

**MUNISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)**

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



FACULTE DE PHARMACIE

Année universitaire : 2013- 2014



U.S.T.T-B

Thèse N °/M

TITRE :

**DYNAMIQUE DE QUELQUES PARAMETRES
BIOLOGIQUES CHEZ LES PATIENTS SOUS
TRAITEMENT ANTIRETROVIRAUX A L'HOPITAL
SOMINE DOLO DE MOPTI**

THESE :

**Présentée et soutenue publiquement le /.... /..... devant
le jury de la Faculté de Pharmacie.**

Par Boubacar MEMINTA

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

JURY :

Président : Professeur Agrégé Flabou BOUGOUDOGO

Membres : Professeur Agrégé Daouda K. MINTA

Co-directeur de thèse : Docteur Ahamadal Madani KANE

Directeur de thèse : Professeur Agrégé Bourèma KOURIBA

**FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014**

ADMINISTRATION

DOYEN : **M. BOUBACAR TRAORE** –MAITRE DE CONFERENCES

VICE-DOYEN : **M. ABABACARI I. MAIGA** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETARIAT PRINCIPAL : **M. SEYDOU COULIBALY**-ADMINISTRATEUR CIVIL

AGENT COMPTABLE : **M. FEMALE DIONSAN**-CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONNORAIRES

M. Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
M. Boukassoum	HADARA	Législation
M. Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
M. Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
M. Massa	SANOGO	Chimie Analytique
M. Moussa	HARAMA	Chimie Organique
M. Abdrourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
M. Bréhima	KOUMARE	Bactériologie-Virologie

DER DE SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS

M. Bakari M.	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye DER	DABO	Biologie/Parasitologie Chef de
M. Allassane	DICKO	Santé Publique

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie
M. Mounirou	BABY	Hématologie
M. Bourema	KOURIBA	Immunologie
M. Mahamadou	DIKITE	Immunologie
M. Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. Ousmane	KOITA	Parasitologie-Moléculaire
M. Abdoulaye	DJIMDE	Microbiologie-Immunologie
M. Abdoulaye Médicale	TOURE	Entomologie Moléculaire-
M. Aldjourma	GUINDO	Hématologie
M. Akory Ag.	IKNANE	Santé Publique/Nutrition

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Ousmane Environnement	TOURE	Santé Publique/Santé
Mme Fanta	SANGHO	Santé communautaire

4. ASSISTANTS

M. Seidina Aboubacar Samba	DIKITE	Immunologie
----------------------------	--------	-------------

M. Kletigui Casmir	DEMBELE	Biochimie Clinique
M. Yaya	GOITA	Biochimie Clinique
M. Modibo	DAOU	Immunologie
M. Issa	Diarra	Immunologie
M. Charle	ARAMA	Immunologie
M. Samba Adama	SANGARE	Bactériologie-Virologie

DER SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS

M. Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Elimane	MARIKO	Pharmacologie/Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Sekou	BAH	Pharmacologie
----------	-----	---------------

4. ASSISTANTS

M. Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
M. Madani	MARIKO	Chimie Analytique
M. Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie

DER DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
-----------	--------	----------------

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Saibou	MAIGA	Législation/Chef de DER
M. Alou A.	KEITA	Galénique
Mme Rokia	SANOUCO	Pharmacognosie

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Loseni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
M. Yaya	COULIBALY	Législation

4. ASSISTANTS

M. Bacari Moussa	CISSE	Galénique
M. Bourema	TRAORE	Législation
M. Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
M. Hammadou Abba	TOURE	Bromatologie
M. Adama	DENOUCO	Pharmacognosie
M. Mahamane	HADARA	Pharmacognosie

M. Issa	COULIBALY	Gestion
M. Souleymane	DAMA	Sciences Pharmaceutique
M. Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutique
M. Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutique
M. Balla Fantamady	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière

DER DE SCIENCES FONDAMENTALES

1.PROFESSEURS

M. Mahamadou	TRAORE	Génétique
M. Mamadou	KONE	Physiologie
M. Sekou Fantamady	TRAORE	Zoologie

2.MAITRES DE CONFERENCES

M. Mouctar	DIALLO	Biologie/Parasitologie
M. Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
M. Lassana	DOUMBIA	Chimie Minérale
M. Mamadou	CISSE	Biologie Végétale

3.ASSISTANTS

M. Moussa	KONE	Chimie Organique
M. Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie
M. Oumar	GUINDO	Biochimie

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

Dr Mamadou Lamine	Diarra	Botanique
Pr. Bouba	DIARRA	Bactériologie
Dr. Boubacar	KANTE	Galénique
Dr. Yaya	KANE	Galénique
pr. Amidou	DOUCOURE	Chimie Organique
Dr. Atimé	DJIMDE	Bromatologie
Dr. Boubacar Zoubeirou	MAIGA	Physique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr Babacar	FAYE	Pharmacodynamie
Pr Amadou	DIOP	Biochimie
Pr Pascal Papa	BONNABRY	Pharmacie Hospitalière
Pr. Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique (en disponibilité)

DEDICACES

Dédicaces

Je dédie cette thèse à :

A mon père : feu Bamidou Meminta en témoignage de votre amour et de vos efforts pour nous assurer une bonne éducation fondée sur les valeurs de probité, d'intégrité, de dignité. Nous aurions voulu que vous voyiez ce jour mais la volonté divine en a décidé autrement.

Puisse votre âme reposer en paix et que Allah le Tout Puissant vous accorde son paradis.

A ma mère : Adiara Meminta pour toute l'affection que vous nous donnez. Vos multiples prières et bénédictions nous ont permis de surmonter plusieurs obstacles de la vie quotidienne. Vous nous avez consacré toute votre vie pour le bonheur de notre famille. Trouvez en ce travail, le témoignage de notre profonde affection. Que le Tout Puissant vous préserve longtemps.

A ma Tante : Diara Koné pour nous avoir maternés. Plus qu'une tante vous êtes une mère. L'amour, le pardon et le travail bien fait sont les valeurs que vous avez toujours enseignées. Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

A mes frères et sœurs : Mohamed dit BABA, Ibrahim, Kadiatou, Amadou, Gaoussou, Djénéba, Mohamed, Boua pour votre soutien moral et matériel que vous n'avez cessé de nous apporter pendant tant d'années d'études. Recevez par ce travail le témoignage de nos sentiments affectueux et fraternels. La fraternité n'a pas de prix et nous espérons qu'elle restera toujours sacrée entre nous. Nous avons toujours pu compter sur vous quelque soit les difficultés. La vie est un dur combat que nous devons surmonter avec courage et persévérance. L'amour et la paix dans lesquels nous avons été éduqués doivent être notre force indestructible. Restons toujours unis et soyons à la hauteur de l'espérance de nos parents. Ce moment solennel me donne l'occasion de vous exprimer à quel point vous m'êtes chers. Que Dieu renforce nos liens.

Remerciements

Ce travail a été réalisé à l'Hôpital Sominé Dolo de Mopti à sévaré.

Nous exprimons nos profondes gratitudees à l'endroit de :

Dr Ahamadal Kané et du Dr Moctar Djiguiba nous sommes très marqués de l'honneur que vous nous avez fait pour nous avoir accepté dans vos laboratoires bien équipés, pour nous avoir conseillé et dirigé dans l'élaboration de ce travail de thèse. Nous avons aussi bénéficié de votre encadrement scientifique et de votre soutien moral et matériel. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

Monsieur Drissa Cissé, Major du laboratoire et tous les personnels du laboratoire pour votre soutien et encadrement. J'ai appréciée votre esprit d'équipe et l'importance que vous portez au travail bien fait.

Valentin Sangaré et Adiaratou Sidibé pour vos conseils très utiles.

Békaye Traoré, Amadou Diarra pour votre soutien.

Dr Amadou Kalil Traoré et tous les personnels du service de Médecine Interne pour votre franche collaboration.

Les membres de l'Unité d'Immunologie Cellulaire et Moléculaire du Malaria Research and Training Center Département d'Epidémiologie des affections parasitaires Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,

A mes amis. Nul n'est une île, votre amitié est sans prix à mes yeux. Vous avez été toujours disponibles pour écouter, éclairer, encourager et affermir mes pas titubants. Daigne le Seigneur, dans sa bonté, bénir abondamment vos personnes, vos familles et toutes vos activités.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur Agrégé Flabou BOUGOUDOGO

***Maître de Conférences Agrégé de Bactériologie-Virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,
Responsable des enseignements de bactériologie-virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,
Coordinateur du Réseau Ouest-Africains des Laboratoires (RESAOLAB)
Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé.***

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury. Vos qualités humaines et pédagogiques, vos connaissances immenses en microbiologie et votre rigueur scientifique font de vous un maître admiré de tous vos élèves.

Merci d'avoir accepté de présider ce Jury et veuillez trouver ici cher maître, l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur Agrégé Daouda MINTA

***Maître de Conférences Agrégé des Maladies Infectieuses et Tropicales
Directeur du Centre d'Excellence VIH Adulte du Mali
Président du Comité Scientifique National VIH Mali
Vice-président de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse(SAPI)
Praticien hospitalier au CHU Point G.***

Cher maître,

Nous sommes très honorée de vous avoir dans ce jury. Votre disponibilité, votre engagement sans faille à la formation des jeunes et votre sens élevé du travail bien fait sont des qualités reconnus de tous. Nous avons été édifiés par les remarques pertinentes. Que Dieu vous accorde une longue heureuse vie tout au long de votre carrière.

A notre Maître et Co-directeur de Thèse

Docteur Ahamadal Madani KANE

Pharmacien, Praticien hospitalier

Chef du service de Pharmacie, Laboratoire et Imagerie de l'hôpital Sominé Dolo de Mopti

Cher Maître,

C'est un privilège pour nous d'être compté parmi vos élèves.. Pendant notre séjour dans votre service nous avons admiré votre simplicité et bénéficié de votre disponibilité et votre gentillesse. Votre encadrement régulier au Laboratoire et votre suivi de la collecte des données ont permis la réalisation de ce travail. Merci pour votre soutien et veuillez accepter cher Maître, le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Agrégé Bourèma KOURIBA

Maitre de Conférences Agrégé d'Immunologie

Responsable de l'enseignement d'immunologie à la Faculté de Pharmacie

Chef de l'Unité d'Immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP

Directeur Scientifique du Centre d'infectiologie Charles Mérieux de Bamako

Président de la Société Malienne d'Immunologie

Cher Maître,

Nous vous remercions de nous avoir confié ce travail et d'avoir suivi régulièrement sa rédaction. , Vous nous avez impressionnés par vos qualités d'homme de science, votre sens de la justice, votre générosité, votre modestie et votre sens élevé du travail bien fait. C'est pourquoi permettez nous de vous exprimer notre profonde gratitude.

Puisse le Seigneur vous combler bien au delà de vos espérances.

LISTE DES ABREVIATIONS

3TC :Lamivudine

ABC :Abacavir

ALAT : Alanine Aminotransférase(transaminase)

ARV :(médicaments) antirétroviraux

AZT : Zidovudine

Ac : Anticorps

AcHBe : Anticorps dirigé contre l'antigène du virus de l'hépatite B

AcHBs : Anticorps dirigé contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B

Ag : Antigène

AgHBc : Antigène capsulaire du virus de l'hépatite B

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique CD4 : Cluster of différenciation 4

Cp : Comprime

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

CDC: Control Diseases Center

CHR : Centre Hospitalier Régional

CMH: Complexe majeur d'histocompatibilité DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

DLV :Delavirdine

EFV : Efavirenz

EDS/M : Enquête Démographique et de Santé Mali

EDTA : Ethylène – Diamine – Tétra - Acétique

EID: Electro Immuno Diffusion

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

ETR :Etravirine

FTC : Emtricitabine

HTLV3 : Humain T-Lymphotropic Virus type 3

Hb: Hémoglobine

HAART : Highly Active Antiretroviral Treatment

HSDM : hôpital Sominé Dolo de Mopti

IDV/r : Indinavir/ritonavir

IDV : Indinavir

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INNTI : Inhibiteur non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteur de Protéase

Ig: Immunoglobuline

IL : Interleukine

KDa : Kilo Dalton

LAV : Lymphadenopathy Associated Virus

LDH : Lactate Déshydrogénase

LT CD4+ : Lymphocytes T CD4+

LPV/r : Lopinavir/ritonavir

LPV : Lopinavir

NFV : Nelfinavir

NVP : Névirapine

NFS : Numération Formule Sanguine OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA : Organisation des Nations Unies pour le SIDA

PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH

PCR : Polymérase Chain Réaction

PK: pyruvate kinase

RTV : Ritonavir

RT : Rétro transcriptase

RFC : Réaction de Fixation du Complément

RIA : Radio Immuno Assay

RIPA : Radio Immuno Précipitation Assay

SQV : Saquinavir

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

SQV/r : Saquinavir/ritonavir

TDF : Ténofovir

T-20 : Enfuvirtide

UI : Unité internationale

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus d'immunodéficience Humain

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I : Conduite à tenir en cas d'exposition au sang

Tableau II : Classification CDC 1993

Tableau III : Évolution de la prévalence du VIH entre les EDSM III et IV par région

Tableau IV : Répartition des patients selon la classe d'âge

Tableau V : Répartition des patients suivants le sexe.

Tableau VI : Répartition des patients suivants le statut matrimonial.

Tableau VII : Répartition des patients selon la profession.

Tableau VIII: Répartition des patients selon le type de VIH.

Tableau IX : répartition des patients selon le stade CDC

Tableau X : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique et le suivi biologique.

Tableau XI: Evolution du taux de glycémie selon le bilan biologique.

Tableau XII: Evolution du taux de la créatinémie selon le bilan biologique

Tableau XIII: Evolution d'ALAT selon le bilan biologique.

Tableau XIV : Evolution du taux d'hémoglobine selon le bilan biologique,

Tableau XV: Evolution de la teneur des leucocytes selon le bilan biologique.

Tableau XVI: Evolution des plaquettes selon le bilan biologique.

Tableau XVII: Evolution du taux des lymphocytes TCD4+ selon le bilan biologique.

Figure 1 : Structure du VIH

Figure2 : Mécanisme de pénétration intracellulaire du VIH.

Figure3 : Multiplication Intracellulaire du VIH

Figure 4 : Evolution de l'infection par le VIH chez un patient

Figure 5 : Cibles moléculaires des antirétroviraux

Figure 6 : Formule chimique développée de l' AZT

Figure 7 :Formule chimique développé de DDC

Figure 8 :Formule chimique développé de D4T

Figure 9 :Formule chimique développé de 3TC

Figure 10 :Formule chimique developpe de ABC

Figure 11 :Formule chimique développé de NVP

Figure 12 :Formule chimique developpe de EFV

Figure 13 :Formule chimique développé de IDV

Figure 14 : Formule chimique développé de ritonavir

Figure 15 : Vue de l'hôpital Sominé DOLO de Mopti

Figure 16 : Organigramme de l'Hôpital Sominé Dolo

Figure 17 : Répartition des patients en fonction du niveau de glycémie et de l'état

Figure 18 : Répartition des patients en fonction du niveau de glycémie et de l'état immunitaire au bilan 3 de traitement.

Figure 19 : Répartition des patients en fonction du taux de créatinémie et de l'état immunitaire à l'inclusion.

Figure 20 : Répartition des patients en fonction du taux de créatinémie et de l'état immunitaire au bilan 3 de traitement.

Figure 21 : Répartition des patients en fonction du taux d'ALAT et de l'état immunitaire à l'inclusion.

Figure 22 : Répartition des patients en fonction du taux d'ALAT et de l'état immunitaire au bilan3 de traitement.

Figure 23 : Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine et de l'état immunitaire à l'inclusion.

Figure 24 : Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine et de l'état immunitaire à 6 mois de traitement

SOMMAIRE

1. Introduction	3
2. Objectifs.....	6
2.1. OBJECTIF GENERAL	7
2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES.....	7
3. GENERALITES.....	8
3.1. EPIDEMIOLOGIE	9
3.2. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE.....	9
3.2.1. Historique	9
3.2.2. Classification	10
3.2.3. Structure du VIH.....	10
3.2.4. Structure du génome viral.....	11
3.2.5. Variétés de VIH.....	12
3.2.6. Variabilité du VIH	13
3.2.7. Cycle du VIH.....	14
3.3. PHYSIOPATHOLOGIE DU SIDA.....	16
3.3.1. la primo infection.....	17
3.3.2. Phase asymptomatique.....	17
3.3.3. Phase d'évolution du SIDA ou phase symptomatique.....	18
3.4. TRANSMISSION DU VIH	18
3.4.1. La transmission par voie sexuelle.....	18
3.4.2. La transmission par voie sanguine.....	19
3.4.3. La transmission verticale.....	20
3.5. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DU VIH ET SIDA..	21
3.5.1. Cliniques.....	21
3.5.2. <u>B</u> Biologiques.....	24
3.6. DIAGNOSTIC	24
3.6.1. Diagnostic clinique	24
3.6.2. Diagnostic biologique	28
3.7. TRAITEMENT DE L'INFECTION PAR LE VIH.....	30
3.7.1. Définition des ARV.....	30
3.7.2. Historique	30
3.7.3. Objectifs du traitement.....	30

3.7.4. Les molécules utilisées.....	31
4. METHODOLOGIE.....	49
4.1. LIEU D'ETUDE.....	50
4.1.1. Description de l'Hôpital Sominé Dolo.....	50
4.1.2. Mission de l'hôpital:.....	50
4.1.3. Organisation de l'hôpital.....	51
4.1.4. Resource humaines.....	53
4.1.5. Infrastructures.....	54
4.1.6. Logistiques.....	54
4.1.7. Activités de l'hôpital.....	55
4.2. TYPE ET PERIODE D'ETUDE	56
4.3. POPULATION D'ETUDE	56
4.4. VARIABLES MESUREES.....	57
4.5. TECHNIQUES UTILISEES	57
4.5.1. Numération des LTCD4	57
4.5.2. Dosage du glucose dans le sang.....	61
4.5.3. Dosage de la créatininémie dans le sang.....	62
4.5.4. Dosage d'Alanine Amino Transférase (ALAT).....	63
4.5.5. Numération formule sanguine.....	64
4.6. ANALYSE DES DONNEES.....	65
4.7. ASPECTS ETHIQUES	65
5. RESULTATS.....	66
5.1. Résultats sociodémographiques et clinique.....	67
5.2. Evolution des paramètres biologiques et immunologiques des patients.....	70
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	81
6.1. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients ...	82
6.2. Caractéristiques biochimiques et immunologiques.....	83
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	86
7.1. CONCLUSION	87
7.2. RECOMMANDATIONS.....	87
8. BIBLIOGRAPHIES.....	88
9. Annexes.....	93

1. INTRODUCTION

L'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) constitue un problème majeur de santé publique dans le monde avec plus de 36 millions de morts depuis sa découverte en 1981 jusqu'à ce jour. Selon le programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida ONUSIDA, en 2012, il y avait environ 35,3 [32,2–38,8] millions de personnes vivant avec le VIH. Avec près d'un adulte sur 20 vivants avec le VIH, l'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée. Elle concentre 69% des personnes vivant avec le VIH dans le monde. Fin 2012, on estimait à plus de 9,7 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et bénéficiant de la thérapie antirétrovirale, dont 630 000 enfants [16]. Entre 2003 et 2012, le nombre de personnes sous traitement antirétroviral a été multiplié par 30 dans les pays en développement et il a augmenté de 20% en l'espace d'une année passant de 8 millions en 2010 à plus de 9,7 millions en 2012 [30]. Dans la déclaration de politique des Nation Unies de 2011, les pays se sont engagés à fournir un traitement antirétroviral à 15 millions de personnes dans le monde [16] Au Mali les premiers cas ont été décrits en 1985 et depuis 2001 la riposte à l'épidémie a pris une dimension multisectorielle et est coordonnée par le Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA. [33]

Concernant la mise en œuvre de la politique de prise en charge, sur les estimations, 28 571 patients étaient sous traitement à la date du 31 décembre 2012 [8]

L'avènement des Inhibiteurs des Protéases (IP), qui a conduit à la trithérapie a permis d'obtenir des résultats encourageants. En plus la découverte de nouvelles classe ARV qui sont les inhibiteurs de fusion T20, les inhibiteurs d'intégrase IIN et enfin les anti-CCR5 ont donné de nouvel espoir à l'humanité dans la lutte contre le VIH/SIDA. L'utilisation des molécules d'ARV a permis de réduire la charge virale voire la rendre non détectable, d'augmenter le taux de lymphocytes T CD4+ et de diminuer considérablement l'apparition des infections opportunistes améliorant significativement la qualité de vie des PVVIH .Au Mali, l'utilisation des antirétroviraux a commencé en novembre 2001 à travers une politique nationale dite «Initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux » (IMAARV) [36].L'efficacité des ARV dépend de plusieurs facteurs dont le moment de mise sous traitement, le type de molécules, l'observance au traitement, l'état du patient et les effets secondaires. L'observance du traitement et le suivi de ses effets secondaires sont des éléments essentiels dans

la prise en charge des PVVIH. Le virus du sida a un tropisme pour les lymphocytes T CD4+ dont il entraîne l'apoptose.

La survenue des manifestations cliniques est directement liée à la baisse du nombre de lymphocytes T CD4+ et cette lymphopénie est autant un marqueur d'immunodépression qu'un marqueur du risque de survenue d'infections opportunistes et de mortalité [13]. Malgré la grande efficacité des ARV, ils présentent des effets secondaires parfois sévères qui se manifestent sur les plans cliniques et, biologiques.

En 2000 aux USA, Cosby University of Californie rapportait que chez 146 patients infectés par le VIH, l'on notait une prévalence de 85 % d'anémie, 53 % de neutropénie et 33 % de thrombopénie [5]

Au Mali, Noumsi J. observait en 2002 au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako, des modifications de l'hémogramme chez les personnes vivants avec le VIH au Mali. [21]

L'évaluation continue des paramètres biologiques est une composante essentielle de la prise en charge correcte des PVVIH. Nous savons que le système de santé au Mali comme dans la plupart des pays a revenu faible, concentre dans les capitales, les structures spécialisées notamment les laboratoires de biologie médicale. Donc le suivi des PVVIH serait tributaire de cette organisation du système de santé. Dans ce contexte nous avons voulu à travers cette étude évaluer l'observance du suivi des patients vivants avec le VIH au niveau d'une région au Mali.

2.OBJECTIFS

2.1. OBJECTIF GENERAL

- Etudier la dynamique de quelques paramètres immunologiques, hématologiques et biochimiques chez des patients sous traitement antirétroviral à l'Hôpital Sominé Dolo de Mopti.

2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Déterminer le taux de lymphocytes T CD4+, chez les PVVIH sous traitement par les ARV ;
- Explorer les paramètres biochimiques notamment les transaminases ALAT, la créatinémie, la glycémie au cours du suivi des PVVIH sous un traitement par les ARV
- Explorer les paramètres hématologiques comme le nombre de leucocytes, de plaquettes et le taux d'hémoglobines.

3. GENERALITES

3.1. EPIDEMIOLOGIE

Depuis quelques années, des progrès prometteurs sont faits à l'échelle mondiale pour combattre l'épidémie du SIDA, à savoir, permettre un accès accru à des programmes efficaces de traitement et de prévention. Toutefois, le nombre de personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter.

Au Mali, le taux de séroprévalence est estimé à 1,1% en 2012, selon les résultats de la cinquième enquête démographique de la santé. Cependant, des variations non négligeables existent par région.

Ainsi le district de Bamako est la région la plus touchée avec 1,7 %, suivi de la région de Ségou 1,3%. la région de Mopti fait 0,7% [8]

3.2. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

3.2.1. Historique

En 1983, Luc Montagnier et son équipe de l'Institut Pasteur de Paris isolèrent, à partir de ganglions lymphatiques, ce qui se révéla être un nouveau rétrovirus humain qu'ils baptisent LAV.

1984 Un an après les Français, l'Américain Robert Gallo isole à son tour le même virus, et l'appelle HTLV3. En 1985 les premiers tests de dépistage et les premiers essais thérapeutiques de l'AZT ont été effectués aux Etats-Unis. En 1986 le virus est rebaptisé Human Immunodeficiency Virus (HIV) et un second type de virus du sida humain (VIH-2) sera découvert à la même période par l'équipe de l'Institut Pasteur en collaboration avec une équipe sénégalaise [34]

3.2.2. Classification

Le Virus de l'Immunodéficiency Humaine (VIH) appartient à la famille des rétrovirus, car son génome, constitué d'ARN, est transcrit en ADN grâce à une enzyme d'origine virale: la transcriptase inverse (ou RT, du terme anglo-saxon reverse transcriptase).

La famille des rétrovirus, largement répandue parmi les diverses espèces animales, est divisée en trois sous-familles selon principalement des critères de pathogénie :

- Les oncovirus sont les rétrovirus les plus répandus et sont retrouvés associés à des tumeurs et à des leucémies.
- Les lentivirus sont caractérisés par l'apparition de maladies à évolution lente (pneumonies, désordres neurologiques, SIDA).

- Les spumavirus sont des virus retrouvés chez de nombreux mammifères mais ne sont associés à aucune pathologie connue chez l'homme et l'animal. [34]

3.2.3. Structure du VIH

Le VIH possède :

- Une enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines (gp) :

Des gp120 et gp41 (cf. Sigles) ;

- la molécule gp41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule
- gp120 occupe une position plus périphérique :

elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes.

L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte. Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH (Complexe Majeur Histocompatibilité).

- Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéines p17 et une couche plus profonde de protéines p24.
- Un génome constitué de
 - deux copies d'ARN simple brin
 - deux molécules de transcriptase inverse (p64)
 - deux protéines enzymatiques (1 protéase p10 et 1 intégrase p32) [35]

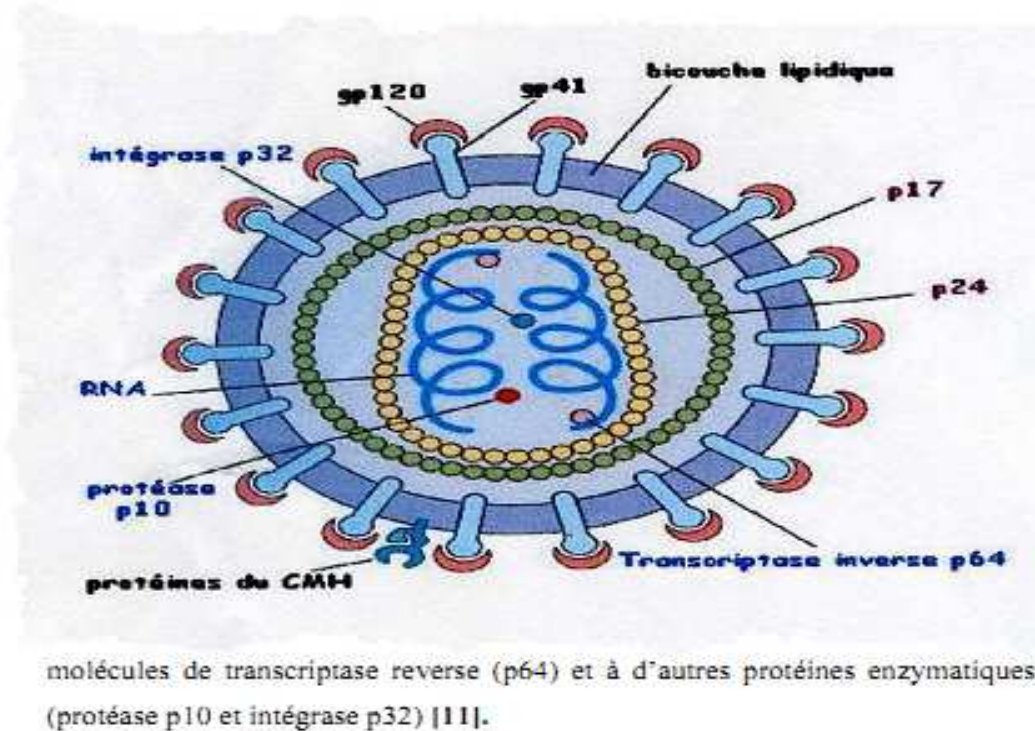


Figure 1 : Structure du VIH [34]

3.2.4. Structure du génome viral

Le bagage génétique est formé de deux molécules d'ARN identiques.

Chacune de ces molécule est constituée de 9500 paires de bases environ, codant pour 3 gènes :

a. Le gène gag:

Gag signifie « gène de l'antigène de groupe ». Il code pour les protéines de la nucléocapside appelée également core.

b. Le gène pol:

Le gène pol (pour polymerase) permet la synthèse de trois enzymes indispensables à la réplication du virus: la transcriptase inverse, l'endonucléase ou intégrase et la protéase.

c. Le gène env:

Le gène env (pour enveloppe) permet la synthèse des glycoprotéines d'enveloppe.

A chaque extrémité du génome, est présente une même séquence de taille variable appelée LTR (Long Terminal Repeat) qui permet l'intégration du provirus dans le génome de la cellule hôte et contient les éléments promoteurs nécessaires à l'expression des gènes.

Ce génome, en plus des trois gènes habituels, possède 5 gènes supplémentaires. Ces gènes appelés tat, rev, vif, vpr, vpu ou vpx et nef sont impliqués dans des phénomènes de régulation de l'expression des protéines virales et, par là même, de la multiplication du virus.

Les 3 protéines principales induisent la synthèse de précurseurs polyprotéiques. Ces polyprotéines sont synthétisées dans la cellule infectée, et elles sont clivées

- en protéines internes par la protéase virale
- en protéines d'enveloppe par des protéases cellulaires.

Le gène gag synthétise un précurseur intracellulaire de 55 kilodaltons (KDa) nommé p55. P 55 sera ensuite divisé en :

- p24 (24 Kda) : protéine majeure de la capside
- p17 (17 Kda) : phosphoprotéine N-terminale, protéine de matrice
- p15 (15 Kda) : nucléoprotéine C-terminale qui sera elle-même clivée au cours de la maturation en deux protéines p9 et p7.

Le gène env synthétise un précurseur glycosylé intracellulaire de 160 KDa appelé gp 160. GP 160 sera par la suite clivé en :

- glycoprotéine de surface (GpS U) gp 120
- glycoprotéine transmembranaire (GpTM) gp41.

Le gène pol permet la synthèse d'un précurseur polyprotéique p160.

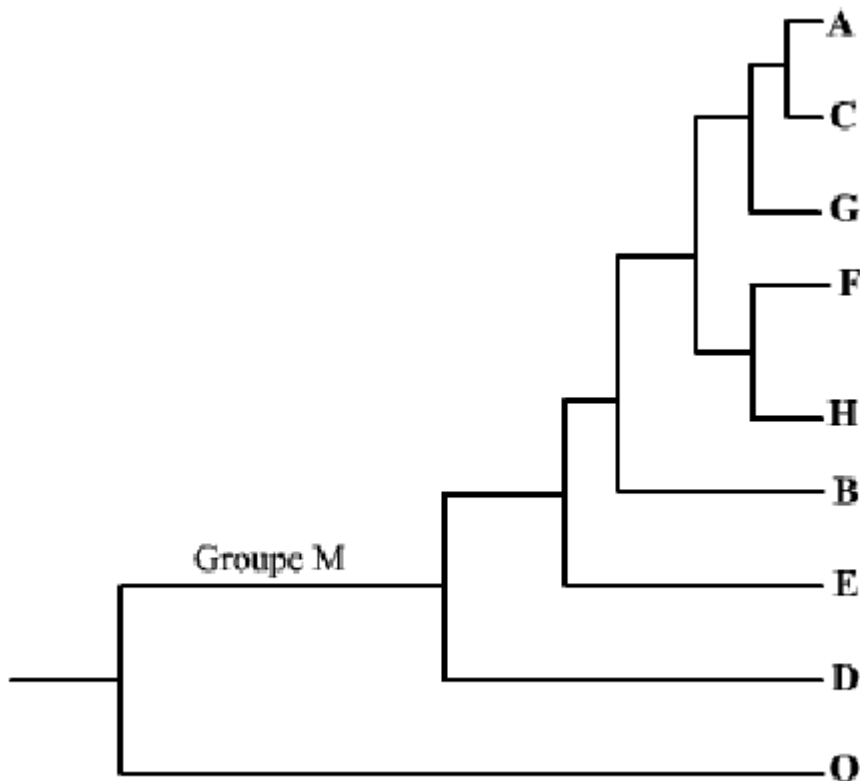
P160 sera divisé en :

- p12, indispensable à la maturation des virions,
- une transcriptase inverse ou p51-p68
- une endonucléase ou intégrase ou p34 à l'origine de l'insertion de l'ADN viral dans le génome de la cellule hôte [20].

3.2.5. Variétés de VIH

Il existe en effet deux espèces de VIH ; le VIH 1 et le VIH 2.

Chacun de ses deux grands groupe se subdivise en d'innombrables sous-catégories



Il y a en gros deux groupes de VIH-1 : le groupe M (Majeur) le plus fréquent et le groupe O qui est extrêmement rare.

Les VIH-1 du groupe M sont responsables de la pandémie du sida : à ce jour, neuf sous-types ont été caractérisés (A, B, C, D, F, G, H, J, K) et plus de 40 formes recombinantes entre ces sous-types. Le sous type B est surtout présent en Europe et en Amérique du nord alors que,

le C est surtout répandue en Afrique avec cependant une tendance à s'introduire en Europe. Cette diversité des VIH peut poser des problèmes diagnostiques. [20]

3.2.6. Variabilité du VIH

Le VIH est sans doute le virus le plus variable jamais rencontré par les chercheurs et cela rend compliquée la mise au point d'un vaccin.

Deux éléments permettent d'expliquer une telle variabilité du VIH : la reverse transcriptase qui possède un taux d'erreur très élevé. Correspondant à une à deux mutation(s) par cycle de réplication; et le taux de renouvellement du virus qui est très élevé (demi-vie de 48h) [20]

3.2.7. Cycle du VIH [35]

• Phase 1 : Pénétration intracellulaire

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T CD4+. Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4. La fixation du virus à ces cellules fait intervenir le CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires comme le corécepteur CCR5.

A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte. Il est à noter que le VIH peut en fait infecter de nombreux types cellulaires différents et pas seulement lymphocytes T CD4+.

Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADNc double brin. Cet ADNc pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus.

Les protéines principales du virus sont des polyprotéines qui doivent être scindées en protéines pour être fonctionnellement efficaces,

Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté [12]

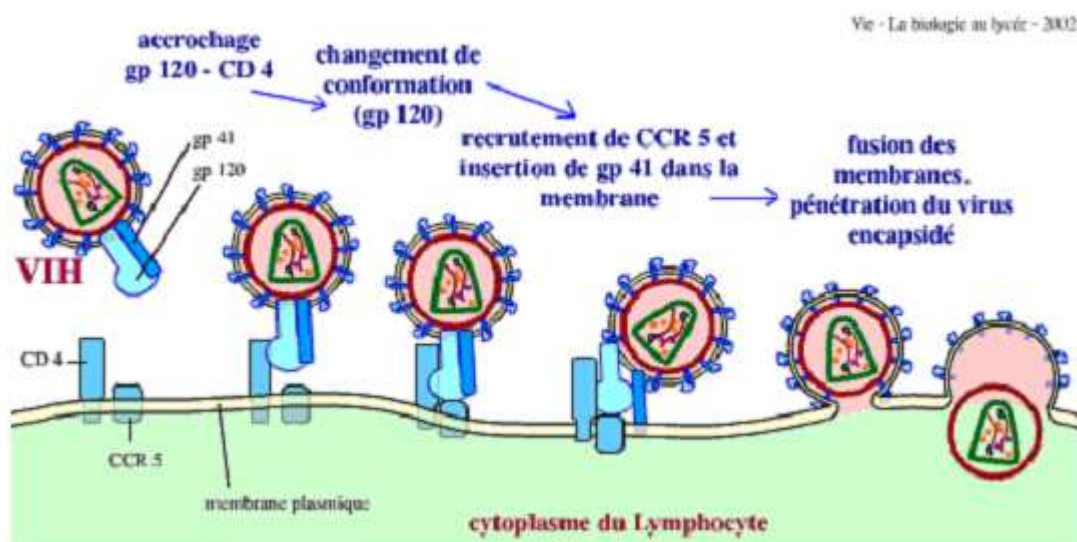


Figure2 : Mécanisme de pénétration intracellulaire du VIH.

Dans tous les cas la séquence suivante a lieu :

- A la surface du VIH, il y a la protéine gp 120. Celle –ci reconnaît la protéine CD 4 cellulaire et s'y fixe.
- La fixation de gp 120 à CD 4 entraîne le démasquage d'une autre protéine membranaire virale : gp 41. Celle-ci s'insère alors dans la membrane du lymphocyte, permettant la fusion des deux membranes, et ainsi l'entrée du virus dans la cellule :

Mais si l'on regarde de plus près il y a déjà à ce niveau des variances :

- le récepteur CD4 seul est insuffisant pour une pénétration du VIH dans la cellule, et il faut un corécepteur cellulaire notamment le CCR5.
- Le corécepteur nécessaire peut varier de virus à virus.

Il est à noter que certaines personnes possédant un allèle particulier du corécepteur CCR5 appelé $\Delta 32$ (délétion de 32 paires de bases dans le gène) et semblent résistantes à l'infection par le VIH.

Ces individus représenteraient 1 % de la population « caucasienne » (blanche).

• **Phase 2 : Multiplication intra cellulaire**

- ✓ L'ARN Viral se fait lire dans le cytoplasme par une Reverse Transcriptase virale, ce qui va aboutir dans un premier temps à un ADN à brin unique.
- ✓ La même Reverse Transcriptase relit le monobrin d'ADN et en fait un brin complémentaire.
- ✓ A la fin du processus l'ADN bicaténaire peut passer du cytoplasme au noyau.
- ✓ Dans le noyau, il s'incorpore à l'ADN cellulaire « normal » de façon « définitive ».
- ✓ Quand l'ADN cellulaire est lu il en résulte des ARN.
- ✓ Ces ARN passent dans le cytoplasme où ils sont lus à leur tour.
- ✓ Il en résulte des poly protéines tout à fait non fonctionnelles.
- ✓ Ces poly protéines se font scinder en protéines tout à fait fonctionnelles.
- ✓ Les protéines de surface du virus viennent se coller à la paroi de la cellule, tandis que les protéines de profondeur du virus s'assemblent en un ensemble fonctionnel.
- ✓ Cet assemblage migre jusqu'à la surface de la cellule où il va faire bourgeonner la surface cellulaire en reprenant au passage les protéines virales qui s'étaient déjà collées à la surface cellulaire ainsi que de minuscules (mais très importantes) zones cellulaires. Ces zones cellulaires sont très importantes car elles appartiennent à la cellule et non au virus. C'est la seule zone du virus qui ne peut donc changer chez un individu donné.

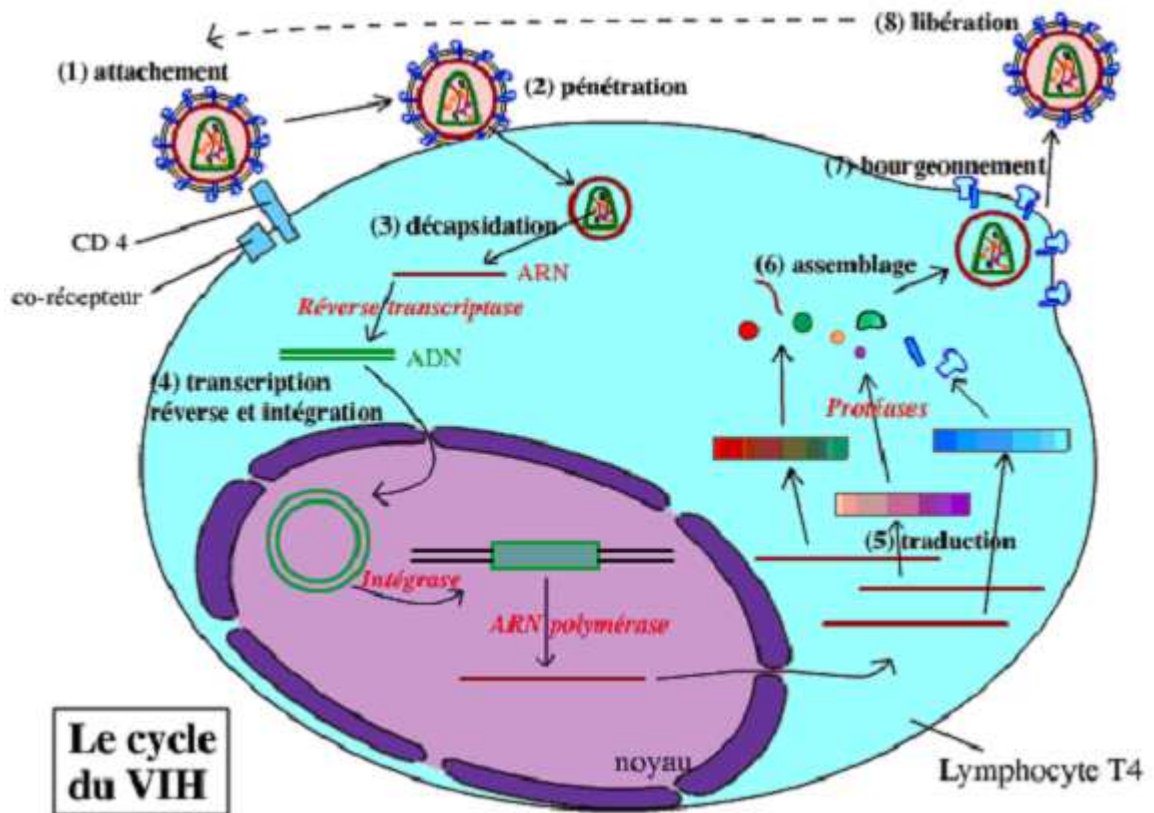


Figure3 : Multiplication Intracellulaire du VIH

3.3. PHYSIOPATHOLOGIE DU SIDA [34]

On distingue 3 phases lors d'une infection par le virus du SIDA :

- la primo-infection (elle dure moins de 8 semaines).
Il y a successivement 2 sous phases :
 - ✓ juste après la contamination par le VIH, le nombre de virus présents augmente fortement,
 - ✓ peu après, elle diminue rapidement, du fait de la réponse du système immunitaire. La réponse immunitaire (anti corps) apparaît à ce moment.
- la phase asymptomatique :
L'individu atteint ne présente toujours aucun symptôme de la maladie, et le nombre de virus n'augmente que très légèrement; mais le nombre de variant augmente fortement. Malgré le contrôle de la maladie par le système immunitaire, les lymphocytes T sont progressivement détruits par le virus.

- le SIDA : le système immunitaire est débordé; le nombre de virus augmente fortement mais le nombre de variants se limite aux plus efficaces); les symptômes apparaissent.

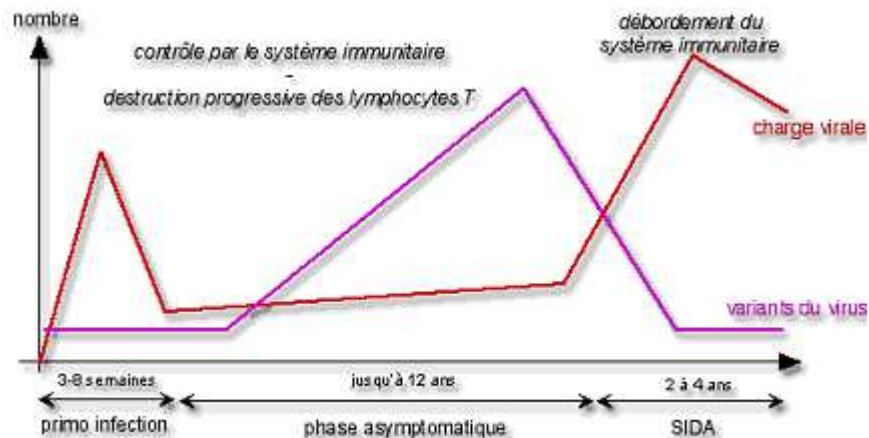


Figure 4 : Evolution de l'infection par le VIH chez un patient

3.3.1. la primo infection

Après une primo infection, les anticorps ne vont pas apparaître simultanément mais de façon séquentielle et sur plus de 6 mois.

- Les anticorps contre les protéines internes du VIH sont les premiers à apparaître,
- Les anticorps anti-enveloppe du VIH apparaissent ensuite.
- Les derniers anticorps à apparaître sont ceux dirigés contre les enzymes du virus comme la transcriptase inverse et l'endonucléase.

La séroconversion complète est donc un phénomène qui s'étale dans le temps.

Il n'est donc pas possible « dès le départ » de savoir comment va se comporter l'individu face à son affection, ni en termes de quantité, ni de qualités d'anticorps.

Il faut attendre pour cela au moins 6 mois post primo infection.

3.3.2. Phase asymptomatique

Le virus se multiplie dans les cellules lymphocytaires. Or il tue les cellules lymphocytaires. Donc tant qu'il y a beaucoup de cellules lymphocytaires, il se multiplie fort. Quand il se multiplie, il mute.

Donc en début d'infection par le VIH, la situation est la suivante :

- Il y a encore beaucoup de Lymphocytes T CD4+
- Il y a une grande charge virale.
- La charge virale contient beaucoup de variants du VIH.

Par contre en mi-infection VIH, il n'y a plus beaucoup de lymphocytes T CD4+.

Comme il y a peu de Lymphocytes T CD4+, il y a peu de multiplication

Donc en mi-infection par le VIH, la situation est la suivante :

- Il y a peu de lymphocytes T CD4+ survivants.
- Il y a peu de charge virale parce qu'il y a peu de multiplication possible .
- La charge virale contient très peu de variants, puisqu'il y a très peu de multiplication

La variabilité se réduit alors, le variant le plus efficace prenant le dessus.

Sur une courbe cela montre ceci (avec CD4 comme marqueur des lymphocytes T) :

3.3.3. Phase d'évolution du SIDA ou phase symptomatique

Après la phase initiale de primo infection, le patient entre en phase chronique et les marqueurs sérologiques ne varieront guère.

Quand l'immunodépression apparaît, on assiste à une baisse progressive des anticorps

- D'abord contre les protéines internes du virus,

Ensuite contre les glycoprotéines de l'enveloppe VIH. (mais elles subsisteront « toujours » ,au moins à l'état de « traces »).

3.4. TRANSMISSION DU VIH

Depuis le début de l'épidémie, trois principaux modes de transmission ont été observés :

3.4.1. La transmission par voie sexuelle [22-23]

A l'échelle mondiale, la grande majorité des infections par le VIH est acquise à l'occasion de rapports sexuels non protégés. La transmission sexuelle du VIH se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccale, génitale ou rectale, lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus. La muqueuse présente une certaine perméabilité vis-à-vis du VIH et on peut retrouver des cellules infectées (cellules dendritiques) dans la sous-muqueuse après une exposition non traumatique de l'épithélium vaginal au VIH. La muqueuse rectale, par son épithélium monocellulaire, est la plus susceptible à l'infection à VIH.

La transmission par voie sexuelle concerne deux groupes de personnes :

- ✓ la transmission homosexuelle : entre personnes de même sexe, d'un homme à un autre et plus rarement d'une femme à une autre ;
- ✓ la transmission hétérosexuelle : entre personnes de sexe différent, de l'homme à la femme et de la femme à l'homme.

Si le premier est le plus fréquemment incriminé en Europe ou aux Etats-Unis bien qu'en baisse aujourd'hui, le second est responsable de plus de 80% des cas de séropositivité en Afrique.

3.4.2. La transmission par voie sanguine [23]

- ✓ Par transfusion et injection de dérivés sanguins :

Cette voie est devenue rare dans les pays où le dépistage systématique du virus est effectué dans les banques de sang. Ce qui n'est pas toujours le cas dans les pays du tiers monde. Il est donc important de ne transfuser que lorsque c'est indispensable.

- ✓ Par l'intermédiaire de seringues ou d'aiguilles souillées quand elles sont Partagées C'est le cas de la toxicomanie par voie intraveineuse. Ce mode de transmission est surtout développé en Europe (65 % des cas déclarés en Italie) et en Amérique du Nord.

Le risque existe également avec les injections intramusculaires (IM) réalisés avec le matériel contaminé, mal ou non stérilisé.

- ✓ Par tous les objets tranchants ou servant à percer la peau (couteau, rasoir, lame, aiguille, ciseaux...) ou les instruments de soins corporels (cure dent, brosse à dent, matériel de pédicure ou de manucure...) lorsqu'ils sont souillés.
- ✓ Par certaines pratiques traditionnelles qui font courir le risque d'une contamination si certaines règles d'asepsie ne sont pas respectées (tatouage gingival ,le perçage d'oreille, scarification, circoncision, excision,...

Tableau I : Conduite à tenir en cas d'accident d'exposition [15]

Mode d'accident	Source VIH+	Source VIH inconnu
Piqûre avec une aiguille après un geste en intraveineuse ou en intra artérielle.	Traitement Recommandé	Sujet source avec comportement à risque : Traitement recommandé.
Piqûre avec un bistouri ou avec une aiguille après un geste en I.M ou en sous cutanée.	Traitement non Recommandé	Se discute
Exposition par projection sur une muqueuse ou sur une peau lésée.	Si durée d'exposition >à 15mn : traitement recommandé	Traitement non recommandé
Morsure, Griffure Contact sanguin avec une peau intacte. Quelques gouttes de sang sur peau lésée ou muqueuse intacte.	Traitement non Recommandé	Traitement non Recommandé

3.4.3. La transmission verticale [39]

La transmission du VIH s'effectue pendant la gestation, l'accouchement et l'allaitement de l'enfant par la mère ou une autre femme séropositive.

Plus le diagnostic d'infection par le VIH de la femme enceinte est précoce, meilleures sont les chances d'éviter la transmission à l'enfant grâce à un certain nombre de mesures.

L'utilisation des antirétroviraux (zidovudine) chez la femme enceinte et le nouveau-né, la césarienne programmée et un substitutif pour l'allaitement maternel peuvent réduire le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant.

Le taux de transmission verticale du VIH peut arriver à 20 %. Avec les actions préventives, toutefois, la transmission peut être réduite à moins de 1 %.

Les facteurs favorisant la transmission sont :

- ✓ une charge virale plasmatique élevée et un taux de lymphocyte T-CD4+ bas.
- ✓ un stade avancé de la maladie.
- ✓ une infection sexuellement transmissible inflammatoire.
- ✓ une rupture prolongée des membranes.

3.5. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DU VIH ET SIDA [19]

3.5.1. Manifestations Cliniques

Elles sont similaires à celles de la mononucléose infectieuse et peuvent passer souvent inaperçues. Les plus couramment rencontrées sont :

- Des manifestations cutanéomuqueuses à type de :
 - ✓ Pharyngite érythémateuse ou érythémato-pultacée ou pseudo-membraneuse.Eruption cutanée de type maculopapuleux touchant le tronc, la face, pouvant s'étendre aux membres, aux extrémités et peut durer 10 jours.
 - ✓ Ulcérations cutano-muqueuses superficielles buccale et génitale.
 - ✓ Adénopathies superficielles multiples de survenue retardée au moment où le syndrome pseudo grippal commence à régresser et siégeant dans les aires ganglionnaires cervicale, axillaire et inguinale.
- Des manifestations digestives e à type de diarrhées et de douleurs abdominales.
- Des manifestations neurologiques très rares à type de méningo-encéphalite, de méningite lymphocytaire, de paralysie faciale périphérique et de polyradiculonévrite.

- **La phase chronique :**

Elle est encore appelée phase de latence clinique car elle dure plusieurs années sans manifestation clinique décelable (à part des adénopathies) alors que le virus se réplique lentement dans l'organisme. Cependant, des complications peuvent survenir à cette phase à type de Zona, d'herpès, de dermite séborrhéique ou de maladie de kaposi. A ce stade, la transmission du virus est possible et le patient peut être symptomatique ou asymptomatique.

Cette phase de latence clinique est variable d'un individu à un autre et peut durer plusieurs années (de 1 à 10 ans en moyenne).

Les facteurs qui influencent l'évolution de cette phase en Afrique sont :

les infections opportunistes bactérienne, virale et parasitaire.

l'âge (les enfants progressent plus rapidement vers le sida que les adultes)

le type viral (VIH1 est plus rapide que VIH2)

- **La phase finale :**

Elle évolue en deux phases : La phase de pré SIDA et SIDA;

La phase pré SIDA correspond à l'apparition des premiers symptômes du sida liés à la baisse des défenses immunitaires (déplétion des lymphocytes T-CD4+ support de l'immunité cellulaire). Les premières complications se manifestent essentiellement par une fièvre inexplicquée, une diarrhée récidivante, une infection herpétique récurrente, un zona, une candidose orale et une altération progressive de l'état général.

La phase de SIDA correspond à celle d'une immunodépression importante et permet l'apparition des complications tumorales et infectieuses avec altération de l'état général.

A cette phase apparaissent les signes de complications qui sont multiples essentiellement des maladies opportunistes du SIDA. Ce sont :

- ✓ **Les infections cutanéomuqueuses**

qui sont souvent révélatrices de la maladie en particulier le zona et la candidose oropharyngée. Le zona a été reconnu très tôt comme un indicateur précoce de l'infection à VIH. L'aspect clinique est classique, avec une fréquence plus élevée du zona ophtalmique et hyperalgique. La candidose oropharyngée est très évocatrice. Associée à la candidose œsophagienne, elle aurait un retentissement important sur l'état nutritionnel. L'herpès à Herpès simplex virus (HSV) de siège périnéal est exulcéré et particulièrement douloureux. Les condylomes vénériens et le *molluscum contagiosum* sont profus ou étendus. Les lésions pigmentaires du prurigo réalisent " le look du SIDA."

- ✓ **les infections pulmonaires**

qui sont dominées par la tuberculose, l'infection opportuniste bactérienne la plus fréquente et la principale cause de décès dans 1/3 des cas au cours du SIDA à l'échelle planétaire. La localisation la plus fréquente de la tuberculose est pulmonaire, mais on observe fréquemment des tuberculoses extra pulmonaires, isolées ou associées à la tuberculose pulmonaire. Les aspects cliniques de la tuberculose pulmonaire sont souvent atypiques : les signes généraux sont fréquents, et à l'opposé, les signes pulmonaires sont rares. Les aspects radiologiques rencontrés sont des opacités réticulonodulaires et micro nodulaires à type de miliaire, des cavernes et des infiltrats. Mais l'expression clinique de la tuberculose chez le malade sidéen est remarquable par la diffusion des lésions. Des localisations ganglionnaire, pleurale, péricardique, splénique, méningée... sont fréquentes.

Des examens complémentaires tels que la radiographie, l'échographie abdomino-thoracique, les biopsies ou les ponctions ont permis de diagnostiquer les atteintes multifocales chez les tuberculeux.

Les pneumopathies bactériennes sont dues le plus souvent à *Streptococcus pneumoniae*. Leurs aspects cliniques, radiologiques et thérapeutiques n'ont rien de particulier. Cependant, il faut toujours se méfier de la tuberculose dans sa forme aiguë pneumonique ou d'une tuberculose surinfectée.

La pneumocystose est due à *Pneumocystis jiroveci*. Elle est diagnostiquée si les conditions de diagnostic (lavage broncho alvéolaire, colorations spéciales) sont réalisables.

Une coinfection avec la tuberculose est fréquente.

✓ **Les infections neuroméningées**

dominées par la cryptococcose due à *Cryptococcus néoformans*. Elle réalise une méningite subaiguë ou une méningo-encéphalite, mais le tableau classique est souvent atypique, limité à une fièvre et/ou à des céphalées. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) peut être normal. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de la levure ou son antigène après coloration du LCR à l'encre de Chine ou après culture sur milieu de Sabouraud et/ou l'hémoculture.

La toxoplasmose due à *Toxoplasma gondii* est également une infection opportuniste du SIDA qui survient généralement chez les sujets qui ont moins de 100 lymphocytes TCD4+/mm³, présentant une sérologie toxoplasmique positive et ne recevant pas de prophylaxie spécifique. Classiquement, la toxoplasmose réalise un tableau neurologique focal fébrile mais se résumant à des céphalées isolées ou à une fièvre inexplicée. Elle est diagnostiquée si un scanner est réalisable. La présence d'anticorps spécifiques n'est pas un argument suffisant pour affirmer une localisation cérébrale.

✓ **Les infections digestives** sont fréquentes et dominées par :

La candidose oesophagienne généralement révélatrice du SIDA et témoigne d'une immunodépression profonde. Elle entraîne une dysphagie associée à une douleur retro-sternale. L'aspect est caractéristique en endoscopie. Les autres infection digestives sont : la Cryptosporidiose (due à *Cryptosporidium parvum*), l'Isosporose (due à *Isospora belli*), la Cyclosporose (due à *Cyclospora cayetanensis*), l'anguillulose (due à *Strongyloides stercoralis*) sont des maladies parasitaires responsables de diarrhées opportunistes au cours du SIDA. **Les complications tumorales** sont dominées par la

maladie de Kaposi, les lymphomes malins non Hodgkiniens, la maladie de Hodgkin et la maladie de Castleman multicentrique.

3.5.2. Biologiques

Elles sont :

- Hématologiques à type de thrombopénie, de leucopénie, et de neutropénie.

Une lymphopénie initiale survient à partir de la 2ème semaine d'hyper lymphocytose avec de grands lymphocytes hyper basophiles. L'augmentation des lymphocytes porte sur les CD8 même si le nombre de CD4 monte discrètement. La déplétion des lymphocytes TCD4+ reste majeure et le rapport LCD4+/LTCD8+ est inférieur à 1. Cette déplétion des lymphocytes T-CD4+ est à l'origine des infections opportunistes qui peuvent survenir dès la primo-infection.

- Biochimiques à type d'hépatite aiguë cytolitique, asymptomatique et anictérique, avec élévation modérée des transaminases (2 à 10 fois la normale) disparaît en quelques semaines.

3.6. DIAGNOSTIC

Le diagnostic du SIDA se fait par la clinique et par la biologie.

3.6.1. Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique de l'infection VIH se fait à partir de la définition du SIDA et selon des critères édités par l'OMS et le CDC d'Atlanta

✓ Définition du SIDA en Afrique

Le SIDA a été défini lors de la réunion "atelier de BANGUI" du 22 au 25 octobre 1985.

Cette définition a été scindée en deux : chez l'adulte et chez l'enfant

Chez l'adulte :

Le SIDA est défini par l'existence d'au moins deux signes majeurs associés à un signe mineur en l'absence de toutes autres causes d'immunodépression, telles que les cancers, la malnutrition sévère, etc.

De même la présence d'une maladie de kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptococque est suffisante pour affirmer le diagnostic du SIDA.

Chez l'enfant :

Le SIDA pédiatrique est suspecté chez un enfant présentant au moins deux signes majeurs associés à au moins deux signes mineurs en l'absence de causes connues

d'immunodépression (Signes majeurs : perte de poids ou courbe de poids anormale, diarrhées supérieures à un mois, fièvre prolongée supérieure à un mois ; Signes mineurs : toux persistantes supérieures à un mois, dermatoses prurigineuses généralisées, candidoses oropharyngées, adénopathies généralisées, infection maternelle à VIH confirmée) [14].

✓ **Classification du SIDA**

Selon les stades cliniques proposés par l'OMS : [12]

En 1993, l'OMS a proposé la classification des manifestations cliniques du VIH en quatre stades :

Stade clinique I

Patient asymptomatique

Adénopathies persistantes généralisées

Degré d'activité 1 : activité normale

Stade clinique II

Perte de poids < 10 % du poids corporel

Zona (au cours des 5 dernières années)

Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)

Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

Stade clinique III

Perte de poids >10 % du poids corporel

Diarrhée inexpliquée > 1 mois

Fièvre prolongée > 1 mois

Candidose buccale

Leucoplasie orale chevelue

Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente

Infection bactérienne sévère

Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps

Stade clinique IV

Syndrome cachectisant dû au VIH

Pneumocystose

Toxoplasmose cérébrale

Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
Cryptococcose extrapulmonaire
Cytomégalovirose = CMV
Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
Leucoencéphalite multifocale progressive
Mycose endémique généralisée (histoplasmosse occidoidomycose)
Candidose oesophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
Mycobactériose atypique disséminée
Septicémie à salmonelle mineure
Tuberculose extra pulmonaire
Lymphome malin
Maladie de Kaposi
Encéphalopathie à VIH
Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50 % du temps

Selon les CDC d'Atlanta [12]

A partir de 1993, les CDC d'Atlanta ont proposé une nouvelle classification de l'infection à VIH en trois stades de gravité croissante, sans possibilité pour un même patient d'appartenir simultanément à deux stades. Cette classification est fondée sur des paramètres cliniques et la numération des lymphocytes T-CD4+.

Elle est devenue la référence internationale lorsque la numération des lymphocytes T-CD4+ est disponible.

Tableau II :classification CDC de 1993.

Nombre de lymphocytes CD4	Catégories cliniques		
	A	B	C
500/mm ³	A1	B1	C1
200 à 499/mm ³	A2	B2	C2
< 200/mm ³	A3	B3	C3

Catégorie A

Infection VIH asymptomatique

Lymphadénopathie persistante généralisée

Primo-infection symptomatique

Catégorie B

Angiomatose bacillaire

Candidose oropharyngée

Candidose vaginale persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement

Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ

Syndrome constitutionnel: fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois

Leucoplasie du cuir chevelue, de la langue

Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome

Purpura thrombocytopénique idiopathique

Listériose

Neuropathie périphérique

Catégorie C

Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire

Candidose de l'œsophage

Cancer invasif du col

Coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire

Cryptococcose extrapulmonaire

Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois

Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)

Rétinite à cytomégalovirus(CMV)

Encéphalopathie due au VIH

Infection herpétique, ulcérations chroniques supérieures à 1 mois ; ou

bronchique, pulmonaire ou oesophagienne

extra pulmonaire

Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à 1 mois)

Maladie de Kaposi

Lymphome de Burkitt

Lymphome immunoblastique

Lymphome cérébral primaire

Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation

(pulmonaire ou extrapulmonaire)

Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire

Pneumonie à pneumocys jirovecii

Pneumopathie bactérienne récurrente

Leuco-encéphalite multifocale progressive

Septicémie à Salmonelle non Typhi récurrente

Syndrome cachectique dû au VIH

Toxoplasmose cérébrale

3.6.2. Diagnostic biologique [32]

Parallèlement à l'évolution de l'infection, un certain nombre de paramètres varie : la quantité de CD4 (correspondant au nombre de lymphocytes), la quantité d'ARN viral (correspondant au nombre de virus), et les anticorps anti-VIH. Ces derniers montrent la réaction du système immunitaire face à l'infection par le VIH. Le diagnostic biologique repose alors sur :

- ✓ la recherche des anticorps spécifiques du virus : Diagnostic indirect (sérologique) le plus utilisable en routine.
- ✓ la recherche du virus lui même ou de certains de ses constituants (diagnostic direct).

• Diagnostic indirect

Les méthodes immuno-enzymatiques ou ELISA dont le principe consiste à fixer les anticorps spécifiques du sérum par les antigènes du VIH situés au fond des capsules d'une plaque en polystyrène et à utiliser un système enzymatique révélateur de cette réaction Ag-Ac.

Il existe actuellement de nombreuses techniques, par exemples :

La technique ELISA1, destinée au dépistage des anticorps anti-VIH1.

La technique ELISA2, destinée au dépistage des anticorps anti-VIH2.

La technique ELISA mixte pour la recherche des deux types d'anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.

Les méthodes immuno-blotting sont des méthodes dites de confirmation. Leur principe consiste, à partir du virus purifié et inactivé, à fractionner ses protéines spécifiques et à les faire migrer par électrophorèse en fonction de leur poids moléculaire, puis à les transférer par incubation électrophorétique du gel à une bandelette de nitrocellulose.

Ces bandelettes sont ensuite incubées individuellement avec des échantillons de sérum ou de plasma. Les anticorps anti-VIH éventuellement présents dans un échantillon vont se fixer aux Ag viraux liés au support de nitrocellulose, donnant lieu à une réaction Ag-Ac spécifique visualisée par coloration. On voit ainsi apparaître sur la bandelette des bandes transversales correspondant à une ou plusieurs protéines (p) ou glycoprotéines (gp) du VIH : p17, p24, p31, gp41, gp51, gp55, gp66, gp120, gp160.

Un Western Blot positif se définit par la présence d'anticorps dirigés contre au moins l'une des glycoprotéines d'enveloppe, associée au moins à un des anticorps dirigés contre une protéine interne du virus.

La radio-immuno-précipitation (RIPA) est une technique de confirmation très sensible, mais d'emploi délicat, réservée à quelques laboratoires agréés.

Les techniques de seconde génération : elles utilisent comme Ag des protéines recombinantes obtenues par génie génétique. Ce sont des tests de dépistage rapide (ex : le VIH-cheik) mais nécessitant un test de confirmation.

• Diagnostic direct

Recherche du virus : Elle peut se faire en microscopie électronique, à partir du sang ou des ganglions. Cette technique n'est pas très appliquée à cause de son coût élevé.

Ce diagnostic repose essentiellement sur le dépistage du génome viral par PCR (Polymerase Chain Reaction). Il s'agit d'amplifier en chaîne *in vitro* l'ARN du virus après sa transcription inverse. Cette technique est très sensible mais réservée à des laboratoires spécialisés.

3.7. TRAITEMENT DE L'INFECTION PAR LE VIH

Il est basé essentiellement sur l'utilisation des antirétroviraux (ARV)

3.7.1. Définition des ARV

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2).

Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique [24].

3.7.2. Historique

La Zidovudine, premier antirétroviral à avoir été mis sur le marché, est une molécule connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité

antirétrovirale (sur le virus du freind) fut démontrée en 1975 ;son activité contre le VIH a été démontrée au National Cancer institut (aux USA) puis son développement clinique subventionné a conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché en 1987.

Molécule simple, dérivé de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D- Xylose. [4]

En 1987, la Food and Drug administration aux USA, a homologué la zidovudine (AZT).

Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits (Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine).

Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps à cause de l'apparition de résistances.

En 1996, une autre famille d'antirétroviraux fut rendue disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs, par la trithérapie. [32]

3.7.3.Objectifs du traitement [14]

Les objectifs du traitement sont :

- ✓ Au plan clinique : prolongation et meilleure qualité de la vie.
- ✓ Au plan virologique : réduction de la charge virale au stade de l'in détectabilité aussi longtemps que possible.
- ✓ Au plan immunologique : reconstitution tant qualitative que quantitative du système immunitaire.
- ✓ Au plan thérapeutique : Atteinte virologique, avec peu d'effets secondaires, corollaire d'une meilleure adhérence au traitement.
- ✓ Au plan épidémiologie : Réduire la transmission du VIH.

3.7.4.Les molécules utilisés [40]

3.7.4.1. Familles d'ARV

Les antirétroviraux constituent l'arsenal thérapeutique contre le VIH, qui s'étoffe progressivement. Ils ont pour but d'interférer sur différents mécanismes, d'une part sur les enzymes nécessaires à la réplication du VIH et d'autre part sur ses mécanismes d'entrée dans la cellule (figure 4). Les antirétroviraux sont classés suivant leur domaine d'action

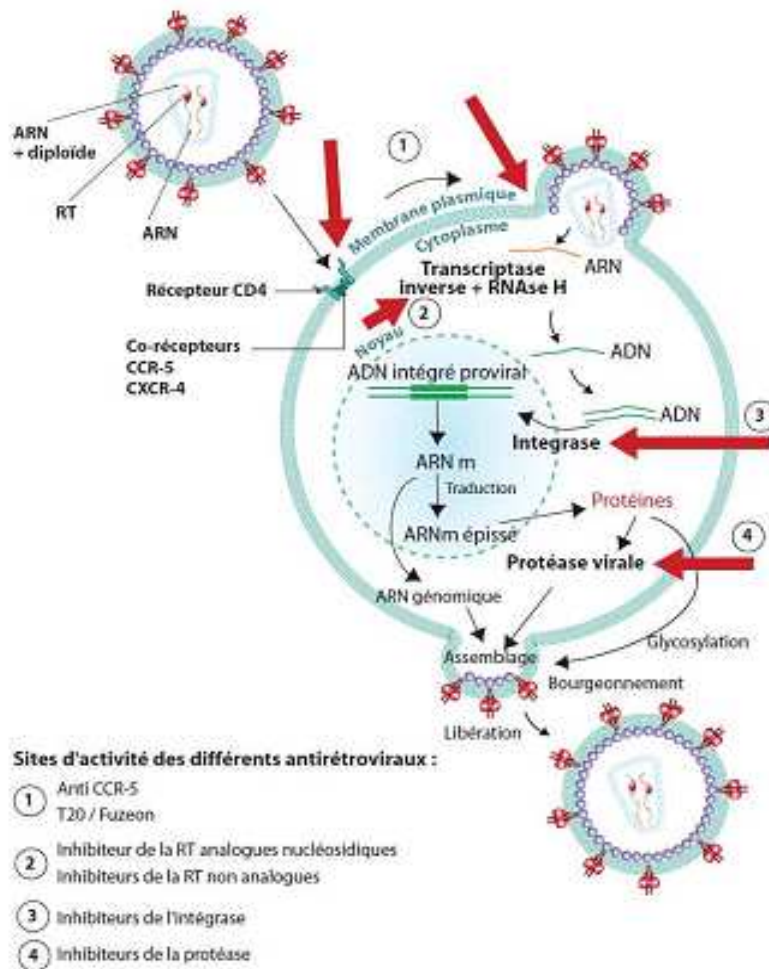


Figure 5 : Cibles moléculaires des antirétroviraux

- les inhibiteurs de la transcriptase inverse

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse empêchent la synthèse d'ADN proviral à partir de l'ARN viral. Nous retrouvons dans cette classe :

- ✓ -Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI)

Les INTI ont constitué la première classe d'antirétroviraux mis sur le marché en 1985.

“Ce sont des prodrogues” devant être phosphorylées pour conduire à des dérivés actifs sur la transcriptase inverse. Ils comprennent la Zidovudine (AZT), la Didanosine (DDI), la Zalcitabine (DDC), la Stavudine (D4T), la Lamivudine (3TC), l'Abacavir (ABC) et l'Emtricitabine (FTC).

- ✓ Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI)

Les INNTI sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. Leur particularité est qu'ils n'ont pas besoin d'être métabolisés pour inhiber la

transcriptase inverse du VIH. Ils ne sont pas actifs sur le VIH-2 et le groupe O du VIH-1. Dans cette classe il y a la Nevirapine (NVP), l'Efavirenz (EFV) et la Delavirdine (DLV).

- Analogues nucléotidiques

Les analogues nucléotidiques, comme le Ténofovir (TDF) qui a été mis sur le marché en 2002, sont des composés de synthèse organophosphorés. Ils s'incorporent sous leur forme triphosphorylée, à la chaîne d'ADN en formation lors de la transcription de l'ARN du virus et en bloquent l'étape finale.

- Les Inhibiteurs de la Protéase (IP)

Les inhibiteurs de la protéase (IP) agissent en inhibant l'action de la protéase virale qui permet le découpage et l'assemblage des protéines virales, processus indispensable à l'obtention de virus infectieux. Les virions ainsi obtenus sont incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Quatre inhibiteurs de la protéase sont actuellement utilisés dans le traitement du VIH: le Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), le Saquinavir (SQV/r) l'Indinavir (IDV/r) et le Nelfinavir (Viracept®).

- Les Inhibiteurs d'entrée :

- Inhibiteur de fusion (IF) Les inhibiteurs de fusion interviennent au début du cycle de réplication du VIH en bloquant les protéines de surface du VIH (gp120 ou gp41) ou perturbant les co-récepteurs des cellules ciblées par le VIH (CCR5 ou CXCR4). Exemple: le T-20 ou Enfuvirtide.

- Inhibiteur de CCR5 Un inhibiteur des co-récepteurs CCR5 a été approuvé en août 2007: SEZENTRY® (Maraviroc : MVC).

Le Maraviroc et le Vicriviroc agissent en inhibant l'entrée du VIH dans les cellules par effet allostérique après liaison au corécepteur CCR5.

- Les Inhibiteurs d'intégrase

Ces inhibiteurs bloquent l'action de l'intégrase et empêchent ainsi le génome viral de se lier à celui de la cellule cible. (Exemples: Raltégravir, Elvitégravir).

Bien que ces médicaments puissent avoir des effets secondaires passagers ou permanents qui peuvent conduire à l'arrêt ou surtout la modification du traitement, ils ont une efficacité relativement importante lorsque le traitement est correctement suivi. **[41]**

Le traitement antirétroviral de première ligne repose actuellement sur une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques différents et un inhibiteur non nucléosidique ou un inhibiteur de protéase. En cas de première ligne constituée par AZT

+ 3TC + NVP (ou EFV) les associations suivantes pour le passage en deuxième ligne sont proposées par l'OMS dans les pays en développement: 2INRT (DDI + ABC ou TDF + ABC ou TDF + 3TC1 (\pm AZT)) et IP/r (LPV/r ou IDV/r ou SQV/r).[42]

3.7.4.2. Monographie de quelques molécules utilisées au Mali

- **Zidovudine (AZT) : Retrovir**

C'est un analogue nucléosidique de la thymidine. L'AZT est le premier INTR dont l'efficacité a été prouvée en 1987.

- ✓ **Structure chimique :**

Analogue du nucleoside d'une base pyrimidique (la thymidine), la zidovudine est la 3'-azido-3'-deoxythymidine.

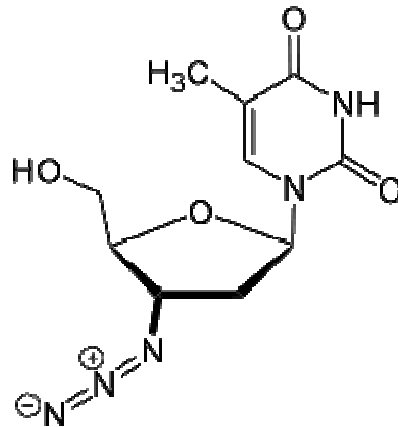


Figure 6 : Formule chimique développée de l' AZT

- ✓ **Présentation :**

Gélules à 100 mg et 250 mg boîte de 100 gélules ; Comprimés pelliculés à 300 mg ; boîte de 60 ;

Solution buvable à 50 mg / 5ml, flacon de 200 ml et 100 ml.

Solution injectable dosée à 200mg/20ml flacon de 20ml.

- ✓ **Indications :**

Infection de l'adulte et de l'enfant ;

Traitement préventif de la transmission materno-fœtale du VIH ;

Prophylaxie après exposition.

- ✓ **Posologie :**

Chez l'adulte elle est habituellement de 600 mg/jour en 2 prises (300 mg toutes les 12 heures). En cas d'insuffisance rénale la posologie est adaptée à la clairance de la créatinine.

->26 ml / mn 300 mg / 12h

-<25 ml / mn 150 mg / 12h

Chez l'enfant de 3 mois la posologie initiale est de 180 mg/m² De surface corporelle toutes les 6 heures :

Femme enceinte (après 14 semaines de grossesse) 600 mg/jour au début du traitement, 2 mg/kg IVD (intra veineuse directe) en bonus puis, 1mg/kg/heure jusqu'au clampage du cordon.

✓ **Effets secondaires :**

Clinique : ce sont des nausées, asthénie, anorexie, céphalées, douleurs abdominales, fièvre, insomnie, paresthésies, rash cutané et des vomissements.

Les atteintes musculaires sont essentiellement les myalgies dont il faut surveiller la survenue par le dosage sanguin des CPK (Créatinine Phospho-Kinase). La lipodystrophie est parfois observée.

✓ **Biologique :**

La toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique : Anémie, leucopénie à type de neutropénie. Elle est dose dépendante, elle s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux des lymphocytes CD4+ est inférieur à 100/ul ou lorsqu'il existe des troubles médullaires préexistants. Un hémogramme de contrôle est alors recommandé au cours du traitement.

✓ **Interactions médicamenteuses.**

L'aspirine, la cimétidine, la codéine et l'indométacine sont utilisées de façon prolongée, inhibent la glucuronoconjugaison augmentant ainsi l'incidence des effets indésirables.

La proboscidiene augmente la demi-vie de l'AZT avec un risque de rash. Son utilisation concomitante avec les médicaments néphrologiques tels que (l'amphotéricine B, la pentamidine IV, le cotrimoxazole etc.), nécessite une surveillance. Le ganciclovir, les anticancéreux et la pyriméthamine augmentent la toxicité hématologique.

Interactions alimentaires :

bonne absorption digestive (60 à 70%) peut être prise pendant ou en dehors des repas.

✓ **Pharmacocinétique :**

½ vie intracellulaire = 3 heures.

Absorption digestive 60-70%.

Glucuroconjugaison (50 à 80%).

Élimination rénale.

Contre-indications :

hypersensibilité au produit, Troubles hématologiques sévères et Association à la Stavudine.

- **Didanosine (DDI) : Videx**

C'est un analogue nucléosidique de la désoxy-adénosine.

- ✓ **Présentation :**

Comprimés à 25mg, 50mg, 100mg, 150mg et 200mg, boîte de 60 ; gélules à 125mg, 200mg, 250mg, 400mg, boîte de 30 ; Poudre pour suspension buvable, flacon de 2 eT CD4+g ; Flacon pour perfusion à 200mg / ml

- ✓ **Indications :**

infection à VIH de l'adulte et de l'enfant,

Prophylaxie après exposition.

- ✓ **Posologie :** Adulte : poids - > 60kg : 400mg / jour en une ou deux prises :

- <60kg : 250mg / jour en 1 ou 2 prises :

En cas d'insuffisance rénale, adapter à la clairance de la créatinine

26-49 ml / mn	125-200 mg – jour
---------------	-------------------

<25 ml / mn	50-100 mg / jour
-------------	------------------

Enfant > 25kg : 200mg / jour en 1 ou 2 prises.

25kg : 10mg /kg en 1 ou 2 prises.

- ✓ **Effets secondaires**

- Clinique :**

diarrhées, douleurs abdominales, nausées, vomissements, asthénies, perte de poids, hépatites, pancréatites, neuropathies périphériques etc.

- Biologique :**

altération de la fonction hépatique : hyperuricémie : élévation des amylases et des lipases sériques.

- ✓ **Interactions médicamenteuses :**

La zalcitobine la Stavudine, le chloramphénicol et l'éthambutol potentialisent les neuropathies périphériques. La pentamidine IV augmente le risque de pancréatite.

Le ritonavir, le ganciclovir et le ténofovir interfèrent avec la DDI.

✓ **Interaction Alimentaires :**

Gélules gastro-résistantes : absorption diminuée de 20% par les repas à prendre 2 heures avant et 2 heures après un repas, avec au moins 100ml d'eau.

Pharmacocinétique :

$\frac{1}{2}$ vie intracellulaire = 25-40 heures.

Élimination rénale pour 50%

Contre-indications : allergie connue à l'un des constituants, association avec la DDC et la D4T.

• **ZALCITABINE (DDC) =HIVID Roche**

✓ **Structure chimique :**

Analogue du nucléoside d'une autre base pyrimidique (la cytosine), la zalcitabine est la 2',3'-dideoxycytidine.

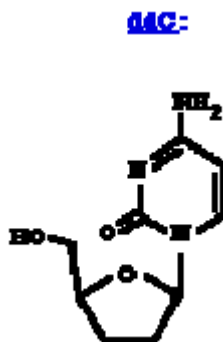


Figure 7 :Formule chimique développée de DDC

✓ **présentation :**

Comp. A 0,375mg;

Comp. A 0,750mg

✓ **mécanisme d'action :**

Comme la zidovudine, la zalcitabine est transformée dans la cellule en un métabolite triphosphate qui inhibe la transcriptase inverse du VIH et bloque l'allongement de la chaîne d'ADN virale.

✓ **pharmacocinétique :**

Bonne résorption digestive; diffusion tissulaire satisfaisante; excrétion par voie rénale prédominante

✓ **indications :**

Chez l'adulte infecté par le VIH, en association a d'autres ARV.

✓ **posologie :**

Chez l'adulte la posologie recommandée est de 0,75mg per os, trois fois par jour.

✓ **effet indésirable :**

Les effets indésirables reconnus sévères sont les suivants :

+neuropathies périphérique, sensitivomotrices, avec une dominante algique qui peut être importante, persistante, et nécessite le recours aux opiaces ;

+pancréatites ;

+ulcérations œsophagiennes ;

+atteinte myocardiopathiques, avec défaillance cardiaque.

• **STAVUDINE (D4T Stavir ou Zerit)**

✓ **Structure chimique :**

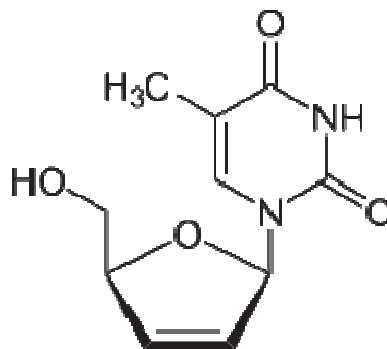


Figure 8 :Formule chimique développé de D4T

✓ **Présentation :**

Gélules à 15mg, à 20mg, 30mg, 40mg, boîte de 56 et 60 gélules :

Poudre pour solution orale à 1mg / ml, flacon de 200ml.

✓ **Indications :** Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 3 mois.

✓ **Posologie :**

Adulte > 60kg ou plus : 80mg / jour en 2 prises toutes les 12 heures :

Adulte < 60kg : 60mg / jour en 2 prises toutes les12 heures.

Si insuffisance rénale, adapter à la clairance de la créatinine.

26-49 - 27 -ml / mn

30-40mg / jour

< 25ml / mn

15-20mg / jour

Chez l'enfant >3 mois :- poids < 30kg : 2mg / jour en 2 prise ;

poids >30kg : posologie adulte de moins de 60kg.

✓ **Effets Secondaires :**

Clinique : neuropathies périphériques dose dépendante (15 à 20%), pancréatite (2 à 3%), mitochondriopathies observées après un traitement prolongé de manifestation variées : asthénie, hépatite, pancréatite, neuropathies etc.

Biologique : augmentation des aminotransférases, neutropénie et thrombopénie.

Interactions médicamenteuses.

La zalcitbine, l'isoniazide, le nitrofurantoïne, les anticancéreux, la DDI, le dapsoné, l'isoniazide, le métronidazole etc., potentialisent les neuropathies périphériques. La doxorubicine, inhibe l'activation de la D4T. Il y a un risque accru de pancréatite en association avec la pentamidine IV.

La cimétidine, le cotrimoxazole, la ranitidine et le triméthoprime interfèrent avec la D4T.

✓ **Interactions alimentaires.**

Absorption 86%, un peu diminuée par les aliments à prendre à jeun au moins 1 heure avant les repas.

✓ **Pharmacocinétique.**

½ vie intra cellulaire 3h30mns.

Élimination 40% rénale.

Contre- indications: Allergie à la stavudine ou à l'un des excipients, association avec la zidovudine, association avec la doxorubicine, neuropathies sévères.

• **LA LAMIVUDINE (3TC) :** (Epivir ou Lamivir)

✓ **Structure chimique :**

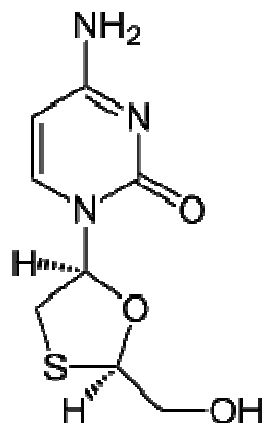


Figure 9 : Formule chimique développée de 3TC

C'est un analogue nucléotidique de la cytosine, énantiomère négatif de la 2 Désoxy-3 thiocytidine.

✓ **Présentation :**

Comprimés pelliculés à 150 mg, boîte de 60 comprimés :

Solution buvable à 10mg / ml flacon de 100ml et de 200ml.

✓ **Indications :**

Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant :

Prophylaxie après exposition :

Hépatite B chronique active.

✓ **Posologie :**

Adulte : 300mg / jour en 2 prises de 150mg (toutes les 12 heures).

Si insuffisance rénale : adapter la posologie à la clairance de la créatinine.

- 26-49ml / mn 150mg / jour

-< 25ml / mn 150mg puis 25 à 50mg /jour

- Enfant : 4 mg / kg en 2 prises toutes les 12 heures.

✓ **Effets secondaires :** la Lamivudine est, en général bien tolérée.

Clinique : mitochondriopathies observées parfois après un traitement prolongé de manifestations variées ; hépatites, pancréatites, neuropathies etc.

Biologique : anémie et neutropénie (surtout si association à l'AZT).

✓ **Interactions médicamenteuses :**

Il existe une compétition entre l'emtricitabine, la DDC et la 3TC pour la phosphorylation. L'amprenavir et la ténofovir baissent les concentrations de la lamivudine. La citémidine, le cotrimoxazole, le triméthoprim et la ranitidine élèvent de 40% l'aire sous la courbe de 3TC avec accroissement des effets secondaires. Il est déconseillé d'associer le foscarnet et le ganciclovir au 3TC.

Interactions alimentaires.

Absorption de 80 à 85% à prendre pendant ou en dehors des repas.

Pharmacocinétique : $\frac{1}{2}$ vie intracellulaire = 12 heures :

Élimination rénale.

Contre Indications :

Allergie connue à l'un des constituants, association à la Zalcitabine.

- **L'ABACAVIR (ABC) :** (Ziagen)

- ✓ **Structure chimique :**

C'est un analogue nucléotidique de la transcriptase inverse.

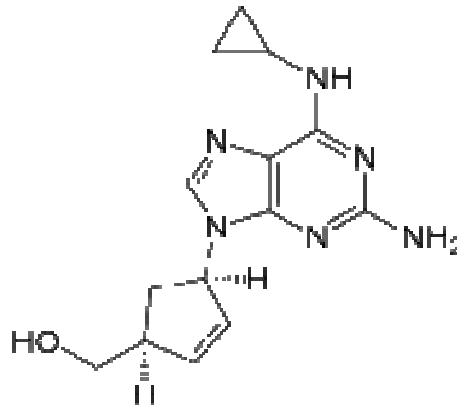


Figure 10 : Formule chimique développée de ABC

- ✓ **Présentation :**

Comprimés à 300mg, boîte de 60 comprimés :

Solution buvable à 20mg / ml, flacon de 240 ml.

- ✓ **Indications :** Infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent.

- ✓ **Posologie :**

- Adulte 600mg / jour en 2 prises toutes les 12 heures :

En cas d'insuffisance hépatique : adapter les doses :

Légère : 300mg X2 /jour

Modérée : le traitement est à éviter

Sévère : contre-indiqué

Adolescent de plus de 12 ans : 16mg / kg /jour en 2 prises.

Effets secondaires :

Clinique : réactions allergiques à type d'éruptions cutanées, fièvres, vomissements et diarrhées ; troubles respiratoires et musculaires.

Biologique : Lymphopénie, élévation de la créatinémie, élévation de la créatinine phosphokinase.

- ✓ **Interactions médicamenteuses :**

En cas d'association à la méthadone, les doses de celle-ci doivent être augmentées car l'ABC baisse les concentrations de la méthadone de 22%.

La lopinavir, le phénobarbital, la rifampicine, le ritonavir sont des inducteurs de la glucuroconjugaison, ils peuvent diminuer les concentrations plasmatiques de l'ABC.

✓ **Interactions alimentaires :**

Absorption 83%, peut être prise au cours ou en dehors des repas.

✓ **Pharmacocinétique.**

½ vie intracellulaire = 3,3 heures

Catabolisé par le foie

Élimination urinaire à 83%

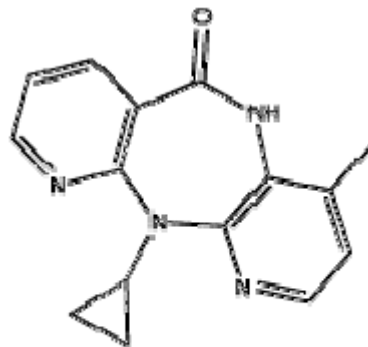
✓ **Contre indications :**

Allergie connue à l'un des constituants : insuffisance hépatique sévère, grossesse, allaitement et insuffisance rénale terminale.

• **LA NEVIRAPINE (NVP) :** (Viramune)

✓ **Structure chimique :**

C'est un dérivé de la dipyridodiazépinone.



Nevirapine

Figure 11 : Formule chimique développée de NVP

✓ **Présentation :**

Comprimés à 200mg, boîte de 60 ; suspension buvable 50mg / 5ml flacon de 240ml et de 100ml.

✓ **Indications :** infection à VIH1 de l'adulte et de l'adolescent de plus de 16 ans, de l'enfant de plus de 2 mois et du nourrisson dès la naissance, la grossesse

✓ **Posologie :**

Adulte : 200mg / jour en une prise pendant 14 jours (phase initiale) puis 400mg / jour en 2 prises toutes les 12 heures, dose définitive.

Enfant - <8 ans : 4 mg / kg pendant 14 jours, puis 7 mg / kg 2 fois / jour.

->8 ans : 4 mg / kg pendant 14 jours, puis 14mg / kg 2 fois / jour.

✓ **Effets secondaires :**

Clinique : Rash cutané pouvant être sévère (y compris le syndrome de stevens-johnson fatal), céphalées, fièvre, nausées et vomissements.

Biologique : anomalie des paramètres fonctionnels hépatiques dans les 6 premiers mois.

✓ **Interactions médicamenteuses:**

La concentration de kétaconazole diminue de 63% en association, avec la NVP, en revanche celle de la NVP augmente de 15 à 28% par inhibition du CYP3A. La rifampicine baisse les concentrations de la nevirapine de 68%. D'autres inhibiteurs du CYP3A tels que la cimétidine, les azolés élèvent la concentration de NVP. Le claritromycine, le phénobarbital, l'efavirenz et le dexaméthasone interfèrent avec la névirapine.

✓ **Interactions alimentaires.**

L'absorption digestive est de 90% ; et elle peut être prise pendant ou dehors des repas.

✓ **Pharmacocinétique :**

Métabolisé par le cytochrome P450

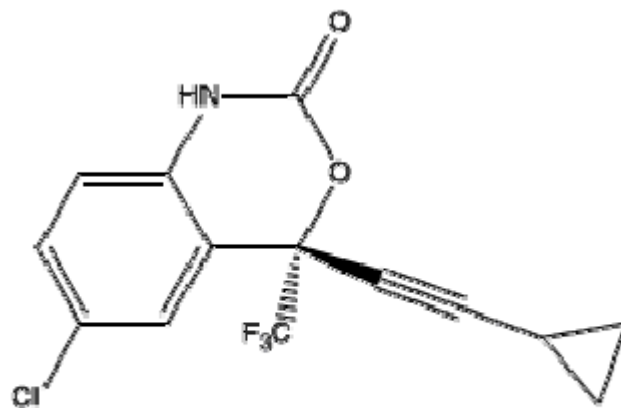
Élimination urinaire 80%, 10% fécale

Contre indications :

Allergie connue à un des constituants, insuffisance rénale ou hépatique ; association avec le kétaconazole et la rifampicine.

• **L'EFVIRENZ (EFV) ;** Stocrin ou Sustiva

✓ **Structure chimique :**



Efavirenz

Figure 12 :Formule chimique développé de EFV

C'est un inhibiteur spécifique non nucléosidique de la transcriptase inverse, sans activité sur le VIH2 ni sur les DNA polymérases humains.

- ✓ **Présentation** : Gélules à 600mg boîte de 30 gélules, à 200mg boîte de 90, Solution buvable à 30mg /ml, flacon de 180 ml
- ✓ **Indications** : infection à VIH1 chez l'adulte, l'adolescent, et l'enfant de Plus de 3 ans,
- ✓ **Posologie** : Gélules ; 600mg /jour en une prise au coucher.
- ✓ Solution orale : 720 mg (=24 ml)

Effets secondaires :
Clinique : Eruption cutanée cédant généralement avec la poursuite du traitement, troubles neurologiques (vertiges, insomnies, troubles de l'attention, somnolences), troubles psychologiques (cauchemars, dépression aigue, idées suicidaires), troubles digestifs (nausées, diarrhées, douleurs abdominales).

Biologique : Elévation des aminotransférases, élévation du cholestérol total.

✓ **Interactions médicamenteuses :**

Les substrats du CYP3A tels que le cisapride, les dérivés de l'ergot de seigle, les inhibiteurs calciques, les opiacés ont des effets majorés en présence de l'efavirenz.

Eviter l'association avec la delavirdine des inhibiteurs calciques, le diltiazem, car elle entraîne l'aggravation des effets indésirables. Il existe des interactions avec l'amprenavir, l'atazanavir carbamazépine, dexaméthasone etc.

✓ **Interactions alimentaires**

Absorption un peu augmentée par les repas, peut être pris pendant ou après les repas.

- ✓ **Pharmacocinétique** : $\frac{1}{2}$ vie plasmatique = 45 à 55 heures

Métabolisé par le cytochrome P450

Élimination 14-34% urinaire 16-61% Fécale

- ✓ **Contre indications** : La grossesse, allergie connue à l'un des constituants insuffisance hépatique et rénale ; l'allaitement, association avec les substrats du CYP3A (dérivés de l'ergot de seigle, le cisapride, le midazolam et le triazolam).

- **L'INDINAVIR (IDV)** : Crixivan

- ✓ **Structure chimique** :



Figure 13 : Formule chimique développée de IDV

- ✓ **Présentation** :

Gélules à 200mg, boîte de 360 gélules ; gélules à 400mg, boîte de 18, 90, 180 gélules.

- ✓ **Indications** : infection à VIH de l'adulte.
- ✓ **Posologie** : 2400mg / jour en 3 prises de 800mg toutes les 8 heures.
- ✓ **Effets secondaires** :

Clinique : Troubles digestifs à type de nausées, diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, céphalées, sécheresse de la peau et lithiase des voies urinaires possibles.

Biologique : Hyperbilirubinémie non conjuguée, une augmentation des triglycérides et du cholestérol.

- ✓ **Interactions médicamenteuses.**

La rifampicine, la rifabutine, l'amprenavir et le prednisone baissent les concentrations de l'indinavir ; son association contre est indiquée avec les substrats du CYP3A tels que : le cisapride, les dérivés de l'ergot de seigle, car il y a une potentialisation de leurs actions.

Autres interactions : les antiulcéreux, l'acyclovir etc.

- ✓ **Interactions alimentaires.**

Absorption rapide à jeun, diminuée de 80% par les repas surtout gras, sauf si association avec le ritonavir ou le nelfinavir.

Apprendre à jeun 1 heure avant et 2 heures après les repas. Boire 1,5 à 2 litres d'eau / jour.

✓ **Pharmacocinétique.**

½ vie plasmatique = 1h30mn-2 heures ;

Métabolisé par le cytochrome P450 3A4 ;

Élimination biliaire.

✓ **Contre indications :**

Hypersensibilité au produit, insuffisance rénale et hépatique ;

Association déconseillée avec le cisapride, les dérivés de l'ergot de seigle.

• **LE RITONAVIR (R) : (Norvir)**

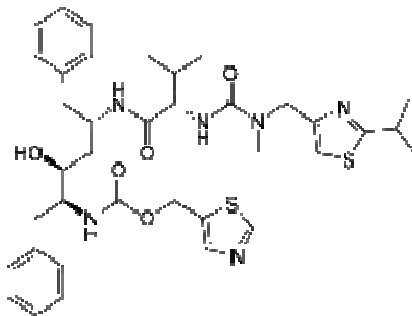


Figure 14 : Formule chimique développée de ritonavir

✓ **Présentation :**

Gélules à 100 mg, boîte de 84 gélules ;

Solution buvable à 80mg / ml.

✓ **Indications :** infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

✓ **Posologie :** dose croissante les 14 premiers jours.

Adulte : J1 : 300 mg x 2 / jour.

J2 – J3 : 400mg x 2 / jour.

J4 : 500 mg x 2 / jour

J5 et suivants : 600 mg x 2 / jour.

Enfant : 250 mg / m² x 2 / jour et augmenter de 50mg tous les 2-3 jours jusqu'à 700 mg / m² / jour en 2 prises toutes les 12 heures.

Le ritonavir peut être associé à un autre IP ce qui permet une action aussi efficace et une diminution du nombre des prises et des comprimés.

Exemple avec l'indinavir ; 800mg / jour en deux prises d'indinavir et de ritonavir 200 mg x 2 / jour.

✓ **Effets Secondaires :**

Clinique : digestifs : nausées, diarrhées, vomissements, douleurs abdominales. Troubles neurologiques (paresthésies péri-buccales, neuropathies périphériques).

Biologique : augmentation de l'activité des aminotransférases, des gammas GT, des triglycérides, du cholestérol, des CPK, et de la bilirubine.

✓ **Interactions médicamenteuses :**

La rifampicine diminue l'efficacité du produit en baissant sa concentration de 35%. Le piroxicam, la quinidine, les dérivés de l'ergot de seigle, le cisapride, le dextropropoxyphène sont potentialisés par le ritonavir. Autres interactions : le Kétoconazole, le phénobarbital, les antiacides, la zidovudine, le paracétamol etc.

✓ **Interactions alimentaires :**

Absorption favorisée par les repas (+ 15%) à prendre pendant les repas.

✓ **Pharmacocinétique :**

$\frac{1}{2}$ vie plasmatiques = 3h30mns-5 heures.

Métabolisé par le cytochrome P450

Élimination biliaire.

✓ **Contre indications :**

Allergie à l'un des constituants, insuffisance hépatique sévère, le cisapride, la rifabutine, les dérivés de l'ergot de seigle, le triazolam sont contre indiqués

3.7.4.3. Schémas thérapeutiques [8]

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après **échec** thérapeutique de 1^{ère} ligne.

Schémas thérapeutique de première ligne pour le VIH 1: Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Schema de 2^{ème} ligne pour le VIH1

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/ritonavir (NLPV/r) ou Atrazanavir/ritonavir (ATV/r)
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/ritonavir (NLPV/r) ou Atrazanavir/ritonavir (ATV/r)

• Schéma thérapeutique pour le VIH2, les coïnfection VIH1/VIH 2 et le VIH1 du groupe O

Le choix thérapeutique doit exclure les INNTI qui ne sont pas efficaces sur le VIH2 ou sur le VIH1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP-r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant:

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes:

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Atrazanavir/Ritonavir (ATV/r)
Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Atrazanavir/Ritonavir (ATV/r)
Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

Choix des molécules de 3^e ligne :

Les patients en échec virologique de 2^e ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance

Optimisation de la nouvelle combinaison thérapeutique de 3^{ème} ligne

- En cas de multi résistance aux INTI, éviter cette classe mais Envisager de maintenir la Lamivudine (3TC) même en cas de présence de résistance documentée (mutation M184V)

- Sélectionner un IP boosté actif et éviter autant que possible l'utilisation de 2 IP boostés.

Le schéma de troisième ligne recommandé sera :

- en fonction des molécules actives issues du génotypage.
- '- Si absence du génotypage, le staff proposerait.

Darunavir/r (DRV/r)+ 1INTI sensible (3TC) + Raltégravir (RAL)

4. METHODOLOGIE

4.1. LIEU D'ETUDE

Notre étude a été effectuée à l'Hôpital « Sominé Dolo » de Mopti à Sévaré dans les services du laboratoire médical et de Médecine interne.



Figure 15 : Vue de l'hôpital Sominé DOLO de Mopti.

4.1.1. Description de l'Hôpital Sominé Dolo

Le CHR du SDM a été construit en 1965 et baptisé HOPITAL SOMINE DOLO le 1^{er} mai 1995. Il est le grand hôpital de la région et l'unique structure de deuxième référence de la 5^{ème} région du Mali.

Il a été transféré le 8 octobre 2012 sur son site actuel à sévaré. il est situé à la limite Nord de la ville sur un remblai d'une superficie de 2,809 ha, à droite sur la route principale allant à GAO.

Il sert de référence pour les cercles de la région, de lieu de stage pratique pour les élèves des écoles de santé de la région et des étudiants en Médecine, Odontostomatologie et pharmacie du Mali

4.1.2. Mission de l'hôpital

En tant que structure sanitaire de deuxième référence, les missions fondamentales de l'hôpital Sominé Dolo de Mopti sont les suivantes:

- assurer la disponibilité des soins de qualité et de la prise en charge des urgences; - assurer les notions de formation: formation continue des agents de l'hôpital, encadrements des internes de la faculté de médecine et des étudiants des écoles socio sanitaires, formation des médecins de cercle pour la chirurgie de première référence, etc.
- effectuer des travaux de recherche;
- participer au développement sanitaire de la région;

- promouvoir l'évaluation hospitalière

4.1.3. Organisation de l'hôpital

L'hôpital compte les services suivants :

- Médecine, regroupant la médecine générale et la kinésithérapie,
- Pédiatrie,
- Ophtalmologie,
- Chirurgie, regroupant la chirurgie générale, la traumatologie, l'urologie et l'ORL,
- Odontostomatologie,
- Gynécologie obstétrique,
- Urgences et réanimation,
- Bloc opératoire,
- Pharmacie-Labo, regroupant la pharmacie, le laboratoire et l'imagerie médicale,
- Social,
- Maintenance,
- Administration,
- Financier et matériel.

Dynamique de quelques paramètres immunologiques et biologiques chez les patients sous traitements antirétroviraux à l'Hôpital Sominé Dolo de Mopti

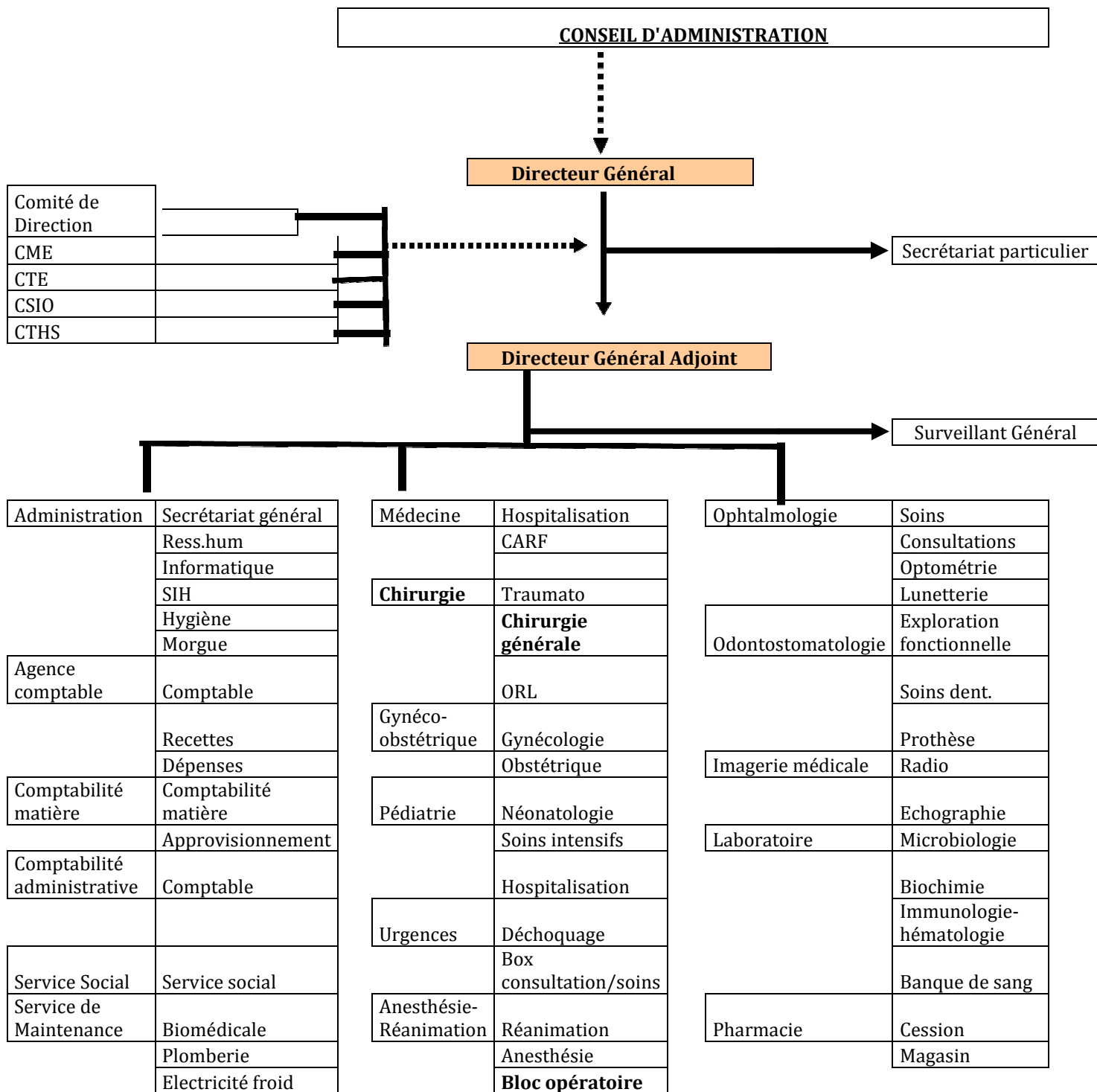


Figure 16 : Organigramme de l'Hôpital Sominé Dolo

l'hôpital Sominé dolo de Mopti compte au total 48 chambres d'hospitalisation et 122 lits réparties entre les différentes chambres d'hospitalisation

4.1.4. Resource humaines

l'hôpital Sominé de Mopti dispose :

- ✓ De 2 Pharmaciens
- ✓ De 14 Médecins
- ✓ De 3 Ingénieurs
- ✓ De 19 Assistants Médical
- ✓ De 25 Techniciens Supérieurs de Sante
- ✓ De 15 Techniciens de Sante
- ✓ De 4 Aides Soignants
- ✓ De 1 Médecin directeur
- ✓ De 1 Gestionnaire des hôpitaux
- ✓ De 1 Assistant médical Surveillant Général
- ✓ De 3 Administrateur social
- ✓ De 1 Inspecteur Trésor/Finances
- ✓ De 1 Contrôleur du trésor B2
- ✓ De 1 Animatrice sociale
- ✓ De 1 Secrétaire d'administration
- ✓ De 1 Attaché d'administration
- ✓ De 14 Techniciens de surface
- ✓ De 1 Technicien sanitaire
- ✓ De 2 Techniciens Sup. en informatique
- ✓ De 2 Archiviste/Documentaliste

- ✓ De 1 Technicien lunettier
- ✓ De 7 Chauffeurs
- ✓ De 3 Vendeurs de pharmacie
- ✓ De 3 Guichetiers

4.1.5. Infrastructures

L'hôpital comprend cinq principaux bâtiments et des bâtiments secondaires qui sont :

- Le bureau des entrées, situé à l'entrée principale de l'hôpital.
- Le bâtiment central regroupe les services médicochirurgicaux, techniques et l'administration. Un local déchet biomédical constitué de deux salles
- Un local de stockage des fluides médicaux,
- La morgue qui comprend :
- Un hangar pour accompagnant de la chirurgie et de la médecine

Un hangar pour accompagnant de la gynécologie obstétrique et de la pédiatrie.

Un local groupe électrogène

4.1.6. Logistiques

L'eau et l'électricité sont fournies par la SOMAGEP et l'EDM. Il existe deux groupes électrogènes de 350 et 250 KVA.

L'hôpital dispose de huit (08) lignes téléphoniques SOTELMA dont une réservée au fax, et de deux abonnements GSM de l'opérateur téléphonique MALITEL.

Il existe un réseau d'interphone avec postes dans tous les services et un standard. L'hôpital dispose également d'une connexion Internet accessible dans tous les services.

La plupart des véhicules est vieillissant. L'hôpital ne dispose que de deux ambulances opérationnelles, acquises respectivement en 2009 et 2011.

Tous les services de l'hôpital sont actuellement dotés d'outils informatiques. L'hôpital dispose de deux (02) scanners pour la numérisation des documents de l'établissement.

4.1.7. Activités de l'hôpital

- **Circuit du malade:**

A son arrivée, le patient est enregistré et orienté suivant sa pathologie. Ensuite il est dirigé vers le bureau du médecin, du pédiatre, du gynécologue ou du chirurgien etc. Il est soumis aux investigations para cliniques si nécessaire. Enfin il est traité en ambulatoire ou en hospitalisation.

- **Activités médicales:**

Les activités médicales se résument essentiellement en :

- ✓ consultations médicales et pédiatriques;
- ✓ prise en charges de malades hospitalisés;
- ✓ prise en charges des urgences médicales;
- ✓ investigations de laboratoire et d'imagerie médicale;
- ✓ Soins de kinésithérapie (rééducation post accident vasculaire cérébral et traumatique).

- **Les activités pharmaceutiques et du laboratoire:**

Les activités pharmaceutiques sont:

- ✓ la cession et la vente des médicaments essentiels, des films de radiologie et des consommables du bloc opératoire;
- ✓ la cession et la vente des consommables médico-chirurgicaux (ligatures, produit dentaire etc.).
- ✓ les prestations de laboratoire (examen de parasitologie, de microbiologie, de biochimie, d'hématologie et d'immunologie).

- **Evacuation/Référence:**

Les services de médecine et de chirurgie effectuent aussi des évacuations et/ou référence sur les hôpitaux de troisième référence (exploration d'endoscopie, scanner, pathologies neurochirurgicales et certains cas de traumatologie).

Le service de chirurgie comporte deux chirurgiens généralistes, un urologue, un traumatologue, deux FFI (faisant fonction d'internes), quatre infirmiers d'états (y

compris le Major), deux infirmiers du premier cycle et des stagiaires des écoles de santé (FMPOS, INFSS, EIPC, ESM).

Le service de chirurgie a quatre jours d'activité chirurgicale. La consultation externe et la visite des malades hospitalisés ont lieu tous les jours ouvrables.

4.2. TYPE ET PERIODE D'ETUDE

IL s'agit d'une étude rétrospective et prospective incluant tous les dossiers des patients séropositifs au VIH, sous traitement antirétroviral et qui étaient suivis à HSDM. Cette étude s'est déroulée sur une période de 12 mois.

4.3. POPULATION D'ETUDE

Elle était constituée des patients adultes vivants avec le VIH/SIDA sous traitements antirétroviraux suivis à hôpital Sominé Dolo de Mopti.

Echantillonnage : il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif de tous les patients sous ARV.

Critères d'inclusion :

Etre séropositif au VIH

Etre âgé de plus de quinze (15) ans

Etre sous traitement antirétroviral

Etre suivi à l'hôpital Sominé Dolo de Mopti

Donner son consentement écrit

Critères de non inclusion : n'étaient pas inclus dans l'étude :

Etre âgé de moins de 16 ans

Patients adultes vivants avec le VIH/SIDA sous autres schémas thérapeutique

Ne pas donner son consentement

Etre suivi dans une autre structure que l'hôpital Sominé Dolo

4.4. VARIABLES MESUREES

- Age
- Sexe
- Sérologie VIH
- Type de VIH
- Type d'ARV

- Nombre de prescription
- Nombre de suivi biologique
- Taux de LTCD4+
- Taux de transaminases(ALAT),
- Taux de créatinémie,
- Taux de glycémie,

4.5. TECHNIQUES UTILISEES

Nous nous sommes intéressés aux bilans biologiques de suivi à l'inclusion, à 6 mois 12 mois, 18 mois 24 mois de traitement. Il s'agit de ainsi des bilans 1, 2, 3 ,4 et 5.

Nous avons effectué la numération formule sanguine, le comptage des LTCD4+, mesuré le taux d'hémoglobine, la glycémie, la créatinémie, les transaminases (alat).

4.5.1. Numération des LTCD4

- **Principe**

La méthode de numération des Lymphocytes T CD4+ et TCD8+ utilisée à l'hôpital de Mopti est basée sur la cytométrie en flux. La cytométrie est une technique biophysique d'analyse qualitative et quantitative de cellules ou de particules en suspension.

La mesure simultanée des différentes caractéristiques physiques (Taille et Granularité) ou chimiques (Fluorescence) des cellules est effectuée pendant que les cellules défilent une à une dans un faisceau de laser , à une vitesse de 50 à 30 000 cellules/seconde.

- **Le prélèvement de sang**

Le sang est prélevé dans un tube EDTA K3.

Prélever environ 3 ml de sang par ponction veineuse à l'aide du vacutainer.

Le volume minimum acceptable est de 200µl.

- **Matériels et réactifs :**

- ✓ Un Cytomètre en fluxBD Facscount
- ✓ Une Pipette électrique
- ✓ Work station ou station de travail
- ✓ Coring station ou perceuse (pour ouverture des tubes)
- ✓ Un vortex
- ✓ Facs Reagents
- ✓ Facs Flow
- ✓ Facs Clean ou Facsafe : solution de décontamination
- ✓ Facs Rinse

- ✓ Facs Contrôle
- ✓ Fixation solution

- **Mode opératoire**

Procédure de démarrage

- ✓ Assurer vous que la disquette du logiciel protocole est dans le lecteur
- ✓ Appuyer sur la touche marche/arrêt de l'instrument et attendre que le menu apparaisse ;
- ✓ Contrôler le niveau des bidons ;
- ✓ Ajouter 200 ml de Facsafe au bidon déchet ;
- ✓ Presser la touche Utility sur le menu principal, puis la touche Drain ;
- ✓ Ouvrir la porte frontale et attendre que la chambre de mesure se vide ;
- ✓ Appuyer sur la touche Stop ;
- ✓ Répéter l'opération Drain/Stop 3 fois ;
- ✓ Appuyer sur la touche MAIN pour revenir au menu principal ;

Préparation des contrôles

- ✓ Etiqueter deux paires de cupules de réactifs ;
- ✓ Agiter les deux paires au vortex en position renversée pendant 5 secondes ;
- ✓ Agiter les ensuite au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- ✓ Ouvrir les cupules de réactif avec la station de perçage ;
- ✓ Mélanger le sang total normal en retournant le cupule 5 à 10 fois ;
- ✓ Ajouter par pipetage 50µl de sang total normal dans chaque cupule étiquetée zéro, faible, moyen et élevé ;
- ✓ Boucher les cupules et passer les au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- ✓ Incuber de 60 à 120 minutes à la température ambiante et à l'obscurité (20 – 25°C) ;
- ✓ Déboucher les cupules et ajouter par pipetage 50µl de solution de fixation dans chaque cupule ;
- ✓ Reboucher les cupules et passer les au vortex pendant 5 secondes en position droite ;
- ✓ Placer la paire avec billes de contrôle marquée zéro/faible et la paire avec billes de contrôle marquée moyen/élevé dans la zone

Contrôle de la station de travail

- ✓ Déboucher les cupules de réactifs (ceux de l'étape 10) ;

- ✓ Passer la paire zéro/faible au vortex et ajouter par pipetage 50 µl de billes de contrôle «zéro» dans la cupule CD4 étiquetée zéro ;
- ✓ Ajouter par pipetage 50 µl de billes de contrôle «faible» dans la cupule CD8 étiquetée faible ;
- ✓ Passer la paire moyen/fort au vortex et ajouter par pipetage 50 µl de billes de contrôle «moyen» dans la cupule CD4 étiquetée moyen ;
- ✓ Ajouter par pipetage 50 µl de billes de contrôle «fort» dans le tube CD8 étiquetée fort ;

Préparation de l'échantillon clinique

- ✓ Pour chaque échantillon de patient étiqueter une paire de cupules de réactif avec le numéro d'identification du patient sur la languette
- ✓ Agiter la paire au vortex en position renversée pendant 5 secondes ;
- ✓ Passer la paire de cupule au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- ✓ Ouvrir les cupules à l'aide de la station de perçage ;
- ✓ Mélanger le sang total du patient en retournant le tube 5 à 10 fois
- ✓ Ajouter par pipetage 50µl de sang total du patient dans chaque cupule étiquetée ;
- ✓ Boucher les deux cupules et passer les au vortex en position droite pendant 5 secondes
- ✓ Incuber les échantillons 60 à 120 minutes à la température ambiante à l'obscurité;
- ✓ Déboucher les cupules et ajouter 50 µl de solution de fixation dans chaque cupule ;
- ✓ Reboucher les cupules avec de nouveaux bouchons et agiter les au vortex pendant 5 secondes ;

Analyse des contrôles

- ✓ Passer au vortex la première paire de cupules (CD4-zéro et CD8-faible) en position droite pendant 5 secondes ;
- ✓ Déboucher la cupule CD4-zéro ;
- ✓ Placer la paire de cupules dans la porte échantillon, la cupule CD4-zéro étant en position d'analyse ;
- ✓ Appuyer sur la touche RUN ; Un message apparaît indiquant que l'analyse a commencé. Cette analyse est appelée CONTROL BOOST

La fréquence des événements (événement/seconde) et le nombre total d'événements s'affichent, suivis des messages vous informant de l'état d'acquisition et d'analyse.

- ✓ Lorsque l'analyse du tube CD4-Zero est terminée, la porte échantillon descend ;
- ✓ Retirer la paire de cupules et reboucher la cupule CD4-zéro ;
- ✓ Replacer la paire de cupules dans la porte échantillon, la cupule CD8-faible étant en position d'analyse ;
- ✓ Appuyer sur la touche RUN
- ✓ Les messages d' l'état d'acquisition /analyse et control boost qui sont apparus pour la cupule CD4-Zéro s'affichent pour la cupule CD8-faible.
- ✓ Retirer la paire de cupule et reboucher la cupule CD8-faible ;
- ✓ L'appareil vous demande la deuxième paire de cupules de contrôle ;
- ✓ Pour analyser des échantillons, appuyer sur SAMPLE

Analyse de l'échantillon clinique

- ✓ Passer au vortex la paire de cupules ;
- ✓ Déboucher la cupule CD4 et placer la paire de cupules de réactifs dans la porte échantillon ;
- ✓ Appuyer sur la touche RUN ;
- ✓ Retirer la paire de cupules et reboucher la cupule CD4 ;
- ✓ Déboucher la cupule CD8 (la même procédure que la cupule CD4).

• Interprétation des résultats

La numération absolue CD4 (LT auxiliaire) correspond aux numérisations lymphocytaires CD4+CD3+.

La numération absolue CD8 (LT cytotoxique) correspond aux numérations lymphocytaires CD8+CD3+.

La numération absolue CD3 est donnée sous forme de moyenne de la valeur totale des CD3+ obtenue dans les cupules CD4/CD3 et CD4/CD3.

Les résultats sont valides après la lecture journalière du Facs contrôle.

Selon le protocole national de la prise en charge antirétroviral

Le degré d'immunodépression a été classé comme suit :

CD4 < 200 cellules/mm³ (sévère)

CD4 compris entre 200-350 cellules/mm³ (avancée)

CD4 compris entre 350-500 cellules/mm³ (modérée)

CD4>500 cellules/mm³ non significative

4.5.2. Dosage du glucose dans le sang

La glycémie est une des constantes biologiques fondamentales située entre 4,45 et 5,55 mmol/l (0,8 et 1 g/l, PM = 180) soit 5 mmol/l en moyenne. De son maintien dépendent en particulier le fonctionnement cérébral dangereusement atteint au dessous de 1,65 mmol/l(0,296g/l) et certains troubles hydro électrolytiques (coma hyperosmolaire) lors de fortes hyperglycémies.

Dans cette étude nous avons utilisé la méthode du glucose oxydase pour le dosage du glucose dans le sang.

- **Principe**

Le glucose est oxydé par le glucose oxydase pour donner du gluconate et le peroxyde d'hydrogène qui sous l'effet de peroxydase, de 4-aminophénazone et de phénol, donne un produit coloré (quinonéimine) ce produit absorbe à 500 nm (490-550).

- **Echantillon :**

Sérum d'un patient à jeun au minimum (6 heures).

- **Matériel et Réactifs :**

- ✓ Matériel de prélèvement
- ✓ Spectrophotomètre
- ✓ Centrifugeuse
- ✓ Réactif 1 : solution tampon contenant du phénol
- ✓ Réactif 2 : solution enzymatique (glucose oxydase, peroxydase eT CD4+-aminophénazone)
- ✓ Réactif 3 : étalon glucose à 100mg/dl

Remarque : Réactif 1+ Réactif 2 constitue la solution de travail.

- **Mode opératoire :**

- ✓ Mettre le spectrophotomètre en mode d'analyse.
- ✓ Mélanger (10µl de sérum + 1ml de solution de travail), incubé pendant 10 minutes à la température ambiante.
- ✓ Passer à la lecture.

- **Interprétation des résultats et calcul**

Valeur de référence : 0,74-1,10g/l.

Calcul : absorbance de l'échantillon/absorbance de l'étalon x concentration de l'étalon=g/l

- **Validation**

Le dosage a été valide après la lecture journalière du contrôle normal (LYTROL™N).

Le seuil du kit étant 1,10g/l toute valeur > 1,10g/l était considéré comme un cas d'hyperglycémie et toute valeur <0,74 g/l était considéré comme un cas d'hypoglycémie dans notre étude.

4.5.3. Dosage de la créatininémie dans le sang

Le dosage de la créatinémie a été effectuée par la méthode cinétique de Jaffé.

- **Principe :**

La créatinine forme un complexe rouge dans une solution de picrate basique comme décrit par Jaffé. La variation d'absorbance à des temps prédéterminés pendant la conversion, est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon.

- **Réactifs :**

- ✓ Réactif 1 : solution picrate
- ✓ Réactif 2 : solution de phosphate alcalin
- ✓ Réactif 3 : l'étalon

- **Echantillon biologique**

Sérum

- **Mode opératoire :**

Solution de travail : (500µl de R1 + 500µl de R2) ;

- ✓ Mélange (100µl de sérum + 1ml de solution de travail) ;
- ✓ Mettre le chronomètre en marche ;
- ✓ Lire l'absorbance 1 après 30 seconde et de l'absorbance 2 60 secondes après l'absorbance 1.

- **Résultats et Interprétation :**

La variation de l'absorbance de l'échantillon $\Delta E = (\text{absorbance}_2 - \text{absorbance}_1)$

Le taux de créatinine de l'échantillon = $\Delta E / \Delta S \times \text{concentration de l'étalon}$.

$\Delta S =$ absorbance du standard

- **Validation :**

La lecture journalière du contrôle (LYTROL N) nous permet de valider nos différents résultats.

Le réactif utilisé durant notre étude pour le dosage de la créatinémie avait un seuil de 1,37 mg/dl partant de cela toute valeur trouvée > 1,37 mg/dl était considéré comme anormale.

4.5.4. Dosage d'Alanine Amino transférase (ALAT)

Dans cette étude nous avons utilisé la méthode cinétique pour le dosage d'ALAT.

- **Principe :**

Le L-Alanine et 2-oxoglutarate sont catalysés et convertis en glutamate et pyruvate dans le sérum. En présence de lactate déshydrogénase et de NADH, le pyruvate est ensuite réduit en Lactate. L'activité de l'ALAT est déterminée en mesurant le taux d'oxydation en NADH à 340 nm.

- **Réactifs :**

- ✓ Réactif 1 : solution tampon
- ✓ Réactif 2 : substrat (NADH, LDH)

Conservation des réactifs : 2-8°C

- **Echantillon :**

Sérum

- **Préparation des réactifs :**

Dissoudre le contenu du flacon R2 avec 20ml R1 (solution de travail) ;

Le mélange est stable pendant 21 jours à 2-8°C.

- **Mode opératoire :**

- ✓ Mettre le spectrophotomètre en mode d'analyse ;
- ✓ Mélange (100µl de sérum + 1ml de solution de travail) ;
- ✓ Passer à la lecture ;
- ✓ Lire les résultats toutes les minutes pendant 3 minutes.

- **Calcul des résultats :**

ALAT activité= $\Delta DO/min \times 1746 U/l$

- **Performance et validation:**

Linéarité: jusqu'à 350UI

La valeur du (ZYMOTROL® N) après lecture journalière permet de valider les résultats de ALAT.

Le seuil de ALAT étant de 45 UI/l dans notre étude toute ALAT > 45UI était considéré comme anormale.

4.5.5. Numération formule sanguine

C'est une méthode presque entièrement automatique et réalisée à l'aide d'automate ABX Pentra XL 80.

- **Principe :**

La mesure repose sur la variation d'impédance engendrée par le passage de la cellule au travers d'un orifice calibre.

L'échantillon est dilué dans un diluant électrolytique.

Quand la cellule traverse l'orifice et passe entre deux électrodes, la résistance électrique augmente de façon proportionnelle au volume de la cellule.

- **Réactifs :**

- ✓ ABX Minidil LMG
- ✓ ABX Miniclean
- ✓ ABX Minilyse
- ✓ ABX contrôle

- **Prélèvement :**

Le sang est prélevé dans un tube EDTA K3 et le volume minimum acceptable est de 100µl.

- **Analyse des échantillons cliniques :**

Les échantillons doivent être dans le poste de travail et être numérotés

- ✓ Agiter le tube correctement ;
- ✓ Appuyer sur la touche « Id » pour entrer le numéro de l'échantillon ;
- ✓ Appuyer sur la touche « Enter » pour valider ;
- ✓ Mettre l'échantillon au dessous de l'aiguille de l'appareil ;
- ✓ Appuyer sur la «Gâchette» pour aspirer le sang ;
- ✓ Attendre que le résultat de comptage affiche sur l'écran avant de passer un autre échantillon.

- **Validation des résultats :**

Les résultats ont été valides après la lecture hebdomadaire du contrôle (Minotrol N).

Au cours de notre étude on a considéré comme cas d'anémie tout taux

d'hémoglobine < 11 g/dl chez l'homme et <10 chez la femme, thrombocytopénie (taux de plaquette < 15010³cellule/mm³), thrombocytose (taux de plaquette >40010³cellule/mm³), leucopénie (taux de leucocyte <4 10³cellule/mm³), hyperleucocytose (taux de leucocyte >7,810³cellule/mm³)

4.6. ANALYSE DES DONNEES.

Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête, puis saisies et analysées sur le logiciel Excel et SPSS V-16. Le test de chi carré, le Fisher exact test ont été utilisés pour comparer les proportions. Le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$.

4.7. ASPECTS ETHIQUES

Notre étude étant rétrospective, et prospective il était difficile d'avoir le consentement de chaque patient. Nous avons plutôt demandé l'accord du Directeur de l'hôpital et des chefs de services de médecine et du laboratoire afin d'accéder aux dossiers des patients et d'utiliser les résultats d'analyse.

L'anonymat des données recueillies à la suite d'examen clinique et paraclinique était assuré par l'attribution de numéro d'identification. Les données sont gardées sous le sceau de la confidentialité.

5. RESULTATS

5.1. Caractéristiques sociodémographiques et clinique

Tableau IV : Répartition des patients selon la classe d'âge.

Classes d'âge	Fréquence	Pourcentage
18-40ans	69	74,2
41-55ans	21	22,6
> 55ans	3	3,2
Total	93	100

La majorité des patients était dans la classe d'âge des 18-40ans (74%) par contre ceux de plus de 55 ans étaient minoritaires (3%). Le patient le plus jeune a 19ans, le plus âgée a 62 ans et la moyenne d'âge est de 36ans.

Tableau V : répartition des patients suivant le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	56	60,2
Masculin	37	39,8
Total	93	100

Parmi les patients, les femmes étaient majoritaires (60,2%) par rapport aux hommes (39,8%). Sexe ratio =1,5 en faveur des femmes.

Tableau VI : Répartition des patients suivants le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage
Marié	59	63,4
Célibataire	11	11,8
Veuf/Veuve	9	9,7
Inconnu	14	15.1
Total	93	100

Parmi les patients dont le statut matrimonial était connu, il y avait 63% de mariés, 11,8% de célibataires et 9,7% de veufs ou veuves. Le statut matrimonial n'était pas connu chez 15% des patients.

Tableau VII : Répartition des patients selon la profession.

Profession/Occupation	Fréquence	Pourcentage
Fonctionnaire	9	9,7
Commerçant	16	17,2
Cultivateur	8	8,6
Ouvrier	3	3,2
Ménagère	33	35,5
Chauffeur	4	4,3
Eleveur/Pêcheur	3	3,2
Autres*	3	3,2
Inconnu	14	15,1
Total	93	100

*Autres= Marabout, deux(2) Elève,

Parmi les patients les ménagères étaient majoritaires (35,5%) alors que les ouvriers, les pêcheurs et les chauffeurs étaient minoritaires (3,2%, 3,2% et 4,3%). Les commerçants, les fonctionnaires et les cultivateurs représentaient respectivement 17,2%, 9,7% et 8,6%. La profession n'était pas connue chez environ 15% des patients.

Tableau VIII: Répartition des patients selon le type de VIH.

Type de VIH	Fréquence	Pourcentage
VIH1	90	96,7
VIH2	1	1,1
VIH 1&2	2	2,2
Total	93	100

Le VIH 1 était le type de virus le plus fréquent. Les patients portaient en majorité une infection mono spécifique à VIH1 (96,7%) contre 1 seul qui portait une infection mono spécifique à VIH2 (1,1%). Il y'avait 2 des patients qui portaient une double infection à VIH1 et VIH2 (2,2%).

Tableau IX : répartition des patients selon le stade CDC

Bilan	A	B	C	Total
Bilan1	37 (41,1%)	51 (56,7%)	2 (2,2%)	90 (100%)
Bilan2	55 (84,6%)	8 (12,3%)	2 (3,1%)	65 (100%)
Bilan3	58 (87,9%)	8 (12,1%)	0	66 (100%)
Bilan4	52 (86,7%)	8 (13,3%)	0	60 (100%)
Bilan 5	45 (100,0%)	0	0	45 (100%)

A l'inclusion la majorité des patients étaient au stade B (56,7%) alors que 41,1% étaient au stade A et 2,2% au stade C. Cet état a connu un changement statistiquement significatif s $p=0,0001$ au cours des bilans suivants.

Au Bilan 5 tous les patients étaient au stade A.

Tableau X : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique et le suivi biologique.

Bilan	Schéma thérapeutiques									Total
	AZT+3T C+NVP	D4T+3T C+NVP	AZT+3T C+EFV	D4T+3T C+EFV	D4T+3TC +IDN/r	AZT+3TC +LOPI/r	FTC+TD F+EFV	3TC+TD F+EFV	3TC+TD F+NVP	
Bilan 1	56	22	5	2	1	3	0	3	1	93
	60,2%	23,7%	5,4%	2,2%	1,1%	3,2%		3,2%	1,1%	100%
Bilan 2	56	22	5	1	1	3	1	3	1	93
	60,2%	23,7%	5,4%	1,1%	1,1%	3,2%	1,1%	3,2%	1,1%	100%
Bilan 3	59	22	5	1	0	3	1	2	0	93
	63,4%	23,7%	5,4%	1,1%		3,2%	1,1%	2,2%	,0%	100%
Bilan 4	43	22	4	1	0	3	1	1	0	75
	57,3%	29,3%	5,3%	1,3%		4%	1,3%	1,3%		100%
Bilan 5	28	12	3	1	0	4	1	0	0	49
	57,1%	24,5%	6,1%	2%		8,2%	2,0%			100%

L'association AZT 3TC et Névirapine était le schéma thérapeutique le plus utilisé avec 60% des patients traités quelque soit la période du bilan biologique. Les associations D4T+3TC+Névirapine, AZT+3TC+Efavirenz, AZT+3TC+LOPI/RITO étaient respectivement les 2^{èmes}, 3^{ème}, et 4^{ème} schéma les plus utilisés avec 24,8%, 5,5% et 4% des patients traités. L'association occupait la troisième place des schémas thérapeutiques. Les autres schémas utilisés étaient 3TC+TDF+EFV (2,2%), D4T+3TC+EFV (1,5%), FTC+TDF+EFV (1%), D4T+3TC+IDN/RITO (0,5%), 3TC+TDF+NVP (0,5%).

5.2. Evolution des paramètres biochimiques des patients

Tableau XI: Evolution du taux de glycémie selon le bilan biologique.

Bilan	Glycémie			Total
	Normale	Hypoglycémie	Hyperglycémie	
Bilan1	30 (34,48%)	50 (57,47%)	7 (8,05%)	87 (100%)
Bilan2	45 (51,14%)	38 (43,18%)	5 (5,68%)	88 (100%)
Bilan3	40 (45,98%)	44 (50,57%)	3 (3,45%)	87 (100%)
Bilan4	37 (52,11%)	32 (45,07%)	2 (2,82%)	71 (100%)
Bilan5	19 (41,30%)	25 (54,35%)	2 (4,35%)	46 (100%)

A l'inclusion plus de la moitié des patients présentaient une hypoglycémie (57,47%) et 8,05% avaient une hyperglycémie. Cette situation n'a pas significativement variée selon les différents bilans $p=0,345$.

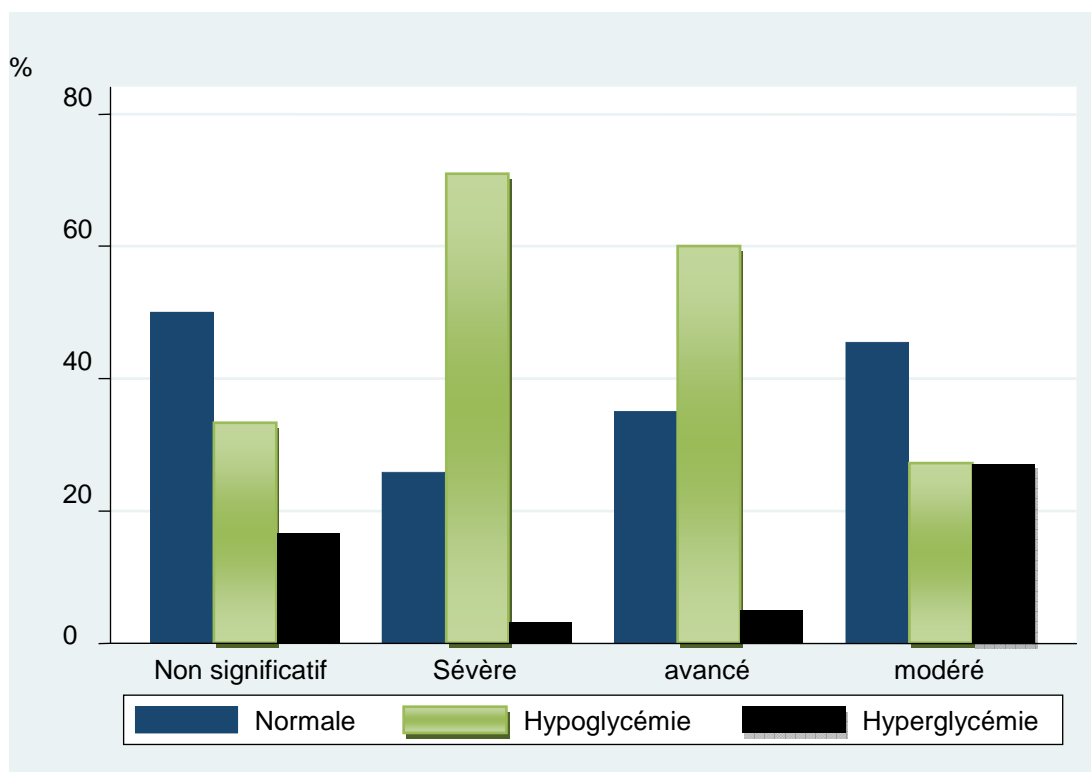


Figure 17 : Répartition des patients en fonction du niveau de glycémie et de l'état immunitaire à l'inclusion.

L'hyperglycémie était plus fréquente chez les patients au stade d'immunodépression modérée (27,3%) ou non significatif (16,7%) comparé aux patients ayant une

immunodépression avancée (5%) ou sévère (3,2%). Par contre l'hypoglycémie était plus fréquente chez les patients au stade d'immunodépression sévère (71%) ou avancée (60%) comparés à ceux ayant une immunodépression non significative (33,3%) ou modérée (27,3%). Il y avait plus de patients ayant une glycémie normale au niveau de l'immunodépression non significative et modérée respectivement 50% et 45,5% que chez ceux ayant une immunodépression avancée (35%) et sévère (25,8%)

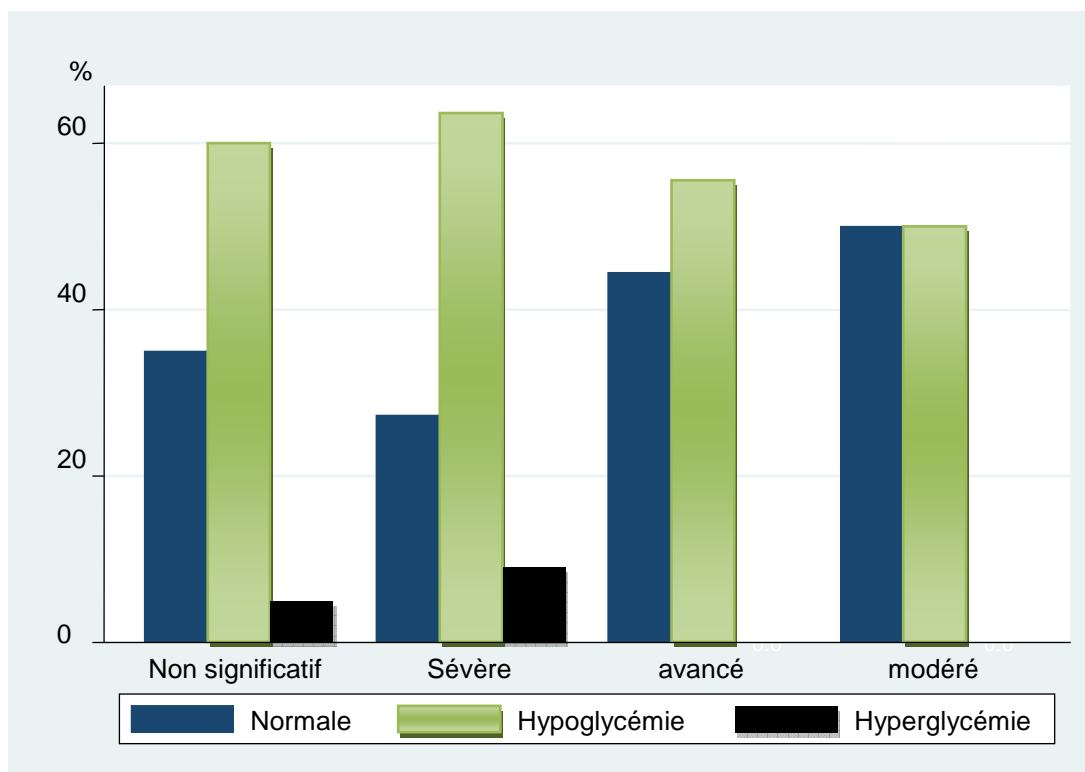


Figure 18 : Répartition des patients en fonction du niveau de glycémie et de l'état immunitaire au bilan 3 de traitement.

La fréquence des patients présentant une hypoglycémie était élevée (50 à 60%) quelque soit le stade de l'immunodépression. Cependant l'hyperglycémie était plus fréquente chez les patients ayant une immunodépression sévère comparés aux patients des stades non significative (5%) modérée, avancé (0%)

Tableau XII: Evolution du taux de la créatinémie selon le bilan biologique.

Bilan	Hypercréatinémie	Normale	Total
Bilan1	31 (40,26 %)	46 (59,74%)	77 (100%)
Bilan2	27 (32,93%)	55 (67,07%)	82 (100%)
Bilan3	24 (28,92%)	59 (71,08%)	83 (100%)
Bilan4	24 (35,29%)	44 (64,71%)	68 (100%)
Bilan5	10 (20,83%)	38 (79,17%)	48 (100%)

A l'inclusion 40,26% des patients présentaient une hypercréatinémie contre 59,74% qui avaient une créatinémie normale. La fréquence des patients présentant une hypercréatinémie diminuait au cours des bilans successifs pour atteindre 20%.

$p=0,212$

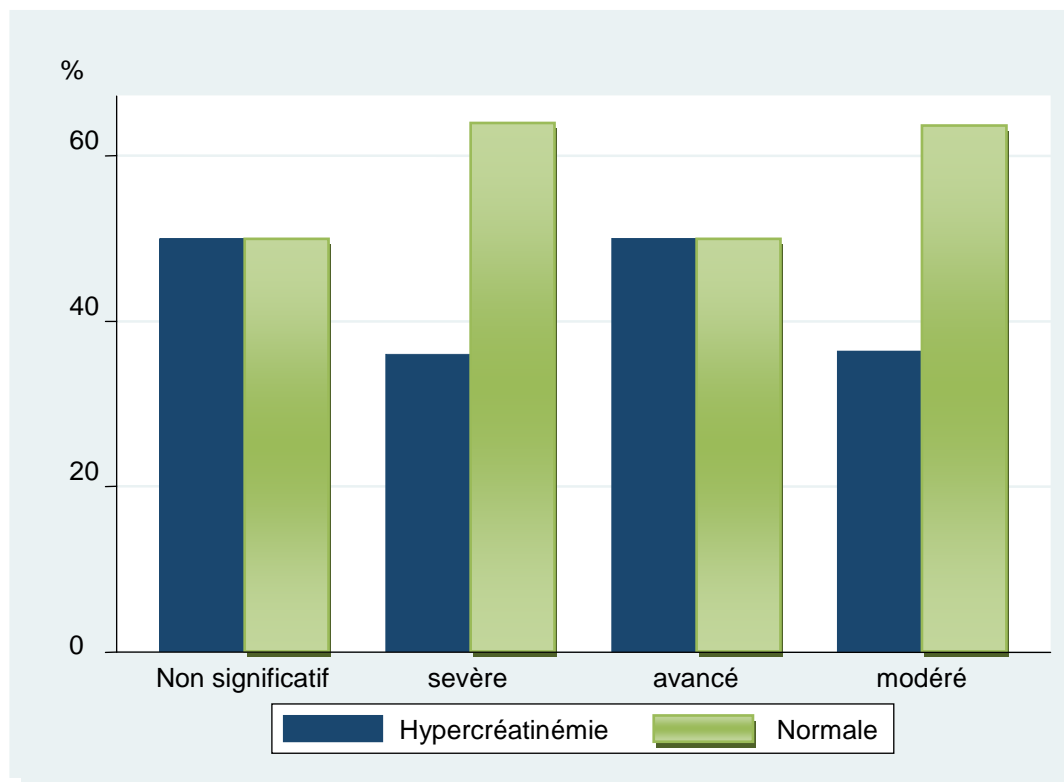


Figure 19 : Répartition des patients en fonction du taux de créatinémie et de l'état immunitaire à l'inclusion.

Il y'avait une proportion relativement élevée de patients 36 à 50% ayant une hypercréatinémie aux différents stades d'évolution de l'infection par le VIH.

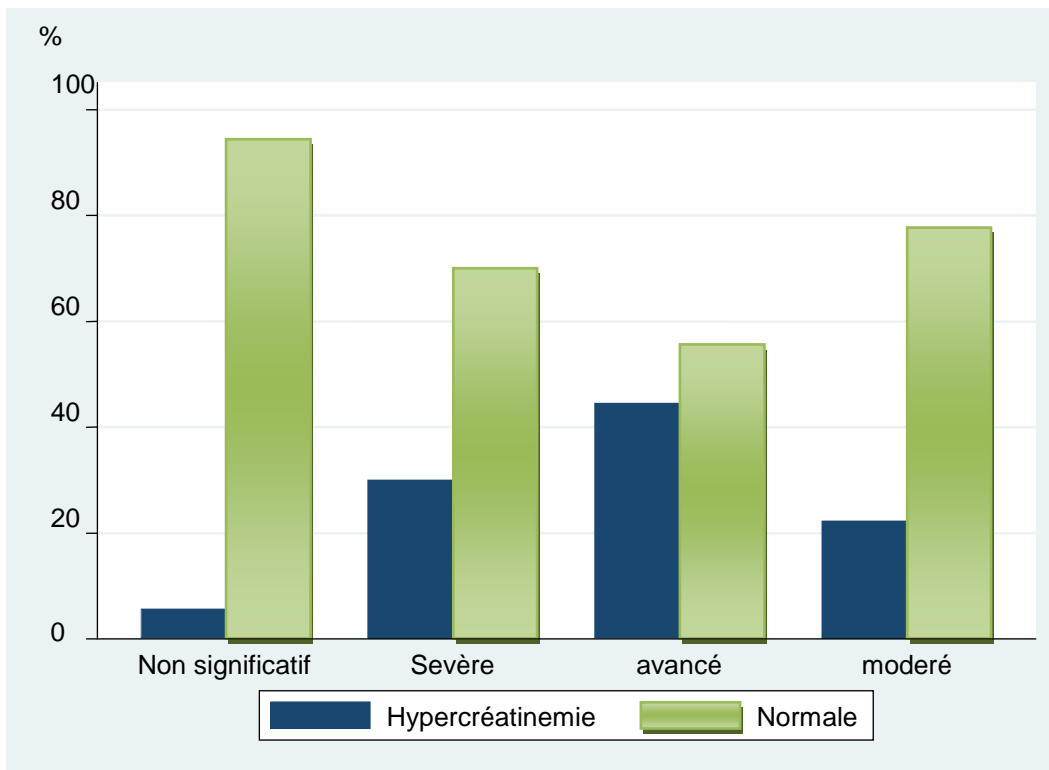


Figure 20 : Répartition des patients en fonction de la créatinémie et de l'état immunitaire au bilan 3 de traitement.

A tous les stades de l'immunodépression plus de la moitié des patients présentaient une créatinémie normale. L'hypercréatinémie était plus fréquente chez les patients aux stades avancé (44,4%) et sévère (30%) que chez ceux aux stades modéré (22,2%) et non significatif (5,6%).

Tableau XIII: Evolution d'ALAT selon le bilan biologique.

Bilan	Anormale	Normale	Total
Bilan1	25 (32,05%)	53 (67,95%)	78 (100%)
Bilan2	22 (25,88%)	63 (74,12%)	85 (100%)
Bilan3	19 (22,89%)	64 (77,11%)	83 (100%)
Bilan4	21 (30,88%)	47 (69,12%)	68 (100%)
Bilan5	15 (31,25%)	33 (68,75%)	48 (100%)

A l'inclusion 32,05% des patients avaient un taux d'ALAT élevé contre 67,95% des patients qui avaient un taux d'ALAT normal. Cette fréquence n'a pas significativement variée au cours des différents Bilans= $p=0,660$

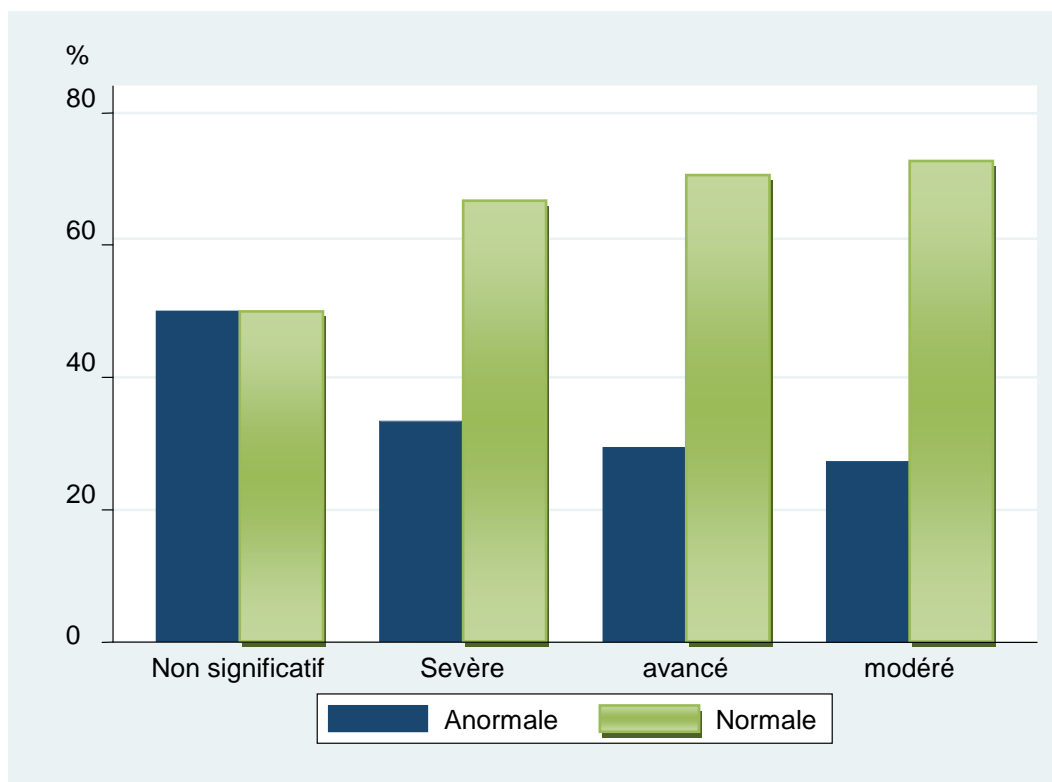


Figure 21 : Répartition des patients en fonction du taux d'ALAT et de l'état immunitaire à l'inclusion.

La proportion des patients ayant un taux d'ALAT anormal était plus élevée chez ceux ayant une immunodépression non significative (50%) que chez ceux ayant une

immunodépression sévère (33%) ou avancée (29,4%). A tous les stades de l'immunodépression la majorité des patients présentaient un ALAT normal.

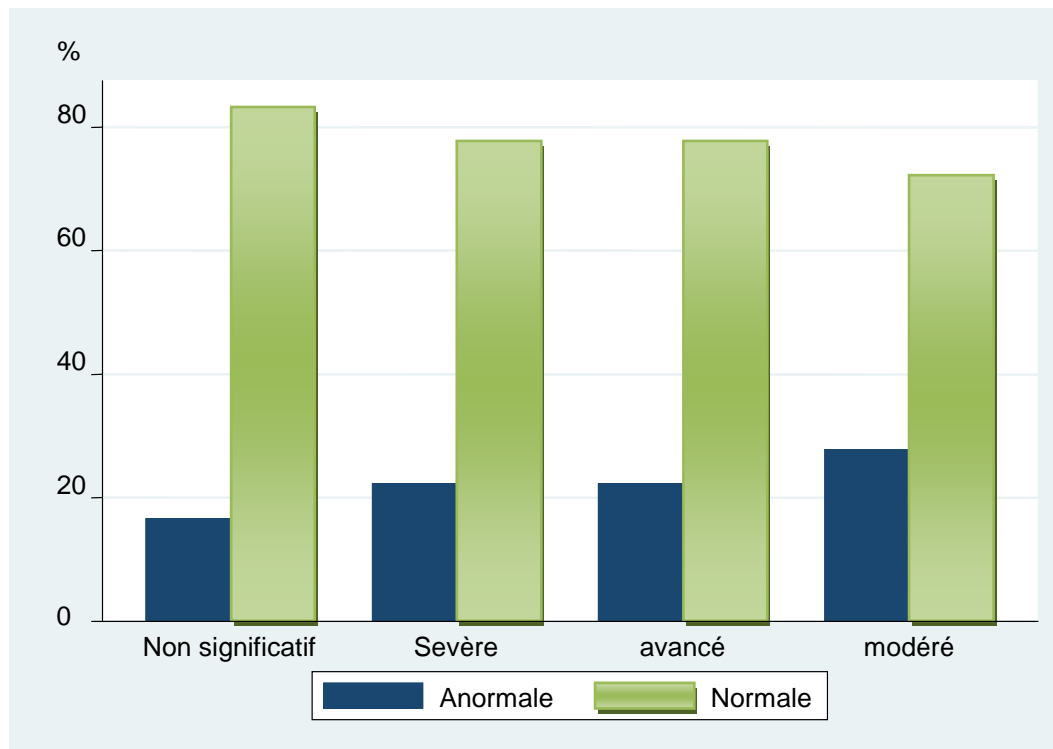


Figure 22 : Répartition des patients en fonction du taux d'ALAT et de l'état immunitaire au bilan3 de traitement.

La fréquence de patients ayant un taux anormal d'ALAT était quasi semblable quelque soit le stade d'immunodépression (16,7 à 27%) ; la majorité des patients avaient un taux d'ALAT normal (72 à 83%).

Tableau XIV : Evolution du taux d'hémoglobine selon le bilan biologique,

Bilan	Anémie-	Anémie+	Total
Bilan1	36 (41,86%)	50 (58,14%)	86 (100%)
Bilan2	44 (53,01%)	39 (46,99%)	83 (100%)
Bilan3	48 (63,16%)	28 (36,84%)	76 (100%)
Bilan4	37 (54,41%)	31 (45,59%)	68 (100%)
Bilan5	35 (76,09%)	11 (44,29%)	46 (100%)

A l'inclusion 58,14% des patients présentaient une anémie contre 41,86% qui n'avaient pas d'anémie. Cette fréquence des anémies a significativement varié au cours des bilans successifs avec la plus faible fréquence au bilan 3 (soit 36,8%)($p=0,002$)

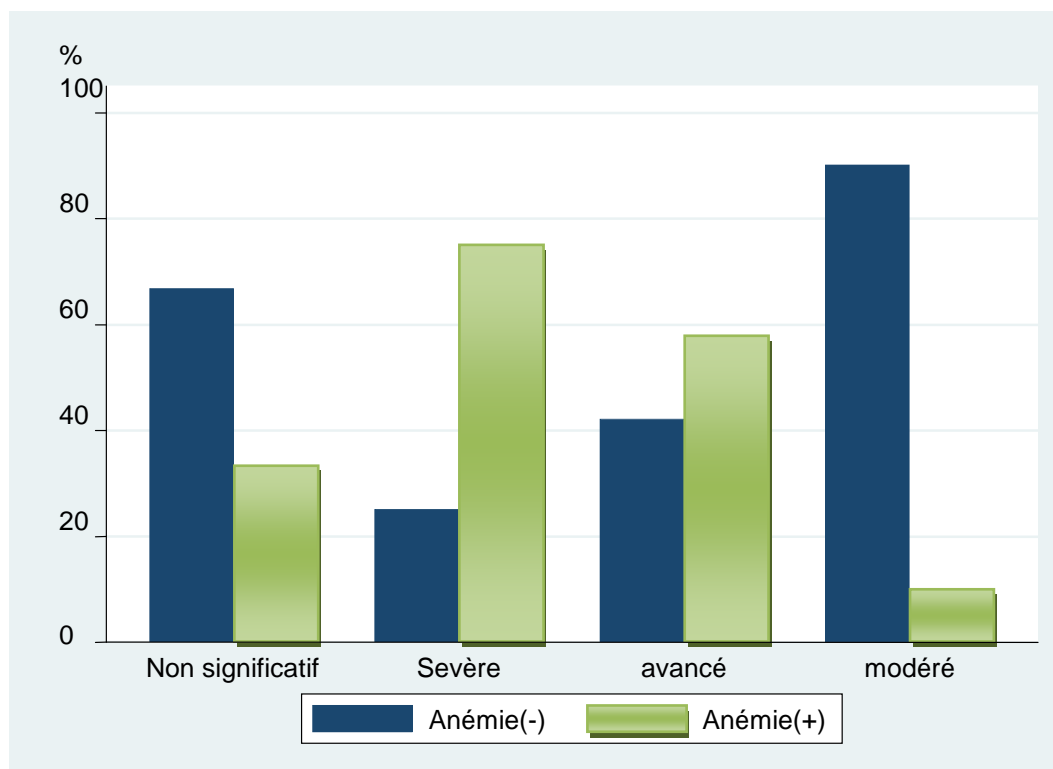


Figure 23 : Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine et de l'état immunitaire à l'inclusion.

La fréquence des patients anémiés était plus élevée aux stades d'immunodépression avancée et sévère comparés aux patients aux stades non significatif et modérée respectivement 33,3% et 10%.

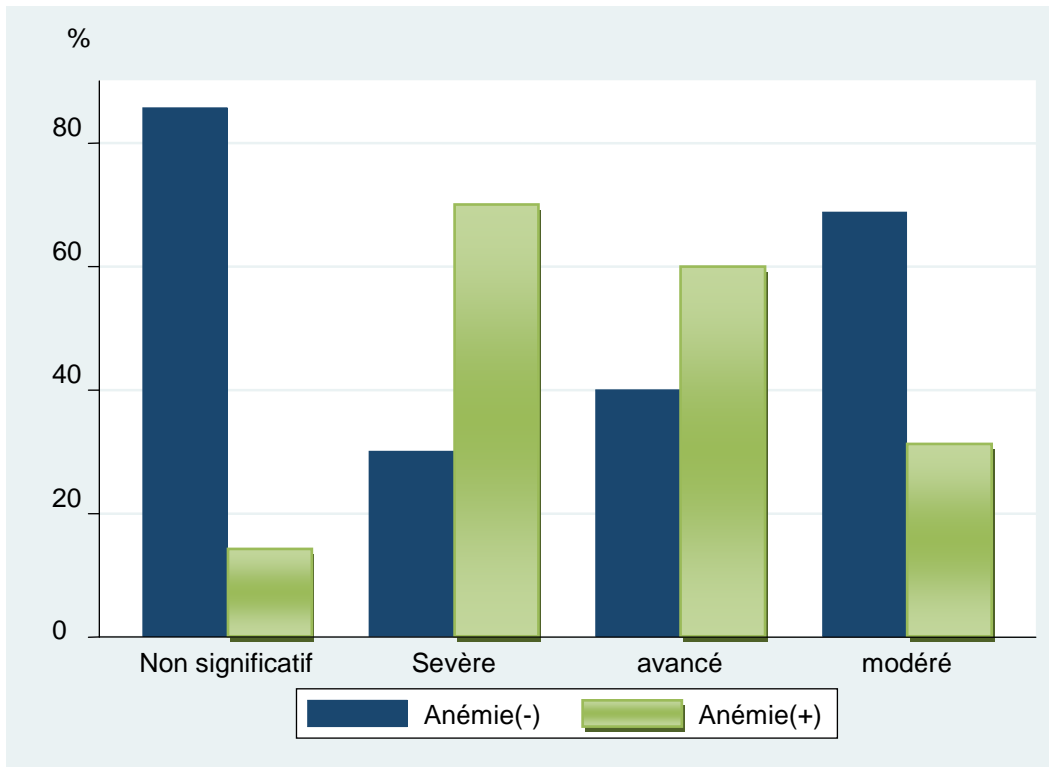


Figure 24 : Répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine et de l'état immunitaire à 6 mois de traitement.

Les patients ayant une immunodépression sévère et avancé présentaient une anémie respectivement à 70% et 60% alors que ceux ayant une immunodépression non significative et modérée avaient une anémie respectivement 14,3% et 31,3%.

Tableau XV: Evolution de la teneur des leucocytes selon le bilan biologique.

Bilans	Leucocytes	Leucopénie	Normale	Total
Bilan1	8 (9,64%)	20 (24,10%)	55 (66,27%)	83 (100%)
Bilan2	4 (4,76%)	30 (35,71%)	50 (59,52%)	84 (100%)
Bilan3	5 (6,49%)	23 (29,87%)	49 (63,64%)	77 (100%)
Bilan4	7 (10,14%)	21 (30,43%)	41 (59,42%)	69 (100%)
Bilan5	4 (9,09%)	17 (38,64%)	23 (52,27%)	44 (100%)

Plus de la moitié des patients avaient à l'inclusion un taux leucocytaire normal soit 66,27% ; 25,10% des patients avaient une leucopénie et seulement 9,64% présentaient une leucocytose. Cette fréquence n'a pas connu un changement statistiquement significative au cours des différents passages $p=0,659$

Tableau XVI: Evolution des plaquettes selon le bilan biologique.

Bilan	Normale	Thrombocytose	Thrombopénie	Total
Bilan1	58 69,88%	15 18,07%	10 12,05%	83 100%
Bilan2	57 70,37%	21 25,93%	3 3,70%	81 100%
Bilan3	45 60,81%	20 27,03%	9 12,16%	74 100%
Bilan4	45 65,22%	18 26,09%	6 8,70%	69 100%
Bilan5	24 54,55%	13 29,55%	7 15,91%	44 100%

Plus de la moitié des patients avaient des valeurs en plaquettes normales soit 69,88%; 18,07% et 12,05% présentaient respectivement une thrombocytose et une thrombopénie. Il y avait pas de variation statistiquement significative quant à la fréquence des thrombopénies et thrombocytoses au cours des différents bilans $p=0,316$

Tableau XVII : Evolution du taux des lymphocytes TCD4+ selon le bilan biologique.

Bilan	Avancé 200-349	Modéré 350-499	Non significative >500	Sévère <200	Total
Bilan1	23 (31,51%)	12 (16,44%)	6 (8,22%)	32 (43,84%)	73 (100%)
Bilan2	16 (22,54%)	18 (25,35%)	13 (18,31%)	24 (33,80%)	71 (100%)
Bilan3	20 (27,40%)	19 (26,03%)	23 (31,51%)	11 (15,07%)	73 (100%)
Bilan4	19 (29,69%)	24 (37,50%)	17 (26,56%)	4 (6,25%)	64 (100%)
Bilan5	9 (20,93%)	21 (48,84%)	12 (27,91%)	1 (2,33%)	43 (100%)

A l'inclusion la majorité des patients présentaient une immunodépression sévère soit (43,84%) cette fréquence a continuellement diminué significativement au cours des bilans successifs pour atteindre 2% au bilan 5. L'immunodépression étaient avancée ou modérée chez respectivement 31,51% et 16,44% des patients à l'inclusion. Il y avait une diminution des cas d'immunodépression avancée et une augmentation concomitante des cas d'immunodépression modérées au cours des passages suivants. Seulement 8% des patients présentait une immunodépression non significative à l'inclusion et cette proportion augmentait au cours des différents bilans
p=0,0001

6.COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Le but de notre étude était de suivre l'évolution de quelques paramètres immunologiques et biochimiques chez les patients sous ARV. Pour cela nous avons choisi d'effectuer l'étude à l'Hôpital Régional de Mopti. Elle a porté sur 93 patients chez qui nous avons effectué la numération des lymphocytes T CD4+, des plaquettes, des leucocytes, le dosage des taux d'hémoglobines, de la glycémie, de la créatinémie et de l'ALAT). Nous avons choisi l'Hôpital de Mopti parce qu'à ce jour aucune étude de ce genre n'avait été effectuée. Egalement nous voulions savoir s'il y avait des difficultés liés au suivi biologique des patients sous ARV au niveau régional.

6.1. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients

✓ Le sexe

Le sex ratio était de 1,5 en faveur des femmes. Ce résultat est comparable à ceux obtenus dans l'EDS-IV et par Bane en 2010 qui ont rapporté des sex ratio respectifs de 1,5 et 2 en faveur des femmes [25-26]. Cela pourrait s'expliquer par leur exposition plus élevée des femmes par rapport aux hommes du fait de certaines contraintes socioculturelles (polygamie, excision, lévirat et sororat [43] et peut être leur constitution physiologique les exposant plus facilement à l'infection à VIH.

✓ L'âge

La moyenne d'âge était de 36ans avec des extrêmes de 19 et 62ans. La classe d'âge (18-40) était majoritaire avec respectivement 74,2%. Ce résultat est comparable à celui de Dougnon [37], qui a obtenu dans son étude 65,6% de patients appartenant à la classe d'âge de (20-40ans). Cette tranche d'âge correspond à celle la plus sexuellement active de la population et la plus à risque du VIH et Sida. En effet aussi bien chez les hommes que les femmes le pic de séroprévalence se situe chez les 30-34 ans [29]

✓ La profession

Les ménagères étaient les plus représentées soit 35,5% comparablement aux résultats obtenus par Maiga [27] et Bane [26] qui ont rapporté respectivement (42,6%) et (47%). La région de Mopti est une région essentiellement agropastorale où l'activité principale des femmes est de s'occuper de leur ménage.

✓ Le statut matrimonial

Les mariés étaient majoritaires dans notre étude (63,4 %) .Ce résultat rejoint celui de Dougnon [37]) et Maiga [27] qui ont rapporté (63,4% et 64,3%) de patients mariés dans leurs études respectives.

✓ **Le type de VIH**

L'infection par le VIH du type 1 prédominait dans notre étude avec 96,7% des cas. Nous avons noté une association VIH 1 et 2 dans 2,2 % des cas. Cela est conforme aux données de la littérature qui montrent que le virus de type 1 est le plus fréquent en Afrique. [24] Cependant une étude réalisée à Mopti en 2007 n'a pas décrit de cas de coïnfection VIH1 et 2 [38]

✓ **schéma thérapeutique**

La majorité des patients étaient sous AZT-3TC-NVP qui était le schéma de première ligne recommandé par le comité sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA en 2010. [8]

L'association D4T-3TC-NVP était le deuxième schéma le plus utilisé. Cette association était utilisée uniquement par les patients de notre étude rétrospective. Cependant ce schéma qui était considéré comme celui de première ligne a été abandonné en 2010 en raison du retrait de D4T. En effet une étude réalisée en 2007 par Niangaly avait montré que l'association D4T-3TC-NVP était la plus prescrite chez les patients à Mopti [38]. Ces 2 schémas étaient appliqués chez plus de 80% des patients.

✓ **Stade clinique**

Les patients étaient majoritairement au stade B de la classification de l'OMS à l'inclusion. Cette situation s'explique par le fait que les malades consultent le plus souvent tardivement.

6.2. Caractéristiques biochimiques et immunologiques

A l'inclusion plus de moitié des patients avaient une hypoglycémie (57,93%) et (8%) avaient une hyperglycémie. (59,74%) avaient une créatinémie normale et (67,95%) avaient un ALAT normal.

Ces différents paramètres n'ont pas connu un changement statistiquement significatif au cours de notre étude.ces résultats sont proche de celui de Maiga qui a trouvé que 83% des patients avaient une ALAT normale, 94,7% avaient une créatinémie normale et la majorité de ces patients avaient aussi une glycémie normale soit 94,7% contrairement à notre étude dont la majorité avaient une hypoglycémie.[27]

✓ Taux de CD4

A l'inclusion 43,84% des patients étaient à un niveau d'immunodépression sévère avec un taux de CD4 < 200/mm³. Cette sévère lymphopénie CD4 serait essentiellement due à un dépistage tardif. Ce déficit immunitaire marqué a été observé par Bagayogo[1] au CHU Point G, par Diaby [10] en Côte d'Ivoire et par Maiga[27] Mali qui ont rapportés respectivement que 64%, 75% et 56,4% des patients présentaient à BILAN 1 un taux de CD4 < 200cellules/mm³.

Au cours du Suivi thérapeutique, nous avons noté une progression du taux de CD4. L'augmentation a été statistiquement significative avec ($p=0,001$).

Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par Bagayogo [1] au Mali, par Touré au Burkina Faso [41], par Maiga et ceux de Bennett et col aux USA [2] ($p<0,05$).

✓ Taux d'hémoglobine

Une anémie a été constatée chez la majorité de nos patients à l'inclusion avec une fréquence de (58,14%), cela s'expliquerait par un état général altéré des patients à l'inclusion.

Au terme de notre étude le taux d'hémoglobine a subi une évolution statistiquement significative ($p=0,002$). ce résultat rejoint celui de Maiga [27] qui a obtenue 70,2% d'anémie à l'inclusion et en fin d'étude il a observé une évolution statistiquement significative du taux d'hémoglobine. Nos résultats sont aussi proches de ceux de Moore et de Forney qui ont trouvé à Baltimore aux USA une évolution significative du taux d'hémoglobine après une année de suivi [28].

✓ Le nombre de plaquettes

Le taux de plaquettes a subi une légère variation sous l'effet du traitement. En effet 15,91% des patients ont présenté une thrombopénie après le bilan 5 contre 12,05% à l'inclusion.

La différence n'est cependant pas statistiquement significative ($p=0,316$).

Ces résultats sont du même ordre que ceux obtenus par Bane[26], Talom [42] et Kamdem [11] qui ont trouvée respectivement 9,4%, 5,15% et 8%.

Au cours de notre étude nous avons rencontrées quelques difficultés.

Il s'agit de entre autre de la rupture des réactifs de biochimies d'hématologie, la panne du FACS Count, pour le contage de lymphocytes CD4+ et CD8+ des dossiers incomplets pour certains de nos patients. Malgré ces difficultés nous sommes parvenu à mener à bien notre travail. La plupart des patients réguliers au cours des visites résidaient dans la commune urbaine de Mopti. La majorité des perdus de vue résidaient hors de la commune urbaine. Ce ci indique que l'observance du suivi biologiques dépends du lieu de résidence des patients. En effet la faiblesse des revenus en zone rurale particulièrement chez les patients vivant avec le VIH/sida pourrait réduire le déplacement vers les structure de prise en charges qui dans la le chef lieu de région.

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1. CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous avons constaté une augmentation du taux de lymphocytes T CD4+, et du taux d'hémoglobine dans le temps en même temps que l'amélioration de l'état clinique des patients. Nous n'avons pas observé de modification particulière des paramètres biochimiques (glycémie, la créatinémie, et ALAT) signifiant une absence de toxicité des traitements ARV. Cependant nous avons observé des difficultés dans le suivi biologique des patients vivants avec le VIH à Mopti.

7.2. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons nos recommandations.

✓ Au ministère de la santé

Mettre à la disposition de l'hôpital Sominé Dolo de Mopti des équipements, des matériels et des consommables afin de permettre le suivi biologique régulier des patients vivant avec le VIH dans la région.

Rendre disponible l'examen de la charge virale et les tests de résistances HSDM.

✓ A l'hôpital Sominé Dolo de Mopti

Renforcer son laboratoire de biologie clinique en personnel et équipement afin de lui permettre d'assurer correctement le suivi biologique des patients vivant avec le VIH.

Continuer cette étude en incluant plus de patients

✓ Aux Patients vivant avec le VIH

Respecter le protocole de suivi clinique et biologique

8. BIBLIOGRAPHIE

- 1- Bagayogo A. Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono infectés par le VIH et Co-infectés par le VIH et la tuberculose. Thèse : pharmacie, Bamako, 2008
- 2- Bennett KK., Degruittola VG, Marschner IC., Havlir DV, Richman DD. Baseline predictors of CD4 T lymphocyte recovery with combinaison antiretroviral therapy. Boston, Massachusetts, USA. J Acquir Immune Defic Syndr 2002 SEPT 1; 31(1)206.
- 3- BISSAGNENE, E, DARIOSECQ J M, TRAORE HA, DRABO J, SOW S, Mémento thérapeutique du VIH/sida INOWOLEYA et al. En Afrique, France, Corlet 2005 242p.
- 4- Boukari I A. La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte. Thèse Med Bamako 2005; 65p, 221M
- 5- COSBY C, HOLZEMER WL, HENRY SB, PORTILLO CJ. Haematological complications and quality of life in hospitalised AIDS patients. Department of community health system, School of nursing. University of California, San Francisco, USA. AIDS patients care STD 2000 ; 14 (5): 269-79.
- 6- consulté le 20 avril 2008 à l'adresse [fr.wikipedia.org/wiki/virus de l'immunodéficience humaine](http://fr.wikipedia.org/wiki/virus_de_l'immunodéficience_humaine).
- 7- Currier JS, Havlir DV. Complications of HIV disease and antiretroviral therapy. Highlights of the 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, February 8-11, 2004, San Francisco, California, USA. Top HIV Med 2004 ;12: 31-45.
- 8- Document de la politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA au Mali. CSLS Avril 2014
- 9- DELFRAISSY J F. Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Paris : Flammarion, 2002 :384p.
- 10-Diaby Daouda. Evaluation de l'efficacité immuno-virologique des traitements antirétroviraux en usage dans trois centres accrédités de Cote d'Ivoire, bilan de 36 mois de prescription. Thèse Pharmacie 2002; N26
- 11-Djouhou Kamdem. Les cytopénies chez les sujets infectés par le VIH/SIDA au CHU du Point G. Thèse de pharmacie Bamako 2007 ;p53 N59
- 12-Eholié S P, Girard P M. Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique, 2005, p170.
- 13-GARRAIT et MOLINA J M. Infection par le VIH. Rev Prat 2000 ;50 :1003- 10
- 14-Guide pour la prise en charge clinique et thérapeutique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant : www.santé_tropicale.ledamed.org. Consulté le 20 avril 2008

15-HAIDARA Ramatoulaye. Etude de l'observance aux antirétroviraux dans le service des maladies infectieuses à l'HNPG à propos de 270 cas. Bamako : université de Bamako, FMPOS, 2006-90f-Annexe. Thèse : Médecine.

16-http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_fr.pdf

17-ISCHRIVE, SSPAFEL, BALLEEREAU F. Les médicaments du Sida. Paris : Marketing SA. 1995 : 384p.

18-Klément E. Protocole de la prise en charge antirétrovirale des personnes vivant avec le VIH et SIDA à Ségou. Thèse Med Bamako 2006.

19-Koné M C. Etude des facteurs influençant l'évolution des lymphocytes T CD4+ au cours du traitement antirétroviral à l'hôpital Nianankoro Fomba de Segou. Thèse Med Bamako 2005

20-Lekkerkerker AN, van Kooyk Y, Geijtenbeek TB. Viral piracy: HIV-1 targets dendritic cells for transmission. Curr HIV Rev 2006; 4: 169-76.

21-MALYANGU E, ABAYOMI EA, ADEWUYI J and COUTTS AM. AIDS is now the commonest clinical condition associated with multilineage blood cytopenia in a central referral hospital in Zimbabwe. Cent Afr J Med 2000 ; 46(3): 59-61

22-Maiga A. Intérêt de la numération des lymphocytes T CD4+ à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse Pharm Bamako 2005 ; 85p

23-Ministère de la santé, Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le SIDA. Compétences en conseling en matière de VIH et SIDA. Août 2006 ; 8p

24-Mallé A. Efficacité et tolérance de la Triomune ; bilan de trois mois de suivi dans le service des Maladies infectieuses du CHU du point G. Thèse Med Bamako. 2007 ; 90p.

25-Ministère de la santé du Mali. Enquête démographie et de santé 2006, EDSIV

26-M Bane, Etude des caractéristiques clinico-biologiques des patients VIH nouvellement dépistés aa l'hopital Fousseini Daou de Kayes. Thèse de pharmacie p74 ;2010

27-Maiga Ousmane, Etude de quelques paramètres biologiques chez les personnes vivant avec le VIH traités avec l'association fixe (D4T+3TC+NVP), à l'hôpital de Sikasso et au Cerkes. Thèse de pharmacie 2008-2009 ;p85-87-88

28-Moore RD., Forney D. Anemia in HIV-infected patients receiving highly antiretroviral therapy. Baltimore, Maryland 21205, USA. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002 Jan 1; 29(1):54-7.

29-NICOLAS MEDA, MD PhD Epidemiologie de l'infection a VIH dans le Monde et en Afrique Burkina 2008.

30-OMS. Le point 2013 de l'OMS sur le traitement de l'infection à VIH dans le monde : résultats, impact et opportunités. WHO/HIV/2013.9

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85328/1/WHO_HIV_2013.9_fre.pdf Consulté le 29 janvier 2014).

31-ONUSIDA rapport 2012 le point sur l'épidémie

32-OMS/ONUSIDA Module d'information module numero1 : Présentation des antirétroviraux. OMS, Genève, 1998 :12

33-RAPPORT, UNGASS 2012, Mali.

34-Rothe M, Israël N, Barre Senoussi F. Mécanisme de la réplication virale des VIH, *Médecine Thérapeutique* 1996, 2 : 12-8.

35-ROUDAEREL. Antirétroviraux. Inf HUGUES, LE JEUNEC. Thérapeutique. Paris : Masson ; 2000:124p.

36-Samaké F. Les effets secondaires de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte. Thèse: Med Bamako 2005 ; M 220.

37-Suzanne Dougnon Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral à Bamako : CHU du Point «G » et CESAC Thèse de Médecine 2009 ;p80

38-Sékou NIANGALY Evaluation de la dispensation des ARV a Mopti 2007 Thèse de Pharmacie ;p55-56

39-Transmission verticale du VIH : www.aids.gov.br/data/pages.htm. Consulté le 10 avril 2008.

40-These Sagna MTCT PTME VIH,YAFFE et al., 2004; CHAPLAIN et GREDERBELAN, 2006 ; VAUBOURDOLLE, 2007 ; YENI, 2010)

41-TOURE S ANGLARET X SEYLER C. survival and morbidity in VIH+ adults receiving ARV therapy, Burkina Faso in access to care 13th ICASA Nairobi September 21st 26th

42-Talom.S. Profil de l'hémogramme chez les patients atteints de VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako.Thèse de Médecine Bamako 2006 ;p117 ;N24.

43-T P. S. Sow, B. Guèye, O. Sylla, M. A. Faye et A. Coll-Seck, « Pratiques traditionnelles et transmission de l'infection à VIH au Sénégal : l'exemple du lévirat et du sororat », Médecine et maladies infectieuses, 1998, vol. 28, n° 2, p. 203-2

9. ANNEXES

Fiche d'enquête

Q1-Numéro d'identification.....

Q2 – Nom Prénom

Q3 -Age_.....ans

Q4 -Profession : -Fonctionnaire (1) Etudiant (2) Commerçant (3) Cultivateur(4) Ouvrier (5) Ménagère (6) Chauffeur (7) Pêcheur ou éleveur (8) sans emploi (9) autres (10) /___/

Q5 -Sexe : Masculin (1) Féminin 2) /___/

Q6 -Statut matrimonial :1 Marié(e) 2 Célibataire 3 Veuf (veuve) 4 Divorcé(e) /___/

Q7- Date de dépistage VIH :/...../.....

Q8 -Type VIH: I (1) II (2) I+II (3) /___/

Q9 -Date du début du traitement antirétroviral...../...../.....

Q10 -Nombre de mois sous traitement antirétroviral

Bilan 1: Date:.....

Q11 -Stade clinique du CDC : A (1) B(2) C(3) /___/

Q12 -Présence des infections opportunistes : Oui (1) Non (2) /___/

Q13 : Type d'infections opportunistes :

Q14 -Présence de co-infection (Tuberculose, HBV, HVC) : Oui (1) Non (2) /___/

Q15 : Type de co-infection.....

Q16 -Schéma thérapeutique /___/

1) AZT+3TC+NVP ; 2) D4T+3TC+NVP ; 3) Triomune 40 (D4T40+3TC+NVP) ; 4) Triomune 30 (D4T30+3TC+NVP 5) AZT+3TC+EFV ; 6)D4T+3TC+EFV ; 7) AZT +3TC +ABC ; 8) D4T+FTC+ABC ; 9)AZT+FTC+EFV ; 10)D4T+FTC+ EFV 11) AZT +EFT +NVP ; 12) D4T+FTC+NVP; 13) D4T+3TC+IDN/Rito ; 14)AZT+3TC+SQV/Rito 15) Autres ARV : (A préciser)

Q17 –Autres traitements associés_:

Q18-Bilan Biochimique :

Paramètres	Résultats	Observations
Glycémie		
Créatinémie		
Triglycéride		
Cholestérol		
Amylasémie		
Transaminases		

Q19- Taux de LT CD4+ :

Q20- Taux de LT CD8+ :

Rapport LT CD4+/LT CD8+.....

Q21-Leucocytes:

Q22- Hématies :

Dynamique de quelques paramètres immunologiques et biologiques chez les patients sous traitements antirétroviraux à l'Hôpital Sominé Dolo de Mopti

Q23- Hémoglobine :

Q24- Hématocrite :

Q25- VGM (Volume Globulaire Moyen) :

Q26- Plaquettes:

Bilan 2 ; Date.....

Q11 -Stade clinique du CDC : A (1) B(2) C(3) /___/

Q12 -Présence des infections opportunistes : Oui (1) Non (2) /___/

Q13 : Type d'infections opportunistes :

Q14 -Présence de co-infection (Tuberculose, HBV, HVC) : Oui (1) Non (2) /___/

Q15 : Type de co-infection.....

Q16 -Schéma thérapeutique /___/

- 1) AZT+3TC+NVP ; 2) D4T+3TC+NVP ; 3) Triomune 40 (D4T40+3TC+NVP) ; 4) Triomune 30 (D4T30+3TC+NVP 5) AZT+3TC+EFV ; 6)D4T+3TC+EFV ; 7) AZT +3TC +ABC ; 8) D4T+FTC+ABC ; 9)AZT+FTC+EFV ; 10)D4T+FTC+ EFV 11) AZT+EFT+NVP ; 12) D4T+FTC+NVP; 13) D4T+3TC+IDN/Rito ; 14)AZT+3TC+SQV/Rito 15) Autres ARV : (A préciser)

Q17 –Autres traitements associés:

Q18-Bilan Biochimique :

Paramètres	Résultats	Observations
Glycémie		
Créatinémie		
Triglycéride		
Cholestérol		
Amylasémie		
Transaminases		

Q19- Taux de LT CD4+ :

Q20- Taux de LT CD8+ :

Rapport LT CD4+/LT CD8+.....

Q21-Leucocytes:

Q22- Hématies :

Q23- Hémoglobine :

Q24- Hématocrite :

Q25- VGM (Volume Globulaire Moyen) :

Q26- Plaquettes:

Bilan 3: Date.....

Q11 -Stade clinique du CDC : A (1) B(2) C(3) /___/

Q12 -Présence des infections opportunistes : Oui (1) Non (2) /___/

Q13 : Type d'infections opportunistes

Q14 -Présence de co-infection (Tuberculose, HBV, HVC) :Oui (1) Non (2) /___/

Dynamique de quelques paramètres immunologiques et biologiques chez les patients sous traitements antirétroviraux à l'Hôpital Sominé Dolo de Mopti

Q15 : Type de co-infection.....

Q16 -Schéma thérapeutique /___/

- 1) AZT+3TC+NVP ; 2) D4T+3TC+NVP ; 3) Triomune 40 (D4T40+3TC+NVP) ; 4) Triomune 30 (D4T30+3TC+NVP 5) AZT+3TC+EFV ; 6)D4T+3TC+EFV ; 7) AZT +3TC +ABC ; 8) D4T+FTC+ABC ; 9)AZT+FTC+EFV ; 10)D4T+FTC+ EFV 11) AZT+EFT+NVP ; 12) D4T+FTC+NVP; 13) D4T+3TC+IDN/Rito ; 14)AZT+3TC+SQV/Rito 15) Autres ARV : (A préciser)

Q17 –Autres traitements associés:

Q18-Bilan Biochimique :

Paramètres	Résultats	Observations
Glycémie		
Créatinémie		
Triglycéride		
Cholestérol		
Amylasémie		
Transaminases		

Q19- Taux de LT CD4+ :

Q20- Taux de LT CD8+ :

Rapport LT CD4+/LT CD8+.....

Q21-Leucocytes:

Q22- Hématies :

Q23- Hémoglobine :

Q24- Hématocrite :

Q25- VGM (Volume Globulaire Moyen) :

Q26- Plaquettes:

Bilan 4 Date :

Q11 -Stade clinique du CDC : A (1) B(2) C(3) /___/

Q12 -Présence des infections opportunistes : Oui (1) Non (2) /___/

Q13 : Type d'infections opportunistes :

Q14 -Présence de co-infection (Tuberculose, HBV, HVC) :Oui (1) Non (2) /___/

Q15 : Type de co-infection.....

Q16 -Schéma thérapeutique /___/

- 1) AZT+3TC+NVP ; 2) D4T+3TC+NVP ; 3) Triomune 40 (D4T40+3TC+NVP) ; 4) Triomune 30 (D4T30+3TC+NVP 5) AZT+3TC+EFV ; 6)D4T+3TC+EFV ; 7) AZT +3TC +ABC ; 8) D4T+FTC+ABC ; 9)AZT+FTC+EFV ; 10)D4T+FTC+ EFV 11) AZT+EFT+NVP ; 12) D4T+FTC+NVP; 13) D4T+3TC+IDN/Rito ; 14)AZT+3TC+SQV/Rito 15) Autres ARV : (A préciser)

Q17 –Autres traitements associés:

Q18-Bilan Biochimique :

Paramètres	Résultats	Observations
------------	-----------	--------------

Dynamique de quelques paramètres immunologiques et biologiques chez les patients sous traitements antirétroviraux à l'Hôpital Sominé Dolo de Mopti

Glycémie		
Créatinémie		
Triglycéride		
Cholestérol		
Amylasémie		
Transaminases		

Q19- Taux de LT CD4+ :

Q20- Taux de LT CD8+ :

Rapport LT CD4+/LT CD8+.....

Q21-Leucocytes:

Q22- Hématies :

Q23- Hémoglobine :

Q24- Hématocrite :

Q25- VGM (Volume Globulaire Moyen) :

Q26- Plaquettes:

Bilan 5: Date.....

Q11 -Stade clinique du CDC : A (1) B(2) C(3) /___/

Q12 -Présence des infections opportunistes : Oui (1) Non (2) /___/

Q13 : Type d'infections opportunistes :

Q14 -Présence de co-infection (Tuberculose, HBV, HVC) :Oui (1) Non (2) /___/

Q15 : Type de co-infection.....

Q16 -Schéma thérapeutique /___/

1) AZT+3TC+NVP ; 2) D4T+3TC+NVP ; 3) Triomune 40 (D4T40+3TC+NVP) ; 4) Triomune 30 (D4T30+3TC+NVP 5) AZT+3TC+EFV ; 6)D4T+3TC+EFV ; 7) AZT +3TC +ABC ; 8) D4T+FTC+ABC ; 9)AZT+FTC+EFV ; 10)D4T+FTC+ EFV 11) AZT+EFT+NVP ; 12) D4T+FTC+NVP; 13) D4T+3TC+IDN/Rito ; 14)AZT+3TC+SQV/Rito 15) Autres ARV : (A préciser)

Q17 –Autres traitements associés :

Q18-Bilan Biochimique :

Paramètres	Résultats	Observations
Glycémie		
Créatinémie		
Triglycéride		
Cholestérol		
Amylasémie		
Transaminases		

Q19- Taux de LT CD4+ :

Q20- Taux de LT CD8+ :

Dynamique de quelques paramètres immunologiques et biologiques chez les patients sous traitements antirétroviraux à l'Hôpital Sominé Dolo de Mopti

Rapport LT CD4+/LT CD8+.....
Q21-Leucocytes:
Q22- Hématies :
Q23- Hémoglobine :
Q24- Hématocrite :
Q25- VGM (Volume Globulaire Moyen) :.....
Q26- Plaquettes:

Fiche signalétique :

Nom : MEMINTA

Prénom : Boubacar

N° de téléphone : 22374169294

Titre de la thèse : Dynamique de quelques paramètres Biologiques et Immunologiques chez des patients sous traitement antirétroviral à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti.

Année universitaire : 2012-2013.

Ville : Mopti

Pays : République du Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de pharmacie.

Secteurs d'intérêt : Immunologie, hématologie et la biochimie.

Adresse mail : memintaboubacar@gmail.com

Résumé

Le but de notre étude était de suivre l'évolution de quelques paramètres biologiques chez les patients vivants avec le VIH sous traitement antirétroviral à Mopti. Nous avons effectué une étude retro prospective (basée sur les dossiers des patients) et prospective de janvier 2013 à décembre 2013 à l'Hôpital Sominé Dolo de Mopti. Nous avons suivi la dynamique de certains paramètres immunologiques et biochimiques chez les patients vivant avec le VIH, évalué les taux de lymphocytes T CD4+, le nombre de leucocytes, de plaquettes et effectué le dosage du taux d'hémoglobine, de la glycémie, de la créatinémie, et du taux d'ALAT dans le sang au cours des bilan avant à 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par les ARV. Ainsi 93 patients ont été inclus dans cette étude. La moyenne d'âge était de 36ans et le sexe ratio a été de 1,5 en faveur des femmes. A l'inclusion, 43,84% des patients avaient un taux de lymphocytes T CD4+ < 200/mm³, 58,14% présentaient une anémie et 56,7% des patients étaient au stade B du CDC d'Atlanta. Au terme de notre étude, nous avons constaté : une augmentation statistiquement significative au cours des bilan successif, du taux de Lymphocytes TCD4+ ($p=0,001$); du taux d'hémoglobine ($p=0,002$) et une amélioration de l'état clinique des patients ($p=0,0001$). Nous n'avons pas observé d'évolution statistiquement significative du nombre de plaquettes, la glycémie, la créatinémie, et ALAT) (respectivement $p=0,316$; $p=0,345$; $p=0,212$; $p=0,660$).

En conclusion de notre étude, nous avons constaté une augmentation du taux de lymphocytes T CD4+, et du taux d'hémoglobine dans le temps en même temps que l'amélioration de l'état clinique des patients. Nous n'avons pas observé de modification particulière des paramètres biochimiques (glycémie, la créatinémie, et ALAT) signifiant une absence de toxicité des traitements ARV. Cependant nous avons observé des difficultés dans le suivi biologique des patients vivants avec le VIH à Mopti qui mérite d'être amélioré.

Mot clés : Suivi, Paramètres, Immunologiques, Biochimiques, Patients, VIH, ARV, Mopti.

Summary

The aim of our study was to analyze dynamic of biologic parameters in HIV patients under antiretroviral (ARV) treatment in the region of Mopti. We have conducted a retrospective (based on the case report form) and prospective study from January to December 2013 in the regional hospital Sominé Dolo of Mopti. We have followed variation of immunologic and biochemistry parameters mainly by assessing the frequency of CD4+ T cells, number of leucocytes, platelets, hemoglobin level, glycemia, creatinemia and ALAT at 5 time points. We have monitored parameters at inclusion (before treatment), at 6, 12, 18 and 24 months after the beginning of ARV treatment. We included 93 HIV patients in the study; patients mean age was 36 year and the sex ratio was 1.5. At inclusion, 43.84% of patients had a CD4 + T cells count $<200/\text{mm}^3$, 58.14% had anemia and 56.7% of patients were in stage B of CDC Atlanta classification. At the end of our study, we found a statistically significant increase in the subsequent assessments of the CD4 + T cells counts, hemoglobin levels and an improvement in clinical status of patients. We did not observe statistically significant changes in platelet count, glycemia, creatinemia, and ALT).

In conclusion we found an increase in CD4 + T cells count and hemoglobin level over the follow up and in the same direction improvement of the clinical status of patients. We did not observe any particular change in biochemical parameters (serum glucose, creatinine, and ALT) indicating a lack of toxicity of ARVs. However, we observed difficulties in the follow up of biological parameters of HIV patients in Mopti. We propose to improve the management of HIV patients in Mopti.

Keywords: Follow up, Immunological, Biochemical, Parameters, Patients, HIV, ARV, Mopti.

SERMENT DE GALIEN :

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de L'ordre des pharmaciens et de mes condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art

Et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur

Enseignements.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec Conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur,

Mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du

Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers les Malades et de sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et

Mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes

Criminels.

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.

Je le jure