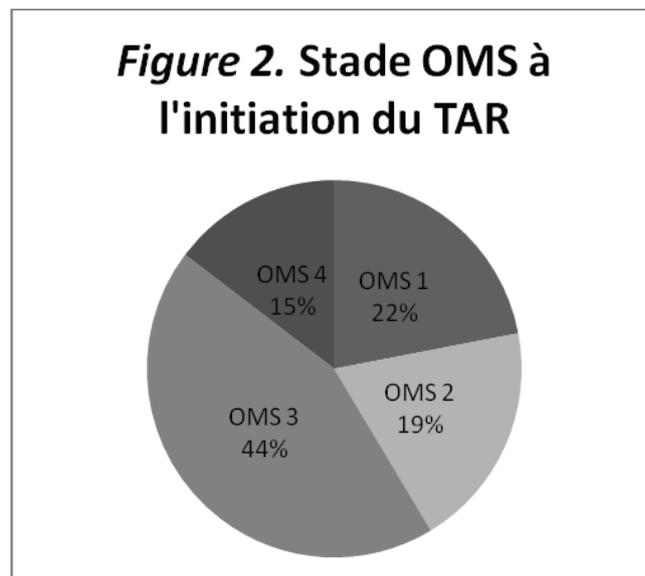
Le sex-ratio (femme/homme) était de 2,23.

3. Âge à l'initiation du TAR

L'âge médian à l'initiation du traitement antirétroviral était de 35 ans (IQR : 29-44, n=302/634). Il était de 33 ans (IQR : 28-42, n=226/438) pour les femmes, versus 40 ans (IQR : 34-48,25, n=76/196) pour les hommes.

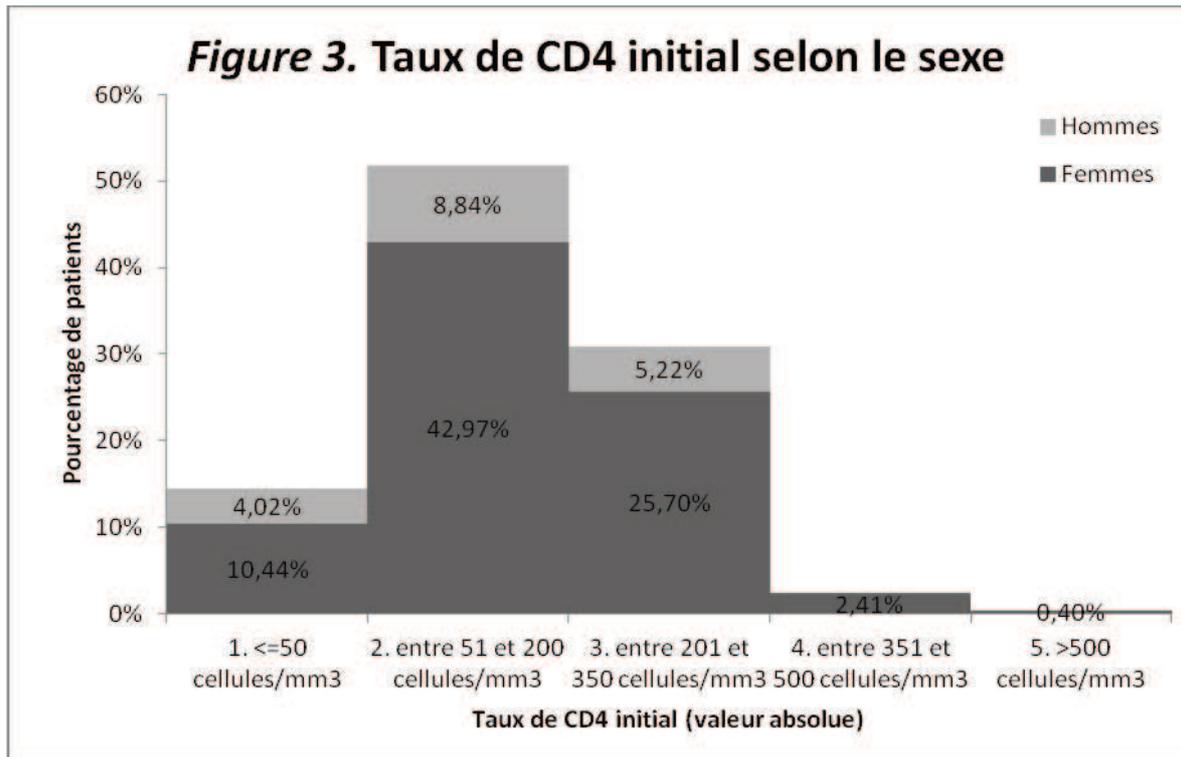
4. Stade OMS initial

Cent trente-six patients (58,62%, n=232/634) étaient aux stades 3 et 4 de l'OMS à l'initiation du TAR. La répartition des patients initiés au traitement antirétroviral selon leur stade OMS initiale est représentée dans la *figure 2*. Trente-et-un patients (4,89%) avaient commencé leur TAR avant 2008 (transfert entrant ou reprise du traitement après interruption).



5. Valeur des CD4 à l'initiation du TAR

Le taux médian de CD4 (valeur absolue) à l'initiation était de 172 cellules/mm³ (IQR : 87-227, n=249/634). La répartition selon le sexe du taux de CD4 initial est illustrée par la *figure 3*.



6. Schéma ARV initial

Les patients ont reçu à l'initiation une combinaison d'ARV comprenant, avec la lamivudine, soit de la zidovudine (61,4%), soit de la stavudine (38,6%), et associées soit à un INNTI (99,1%), soit à un IP (0,9%). Les proportions des différentes combinaisons initiales d'antirétroviraux sont représentées dans les *figures 4a* et *4b* respectivement pour les femmes et les hommes.

Figure 4a. Combinaisons ARV initiales chez les femmes

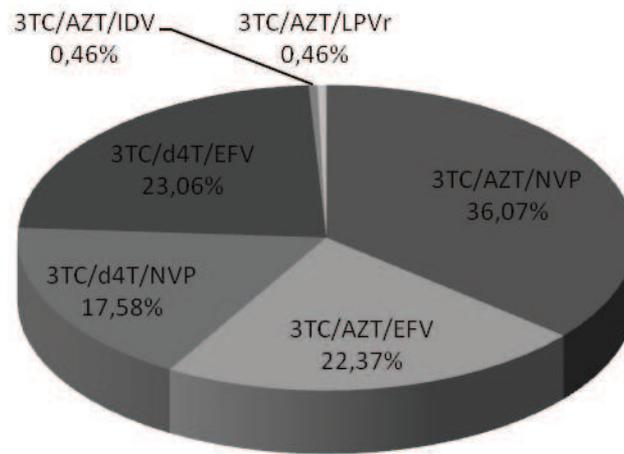
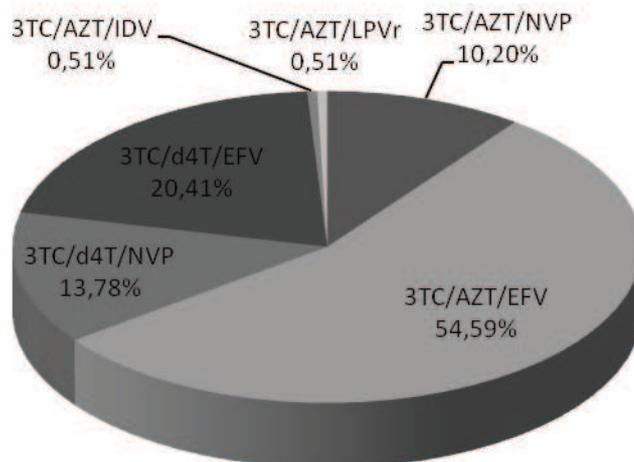


Figure 4b. Combinaisons ARV initiales chez les hommes



7. Durée médiane de suivi sous TAR

La durée médiane de suivi sous TAR était de 27 mois (IQR : 5-32), cumulant 1056,75 personne-années (PA).

8. Medication Possession Ratio

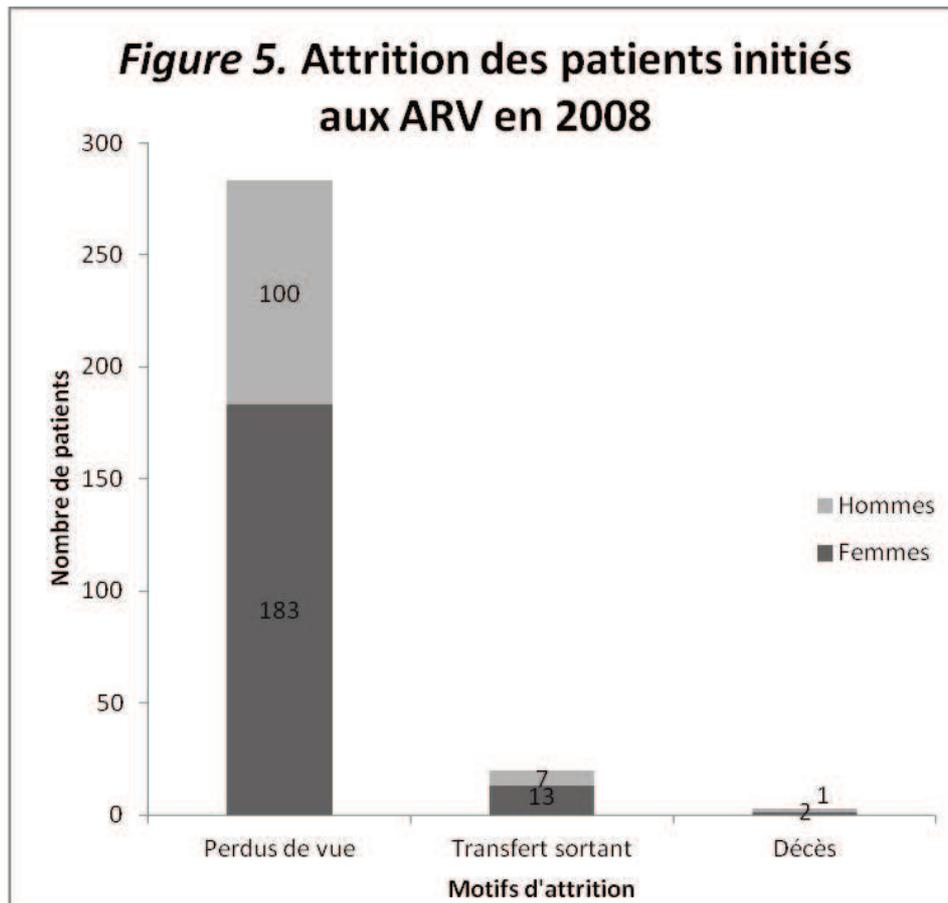
Le Medication Possession Ratio (MPR) était supérieur à 95% pour 369 patients (58,2%) à la fin de l'année 2010 ; le MPR médian était de 96,67% (IQR : 88,24-100).

9. Passage en deuxième ligne

Au cours du suivi, 2 hommes et 3 femmes étaient passés en seconde ligne de TAR, soit 0,47 pour 100 PA. Le délai médian avant le passage à la seconde ligne était de 25 mois (IQR : 15-26). Le MPR était supérieur à 95% pour 2 patients (40%) ; le MPR médian était de 93,1% (IQR : 80-100).

10. Attrition

Deux cents quatre-vingt-trois (44,6%) des patients initiés en 2008 étaient perdus de vue, 3,15% ont été transférés et 0,47% sont décédés, comme l'illustre la *figure 5*. Le *tableau 1* résume les durées de suivi médianes de ces patients, ainsi que leur MPR.



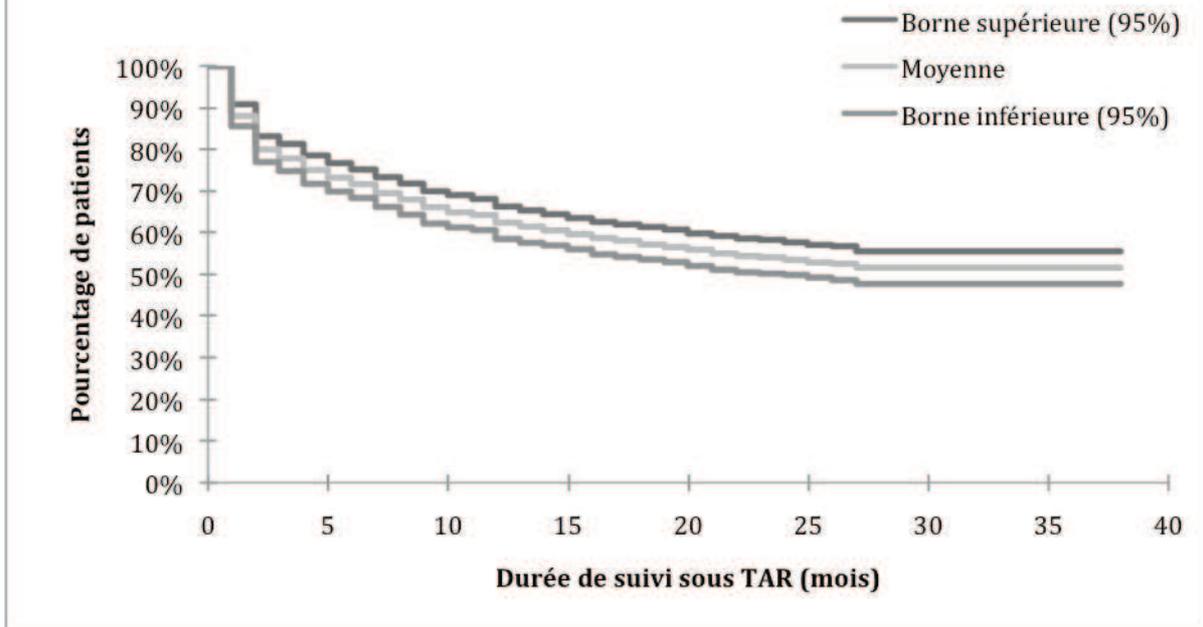
	Cohorte totale n=634	2 ^{ème} ligne n=5	Perdus de vue n=283	Transférés n=20	Décédés n=3
Durée de suivi (mois)					
<i>médiane (IQR)</i>	27 (5-32)	25 (15-26)	4 (1-11)	11 (7-16)	2 (1,5-5,5)
MPR (%)					
>95% (n)	58,2 (369)	40 (2)	65 (184)	35 (7)	100 (3)
<i>médiane (IQR)</i>	96,7 (88,2-100)	93,1 (80-100)	100 (87,5-100)	92,3 (84,3-100)	100 (100-100)

Tableau 1. Attrition et seconde ligne : durée de suivi et Medication Possession Ratio (MPR)

11. Rétention

La *figure 6* représente la courbe de rétention des patients initiés au traitement antirétroviral en 2008. Le taux de rétention cumulée, calculé à partir de l'analyse de Kaplan-Meier, était de 62,3% (IC 95% : 58,5-66,1) à M12, 53,6% (IC 95% : 49,7-57,5) à M24, puis 51,6% (IC 95% : 47,7-55,5) à partir de M31.

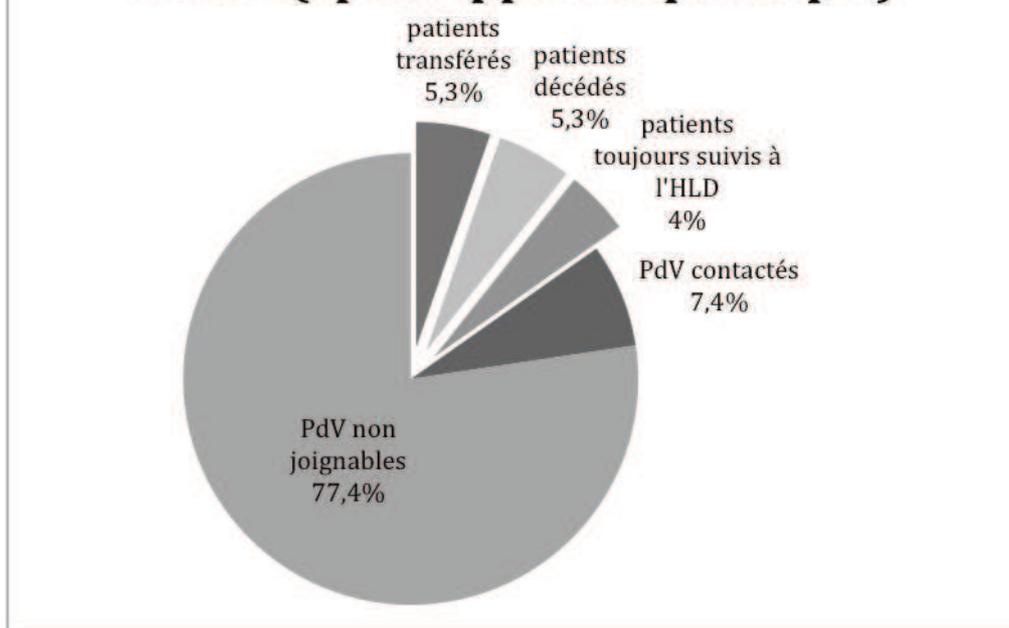
Figure 6. Courbe de rétention cumulée des patients sous TAR depuis 2008 (analyse de Kaplan-Meier)



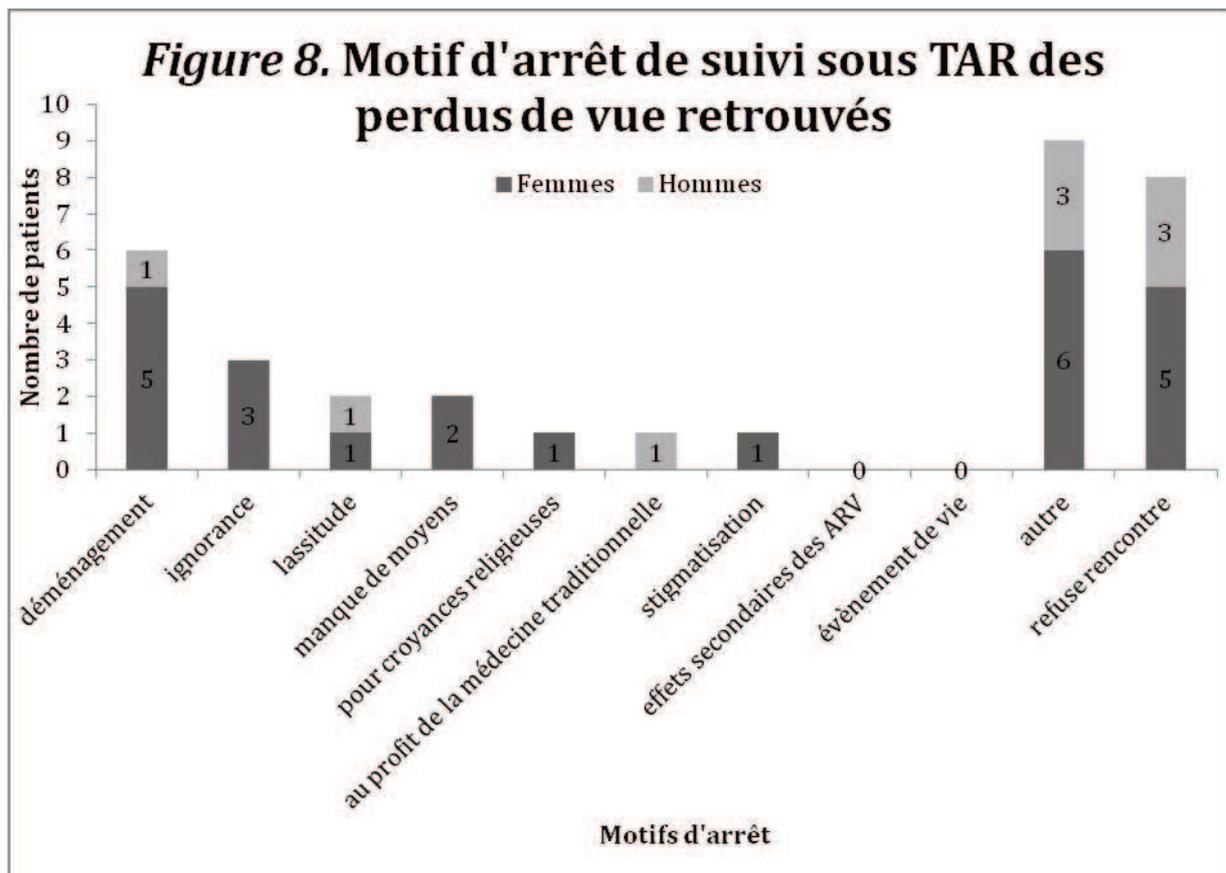
12. Recherche des perdus de vue

Les patients perdus de vue ont été contactés grâce aux informations présentes dans les registres de la pharmacie. La composition des patients perdus de vus est représentée dans la *figure 7*.

Figure 7. Composition des perdus de vue (après appel téléphonique)



Les motifs de rupture de suivi énoncés par les perdus de vue retrouvés sont représentés par la *figure 8*. Parmi les autres causes, on retrouvait : déplacements (personnels et/ou professionnels) (3), attente trop longue à l'Hôpital de Jour (2), incompatibilité professionnelle avec des consultations trop fréquentes (2) et une dispensation des ARV pour une période trop courte (1), système de santé pas contenant (1), dépression réactionnelle (1), recours à une médecine « moderne » (Immunoplex®) (1), arrêt du TAR par faute d'information après PTME (1), peur des reproches par l'équipe de l'équipe de l'Hôpital de Jour (retard, examens non faits) (1), peur du rejet par la famille en cas de découverte de la maladie (1).

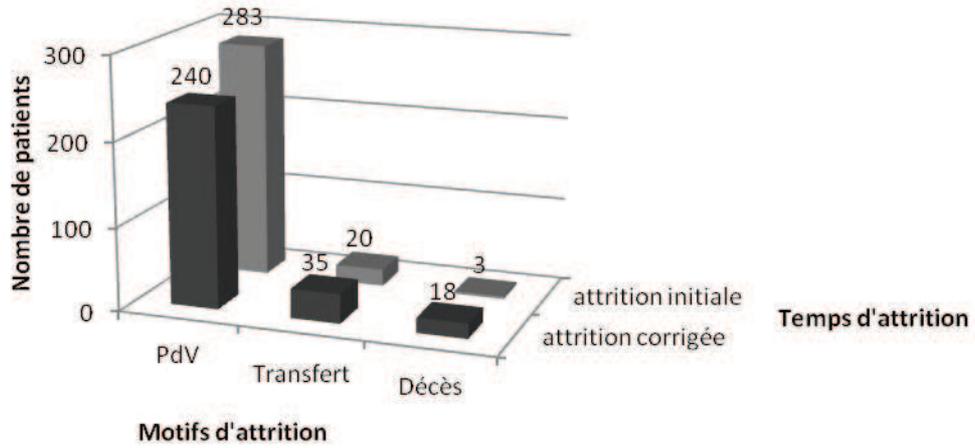


Sept perdus de vue (5 femmes et 2 hommes) ont pu être rencontrés. Leur score d'indigence médian était de 7/20 (IQR : 4,5-9,5). Deux femmes avaient un score d'indigence supérieur ou égal à 10/20, dont une qui avait un score supérieur ou égal à 13/20.

13. Attrition corrigée

L'attrition corrigée était de 27,73 pour 100 PA : 22,71 vrais perdus de vue, 3,31 transférés et 1,7 décédés. La *figure 9* représente le détail de l'attrition avant la recherche des perdus de vue, et après correction. Les caractéristiques des patients de l'échantillon source à l'initiation du TAR sont détaillées dans le *tableau 2* pour l'attrition ainsi corrigée.

Figure 9. Comparatif de l'attrition avant et après recherche des perdus de vue



	Cohorte source n=634	Attrition corrigée n=293	Vrais perdus de vue n=240	Transférés n=35	Décédés n=18
Sex-ratio (femme/homme)	2,23	1,83	1,88	1,62	1,25
Age (années)					
<i>médiane (IQR)</i>	35 (29-44)	34 (28-42)	34 (29-42)	36 (27-47)	30 (27-40)
<i>valeurs manquantes, % (n)</i>	52,4 (332)	54,1 (130)	66,7 (160)	40 (14)	50 (9)
Stade OMS					
OMS 1 et 2, % (n)	41,38 (96)	23,53 (8)	14,81 (4)	66,67 (2)	50 (2)
OMS 3 et 4, % (n)	58,62 (136)	76,47 (26)	85,19 (23)	33,33 (1)	50 (2)
<i>valeurs manquantes, % (n)</i>	63,4 (402)	88,4 (259)	88,75 (213)	91,4 (32)	77,8 (14)
Taux de CD4 (cellules/mm³)					
<i>médiane (IQR)</i>	172 (87-227)	145 (85-231.5)	145 (80-236)	157 (79.5-160.5)	115 (102.5-178)
<=50, % (n)	14,46 (36)	11,4 (4)	10,3 (3)	33,33 (1)	-
51 à 200, % (n)	51,8 (129)	54,3 (19)	51,7 (15)	66,67 (2)	66,67 (2)
201 à 350, % (n)	30,9 (77)	25,7 (9)	27,6 (8)	-	33,33 (1)
351 à 500, % (n)	2 (5)	5,7 (2)	6,9 (2)	-	-
>500, % (n)	0,8 (2)	2,9 (1)	3,4 (1)	-	-
<i>valeurs manquantes, % (n)</i>	60,7 (385)	88,1 (258)	87,9 (211)	91,4 (32)	83,3 (15)

Tableau 2. Attrition corrigée : caractéristiques des patients à l'initiation du TAR

II. Validation de la grille d'évaluation de l'indigence

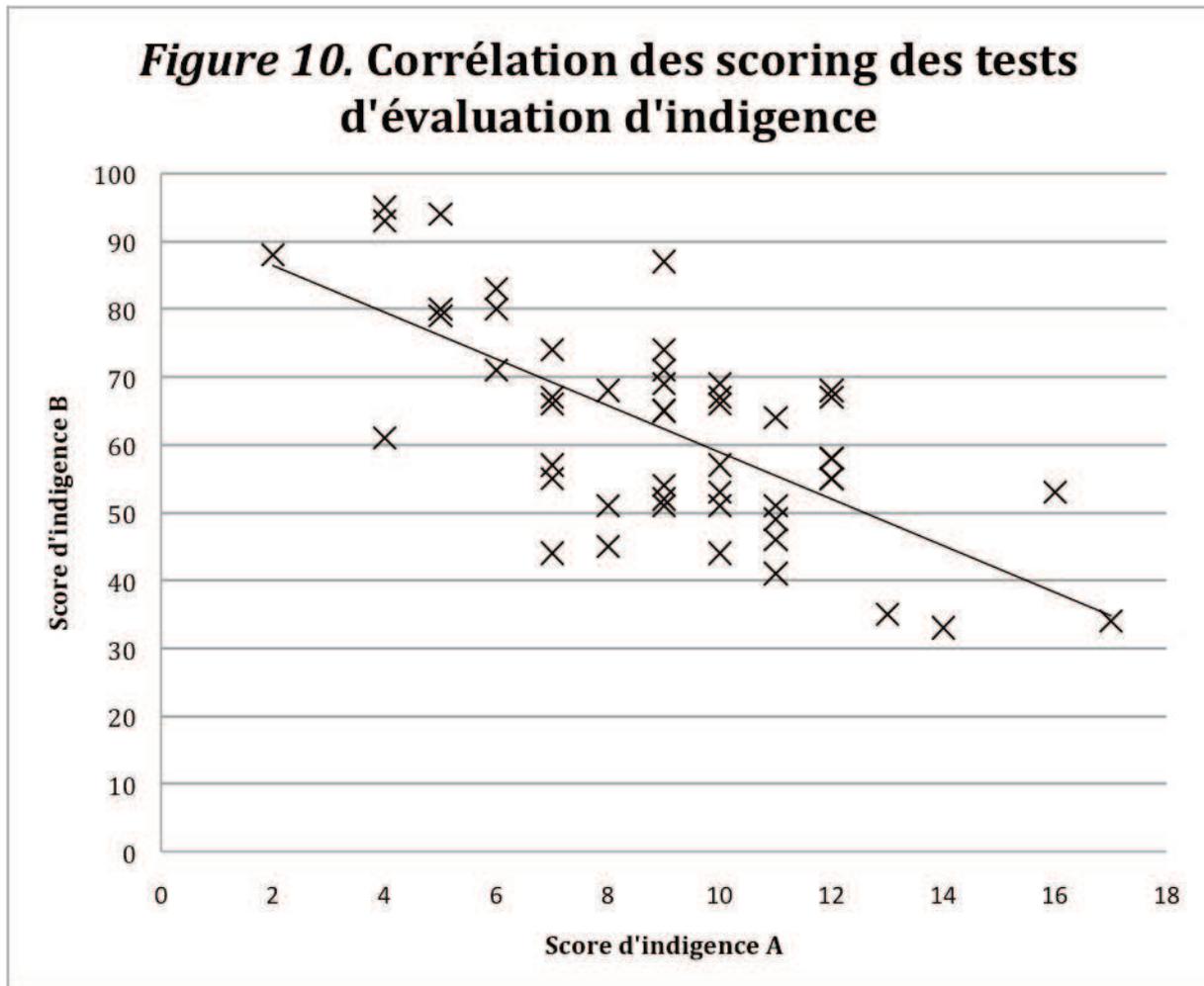
Cinquante patients suivis à l'Hôpital de Jour de Laquintinie ont été recrutés de manière aléatoire pour une évaluation de l'indigence à la fois avec la grille utilisée pour l'étude (A) et une grille de référence (B), utilisée par le centre ACCESS d'Alternatives-Cameroun. Les caractéristiques de ces patients sont résumés dans le *tableau 3*.

	Total des patients recrutés n=50	Patients non traités n=9 (18%)	Patients sous ARV n=41 (82%)
Sex-ratio (F/H)	1,78	1,25	1,93
Age (années)	Age actuel	Age actuel	Age à l'initiation du TAR
<i>médiane (IQR)</i>	42,5 (36,3-47,8)	38 (37-41)	39 (34-44)
Durée (mois)		Durée de suivi	Durée sous TAR
<i>médiane (IQR)</i>	-	1 (1-5)	52 (10-86)

Tableau 3. Caractéristiques des patients recrutés pour la comparaison des grilles d'évaluation de l'indigence.

1. Comparaison des scoring du test A avec ceux du test B

Quarante-quatre pour cent des patients était indigents avec un score supérieur ou égal au seuil de 10/20, selon la définition de la grille d'évaluation A. Aucun patient n'était indigent d'après la définition de la grille d'évaluation B (score inférieur à 25/100); 6% et 18% des patients avaient un score inférieur à 40/100 et 50/100 respectivement. Les scoring des patients par les deux échelles sont représentés par la *figure 10*.



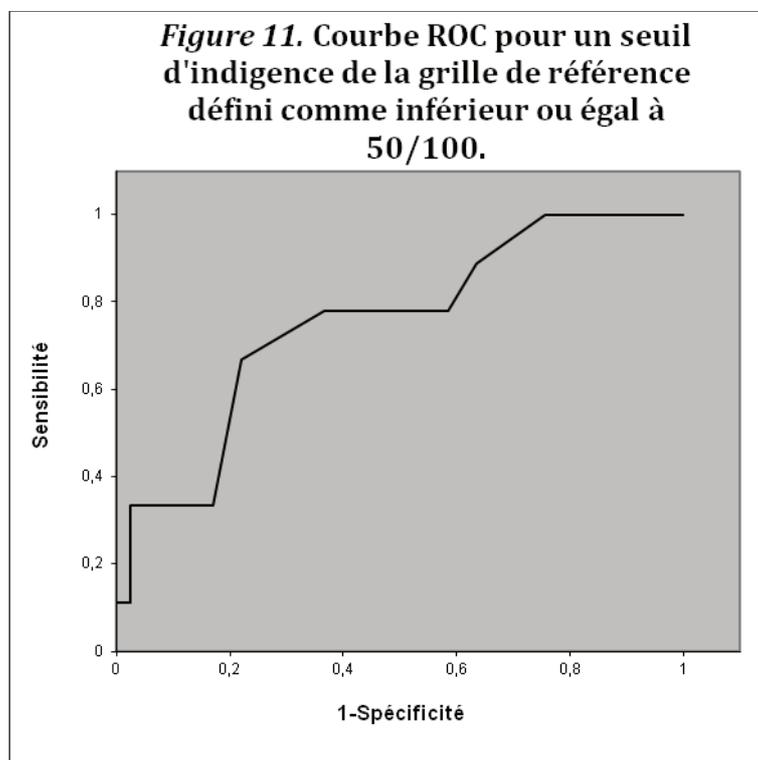
Le test non paramétrique de corrélation de Spearman retrouvait $\rho = -0,605$ ($p < 0,0001$). Le coefficient de détermination de Spearman était $\rho^2 = 0,366$.

2. Calcul de la sensibilité et de la spécificité du test A selon le scoring

Les paramètres du test A (sensibilité et spécificité) ont été calculés pour un seuil d'indigence de référence fixé à 50/100 puis 40/100 sur le test B. Les résultats sont représentés par les *figures 11* et *12* respectivement.

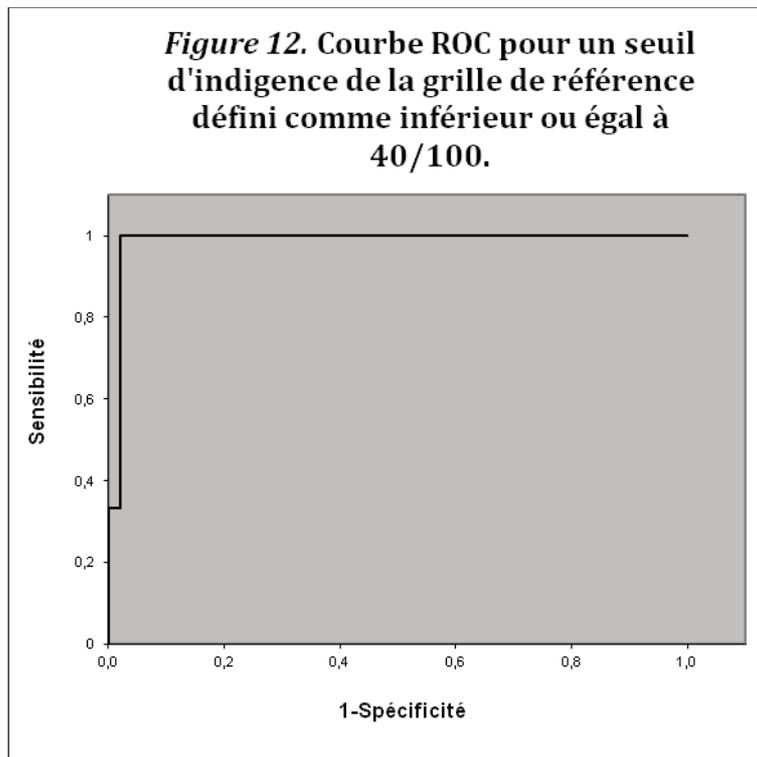
- a. Définition de l'indigence pour un score inférieur à 50/100 avec le test de référence (B)

L'aire sous la courbe (ASC) de la courbe Receiver Operating Characteristic (ROC) obtenue était de 0,752 (IC 95% : 0,578-0,926). Un score supérieur ou égal à 10/20 obtenu avec le test A correspondait au couple (sensibilité ; spécificité) optimum de (0,778 ; 0,634).



- b. Définition de l'indigence pour un score inférieur à 40/100 avec le test de référence (B)

L'ASC de la courbe ROC obtenue était de 0,986 (IC 95% : 0,954-1,018). Un score supérieur ou égal à 13/20 obtenu avec le test A correspondait au couple (sensibilité ; spécificité) optimum de (1,000 ; 0,979).

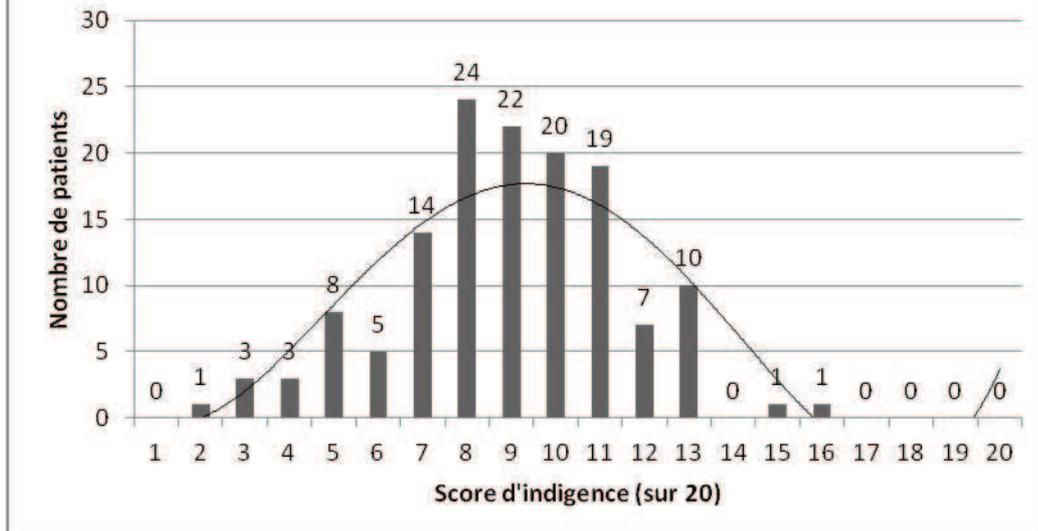


III. Analyse des données de l'échantillon effectif

1. Caractéristiques des PvVIH recrutées

Cent quarante-deux patients ont été recrutés entre mars et avril 2011. 4 patients ont été exclus de l'étude, car ils n'avaient pas commencé le TAR au cours de l'année 2008. Le score d'indigence médian était de 9/20 (IQR : 8/20-11/20). La répartition du scoring d'indigence de l'échantillon effectif est représentée par la *figure 13*. Cinquante-huit patients (42%) étaient indigents au seuil de 10/20. Les caractéristiques des PvVIH incluses sont résumées dans le *tableau 4*.

Figure 13. Répartition du scoring d'indigence au sein de l'échantillon effectif



Les revenus mensuels de 91,4% des ménages des patients indigents étaient inférieurs à 50000 FCFA ; ces revenus étaient inférieurs à 50000 FCFA pour 57,5% des ménages de patients non indigents. Trente-cinq patients (25,4%) étaient sans emploi au moment de l'inclusion dans l'étude.

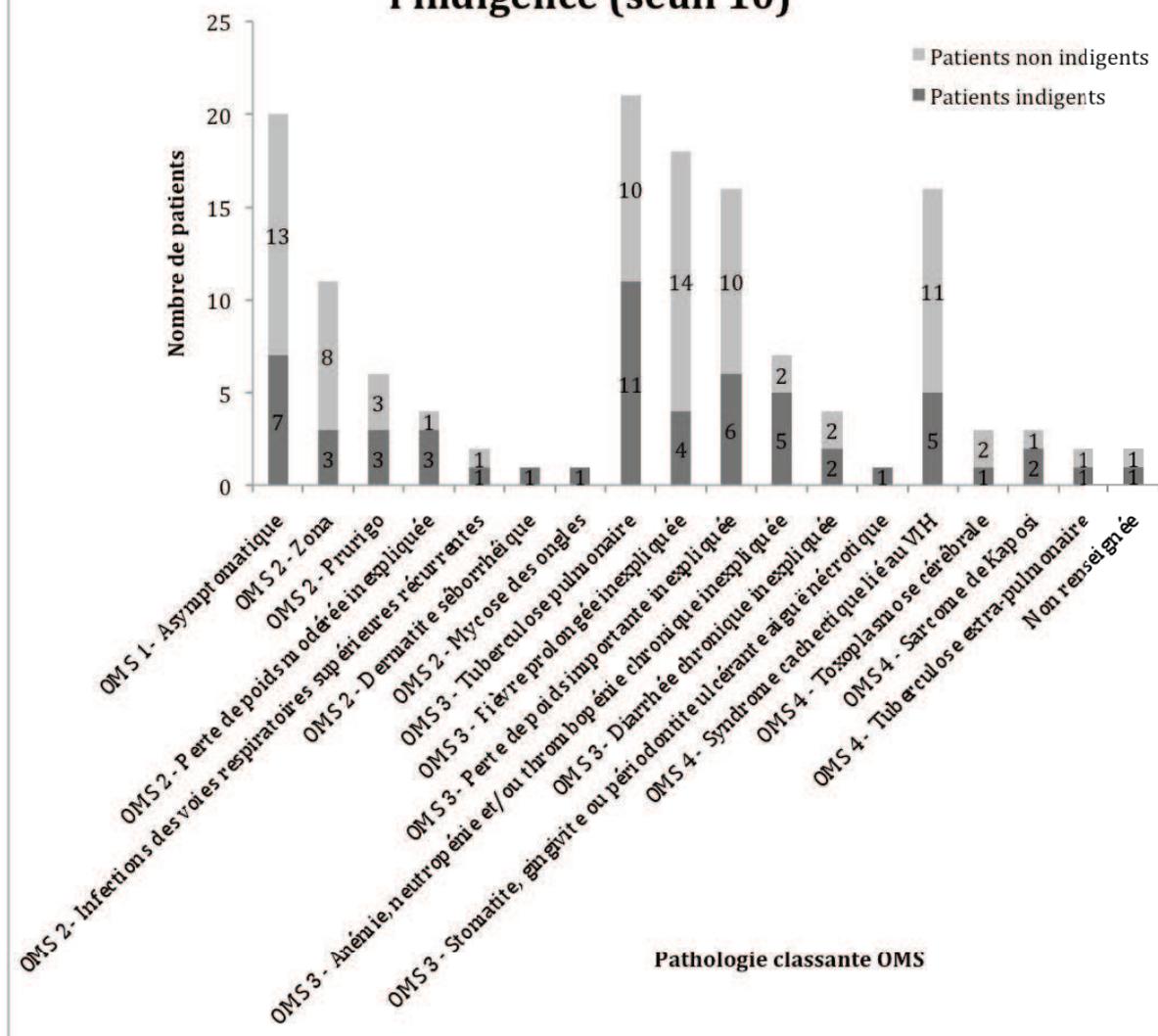
	Patients indigents n=58/138 (42%)	Patients non indigents n=80/138 (58%)	OR (IC 95%)	p
Sexe				
Sexe féminin, % (n)	77,6 (45/58)	78,8 (63/80)	1,071 (0,473-2,424)	0,870*
Sex-ratio (femme/homme)	3,5	3,7		
Age à l'initiation (années)				
>=50 ans, % (n)	12,1 (7/58)	7,5 (6/80)	1,693 (0,537-5,332)	0,364*
médiane (IQR)	35 (31,3-41,8)	34 (29,8-41)		
Stade OMS initial				
1 et 2, % (n)	33,3 (19/57)	32,9 (26/79)	0,981 (0,476-2,023)	0,959*
3 et 4, % (n)	66,7 (38/57)	67,1 (53/79)		
Taux de CD4 initial (cellules/mm ³)				
<=200, % (n)	61,8 (34/55)	61 (47/77)	1,033 (0,508-2,104)	0,928*
médiane (IQR)	162 (86-229)	176 (107-246)		
INNTI initial prescrit				
EFV, % (n)	48,3 (28/58)	44,3 (35/79)	0,852 (0,432-1,682)	0,645*
NVP, % (n)	51,7 (30/58)	55,7 (44/79)		
Observance (%)				
>95%, % (n)	92,9 (52/56)	88,8 (71/80)	1,648 (0,481-5,643)	0,423*
médiane (IQR)	100 (98,9-100)	100 (98,3-100)		
Interruption du TAR, % (n)	43,1 (25/58)	33,8 (27/80)	1,487 (0,741-2,984)	0,263*
Durée sous ARV (mois)				
médiane (IQR)	33 (30-36)	32 (30-35)	-	0,299†

* Khi2 de Pearson ; † Test de Mann-Whitney

Tableau 4. Comparatif des caractéristiques des PvVIH selon l'indigence (seuil 10)

Le sex-ratio (femme/homme) des patients inclus était de 3,6, et l'âge médian était de 34 ans (IQR : 30-41) à l'initiation du traitement antirétroviral. Soixante-sept pour cent des patients (n=91/136) étaient aux stades 3 et 4 de l'OMS. Les pathologies classantes selon l'OMS à l'initiation du TAR sont décrites par la *figure 14* pour les patients indigents et les non indigents. Le taux de CD4 initial (valeur absolue) était respectivement inférieur ou égal à 50, 200 et 350 cellules/mm³ pour 13,6% (n=18/132), 47,7% (n=63/132) et 84,8% (n=112/132) des patients. Le taux médian de CD4 initial était de 172,5 cellules/mm³ (IQR : 96,5-240,5).

Figure 14. Répartition des pathologies classantes OMS à l'éligibilité aux ARV selon l'indigence (seuil 10)

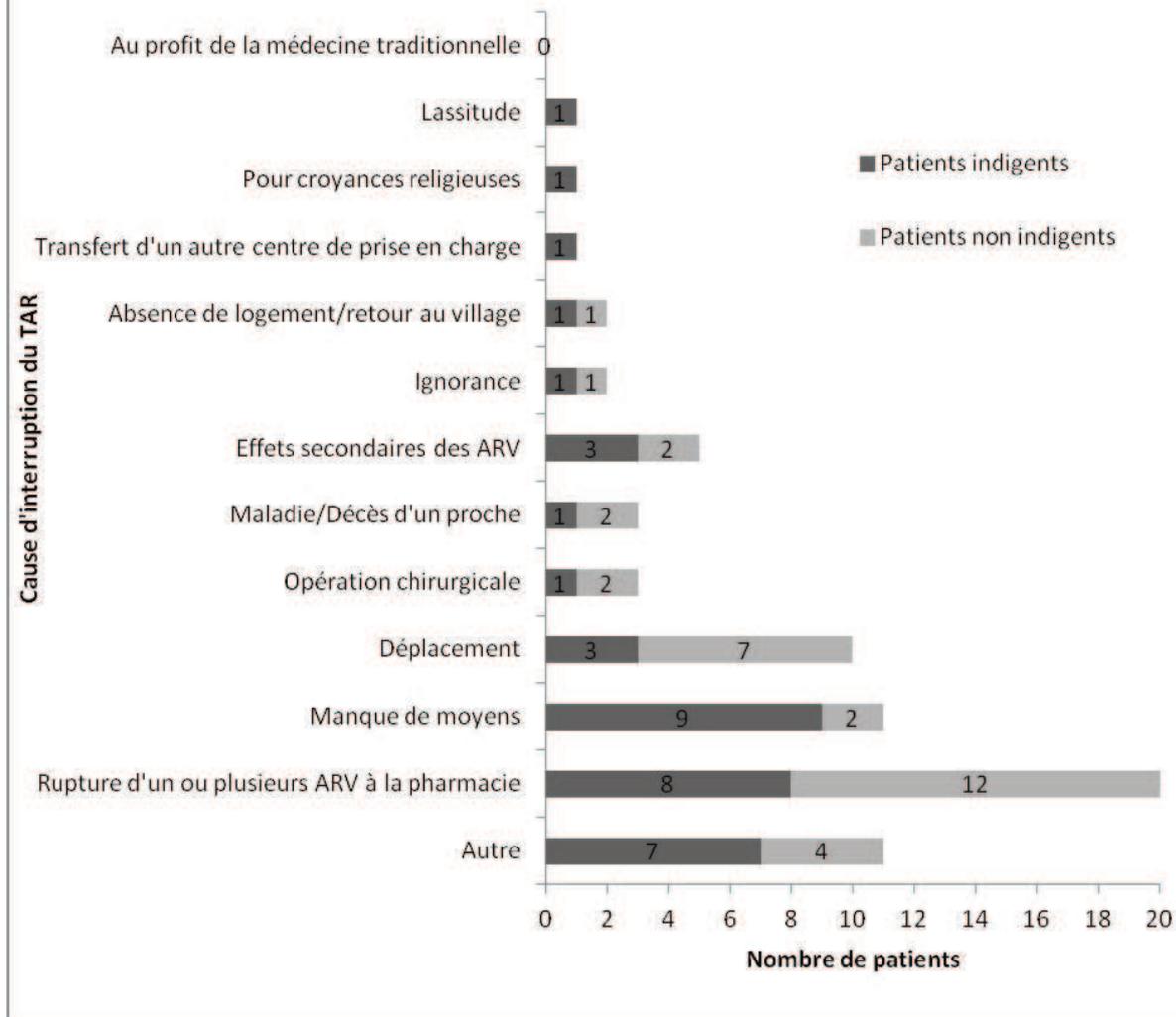


Les principales combinaisons initiales d'ARV prescrites en première ligne étaient 3TC/AZT+NVP (31,9%), 3TC/AZT+EFV (23,2%), 3TC/d4T+NVP (22,5%) et 3TC/d4T+EFV (21,7%). La durée médiane de suivi sous ARV était de 32 mois (IQR : 30-35), cumulant 374 personne-années.

Cent vingt-trois patients (90,4%) déclaraient une observance supérieure à 95% au cours du dernier mois. Cinquante-deux patients (37,7%) déclaraient avoir déjà interrompu la prise des ARV depuis la mise sous traitement. La répartition des causes

d'interruption du TAR énoncées par les patients indigents ou non est représentée par la *figure 15*. Les autres causes d'interruption étaient : peur de stigmatisation (1), hospitalisation (1), incarcération (1), dépression (1), pharmacie fermée (1), prise en charge d'une HTA prioritairement (1), difficultés pour trouver l'argent du trajet à temps (1), départ du médecin traitant (1), difficultés professionnels (1), contraintes administratives (1), rejet de toute thérapie à base de comprimés (1), vol du sac contenant les médicaments (1). Le Medication Possession Ratio a pu être calculé pour 69 patients ; il était supérieur à 95% pour 38 d'entre eux (55,1%) à la fin de l'année 2010 ; le MPR médian était de 96,3% (IQR : 88,2-100, n=69/138).

Figure 15. Causes d'interruption du traitement antirétroviral selon l'indigence (seuil 10)



2. Caractéristiques socio-économiques

La répartition des patients indigents ou non selon le sexe et les items de la grille d'évaluation (nombre d'enfants, d'adultes/enfants orphelins et de PvVIH à charge, mode de prise en charge financière, logement, difficultés alimentaires et revenus mensuels du ménage) est représentée dans les *figures 16, 17, 18, 19, 20, 21* et *22* respectivement.

Figure 16. Répartition du sexe des patients selon l'indigence

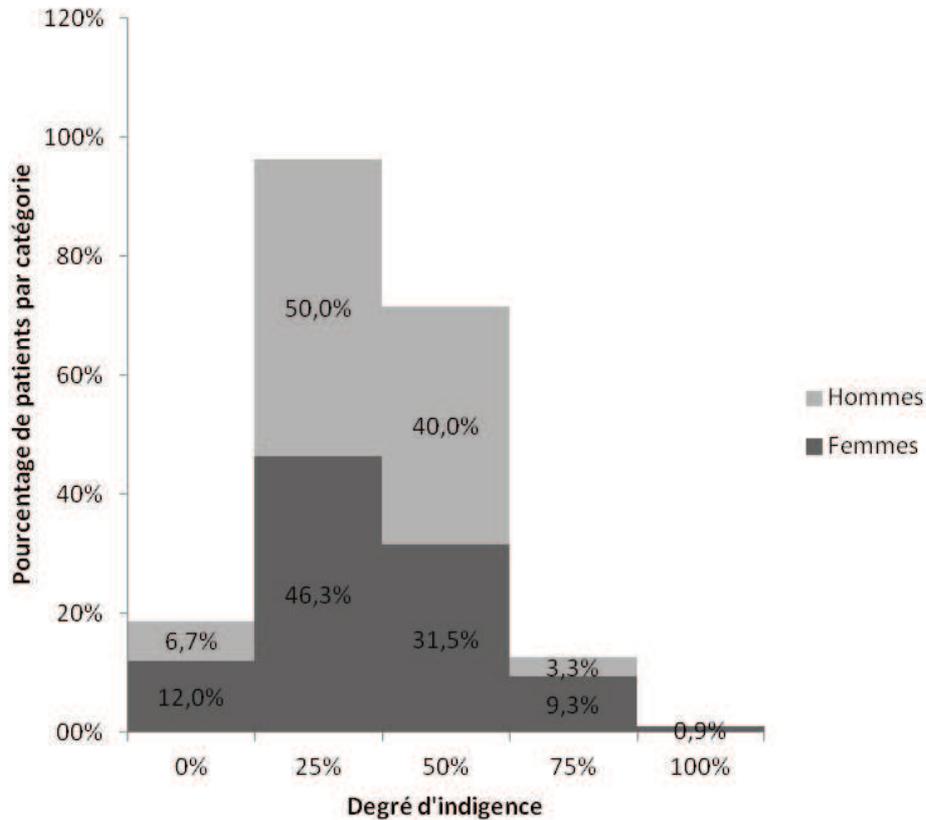


Figure 17. Répartition du nombre d'enfants à charge selon l'indigence (seuil 10)

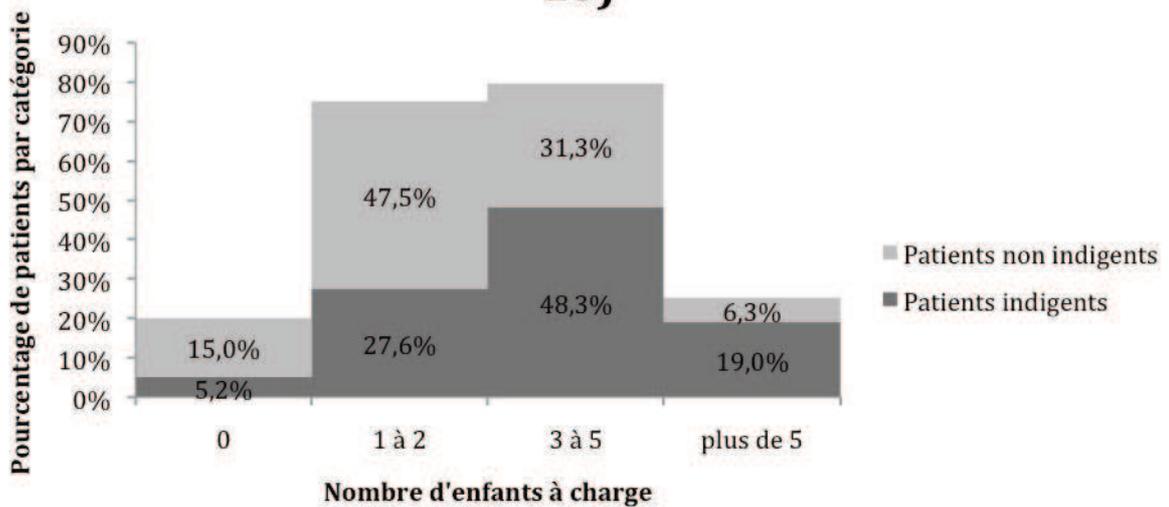
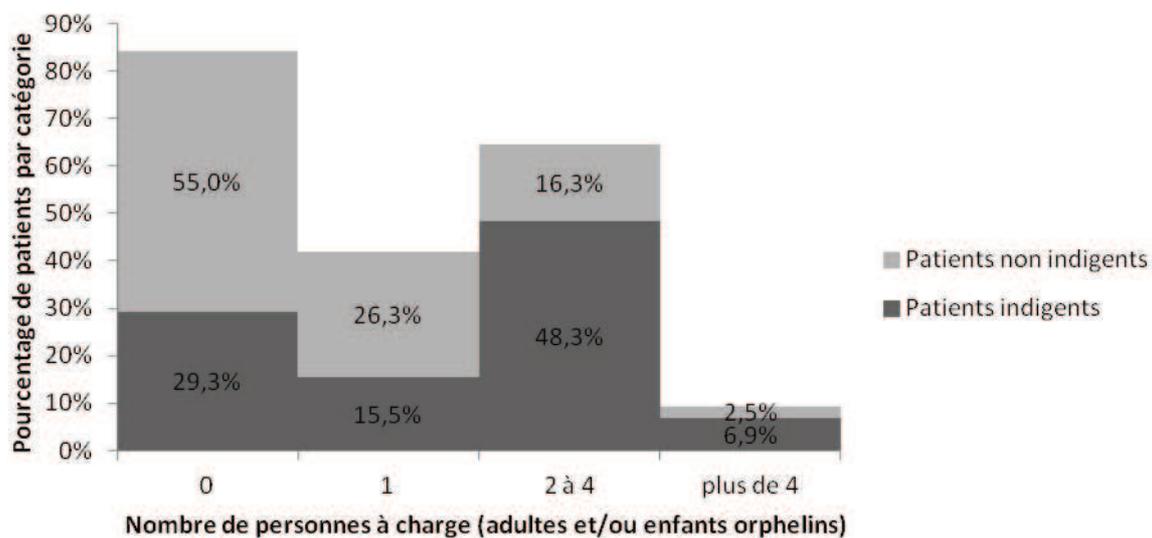


Figure 18. Répartition du nombre de personnes à charge selon l'indigence (seuil 10)



Neuf des patients indigents (15,5%) et trois des patients non indigents (3,8%) avaient au moins une personne vivant avec le VIH/SIDA à leur charge.

Figure 19. Répartition du mode de prise en charge financière selon l'indigence (seuil 10)

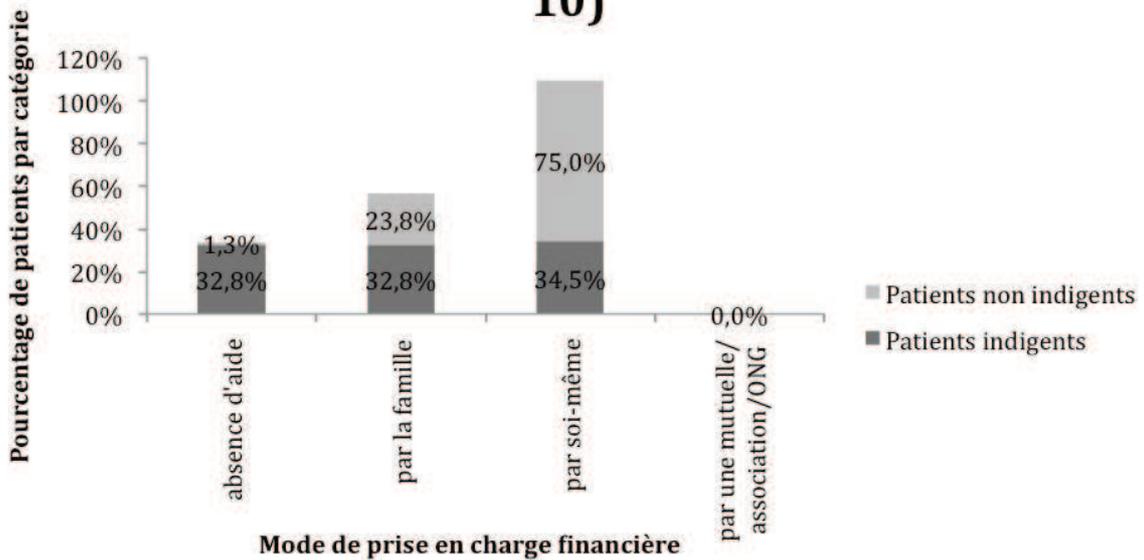


Figure 20. Répartition du mode de logement selon l'indigence (seuil 10)

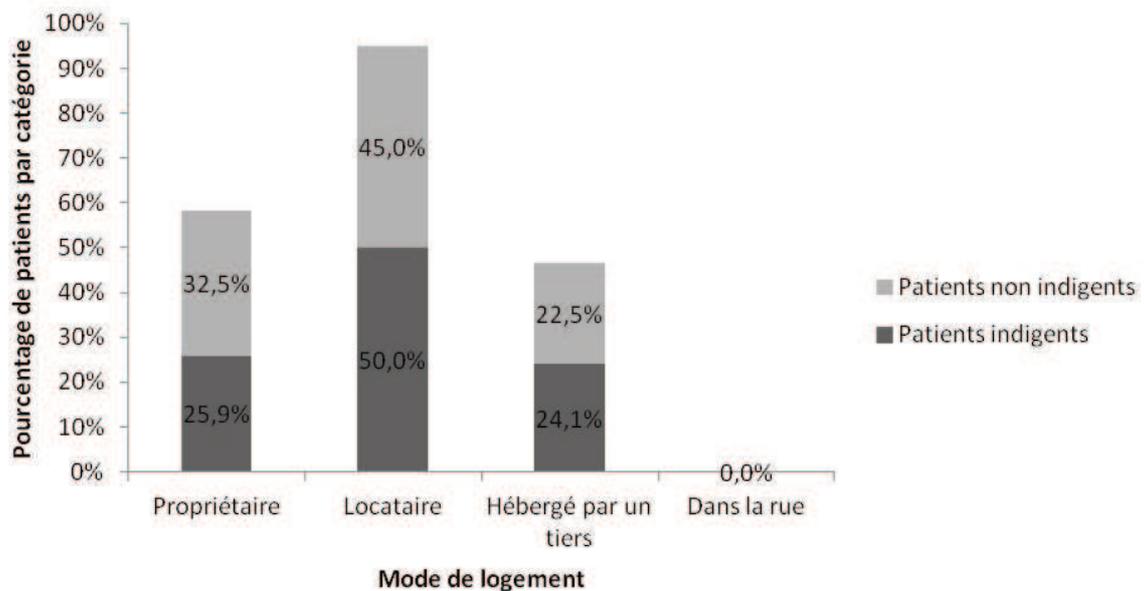


Figure 21. Répartition de l'importance des difficultés alimentaires selon l'indigence (seuil 10)

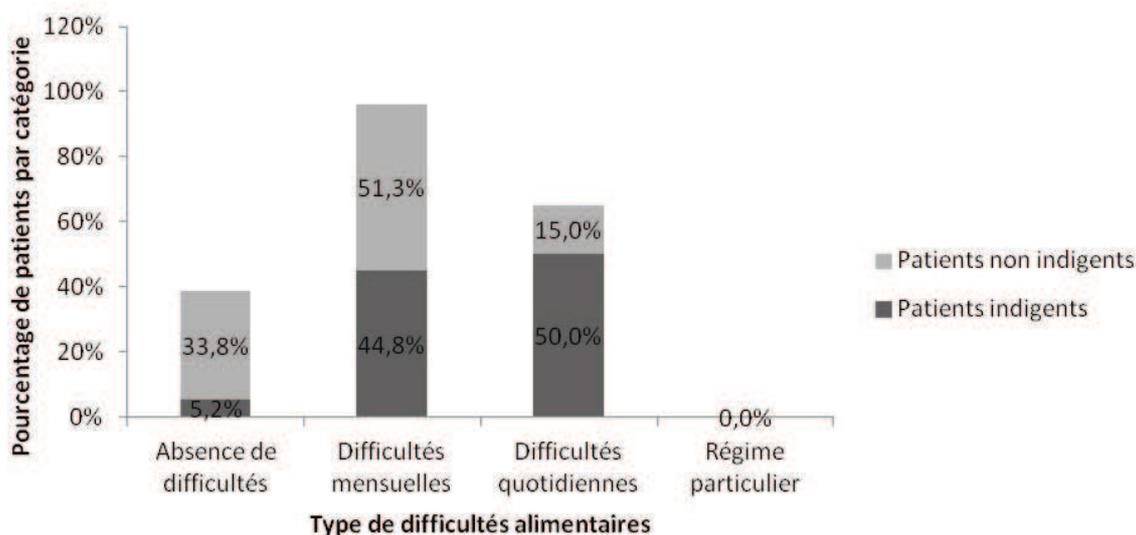
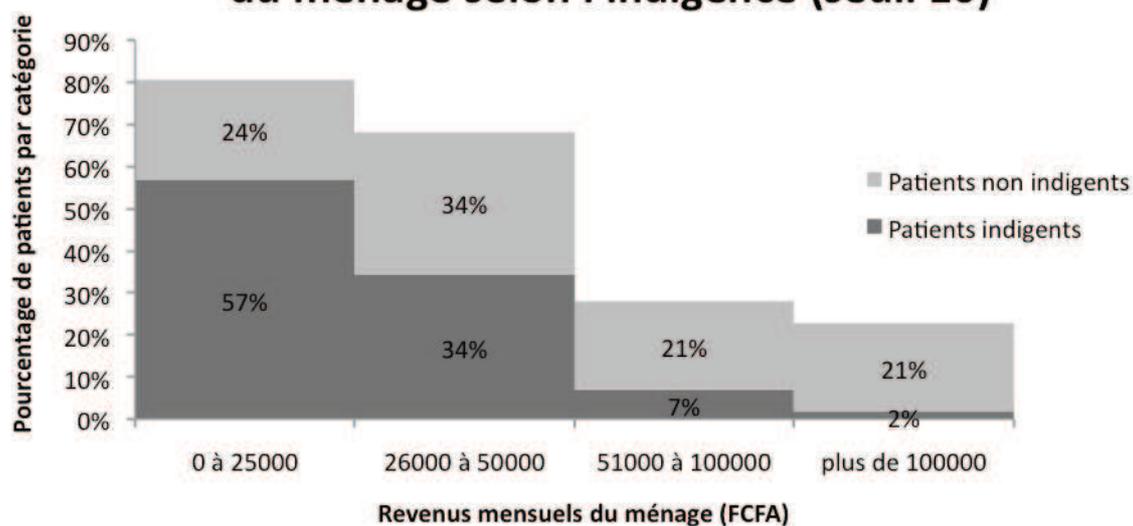
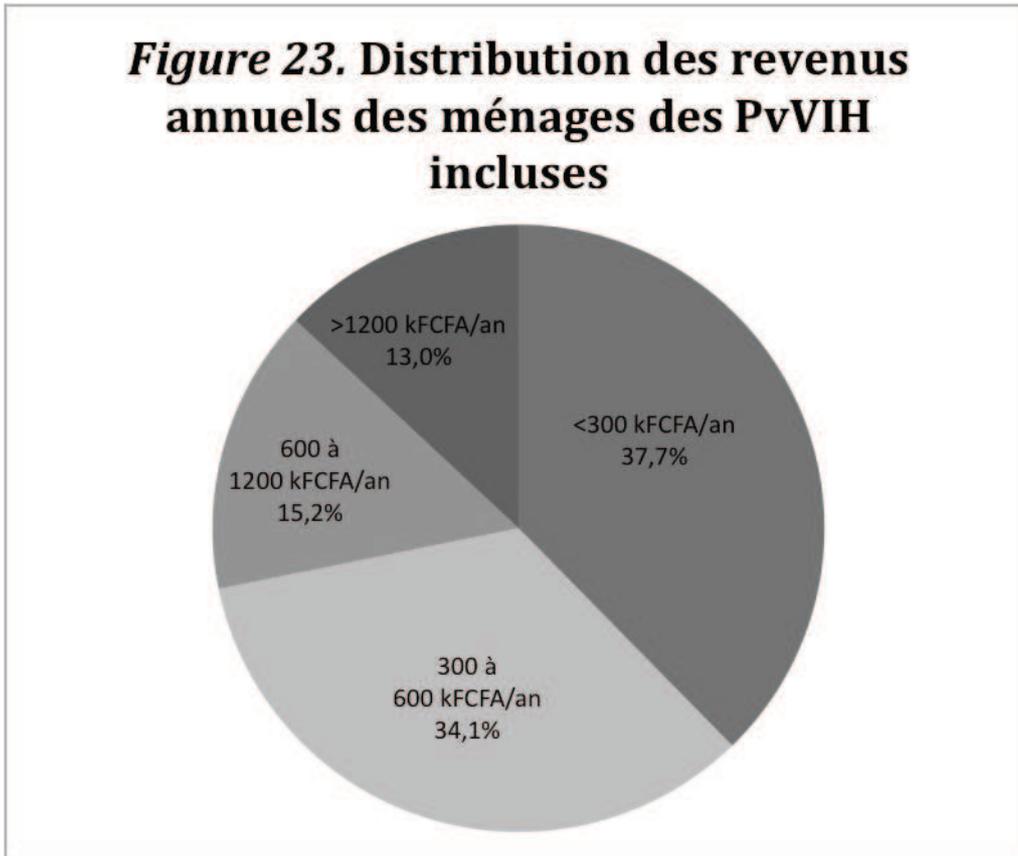


Figure 22. Répartition des revenus mensuels du ménage selon l'indigence (seuil 10)



La figure 23 illustre la distribution des revenus annuels des ménages des PvVIH incluses.

Figure 23. Distribution des revenus annuels des ménages des PvVIH incluses

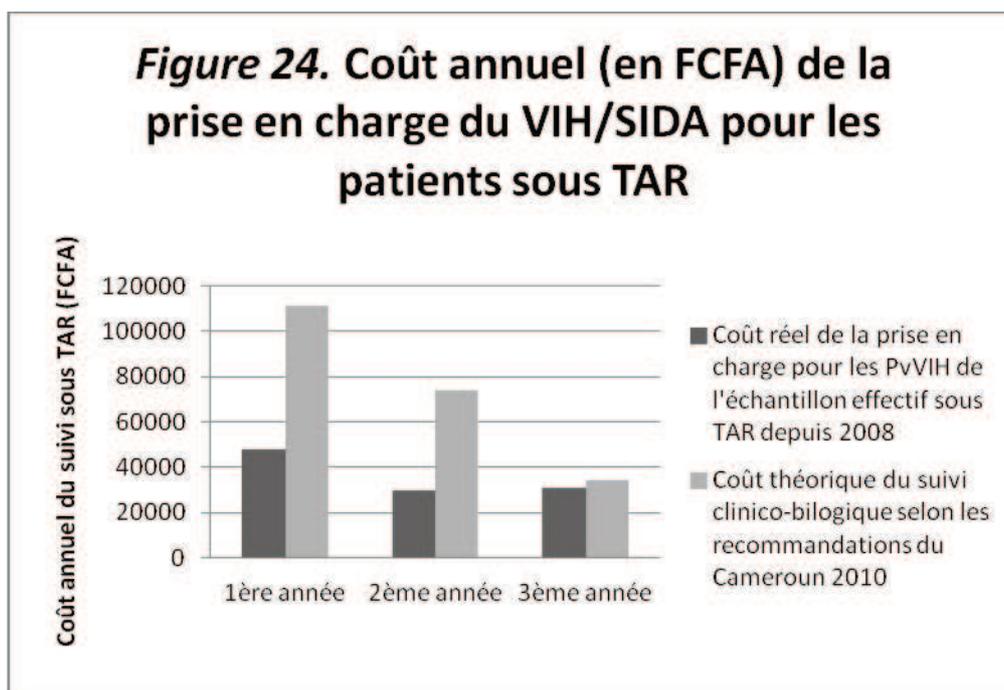


Le coût annuel médian de consultation était de 5500 FCFA (IQR : 4000-7000) en 2008, 7500 FCFA (IQR : 4875-9000) en 2009, et 6750 FCFA (IQR : 6000-7500) en 2010. Le coût annuel médian des examens biologiques était de 21950 FCFA (IQR : 21950-23963) en 2008, 8500 FCFA (IQR : 0-15013) en 2009, et 8500 FCFA (IQR : 0-12213) en 2010. Le coût annuel médian du transport domicile-HLD était de 1450 FCFA (IQR : 600-2775) en 2008, 3000 FCFA (IQR : 1600-5450) en 2009, et 2900 FCFA (IQR : 1600-4700) en 2010. Le coût annuel médian des médicaments achetés étaient de 0 FCFA (IQR : 0-18000). Le coût annuel médian d'hospitalisation était nul de 2008 à 2010.

Le coût annuel réel médian de la prise en charge du VIH/SIDA était de 47775 FCFA (IQR : 30538-109263) la première année (en 2008), 29400 FCFA (IQR : 15053-52725) la deuxième année (en 2009), et 31050 FCFA (IQR : 18100-59925) la troisième

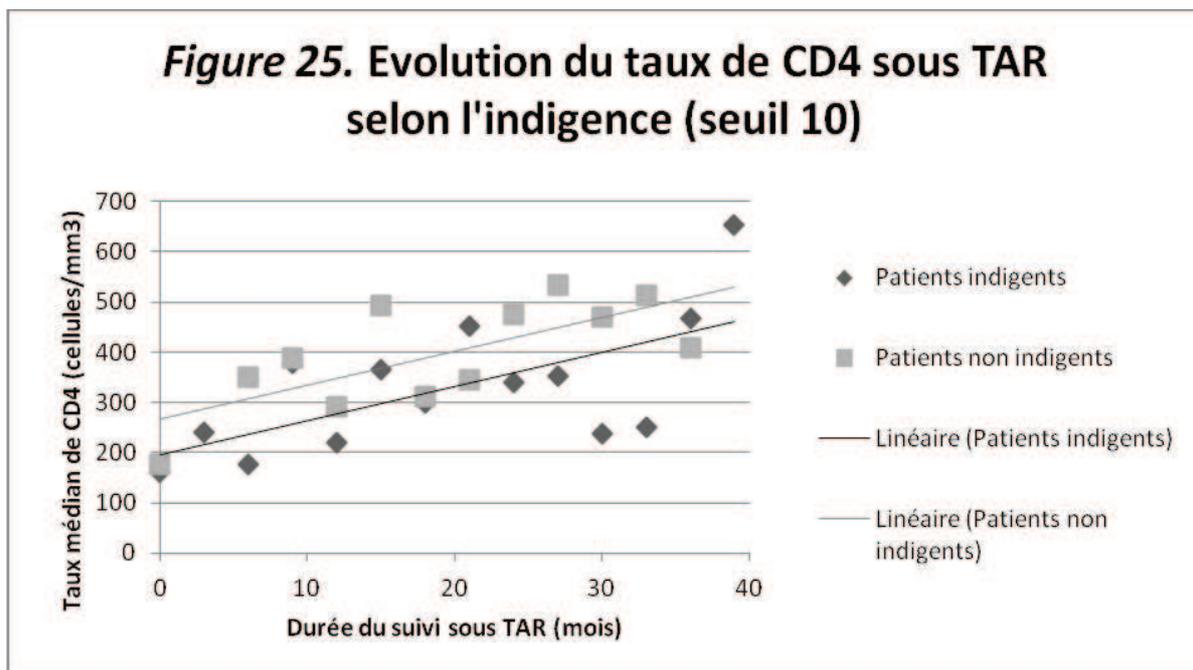
année (en 2010). Ce coût annuel global du suivi sous TAR des PvVIH de l'échantillon effectif est représenté par la *figure 24*. Le coût annuel réel médian de la prise en charge du VIH/SIDA était de 60750 FCFA (IQR : 33775-183438) pour les patients indigents et de 37975 FCFA (IQR : 29150-70825) pour les patients non indigents la première année. Il était de 31375 FCFA (IQR : 18250-75300) pour les patients indigents et de 30050 FCFA (IQR : 15550-46025) pour les patients non indigents la deuxième année. Ce coût pour la troisième année sous TAR était de 31225 FCFA (IQR : 18100-57838) pour les patients indigents et de 27775 FCFA (IQR : 17925-59275) pour les patients non indigents.

A titre de comparaison, le coût annuel du suivi clinico-biologique a été calculé pour les trois premières années sous TAR en fonction des recommandations du Cameroun 2010 (cf. *Annexe I. Coût théorique du suivi clinico-biologique annuel de base sous ARV*).



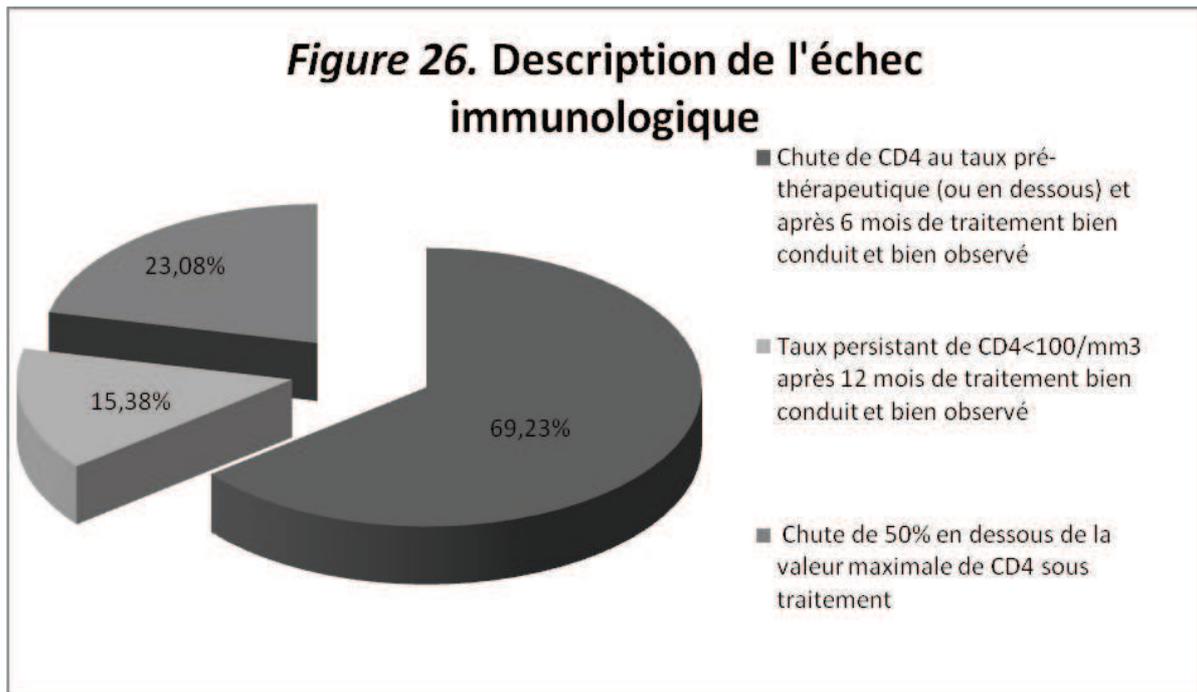
3. Evolution des CD4

Le gain médian de CD4 (valeur absolue) était de 96,5 cellules/mm³ (IQR : 73,5-112,5), 278 cellules/mm³ (IQR : 194,5-351) et 284,5 cellules/mm³ (IQR : 262,5-297,5) respectivement à 12 mois, 24 mois et 36 mois sous TAR. L'évolution du taux de CD4 sous TAR est illustrée par la *figure 25* pour les patients indigents ou non.



4. Echec thérapeutique

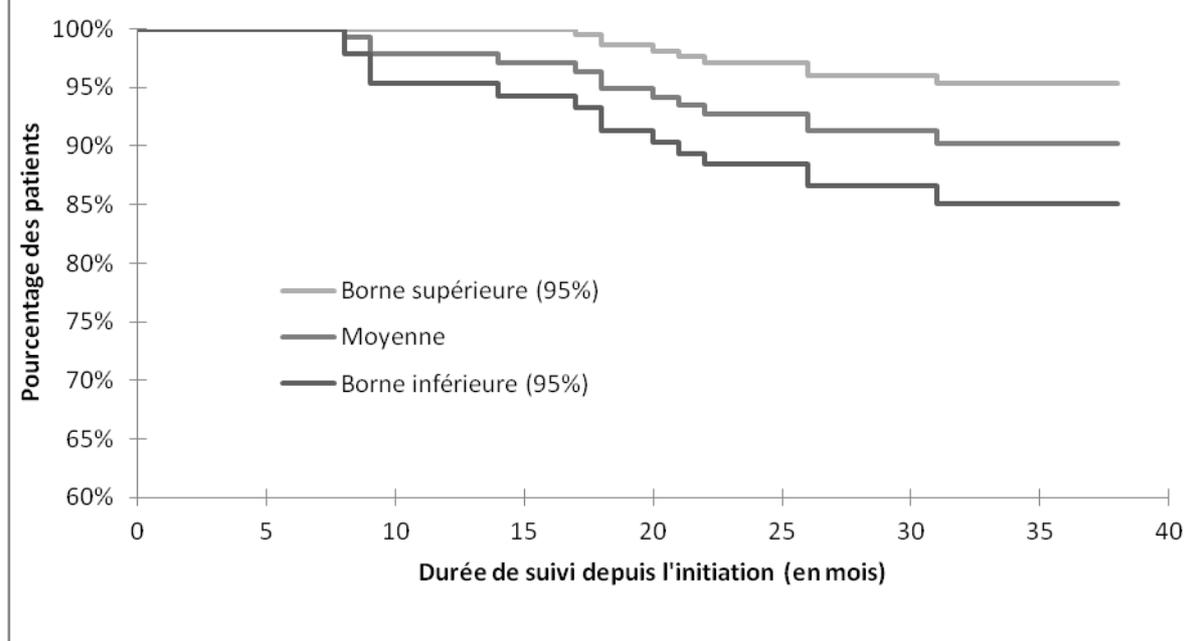
Treize patients (9,42%) étaient en situation d'échec thérapeutique (défini comme l'échec immunologique). Les types d'échec immunologique sont représentés par la *figure 26*. Le délai médian de survenue de l'échec était de 18 mois (IQR : 14-22) après la mise sous TAR.



La *figure 27* illustre la courbe de succès (défini par l'absence d'échec immunologique) cumulé de la première ligne de TAR. Six des patients indigents (10,3%) et 7 des patients non indigents (8,8%) étaient en échec thérapeutique. Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe « indigent » et le groupe « non indigent » quant à la survenue de l'échec thérapeutique ($p=0,752$).

Les caractéristiques des patients, en situation d'échec thérapeutique ou non, sont résumées dans le *tableau 5*.

Figure 27. Courbe de succès cumulé de la 1ère ligne de traitement antirétroviral (analyse de Kaplan-Meier)



	Absence d'échec n=117/138	Survenue d'un échec n=13/138	OR (IC 95%)	p
Age à l'initiation >=50 ans, % (n)	9,6 (12)	7,7 (1)	0,785 (0,094-6,571)	1,000†
Sexe féminin, % (n)	77,6 (97)	84,6 (11)	0,630 (0,132-3,010)	0,734†
Indigence (seuil 10), % (n)	41,6 (52)	46,2 (6)	1,203 (0,382-3,789)	0,752*
Revenus du ménage <=25000 FCFA/mois, % (n)	38,4 (48)	30,8 (4)	0,713 (0,208-2,443)	0,766†
Stade OMS initial 3&4, % (n)	67,5 (83)	61,5 (8)	0,771 (0,237-2,508)	0,759†
Taux de CD4 initial <=200 cellules/mm ³ , % (n)	62,2 (74)	53,8 (7)	0,709 (0,224-2,244)	0,558*
Régime initial incluant EFV, % (n)	46,0 (57)	46,2 (6)	0,993 (0,315-3,123)	0,990*
Observance >95%, % (n)	91,1 (112)	84,6 (11)	0,540 (0,106-2,754)	0,360†
Interruption du TAR, % (n)	36,8 (46)	46,2 (6)	1,472 (0,466-4,646)	0,555†

* Khi2 de Pearson ; † Test exact de Fisher

Tableau 5. Analyse univariée : quantification de l'influence des covariables sur le critère de jugement principal (survenue d'un échec thérapeutique)

Les dépenses des patients, indigents ou non, engagées pour le suivi clinico-biologique de la prise en charge sous ARV sont résumées dans le *tableau 6*.

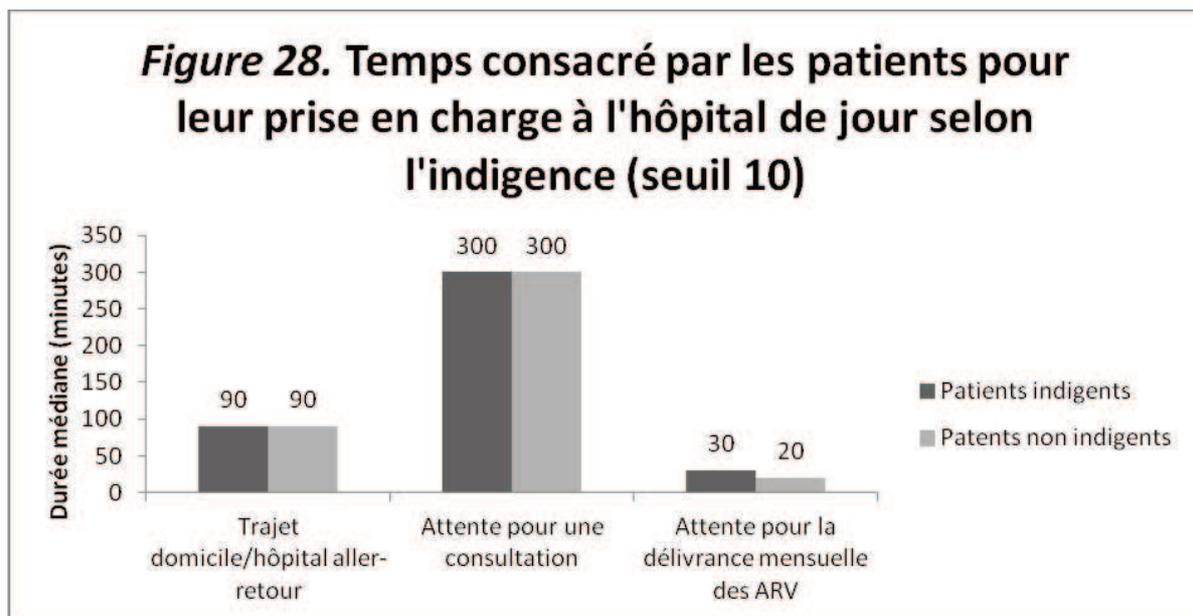
	Patients indigents, n=58				Patients non indigents, n=80				
	2008	2009	2010	2008	2009	2010	2008	2009	2010
CONSULTATIONS									
fréquence (année), médiane (IQR)	2 (2-3)	5 (4-7)	4,5 (4-5)	2 (2-4)	5 (4-6)	4 (4-5)	2 (2-4)	5 (4-6)	4 (4-5)
coût annuel (francs CFA), médiane (IQR)	5500 (5500-7000)	7500 (6000-10500)	6750 (6000-7500)	5500 (5500-8500)	7500 (6000-9000)	6000 (6000-7500)	5500 (5500-8500)	7500 (6000-9000)	6000 (6000-7500)
BILAN DE SUIVI (au moins une réalisation)									
NFS :									
% (n)	96 (48/50)	21,1 (12/57)	21,1 (12/57)	98,6 (69/70)	30,3 (23/76)	17,9 (14/76)	98,6 (69/70)	30,3 (23/76)	17,9 (14/76)
médiane (IQR)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)
transaminases :									
% (n)	96 (48/50)	19,3 (11/57)	19,3 (11/57)	88,8 (65/69)	25 (19/76)	25 (12/78)	88,8 (65/69)	25 (19/76)	25 (12/78)
médiane (IQR)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)
glycémie :									
% (n)	47,9 (23/48)	19,3 (11/57)	7 (4/57)	39,1 (27/69)	22,4 (17/76)	10,3 (8/78)	39,1 (27/69)	22,4 (17/76)	10,3 (8/78)
médiane (IQR)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)
créatininémie :									
% (n)	18,8 (9/48)	0 (0/56)	1,8 (1/57)	10,1 (7/69)	0 (0/75)	0 (0/77)	10,1 (7/69)	0 (0/75)	0 (0/77)
médiane (IQR)	1 (1-1)		1 (1-1)	1 (1-1)			1 (1-1)		
CD4 :									
% (n)	100 (54/54)	42,1 (24/57)	59,6 (34/57)	100 (76/76)	51,9 (40/77)	67,1 (53/79)	100 (76/76)	51,9 (40/77)	67,1 (53/79)
médiane (IQR)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)
charge virale :									
% (n)	0 (0/49)	0 (0/56)	0 (7/57)	0 (0/71)	6,6 (5/76)	10,5 (8/76)	0 (0/71)	6,6 (5/76)	10,5 (8/76)
médiane (IQR)					1 (1-1)	1 (1-1)		1 (1-1)	1 (1-1)
HOSPITALISATION (au moins un épisode)									
% (n)	27,1 (16/59)	10,2 (6/59)	3,4 (2/59)	15 (12/80)	2,5 (2/80)	5 (4/80)	15 (12/80)	2,5 (2/80)	5 (4/80)
durée (jours), médiane (IQR)	14,5 (7-23,3)	9 (6,5-10,8)	6,5 (4,8-8,3)	7 (6,3-9)	4 (3,5-4,5)	8,5 (3,5-17,3)	7 (6,3-9)	4 (3,5-4,5)	8,5 (3,5-17,3)
coût annuel (kilo-francs CFA), médiane (IQR)	250 (187,5-300)	225 (77,5-387,5)	82,5 (48,8-116,3)	137,5 (72,5-362,5)	225 (137,5-312,5)	212,5 (125-418,8)	137,5 (72,5-362,5)	225 (137,5-312,5)	212,5 (125-418,8)
MEDICAMENTS									
coût annuel (francs CFA), médiane (IQR)		600 (0-24000)			0 (0-14400)			0 (0-14400)	
TRANSPORT DOMICILE/HOPITAL ALLER-RETOUR									
coût (francs CFA), médiane (IQR)		600 (400-1000)			600 (400-925)			600 (400-925)	

Tableau 6. Coût du suivi clinico-biologique selon l'indigence (seuil 10)

5. Conséquences socio-professionnelles de la prise en charge du VIH/SIDA

a. Temps moyen consacré pour la prise en charge à l'Hôpital de Jour

La durée médiane du trajet domicile/hôpital aller-retour était de 90 minutes (IQR : 60-120) pour l'ensemble des patients. La durée d'attente médiane avant d'être vu en consultation était de 300 minutes (IQR : 240-360) ; la durée d'attente médiane à la pharmacie de l'hôpital était de 30 minutes (IQR : 15-45) pour la dispensation mensuelle des ARV. La durée ambulatoire médiane passée à l'HLD était de 320 minutes (IQR 263-388). Ces durées sont résumées pour les patients indigents ou non dans la *figure 28*.



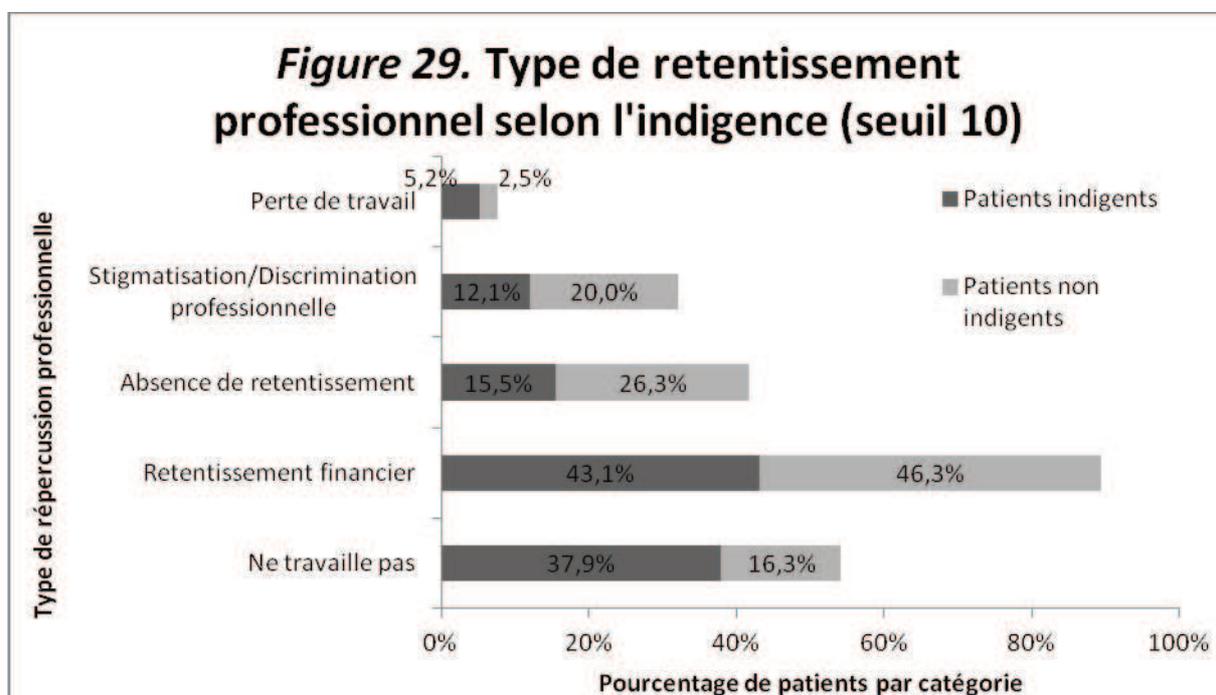
b. Répercussions professionnelles de la prise en charge du VIH/SIDA selon l'indigence

Les différents types de retentissement professionnel sont représentés par la *figure 29* pour les patients indigents ou non. Cinq PvVIH (3,6% de l'échantillon effectif)

avaient déjà perdu leur travail à cause de la prise en charge de leur maladie, et 23 PvVIH (16,7%) se disaient stigmatisés et/ou discriminés au travail.

Un manque à gagner à cause d'une consultation de suivi à l'Hôpital de Jour était déclaré par 62 PvVIH (44,9% de l'échantillon effectif). Le manque à gagner médian pour ces patients était de 2000 FCFA (IQR : 1125-3000). Il était de 1500 FCFA (IQR : 1000-2000) pour les 25 patients indigents concerné (43,1% du groupe « indigent ») versus 2000 francs CFA (IQR : 1500-3000) pour les 37 patients non indigents concernés (46,3% du groupe « non indigent »).

Trente PvVIH (21,7% de l'échantillon effectif) n'ont déclaré aucune répercussion professionnelle de la prise en charge de leur maladie, et 35 PvVIH (35,4%) disaient ne pas travailler.



Discussion

I. Résultats principaux

1. Taux d'indigence des patients de l'échantillon effectif

Le score d'indigence médian au sein de l'échantillon effectif était de 9/20. Cinquante-huit patients (42%) étaient indigents selon la grille d'évaluation utilisée pour l'étude, au seuil établi de 10/20.

2. Taux de survenue de l'échec thérapeutique

Treize patients (9,42%) étaient en situation d'échec thérapeutique, défini comme l'échec immunologique.

3. Proportion d'échec par groupe

Six des patients indigents (10,3%) et 7 des patients non indigents (8,8%) étaient en échec thérapeutique. Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe « indigent » et le groupe « non indigent » quant à la survenue de l'échec thérapeutique ($p=0,75$).

4. Corrélation des grilles d'évaluation de l'indigence

Le test non paramétrique de Spearman montrait l'existence d'une corrélation entre les scoring des grilles d'évaluation de l'indigence ($\text{rh}\hat{=} -0,6$, $p < 0,0001$). Une analyse ROC a permis de montrer une très forte corrélation entre la grille de référence et celle de l'étude pour des seuils respectifs de 40/100 et 13/20. L'ASC de la courbe ROC obtenue pour un seuil d'indigence fixé à 40/100 avec la grille de référence était de 0,99.

5. Attrition de l'échantillon source

Le taux de rétention cumulée des PvVIH de l'échantillon source, calculé à partir de l'analyse de Kaplan-Meier, était de 62,3% à 1 an, 53,6% à 2 ans, puis 51,6% à partir de 31 mois. L'attrition était importante principalement au cours des 12 premiers mois suivants l'initiation du TAR. Plus de 77% des patients perdus de vue n'étaient joignables par aucun moyen. Le taux d'attrition corrigée était de 27,7 pour 100 PA, dont 22,7 vrais perdus de vue, 3,3 transférés et 1,7 décédés pour 100 PA.

6. Coût de la prise en charge par groupe

Le coût annuel réel médian de la prise en charge du VIH/SIDA après l'initiation du TAR était plus élevé pour le groupe « indigent » que pour le groupe « non indigent ». Alors que les patients indigents dépensaient 60750 FCFA la première année, 31375 FCFA la deuxième année et 31225 FCFA la troisième année, les patients non indigents dépensaient respectivement 37975 FCFA, 30050 FCFA et 27775 FCFA.

II. Forces et faiblesses de l'étude

1. Limites

a. Puissance

Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe « indigent » et le groupe « non indigent » quant à la survenue de l'échec thérapeutique ($p=0,75$). La puissance de ce résultat, calculée en utilisant une approximation de la distribution normale, était de 6,3%. L'effectif d'une nouvelle étude, que l'on pourrait éventuellement envisager en

réactualisant les hypothèses avec les valeurs observées, peut être calculé grâce à un test de comparaison de deux proportions en utilisant une approximation de la distribution normale. Avec les proportions de survenue de l'échec obtenues dans cette étude, de 0,103 pour le groupe « indigent » et de 0,088 pour le groupe « non indigent » (soit un delta de 1,5%), cet effectif serait de 6000 patients par groupe, pour un risque alpha de 5% et une puissance de 80%.

Cette faible puissance des résultats obtenus s'explique en partie par le nombre insuffisant de PvVIH recrutées, par rapport à ce qui était prévu par le protocole de recherche. La taille nécessaire de l'échantillon n'a pas pu être atteinte pour plusieurs raisons. Le choix des patients initiés au TAR au cours de la seule année 2008, ainsi que la faible rétention de ces patients (à peine plus de la moitié d'entre eux), avait pour conséquence un nombre réduit de patients éligibles pour l'étude parmi la cohorte suivie à l'Hôpital de Jour. Cette considération aurait nécessité un allongement de la période d'inclusion des patients, ce qui n'a pas été possible en raison de la courte durée de mon stage. Il faut souligner malgré tout mes difficultés pour impliquer le personnel soignant pour cibler les patients potentiellement éligibles.

b. Faible nombre d'évènements

Seuls 9,4% des PvVIH de l'échantillon effectif étaient en échec thérapeutique. Le taux de survenue du critère de jugement principal était trop faible pour permettre de mettre en évidence une différence significative entre le groupe « indigent » et le groupe « non indigent ».

Un suivi sur une plus longue durée des PvVIH de l'échantillon effectif aurait permis d'obtenir un nombre d'évènements plus important, pour une meilleure

puissance de l'étude. On peut par ailleurs supposer qu'une nouvelle étude, conduite au sein d'une cohorte ayant un taux d'attrition plus bas, mettrait en évidence un taux de survenue d'échec thérapeutique plus élevé. Ce faible taux d'échec de la première ligne de TAR peut s'expliquer également par le peu d'examens de CD4 de suivi disponibles pour chaque patient depuis leur initiation aux ARV. Il serait intéressant, pour s'affranchir de cette difficulté lors d'une prochaine étude, de réaliser de façon systématique une charge virale chez l'ensemble des PvVIH recrutées, et d'utiliser les critères d'échec virologique comme définition de l'échec thérapeutique.

c. Facteurs de confusion et biais a posteriori

- *Recueil des données*

Les jours de forte affluence à l'HdJ, de nombreux patients éligibles n'ont pas été inclus par les ARC. Bien que sensibilisés avant l'étude sur ses objectifs et son déroulement, les médecins du CTA ont peu renvoyé les patients éligibles vers les ARC après la consultation. Surchargés par le nombre de consultations quotidiennes, les médecins ne demandaient pas systématiquement au patient en quelle année il avait initié son TAR ; cette information était d'ailleurs souvent absente du dossier médical, quand le premier dossier n'avait pas été retrouvé au niveau des archives. Par ailleurs, de nombreux patients éligibles pour l'étude ont refusé de participer, car ils avaient attendu plusieurs heures avant d'être consultés, et devaient aussi aller attendre à la pharmacie (de l'autre côté de l'hôpital par rapport à l'HdJ) pour la dispensation de leurs ARV mensuels. Une autre difficulté rencontrée par les ARC pour s'entretenir avec les patients éligibles était de ne pas bouleverser l'ordre de la consultation. En effet, les patients sont consultés selon leur ordre d'arrivée à l'Hôpital de Jour. Cela pousse certains d'entre eux

à venir faire la queue devant l'Hôpital de Jour à partir de 5 ou 6 heures du matin, bien avant son ouverture. Ils espèrent ainsi obtenir leurs ARV suffisamment « tôt » pour pouvoir aller travailler l'après-midi, faute de quoi ils risqueraient d'être licenciés. Cet ordre est ensuite plus ou moins maintenu grâce à l'agencement des piles de carnets sur une table par les infirmières qui prennent les paramètres dans la salle d'attente. Tous les carnets sortis de ces « piles d'attente » par l'ARC, pour voir si des PvVIH étaient éligibles ou pour s'entretenir avec elles, risquaient de faire perdre le tour de leur propriétaire, ce qui augmentait le mécontentement de la centaine de patients de la salle d'attente. Ainsi, les jours de forte affluence, les ARC préféraient ne pas perturber cet ordre déjà bien fragile, et de nombreux patients éligibles n'ont pas pu être inclus. Il y a donc ici un biais de sélection. Les patients les moins indigents cherchaient parfois à obtenir leur ordonnance ARV avant les autres, et étaient moins susceptibles d'être recrutés par les ARC.

Un biais de classement lié au scoring de l'indigence n'a pas pu être évité à cause de la non exhaustivité de l'évaluation psychosociale. Ce biais a de plus sûrement été accentué par le fait que j'ai moi-même procédé à des scoring de patients éligibles, lorsque les ARC n'étaient pas disponibles.

L'histoire de la maladie depuis la contamination du patient a été difficile à reconstituer pour de nombreuses PvVIH, notamment en ce qui concernait la date d'initiation du TAR. Les informations contenues dans le dossier médical ne suffisaient pas dans la plupart des cas à pallier la mauvaise connaissance de leur maladie par les PvVIH. Le biais de confusion a sûrement été sous-estimé au début de l'étude, dans la mesure où les patients indigents étaient clairement ceux qui connaissaient le moins bien le suivi de leur maladie. Ignorant les enjeux du TAR, de nombreux patients, indigents

pour la plupart, cachent par ailleurs un antécédent de suivi dans un autre centre, de peur de se faire reprocher d'avoir par le passé interrompu le traitement.

Le biais de mesure concernant l'évaluation de l'observance des PvVIH de l'échantillon effectif a probablement été majoré du fait que j'ai participé au recrutement des patients et à leur anamnèse au cours de consultations médicales. Les PvVIH recrutées avec qui j'ai pu m'entretenir ont certainement sous-déclaré le nombre d'oublis de prise d'ARV. Cette sous-déclaration (volontaire ou non) a pu être due à une part de méfiance vis-à-vis « du Blanc », à des problèmes de communication/compréhension, et/ou à la peur que je ne les sanctionne avec une prescription d'ARV courte ou non renouvelable.

- *Coût des examens*

Le coût des examens a constitué un biais important dans cet étude, dans la mesure où seules les PvVIH les moins indigentes pouvaient potentiellement payer des examens non obligatoires et non subventionnés par l'Etat camerounais. Ce biais a été particulièrement marqué en ce qui concerne la recherche de co-infections (hépatites ou tuberculose). Il a cependant été un peu surestimé, puisqu'en pratique parmi les PvVIH suivies à l'hôpital Laquintinie, très peu (voire aucune) n'ont les moyens de payer des examens hors de prix comme un sérotypage ou un génotypage.

- *Choix du facteur étudié*

Le choix de l'échec immunologique comme critère de jugement principal a permis d'utiliser un critère utilisable pour la majorité des PvVIH incluses. La définition de l'échec immunologique est cependant une notion dynamique qui suppose la réalisation

assez fréquente d'examens de CD4 pour être exploitable. Or, la médiane de réalisation de cet examen pour l'ensemble des PvVIH incluses, était de une fois depuis l'initiation du TAR en 2008, et 9 des 138 PvVIH incluses n'avaient jamais réalisé d'examen de CD4 de suivi depuis le début du TAR. La faiblesse (et/ou l'absence) du suivi immunologique ne concernait toutefois pas davantage le groupe « indigent » que le groupe « non indigent », ce qui n'a pas constitué de biais de confusion.

Il y a cependant un biais de classement lié à l'utilisation de l'échec immunologique comme définition de l'échec thérapeutique. Les PvVIH en situation d'échec immunologique n'étaient pas forcément en échec virologique lorsque la charge virale était réalisée. Réciproquement, des échecs virologiques étaient retrouvés en l'absence de critère d'échec immunologique. L'idéal pour cette étude aurait été d'utiliser uniquement les critères virologiques pour définir l'échec thérapeutique, en dosant gratuitement la charge virale chez l'ensemble des PvVIH incluses.

- *Perdus de vue, décès et transferts*

Parmi les perdus de vue retrouvés, les quelques PvVIH qui ont accepté de rencontrer un ARC de l'Hôpital de Jour n'étaient pas particulièrement indigentes, et la plupart faisaient en réalité partie des PvVIH transférées. Leur niveau de vie leur permettait d'aller vers un autre centre de prise en charge, souvent plus coûteux, mais bien moins astreignant pour leur vie personnelle et professionnelle.

D'un autre côté, même en l'absence d'influence de l'indigence sur la survenue de l'échec thérapeutique, les patients indigents ont forcément davantage de difficultés pour venir régulièrement en consultation de suivi à l'Hôpital de Jour (à cause du coût des déplacements notamment). Ces patients indigents sont probablement fortement

majoritaires au sein des perdus de vue, injoignables pour la plupart (plus de trois quart d'entre eux), et des patients décédés.

Pour des raisons différentes au sein de chaque groupe, « indigent » ou « non indigent », il y a donc un biais de confusion important lié au caractère rétrospectif de l'étude.

- *Dossiers absents et valeurs manquantes*

De nombreuses et fréquentes informations ont été données à l'ensemble du personnel de l'Hôpital de Jour sur les objectifs et le déroulement de l'étude. Cependant de nombreuses PvVIH potentiellement éligibles n'ont pu être incluses car, comme je l'ai souligné précédemment, non renvoyées vers les ARC au moment de leur passage à l'HdJ. Cela constitue un biais de sélection, car la plupart des patients qui cherchaient à obtenir un renouvellement d'ordonnance d'ARV sans passer par la salle d'attente, étaient ceux qui avaient plus de moyens (donc les non indigents). Cette situation fréquente a des répercussions sur le suivi de ces PvVIH, pour lesquelles le dossier médical n'est pas toujours sorti des archives, parfois pour gagner du temps. Il s'agit donc d'un biais de classement, car alors pour ces patients-là aucune information n'est consignée dans le dossier médical, même s'ils réalisent des examens de suivi biologique qui permettraient de constater un échec thérapeutique.

2. Intérêt

a. Logistique de la recherche des perdus de vue

Cette étude a mis en évidence un faible taux de rétention de l'échantillon source au sein de l'HdJ, suite à l'initiation du TAR. La recherche active des perdus de vue, facile à mettre en place, a permis de corriger l'attrition pour la caractériser plus précisément, et de mieux appréhender les diverses causes de rupture de suivi sous TAR des PvVIH. L'attrition était importante principalement au cours des 12 premiers mois suivants l'initiation du TAR, ce qui montre bien l'intérêt d'un accompagnement individualisé des PvVIH à risque de rupture de suivi dès leur mise sous TAR.

Plusieurs obstacles technico-pratiques se dressent devant la recherche des perdus de vue à l'hôpital Laquintinie. La non-informatisation tout d'abord complique cette tâche, puisque les données sont consignées dans plusieurs registres, à l'Hôpital de Jour et à la pharmacie. Les patients ont des numéros d'anonymat différents à l'Hôpital de Jour et à la pharmacie. Les dossiers médicaux des patients sont archivés à l'Hôpital de Jour en fonction de l'année d'ouverture du dossier. De ce fait certains patients ont des numéros de dossier identiques et un patient peut avoir plusieurs numéros différents. Lorsqu'un patient revient après une période de rupture de suivi, il ne dit pas forcément qu'il était déjà suivi auparavant, de peur des reproches de l'équipe soignante. Il recommence alors la prise en charge à zéro, avec un nouveau dossier médical et un nouveau numéro. Des outils informatiques adaptés existent pour pallier ces problèmes, et cela nécessite l'implication des acteurs nationaux à tous les niveaux de la mise en place. La suite logicielle ESOPE est d'ailleurs en train d'être implantée au Cameroun sur le plan national.²⁵ Plusieurs dossiers médicaux de patients sous TAR depuis 2008 étaient par ailleurs vides : la question se pose de savoir où et par qui sont suivis ces patients qui

viennent chercher régulièrement leurs ARV à la pharmacie. Les numéros d'anonymat à la pharmacie changent chaque année ; ils sont réattribués de manière chronologique, lorsque le patient vient chercher son TAR pour la première fois de la nouvelle année civile. Il n'existe pas de registre récapitulant les différents numéros attribués à la pharmacie pour chaque patient. Un patient peut d'ailleurs avoir des numéros différents à la pharmacie au cours de la même année. Il n'existe pas non plus de registre établissant la concordance des numéros de la pharmacie avec ceux de l'Hôpital de Jour. Le numéro de téléphone n'est pas renseigné de manière systématique dans les registres de la pharmacie, et il n'est pas réactualisé malgré les changements fréquents de numéro de téléphone portable. Certains patients, principalement ceux qui n'ont pas fait part de leur maladie à leur famille, donnent en outre des faux numéros. Le numéro de téléphone d'un proche, ainsi que l'adresse du domicile, ne sont pas renseignés dans les registres de la pharmacie. L'adresse du patient, quand elle peut être retrouvée grâce au dossier médical, n'indique cependant que le quartier d'habitation, en l'absence d'adresse postale définie dans les quartiers populaires. La complexité de cette organisation rend difficile la recherche exhaustive des perdus de vue. Plus de trois-quarts des perdus de vue identifiés dans les registres de la pharmacie n'ont pas pu être contactés pour ces raisons. La recherche des perdus de vue pourrait être un moyen simple à mettre en place afin d'augmenter la rétention du CTA, en essayant d'appréhender les raisons de rupture de suivi, et en réinsérant ces patients précocement dans le système de soins.

b. Comparaison de 2 grilles fabriquées pour des échantillons différents

L'utilisation et la comparaison de deux grilles d'évaluation différentes pour caractériser l'indigence a permis de mettre en évidence toute la difficulté d'établir le seuil d'une telle définition. Loin de pouvoir établir la supériorité d'une grille par rapport

à l'autre, il est toutefois apparu dans cette étude que ni l'une ni l'autre n'était vraiment discriminante pour sélectionner les patients indigents. A cause du mode d'attribution des points, aucun des patients suivis au centre ACCESS d'Alternatives-Cameroun et des patients testés n'ont obtenu de score inférieur à 25/100 avec la grille dite « de référence », alors qu'il s'agit du seuil définissant l'indigence. Il en va de même avec la grille de l'étude qui ne retrouvait que 8% et 4% de PvVIH de l'échantillon effectif avec un score supérieur ou égal à 13/20, et supérieur à 15/20, respectivement.

Cette étude a cependant montré l'existence d'une corrélation entre ces grilles, bien qu'elles comportent des items différents. La très forte corrélation retrouvée entre les deux grilles a permis de valider la similitude des scoring obtenus avec ces outils à partir d'un certain seuil, de 40/100 pour la grille de référence et de 13/20 pour la grille de l'étude. La question se pose toutefois de l'intérêt en pratique de cette forte corrélation à des seuils qui ne définissent pas pour autant l'indigence.

III. Littérature

1. Evaluation de l'indigence

Curieusement, la grille d'évaluation met en évidence moins de patients indigents que ce que j'attendais, par rapport à mon impression globale sur le déroulement des consultations de suivi. Lors de ces consultations, la majorité des patients disaient leur difficulté pour payer la consultation, les examens complémentaires et les médicaments, dont les coûts étaient trop élevés par rapport à leurs faibles revenus, et expliquaient la non-réalisation des bilans de suivi par leur manque de moyen. Ces patients étaient considérés comme étant indigents par l'équipe soignante, et cette information était consignée par écrit pour la plupart d'entre eux dans leur dossier médical. De plus, le

projet APARV (Action Pilote Antirétroviral), lancé en 2003 à l'hôpital Laquintinie,²⁶ retrouvait un taux plus important de patients indigents parmi la cohorte suivie au CTA. Plusieurs explications sont envisageables. La première est qu'il y a effectivement peu d'indigents au sein de la cohorte des patients suivis au CTA de l'hôpital Laquintinie, et dans ce cas-là cette étude n'avait pas lieu d'être. Tsai AC *et al.* ont d'ailleurs montré que les PvVIH, selon leur niveau socioéconomique, n'avaient pas toutes accès à une prise en charge en milieu hospitalier.²⁷ Les résultats préliminaires de l'étude ECAM3 en 2007,³ ont montré dans ce sens que le taux de pauvreté au Cameroun (dont le seuil était fixé alors à 22454 FCFA par mois) était de 55% en milieu rural contre 10,9% à Douala. On notera à titre de comparaison que le seuil de pauvreté n'est pas très éloigné de la valeur du Salaire Minimum Interprofessionnel de Croissance (SMIC) au Cameroun, fixée à 28216 FCFA depuis juillet 2008.²⁸ Les pauvres vivaient alors d'avantage en milieu rural que dans la capitale économique. Cela explique également le fait que certains patients, en situation de difficulté financière, soient contraints de quitter Douala pour rentrer au village, où la vie est moins chère. Ils abandonnent du même coup leur traitement antirétroviral, car l'éloignement géographique par rapport au CTA empêche le suivi médical et le renouvellement mensuel des ARV. D'après Kaddar M *et al.*, il est cependant important d'établir une distinction entre pauvreté et indigence, dans un pays où la majorité des gens sont pauvres, même si ces deux termes font références à la notion de privation.² Une autre alternative est que les patients recrutés ne sont pas représentatifs de l'ensemble de la cohorte suivie à l'hôpital Laquintinie. Il est probable que les patients les plus indigents, pour lesquels une prise en charge a été initiée à l'Hôpital de Jour, n'ont pas les ressources nécessaires pour poursuivre le suivi. Ces patients ne restent pas longtemps dans la file active ; ils sont rapidement perdus de vue ou décèdent. C'est dans cette hypothèse que la recherche des perdus de vue parmi les patients initiés en 2008 a

été effectuée, mais seule une étude prospective pourrait la valider. La dernière explication est que cette grille d'évaluation, qui n'a été ni publiée, ni validée, n'est pas vraiment discriminante pour sélectionner les patients indigents. Pourtant, la comparaison de la grille d'évaluation utilisée pour l'étude, à une seconde grille (utilisée par l'équipe psychosociale du centre ACCESS d'Alternatives-Cameroun de prise en charge de PvVIH à Douala) a montré que cette dernière ne trouve pas d'avantage de patients indigents, et que les patients indigents sont sensiblement les mêmes pour les deux grilles. C'est ce dernier point qui est important, dans la mesure où il n'y a finalement que peu d'intérêt à fixer un seuil « critique » définissant l'état d'indigence. Le rôle de ces grilles est plutôt d'établir une hiérarchisation des patients suivis selon leur degré d'indigence, pour permettre de cibler ceux qui ont le plus besoin d'aide. Cette aide pourra être ainsi apportée prioritairement à un nombre de PvVIH plus ou moins important, en fonction des ressources (humaines, matérielles et/ou financières) du centre de prise en charge.

2. Caractéristiques des patients

Le sex-ratio de la cohorte initiée aux ARV en 2008 était en faveur des femmes avec 2,23. La proportion d'homme augmentait pour l'attrition chez ces patients, où le sex-ratio diminuait à 1,88, 1,62 et 1,25 pour les perdus de vue, les transférés et les décédés respectivement. Collazos J *et al.* retrouvaient effectivement un taux de décès sous TAR plus bas chez les femmes, en l'absence de différence de niveau d'observance entre les deux sexes.²⁹ Cela explique en partie que le sex-ratio des patients recrutés pour constituer l'échantillon effectif était nettement plus en faveur des femmes, puisqu'il atteignait 3,6. L'âge à l'initiation du TAR était comparable chez les patients de l'échantillon effectif et ceux de l'échantillon source ; ces patients sont jeunes dans

l'ensemble avec un âge médian de 34-35 ans. Ils étaient pourtant pris en charge à un stade avancé de la maladie, puisque deux tiers des patients recrutés étaient aux stades 3 ou 4 de l'OMS à l'initiation du TAR. Il est important de préciser que pour la majorité des patients, les diagnostics sont basés uniquement sur la clinique, en raison du coût trop élevé ou de la non-disponibilité des examens complémentaires (cf. *Annexe G. Coût des examens paracliniques à l'Hôpital Laquintinie de Douala*) et des traitements adaptés. Les pathologies classantes stade 4 selon l'OMS sont ainsi probablement sous diagnostiquées, en dehors du syndrome cachectique. La tuberculose au contraire, dont la prise en charge est gratuite au Cameroun, était la pathologie classante la plus représentée : 17,4% des patients avaient développé la maladie au cours de l'année précédant l'initiation du TAR. Bien qu'elle soit à l'origine d'un quart des décès liés au SIDA et malgré les directives de l'OMS, seuls 0,2% des PvVIH avaient reçu un traitement prophylactique par isoniazide au niveau mondial en 2009.³⁰ Chez les patients de l'échantillon effectif, le schéma thérapeutique initial de première ligne associait deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), dont la lamivudine, à un inhibiteur non nucléosidique (INNTI). La zidovudine était l'INTI le plus prescrit, mais la stavudine faisait encore partie du schéma thérapeutique initial chez 44,2% des patients.³¹

L'attrition de l'échantillon source était importante avec un taux de 27,7 pour 100 PA. En comparaison, Renaud-Théry F *et al.*³² retrouvaient un taux moyen de 20,2 dans les pays à ressources limitées, et le taux d'attrition en Afrique était le plus élevé avec 23,4 pour 100 PA. Les patients de l'échantillon source perdus de vue représentent la majorité de l'attrition, avec un taux de 22,7 pour 100 PA. Ces chiffres importants d'attrition et de perte de vue sont cependant à relativiser pour deux raisons principales. Premièrement la définition de la perte de vue des PvVIH utilisée pour cette étude, et a fortiori au CTA, est « sévère ». Les patients sont rapidement définis comme perdus de

vue, s'ils ne viennent pas chercher leurs ARV à la pharmacie de l'HLD pendant 3 mois. La définition des perdus de vue peut varier cependant, selon les contextes opérationnels et les acteurs impliqués. Dans les pays de l'hémisphère nord, les patients sont considérés perdus de vue un an après qu'ils aient manqué un rendez-vous. L'OMS a fixé la durée d'attente à 90 jours avant de parler de perte de vue. En pratique, l'utilisation d'une courte durée pour définir les perdus de vue peut expliquer en partie le faible taux de rétention obtenu, mais également le taux d'observance (estimé par le MPR) élevé. Deuxièmement il faut prendre en considération le fait que plus des trois-quarts des perdus de vue étaient injoignables. Parmi les perdus de vue qui ont pu être contactés par téléphone, seul un tiers d'entre eux était vraiment perdus de vue. Un quart d'entre eux était en réalité décédés, un quart d'entre eux était pris en charge dans un autre centre (donc transférés) et 18% d'entre eux étaient toujours suivis à l'HdJ (constituant les faux perdus de vue). Ainsi les taux de patients décédés, transférés et de faux perdus de vue sont probablement sous-estimés, à l'inverse du taux de patients perdus de vue, et à moindre échelle de l'attrition, qui sont majorés. Ces considérations mettent en évidence, pour une recherche active et pertinente des perdus de vue, toute l'importance de la caractérisation et du reclassement de ceux-ci.

3. Suivi clinico-biologique

Le bilan pré-thérapeutique minimum en 2008, comprenant NFS, transaminases et CD4, a été réalisé par la quasi-totalité des patients de l'échantillon effectif, qu'ils soient indigents ou non. Ces examens n'avaient pas été répétés par la suite cette même année. Au cours de la première année de TAR selon les recommandations 2010, la NFS des patients dont le régime contient de la zidovudine (plus de la moitié des patients) devrait être contrôlée à six reprises, et les transaminases à trois reprises chez les patients dont

le régime contient de la névirapine (plus de la moitié des patients également). La glycémie initiale était dosée chez presque la moitié des patients indigents versus 39% des non indigents. Une créatininémie avait été réalisée pour un cinquième des patients indigents et un dixième des patients non indigents. Les recommandations 2010 préconisent ensuite que chacun de ces examens soit réalisé à deux reprises la deuxième année, puis annuellement dès la troisième année. Or, parmi les patients indigents deux cinquièmes avaient réalisé un examen de CD4 en 2009, et la NFS, les transaminases et/ou la glycémie étaient contrôlées pour un cinquième d'entre eux. Chez les patients non indigents la même année, la moitié avait réalisé un examen de CD4 ; la NFS, les transaminases et la glycémie avaient été contrôlées chez environ un quart d'entre eux. Le nombre de réalisations d'examens de suivi augmente par contre en 2010, où trois cinquièmes des patients indigents et deux tiers des patients non indigents ont réalisé un examen de CD4. Le suivi de la NFS, des transaminases et de la glycémie ne concerne toujours que moins du quart des patients, sans grande différence entre les indigents et les non indigents.

Cette faiblesse du suivi biologique sous TAR s'explique bien entendu principalement par le coût relatif des examens complémentaires par rapport aux revenus des patients. Depuis 2006 pourtant, le ministre de la Santé Publique avait fixé le coût du bilan biologique de suivi à 3000 FCFA pour le patient ; ce bilan subventionné incluait les CD4, la NFS, les transaminases et la glycémie. En pratique malheureusement, l'hôpital public ne peut pas appliquer longtemps un tel tarif, alors que le prix de ce bilan habituellement pratiqué par le laboratoire de l'hôpital est presque huit fois plus élevé. Derrière l'augmentation fréquente des prix et les motifs répétés de panne de machine ou de manque de réactifs avancés par les centres de prise en charge, certains auteurs évoquent la possibilité d'un retard de paiement par le gouvernement camerounais de la

compensation de la subvention aux formations hospitalières.¹⁹ Aux patients qui ne réalisent pas les bilans de suivi demandés, le médecin ne leur délivre une ordonnance d'ARV que pour un mois, voire même 15 jours. Ces patients seront obligés de revenir en consultation, de laisser leur travail, et de repayer du coup le transport, la consultation, etc., jusqu'à ce que l'examen soit fait. Lorsqu'ils parviennent enfin à réunir la somme nécessaire à la réalisation d'un examen demandé par le médecin depuis des mois, les patients paient le transport pour venir se faire prélever à l'hôpital. Il n'est pas rare qu'une fois sur place, ils apprennent que le coût de cet examen a augmenté, en raison d'un retard dans les subventions de l'Etat. Ils auront alors dépensé la somme d'argent du transport pour rien.

La raison financière n'est bien sûr pas le seul motif de difficulté de réalisation du suivi biologique. La surcharge de travail pour les médecins, qui doivent voir entre 40 et 100 patients par jour, explique facilement que beaucoup de patients soient consultés rapidement, parfois sans regarder le dossier médical. Quelques patients parmi ceux qui ont été recrutés se retrouvaient ainsi sans aucun taux de CD4 de suivi depuis leur initiation en 2008 : ils prennent donc de deux à quatre comprimés tous les jours depuis 3 ans, sans que l'on sache si leur traitement est efficace ou s'ils sont en échec.

Les directives nationales du Cameroun recommandent depuis 2010 que le suivi clinique se fasse à quinze jours de la mise sous TAR, puis une fois par mois les trois premiers mois, tous les trois mois pendant deux ans, puis deux fois par an après stabilisation clinique et immunologique. Cette dernière fréquence de suivi, proposée pour les patients sous TAR depuis plusieurs années, rendrait service à ces patients en succès thérapeutique et allégerait la charge de travail du personnel soignant. Paradoxalement, les ordonnances d'ARV délivrées par les médecins ne peuvent être

renouvelables plus de deux fois pour la pharmacie. La fréquence de consultation médiane stagnait d'ailleurs entre quatre et cinq mois par an dès la deuxième année de suivi sous TAR, que ce soit pour les patients indigents ou les non indigents. La dépense annuelle médiane en consultation par patient était en 2010 de 6750 FCFA, ce qui représente une somme non négligeable, quand on sait par ailleurs qu'une consultation spécialisée à l'hôpital Laquintinie ne coûte que 700 FCFA.

Le coût annuel de la prise en charge était paradoxalement plus important pour le groupe « indigent » que pour le groupe « non indigent », que ce soit pour la première, la deuxième ou la troisième année sous TAR. Deux hypothèses peuvent être avancées à mon avis pour expliquer ce constat. La première est que les patients plus aisés du groupe « non indigent » sont plus en position de force vis-à-vis du médecin que les patients indigents. Ils sont plus en mesure de pouvoir refuser de venir en consultation trop fréquemment ou de réaliser trop d'examens. La deuxième hypothèse est que les patients indigents sont plus angoissés par leur maladie que les autres patients. Ils font donc tout leur possible pour suivre à la lettre tout ce que leur demande le médecin.

La problématique est la même, quoiqu'à un autre niveau organisationnel, pour les nombreux patients dont le dossier médical n'a pas été retrouvé. Dans ces dossiers médicaux où les observations cliniques sont succinctes et les bilans paracliniques rares mais précieux, la perte du dossier médical est catastrophique pour la prise en charge du patient. De plus le patient est souvent dans l'incapacité de relater dans le détail l'histoire de sa maladie. C'est également une des raisons de la sous-évaluation de l'échec thérapeutique chez les patients sous ARV. Dans cette étude, l'échec immunologique était dans les deux tiers des cas défini par la chute du taux de CD4 au-dessous du taux pré-thérapeutique, et dans presque un quart des cas par une chute du taux de CD4 de 50%

en dessous de la valeur maximale sous TAR. La définition de l'échec immunologique est donc un phénomène dynamique, basée avant tout sur l'évolution par rapport à des résultats antérieurs. Ainsi, des patients qui n'avaient pas des taux de CD4 exceptionnels à 30 mois de suivi sous TAR (entre 100 et 250/mm³) n'étaient pas considérés en échec, faute d'antériorité.

4. Echec thérapeutique

Le taux d'échec immunologique des patients recrutés était de 3,48 pour 100 PA. Dans leur revue systématique des études utilisant les critères cliniques et immunologiques pour définir l'échec thérapeutique, Renaud-Théry F *et al.*³² retrouvaient un taux d'échec inférieur en Afrique, de 2,64 pour 100 PA. Selon Mee P *et al.*³³ cependant, les critères immunologiques ont une faible sensibilité et un faible spécificité pour détecter l'échec virologique. Van Oosterhout JJG *et al.*³⁴ trouvaient ainsi 30% des patients en situation d'échec immunologique qui n'étaient pas en échec virologique. La charge virale était rarement réalisée en raison de son coût : seulement par 6,6% et 10,5% des patients non indigents respectivement en 2009 et 2010, et jamais par les patients indigents. En outre, la plupart des patients en échec virologique ne répondaient malheureusement pas aux critères d'échec immunologique. D'après Keiser O *et al.*, ces critères sont d'ailleurs plus appropriés pour exclure l'échec virologique que pour le suspecter, en raison de leur bonne valeur prédictive négative, mais de leur faible valeur prédictive positive.³⁵ Ces deux raisons expliquent en partie le faible taux d'échec thérapeutique retrouvé. Pour Badri M *et al.*, malgré la faible accessibilité à la charge virale dans les pays à ressources limités, l'utilisation du taux de CD4 n'est pas adaptée pour une détection précoce de l'échec virologique.³⁶ Un diagnostic précoce de l'échec thérapeutique permettrait dans ces pays une diminution de la morbi-mortalité et des

mutations de résistance aux ARV. Dans ces conditions, et alors même que le prix d'un examen de CD4 n'est pas accessible pour la plupart des patients, il faudrait rendre systématique le suivi virologique chez l'ensemble des patients sous TAR. Les priorités actuelles de la recherche concernent d'ailleurs l'optimisation de stratégies de surveillance moins coûteuses, basées sur des techniques actuelles.³⁷ D'après Kantor R *et al.*, une surveillance virologique ciblée associée à d'autres indicateurs, comme le pourcentage de diminution des CD4 et la durée sous TAR, permettrait d'améliorer cette détection de l'échec thérapeutique.³⁸ Si les patients indigents étaient clairement identifiés au sein de la cohorte du CTA, les réactifs de charge virale subventionnés par le GIP ESTHER pourraient par exemple être utilisés pour ces patients chez qui l'échec est suspecté.

Le taux de passage en seconde ligne était encore plus faible au sein de l'échantillon source, puisqu'il était de 0,47 pour 100 PA à la fin de l'année 2010. Ces chiffres, inférieurs à ceux annoncés par Harries AD *et al.*, vont dans son sens en montrant que la plupart des patients en situation d'échec thérapeutique sont toujours sous première ligne de TAR.³⁹ A titre de comparaison et grâce à des méthodes de renforcement de l'observance ciblées, la première ligne de TAR pouvait être maintenue chez 96% des patients par Orell C *et al.*,⁴⁰ malgré les changements thérapeutiques liés aux effets secondaires des ARV et aux échecs virologiques. Pour D'Almeida C *et al.*, sur 16% des PvVIH en première ligne qui devraient passer en seconde ligne, seulement 2% y ont accès à cause de la forte dépendance financière des opérateurs nationaux vis-à-vis des mécanismes de soutien à la lutte contre le VIH/SIDA.⁴¹

IV. Perspectives

1. Evaluation de l'indigence

Plus du tiers des patients recrutés déclaraient cependant des revenus pour le ménage inférieurs à 25000 FCFA par mois. D'après Tantchou Yakam JC,¹³ la confirmation de l'état d'indigence pourrait être établie par une enquête sociale avec visite à domicile. En dépit de la pauvreté réelle des patients, ces visites sur le terrain peuvent malheureusement rarement être réalisées par les ARC, faute de budget ou de moyen de déplacement alloué. Le ciblage des indigents au sein de la cohorte suivie au CTA pourrait être une mesure importante à mettre en place à l'HLD, par rapport aux programmes d'assistance ciblés sur les plus démunis. Il serait intéressant dans cet optique de vérifier par une nouvelle étude la corrélation des deux grilles d'évaluation de l'indigence, avec un effectif plus important et en utilisant cette fois le seuil de 13/20 pour définir l'indigence. Cette identification est d'ailleurs réalisée par l'assistante sociale au cours de la prise en charge globale des enfants du CTA infectés par le VIH, et une liste des enfants appartenant à des ménages indigents est établie. Lorsque des produits alimentaires ou pharmaceutiques sont mis à disposition par les partenaires locaux et internationaux, ou qu'une partie des examens paracliniques est subventionnée pour la prise en charge pédiatrique, cette liste permet un ciblage exhaustif et une certaine objectivité quant au choix des bénéficiaires. Une des difficultés majeures pour cette application chez les PvVIH adultes est l'absence d'assistante sociale ou de conseiller psychosocial qui pourrait s'occuper de cette tâche. Leur rôle serait d'informer les patients sur les services et les aides dont ils peuvent bénéficier (nombreux mais souvent méconnus des PvVIH), et de les aider dans la réalisation des démarches nécessaires. D'après Molamba D *et al.*,⁴² l'absence de soutien psychosocial augmente de plus le taux de perdus de vue. Des

mesures existent pour intégrer les PvVIH dans les mutuelles de santé, y compris lorsque leur revenu annuel est inférieur à 300 euros, en mettant en place entre autres un fond de subvention pour le paiement à 100% des factures de soins concernant les maladies opportunistes et le suivi biologique. Cependant, en raison de la faible fiabilité sur le moyen à long terme des agences de microfinance, la population préfère avoir recours aux systèmes de « tontine ». Ces systèmes populaires de cotisation permettent de débloquer l'argent nécessaire en cas de problème de santé majeur avec hospitalisation par exemple, mais ne sont pas adaptés à la prise en charge sur le long terme de maladies chroniques avec des dépenses régulières. Le Programme Germano-Camerounais de la GTZ, dans sa composante Micro-Assurance Mutuelles de Santé (MAMS), rapportait que seuls 4500 PvVIH bénéficiaient des services de mutuelles de santé au Cameroun en 2009.⁴³ Dans certaines régions du Cameroun, des programmes d'identification des ménages les plus indigents ont d'ailleurs été mis en place par la GTZ en association avec les communes, pour permettre de venir en aide aux plus nécessiteux.⁴⁴ Cette collaboration entre les conseillers municipaux, les services sociaux et les associations devrait se généraliser au niveau national, en intégrant dans le processus les structures sanitaires, dont les CTA, qui concentrent une partie assez vulnérable de la population. Munyana L *et al.* soulignaient dans ce sens que l'alliance entre structures publiques et associations, qui peuvent prendre en charge l'assistance juridique, les frais d'hospitalisation et le transport des patients indigents, permettait d'améliorer la prise en charge globale des PvVIH.⁴⁵ Pour Lamontagne E *et al.*, les financements internationaux pour le VIH devraient appuyer les mécanismes nationaux de couverture du risque maladie.⁴⁶

Un quart des patients de l'étude était sans emploi au moment de l'inclusion. La plupart d'entre eux n'avaient plus de travail depuis 2008, au moment de la mise sous

traitement, car il n'était pas compatible avec la prise en charge de la maladie. Cinq patients avaient été licenciés suite à l'annonce de leur séropositivité à l'employeur, ou aux absences répétées liées au suivi médical. Plus souvent, l'argent du fond de commerce avait été utilisé pour financer le bilan biologique initial et le traitement des infections opportunistes, voire l'hospitalisation. D'après Kalofonos IA, l'épidémie du VIH/SIDA a mis en évidence la pauvreté de la population, et la faim reste encore la difficulté principale des patients sous ARV dans les pays à ressources limitées.⁴⁷ Kalichman SC *et al.* ont d'ailleurs montré que la faim était un facteur prédictif majeur de mauvaise observance au traitement dans les pays développés.⁴⁸ Selon Roux *et al.*⁴⁹, même si le salaire et les coûts des dépenses de santé ne sont pas des facteurs de risque de mauvaise observance, la majorité des patients mis sous TAR ne peuvent pas prendre en charge l'ensemble des dépenses liées aux examens et aux transports nécessaires pour le suivi, et ont recours à la solidarité familiale dès le premier mois. Pour Ridde V *et al.*, la suppression du paiement direct en Afrique, ciblée pour certaines catégories de personnes dites vulnérables, est de plus en plus soutenue à l'échelle internationale.⁵ Des pré-requis, comme la qualité des soins dispensés, sont cependant indispensables, et le retour à la gratuité des soins de santé nécessite à l'échelle nationale des moyens qui ne sont pas toujours disponibles. La durée totale nécessaire pour être vu en consultation et obtenir les ARV à la pharmacie était estimée par les patients recrutés à 7 heures, en incluant la durée du trajet aller-retour entre le domicile et l'hôpital. Cette longueur de l'attente était un motif récurrent de rupture de suivi chez les perdus de vue retrouvés. Pour cette raison chez les travailleurs, le manque à gagner médian par jour de consultation atteignait 1500 FCFA pour 43,1% des patients indigents concernés et 2000 FCFA pour 46,3% des patients non indigents concernés. Ce manque à gagner vient alourdir les dépenses nécessaires au suivi clinique qui comprennent : la consultation

(1500 FCFA par mois), le carnet de suivi (1000 FCFA) et le dossier médical (1500 FCFA) le cas échéant, et le transport (dont le coût médian était de 600 FCFA, que ce soit pour les patients indigents ou non indigents). Ce phénomène de dépenses élevées dans le transport est expliqué par Kemayou LR,⁸ du fait de l'éloignement des pauvres de leur lieu d'habitation par rapport au centre ville de Douala. Il justifie entre autres le processus de décentralisation de la prise en charge du VIH/SIDA au Cameroun.⁵⁰ Il serait important par ailleurs d'essayer de diminuer la durée d'attente des PvVIH à l'HdJ, afin d'augmenter le taux de rétention du CTA. Une dispensation quotidienne, matin et soir, des ARV par la pharmacie, ainsi que la mise en place d'un système de rendez-vous programmés, pourraient être des moyens de fluidifier les files d'attente au CTA.

2. Observance

Parmi les patients qui déclaraient un antécédent d'interruption de TAR, la cause annoncée était une rupture d'ARV à la pharmacie pour plus d'un tiers d'entre eux. D'après un rapport de l'OMS paru en 2003, le phénomène de rupture de stock dans les formations sanitaires publiques du Cameroun était un des points faibles auquel il fallait remédier en priorité ; la durée médiane de rupture de stock à ce moment-là était de 15,9 jours par an.⁵¹ Le manque de moyen (pour payer le transport, les consultations ou les examens) était la troisième cause de rupture de suivi, derrière les déménagements et le manque d'information. L'abus d'alcool, la stigmatisation engendrée par la divulgation de la séropositivité, et le manque de ressources financières et de nourriture étaient également des obstacles à une bonne observance selon Nachega JB *et al.*⁵² Une des causes de rupture de suivi probablement sous-évaluée, par honte de la part des patients vis-à-vis du personnel soignant, était le recours aux tradipraticiens et à la religion. Selon

Gougounon *et al.*, il serait important d'instaurer une collaboration avec les tradithérapeutes pour une référence précoce, car le recours aux traitements néotraditionnels est source d'inobservance.⁵³ Parallèlement, Tall AB *et al.*, en analysant la perception des religieux sur le VIH/SIDA, résumaient bien la position très influente de l'église en Afrique subsaharienne, pour qui il ne faut pas donner de préservatif aux prostituées, car la promotion du préservatif encourage l'adultère.⁵⁴ Pour Do NT *et al.*,⁵⁵ le personnel soignant devrait encourager l'annonce du diagnostic au partenaire, et aider les patients à reconnaître et à surmonter la stigmatisation dont ils sont victimes, ainsi que l'abus d'alcool et la dépression, qui sont autant de facteurs psychosociaux affectant l'observance au traitement. Je pense que la présence d'un psychologue et/ou d'un conseiller psychosocial au sein du CTA de l'HLD ne pourrait qu'être bénéfique, autant pour les PvVIH que pour le personnel soignant, souvent confronté à cette problématique.

L'observance, mesurée dans cette étude de manière subjective au cours d'entretiens en face à face, était bonne puisque plus de 90% des patients déclaraient une observance supérieure à 95% au cours du dernier mois. Avec la méthode de comptage des comprimés restant, Etard *et al.*⁵⁶ retrouvaient 89,7% de patients ayant une observance supérieure à 95% à 24 mois de suivi sous TAR ; l'observance restait bonne, même sur le long terme en Afrique sub-saharienne, puisqu'elle était supérieure à 95% chez 74,8% des patients à 78 mois de suivi.

Une des contraintes de cette étude était son caractère rétrospectif. Ici, la mesure de l'observance caractérisait une période donnée (le mois passé). Pour Carrieri *et al.*,⁵⁷ l'observance est un comportement dynamique qui varie au cours du temps selon le vécu du patient. Il aurait été intéressant de connaître l'observance globale depuis l'initiation

du TAR, pour apprécier l'observance précédant la survenue de l'échec immunologique par exemple. Le suivi de l'observance est un outil peu coûteux et simple à mettre en place, dans un contexte où la mesure de la charge virale n'est pas accessible pour la plupart des patients. Seyler C *et al.*⁵⁸ ont montré que le suivi de l'observance était au moins aussi efficace que le suivi immunologique pour prédire l'échec virologique. Pour Moore DM *et al.*, le suivi du taux de CD4 n'est d'ailleurs pas suffisant pour identifier avec précision les individus en échec virologique.⁵⁹ En définissant l'observance comme le rapport du nombre de mois d'ARV délivrés sur le nombre de mois sous TAR depuis l'initiation, Bisson GP *et al.*⁶⁰ suggéraient que cette méthode pourrait prédire l'échec virologique avant sa survenue ; la combinaison du taux de CD4 et des valeurs d'observance obtenues permettait en outre d'identifier les patients à très faible risque d'échec virologique. C'est dans cet optique que le Medication Possession Ratio a été calculé pour l'ensemble de l'échantillon source, sous ARV depuis 2008 ; il était supérieur à 95% pour seulement 58,2% des patients. Ce résultat est par ailleurs probablement surestimé en raison de la définition « sévère » de la perte de vue utilisée, comme on a pu le voir précédemment. Pour Weidle P *et al.*,⁶¹ qui ont réussi à obtenir des taux d'inobservance très bas grâce à un programme de suivi à domicile, les systèmes de santé des pays à ressources limités devraient améliorer leurs stratégies de soins afin de surmonter les obstacles à la bonne observance du TAR. Quant aux patients de l'échantillon effectif, le MPR était supérieur à 95% pour 55,1% d'entre eux. Il n'a malheureusement pu être calculé que pour la moitié de l'effectif : l'indépendance de la pharmacie par rapport à l'Hôpital de Jour, ainsi que l'utilisation de numéros de patients différents dans ces deux lieux, rendant difficile la recherche manuelle d'informations dans les registres de données. Messou E *et al.*⁶² ont clairement démontré l'association entre MPR et échec virologique à douze mois de TAR, ainsi que l'intérêt de cette

méthode de mesure de l'observance dès le sixième mois de TAR qui permettrait, en intervenant précocement, d'éviter l'apparition de résistances, à condition toutefois d'avoir des bases de données informatisées.

3. Suivi clinico-biologique

Autant le coût des ARV est-il pris en charge par le gouvernement et le Fond Mondial, autant le reste du suivi reste à la charge du patient. La prise en charge des patients en l'absence de système de couverture sociale est problématique, pour le patient lui-même bien sûr, mais également pour le médecin. Toute la difficulté de la prise en charge réside, non pas dans les connaissances théorico-pratiques, mais plutôt dans la stratégie de choix des examens et des médicaments ayant le meilleur rapport coût/bénéfice. En cas de prescription de médicaments et/ou d'examens complémentaire, le patient va en premier lieu aller se renseigner sur le prix de chaque médicament ou de chaque examen. Il choisira ensuite ceux qu'il peut payer en fonction de la somme d'argent qu'il a sur lui. Ainsi, le médicament acheté n'est pas forcément le plus important, ni l'examen réalisé le plus informatif. Par ailleurs, si un patient doit dépenser trop d'argent pour un bilan réalisé à visée diagnostique, il faut tenir compte du fait qu'il ne sera peut-être pas en mesure de payer ensuite le traitement nécessaire pour le soigner. Ces considérations permettent de comprendre pourquoi les traitements sont délivrés la plupart du temps de manière empirique par le médecin sous la pression du patient qui le supplie de ne pas prescrire d'examen paraclinique. Dans ces conditions les recommandations 2010 du Cameroun concernant le suivi biologique des patients (cf. *Annexe H. Calendrier du suivi clinico-biologique de base sous ARV selon les recommandations du Cameroun 2010*) sont difficiles à suivre.

4. Recherche des perdus de vue

La recherche active des perdus de vue fait partie intégrante de la prise en charge globale des PvVIH. La mise en place d'un système de recherche des perdus de vue pertinente et efficace implique certains impératifs organisationnels. Le numéro d'anonymat de chaque patient doit être unique, et identique pour l'Hôpital de Jour et la pharmacie, afin de faciliter la recherche de données au niveau du dossier médical et des différents registres. Les données administratives de chaque patient suivi au CTA seront consignées par écrit, à la fois dans le dossier médical (et à l'ouverture de chaque nouveau dossier) et dans les registres de la pharmacie. Ces données pourront être régulièrement réactualisées, pour permettre à tout moment à l'équipe du CTA de contacter le patient ou la personne de confiance de son choix. Elles comprennent principalement les numéros de téléphone du patient et de la personne de confiance ; ces numéros seront vérifiés en cas de numéro de portable, pour éviter que le patient ne donne un numéro erroné. Il est important par ailleurs de recueillir l'adresse du domicile du patient avec précision (ville, quartier, et autres informations nécessaires à la localisation du domicile en l'absence de numéro et de nom de rue). Une visite à domicile initiale permettrait de bien localiser le lieu d'habitation des PvVIH suivies à l'HdJ, notamment pour les plus indigentes, a priori plus à risque de rupture de suivi et souvent non joignables par téléphone.

Ces pré-requis, indispensables pour la recherche des perdus de vue, peuvent être intégrés au sein de la prise en charge psychosociale des PvVIH. Un des objectifs de l'évaluation psychosociale initiale (par un conseiller psychosocial, un assistant social et/ou un psychologue) est d'apprécier le niveau socio-économique de chaque patient en début de prise en charge. Une première évaluation de l'indigence pourra être réalisée au

cours de cet entretien à l'aide de la grille utilisée dans cette étude. Cette grille d'évaluation a l'avantage d'être remplie rapidement et donne des résultats comparables à ceux obtenus avec la grille du centre ACCESS d'Alternatives-Cameroun qui permet une analyse fine. La visite à domicile initiale sera ensuite effectuée par des ARC,¹³ qui ajusteront le score d'indigence en fonction des réalités constatées chez le patient. Le niveau d'indigence pourra être réévalué régulièrement en fonction des besoins des patients et de la disponibilité de l'équipe de l'HdJ. Ces visites au domicile du patient ont donc un double intérêt : celui de localiser avec précision le domicile du patient, pour pouvoir le retrouver s'il interrompt son suivi au CTA, et celui d'évaluer au mieux son niveau socio-économique, en établissant un « scoring d'indigence corrigé » par la visite à domicile.

Il est important par ailleurs d'effectuer la recherche des perdus de vue de manière continue, afin de pouvoir réinsérer précocement les patients retrouvés dans le circuit de soins, et ainsi diminuer le risque de survenue d'échec thérapeutique. Cette recherche peut être réalisée par les ARC au niveau de la pharmacie, qui pourraient même appeler les PvVIH qui ne sont pas venues chercher leur TAR au cours du mois dernier, sans attendre la durée de trois mois définissant les perdus de vue. Cette organisation nécessite la mise à disposition d'un certain nombre de ressources humaines (ARC et équipe psychosociale salariés), matérielle (téléphone portable) et financières (crédit téléphonique, argent nécessaire au transport). Elle pose également la question de l'aide à apporter aux patients perdus de vue retrouvés pour qu'ils soient en mesure de reprendre le suivi au CTA. Il serait intéressant de discuter avec la direction de l'HLD et/ou les organismes associatifs, de la création d'un système d'aide aux plus démunis. A l'instar de l'accès gratuit à certains traitements d'infections opportunistes déjà mis en place à l'HdJ, ces aides pourraient également inclure par exemple

l'exonération du prix de la consultation de suivi, et la réalisation gratuite à l'HLD de certains bilans complémentaires indispensables.

Conclusion

Bien que cette étude n'ait pas pu établir de lien significatif entre le taux d'indigence et la survenue de l'échec thérapeutique, elle a permis de soulever les difficultés d'un suivi médical sur le long cours pour les PvVIH les plus démunies.

L'accessibilité aux soins pour tous ne peut à mon avis passer que par l'intervention d'une équipe psychosociale au sein de l'Hôpital de Jour. Un des rôles fondamentaux de cette équipe sera d'évaluer le niveau socio-économique de chaque PvVIH en début de prise en charge, en incluant un scoring de l'indigence éventuellement « corrigé » par une visite à domicile. Le ciblage organisé des PvVIH les plus démunies permettra de mettre en place par la suite un système d'accompagnement rapproché et individualisé de ces patients à haut risque de rupture de suivi.

Cette étude a permis également de mettre en évidence l'importance de l'attrition des PvVIH sous TAR, et de mieux comprendre les causes de rupture de suivi. La mise en place au CTA d'une recherche active des perdus de vue, incluant des relances téléphoniques précoces et des visites à domiciles, apparaît par ailleurs indispensable pour améliorer la prise en charge globale des PvVIH.

THESE SOUTENUE PAR : François CUCHET

TITRE : ETUDE DES REPERCUSSIONS DE L'INDIGENCE SUR LE SUIVI DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH/SIDA SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL, AU CENTRE DE TRAITEMENT AGREE DE L'HOPITAL LAQUINTINIE DE DOUALA (CAMEROUN).

Introduction. Au Cameroun, où presque 40% de la population vit en dessous du seuil de pauvreté, la prévalence du VIH est estimée à 5,3%. Depuis 2007, l'accès aux antirétroviraux (ARV) est gratuit. Est-ce suffisant pour que toutes les Personnes Vivant avec le VIH/SIDA (PvVIH) soient bien prises en charge d'un point de vue médical ? De nombreux patients que j'ai pu suivre en consultation, au cours de mon semestre d'interne en médecine générale, m'ont fait part de leurs extrêmes difficultés en l'absence de système de couverture sociale ; ces patients étaient considérés indigents par l'équipe soignante. L'objectif principal de cette étude de cohorte historique était de déterminer si l'indigence chez les PvVIH suivies au Centre de Traitement Agréé (CTA) de l'Hôpital Laquintinie de Douala était un facteur prédictif de survenue d'échec thérapeutique.

Méthodes. L'indigence était définie à l'aide d'une grille d'évaluation spécifique, développée au Cameroun pour les PvVIH. Les patients ayant un score supérieur ou égal à 10/20 étaient considérés indigents. La validité de cette grille d'évaluation était vérifiée par un test de corrélation avec une autre grille servant de référence. Le critère de jugement principal était la survenue d'un échec thérapeutique, défini par l'échec immunologique. Les critères d'inclusion étaient : initiation du traitement antirétroviral (TAR) en 2008 et âge supérieur à 18 ans au moment de l'initiation. Les critères d'exclusion étaient : prophylaxie post-exposition ou initiation des ARV dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant lorsque la femme n'avait pas besoin du TAR pour elle-même.

Résultats. Cent trente-huit patients ont été inclus de mars à avril 2011 avec un sex-ratio (femme/homme) de 3,6. Quarante-deux pour cent des patients inclus étaient indigents. A l'initiation du TAR, l'âge médian était de 34 ans, le taux de CD4 médian était de 173 cellules/mm³ et 67% des patients étaient aux stades 3 ou 4 de l'OMS. Les principaux schémas thérapeutiques prescrits étaient 3TC/AZT+NVP, 3TC/AZT+EFV, 3TC/d4T+NVP et 3TC/d4T+EFV. La durée médiane de suivi sous ARV était de 32 mois, cumulant 374 personne-années. L'observance était jugée bonne pour 90,4% des patients. Treize patients (9,4%) étaient en échec thérapeutique. L'indigence ne semblait pas avoir d'impact significatif sur le taux d'échec (10,3% des patients indigents versus 8,8% des non indigents, p=0,75). Une analyse ROC (Receiver Operating Characteristic) a permis de montrer une très forte corrélation entre la grille d'évaluation de l'indigence de référence et celle de l'étude pour des seuils respectifs de 40/100 et 13/20.

Conclusion. Bien que cette étude n'ait pas mis en évidence de relation entre l'indigence et la survenue de l'échec thérapeutique, elle a permis de soulever les difficultés d'un suivi médical sur le long cours pour les PvVIH les plus démunies. L'importance de l'attrition des PvVIH après leur mise sous TAR laisse à penser que les perdus de vue sont probablement également les patients les plus indigents. Je pense qu'un ciblage précoce des indigents au sein du CTA permettrait la mise en place d'un système d'accompagnement individuel rapproché de ces patients à haut risque de rupture de suivi.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 31/10/2011

LE DOYEN

Professeur J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE THESE

Professeur G. PIALOUX

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'G. PIALOUX'.

Professeur Gilles PIALOUX
Maladies Infectieuses et Tropicales
HOPITAL TERNET
4, rue de la Chine 38000 GRENOBLE Cedex 20
Tél : 01 56 01 74 24 Fax : 01 56 01 74 25

Annexe A. Autorisation de recherche

REPUBLIQUE DU CAMEROUN Paix – Travail – Patrie MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE HOPITAL DU JOUR BP 4035 – DOUALA CAMEROUN TEL/FAX: (237) 33 42 15 40 Email: Hopitalaquintinie@yahoo.fr		REPUBLIC OF CAMEROON Peace – Work – Fatherland MINISTRY OF PUBLIC HEALTH DAY HOSPITAL BOX 4035 – DOUALA CAMEROUN TEL/FAX: (237) 33 42 15 40 Email: Hopitalaquintinie@yahoo.fr
--	---	--

Douala, le 22 février 2011,

N° 376 AL/MSP/DHL/CTA

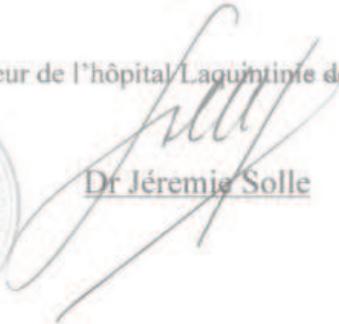
AUTORISATION DE RECHERCHE

Je soussigné, Docteur Jérémie SOLLE, Directeur de l'Hôpital Laquintinie de Douala, autorise François CUCHET, interne en médecine générale, en stage dans le dit hôpital, à mener une recherche intitulée : « **Répercussion de l'indigence des personnes vivant avec le VIH/SIDA sur leur prise en charge médicale à l'hôpital Laquintinie de Douala** » dans le Centre de Traitement Agréé (CTA) de l'Hôpital Laquintinie de Douala.

En foi de quoi, la présente autorisation est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Le Directeur de l'hôpital Laquintinie de Douala




Dr Jérémie Solle

Annexe B. Grille d'évaluation de l'indigence de l'étude

DESIGNATION	ESTIMATION	SCORE (max.)
Nombre d'enfants à charge	0 enfants = 0 1 à 2 enfants = 1 3 à 5 enfants = 2 > 5 enfants = 3	/3
Nombre de personnes à charge (adultes ou enfants orphelins)	0 personnes = 0 1 personnes = 1 2 à 4 personnes = 2 > 4 personnes = 3	/3
PVVIH en charge	Pas de PVVIH à charge = 0 PVVIH à charge = 2	/2
Prise en charge	Par une mutuelle/association/ONG = 0 Par soi même = 1 Par la famille = 2 Pas d'aide = 3	/3
Logement	Propriétaire = 0 Locataire = 1 Pris en charge par un tiers = 2 PVVIH dans la rue (SDF) = 3	/3
Difficultés alimentaires	Pas de difficulté = 0 Régime particulier = 1 Difficultés mensuelles = 2 Difficultés quotidiennes = 3	/3
Revenus mensuels	> 100 000 FCFA = 0 51 000 à 100 000 FCFA = 1 26 000 à 50 000 F CFA = 2 0 à 25 000 FCFA = 3	/3
TOTAL		/20

Notes	Degré d'indigence	Participation du patient
> 15	100%	0%
13 - 15	75%	25%
10 -12	50%	50%
6 - 9	25%	75%
< 5	0%	100%

Annexe C. Notice d'information du patient

Répercussion de l'indigence des personnes vivant avec le VIH/SIDA dans leur prise en charge médicale au Centre de Traitement Agréé de l'hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun

NOTICE D'INFORMATION POUR LE PATIENT

Madame, Monsieur,

Nous conduisons en ce moment un travail de recherche concernant les personnes vivant avec le VIH/SIDA (PvVIH), suivies au Centre de Traitement Agréé de l'hôpital Laquintinie de Douala, et sous traitement antirétroviral depuis l'année 2008.

Comme vous le savez, Madame, Monsieur, le traitement antirétroviral est gratuit au Cameroun pour les PvVIH depuis l'année 2007. Cependant, la prise en charge du VIH représente encore un coût important pour le patient, qui doit payer son transport, les consultations et les bilans paracliniques de suivi, le traitement des éventuelles infections opportunistes, voire les hospitalisations. D'après un rapport publié par l'ECAM3, 39.9% de la population camerounaise vivait en-dessous du seuil de pauvreté en 2007, fixé alors à 738 francs CFA par jour et par équivalent-adulte. Le coût nécessaire à un suivi clinico-biologique régulier et à l'achat de médicaments n'est donc pas accessible à toutes les PvVIH sous traitement antirétroviral.

La question posée par cette étude est de savoir si l'indigence chez les PvVIH est un facteur de risque de survenue de l'échec thérapeutique aux antirétroviraux.

Ce travail de recherche se déroulera en deux parties.

- La première partie nécessite votre participation pour répondre à des questions d'ordres socio-économique et professionnel. Si vous acceptez d'y participer, alors il faudra compléter et signer le formulaire de consentement éclairé.
- La deuxième partie de la recherche consiste pour nous en un travail de recueil de données issues de votre dossier médical.

Vous ne recevrez aucun financement pour votre participation à l'étude. Votre participation est entièrement libre et volontaire. Vous pouvez refuser de participer sans aucune conséquence pour vous-même. Votre nom ou tout autre moyen de communication (adresse, téléphone, etc.) ne seront connus que par l'équipe soignante de l'hôpital de jour de Laquintinie. Seul votre numéro de dossier sera utilisé tout au long de l'étude.

Vous trouverez ci-dessous l'adresse de l'investigateur de l'étude, que vous pourrez contacter pour avoir des renseignements complémentaires concernant ce travail de recherche.

François Cuchet, interne en médecine générale, hôpital Laquintinie, tél : 97 55 27 72

Annexe D. Recueil du consentement éclairé

N° de dossier : /

Recueil du consentement éclairé signé

Je soussigné(e), **Madame** / **Mademoiselle** / **Monsieur** *(1)*

_____, atteste donner mon consentement éclairé à ce que les informations de mon dossier médical soient utilisées, de façon anonyme, dans le cadre de l'étude portant sur la répercussion de l'indigence des personnes vivant avec le VIH/SIDA dans leur prise en charge médicale au Centre de Traitement Agréé de l'hôpital Laquintinie de Douala.

J'ai reçu ce jour, une information claire, loyale et appropriée sur les objectifs, les bénéfices, les risques et les inconvénients potentiels de cette étude.

J'ai compris que je ne serai pas rémunéré(e) pour participer à cette étude.

¹ *cochez la bonne mention.*

Fait à Douala, le _____/2011

Signature :

Annexe E. Fiche de recueil de données

N° de dossier : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>		Année de naissance : 19 <input type="text"/> <input type="text"/>	
Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin / <input type="checkbox"/> Féminin		Date de début du TAR (mois) : <input type="text"/> <input type="text"/> / 2008	
Nombre d'enfants à charge	<input type="checkbox"/> aucun <input type="checkbox"/> 1 à 2 enfants <input type="checkbox"/> 3 à 5 enfants <input type="checkbox"/> plus de 5 enfants	<input type="checkbox"/>	
Nombre de personnes à charge (adultes ou enfants orphelins)	<input type="checkbox"/> aucune <input type="checkbox"/> 1 personne <input type="checkbox"/> 2 à 4 personnes <input type="checkbox"/> plus de 4 personnes	<input type="checkbox"/>	
Personne(s) vivant avec le VIH (PvVIH) à charge	<input type="checkbox"/> pas de PvVIH à charge <input type="checkbox"/> PvVIH à charge	<input type="checkbox"/>	
Prise en charge	<input type="checkbox"/> par une mutuelle/association/ONG <input type="checkbox"/> par soi-même <input type="checkbox"/> par la famille <input type="checkbox"/> pas d'aide	<input type="checkbox"/>	
Logement	<input type="checkbox"/> propriétaire <input type="checkbox"/> locataire <input type="checkbox"/> pris en charge par un tiers <input type="checkbox"/> PvVIH dans la rue (SDF)	<input type="checkbox"/>	
Difficultés alimentaires	<input type="checkbox"/> pas de difficulté <input type="checkbox"/> régime particulier <input type="checkbox"/> difficultés mensuelles <input type="checkbox"/> difficultés quotidiennes	<input type="checkbox"/>	
Revenus mensuels	<input type="checkbox"/> > 100 000 FCFA <input type="checkbox"/> 51 000 à 100 000 FCFA <input type="checkbox"/> 26 000 à 50 000 FCFA <input type="checkbox"/> 0 à 25 000 FCFA	<input type="checkbox"/>	
Episodes antérieurs d'interruption du TAR : <input type="checkbox"/> Non / <input type="checkbox"/> Oui, préciser alors : <input type="checkbox"/> manque de moyens / <input type="checkbox"/> au profit de la médecine traditionnelle / <input type="checkbox"/> pour croyances religieuses / <input type="checkbox"/> lassitude / <input type="checkbox"/> rupture d'un ou plusieurs ARV à la pharmacie / <input type="checkbox"/> autre : <input style="width: 100px;" type="text"/>			
Nombre d'absence de prise d'ARV le mois dernier : <input type="text"/> <input type="text"/> fois			
Transport aller domicile/HLD (durée et coût) :			
Durée du trajet : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> minutes		Coût du transport : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> FCFA	
Temps passé : - à la pharmacie pour récupérer les ARV : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> minutes - consultation : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> minutes à l'HDJ pour être vu en			
Répercussions professionnelles liées aux consultations à l'HDJ : <input type="checkbox"/> perte de travail <input type="checkbox"/> stigmatisation <input type="checkbox"/> pas de retentissement <input type="checkbox"/> ne travaille pas			
Montant du manque à gagner par consultation :		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> FCFA	
Coût mensuel des traitements médicamenteux :		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> FCFA	
Hospitalisation (nombre de jours d'hospitalisation et coût total par an) :			
- en 2008 :	Durée : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> jours	→	Coût : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> FCFA
- en 2009 :	Durée : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> jours	→	Coût : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> FCFA
- en 2010 :	Durée : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> jours	→	Coût : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> FCFA

Initiation du traitement antirétroviral

<input type="checkbox"/> Thérapeutique Motif de prescription des ARV : <input type="checkbox"/> PPE <input type="checkbox"/> PTME	
Stade OMS initial <input type="checkbox"/>	Evènement classant OMS <input type="checkbox"/>
Ligne thérapeutique <input type="checkbox"/>	ARV prescrits : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Suivi immunologique

Taux initial	M+3	M+6	M+9	M+12 (1 an)	M+15	*M+18
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
M+21	M+24 (2 ans)	M+27	M+30	M+33	M+36 (3 ans)	M+39
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Survenue d'un échec immunologique : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> CD4 < CD4 initial → M+ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> (>M6)					
	<input type="checkbox"/> CD4 < 100 → M+ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> (>M12)					
	<input type="checkbox"/> CD4 < 50% du pic → M+ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					

Suivi clinico-biologique depuis 2008

Nombre de réalisations	En 2008	En 2009	En 2010
NFS	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
transaminases	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
glycémie	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
créatininémie	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
CD4	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Charge virale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Consultations (nombre de mois)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>



François CUCHET
Interne en médecine générale - TCEM3

Février 2011



Annexe F. Grille d'évaluation de l'indigence du centre ACCESS d'Alternatives-Cameroun

- Besoins alimentaires :

Combien de repas prenez-vous par jour	1	<input type="checkbox"/> 0
	2	<input type="checkbox"/> 3
	3	<input type="checkbox"/> 8
	4	<input type="checkbox"/> 10
Combien de fois par semaine mangez-vous de la viande ou du poisson et des fruits ?	0 fois	<input type="checkbox"/> 0
	1 à 3 fois	<input type="checkbox"/> 1
	plus de 3 fois	<input type="checkbox"/> 2
Comment est servi le repas	plat commun	<input type="checkbox"/> 0
	plat individuel	<input type="checkbox"/> 1
Vous payez vous-même pour le repas	Oui	<input type="checkbox"/> 2
	Non	<input type="checkbox"/> 0

- Soins de santé :

Où allez-vous lorsque vous êtes malade ?	Hôpital	<input type="checkbox"/> 3
	Guérisseur	<input type="checkbox"/> 2
	Association/ONG	<input type="checkbox"/> 1
Vous achetez-vous vous-même les médicaments ?	Oui	<input type="checkbox"/> 2
	Non	<input type="checkbox"/> 0

- Habillement :

Vous manquez de vêtements ?	Non	<input type="checkbox"/> 2
	Un peu	<input type="checkbox"/> 1
	Oui	<input type="checkbox"/> 0
Vous manquez de chaussures ?	Non	<input type="checkbox"/> 2
	Un peu	<input type="checkbox"/> 1
	Oui	<input type="checkbox"/> 0
Etat des vêtements :	Bon	<input type="checkbox"/> 1
	Mauvais	<input type="checkbox"/> 0
Je les achète moi-même :	Oui	<input type="checkbox"/> 2
	Non	<input type="checkbox"/> 0

- Charges familiales :

Prend en charge le conjoint/compagnon ?	Non	<input type="checkbox"/> 10
	Si oui, prise en charge satisfaisante ?	
	- Oui	<input type="checkbox"/> 10
	- Moyenne	<input type="checkbox"/> 5
	- Non	<input type="checkbox"/> 0
Nombre d'enfants à charge :	0	<input type="checkbox"/> 15
	Si >0, prise en charge des enfants satisfaisante ?	
	- Oui	<input type="checkbox"/> 15
	- Moyenne	<input type="checkbox"/> 10
	- Non	<input type="checkbox"/> 0

- Habitat

Logement :	Propriétaire Locataire Hébergé par un tiers	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 0
Type de construction :	Matériaux définitifs Matériaux provisoires	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2
Nombre de pièces (chambres + salon)	1 point par pièce	<input type="checkbox"/>
Approvisionnement en eau :	Puits/source Borne fontaine/forage Eau courante	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 3
Branchement électrique :	Oui Non	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
Source d'énergie cuisine :	Gaz Réchaud à pétrole Bois ou charbon	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1
Toilettes :	Modernes Latrines Aucunes	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 0
Equipement (téléviseur, réfrigérateur, radio/lecteur CD/VCD, véhicule) :	1 point par appareil	<input type="checkbox"/>

- Revenus (salaire, aides, héritage et autres)

Revenus mensuels :	Moins de 20 000 FCFA Entre 20 000 et 40 000 FCFA Entre 40 000 et 60 000 FCFA Entre 60 000 et 80 000 FCFA Entre 80 000 et 100 000 FCFA Plus de 100 000 FCFA	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 25
--------------------	---	--

TOTAL (/100)

Interprétation :
A : Entre 75 et 100 : Nantie ; pas besoin d'aide
B : Entre 50 et 75 : Moyen ; besoins correspondants aux revenus, besoin d'aide pour les cas majeurs
C : Entre 25 et 50 : Situation précaire ; a besoin d'aide en cas de tout besoin autre que la subsistance
D : Moins de 25 : Indigent ; a besoin d'aide pour presque tous ses besoins

Annexe G. Coût des examens paracliniques à l'Hôpital Laquinié de Douala

I. Biologie

BILAN VIH :

- Test de diagnostic rapide : 500 FCFA
- Test discriminant (Immunocomb®) : 3000 FCFA
- Test Elisa : 8050 FCFA
- Taux de CD4 : 8500 FCFA*
- Charge virale : 18500 FCFA†
- Génotypage : 114000 FCFA†

BILAN GLYCEMIQUE :

- Glycémie à jeun : 1750 FCFA*
- Hémoglobine glyquée : 18000 FCFA†

BILAN HEPATIQUE

- Transaminases : SGOT 3850 FCFA, SGPT 3850 FCFA*
- Bilirubinémie totale : 7900 FCFA
- Gamma GT : 7525 FCFA
- Taux de Prothrombine : 7700 FCFA
- Anticorps VHC : 8050 FCFA
- Antigène HBs : 8050 FCFA
- Charge virale VHB : 45500 FCFA†
- Alpha Foeto-Protéine : 17500 FCFA

BILAN PANCREATIQUE

- Amylasémie : 7525 FCFA

BILANS D'INFECTIONS OPPORTUNISTES :

- Vitesse de sédimentation : 2100 FCFA
- CRP : 3850 FCFA
- PCV avec antibiogramme : 13000 FCFA (gonocoque, mycoplasme)
- Sérologie syphilis : 4900 FCFA
- Sérologie chlamydia : 10850 FCFA
- Sérologie toxoplasmose : 12700 FCFA
- Intradermoréaction : 5000 FCFA†
- BAAR : 1000 FCFA†
- Ponction ganglionnaire : 50000 FCFA

BILAN LIPIDIQUE :

- Cholestérol total : 2500 FCFA
- Triglycérides : 2500 FCFA

BILAN RENAL

- Bandelette urinaire : 2100 FCFA
- Créatininémie : 2100 FCFA
- Urémie : 2275 FCFA

DIVERS :

- Ionogrammesanguin : Natrémie 3500 FCFA, Kaliémie 3500 FCFA, Chlorémie 3500 FCFA
- Numération de Formule Sanguine : 5950 FCFA*

II. Imagerie

- Radiographie pulmonaire : 7000 FCFA
- Echographie abdominale : 12600 FCFA
- Fibroscopie gastrique : 22000 FCFA

- Fibroscopie bronchique : 50000 FCFA
- Electrocardiogramme : 10000 FCFA
- Holter tensionnel : 50000 FCFA

III. Transfusion

- Groupage ABO-Rhésus : 3000 FCFA
- Sang total (1 poche) : 14500 FCFA (avec 2 donneurs) ou 17500 FCFA (sans donneur)

**Le bilan de suivi (CD4, NFS, glycémie, transaminases) subventionné par l'Etat revient à 3000 FCFA pour le patient.*

†Coût des examens réalisés en dehors de l'hôpital Laquinié de Douala.

Annexe H. Calendrier du suivi clinico-biologique de base sous ARV selon les recommandations du Cameroun 2010

I. Suivi clinique

- au quinzième jour de TAR (J15),
- une fois par mois pendant les trois premiers mois (M1, M2 et M3),
- tous les trois mois pendant les deux premières années,
- une fois tous les six mois après stabilisation clinique et immunologique.

II. Suivi biologique

	BPT	J15	J30	M2	M3	M6	M12	M18	M24
CD4	x					x	x	x	x*
NFS	x	x ¹	x ¹	x ¹	x ¹	x	x	x	x*
transaminases	x	x ²				x	x	x	x*
créatininémie	x		x ³			x	x	x	x*
BU			x ³			x ³	x ³	x ³	x ³ *
amylasémie						x ⁴	x ⁴	x ⁴	x ⁴ *
CT/TG							x ⁵		x ⁵ *
Charge virale†						x*		x*	

BPT (Bilan pré-thérapeutique) ; BU (Bandelette urinaire) ; CD4 (Cluster of Differentiation 4) ; CT/TG (Cholestérolémie total / Triglycéridémie) ; NFS (Numération de Formule Sanguine)

¹si le régime contient de l'AZT ; ²si le régime contient de la NVP ; ³si le régime contient du TDF ; ⁴si le régime contient de la ddl ; ⁵si le régime contient de la d4T ou un IP (une fois par an)

** Puis examen à faire 1 fois par an.*

† Examen réalisé à l'antenne de Douala du Centre Pasteur du Cameroun.

Annexe I. Coût théorique du suivi clinico-biologique annuel de base sous ARV

	1 ^{ère} année	2 ^{ème} année	3 ^{ème} année
Suivi clinique	13000 FCFA	6000 FCFA	3000 FCFA
Suivi biologique	98050 FCFA	67700 FCFA	33850 FCFA
Total	111050 FCFA	73700 FCFA	34150 FCFA

Annexe J. Liste des Professeurs Universitaires-Praticiens Hospitaliers



Professeur des Universités - Praticien Hospitalier 2011-2012

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
ALBALADEJO	Pierre	Anesthésiologie-réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherine	Chirurgie générale
BACONNIER	Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET	Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO	Jacques	Radiothérapie
BARRET	Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI	Jean-Claude	Dermato-vénérologie
BENHAMOU	Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER	François	Biologie cellulaire
BLIN	Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BOLLA	Michel	Cancérologie; radiothérapie
BONAZ	Bruno	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BOSSON	Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL	Thierry	Psychiatrie d'adultes
BRAMBILLA	Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRAMBILLA	Christian	Pneumologie
BRICAULT	Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON	Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BRIX	Muriel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CAHN	Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER	Françoise	Thérapeutique; médecine d'urgence
CARPENTIER	Patrick	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
CESBRON	Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES	Stephan	Neurochirurgie
CHABRE	Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON	Philippe	Anatomie
CHAVANON	Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET	Christophe	Ophtalmologie
CHIROSSSEL	Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN	Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN	Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER	Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI	Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique

DE GAUDEMARIS	Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON	Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS	Maurice	Addictologie
DEMONGEOT	Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES	Jean-Luc	Urologie
ESTEVE	François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET	Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON	Jean-Luc	Chirurgie générale
FERRETTI	Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN	Claude	Physiologie
FONTAINE	Eric	Nutrition
FRANCOIS	Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN	Frédéric	Hématologie; transfusion
GAUDIN	Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI	Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY	Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET	Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI	Serge	Nutrition
HOMMEL	Marc	Neurologie
JOUK	Pierre-Simon	Génétique
JUVIN	Robert	Rhumatologie
KAHANE	Philippe	Physiologie
KRACK	Paul	Neurologie
KRAINIK	Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LANTUEJOUL	Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LEBAS	Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU	Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA	Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
LEROUX	Dominique	Génétique
LEROY	Vincent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
LETOUBLON	Christian	Chirurgie générale
LEVY	Patrick	Physiologie
LUNARDI	Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT	Jacques	Cardiologie
MAGNE	Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE	Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN	Max	Bactériologie-virologie
MERLOZ	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique

MORAND	Patrice	Bactériologie-virologie
MORO-SIBILOT	Denis	Pneumologie
MOUSSEAU	Mireille	Cancérologie
MOUTET	François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlogie
PALOMBI	Olivier	Anatomie
PASSAGIA	Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	Anesthésiologie-réanimation
PELLOUX	Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN	Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU	Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD	Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT	Christian	Chirurgie infantile
PISON	Christophe	Pneumologie
PLANTAZ	Dominique	Pédiatrie
POLACK	Benoît	Hématologie
PONS	Jean-Claude	Gynécologie-obstétrique
RAMBEAUD	Jean-Jacques	Urologie
REYT	Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI	Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET	Jean-Paul	Ophtalmologie
SARAGAGLIA	Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SCHMERBER	Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SELE	Bernard	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SERGENT	Fabrice	Gynécologie-obstétrique
SESSA	Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL	Jean-Paul	Maladies infectieuses; maladies tropicales
STANKE	Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT	Jean-François	Réanimation
TONETTI	Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TOUSSAINT	Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO	Gérald	Cardiologie
VUILLEZ	Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL	Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI	Philippe	Néphrologie
ZARSKI	Jean-Pierre	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

Annexe K. Liste des Maîtres de Conférence Universitaires-Praticiens Hospitaliers

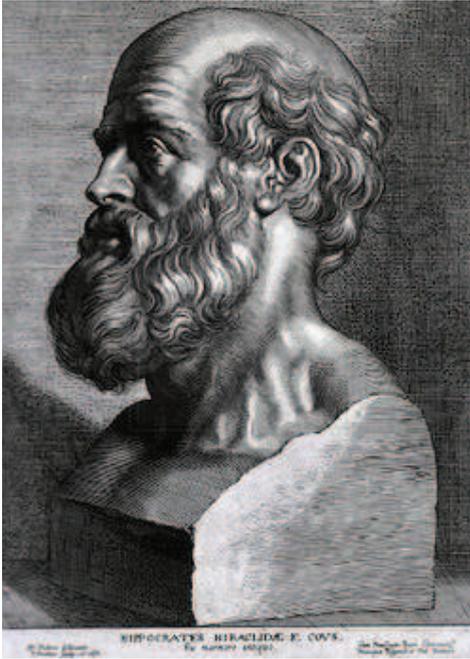


Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier 2011-2012

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
BONNETERRE	Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI	Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT	Jean	Cytologie et histologie
BRENIER-PINCHART	Marie-Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT	Raphaël	Thérapeutique; médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON	Mary	Hématologie; transfusion
CROIZE	Jacques	Bactériologie-virologie
DERANSART	Colin	Physiologie
DETANTE	Olivier	Neurologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie
EYSSERIC	Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE	Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS	Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND	Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
HOFFMANN	Pascale	Gynécologie-obstétrique
LABARERE	José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
LAPORTE	François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY	Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT	Sylvie	Bactériologie-virologie
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Physiologie
MALLARET	Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON	Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN)	Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY	Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET	Patrick	Physiologie

PACLET	Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PASQUIER	Dominique	Anatomie et cytologie pathologiques
PAYSANT	François	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER	Laurent	Biologie cellulaire
RAY	Pierre	Génétique
RIALLE	Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
SATRE	Véronique	Génétique
STASIA	Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER	Renaud	Physiologie

Annexe L. Serment d'Hippocrate



En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Bibliographie

¹ONUSIDA. Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic, 2010 [En ligne]. Disponible sur http://www.unaids.org/documents/20101123_GlobalReport_em.pdf (Page consultée le 20 mai 2011).

²Kaddar M, Stierle F, Schmidt-Ehry B, Tchicaya A. L'accès des indigents aux soins de santé en Afrique subsaharienne. In Tiers-Monde. 2000, tome 41 n°164. pp. 903-925 [En ligne]. Disponible sur http://www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/tiers_1293-8882_2000_num_41_164_1444 (Page consultée le 20 mai 2011).

³Institut National de la Statistique, Cameroun. Résultats préliminaires de l'ECAM3 en 2007. Yaoundé, 2009 [En ligne]. Disponible sur <http://www.20mai.net/wp-content/uploads/2008/09/resutatprelimecam3.pdf> (Page consultée le 9 mai 2011).

⁴Wietler K, Ahawo A. La prise en charge des indigents par les mutuelles de santé. Document de mise en œuvre. Yaoundé, Cameroun, septembre 2008.

⁵Ridde V, Blanchet K. Debate and challenges on the topic of free medical care in Africa: "Back to the Future"? Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé. Volume 19, Number 2, 101-6, avril-mai-juin 2009, Tribune libre [En ligne]. Disponible sur http://www.jle.com/en/revues/sante_pub/san/e-docs/00/04/52/23/article.phtml (Page consultée le 20 mai 2011).

⁶ONUSIDA. Stratégie de l'ONUSIDA 2011-2015. 27^{ème} réunion du Conseil de Coordination du Programme de l'ONUSIDA, Genève, Suisse, 6-8 décembre 2010 [En ligne]. Disponible sur http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/aboutunaid/programmecoordinatingboard/subcommittee/pcb27_unaids_strategy_fr.pdf (Page consultée le 20 mai 2011).

⁷Delaporte E, Landman R, Girard PM. Traitement antirétroviral de l'adulte dans les pays en développement. In Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH. Doin, 2007. pp. 579-590. ISBN 978-2-7040-1231-2.

⁸Plat D, Adolehoume A, Barry B, Boupda E, Diaz Olvera L, Godard X, Kemayou LR, Pochet P, Sahabana M, Zoro BN. Pauvreté et mobilité urbaine à Douala. Post-Print halshs-00087781, HAL. Douala, Cameroun, 2004 [En ligne]. Disponible sur <http://www4.worldbank.org/afr/ssatp/Resources/PapersNotes/Douala.pdf> (Page consultée le 20 mai 2011).

⁹Ministère de la Santé Publique, Cameroun. Directives nationales de prise en charge par les antirétroviraux des personnes (adultes et adolescents) infectées par le VIH. Yaoundé, Cameroun : Les Grandes Editions, 2010.

¹⁰Lurton G (Coord.). Perdus de vue - Regards croisés sur les perdus de vue : quels outils pour quelle réponse ? La lettre de Solthis, Mars 2010, n°9, p. 10-11 [En ligne]. Disponible sur http://www.solthis.org/imgs/bibliotheque/100318145214_lettre-solthis-9_2010_web.pdf (Page consultée le 30 mai 2011).

¹¹(Alternatives-Cameroun) Nemandé S, Guebogo C, Yomb Y, Mandeng S, Fopossi E, Mananga F, Maliedji S, (PLUS) Henry E. Documenter pour mieux agir : la vulnérabilité au VIH des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes dans la ville de Douala, Cameroun, 2008.

¹²Barth RE, van der Loeff MF, Schuurman R, Hoepelman AI, Wensing AM. Virological follow-up of adult patients in antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2010 Mar;10(3):155-66.

¹³Tantchou Yakam JC. Les nouveaux acteurs de la lutte contre le VIH/SIDA : chevauchement et revendication d'utilité au sein des structures existantes. *Med Trop.* 2008;68:300-305 [En ligne]. Disponible sur http://www.revuedemedecinetropicale.com/300-305_-_ANT_-_07114MM_Tantchou_ao.pdf (Page consultée le 11 mai 2011).

¹⁴Diallo Y. Pauvreté et maladie. In Jaffre Y, Olivier de Sardan JP. Une médecine inhospitalière : les difficiles relations entre soignants et soignés dans cinq capitales d'Afrique de l'Ouest. Apad-Karthala, 2005. pp. 157-216. ISBN 2-84586-373-X.

¹⁵Wietler K, Ahawo A. Rapport sur l'élaboration des critères d'indigence et des mécanismes de ciblage pour la prise en charge des indigents par les mutuelles de santé. Yaoundé, Juillet 2008 [En ligne]. Disponible sur <http://cdsscam.dros-minsante-cameroun.org/download/file/fid/331> (Page consultée le 20 mai 2011).

¹⁶Eshleman SH, Guay LA, Mwatha A et al. Comparison of nevirapine (NVP) resistance in Ugandan women 7 days vs. 6-8 weeks after single-dose NVP prophylaxis: HIVNET 012. *AIDS Res Hum Retrovirus*, 2004;20:595-9.

¹⁷Arrivé E, Dabis F, Newell ML. Frequency of nevirapine resistance after single-dose nevirapine use to prevent HIV-1 vertical transmission: a meta-analysis. In 3rd IAS Conference on HIV. Pathogenesis and Treatment, 2005; Rio de Janeiro, Brazil, 2005 [En ligne]. Disponible sur <http://ije.oxfordjournals.org/content/36/5/1009.long> (Page consultée le 20 mai 2011).

¹⁸Commission de l'immigration et du statut du réfugié au Canada. 30 mars 2010 [En ligne]. Disponible sur http://www.irb-cisr.gc.ca:8080/RIR_RDI/RIR_RDI.aspx?id=452894&l=f (Page consultée le 30 mai 2011).

¹⁹Ekwè D. Cameroun : VIH/SIDA - Le coût des bilans biologiques fait problème. 14 juin 2010 [En ligne]. Disponible sur <http://fr.allafrica.com/stories/201006140945.html> (Page consultée le 28 mars 2011).

²⁰Jarrousse B, Akondé A. Prise en charge clinique de l'infection VIH dans les pays à faibles ressources. In Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH. Doin, 2007. pp. 591-608. ISBN 978-2-7040-1231-2.

²¹Barin F, Cazein F, Lot F et al. Prevalence of HIV-2 and HIV-1 groupe O infections among new HIV diagnoses in France: 2003-2006. *AIDS*, 2007, 21:2351-2353.

²²Yeni P (Coord.). Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2010. Infections par les sous-types non-B de VIH-1, VIH-1 groupe O et VIH-2, pp. 241-245. ISBN 978-2-11-008271-8.

²³Laurent C, Bourgeois A, Mpoudi Ngolé E, Kouanfack C, Ciaffi L, Koué N, Mougnotou R, Calmy A, Koulla-Shiro S, Ducos J and Delaporte E. High rates of active hepatitis B and C co-infections in HIV-1 infected Cameroonian adults initiating antiretroviral therapy. *HIV. Hiv Medicine*, 2010, 11(1):85-89.

²⁴Jaffre Y, Olivier de Sardan JP. Une médecine inhospitalière : les difficiles relations entre soignants et soignés dans cinq capitales d'Afrique de l'Ouest. Apad-Karthala, 2005. Un diagnostic socio-anthropologique : des centres de santé malades..., pp. 51-102. ISBN 2-84586-373-X.

²⁵Testa J, Barberousse C, Traore MS, Bashi J, Sanou JM, Barro F, Flachet L, Brissier FX, Malkin JE, Brucker G, Raguin G. Suite logicielle ESOPE : du suivi individuel des personnes vivant avec les VIH au suivi évaluation national en Afrique. In AFRAVIH. 5^{ème} Conférence Francophone VIH/SIDA : renforcer les ressources, Casablanca, Maroc, 28-31 mars 2010. Programme et résumés.

²⁶Chongwang J. SIDA : Le virus qui décimera l'Afrique noire ? Lutte contre le VIH/SIDA : L'APARV fait son bilan de santé. Source : La Nouvelle Expression, novembre 2004 [En ligne]. Disponible sur <http://www.camerounlink.net/fr30/dossiers.php?wid=2&kid=11948&tid=17&seite=35> (Page consultée le 5 avril 2011).

²⁷Tsai AC, Chopra M, Pronyk PM, Martinson NA. Socioeconomic disparities in access to HIV/AIDS treatment programs in resource-limited settings. *AIDS Care*. 2009 Jan;21(1):59-63.

²⁸Maison des Français à l'Etranger. [En ligne]. Mis à jour en janvier 2010. Disponible sur <http://www.mfe.org/index.php/Portails-Pays/Cameroun/Emploi-stage/Marche-du-travail> (Page consultée le 12 mai 2011).

²⁹Collazos J, Asensi V, Cartón JA. Sex differences in the clinical, immunological and virological parameters of HIV-infected patients treated with HAART. *AIDS*. 2007 Apr;21(7):835-43.

³⁰OMS. Nouvelles lignes directrices pour prévenir la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH. Communiqué de presse. Genève, Suisse, 1^{er} décembre 2010 [En ligne]. Disponible sur http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/wad_20101201/fr/index.html (Page consultée le 18 mai 2011).

³¹OMS. VIH : nouvelles recommandations sur la prévention et le traitement. Journée mondiale du sida 2009. Communiqué de presse. Genève, Suisse, 30 novembre 2009 [En ligne]. Disponible sur http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/world_aids_20091130/fr/index.html (Page consultée le 18 mai 2011).

-
- ³²Renaud-Théry F, Duncombe C, Kerr S, Thierry S, Perriens J. Adult antiretroviral therapy in resource limited settings: a systematic review of first-line failure and attrition rates. In Proceedings of the 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, Calif, USA, February 2010, Poster [En ligne]. Disponible sur http://www.who.int/hiv/topics/treatment/First_Line_ART_failure_RLS_metanalysis.pdf (Page consultée le 9 mai 2011).
- ³³Mee P, Fielding KL, Charalambous S, Churchyard GJ, Grant AD. Evaluation of the WHO criteria for antiretroviral treatment failure among adults in South Africa. *AIDS*. 2008 Oct;22(15):1971-7.
- ³⁴Van Oosterhout JJG, Brown L, Weigel R, Kumwenda JJ, Mzinganjira D, Saukila N, Mhango B, Hartung T, Phiri S and Hosseini pour MC. Diagnosis of antiretroviral therapy failure in Malawi: poor performance of clinical and immunological WHO criteria. *Trop Med Int Health*. 2009 Aug;14(8):856-61.
- ³⁵Keiser O, Mac Phail P, Boule A, Wood R, Schechter M, Dabis F, Sprinz E and Egger M for the ART-LINC Collaboration of the International Databases to Evaluate AIDS (IeDEA). Accuracy of WHO CD4 cell count criteria for virological failure of antiretroviral therapy. *Trop Med Int Health*. 2009 Oct;14(10):1220-5.
- ³⁶Badri M, Lawn SD, Wood R. Utility of CD4 cell counts for early prediction of virological failure during antiretroviral therapy in a resource-limited setting. *BMC Infect Dis*. 2008 Jul;8:89.
- ³⁷Lynen L, Van Griensven J, Elliott J. Monitoring for treatment failure in patients on first-line antiretroviral treatment in resource-constrained settings. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010 Jan;5(1):1-5.
- ³⁸Kantor R, Diero L, Delong A, Kamle L, Muyonga S, Mambo F, Walumbe E, Emonyi W, Chan P, Carter EJ, Hogan J, Buziba N. Misclassification of first-line antiretroviral treatment failure based on immunological monitoring of HIV infection in resource-limited settings. *Clin Infect Dis*. 2009 Aug;49(3):454-62.
- ³⁹Harries AD, Zachariah R, van Oosterhout JJ, Reid SD, Hosseinipour MC, Arendt V, Chirwa Z, Jahn A, Schouten EJ, Kamoto K. Diagnosis and management of antiretroviral-therapy failure in resource-limited settings in sub-Saharan Africa: challenges and perspectives. *Lancet Infect Dis*. 2010 Jan;10(1):60-5.
- ⁴⁰Orrell C, Harling G, Lawn SD, Kaplan R, Mc Nally M, Bekker LG, Wood R. Conservation of first-line antiretroviral treatment regimen where therapeutic options are limited. *Antivir Ther*. 2007;12(1):83-8.
- ⁴¹D'Almeida C, Camara M, Essi MJ, Gamba S, Coriat B. L'expérience camerounaise d'accès aux thérapies de seconde ligne. In Eboko F dir., Abé C dir., Laurent C dir. *Accès décentralisé au traitement du VIH/SIDA : évaluation de l'expérience camerounaise*. Paris, France : ANRS, Sciences Sociales et SIDA, 2010. pp 113-132. ISBN : 978-2-8425-4141-5 [En ligne]. Disponible sur <http://www.anrs.fr/Ressources-et-publications/Publications/Publications-ANRS/Acces-decentralise-au-traitement-du-VIH-sida-evaluation-de-l-experience-camerounaise> (Page consultée le 20 mai 2011).

⁴²Molamba D, Lewden C, Perez F, Mudekereza B. Rétention des patients dans les programmes de prise en charge à Kinshasa. In AFRAVIH. 5^{ème} Conférence Francophone VIH/SIDA : renforcer les ressources; 28-31 mars 2010. Programme et résumés. Casablanca, Maroc : 2010.

⁴³Kopnang P. Prise en charge des PvVIH par les mutuelles de santé. Yaoundé, Cameroun, juin 2010.

⁴⁴Wietler K, Kopnang P, Eppel G, Poula F. Evaluation et capitalisation du test pilot de prise en charge des indigents par les mutuelles de santé en collaboration avec les communes. Yaoundé, Cameroun, juin 2009.

⁴⁵Munyana L, Vaubourg D, Caillol J, Ntakarutimana H, Legret N, Nahimana T, Nzorijana J, Munene A, Musanabana F, Arvieux C, Bouchaud O, Niyongabo T. In AFRAVIH. 5^{ème} Conférence Francophone VIH/SIDA : renforcer les ressources, Casablanca, Maroc, 28-31 mars 2010. Programme et résumés.

⁴⁶Lamontagne E, Droin F, Seynou S. La réponse au VIH comme levier pour le développement de l'assurance maladie. In AFRAVIH. 5^{ème} Conférence Francophone VIH/SIDA : renforcer les ressources, Casablanca, Maroc, 28-31 mars 2010. Programme et résumés.

⁴⁷Kalofonos IA. "All I eat is ARVs": the paradox of AIDS treatment interventions in central Mozambique. *Med Anthropol Q.* 2010 Sep;24(3):363-80.

⁴⁸Kalichman SC, Grebler T. Stress and Poverty Predictors of Treatment Adherence Among People With Low-Literacy Living With HIV/AIDS. *Psychosom Med.* 2010 October;72(8):810-816.

⁴⁹ Roux P, Rey JL, Sehonou J, Certain A. L'observance à un mois des patients SIDA inclus dans l'initiative béninoise d'accès aux antirétroviraux. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 2004, 143, 19-30 [En ligne]. Disponible sur <http://www.socpharmbordeaux.asso.fr/pdf/pdf-143/143-019-030.pdf> (Page consultée le 10 mai 2011).

⁵⁰Eboko F dir., Abé C dir., Laurent C dir. Accès décentralisé au traitement du VIH/SIDA : évaluation de l'expérience camerounaise. Paris, France : ANRS, Sciences Sociales et SIDA, 2010. 324 p. ISBN : 978-2-8425-4141-5 [En ligne]. Disponible sur <http://www.anrs.fr/Ressources-et-publications/Publications/Publications-ANRS/Access-decentralise-au-traitement-du-VIH-sida-evaluation-de-l-experience-camerounaise> (Page consultée le 20 mai 2011).

⁵¹(Ministère de la Santé Publique. Direction de la Pharmacie et du Médicament) Ndo JR, Ndjitoyap Ndam P, Olinga Olinga JM, Ngonon Mballa R. Rapport d'étude d'évaluation du secteur pharmaceutique national du Cameroun. Yaoundé, Cameroun, 2003 [En ligne]. Disponible sur http://www.who.int/medicines/areas/coordination/cameroon_evaluation_pharmaceuticalsituation.pdf (Page consultée le 20 mai 2011).

⁵²Nachega JB, Knowlton AR, Deluca A, Scoeman JH, Watkinson L, Efron A, Chaisson RE, Maartens G. Treatment supporter to improve adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected South African adults. A qualitative study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006 Dec;43Suppl 1:S127-33.

⁵³Gougounon SA, Adonon AB, Aguidissou Y, Zannou DM, Dossou-Yovo, Goutondji T. Traitements néotraditionnels du VIH/SIDA et observance aux antirétroviraux chez les patients séropositifs suivis à Cotonou. In AFRAVIH. 5^{ème} Conférence Francophone VIH/SIDA : renforcer les ressources, Casablanca, Maroc, 28-31 mars 2010. Programme et résumés.

⁵⁴Tall AB, Diallo B, Faye A, Tal-Dia A. Perception des religieux sur le VIH/SIDA et ses stratégies de lutte dans la commune de Mopti (Mali). In AFRAVIH. 5^{ème} Conférence Francophone VIH/SIDA : renforcer les ressources, Casablanca, Maroc, 28-31 mars 2010. Programme et résumés.

⁵⁵Do NT, Phiri K, Bussmann H, Gaolathe T, Marlink RG, Wester CW. Psychosocial factors affecting medication adherence among HIV-1 infected adults receiving combination antiretroviral therapy (cART) in Botswana. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010 Jun;26(6):685-91.

⁵⁶Etard JF, Lanièce I, Koita Fall MB, Cilote V, Blazejewski L, Diop K, Desclaux A, Ecochard R, Ndoye I, Delaporte E and ANRS 1215/90 study group, 2007. A 84-month follow-up of adherence to HAART in a cohort of adults Senegalese patients. *Trop Med Int Health*. 2007;12(10):1191-1198.

⁵⁷Carrieri P, Marellin F, Spire B. Méthodes pour apprécier l'observance du traitement antirétroviral. *Développement et Santé*, n°187, 2007.

⁵⁸Seyler C. Suivi de l'observance pour anticiper l'échec virologique en Afrique. *Transcriptases* n°140 [En ligne]. Disponible sur <http://www.vih.org/20090526/suivi-l-observance-pour-anticiper-l-echec-virologique-en-afrique-3315> (Page consultée le 20 février 2011).

⁵⁹ Moore DM, Awor A, Downing R, Kaplan J, Montaner JS, Hancock J, Were W, Mermin J. CD4+ T-cell count monitoring does not accurately identify HIV-infected adults with virologic failure receiving antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Dec;49(5):477-84.

⁶⁰Bisson GP, Gross R, Bellamy S, Chittams J, Hislop M, Regensberg L, Frank I, Maartens G, Nachega JB. Pharmacy refill adherence compared with CD4 count changes for monitoring HIV-infected adults on antiretroviral therapy. *PLoS Med*. 2008 May;5(5):e109 [En ligne]. Disponible sur <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0050109> (Page consultée le 10 mai 2011).

⁶¹Weidle P, Wamai N, Solberg P, Liechty C, Sendagala S, Were W, Mermin J, Buchacz K, Behumbiize P, Ransom R. Adherence to antiretroviral therapy in a home-based AIDS care programme in rural Uganda. *The Lancet*, Volume 368, Issue 9547, Pages 1587-1594.

⁶²Messou E, Chaix ML, Gabillard D, Minga A, Losina E, Yapo V, Kouakou M, Danel C, Sloan C, Rouzioux C, Freedberg KA, Anglaret X. Association between medication possession ratio, virologic failure and drug resistance in HIV-1-infected adults on antiretroviral therapy in Côte d'Ivoire. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 Apr;56(4):356-64.