

# Impact de la chimioprophylaxie au cotrimoxazole sur la morbidité infectieuse non palustre chez des adultes Ouest Africains vivant avec le VIH

---

C. MOSSOU<sup>1,2</sup>, H. CISSÉ<sup>1</sup>, N. F. ELLO<sup>1</sup>, P. COFFIE<sup>1,2</sup>, G. KOUAKOU<sup>1,2</sup>,  
D. ADAMA<sup>1,2</sup>, A. KASSI<sup>1,2</sup>, S. P. EHOLIE<sup>1,2</sup>

## Résumé

L'objectif de notre étude a été de décrire la morbidité infectieuse non palustre au sein de la cohorte MALHIV des patients vivant avec le VIH (PVVIH) ; exposés ou non à la chimioprophylaxie au cotrimoxazole. Il s'est agi d'une étude descriptive nichée au sein de la cohorte MALIHV, prospective, longitudinale, multicentrique, comparative menée dans quatre services d'infectiologie (Abidjan, Bamako, Dakar, Bobo-Dioulasso), chez des patients infectés par le VIH suivis depuis au moins 12 mois. Le critère de jugement principal a été l'incidence cumulée de la morbidité infectieuse non palustre au cours du suivi après l'inclusion des patients dans l'étude. Notre étude a porté sur 527 patients ayant un âge moyen de 37 ans, un sex ratio de 0,44, repartis en 2 groupes : un groupe exposé au cotrimoxazole, groupe CTX ⊕ (64,5 %) et un groupe non exposé, groupe CTX ⊖ (35,5 %). A l'inclusion le taux de CD4 moyen était de 287,9 cell/mm<sup>3</sup> et la charge virale moyenne était de 5,8 log<sub>10</sub>. Les 2/3 des patients ont été mis sous traitement antirétroviral. L'incidence cumulée des événements infectieux non palustres a été de 54,6 % avec un taux d'incidence de 36,4 /100 pers-années. Le taux d'incidence de la morbidité infectieuse sévère a été de 12,6 /100 pers-années, dominée par la tuberculose. Les étiologies bactériennes ont été majoritairement retrouvées dans les 2 bras. Le taux d'incidence dans le bras CTX ⊖ a été 26,6 /100 pers-années vs 11,6/100 pers-années dans le bras CTX ⊕, avec une différence statistiquement significative ( $p < 0.05$ ). Les événements non classant SIDA ont été retrouvés majoritairement dans le bras non exposé avec une incidence de 21.6 % vs 7.6 % dans le bras exposé, un taux de réduction de 60 % ( $P < 0.05$ ). Notre étude confirme le rôle protecteur de la chimioprophylaxie au cotrimoxazole sur la morbidité infectieuse non palustre et souligne l'intérêt des nouvelles recommandations OMS suggérant de prescrire le cotrimoxazole aux PVVIH quelque soit le taux de CD4 tout particulièrement dans les pays où prédominent les infections bactériennes et le paludisme.

**Mots-clés :** Morbidité, Cotrimoxazole, VIH, Afrique.

---

<sup>1</sup> Le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Treichville d'Abidjan.

<sup>2</sup> Département des Dermatologie-Infectiologie, Unité de Formation et de Recherche, des Sciences Médicales, Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan, Cote d'Ivoire.

# Effect of cotrimoxazole prophylaxis on the infectious morbidity not related to malaria among West Africans HIV-infected Adults

## Abstract

The aim of our study was to describe the infectious morbidity not related to malaria in MALHIV, a cohort of patients living with HIV, exposed or not to cotrimoxazole prophylaxis. This was a prospective, longitudinal, multicenter; comparative, descriptive study nested within the MALIHV, conducted in four Infectious Diseases Unit (Abidjan, Bamako, Dakar, Bobo-Dioulasso), among HIV-1 infected patients followed for at least 12 months. The primary endpoint was the global incidence of infectious morbidity not related to malaria during follow-up after the inclusion of patients in the study. Our study included 527 patients with an average age of 37 years, a sex ratio of 0.44, divided into 2 groups: one group exposed to cotrimoxazole, group CTX  $\oplus$  (64.5%) and a non-exposed, group CTX  $\ominus$  (35.5%). At baseline the average CD4 count was 287.9 cells / mm<sup>3</sup> and the mean viral load was 5.8 log<sub>10</sub>. A total of 391 (67%) patients received antiretroviral therapy. The global incidence of infectious events not related to malaria was 54.6% with an incidence density rate estimated to 36.4 /100 person-years (PY). The incidence density rate of severe morbidity was 12.6 /100 PY, mainly represented by tuberculosis. Bacterial diseases were more frequently observed in the 2 groups. The incidence density rate in the group CTX  $\ominus$  was 26.6 /100 PY vs 11.6 / 100 PY in the group CTX  $\oplus$  with a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ). Non-AIDS events were predominantly found in the group CTX  $\ominus$  with an global incidence of 21.6% vs 7.6% in the exposed group, led to a reduction rate of 60% ( $P < 0.05$ ). Our study confirms the protective effect of CTX chemoprophylaxis on infectious morbidity not related to malaria and highlight the interest of the new WHO Guidelines suggesting to prescribe cotrimoxazole prophylaxis to the patient living with HIV regardless of the CD4 count particularly in settings with a high prevalence of bacterial diseases and malaria.

**Keywords:** Morbidity, Cotrimoxazole, HIV, Africa.

## Introduction

Depuis 2006, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande la chimioprophylaxie primaire par le cotrimoxazole pour prévenir la survenue des infections opportunistes (IOs), principales causes de morbidi-mortalité chez les personnes vivant avec le VIH (1–4). Ces directives ont été édictées suite à des essais thérapeutiques randomisés effectués en Afrique Subsaharienne montrant une réduction de l'incidence des Infections opportunistes (Ios) et des infections bactériennes allant de 35 à 60 % selon les études (5–7). Cette morbidité sévère étant médiée par la sévérité de l'immunodépression, une valeur de CD4 de moins de 350 cellules/ml a été retenue comme seuil d'initiation de la chimioprophylaxie par le cotrimoxazole, critère adopté par la majorité des pays d'Afrique de l'Ouest. Anglaret et *coll* avait par ailleurs montré l'impact bénéfique du cotrimoxazole sur la prévention du paludisme avec une réduction de 90 % du risque des épisodes palustres, données confirmées par la suite dans de nombreuses études majoritairement menées en Afrique de l'Est (8–11). Les données de cohortes ainsi que les analyses d'hospitalisation indiquent qu'en dehors des infections classant SIDA, les infections bactériennes et le paludisme sont les principales causes de morbidité infectieuse retrouvées dans le contexte tropical (12, 13). Les directives OMS recommandaient par ailleurs de débiter à moins de 500 CD4 dans un contexte où le paludisme est endémique et les infections bactériennes fréquentes (1). Force est de constater que la fièvre reste un des principaux motifs de consultation chez les sujets infectés par le VIH et un nombre important d'épisodes fébriles est d'étiologie non palustre

(14, 15). Des études récentes font ressortir la notion de transition épidémiologique du paludisme, affection représentant 80 % des étiologies des fièvres aiguës au début des années 2000 et actuellement impliqués dans 40 % des causes d'épisodes fébriles chez les adultes vivant en zone d'endémie palustre (16–18). Ces particularités des fièvres sont aussi retrouvées chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) (15). Parmi les étiologies retrouvées les affections bactériennes viennent au second rang après les viroses (19). Fort de ces données, nous avons jugé pertinent de nous intéresser à la morbidité infectieuse non palustre au sein d'une cohorte de PVVIH exposés ou non au cotrimoxazole. Il s'est agi de l'étude MALHIV dont les résultats ont montré une réduction de près de 60 % des épisodes palustres chez les patients initiant le cotrimoxazole à un seuil de CD4 inférieur à 350 cell/ml (20). L'objectif de ce travail a été d'évaluer l'effet protecteur contre la morbidité non palustre dans la cohorte MALHIV des patients infectés par le VIH exposés ou non à la chimio prophylaxie au cotrimoxazole.

## **Matériels et Méthodes**

### **Lieux de l'étude**

L'étude s'est déroulée dans quatre services de maladies infectieuses et tropicales de quatre pays de l'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali, Sénégal). Ces services sont des centres de référence et fortement impliqués dans la prise en charge globale de l'infection à VIH/sida. La létalité hospitalière oscille entre 45-58 %. Dans ces pays, le paludisme sévit sur un mode méso-endémique (taux d'accès palustre entre 0.45 à 0.65 par personne) en dehors du Sénégal où le paludisme est à transmission instable (hypo-endémique). Par ailleurs le protocole a été révisé et a obtenu l'avis favorable du comité éthique de chaque pays respectif pour la réalisation de l'étude.

### **Population d'étude**

Les patients de l'étude ont été recrutés dans l'étude MALHIV, cohorte prospective, longitudinale, multicentrique, comparative, chez des patients VIH+ sous chimio prophylaxie au cotrimoxazole ou non. Les patients ont été inclus selon les critères suivants : Age >18 ans, infecté par le VIH-1, naïf de tout traitement antirétroviral et de cotrimoxazole un karnofsky supérieur à 70 %, ayant donné un consentement éclairé signé avant son inclusion dans l'étude.

N'ont pas été inclus les patients infectés par le VIH-2 et VIH Dual, recevant déjà du cotrimoxazole en traitement curatif ou préventif, ayant une allergie connue aux sulfamides, ayant un taux d'hémoglobine < 7,5 g/ml et un taux de polynucléaires neutrophiles < 750 cells/ml. La durée de l'étude a été de 30 mois avec 12 mois d'inclusion et un suivi d'au moins 18 mois.

### **Mode de recueil des données et suivi des patients dans l'étude**

Le recrutement des patients s'est fait de façon consécutive lors des consultations pour l'étude MALHIV pendant 12 mois sur les 4 sites de l'étude. Les patients inclus ont débuté le cotrimoxazole lorsqu'ils remplissaient les critères de l'OMS, c'est-à-dire s'ils étaient symptomatiques (stades OMS 2, 3, ou 4) ou si leur taux de CD4 est inférieur à 350/ml. La posologie du cotrimoxazole était d'un comprimé par jour (800 mg sulfaméthoxazole, 160 mg triméthoprime). Les patients ayant un taux de CD4 supérieur à 350/ml après 6 mois au moins de traitement antirétroviral (ARV) continu, ont arrêté la chimio prophylaxie par le cotrimoxazole. Cette chimio prophylaxie était reprise si le taux de CD4 chutait en dessous de 350/ml. Les patients ont été suivis en

routine et ont reçu un traitement antirétroviral conformément aux recommandations nationales de suivi clinique et biologique des PVVIH. Tout événement incident en dehors du calendrier de suivi faisait obligatoirement l'objet d'une consultation dans l'un des sites de l'étude.

Pour cette étude nichée au sein de la cohorte de MALHIV, nous avons consulté tous les dossiers médicaux des patients avec l'aide des médecins d'étude clinique et d'un thésaurus préétabli. Les données sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives ont été extraites de la base électronique MALHIV et recueillies sur une fiche d'enquête standardisée. Les données obtenues ont été rapportées aux données des CRF électroniques pour la conformité et la validation des événements morbides survenus durant la période de suivi.

## Saisie et analyse des données

Une analyse descriptive a été réalisée globalement et selon une répartition par bras d'exposition au cotrimoxazole. Pour l'analyse, nous avons exclus tous les épisodes fébriles d'étiologie palustre confirmés. Les variables quantitatives ont été décrites sous forme de moyenne. Les variables qualitatives ont été décrites sous forme d'effectifs et de pourcentages. La comparaison des variables qualitatives a été faite à l'aide du test de Chi-deux de Pearson (ou le test de Fisher selon la distribution des variables) et pour comparer les variables quantitatives, le test-T de Student (ou le test non paramétrique de Mann-Whitney selon la distribution des variables) a été utilisé. Tous les tests étaient bilatéraux avec un seuil de significativité fixé à 0,05.

Nous avons considéré comme évènement de morbidité sévère, tout évènement classant SIDA ou non classant de grade III et IV (Echelle ANRS) ou ayant entraîné une hospitalisation.

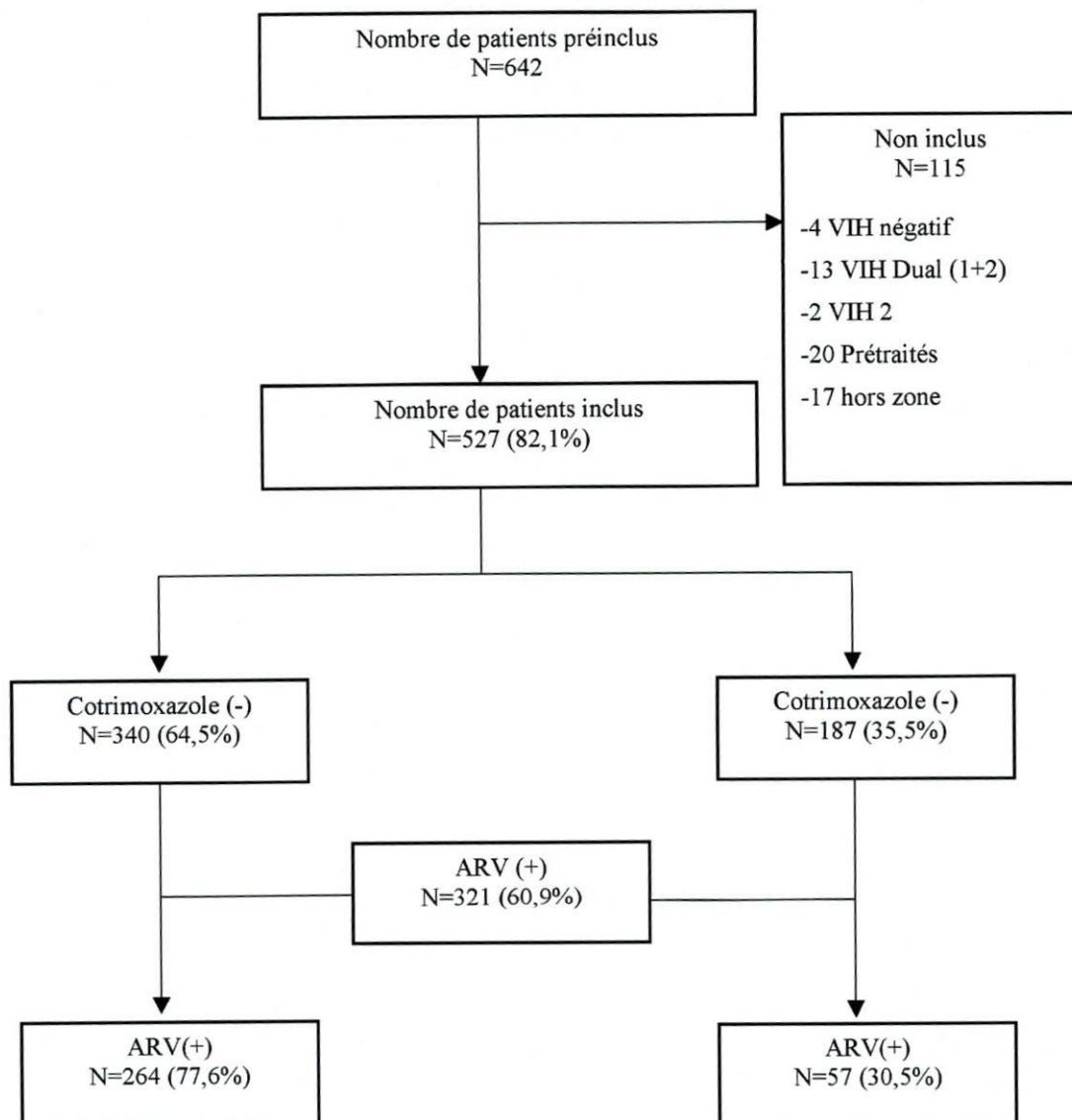
L'incidence cumulée a été calculée en fonction du nombre total d'épisodes rapportés sur la population générale au cours de la période d'étude: nombre de nouveaux cas/ nombre de personnes à risque au cours de la période donnée. Le taux d'incidence a été apprécié en nombre d'évènements pour 100 personnes années: nombre de nouveaux cas / nombre de personne-temps à risque au cours de la période donnée]

L'analyse a pris en compte l'incidence et les taux d'incidence/100 personnes année, des évènements classant SIDA, et non classant. La variable à expliquer a été donc l'incidence de l'évènement morbide, et la variable explicative principale a été la prise ou non de cotrimoxazole. La saisie et l'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS12.0

## Résultats

### Caractéristiques générales de la population d'étude

Parmi les 642 patients préinclus dans l'étude MALHIV, 527 (82,1 %) ont répondu à nos critères d'inclusion. Plus de 2/3 de la population étaient exposés au cotrimoxazole, 340 (64,3 %). La majorité des patients de l'étude 321 (60,9 %) ont reçu une trithérapie antirétrovirale avec deux fois plus de patients dans le groupe exposé au cotrimoxazole que dans le bras non exposé (77 % vs 30,4) (figure 1). La population était majoritairement féminine et comparable dans les 2 bras. L'âge médian était de 36 ans dans le bras CTX (+) vs 32 ans dans le bras témoin. La différence observée était statistiquement non significative  $P = 0,05$ . La majorité de notre population d'étude a un score de Karnofsky  $\geq 80$  % avec une moyenne de 87,3 dans le bras CTX (+) vs 92,5 dans le bras CTX (-), la différence observée était statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).



**Figure 1.** Diagramme de flux des patients inclus dans l'étude, N = 527.

**Tableau I.** Données démographiques et caractéristiques de la population d'étude, n = 527

<b>Variables</b>	<b>CTX(+) N=340</b>	<b>CTX(-) N=187</b>	<b>P</b>
Age (Années), Moyenne	36	32	0,05
<b>Sexe, n(%)</b>			
Masculin	107(32)	56(30)	0,71
Féminin	233(68)	131(70)	
<b>Stade CDC, n(%)</b>			
A	106(31)	103(55)	<0,05
B	197(58)	77(41)	
C	37(11)	07(04)	
Karnofsky Moyen	87.3	92.5	
<b>Taux de CD4 (/mm<sup>3</sup>), Moyenne</b>			
200, n(%)	215	11	<0,05
200-350, n(%)	124	29	<0,05
≥350, n(%)	1	147	0,05
<b>CV (Copies/ml), Moyenne</b>			
100000, n(%)	30(8,8)	101(54)	0,05
≥100000, n(%)	310(91,1)	86(46)	0,05
<b>Transaminases, Moyenne</b>			
ALAT (UI/l)	36	36,2	0.67
ASAT (UI/l)	22,8	22	
Leucocytes (, Moyenne	4740	4920	0,56
Hémoglobine (g/dl), Moyenne	10,5	12,3	0,39
Créatinine (mg/l), Moyenne	13,3	13,7	0,71
Traitement antirétroviral, n(%)	268(78,8)	57(30,5)	0,05

CTX(+), sous Chimio prophylaxie au cotrimoxazole ; CTX(-), sans Chimio prophylaxie au cotrimoxazole ;  
CV, Charge virale

Cette population a été classée dans 55 % au stade A dans le bras CTX (-), alors que dans 69 %, elle a été classée au stade B et C chez les sujets CTX (+) ( $p < 0,05$ ).

De manière logique, les patients du groupe exposés avaient une valeur moyenne de lymphocyte CD4 nettement plus basse que ceux du groupe non exposé, avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

Les deux populations d'étude étaient comparables sur les autres variables biologiques sur la valeur moyenne de la créatinine, les transaminases et les paramètres hématologiques, la différence observée est statistiquement non significative. Ces données sont résumées dans le tableau I.

### **Incidence comparée des événements infectieux non palustres**

Au cours des 12 mois de suivi, on a dénombré 289 événements incidents, sur les 527 patients de la population d'étude soit une incidence globale de 54,8 % et un taux d'incidence de 36,4 pour 100 personnes-années. On dénombrait par ailleurs 100 (19 %) événements infectieux sévères sur les 473 événements observés. On n'observait pas une différence significative des incidences comparées dans les deux bras ( $p = 0,33$ ).

L'incidence cumulée des événements classant SIDA était de 3,8 %. On observait une différence significative de ces incidences beaucoup plus élevée dans le bras CTX (-) que dans le bras CTX (+), (2,3 % vs 6,4 % ; RR = 0,61 ;  $p = 0,01$ ). L'incidence cumulée des événements non SIDA était de 13 %. Egalement la différence était significative en terme d'incidence plus élevée dans le bras CTX (-) que dans le bras CTX (+), (7,6 % vs 21,4 % ; RR = 0,58 ;  $p < 0,001$ ). Ces données sont résumées dans le tableau II.

### **Etiologies infectieuses en fonction de l'exposition ou non à la Chimio prophylaxie au cotrimoxazole**

Les données concernant les causes infectieuses selon l'exposition au cotrimoxazole sont résumées dans le tableau III. Les étiologies bactériennes étaient les plus retrouvées dans notre série et en fonction des 2 bras avec une fréquence plus élevée dans le bras non exposé au cotrimoxazole où l'incidence était de 40 %. Le taux d'incidence était de 26,6 pour 100 pers-années vs 11,6 pour 100 pers-années dans le bras exposé, une réduction de 67 % des événements infectieux, RR = 0,43. La différence observée est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). Les événements non classant SIDA opportunistes ont été retrouvés majoritairement dans le bras non exposé avec une incidence de 40 % vs 26 % dans le bras exposé, un taux d'incidence de 14,2 pour 100 PA, un taux de réduction de 65 % avec un RR = 0,35 et une différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

Au niveau de la morbidité sévère infectieuse, la tuberculose a été la pathologie la plus retrouvée avec dans la majorité des cas une incidence plus élevée dans le bras non exposé au CTX (5,9 % vs 1,17 % dans le bras exposé). Le taux d'incidence a été de 3,9 pour 100 PA, une réduction de 59 % de l'évènement, RR = 0,41, IC [0,18-0,94], une différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

**Tableau II.** Incidence comparée des événements morbides survenus au décours du suivi des patients inclus dans l'étude, n = 5 27

Evènements morbides	Total patients n=527	Patients CTX+ n=340	Patients CTX- n=187	P	Risque Relatif (RR)	IC 95%
Evènements infectieux non palustres, n(%)	289(54,6%)	123(36,1%)	166(88,7%)	0,05	0,47	(0,41-0,54)
Taux d'incidence pour 100 personnes années	36,4	24,1	59,1			
Morbidité infectieuse sévère	100(19%)	69(20,2%)	31(16,6%)	0,33	1,08	(0,93-1,26)
Taux d'incidence pour 100 personnes années	12,6	13,5	11			
Evènements classant SIDA	20 (3,8%)	8(2,3%)	12(6,4%)	0,01	0,61	(0,36-1,05)
Evènements non classant SIDA	66(13%)	26(7,6%)	40(21,4%)	<0,001	0,58	(0,43-0,79)

**Tableau III.** Répartition des étiologies infectieuses en fonction de l'exposition ou non au cotrimoxazole, n = 527

<b>Etiologies infectieuses</b>	<b>Patients CTX+ n=340</b>	<b>Patients CTX- n=187</b>	<b>P</b>	<b>Risque Relatif (RR)</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Bactérienne, n(%)</b>	59 (17,4%)	75 (40,1%)	<0,05	0,43	(0,34-0,75)
<b>Taux d'incidence pour 100 personnes années</b>	11,6	26,6			
<b>Virale, n(%)</b>	31 (9,1%)	54 (28,8%)	<0,05	0,31	(0,39-0,70)
<b>Taux d'incidence pour 100 personnes années</b>	13,5	11			
<b>Mycosique, n(%)</b>	69(20,2%)	31(16,6%)	<0,05	0,38	0,44-0,86
<b>Taux d'incidence pour 100 personnes années</b>	13,5	11			
<b>Parasitaire, n(%)</b>	10 (2,9 %)	7 (3,7%)	0,80	0,78	(0,60-1,36)
<b>Taux d'incidence pour 100 personnes années</b>	1,9	2,4			

## Discussion

L'objectif principal de notre étude a été de décrire la morbidité infectieuse non palustre au sein de la cohorte MALHIV exposé ou non à la chimioprophylaxie au cotrimoxazole. L'originalité de cette étude réside dans son caractère prospectif et multicentrique intégrant des pays à endémicité palustre différente. L'impact sur la morbidité est clairement démontré, avec comme conséquence une diminution de la mortalité chez les PVVIH exposés ou non aux ARV.

La population d'étude était relativement jeune, d'âge moyen de 37 ans, majoritairement féminine avec un Karnofsky moyen à 92.3. Les données cliniques indiquent que les patients sont vus à des stades cliniques B et C (classification CDC Atlanta). Cependant, leur état clinique apparaît meilleur que celui des séries africaines, ou des données de cohorte de patients sous ARV, en raison des critères d'inclusion dans notre étude (6, 9, 10, 11). Ces patients sont vus à des stades cliniques avancés faisant ressortir l'intérêt des nouvelles stratégies de dépistage, telles récemment recommandées par l'OMS (21). Cet état clinique est aussi une des raisons principales de la mise sous ARV, chez 60.9 % de nos patients, données également retrouvées par Mermin en Uganda (8). Au plan immunologique et virologique, globalement les valeurs moyennes respectives des CD4 et de la CV (288 cellules/ml ; 63 5473 copies/ml), indiquent une immunodépression sévère et une répllication virale intense, indication de chimioprophylaxie au CTX associée aux ARV.

Nous constatons que le critère virologique de mise sous ARV, CV supérieure à 100 000 copies/ml, recommandée dans les pays du Nord a été retrouvée chez 46 % des patients supposés non éligibles au traitement ARV et au CTX, selon les critères de l'OMS 2010 car ayant plus de 350 CD4/ml (22, 23). Cette répllication virale est généralement en rapport avec une progression rapide de la maladie ou une co-morbidité à type de tuberculose ou de maladies bactériennes invasives, comme objectivées dans notre cohorte et dans les études sur le CTX avant l'ère des ARV (2-4).

La morbidité est globalement élevée dans notre étude avec près de 89.7 % d'épisodes morbides, majoritairement des événements infectieux non palustres (54.6 %). Les affections bactériennes apparaissent au premier plan. La pathologie bactérienne invasive dominée par la tuberculose et les bactériémies avaient été relevées dans les études avant les ARV, et confirmée (s) à l'ère des ARV (2, 3, 13, 14). Les données des cohortes et des essais en Afrique subsaharienne indiquent que même en dessous de 350 CD4 et sous CTX, la morbidité reste importante (16).

Cependant, l'étude analytique confirme l'effet protecteur du cotrimoxazole contre tout événement morbide confondu avec une diminution de près de 50 % des événements dans le groupe exposé comparé au groupe non exposé. Il est cependant important de relativiser avec l'impact non démontré sur les infections virales, dont l'incidence est surtout médiée par l'immunodépression. Ces données sont comparables avec celles retrouvées dans les études de Mermin et Kanya, et de l'essai DART (8, 9, 24). Lorsque l'on compare les deux bras, nous relevons malgré tout que près de 63 % des patients exposés au CTX ont développé des épisodes morbides dont 20,3 % d'épisodes sévères.

Rapporté à notre critère de jugement principal qu'est la morbidité sévère, l'effet protecteur du CTX est encore plus net avec une réduction de près de 60 % des événements infectieux classant SIDA et 65 % d'événements infectieux sévères non classant. Kanya en Uganda, Anglaret *et al.* en RCI, Nunn *et al.* en Zambie ont retrouvé des résultats similaires (5, 9, 25). Au delà de l'impact sur le paludisme dont les analyses sont en cours, nos résultats montrent que dans les pays à ressources limitées et en zone tropicale, le cotrimoxazole réduit la morbidité infectieuse en

général et spécifiquement bactérienne. Cela est en accord avec les dernières recommandations OMS 2014 suggérant de prescrire le cotrimoxazole quelque soit la valeur des CD4, dans les pays où prédominent le paludisme et les infections bactériennes (26).

Notre étude présente néanmoins quelques limites en rapport d'une part avec la faible taille de notre échantillon tout particulièrement dans le groupe CTX (+) et d'autre part l'absence de documentation de certains événements morbides pour le diagnostic de certitude pour entraîner une sous estimation des événements morbides. Par ailleurs, la durée de suivi des patients était courte, ce qui ne nous permet pas de tirer des conclusions sur le long terme.

## Conclusion

Cette étude réalisée au sein d'une cohorte de suivi de patients infectés par le VIH bénéficiant ou non d'une Chimio prophylaxie au cotrimoxazole atteste de l'impact bénéfique en terme de réduction de la morbidité infectieuse non palustre de cette intervention de santé publique et est en accord avec les recommandations OMS 2014, de prescrire cette chimio prophylaxie à tout patient infecté par le VIH quelque soit la valeur des CD4.

## Références bibliographiques

1. **World Health Organization, Bpharm MS, Gilks C, Vitória M.** Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults recommendations for a public health approach. . Geneva: World Health Organization, Department of HIV/AIDS; 2006. Disponible sur: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ctxguidelines.pdf>
2. **LUCAS S. B., HOUNNOU A., PEACOCK C., BEAUMEL A., DJOMAND G., N'GBICHI J. M., et al.** The mortality and pathology of HIV infection in a west African city. *AIDS Lond Engl.* 1993; 7(12):1569\_79.
3. **BRINDLE R. J., NUNN P. P., BATCHELOR B. I., GATHUA S. N., KIMARI J. N., NEWNHAM R. S., et al.** Infection and morbidity in patients with tuberculosis in Nairobi, Kenya. *AIDS Lond Engl.* 1993; 7(11):1469\_74.
4. **LANGE J.M.** HIV-related morbidity and mortality in sub-Saharan Africa: opportunities for prevention. *AIDS Lond Engl.* 1993; 7(12):1675\_6.
5. **ANGLARET X., CHÈNE G., ATTIA A., TOURE S., LAFONT S., COMBE P., et al.** Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulphamethoxazole for HIV-1-infected adults in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. *The Lancet.* 1999; 353(9163):1463\_8.
6. **WIKTOR S. Z., SASSAN-MOROKRO M., GRANT A. D., ABOUYA L., KARON J. M., MAURICE C., et al.** Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected patients with tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised controlled trial. *The Lancet.* 1999;353(9163):1469\_75.
7. **CHINTU C., BHAT G. J., WALKER A. S., MULENGA V., SINYINZA F., LISHIMPI K., et al.** Co-trimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2004; 364(9448):1865\_71.
8. **MERMIN J., LULE J., EKWARU J. P., MALAMBA S., DOWNING R., RANSOM R., et al.** Effect of co-trimoxazole prophylaxis on morbidity, mortality, CD4-cell count, and viral load in HIV infection in rural Uganda. *The Lancet.* 2004;364(9443):1428\_34.
9. **KAMYA M. R., GASASIRA A. F., ACHAN J., MEBRAHTU T., RUEL T., KEKITHINWA A., et al.** Effects of trimethoprim-sulfamethoxazole and insecticide-treated bednets on malaria among HIV-infected Ugandan children. *AIDS.* 2007;21(15):2059\_66.
10. **KLEMENT E., PITCHE P., KENDJO E., SINGO A., D'ALMEIDA S., AKOUETE F., et al.** Effectiveness of Co-trimoxazole to Prevent Plasmodium falciparum Malaria in HIV-Positive Pregnant Women in Sub-Saharan Africa: An Open-Label, Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis.* 2014; 58(5):651\_9.

11. **KAPITO-TEMBO A., MESHNICK S. R., VAN HENSBROEK M. B., PHIRI K., FITZGERALD M., MWAPASA V.** Marked Reduction in Prevalence of Malaria Parasitemia and Anemia in HIV-Infected Pregnant Women Taking Cotrimoxazole With Or Without Sulfadoxine-Pyrimethamine Intermittent Preventive Therapy during Pregnancy in Malawi. *J Infect Dis.* 2011; 203(4):464\_72.
12. **ANGLARET X., MINGA A., GABILLARD D., OUASSA T., MESSOU E., MORRIS B., et al.** AIDS and Non-AIDS Morbidity and Mortality Across the Spectrum of CD4 Cell Counts in HIV-Infected Adults Before Starting Antiretroviral Therapy in Cote d'Ivoire. *Clin Infect Dis.* 2012;54(5):714\_23.
13. **LEWDEN C., J DRABO Y., M. ZANNOU D., Y. MAIGA M., K. MINTA D., S. SOW P., et al.** Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era. *J Int AIDS Soc.* 2014 ;17(1).
14. **FORD N., SHUBBER Z., MEINTJES G., GRINSZTEJN B., EHOLIE S., MILLS E. J., et al.** Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV.* 2015; 2(10):e438\_44.
15. **CRUMP J. A., MORRISSEY A. B., NICHOLSON W. L., MASSUNG R. F., STODDARD R. A., GALLOWAY R. L., et al.** Etiology of Severe Non-malaria Febrile Illness in Northern Tanzania: A Prospective Cohort Study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(7):e2324.
16. **BHATT S., WEISS D. J., CAMERON E., BISANZIO D., MAPPIN B., DALRYMPLE U., et al.** The effect of malaria control on *Plasmodium falciparum* in Africa between 2000 and 2015. *Nature.* 2015; 526(7572):207\_11.
17. **REYBURN H.** Overdiagnosis of malaria in patients with severe febrile illness in Tanzania: a prospective study. *BMJ.* 2004;329(7476):1212.
18. **WHO. World Malaria Global Programme. World malaria report 2015.** Disponible sur: [http://apps.who.int.gate2.inist.fr/iris/bitstream/10665/200018/1/9789241565158\\_eng.pdf](http://apps.who.int.gate2.inist.fr/iris/bitstream/10665/200018/1/9789241565158_eng.pdf)
19. **D'ACREMONT V., KILOWOKO M., KYUNGU E., PHILIPINA S., SANGU W., KAHAMA-MARO J., et al.** Beyond Malaria — Causes of Fever in Outpatient Tanzanian Children. *N Engl J Med.* 2014; 370(9):809\_17.
20. **EHOLIE S., ELLO N. F., CISSÉ H., SAWADOGO A., HAMAR A., SOUMARÉ M., et al.** Incidence of Malaria Episodes in Mesoendemic West African Countries with HIV-1 infected patients exposed or not to cotrimoxazole. Malhiv Cohort Study. 18th Conferences on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2011), Boston MA USA, *Poster Abstracts* 889
21. **WHO 2015.** Consolidated guidelines on HIV testing 2015 services. Disponible sur: <http://apps.who.int.gate2.inist.fr/iris/bitstream/10665/179870/1/9789241508926>
22. **Rapport 2010. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH.** Recommandations du groupe d'experts. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_2010\\_sur\\_la\\_prise\\_en\\_charge\\_medicale\\_des\\_personnes\\_infectees\\_par\\_le\\_VIH\\_sous\\_la\\_direction\\_du\\_Pr\\_Patrick\\_Yeni.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_2010_sur_la_prise_en_charge_medicale_des_personnes_infectees_par_le_VIH_sous_la_direction_du_Pr_Patrick_Yeni.pdf)
23. **World Health Organization, World Health Organization, Department of HIV/AIDS.** Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. 2010. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138540/>
24. **WALKER A., FORD D., GILKS C., MUNDERI P., SSALI F., REID A., et al.** Daily co-trimoxazole prophylaxis in severely immunosuppressed HIV-infected adults in Africa started on combination antiretroviral therapy: an observational analysis of the DART cohort. *Lancet.* 2010;375(9722):1278\_86.
25. **NUNN A. J., MWABA P., CHINTU C., MWINGA A., DARBYSHIRE J. H., ZUMLA A., et al.** Role of co-trimoxazole prophylaxis in reducing mortality in HIV infected adults being treated for tuberculosis: randomised clinical trial. *BMJ.* 2008;337(jul10 1):a257.
26. **World Health Organization.** Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of cotrimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents, and children: recommendations for a public health approach. December 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. 2014. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK298964>.