

.....
Université du Mali

.....
Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odonto - Stomatologie

Thèse N° 23 /
ANNEE 2000

**ETUDE PRELIMINAIRE SUR L'ACTIVITE D'UN
MEDICAMENT A BASE DE PLANTE (COMPLEX VITEX)
POUR LA PRISE EN CHARGE DES SUJETS
VIH POSITIFS**

THESE :

Présentée et soutenue publiquement le2000 devant la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali
par **Sali KONATE**
Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président du Jury : Professeur Arouna KEITA
Membres : Docteur Ibrahim I. MAIGA
Professeur Moussa Y. MAIGA
Directeur de thèse : Professeur Flabou BOUGOUDOGO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 1999 - 2000

ADMINISTRATION

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR

1^{ER} ASSESSEUR : AROUNA KEITA - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2^{EME} ASSESSEUR : ALHOUSSEYNI AG MOHAMED - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phthisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOUTE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kallilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L. Chef de DER
Mr Abdoulaye K. DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bakary Y. SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mamadou Bocary DIARRA	Cardiologie
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. A.E. YAPO	BIOCHIMIE
Pr. M.L. SOW	MED. LEGALE
Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. M. BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISSE	HYDROLOGIE
Dr. G. FARNARIER	PHYSIOLOGIE

**DEDICACES ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

Je dédie ce travail

- **A mon père Kariba KONATE**

Ce travail est le fruit de vos efforts, vous avez toujours souhaité notre réussite ; que Dieu vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous. Amen !

- **A ma mère Fanta TRAORE**

Sans vous je ne serais point ce que je suis aujourd'hui, votre courage, votre générosité, l'amour que vous avez pour nous et les sacrifices consentis durant ses longues années d'études resteront à jamais gravés dans notre mémoire. Vous demeurez pour nous une mère exemplaire. Chère mère recevez ici à travers ce travail le fruit des efforts consentis. Que Dieu le tout puissant vous garde longtemps auprès de nous. Amen !

- **A ma marâtre Bintou DIAKITE**

Toute ma reconnaissance et mes remerciements pour l'affection portée à mon égard.

- **A mon tonton Diokolo KONATE**

Vous me direz certainement que l'éducation et l'accueil que vous m'avez réservés ne relèvent que de vos devoirs de tonton, oui je sais. Mais permettez moi à travers ce modeste travail dont vous êtes de beaucoup dans sa réalisation par votre soutien moral de vous exprimer toute ma gratitude.

- **A ma tante Awa TOUNKARA**

Tous mes respects, vous avez toujours su m'encourager pour ce travail.

- **A mes grands parents**

Ce travail est le résultat de vos bénédictions de tous les jours.

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boukassoum HAIDARA Législation
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO Matières Médicales
Mr Alou KEITA Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie
Mr Yaya KANE Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE Anthropologie
Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique
Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique

- **A mes frères et sœurs**

Abdoulaye, Amady, Drissa, Bourama, Sékou, Bakary, Rokia, Mamou, Maïmouna, Kadiatou, Paty et Yah.

Vous avez partagé tous mes soucis, je me réjouis de l'amour fraternelle que vous avez toujours entretenu à mon égard. Je vous en remercie infiniment.

- **A mes cousins et cousines**

J'évitais de citer des noms par crainte d'en omettre.

- **A mes amies**

- M^{me} FOMBA Sitan FOUNE KONE, M^{me} HAIDARA Badialo HAIDARA, M^{me} DIARRA Fily DIARRA, M^{me} TRAORE KAGNE TRAORE, Hawa TRAORE, Assétou COULIBALY et Fatoumata GUINDO dite Mimi.

- Aux familles GUINDO à Kalaban koura, N'Golonina et Faladié.

Toute ma reconnaissance et tous mes remerciements pour votre courage et votre affection à mon égard.

- **Au Docteur Alioune SYLLA du CESAC**

Je ne saurai comment vous remercier pour l'assistance dont vous avez fait preuve dans la réalisation de ce travail.

- **A mon mari Docteur GUINDO**

Tu a été un acteur incontournable dans la réalisation de ce travail. Que ce travail soit pour moi l'occasion de te témoigner de mon amour sincère et de toute ma fidélité.

Qu'Allah le tout puissant te protège. Amen !

REMERCIEMENTS

- A tout le personnel du service d'Hépatho – Gastro – Enterologie de l'H. G. T. Merci de m'avoir accueilli dans votre service, ce travail est le fruit de votre collaboration.

- A tout le personnel du DMT

Votre sérieux et l'amour que vous avez pour votre travail m'ont séduit.

- A tout le personnel du laboratoire de Biologie, de l'H. P. G.

Ce travail est le fruit de votre collaboration.

- A tout le personnel de la Bibliothèque de la FMPOS

- **A tonton Yaya TOURE**

Sans vous lancer des fleurs, j'affirme que je n'ai rarement rencontré un Monsieur aussi gentil, toutes mes reconnaissances à vous et à toute votre famille.

- **A tonton Monzon TRAORE**

Pour sa contribution à la réalisation de ce travail. Toute ma gratitude.

- **A Docteur Moctar GUINDO**

J'ai toujours apprécié la gentillesse et la simplicité avec lesquelles vous m'avez toujours accueilli. Soyez rassuré de toute ma reconnaissance et ma sincère admiration.

- **A Madou GUINDO**

Merci pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour l'aboutissement de ce travail.

- **A Monsieur Ousmane TOURE**

Pour les immenses services rendus pour l'élaboration de ce document

- **A mes collègues de FMPOS**

Je me garde de citer les noms par crainte d'en omettre.
Pour votre soutien moral.

- **A mes amis**

Pour votre soutien moral et sachons maintenir notre amitié.

- A notre Maître et Directeur de Thèse

Le Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Agrégé de Microbiologie, chef du service de Bactériologie – Virologie de l'INRSP.

Votre constante disponibilité et votre dynamisme ont été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail. Votre simplicité, votre souci constant pour notre formation et la clarté avec laquelle vous nous avez enseigné la Bactériologie et la Virologie ont forcé notre admiration.

Recevez, cher maître, l'expression de notre profond attachement.

NOM : KONATE

PRENOM : Sali

TITRE : Etude préliminaire sur l'activité d'un médicament à base de plante (Complex Vitex) pour la prise en charge des sujets VIH positifs

ANNEE : 1999 - 2000

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DU DEPÔT : Bibliothèque de FMPOS

SECTEUR D'INTERET : Microbiologie, Virologie, Santé Publique, Médecine Traditionnelle

RESUME :

Nous avons entrepris une étude dont l'objectif était d'évaluer l'effet d'une recette de médecine traditionnelle, dénommée Complex Vitex au cours du SIDA.

Notre étude a été prospective cas/témoin portant sur 36 malades atteints de SIDA.

Cette étude a été réalisée dans 3 services différents (Hôpital Gabriel TOURE, Hôpital du Point G et le CESAC).

Au cours de cette étude 2 groupes de malades ont été constitués :

- Groupe A : groupe recevant le Complex Vitex à raison de 2 gélules 3 fois par jour pendant 45 jours
- Groupe B : groupe témoin

L'âge moyen des malades a été de 36,4 ans avec des extrêmes à 22 et 66 ans.

Le sexe ratio a été de 1,25 en faveur des femmes.

Cette étude a permis de mettre en évidence les propriétés orexigènes du Complex Vitex.

Nous avons observé une diminution significative de la fréquence des cas fébriles chez les sujets atteints ayant reçu cette recette à base de plante médicinale.

Nous n'avons pas observé une variation significative des constantes biologiques en particulier le taux de lymphocytes T CD4+ dans les deux groupes (groupe A = cas d'étude et groupe B = témoin).

Au vu de ces résultats une autre étude serait souhaitable sur un échantillon plus important et sur une période plus longue.

Mots clés : Complex Vitex – Plante médicinale - SIDA – Traitement

SIGLES ET ABREVIATIONS

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

ARN : Acide ribonucléique

ADN : Acide désoxyribonucléique

GP : Glycoprotéine

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

CDC : Le « Centers for Disease Control »

SIV : Simian immunodeficiency virus

MST : Maladies sexuellement transmissibles

PNLS : Programme National de Lutte contre le SIDA

PSPHR : Projet Santé Population Hydraulique Rurale

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

CESAC : Centre de Soins, d'Animation et de Conseil

DMT : Département de Médecine traditionnelle

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

SOMMAIRE

- I. Introduction**
- II. Rappels**
- III. Méthodologie**
- IV. Résultats**
- V. Commentaires et Discussion**
- VI. Conclusion et perspective**
- VII. Bibliographie**

Introduction

I. INTRODUCTION

Les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont des rétrovirus responsables d'une déplétion immunitaire grave. Depuis les premiers cas de SIDA, décrits en 1981 à Atlanta, ces virus se sont rapidement propagés et constituent actuellement un problème majeur de Santé Publique, de par leur fréquence et les défis thérapeutiques qu'ils présentent. En effet, ces virus ayant un tropisme particulier pour les lymphocytes T entraînent une diminution de ces cellules, notamment les cellules T CD4+, entraînant ainsi le SIDA (9, 10, 13, 34).

Bien que l'efficacité de la prévention de ces infections par le préservatif et le screening systématique du sang et de ses dérivés ait été prouvée, un vaccin aussi efficace tarde à être mis au point, à cause de l'extrême variabilité génétique de ces virus.

En l'absence de traitement curatif capable d'obtenir une guérison, la prise en charge des affections opportunistes, responsables de la symptomatologie et de la mortalité par le SIDA, permet d'améliorer la survie et la qualité de vie des malades (4, 33, 48). Toutefois, l'association de plusieurs molécules antirétrovirales permet une réduction de la réplication virale, une réascension de l'immunité et une régression quasi complète des affections opportunistes, ayant pour conséquence une survie plus prolongée. Ce traitement est cependant très onéreux, avec des effets indésirables (11, 38).

Face à ce fléau, une collaboration entre les médecines moderne et traditionnelle est salutaire. La médecine traditionnelle peut être contributive dans la lutte contre le Sida sur le plan thérapeutique et également sur le plan préventif, une sensibilisation pour un changement de comportement des populations (2, 18, 20, 39, 49).

Les plantes sont depuis longtemps utilisées dans nos sociétés traditionnelles pour le traitement de nombreuses affections. De plus, elles sont à l'origine de nombreux médicaments conventionnels. L'intérêt de ces plantes au cours de l'infection par le VIH a fait l'objet de nombreux travaux (16, 20, 22, 26, 42, 51).

Toundji B. et Coll. ont rapporté l'effet bénéfique de remède à base de plantes (Tobacoak's) dans le traitement du Sida, avec une petite amélioration du rapport CD4 / CD8 (52).

Au Mali, où le traitement antirétroviral est également onéreux, des essais thérapeutiques par les plantes médicinales se justifient. D'ailleurs, d'autres essais ont démontré leur efficacité sur certaines pathologies : hépatopathie, pneumopathie, gastropathie, etc (12, 28, 47, 53).

La recherche en tant que source d'informations nouvelles pour établir le diagnostic des communautés, déterminer leurs besoins et résoudre les problèmes de santé communautaires doit avoir une place de choix dans l'élaboration des politiques de promotion de la médecine traditionnelle. Il faudrait prévoir les travaux de recherche multidisciplinaires, qui sont les mieux susceptibles de promouvoir les formes traditionnelles de traitement et l'utilisation de tradipraticiens pour les soins de santé primaires dans les districts.

Nous avons, dans cette perspective, entrepris une étude préliminaire sur l'efficacité d'une recette dénommée Complex Vitex, préparée à partir de plantes médicinales, chez des sidéens. Nos objectifs étaient :

Objectif Principal : Evaluer l'activité clinique d'une recette du département de médecine traditionnelle dans le traitement du SIDA au Mali.

Objectifs Spécifiques :

- Evaluer la toxicité du Complex Vitex
- Evaluer l'évolution de certains marqueurs biologiques notamment les lymphocytes T CD4+ au terme du traitement.
- Apprécier l'évolution clinique chez les patients sous Complex Vitex ;
- Evaluer la tolérance du Complex Vitex ;

Ce travail a bénéficié du financement du Projet Santé Population Hydraulique Rurale (PSPHR) dans son volet de lutte contre les MST – VIH (PNLS).

Rappels

II. RAPPELS

1. Epidémiologie du Sida

1. 1 Fréquence et Incidence :

L'infection à VIH réalise une pandémie atteignant, à des degrés variables, l'ensemble des pays du monde. La transmission hétérosexuelle constitue le mode principal de transmission du virus (17, 45).

Dans le monde, 33,4 millions de personnes vivent avec le Sida, dont 32,2 millions d'adultes, 13,8 millions de femmes et 1,2 millions d'enfants de moins de 15 ans. Le nombre de nouveaux cas d'infection à VIH, en 1998, s'élevait à un total de 5,8 millions de personnes, la pandémie touchant ainsi 5,2 millions d'adultes dont 2,1 millions de femmes, ainsi que 590 000 enfants de moins de 15 ans. Le nombre total de décès dûs au Sida dans le monde, depuis le début de l'épidémie est de 13,9 millions de personnes, dont 10,7 millions d'adultes. Il y a 4,7 millions de femmes et 3,2 millions d'enfants de moins de 15 ans qui sont décédés durant cette période.

70% des personnes qui ont été infectées par le VIH en 1998 vivent en Afrique subsaharienne. C'est aussi dans cette région que sont recensés 4/5èmes des décès dûs au Sida dans la même année. Depuis le début de l'épidémie, 83% des décès par Sida ont été enregistrés dans cette région de l'Afrique. 9 enfants de moins de 15 ans sur 10, qui ont été infectés par le Sida en 1998, vivaient en Afrique, de même que 95% des orphelins que fait le Sida. Pourtant, l'Afrique subsaharienne n'abrite que 1/10^{ème} de la population mondiale.

Aucun pays d'Afrique n'a échappé au VIH, mais certains sont plus lourdement frappés que d'autres. La majeure partie des nouveaux cas d'infection se concentre dans l'Est et surtout dans le Sud du continent. Les pays les plus touchés au monde sont en majorité situés en Afrique australe : le Botswana, la Namibie, le Swaziland et le Zimbabwe.

La séroprévalence du VIH dans ces pays se situe entre 20 et 26% dans la population âgée de 15 à 49 ans. Les autres pays sont loin d'être indemnes : en Côte d'Ivoire, à Djibouti, au Kenya, en République Centrafricaine et au Burkina Faso, environ un adulte sur dix est séropositif.

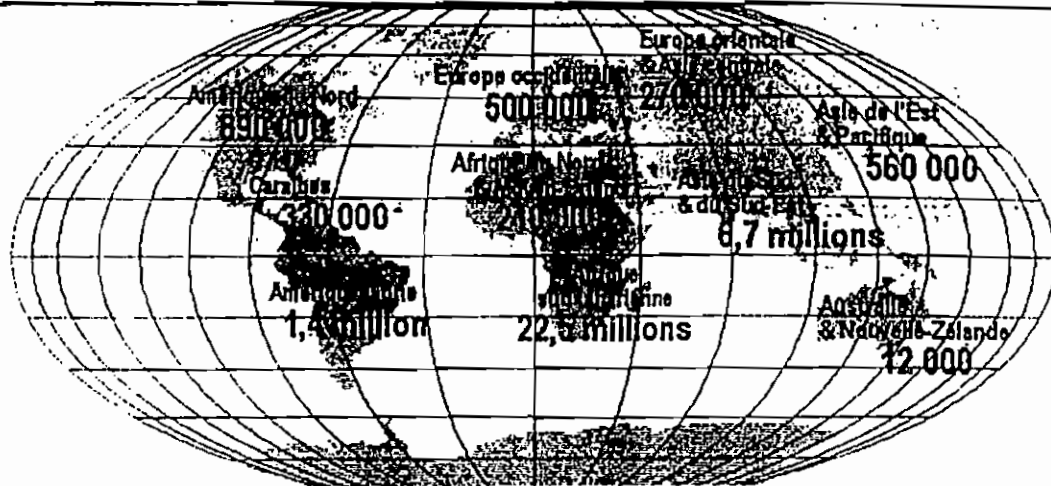
Cependant, de manière générale, l'Afrique occidentale est moins touchée que l'Afrique orientale ou australe (43).

Selon le Programme National de Lutte contre le Sida (PNLS), la prévalence de l'infection à VIH au Mali est de l'ordre de 3% dans la population générale. Elle a été estimée à 3,4% chez les femmes et à 2,4% chez les hommes, en 1992. Cette prévalence évolue en fonction du temps, du sexe, de l'âge et de la région administrative du pays. C'est ainsi que la séroprévalence a été estimée, chez les femmes enceintes : à 4,4% en 1994 et 2,5% en 1997 à Bamako, à 4,5% en 1994 et 3,5% en 1999 à Sikasso, à 2,1% en 1994 et 3,2% en 1999 à Mopti, et à 4,3% en 1992 et 0,6% en 1999 à Koulikoro. Chez les prostituées, la séroprévalence était de 55,5% en 1994 contre 31,7% en 1999 à Bamako, de 71,9% en 1994 et de 8,8% en 1999 à Sikasso, et de 21,3% en 1994 pour 33,3% en 1999 à Mopti. La prévalence de l'infection par le VIH a été estimée à 12% chez les malades tuberculeux, 9% chez les camionneurs routiers et 7,2% chez les prisonniers de Bamako (44).

Deux types de virus ont été identifiés au Mali, VIH-1 et VIH-2, avec quelquefois une double séropositivité VIH-1/VIH-2. Actuellement, le VIH-1 est prédominant avec un rapport VIH-1 versus VIH-2 de 14. Quatre types de VIH-1 sont présents au Mali : A (86,2%), G (10,3%), C (1,7%) et D (1,7%)(30). Le Mali a notifié, au 31 mars 1999, 5 069 cas cumulés de Sida, dont 53% d'hommes et 47% de femmes. Mais, selon Epimodel, le nombre de cas estimés en 1998 était plus vraisemblablement 66 589.

Adultes et enfants vivant avec le VIH/SIDA

Estimations à fin 1998



Total : 33,4 millions



WAD/FR 1998



Nombre estimatif de nouveaux cas d'infection à VIH chez les jeunes

- Chaque jour, environ 7 000 jeunes âgés de 10 à 24 ans contractent l'infection à VIH, soit une par minute.
- Chaque année, environ 17 million de cas d'infection à VIH chez les jeunes en Afrique.
- Chaque année, près de 700 000 cas d'infection à VIH chez les jeunes en Asie et dans le Pacifique.



WAD/FR 1998



1.2 Modes de transmission

Le virus a été isolé du sang, du sperme, des sécrétions vaginales, de la salive, des urines, des larmes et du lait maternel (17, 45). Les trois modes de transmission sont la voie sexuelle, la voie sanguine et la voie verticale ou materno-fœtale (45).

Transmission sexuelle

C'est le mode de contamination le plus fréquent : il peut s'effectuer lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée. Certains facteurs augmentent le risque de transmission : partenaire infecté symptomatique, présence d'ulcérations génitales, rapport anal, nombre élevé de partenaires.

Toutefois, un seul contact sexuel, même sans aucun facteur de risque accru, peut être suffisant. Il existe une fréquence moindre de contamination de l'homme par la femme que de la femme par l'homme.

Transmission sanguine

Elle est essentiellement liée à l'échange de matériel injectable (seringues) infecté chez les utilisateurs de drogue par voie intraveineuse. Ce mode de transmission est le second en fréquence après la transmission sexuelle (environ 25% des cas).

La transmission par transfusion sanguine et administration de dérivés sanguins est actuellement extrêmement limitée, avec les mesures de sécurité transfusionnelle notamment le dépistage obligatoire des donneurs de sang. Le risque résiduel est estimé en France à 1 pour 600 000 unités de sang.

Transmission materno-fœtale ou verticale

Le taux de contamination de la mère à l'enfant est en France de 20%, et est plus élevé en Afrique (30 à 40%). La transmission s'effectue essentiellement pendant la période périnatale (fin de grossesse et accouchement).

Une transmission par allaitement maternel est également possible. Certains facteurs augmentent le risque de transmission de la mère à l'enfant : maladie symptomatique de la mère et / ou taux de lymphocytes T CD4+ diminué et / ou charge virale plasmatique élevée.

Autres modes de transmission

Aucune autre circonstance ne permet la transmission du virus. Celui-ci ne se transmet pas par piqûre d'insecte, ni par contact d'objet ou corporel autre que sexuel ou sanguin (17, 45).

2. Données virologiques actuelles

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) appartient à la famille des rétrovirus. Un rétrovirus est un virus qui possède l'équipement enzymatique nécessaire pour assurer la transcription de son ARN (support de l'information génétique) en ADN. Cette transcription est réalisée par la transcriptase inverse. Il s'agit d'un lentivirus, sous-famille des rétrovirus qui sont connus pour entraîner des maladies dégénératives lentes après de longues incubations (17, 25, 48).

Deux virus responsables de l'immunodéficience humaine sont actuellement connus : le VIH-1, découvert en 1983 par Françoise BARRE SINOUSI, de l'équipe du Professeur Luc MONTAGNIER à l'Institut Pasteur, et le VIH-2, connu depuis 1986. Le VIH-1 est l'agent causal du Sida le plus fréquemment retrouvé, alors que l'épidémie à VIH-2, vraisemblablement apparue dans les années 60, est restée circonscrite à l'Afrique de l'Ouest (17,48). Ces virus sont caractérisés notamment par leur dualité latence / activation et leur grande variabilité génétique. Ils activent les lymphocytes T et présentent également un tropisme pour les macrophages et les tissus nerveux (4, 48). Les infections et les stimulations antigéniques seraient des cofacteurs pouvant aggraver le cours du Sida (48).

En effet, à la notion de maladie purement rétrovirale se substitue celle d'une maladie où interviennent également des phénomènes immuno-pathologiques.

En effet, à la notion de maladie purement rétrovirale se substitue celle d'une maladie où interviennent également des phénomènes immuno-pathologiques. Un phénomène de mort cellulaire ou « apoptose », à la fois spontanée et induite par des antigènes touchant les lymphocytes présentant le récepteur CD4 (CD4+), survient durant la phase de latence qui suit la primo-infection, et sa durée est très variable d'un individu à l'autre.

Durant cette phase, le système immunitaire se dégrade progressivement, avec une chute plus ou moins rapide des lymphocytes T CD4+. Il est possible que des superantigènes d'origine microbienne (mycoplasmes, streptocoques, staphylocoques) accentuent ce phénomène en activant une part importante de la population CD4+ (45, 48).

Les éléments constitutifs du virus

Le VIH est composé de deux parties, la nucléocapside et l'enveloppe. La nucléocapside contient le génome viral, formé de deux ARN sous forme monocaténaire. Le génome du virus comprend les gènes classiques des rétrovirus « *gag ; pol et env* », ainsi que quatre antigènes propres au VIH « *vif ; ref ; tat et rev* » (4, 48).

Les protéines qui forment la structure du nucléoïde sont sous la dépendance du gène *gag* et la transcriptase inverse est sous la dépendance du gène *pol*. L'enveloppe est constituée par une glycoprotéine spécifique avec une portion intra-membranaire, la glycoprotéine gp 41, et une portion externe, les glycoprotéines gp 110 (*fondamentale car elle possède la propriété de se lier à la molécule CD4*) et gp 120. Ces trois glycoprotéines dérivent d'un précurseur commun, la glycoprotéine 160, dont la synthèse est sous la dépendance du gène « *env* » (48).

Parmi les deux types de virus actuellement identifiés, le VIH-2 présente un gène supplémentaire, le gène *vpx*, tandis que le VIH-1 présente le gène *vpu*, dont les fonctions sont encore actuellement inconnues (4,48). Le VIH-1 est très proche du SIV du chimpanzé (4).

Mode de réplication

Les principales étapes du cycle réplcatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection à VIH, et, surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale (4). La première étape (étape B) correspond à l'adsorption et à la pénétration du virus dans la cellule.

Cette pénétration est facilitée par les co-récepteurs qui interviennent : CXCR4 pour les VIH à tropisme lymphocytaire T. Elle nécessite la reconnaissance par l'enveloppe virale (gp110 / 120) des molécules de surface cellulaire appelées récepteurs.

Le récepteur de haute affinité pour le VIH a été identifié : il s'agit de la molécule CD4, en particulier le premier domaine extracellulaire (domaine V1), de cet antigène de surface cellulaire qui possède une forte affinité pour la partie C terminale de la gp 110 / 120 du virus. Cependant, cette reconnaissance n'est pas suffisante pour l'entrée du virus dans la cellule hôte. Elle doit être suivie d'un clivage du domaine V3 de la gp 110 / 120 et de la fusion entre membrane virale et membrane cellulaire, grâce à la glycoprotéine transmembranaire gp 41, deux événements qui font très certainement intervenir d'autres molécules cellulaires de nature encore inconnue.

La seconde étape (étape C) comporte plusieurs phases :

- la synthèse d'ADN proviral résultant de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse (RT) : lors de cette synthèse, des erreurs de copie à l'origine de la variabilité génétique du VIH sont effectuées par cette enzyme ;
- l'intégration de l'ADN proviral au génome de la cellule - hôte, grâce à l'endonucléase virale.

Les étapes suivantes conduisent à l'expansion des nouvelles particules et dépendent du type et de l'état de la cellule infectée. Il s'agit :

- de la transcription du provirus en ARN génomique par l'ARN polymérase B de l'hôte (étape D). Le taux de cette synthèse est contrôlé par les protéines de régulation codées par les gènes tat et rev.

Cet ARN messenger viral migre alors du noyau vers le cytoplasme et est épissé en différents ARN messagers codant pour les protéines env et pour les protéines de régulation tat, rev et ref. Cette migration et l'équipe formée entre les différents ARN messagers viraux sont sous le contrôle de la protéine codée par le gène rev.

- de la synthèse des protéines virales à partir des ARN messagers viraux (étape E).
- de l'assemblage des polyprotéines virales et de l'encapsidation de l'ARN viral (étape F). Cette dernière étape conduit à la maturation des protéines virales après clivage, notamment par la protéase virale et à la formation de nouvelles particules virales qui bourgeonnent à la surface de la cellule avant d'être libérées dans le milieu extracellulaire, prêtes à infecter une nouvelle cellule-cible.

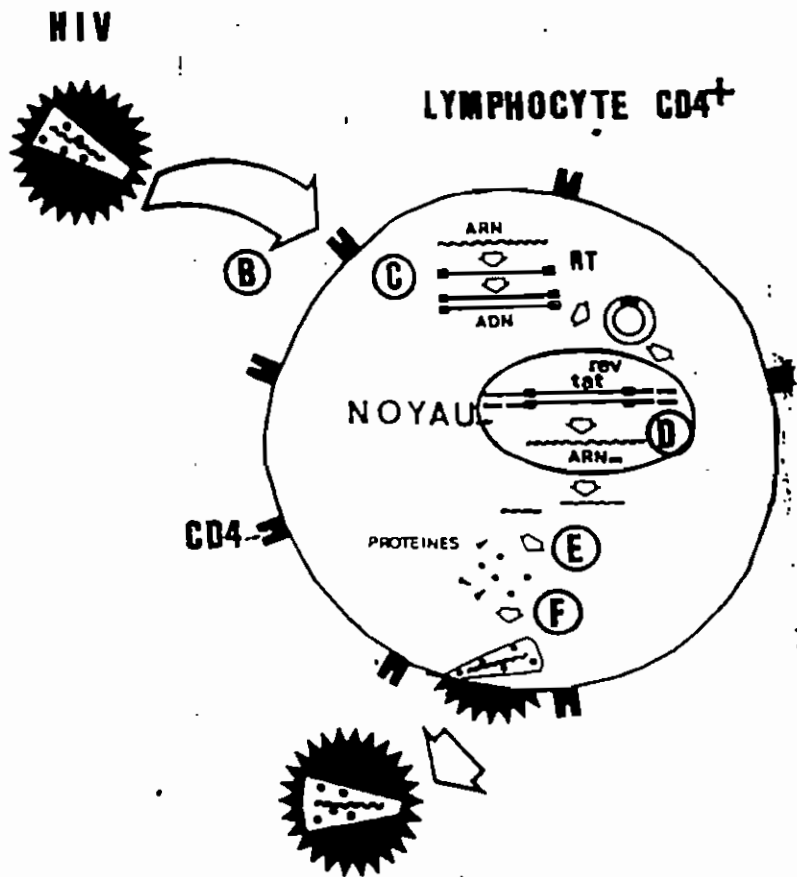


Figure 1 Les bases de la thérapeutique antirétrovirale : le cycle de réplication des VIH. Les différentes étapes sont décrites dans le texte

3. L'infection à VIH

Cellules -cibles et physiopathologie

La première cellule cible est le lymphocyte T CD4+. Le virus va se fixer sur le récepteur CD4 puis infecter le lymphocyte. Avec le temps, on assiste à une diminution inexorable des lymphocytes T CD4+, alors qu'une minorité d'entre eux est infectée et exprime le virus (5, 9, 10).

La déplétion lymphocytaire est probablement la conséquence de plusieurs phénomènes (17) :

- l'effet cytolytique du VIH-1 avec pour certains isolats l'apparition de syncytia
- un lymphocyte infecté, recouvert de gp 120, peut provoquer la fixation, la fusion puis l'involution de lymphocytes non infectés .
- des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques pourraient éliminer des cellules T CD4+ recouvertes de gp 120.
- Des signaux (cytokines) pourraient précipiter l'apoptose (mort programmée de la cellule avec lyse de l'ADN génomique cellulaire).

Les monocytes macrophagiques sont également infectés par le VIH-1 et ceci est particulièrement important car le virus va pouvoir ainsi pénétrer dans le système nerveux central (SNC). Très récemment (1996) des co-récepteurs du VIH-1, qui en association avec les récepteurs CD4 permettent l'entrée du virus dans la cellule, ont été découverts par Berger et al. Le CCR5 est le co-récepteur pour les souches à tropisme macrophagique ; le CXCR4 est le co-récepteur pour les souches à tropisme lymphocytaire (3, 17). Le VIH 2 utilise en plus des co récepteurs du VIH 1 le CCR3 (3).

L'infection par le VIH a d'autres retentissements hémato-immunologiques. Ainsi, on assiste dès la primo-infection à une augmentation des lymphocytes T CD8+. Le rapport CD4/CD8 ne cesse donc de diminuer. Les lymphocytes B font l'objet d'une stimulation polyclonale entraînant une hypergammaglobulinémie et des phénomènes auto-immuns, dont la thrombocytopenie fréquemment rencontrée chez les patients infectés (14, 17, 31).

4. Classification clinique de l'infection à VIH

La classification de 1993 (BEH 11 / 1993) distingue 3 catégories chez l'adulte.

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous, chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C.

- Infection à VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique.

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes.

- Liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire
- Evolution clinique ou prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection à VIH.

Liste des pathologies

- Angiomatose bacillaire,
- Candidose oro-pharyngée, Candidose vaginale (persistante, fréquente, rebelle au traitement),
- Dysphagie du col (modérée ou grave), Carcinome in situ,
- Syndrome constitutionnel (fièvre atteignant 38,5°C, diarrhée supérieure à 1 mois),
- Leucoplasie chevelue de la langue,
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome,
- Purpura thrombocytopénique idiopathique,
- Salpingite (en particulier lors des complications dans les abcès tubo-ovariens),
- Neuropathie périphérique.

Catégorie C

Elle correspond à la définition du Sida chez l'adulte.

Liste des pathologies

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire,
- Candidose œsophagienne,
- Cancer invasif du col,
- Coccidioïdomycose disséminée ou extra-pulmonaire,
- Cryptococcose extra-pulmonaire,
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois,
- Infection à cytomégaloïvirus (autre que foie, rate ou ganglions),
- Rétinite à cytomégaloïvirus,
- Encéphalopathie due au VIH,
- Infection herpétique, avec ulcères chroniques pendant plus d'un mois, ou atteinte bronchique, pulmonaire ou œsophagienne,
- Histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire,
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois),
- Sarcome de Kaposi,
- Lymphome de Burkitt, lymphome immunoblastique, lymphome cérébral primaire,
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *Mycobacterium kansasii* (disséminée ou extra-pulmonaire),
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire, extra-pulmonaire),
- Infection à Mycobactéries, identifiée ou non, disséminée ou extra-pulmonaire,
- Pneumonie à *Pneumocystis carinii*,
- Pneumonie bactérienne récurrente,
- Leuco-encéphalite multifocale progressive,
- Septicémie à Salmonelle non typhique récurrente,
- Toxoplasmose cérébrale,
- Syndrome cachectique lié au VIH.

Tableau I : Catégorie de l'infection à VIH en fonction des critères cliniques et biologiques

MANIFESTATIONS CLINIQUES	TAUX DE LYMPHOCYTES T CD4+ PAR mm ³		
	> 500	De 200 à 500	< 200
A ASYMPTOMATIQUE	• A ₁	• A ₂	• A ₃
B SYMPTOMATIQUE, NI A, NI C	• B ₁	• B ₂	• B ₃
C SIDA	• C ₁	• C ₂	• C ₃

5. Traitements

Traitement préventif

Le traitement préventif est basé sur l'abstention, la fidélité, et l'utilisation du préservatif. Il faut également traiter les Maladies Sexuellement Transmissibles.

Traitement curatif

5.1 Traitement de certaines infections opportunistes (48).

5.1.1. Pneumocytoses

Traitement curatif : *Cotrimoxazole* Fort (Bactrim® fort), 6 comprimés par jour pendant 3 semaines. *Pentamidine* (Pentacarimat®), IM, 3 à 4 mg par kilo et par jour pendant 21 jours. *Atovaquone* (Wellvone®), 750 mg 3 fois par jour, soit 9 comprimés par jour. *Dapsone* (Disuline®), 20 mg par kilo et par jour en dose de charge le premier jour, puis 10 mg par kilo et par jour, en association au *Triméthoprime* (Wellcoprim®).

Prophylaxie : *Cotrimoxazole* (Bactrim®), 1 comprimé par jour.

5.1.2. Tuberculose

Traitement d'attaque pendant deux mois : *Isoniazide* (Rimifon®), 5 mg par kilo et par jour. *Rifampicine* (Rifadine®), 10 mg par kilo et par jour. *Pyrazinamide* (Pirilène®), 30 mg par kilo et par jour. *Ethambutol* (Myambutol®), 15 mg par kilo et par jour.

Traitement d'entretien, à prendre le matin à jeun, pendant 4 à 6 mois : *Isoniazide* (Rimifon®), 5 mg par kilo et par jour. *Rifampicine* (Rifadine®) 10 mg par kilo et par jour.

5.1.3. Infections à mycobactéries atypiques

Traitement curatif : a) *Clarithromycine* (Zeclar®), 1 à 2 g par jour. *Clofazimine* (Lamprène®), 100 mg par jour. *Ciprofloxacine* (Cifloc®) 1,5 g par jour. *Ethambutol* (Myambutol®) 1 g par jour. b) *Rifabutine* (Ansatipline®), 300 à 600 mg par jour. *Clofazimine* (Lamprène®), 100 mg par jour. *Ethambutol* (Myambutol®) 1 g par jour. *Isoniazide* (Rimifon®) 5 mg par kilo et par jour. c) *Amiracine* (Amiklin®) 7,5 mg par kilo et par jour. *Rifampicine* (Rifadine®, Rimactan®), 300 mg par jour. *Ethambutol* (Myambutol®), 1 g par jour.

Prophylaxie : *Rifabutine* (Ansatipline®) 300 mg par jour.

5.1.4. Infections à cytomégalovirus

Traitement d'attaque de première intention : *Ganciclovir* (Cymévan®), 5 mg par kilo, en perfusion IV, 2 fois par jour, pendant 14 à 21 jours. *Ganciclovir* (Cymévan®), 400 µg, par voie intravitréenne, 3 fois par semaine pendant 3 semaines, en cas de contre indication à l'administration intraveineuse.

Traitement d'attaque de seconde intention : *Foscarnet* (Foscavir®), 180 mg par kilo et par jour en deux ou trois perfusions IV, pendant 21 jours pour une rétinite et pendant 30 jours pour les autres localisations.

Traitement d'entretien : *Ganciclovir* (Cymévan®), 5 mg par kilo et par jour, 7 jours sur 7 ou 6 mg par kilo et par jour, 5 jours sur 7 ou 3 g/jour par voie orale en trois prises. *Ganciclovir* (Cymévan®), 400 µg 1 fois par semaine. *Foscarnet* (Foscavir®), 90 à 120 mg par kilo et par jour en perfusion IV, 7 jours sur 7.

5.1.5. Infections herpétiques

Herpès oro-labial : *Aciclovir* (Zovirax®) comprimés, 800 mg par jour. L'*Aciclovir* crème n'a qu'une faible efficacité.

Herpès génital : *Aciclovir* (Zovirax®) IV, 50mg par kilo toutes les huit heures à la phase aiguë, *Aciclovir* (Zovirax®) comprimés, 200 mg 5 fois par jour pendant 10 jours.

5.1.6. Maladie de Kaposi

Traitement d'attaque : *Interféron alpha*, 18 Millions d'Unités tous les jours.

Traitement d'entretien : *Interféron alpha*, 18 Millions d'Unités 3 jours par semaine.

5.1.7. Candidoses

Candidose oropharyngée, première intention : *Bain de bouche* bicarbonaté. *Nystatine* (Mycostatine®) suspension, 2 à 5 Millions d'Unités par jour. *Amphotéricine B* (Fungizone®), suspension buvable, 5 ml par 10 kilo et par jour. En cas d'échec clinique, prendre par voie orale, soit *Fluconazole* (Triflucan®), 50 mg par jour, soit *Kétoconazole* (Nizoral®), 200 à 400 mg par jour.

Candidose oesophagienne, première intention : *Fluconazole* (Triflucan®), 100 mg par jour par voie orale. *Kétoconazole* (Nizoral®), 200 à 400 mg par jour et par voie orale. En cas d'échec clinique, *Amphotéricine B* (Fungizone®), IV, 0,5 mg par kilo et par jour, pendant 10 jours.

5.1.8. Cryptosporidiose

Il n'y a pas de traitement réellement efficace (*Paramomycine*). Il faut utiliser des anti-diarrhéiques et maintenir une hydratation suffisante.

Traitement : *Nitazocanide*, 500 mg deux fois par jour pendant 7 jours.

5.1.9. Cryptococcose

Traitement d'attaque : *Amphotéricine B* (Fungizone®), IV, 0,5 à 0,8 mg par kilo et par jour pendant 15 jours, puis *Fluconazole* (Triflucan®), 400 mg par jour pendant au moins deux mois. *Amphotéricine B* (Fungizone®) IV, 0,5 à 0,8 mg par kilo et par jour, pendant 45 à 60 jours, éventuellement en association avec *Flucytosine* (Flancotil®), 75 à 100 mg par kilo et par jour.

Traitement d'entretien : *Fluconazole* (Triflucan®), 200 mg par jour, à vie. *Amphotéricine B* (Fungizone) IV, 1 mg par kilo par semaine, à vie.

5.1.10. Isosporose

Cotrimoxazole fort (Bactrim® Fort), 2 à 4 comprimés par jour pendant 10 jours. *Métronidazole* (Flagyl®), 1,5 g par jour. Prévention de rechute : *Cotrimoxazole* (Bactrim®), 1 comprimé par jour. *Pyriméthamine* (Malocide®), 50 mg par jour.

5.1.11. Toxoplasmose

Traitement de première intention : *Pyriméthamine* (Malocide®), 100 à 200 mg en dose de charge le premier jour, 50 à 75 mg les jours suivants. *Sulfadiazine* (Adiazine®), 4 à 6 g par jour chez l'adulte et 100 mg par kilo en 4 prises chez l'enfant. Association avec l'acide folinique, par voie orale ou parentérale, tous les jours ou tous les deux jours (50 à 150 mg par semaine).

Traitement de seconde intention : *Pyriméthamine* (Malocide®), 50 à 100 mg par jour. *Clindamycine* (Dalacine®) 2,4 à 4,8 g par jour en 4 prises. *Dapsone* (Disulone®), 50 mg par jour.

Prophylaxie : *Cotrimoxazole* Fort (Bactrim Fort®), 1 comprimé par jour. *Dapsone* (Disulone®), 50 mg par jour. *Pyriméthamine* (Malocide®), 50 mg par semaine. *Acide folique*, 25 mg par semaine.

5.2 Traitement antirétroviral

5.2.1. Les conditions de mise en traitement antirétroviral

Le traitement est recommandé pour toutes les personnes symptomatiques et chez la plupart des personnes dont le taux de lymphocytes T CD4+ est inférieur à 500 par mm³ (11). On peut envisager de différer le traitement pour les patients ayant, de manière stable, entre 350 et 500 lymphocytes T CD4+ par mm³ et un ARN VIH plasmatique faible. (< 10 000 copies / ml), sous réserve d'une surveillance trimestrielle (11, 37).

Le traitement peut être proposé aux personnes ayant plus de 500 lymphocytes T CD4+ par mm³ et un ARN VIH plasmatique supérieur à 10000 copies/ml (11, 37).

Le traitement est possible mais n'est pas recommandé chez les personnes ayant plus de 500 lymphocytes T CD4+ par mm³ et une charge virale plasmatique supérieure à 10 000 copies d'ARN VIH / ml), sous réserve d'une surveillance tous les trois à six mois. Les données récentes sur les effets secondaires à long terme et les difficultés d'observance incitant à la prudence dans cette situation (11, 37).

5.2.2. Les objectifs et intérêts du traitement antirétroviral

Le traitement antirétroviral doit faire diminuer le plus possible la réplication virale. Il doit agir sur les différentes cellules infectées par le VIH et au niveau des différents tissus de l'organisme, y compris le tissu lymphoïde et le Système Nerveux Central (21, 27, 48).

Le traitement antirétroviral doit aussi favoriser les conditions d'une immunorestauration. Celle-ci est caractérisée par une ascension ou normalisation des lymphocytes T CD4+, avec récupération fonctionnelle (11, 37, 48).

5.2.3 Les médicaments antirétroviraux

Les inhibiteurs de l'adsorption virale

Ils regroupent les CD4 solubles, les anticorps neutralisants et les inhibiteurs de la fixation (27, 48).

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

Ces substances agissent en inhibant l'enzyme du VIH – la transcriptase inverse - par inhibition de la chaîne d'élongation par compétition entre nucléosides, c'est le rôle des inhibiteurs nucléosidiques (27).

Il existe également des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, dont le mécanisme d'action est assez mal connu (27,48).

Les analogues nucléosidiques (11, 27, 37)

- Zidovudine ou AZT (Rétrovir®)
- Didanosine ou ddl (Videx®)
- Zalcitabine ou ddc (Hivid®)
- Lamivudine ou 3TC (Epivir®)
- Stavudine ou d4T (Zérit®)
- Zidovudine + Lamivudine (Combivir®)
- Abcavir ou ABC (Ziogen®)

Les analogues non nucléosidiques (11, 27, 37)

- Névirapine (Viramune®)
- Efavirenz (Sustiva®)
- Delavirdine (Rescriptor®)

Les inhibiteurs de la protéase

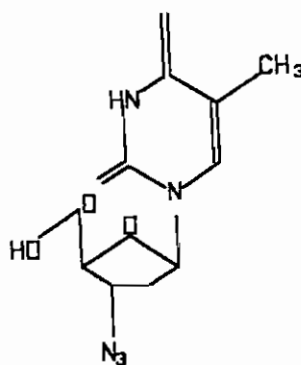
Les inhibiteurs de la protéase du VIH représentent une nouvelle classe d'antiviraux qui agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées, c'est à dire un site différent de la transcriptase inverse. Ils sont caractérisés par un fort pouvoir antiviral, un profil de toxicité assez satisfaisant, ce qui en fait des molécules particulièrement intéressantes dans une approche thérapeutique impliquent les associations (27). Ce sont :

- Saquinovir hgc (Invirax®)
- Indinavir (Crixivan®)
- Ritonavir (Norvir®)
- Nelfinavir (Viracept®)
- Saquinovir sgc (Fortovax®)
- Ampénavir (Agénérax®)

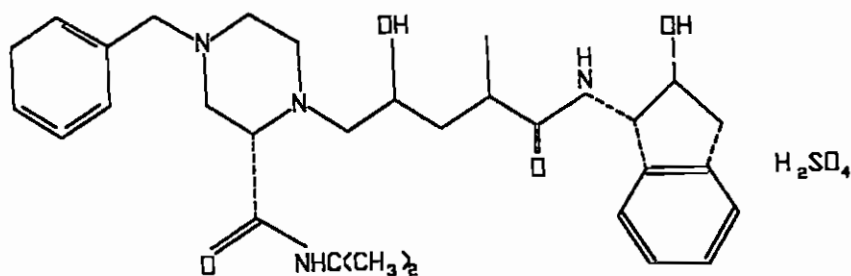
Structure des médicaments antirétroviraux :

La plupart des produits de synthèse et des produits naturels utilisés pour lutter contre le SIDA font actuellement l'objet d'études cliniques dans de nombreuses parties du Monde. C'est notamment le cas de l'AZT (Zidovudine). Nous donnons ici quelques exemples de structures :

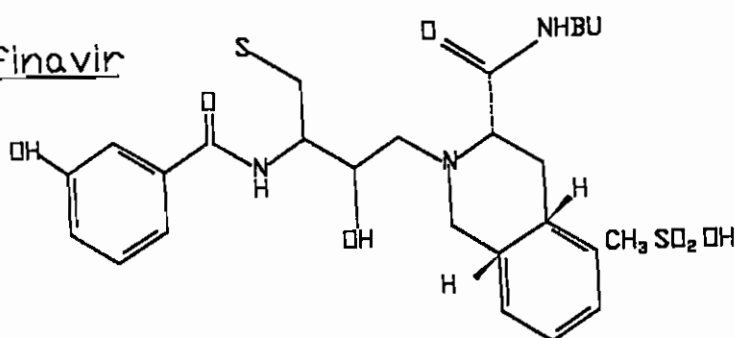
Zidovudine



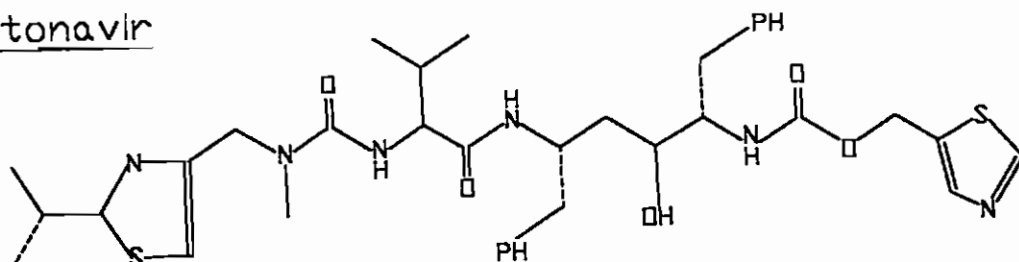
Indinavir



Nelfinavir



Ritonavir



5.2.4 Les schémas thérapeutiques actuels (11)

Tableau II : Antirétroviraux – Stratégies thérapeutiques initiales

Stratégie recommandée en priorité : Association de deux inhibiteurs nucléosidiques (I.N.) de la transcriptase inverse (T. I.) et d'un inhibiteur de protéase (I.P.)

Association de deux Inhibiteurs Nucléosidiques		Inhibiteurs de Protéase	
<i>AZT + ddl</i>	L'Un des 5	<i>Indinavir</i>	L'Un des 3
<i>AZT + ddc</i>		<i>Nelfinavir</i>	
<i>AZT + 3TC</i>			
<i>d4T + ddl</i>		<i>Ritonavir</i>	
<i>d4T + 3TC</i>			

Tableau III : Antirétroviraux – Schémas Thérapeutiques de Deuxième Intention (en cas d'échec)

Traitement Initial	Traitement de Deuxième Intention
2 I.N.	2 I.N. nouveaux + 1 I.P. Ou (si I.P. ne peut être prescrit) 2 I.N. nouveaux + I.P.
2 I.N. + 1 I.N.N.	2 I.N. nouveaux + I.P. nouveau Ou Saquinovir + Ritonavir (de préférence) chez la personne n'ayant jamais reçu de Saquinovir) + 2 I.N. nouveaux, si possible
2 I.N. + 1 I.P.	Ou 2 I.N. nouveaux + 1 I.P. nouveau + 1 I.N.N.

5.2.5 Effets indésirables de l'utilisation des Antirétroviraux

Les antirétroviraux, les inhibiteurs de la transcriptase inverse comme les antiprotéases présentent des effets indésirables (11, 38, 48).

- Atteintes gastro - intestinales : douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements, pancréatites.
- Atteintes hématologiques : anémie, neutropénie, majorée en cas d'immunodéficience profonde.
- Atteintes neuromusculaires : myopathies (avec élévation des créatines kinases)
- Atteintes générales : asthénie, fatigue, céphalées, malaise.
- Atteintes dermatologiques : rash cutané.
- Atteintes du Système Nerveux Central : convulsions.

En plus des effets cités ci-dessus, la Didanosine videx (ddl) présente des atteintes cardiovasculaires (arythmies) et des atteintes métaboliques (hypertriglycéridémie, hyperuricémie, hypokaliémie) (48).

5.3. Médications traditionnelles :

Les préparations médicinales traditionnelles sont utilisées empiriquement dans beaucoup de pays pour le traitement du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). L'évaluation de ces traitements chez les sujets contaminés par le VIH s'impose. Les ressources potentielles doivent être exploitées pour le bien des populations touchées. D'où la nécessité d'évaluer les composantes de la médecine traditionnelle, plantes médicinales et autres produits naturels en particuliers, qui pourraient fournir des médicaments efficaces à un prix abordable. Une approche systématique est nécessaire.

C'est ainsi que deux programmes de l'OMS, le Programme mondial de lutte contre le SIDA et le Programme Médecine traditionnelle, ont organisé du 6 au 8 février 1989 à Genève une consultation informelle dont les objectifs étaient les suivants :

- réexaminer la place de la recherche en médecine traditionnelle appliquée à l'infection à VIH et au SIDA ;
- examiner les activités menées actuellement dans le domaine des plantes médicinales et des substances naturelles en rapport avec l'évaluation préclinique *in vitro et in vivo* de l'activité antirétrovirale ou antitranscriptase inverse ;
- identifier les possibilités de collaboration et formuler les recommandations appropriées.

Divers produits d'origine végétale sont utilisés sans aucune preuve expérimentale de leur activité anti-VIH. On signale l'ail (*Allium sativum*), la papaye (*Carica papaya*), le ginseng (*Panax sp.*), *Aloe vera*, la chélidoine (*Chelidonium majus*). Un certain nombre d'autres substances, d'origine marine, fongique ou animale sont également utilisées.

Dans les pays d'Afrique, de nombreux malades ayant un diagnostic de SIDA porté à l'hôpital se tournent vers d'autres traitements relevant des pratiques traditionnelles quand leur état ne s'améliore pas. Dans certains cas le suivi est assuré par le médecin des centres anti-SIDA.

En général, le thérapeute traditionnel vient de lui-même proposer d'évaluer scientifiquement ses remèdes, surtout quand l'état de santé des patients ainsi traités reste satisfaisant. Certaines plantes paraissent entrer dans la composition de la plupart des infusions ou des potions administrées. Quelques unes ont des propriétés biologiques qui incitent à étudier plus avant leur activité anti-VIH. Citons à titre d'exemple *Diospyros usambarensis* (*Ebenaceae*) qui possède des propriétés fongicides et cytotoxiques.

Le nombre d'études expérimentales en cours dont le but est de découvrir des agents anti-VIH dans des produits naturels ou des plantes médicinales est très réduits. Le National Cancer Institute des Etats-Unies d'Amérique a entrepris un vaste programme qui prévoit d'examiner chaque année pendant les cinq prochaines années près de 4.500 échantillons de plantes à la recherche d'une activité anti-VIH *in vitro* après sélection des plantes au hasard. Ce programme ne fait pas appel au connaissance de la médecine traditionnelle.

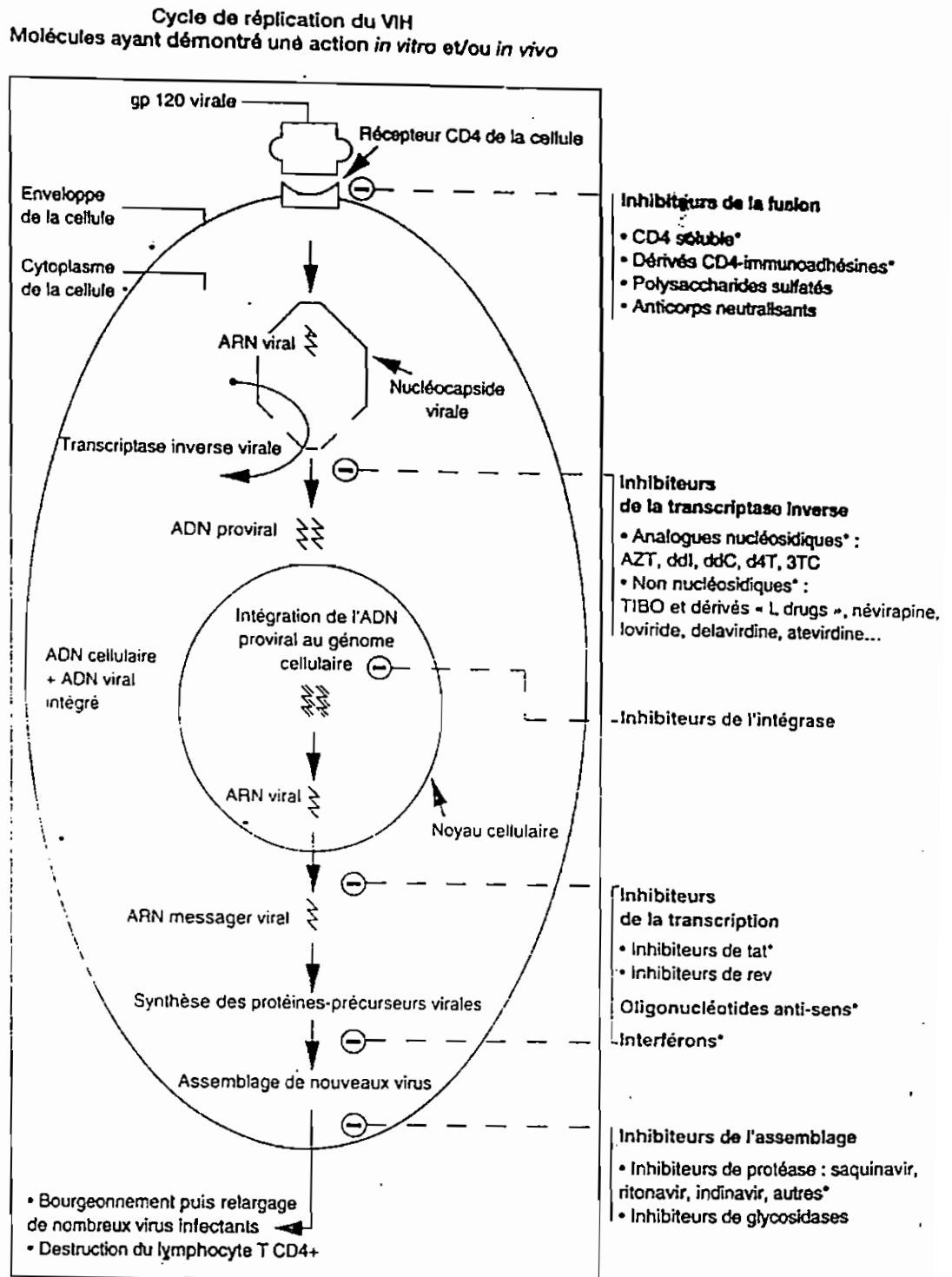
Des observations récentes mentionnent que sur 27 plantes médicinales utilisées dans les préparations chinoises traditionnelles anti-infectieuses, 11 possèdent *in vitro* une action inhibitrice contre le VIH : *Arctium lappa*, *Epimedium grandiflorum*, *Lonicera japonica*, *Woodwardia unigemmata*, *Viola yedoensis*, *Senecio scandens*, *Andrographis paniculata*, *Coptis chinensis*, *Prunella vulgaris*, *Lithospermum erythrorhizon* et *Alternanthera philoxeroides*. Les principes actifs de *Viola yedoensis* et de *Prunella vulgaris* semblent être des polyosides sulfonés (8).

D'autres études ont apporté des informations complémentaires sur des produits naturels possédant une activité anti-VIH notamment la glycyrrhizine (tirée de la plante *Glycyrrhiza uralensis*)(24). Cette substance a été étudiée au Japon chez des malades du SIDA : par voie orale chez les porteurs asymptomatiques du VIH, la glycyrrhizine retarderait la progression des symptômes liés à l'infection ; à dose assez forte chez les patients atteints de SIDA, elle entraînerait une disparition de l'antigénémie pour le VIH et une amélioration de plusieurs paramètres hématologiques et immunologiques. En outre, l'association de glycyrrhizine réduirait les effets indésirables de la zidovudine.

On a montré qu'un extrait aqueux de l'algue rouge marine *Schizymenia pacifica* inhibe la tanscriptase inverse ; cette activité a été attribuée à un polyoside sulfaté (40). Apparemment, de nombreux polyosides sulfatés (héparine, sulfate de dextran inhibent l'activité du VIH, contrairement aux polyosides non sulfatés (chondroïtine, acide alginique, kératine et acide hyaluronique).

La castanospermine, indolizidine extraite des graines de *Castanospermum australe*, bloque le métabolisme des glycoprotéines en inhibant la glucosidase du réticulum endoplasmique. Cet alcaloïde aurait *in vitro* une activité anti-VIH et il s'est montré actif *in vivo* par voie orale chez la souris (46)

Mécanismes d'action des antirétroviraux

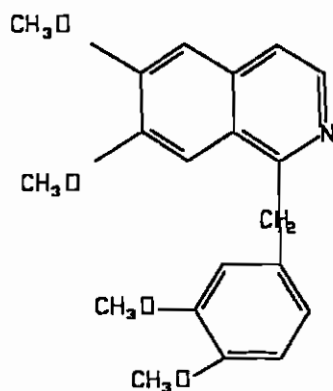


* désigne les médicaments utilisés ou en cours d'essai (liste non exhaustive) (janvier 1996).

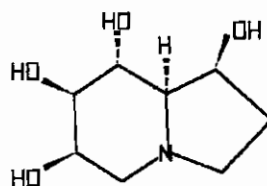
Figure 9 Schéma des sites d'actions des antirétroviraux

Structure de quelques molécules d'extraction végétale actives sur le VIH

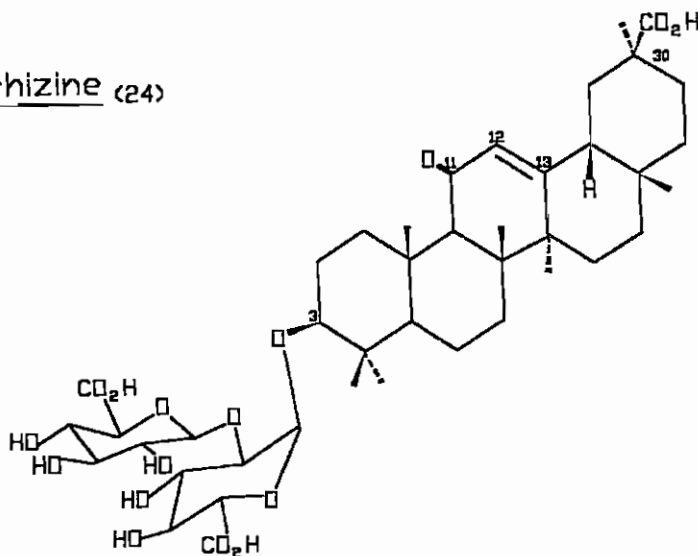
Papavérine (alcaloïde) (54)



Castanospermine (Indolizine) (46)



Glycyrrhizine (24)



Méthodologie

III. METHODOLOGIE

1. Complex Vitex

Le Complex Vitex est un médicament à base de plante de la famille des *combretaceae*. L'extraction du composé actif a été faite par la technique de lixiviation qui à consister à épuiser complètement la poudre de drogue à l'aide d'une solution hydroalcoolique. La détermination de la DL50 a été réalisée par la méthode de Miller et Tainter au département de Médecine traditionnelle (DMT).

L'essai de la toxicité a été fait chez la souris par la voie intrapéritoniale puis par la voie orale.

2. Type et Cadre de l'étude

Cette étude prospective Cas / Témoins s'est déroulée à Bamako de Mars à Août 1999, dans les services suivants :

- Service d'Hépto – Gastro- Entérologie de l'Hôpital Gabriel Touré (HGT),
- Services de Médecine interne de l'Hôpital du Point G (HPG),
- Centre de Soins, d'Animation et de Conseil (CESAC),
- Laboratoire de Biologie de l'Hôpital du Point G,
- Laboratoire de Bactériologie – Virologie de l'INRSP,
- Département de Médecine Traditionnelle de l'INRSP.

3. Les patients :

Les malades ont été recrutés dans les différentes formations sanitaires citées ci-dessus et répartis en deux groupes de façon randomisée.

Groupe A : Cas d'étude. Ces malades ont été traités par le Complex Vitex à la posologie de 2 gélules 3 fois par jour, pendant 45 jours.

Groupe B : Témoins.

Le choix des malades dans les deux groupes a été fait au hasard.

Tous les patients des deux groupes recevaient des traitements spécifiques de toutes pathologies présentées.

Critères d'inclusion

- Signes cliniques (Critères de Bangui) :
 - Fièvre prolongée ou intermittente supérieure à 38°C depuis plus d'un mois,
 - Perte de poids non désirée supérieure à 10% du poids habituel,
 - Diarrhée chronique ou intermittente sans cause évidente
- Sérologie VIH positive à la fois au ICE* HIV 1.0.2 et au HIV Recombinant
- Taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à 500 / mm³
- Consentement écrit et signé par le malade.

Critères de non inclusion

- Taux de lymphocytes CD4+ supérieur ou égal à 500 / mm³
- Sérologie VIH négative, ou positive à un seul des tests
- Sujet à sérologie VIH positive déjà sous traitement antirétroviral
- Non consentement du malade.

4. Aspects éthiques :

Les examens sérologiques ont été effectués après un entretien avec le malade pour obtenir son consentement.

L'information sur le résultat a été assurée par nous même ou par un des praticiens des services de recrutement.

5. Méthodes

5.1 Détermination de la toxicité du Complexe Vitex

La détermination de la toxicité a été réalisée par la méthode de Miller et Tainter (36). On dispose d'un papier logarithme probabilité sur le quel on porte en abscisse (échelle logarithmique) les doses et en ordonnée (échelle probite), les pourcentages de mortalité.

Le matériel animal est constitué de souris blanches mâles et femelles non gravides de poids moyen de $20 \text{ g} \pm 2$.

Des souris de 4 semaines d'âges de l'animalerie de l'Institut Marchoux de Bamako ont été élevées au Laboratoire du DMT pendant plus de 2 mois en vue de leur adaptation.

Ces animaux ont été répartis en différents lots ayant servi à la détermination des doses toxiques (dose maximale toujours tolérée (DMT), dose minimale toujours mortelle (DL_{100}) et dose létale 50 (DL_{50}).

5.2 Préparation de la solution aqueuse du Complex Vitex

2,5 g du Complex Vitex ont été dissout dans 25 ml de soluté isotonique de chlorure de sodium de l'Usine Malienne de Produits Pharmaceutiques.

La préparation ainsi obtenue a été administrée aux animaux par voie intrapéritonéale dans un volume total de 0,5 ml de soluté isothonique.

5.3 Examen clinique

Il comportait les rubriques suivantes :

- Température à J_0 , J_{15} , J_{30} et J_{45} .
- Poids à J_0 , J_{15} , J_{30} et J_{45} .
- Evaluation de la fréquence de selles journalières à J_0 , J_{15} , J_{30} et J_{45} .
- Appréciation du nombre d'épisodes diarrhéiques à J_{15} , J_{30} et J_{45} .
- Recherche des infections opportunistes à J_0 , J_{15} , J_{30} et J_{45} .
- Evaluation des effets secondaires du traitement.

5.4 Sérologie VIH

Par le ICE* HIV 1.0.2 et le HIV Recombinant du Laboratoire Murex Biotech Limited.

ICE* est un test immuno enzymatique sensible, rapide, pour la détection des anticorps spécifiques des virus de l'immuno-déficience humaine de types 1 et 2 dans le sérum ou le plasma.

Principe de la méthode

Le test ICE HIV 1.0.2 utilise une protéine de recombinaison contenant des antigènes HIV-1 d'enveloppe et de core (Isolat CBL 17), des épitopes immuno-dominants de l'HIV-1 groupe O et un épitope immuno-dominant de l'enveloppe HIV-2 préparés par synthèse peptidique. Le conjugué est un mélange de ces antigènes marqués avec l'enzyme Peroxydase de Raifort.

Ce test est basé sur un principe d'immuno-capture des anticorps. Il utilise des cupules sensibilisées avec un mélange d'immunoglobulines monoclonales de souris et polyclonales de lapin capables de fixer spécifiquement les immunoglobulines humaines de types M et G (IgM et IgG) respectivement. Lorsque des échantillons de sérum ou de plasma sont incubés dans les cupules, une proportion représentative des IgG et IgM totales présentes dans l'échantillon est capturée par la phase solide. Les anticorps non fixés sont éliminés par lavage. La détection spécifique des anticorps recherchés est réalisée lors de l'étape d'incubation avec le conjugué, solution d'antigènes marqués par l'enzyme peroxydase. Les anticorps capturés, non spécifiques pour l'antigène n'entraîneront pas la fixation du conjugué. Le conjugué non lié est éliminé par lavage. Une solution contenant du 3.3'.5.5' tétraméthylbenzidine (TMB) et du peroxyde d'hydrogène est ajoutée dans chaque cupule. Les cupules avec le conjugué lié développent une coloration violette, qui vire à l'orangé quand la réaction est arrêtée par de l'acide sulfurique. L'intensité de cette coloration est mesurée au photomètre par détermination de sa Densité Optique (450 nm à la longueur d'onde de 690 nm).

La sensibilité du test est directement dépendante de la proportion d'anticorps IgG et IgM capturés, qui sont spécifiques pour le conjugué. Les échantillons dilués dans du sérum ou du plasma humain ou dans des tampons contenant des immunoglobulines humaines verront leur proportion d'IgG et d'IgM spécifiques réduites. L'apport d'immunoglobulines humaines IgM et IgG non spécifiques aura un effet de compétition envers les IgM et IgG spécifiques vis-à-vis des immunoglobulines de capture.

Par conséquent, ce principe, par immuno-capture peut montrer une sensibilité réduite avec des échantillons dilués en sérum humain (décroissance rapide de la sensibilité du test sur gamme de dilutions successives en sérum) et avec les poids de sérums.

Ceci est particulièrement important à considérer avec les échantillons de Contrôle de Qualité qui sont fréquemment des dilutions d'un échantillon sérique positif en sérum humain normal. Cet effet n'apparaît pas si les échantillons sont dilués en tampons dépourvus d'immunoglobulines humaines et ce principe obtient une sensibilité élevée en gamme de dilutions successives dans de tels tampons.

Réactifs et Mode Opératoire

Nous avons utilisé les réactifs et suivi les étapes préconisés par le Fabricant : Murex Biotech Limited, Réf. 100A/ 150A / 200A. Central Road, Temple Hill, Dartford DA1 SLR. United Kingdom.

HIV Recombinant Wellcozyme est un test immuno-enzymatique pour la détection des anticorps spécifiques du Virus de l'immuno-déficience Humaine HIV-1 dans le sérum ou plasma humain.

Principe de la méthode

Le test Wellcozyme HIV Recombinant est fabriqué à l'aide d'une protéine de recombinaison du core et de l'enveloppe HIV (Isolat CBL 1⁹) fixée par un anticorps monoclonal de souris spécifique de l'HIV-1, qui a été préalablement immobilisé au fond des cupules.

Les échantillons de sérum ou de plasma à tester, de même que les sérums de contrôle, sont incubés dans les cupules avec les anticorps humains anti HIV conjugués à la peroxydase de Raifort (formant le conjugué). Une réaction de compétition se produit alors entre le conjugué et les anticorps anti VIH-1 éventuellement présents dans les échantillons à tester ou sur les contrôles, au niveau des sites de fixation que constituent les antigènes recombinants immobilisés.

Si l'échantillon contient des anticorps anti VIH-1, il empêchera la fixation du conjugué, dans le cas contraire, le conjugué occupera seul les sites antigéniques. Après un lavage soigneux des cupules, afin d'éliminer toute trace d'échantillon ou de conjugué en excès, on ajoute une solution de 3.3'.5.5' tétraméthylbenzidine (TMB) et de peroxyde d'hydrogène. Les cupules contenant du conjugué fixé développeront une coloration violette, qui vire à l'orangé à l'arrêt de la réaction par de l'acide sulfurique. L'intensité de la coloration peut être lue au spectrophotomètre. La quantité de conjugué lié dans les capsules, et par conséquent la coloration, est inversement proportionnelle à la concentration d'anticorps anti HIV-1 dans l'échantillon.

Réactifs et Mode Opérateur

Nous avons utilisé les réactifs et suivi les étapes préconisés par le Fabricant : Murex Biotech Limited, Réf. VK56/57. Central Road, Temple Hill, Dartford DA1 SLR. United Kingdom.

5.5 Hémogramme

Il a été réalisé à l'aide de l'Automate d'hématologie le Coulter Micro Diff. II.

5.6 Dosage des lymphocytes T CD4+ et CD8+

La numération des lymphocytes T CD4+ et CD8+ a été faite à l'aide d'un cytomètre automate Facs Count (Becton, Dickinson, immunocytometry system. California, 95131 - 1807.

5.7 Sérologie de la toxoplasmose

Principe du test

Les antigènes solubles membranaires et cytoplasmiques provenant de *Toxoplasma gondii* sont fixés par liaison covalente sur des particules de latex : les sérums contenant des IgG et / ou des IgM anti *T. gondii* agglutinent ces particules de latex en quelques minutes. La lecture du test est particulièrement aisée du fait de l'emploi de particules de latex rouges et d'un contre-colorant vert.

En cas de réaction négative, l'image obtenue est unicolore, marron. En cas de réaction positive, l'image est bicolore: le fond vert, un cercle périphérique et quelques agglutinats rouges.

Réactifs et Mode Opérateur

Nous avons utilisé les réactifs et suivi les étapes préconisés par le Fabricant : Sanofi Diagnostics Pasteur, Pastorex R Toxo, Réf. 72724, 3 Boulevard Raymond Poincaré, 92430 Marne la Coquette (France).

5.8 Suivi des malades

Tous les malades étaient convoqués tous les quinze jours dans les services de recrutement où chacun a fait l'objet d'examen clinique. Pour ceux qui ne répondaient pas à la convocation, une visite à domicile a été faite le même jour. Les malades hospitalisés ont été examinés sur place à l'hôpital.

5.9 Gestion et analyse des données

Les données ont été recueillies et portées sur des fiches-type d'enquête (annexe). Elles ont été traitées sur logiciel Microsoft Excel 97 et Epi Info VI. La rédaction a été effectuée à l'aide du logiciel Microsoft Word 97 sous Windows 95. Le test statistique de Fisher et Yats sur logiciel Multistat a été utilisé pour comparer les pourcentages et celui de Student pour les moyennes. La probabilité retenue pour juger les différences significatives était $p < 0,05$.

Résultats

IV. RESULTATS

1. Résultats de l'étude sur la toxicité :

Les résultats de l'étude de la toxicité de la drogue chez les souris apparaissent sur les tableaux suivants :

Tableau IV Détermination des DMT et DL₁₀₀

DOSES mg/kg	Nombre de souris testées	Nombre de souris mortes en 24 h	Pourcentage de mortalité 24 h	Pourcentage 48
250	4	0	0	0
500	4	0	0	0
750	4	0	0	0
1000	4	2	50	50
2000	4	4	100	100

DMT : Dose maximale toujours tolérée

DL₁₀₀ : Dose minimale toujours mortelle

Nous n'avons observé aucune mortalité dans le lot témoin. A la suite de cet essai nous avons une DMT de 750 mg/kg et DL₁₀₀ = 2000 mg/kg

Tableau V Détermination de la DL₅₀ PAR VOIE IP : Pourcentage de mortalité après 24 heures et 48 h d'observation :

DOSES mg/Kg	Nombre de souris testées	Nombre de souris mortes après 24 h	Pourcentage de mortalité 24 h	Nombre de souris mortes après 48h	Pourcentage
750	4	0	0	0	10
875	5	1	20	1	20
1000	4	2	50	2	50
1250	5	3	60	3	60
1500	4	4	100	4	100
2000 mg	4	4	100	4	100

Tableau V Détermination de la DL₅₀ PAR VOIE IP : Pourcentage de mortalité après 24 heures et 48 h d'observation :

DOSES mg/Kg	Nombre de souris testées	Nombre de souris mortes après 24 h	Pourcentage de mortalité 24 h	Nombre de souris mortes après 48h	Pourcentage
750	4	0	0	0	10
875	5	1	20	1	20
1000	4	2	50	2	50
1250	5	3	60	3	60
1500	4	4	100	4	100
2000 mg	4	4	100	4	100

Tableau VI Détermination de la DL50 24 heures par la méthode de Miller et Tainter

DOSES mg/Kg	Nombre de Souris testées	Nombre de Souris mortes	Pourcentage de mortalité	Probit
750	4	0	(6,25)	3,45
875	5	1	20	4,16
1000	4	2	50	4,75
1250	5	3	60	5,77
1500	4	4	(93,75)	6,55

N.B : Les valeurs entre parenthèses représentent les valeurs corrigées.

$$DL_{50} = 1165$$

$$DL_{84} = 1560$$

$$DL_{16} = 850$$

$$2 S$$

$$E = \frac{\quad}{\quad}$$

$$2 N'$$

$$2 S = DL_{84} - DL_{16} = 1560 - 850 = 710$$

$$N' = 5 + 4 + 5 = 14$$

$$2 S$$

$$E = \frac{\quad}{\quad}$$

$$2 N'$$

$$710 \quad 710$$

$$E = \frac{\quad}{\quad} = \frac{\quad}{\quad} = 133,96$$

$$28$$

$$5,3$$

$DL_{50} = 1165 \pm 134 \text{ mg}$

N' = Nombre d'animaux dans les lots ou le pourcentage de mortalité est compris entre 6,7 et 93,3% (probit 3,5 et 6,5)

Les mortalités observées au bout de 48 heures sont identiques à celles obtenues en 24 heures : La DL_{50} 48 heures est identique à la DL_{50} en 24 heures.

2. Résultats de l'étude clinique :

Les résultats de l'essai clinique sont présentés selon plusieurs paramètres en fonction des cas d'étude (E1 à E20) et des cas témoins (T1 à T16). Les cas d'étude sont au nombre de 20, dont 14 ont pu être suivis jusqu'à J₄₅. Dans la population des témoins, au nombre de 16, 10 ont été suivis jusqu'à J₄₅. Les caractéristiques des membres des deux groupes sont reportées dans les Tableaux VII et VIII.

Tableau VII : Résultats de l'étude en fonction des différents paramètres chez les 20 cas.

Paramètres Relevés	Cas d'Etude								
	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9
N°	20	21	24	38	31	35	30	34	27
Sexe	M	M	M	M	M	F	F	F	M
Age	50	52	40	28	40	39	22	42	38
Ethnie	Soninké	Peul	Peul	Mossi	Dogon	Malinké	Sonrai	Arabe	Malinké
Sit Famille	M Polyg	M Polyg	M Mono	Célib	M Mono	Célib	Célib	Veuve	Célib
T° J1	38,5	39	38,5	37,9	37,3	37	36	36,5	36,5
T° J15				37,8	36,5	36	36,5	36,5	36,5
T° J30				37,5	37,5	37	37	37,2	37,5
T° J45				37,5	37,3	37,5	37	37	36,7
NbSelles J1	2	3	1	1	3	2	1	2	3
NbSelles J15				1	3	2	1	1	2
NbSelles J30				1	3	2	1	1	2
NbSelles J45				1	2	2	1	2	4
Diarrhées J15				0	0	0	0	0	0
Diarrhées J30				0	0	0	0	0	0
Diarrhées J45				0	0	0	0	0	1
Poids J1	50	44	52	72	78	47	39	59	57
Poids J15				70	78	46	43	58	58
Poids J30				73	77	46	45	59	59
Poids J45				73	75	46	46	59	56
Infect Opp.	Tuberculose	Myc Bucc				Cand Oeso			Myc Bucc
TT antér.	Antibio	Antifongiq				Antifongiq			Antipara Antifong
VS J1	121	150	150	41	9	135	135	145	12
VS J45				85	8	121	140	70	3
GR J1	2,3	10,0	4,8	4,2	4,1	1,7	3,1	1,8	4,1
GR J45								2,7	
Mono J1	1,0	10,0	0,3	0,8	0,4	0,4	0,5	0,8	1,3
Mono J45								0,6	
Lympho J1	3,9	10,0	2,6	2,7	1,4	2,4	1,9	3,2	2,2
Lympho J45								1,7	
CD4 J1	161	29	78	249	107	141	64	174	265
CD4 J45				343	128	208	53	206	249
CD8 J1	2000	667	748	1873	454	675	868	703	1106
CD8 J45				2000	587	773	1148	956	998
CD4/CD8 J1	0,081	0,043	0,104	0,133	0,236	0,211	0,074	0,248	0,240
CD4/CD8 J45				0,172	0,218	0,269	0,046	0,215	0,249
Toxoplasm.	Pos	Pos	Pos	Nég	Nég	Nég	Pos	Pos	Pos
Observ.	Abandon	DCD	Abandon						

Paramètres Relevés	Cas d'Etude										
	E10	E11	E12	E13	E14	E15	E16	E17	E18	E19	E20
N°	25	23	22	15	14	12	5	4	3	2	1
Sexe	M	F	M	F	F	M	F	F	F	F	F
Age	46	53	33	27	22	27	24	38	28	22	27
Ethnie	Malinké	Toucoulor	Malinké	Sonrai	Soninké	Bambara	Bambara	Bobo	Bambara	Peul	Malinké
Sit Famille	Veuf	Veuve	M Mono	Célib	M Polyg	Célib	Célib	Veuve	Célib	M Polyg	Veuve
T° J1	37,8	37	37,3	36,8	37,8	37,3	37,5	37,5	38,5	37,5	36,9
T° J15	36,6	36,5	37	36,7	38	36,8	37	37,4	37,4	37	38,2
T° J30		37		37	37,5	36,5		37,6	37,7	37	38
T° J45		37		37,3	37,5	37		37,4	37,4	37,5	38
NbSelles J1	5	1	3	2	3	1	1	5	5	1	1
NbSelles J15		1	3	3	1	1	1	2	3	1	1
NbSelles J30		1		2	1	2		1	2	1	1
NbSelles J45	1	1		3	1	2		1	6	1	1
Diarrhées J15		0	0	1	0	0		1	1	0	0
Diarrhées J30		0		0	0	1		0	2	0	1
Diarrhées J45		0		1	0	0		0	0	0	0
Poids J1	53	37	64	51	55	59	32	47	35	53	43
Poids J15	48	38	64	51	54	61		45	33	58	44
Poids J30		36		51	54	60		50	35	61	41
Poids J45		33		50	57	62		51	33	63	41
Infect Opp.	Myc Bucc	Myc Bucc	Pneumo				Isosporos Myc Bucc			Pneum	Myc Bucc
TT antér.	Antifong	Antifong	Antibio				Antibio Antifong			Antibio	Antibio, Antifong
VS J1	130	150	150	130	115	100	150	10	135	140	30
VS J45		135		110	96	130		15	135	120	30
GR J1		1,0	1,1	8,4	2,2	2,3		2,5	1,4	1,8	82,8
GR J45		0,8		6,7	1,6	1,9		2,4	1,3	1,1	2,9
Mono J1		0,3	0,3	1,4	0,6	0,9	0,3	0,4	0,4	0,3	0,1
Mono J45		0,3		0,8	0,6	0,6		0,2	0,4	0,4	0,3
Lympho J1		0,3	0,7	5,3	3,0	3,0	1,2	1,2	1,6	2,1	0,5
Lympho J45		0,4		2,6	2,3	2,9		1,7	0,9	2,5	0,5
CD4 J1	3	17	10	457	129	238	127	41	37	451	1
CD4 J45		8		491	117	240		36	23	482	1
CD8 J1	330	101	475	996	1754	1548	795	870	490	1133	224
CD8 J45		137		1234	1471	1202		1346	477	1114	241
CD4/CD8 J1	0,009	0,168	0,021	0,459	0,074	0,154	0,160	0,047	0,076	0,398	0,004
CD4/CD8 J45		0,058		0,398	0,080	0,200		0,027	0,048	0,433	0,004
Toxoplasm.	Pos	Nég	Nég	Pos	Nég	Nég	Pos	Pos	Nég	Pos	Nég
Observ.	Abandon		Abandon				Abandon				

Tableau VIII: Résultats de l'étude en fonction des différents paramètres chez les 16 cas témoins.

Paramètres Relevés	Cas Témoins							
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
N°	32	33	36	37	29	28	26	19
Sexe	F	F	M	F	M	F	F	M
Age	45	28	50	25	38	28	26	35
Ethnie	Bambara	Peul	Bambara	Peul	Peul	Mossi	Sénoufo	Malinké
Sit Famille	Divorcée	Célib	Divorcé	Célib	Divorcé	Divorcée	M Polyg	Célib
T° J1	37,5	36,5	36,8	39,5	36,5	36,6	37	36,5
T° J15	36,8	37	36,5	38	36	36,7	37,5	38,5
T° J30	36,5	35,5	36	37,5		37	37,5	38
T° J45	37	37	36,5	37,8		37,5	36	38
NbSelles J1	2	2	2	1	1	1	3	1
NbSelles J15	5	2	2	2	1	2	2	1
NbSelles J30	2	3	6	2		1	3	1
NbSelles J45	2	2	2	2		1	3	1
Diarrhées J15	1	0	0	0	0	0	0	1
Diarrhées J30	1	0	1	0		0	0	0
Diarrhées J45	0	0	0	0		0	0	0
Poids J1	43	49	74	43	59	38	41	36
Poids J15	41	50	75	42	56	41	40	35
Poids J30	42	50	74	40		40	38	35
Poids J45	43	49	75	41		40	37	34
Infect Opp.	Myc Bucc		Zona		Dermato	Pneumo		Pneumo; Myc Bucc
TT antér.	Antibio; Antifong		Antiviral		Antibio; Antipara,	Antibio		Antibio; Antipara, Antifon
VS J1	140	145	90	140	105	120	137	132
VS J45	146	90	25	130		120	110	130
GR J1	2,4	1,8	2,0	3,1	2,3	1,7	1,9	2,4
GR J45	2,3	2,7	1,8	1,2			1,5	1,3
Mono J1	0,5	0,8	0,6	0,7	0,4	0,7	0,2	0,2
Mono J45	0,4	0,7	0,4	0,3			0,5	0,3
Lympho J1	3,1	3,2	2,7	2,0	0,9	2,9	1,6	0,3
Lympho J45	3,4	3,8	2,5	1,9			2,4	1,4
CD4 J1	447	251	474	233	4	361	57	4
CD4 J45	412	181	338	149		347	30	4
CD8 J1	1915	2000	1261	1330	380	1801	1366	202
CD8 J45	1889	1404	1075	1052		1616	864	1027
CD4/CD8 J1	0,233	0,126	0,376	0,175	0,011	0,200	0,042	0,020
CD4/CD8 J45	0,218	0,129	0,314	0,140		0,215	0,035	0,004
Toxoplasm.	Pos	Pos	Pos	Nég	Nég	Nég	Nég	Nég
Observ.					Abandon			

Paramètres Relevés	Cas Témoins							
	T9	T10	T11	T12	T13	T14	T15	T16
N°	17	13	11	10	9	8	7	6
Sexe	M	M	M	F	F	F	F	M
Age	49	60	40	48	45	33	30	35
Ethnie	Sonrai	Soninké	Malinké	Soninké	Soninké	Bozo	Soninké	Peul
Sit Famille	M Mono	M Polyg	M Mono	M Polyg	M Polyg	Célib	M Polyg	M Polyg
T° J1	36,8	36,5	36,8	36,5	37,4	37,5	37	38,5
T° J15	38	37		37,5	36,6	37,5		36,8
T° J30				36,8	37			37,4
T° J45				37,5	37			37,5
NbSelles J1	1	2	2	2	2	2	3	2
NbSelles J15	1	1		3	1	3		2
NbSelles J30				2	2			2
NbSelles J45				2	2			2
Diarrhées J15	0	1		0	0	0	0	0
Diarrhées J30				0	0			0
Diarrhées J45				0	0			0
Poids J1	45	39	31	43	63	51	28	44
Poids J15	45	36		41	58	48	26	49
Poids J30				42	60			51
Poids J45				42	60			52
Infect Opp.	Myc Bucc	Pneumo	Myc Bucc		Tuberculose		Myc Bucc	Pneumo
TT antér.	Antipara, Antifongiq	Antibio	Antibio; Antipara, Antifongiq		Antibio		Antifongiq	Antibio
VS J1	150	92	150	150	150	140	95	115
VS J45				150	135			104
GR J1	1,0	4,5	0,7	0,8	2,3	1,4	2,1	2,8
GR J45				1,3	2,4			1,2
Mono J1		0,2	0,3	0,1	0,2	0,4	0,1	0,3
Mono J45				0,3	0,2			0,4
Lympho J1		0,6	0,9	0,5	1,1	1,6	0,2	2,8
Lympho J45				1,4	1,1			1,3
CD4 J1	148	4	31	76	242	216	1	26
CD4 J45				108	691			34
CD8 J1	265	194	51	312	151	1114	92	828
CD8 J45				1027	414			888
CD4/CD8 J1	0,558	0,021	0,608	0,244	1,603	0,194	0,011	0,031
CD4/CD8 J45				0,105	1,669			0,038
Toxoplasm.	Pos	Pos	Nég	Nég	Pos	Pos	Nég	Nég
Observ.	Abandon	DCD	DCD			Abandon	DCD	

2. 1 Caractéristiques socio-démographiques

2.1.1 Répartition selon l'âge

Tableau IX : Répartition selon les tranches d'âge des sujets des groupes A (Cas d'étude) et B (Témoins).

Tranche d'Age	Groupe A	Groupe B	Total (%)
15 – 25 ans	4	1	5 (13,9%)
26 – 35 ans	6	7	13 (36,1%)
36 – 45 ans	6	4	10 (27,8%)
46 – 55 ans	4	3	7 (19,4%)
Plus de 55 ans	0	1	1 (2,8%)
Total	20 (55,6%)	16 (44,4%)	36 (100%)

Les tranches d'âge de 26 à 35 ans et de 36 à 45 ans ont été les plus représentées. Dans notre étude, les sujets des groupes A et B sont équitablement répartis entre ces tranches d'âge.

2.1. 2 Répartition selon le sexe

Tableau X : Répartition selon le sexe des sujets des groupes A (cas d'étude) et B (Cas témoins).

Sexe	Groupe A	Groupe B	Total (%)
Masculin	9	7	16 (44,4%)
Féminin	11	9	20 (55,6%)
Total	20 (59,6%)	16 (44,4%)	36 (100%)

Le sexe ratio est légèrement en faveur des femmes avec 1,25. La répartition des sujets des groupes A et B entre les deux sexes est équitable : sexe masculin, 9/20 très peu différent de 7/16 ($p = 0,94$); sexe féminin, 11/20 très peu différent de 9/16 ($p = 0,94$).

Tableau VII : Résultats de l'étude en fonction des différents paramètres chez les 20 cas.

Paramètres Relevés	Cas d'Etude								
	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9
N°	20	21	24	38	31	35	30	34	27
Sexe	M	M	M	M	M	F	F	F	M
Age	50	52	40	28	40	39	22	42	38
Ethnie	Soninké	Peul	Peul	Mossi	Dogon	Malinké	Sonrai	Arabe	Malinké
Sit Famille	M Polyg	M Polyg	M Mono	Célib	M Mono	Célib	Célib	Veuve	Célib
T° J1	38,5	39	38,5	37,9	37,3	37	36	36,5	36,5
T° J15				37,8	36,5	36	36,5	36,5	36,5
T° J30				37,5	37,5	37	37	37,2	37,5
T° J45				37,5	37,3	37,5	37	37	36,7
NbSelles J1	2	3	1	1	3	2	1	2	3
NbSelles J15				1	3	2	1	1	2
NbSelles J30				1	3	2	1	1	2
NbSelles J45				1	2	2	1	2	4
Diarrhées J15				0	0	0	0	0	0
Diarrhées J30				0	0	0	0	0	0
Diarrhées J45				0	0	0	0	0	1
Poids J1	50	44	52	72	78	47	39	59	57
Poids J15				70	78	46	43	58	58
Poids J30				73	77	46	45	59	59
Poids J45				73	75	46	46	59	56
Infect Opp.	Tuberculose	Myc Bucc				Cand Oeso			Myc Bucc
TT antér.	Antibio	Antifongiq				Antifongiq			Antipara Antifong
VS J1	121	150	150	41	9	135	135	145	12
VS J45				85	8	121	140	70	3
GR J1	2,3	10,0	4,8	4,2	4,1	1,7	3,1	1,8	4,1
GR J45								2,7	
Mono J1	1,0	10,0	0,3	0,8	0,4	0,4	0,5	0,8	1,3
Mono J45								0,6	
Lympho J1	3,9	10,0	2,6	2,7	1,4	2,4	1,9	3,2	2,2
Lympho J45								1,7	
CD4 J1	161	29	78	249	107	141	64	174	265
CD4 J45				343	128	208	53	206	249
CD8 J1	2000	667	748	1873	454	675	868	703	1106
CD8 J45				2000	587	773	1148	956	998
CD4/CD8 J1	0,081	0,043	0,104	0,133	0,236	0,211	0,074	0,248	0,240
CD4/CD8 J45				0,172	0,218	0,269	0,046	0,215	0,249
Toxoplasm.	Pos	Pos	Pos	Nég	Nég	Nég	Pos	Pos	Pos
Observ.	Abandon	DCD	Abandon						

Paramètres Relevés	Cas d'Etude										
	E10	E11	E12	E13	E14	E15	E16	E17	E18	E19	E20
N°	25	23	22	15	14	12	5	4	3	2	1
Sexe	M	F	M	F	F	M	F	F	F	F	F
Age	46	53	33	27	22	27	24	38	28	22	27
Ethnie	Malinké	Toucoulo	Malinké	Sonrai	Soninké	Bambara	Bambara	Bobo	Bambara	Peul	Malinké
Sit Famille	Veuf	Veuve	M Mono	Célib	M Polyg	Célib	Célib	Veuve	Célib	M Polyg	Veuve
T° J1	37,8	37	37,3	36,8	37,8	37,3	37,5	37,5	38,5	37,5	36,9
T° J15	36,6	36,5	37	36,7	38	36,8	37	37,4	37,4	37	38,2
T° J30		37		37	37,5	36,5		37,6	37,7	37	38
T° J45		37		37,3	37,5	37		37,4	37,4	37,5	38
NbSelles J1	5	1	3	2	3	1	1	5	5	1	1
NbSelles J15		1	3	3	1	1	1	2	3	1	1
NbSelles J30		1		2	1	2		1	2	1	1
NbSelles J45	1	1		3	1	2		1	6	1	1
Diarrhées J15		0	0	1	0	0		1	1	0	0
Diarrhées J30		0		0	0	1		0	2	0	1
Diarrhées J45		0		1	0	0		0	0	0	0
Poids J1	53	37	64	51	55	59	32	47	35	53	43
Poids J15	48	38	64	51	54	61		45	33	58	44
Poids J30		36		51	54	60		50	35	61	41
Poids J45		33		50	57	62		51	33	63	41
Infect Opp.	Myc Bucc	Myc Bucc	Pneumo				Isosporos Myc Bucc			Pneum	Myc Bucc
TT antér.	Antifong	Antifong	Antibio				Antibio Antifong			Antibio	Antibio, Antifong
VS J1	130	150	150	130	115	100	150	10	135	140	30
VS J45		135		110	96	130		15	135	120	30
GR J1		1,0	1,1	8,4	2,2	2,3		2,5	1,4	1,8	82,8
GR J45		0,8		6,7	1,6	1,9		2,4	1,3	1,1	2,9
Mono J1		0,3	0,3	1,4	0,6	0,9	0,3	0,4	0,4	0,3	0,1
Mono J45		0,3		0,8	0,6	0,6		0,2	0,4	0,4	0,3
Lympho J1		0,3	0,7	5,3	3,0	3,0	1,2	1,2	1,6	2,1	0,5
Lympho J45		0,4		2,6	2,3	2,9		1,7	0,9	2,5	0,5
CD4 J1	3	17	10	457	129	238	127	41	37	451	1
CD4 J45		8		491	117	240		36	23	482	1
CD8 J1	330	101	475	996	1754	1548	795	870	490	1133	224
CD8 J45		137		1234	1471	1202		1346	477	1114	241
CD4/CD8 J1	0,009	0,168	0,021	0,459	0,074	0,154	0,160	0,047	0,076	0,398	0,004
CD4/CD8 J45		0,058		0,398	0,080	0,200		0,027	0,048	0,433	0,004
Toxoplasm.	Pos	Nég	Nég	Pos	Nég	Nég	Pos	Pos	Nég	Pos	Nég
Observ.	Abandon		Abandon				Abandon				

Tableau VIII: Résultats de l'étude en fonction des différents paramètres chez les 16 cas témoins.

Paramètres Relevés	Cas Témoins							
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
N°	32	33	36	37	29	28	26	19
Sexe	F	F	M	F	M	F	F	M
Age	45	28	50	25	38	28	26	35
Ethnie	Bambara	Peul	Bambara	Peul	Peul	Mossi	Sénoufo	Malinké
Sit Famille	Divorcée	Célib	Divorcé	Célib	Divorcé	Divorcée	M Polyg	Célib
T° J1	37,5	36,5	36,8	39,5	36,5	36,6	37	36,5
T° J15	36,8	37	36,5	38	36	36,7	37,5	38,5
T° J30	36,5	35,5	36	37,5		37	37,5	38
T° J45	37	37	36,5	37,8		37,5	36	38
NbSelles J1	2	2	2	1	1	1	3	1
NbSelles J15	5	2	2	2	1	2	2	1
NbSelles J30	2	3	6	2		1	3	1
NbSelles J45	2	2	2	2		1	3	1
Diarrhées J15	1	0	0	0	0	0	0	1
Diarrhées J30	1	0	1	0		0	0	0
Diarrhées J45	0	0	0	0		0	0	0
Poids J1	43	49	74	43	59	38	41	36
Poids J15	41	50	75	42	56	41	40	35
Poids J30	42	50	74	40		40	38	35
Poids J45	43	49	75	41		40	37	34
Infect Opp.	Myc Bucc		Zona		Dermato	Pneumo		Pneumo; Myc Bucc
TT antér.	Antibio; Antifong		Antiviral		Antibio; Antipara,	Antibio		Antibio; Antipara, Antifon
VS J1	140	145	90	140	105	120	137	132
VS J45	146	90	25	130		120	110	130
GR J1	2,4	1,8	2,0	3,1	2,3	1,7	1,9	2,4
GR J45	2,3	2,7	1,8	1,2			1,5	1,3
Mono J1	0,5	0,8	0,6	0,7	0,4	0,7	0,2	0,2
Mono J45	0,4	0,7	0,4	0,3			0,5	0,3
Lympho J1	3,1	3,2	2,7	2,0	0,9	2,9	1,6	0,3
Lympho J45	3,4	3,8	2,5	1,9			2,4	1,4
CD4 J1	447	251	474	233	4	361	57	4
CD4 J45	412	181	338	149		347	30	4
CD8 J1	1915	2000	1261	1330	380	1801	1366	202
CD8 J45	1889	1404	1075	1052		1616	864	1027
CD4/CD8 J1	0,233	0,126	0,376	0,175	0,011	0,200	0,042	0,020
CD4/CD8 J45	0,218	0,129	0,314	0,140		0,215	0,035	0,004
Toxoplasm.	Pos	Pos	Pos	Nég	Nég	Nég	Nég	Nég
Observ.					Abandon			

Paramètres Relevés	Cas Témoins							
	T9	T10	T11	T12	T13	T14	T15	T16
N°	17	13	11	10	9	8	7	6
Sexe	M	M	M	F	F	F	F	M
Age	49	60	40	48	45	33	30	35
Ethnie	Sonrai	Soninké	Malinké	Soninké	Soninké	Bozo	Soninké	Peul
Sit Famille	M Mono	M Polyg	M Mono	M Polyg	M Polyg	Célib	M Polyg	M Polyg
T° J1	36,8	36,5	36,8	36,5	37,4	37,5	37	38,5
T° J15	38	37		37,5	36,6	37,5		36,8
T° J30				36,8	37			37,4
T° J45				37,5	37			37,5
NbSelles J1	1	2	2	2	2	2	3	2
NbSelles J15	1	1		3	1	3		2
NbSelles J30				2	2			2
NbSelles J45				2	2			2
Diarrhées J15	0	1		0	0	0	0	0
Diarrhées J30				0	0			0
Diarrhées J45				0	0			0
Poids J1	45	39	31	43	63	51	28	44
Poids J15	45	36		41	58	48	26	49
Poids J30				42	60			51
Poids J45				42	60			52
Infect Opp.	Myc Bucc	Pneumo	Myc Bucc		Tuberculose		Myc Bucc	Pneumo
TT antér.	Antipara, Antifongiq	Antibio	Antibio; Antipara, Antifongiq		Antibio		Antifongiq	Antibio
VS J1	150	92	150	150	150	140	95	115
VS J45				150	135			104
GR J1	1,0	4,5	0,7	0,8	2,3	1,4	2,1	2,8
GR J45				1,3	2,4			1,2
Mono J1		0,2	0,3	0,1	0,2	0,4	0,1	0,3
Mono J45				0,3	0,2			0,4
Lympho J1		0,6	0,9	0,5	1,1	1,6	0,2	2,8
Lympho J45				1,4	1,1			1,3
CD4 J1	148	4	31	76	242	216	1	26
CD4 J45				108	691			34
CD8 J1	265	194	51	312	151	1114	92	828
CD8 J45				1027	414			888
CD4/CD8 J1	0,558	0,021	0,608	0,244	1,603	0,194	0,011	0,031
CD4/CD8 J45				0,105	1,669			0,038
Toxoplasm.	Pos	Pos	Nég	Nég	Pos	Pos	Nég	Nég
Observ.	Abandon	DCD	DCD			Abandon	DCD	

2. 1 Caractéristiques socio-démographiques

2.1.1 Répartition selon l'âge

Tableau IX : Répartition selon les tranches d'âge des sujets des groupes A (Cas d'étude) et B (Témoins).

Tranche d'Age	Groupe A	Groupe B	Total (%)
15 – 25 ans	4	1	5 (13,9%)
26 – 35 ans	6	7	13 (36,1%)
36 – 45 ans	6	4	10 (27,8%)
46 – 55 ans	4	3	7 (19,4%)
Plus de 55 ans	0	1	1 (2,8%)
Total	20 (55,6%)	16 (44,4%)	36 (100%)

Les tranches d'âge de 26 à 35 ans et de 36 à 45 ans ont été les plus représentées. Dans notre étude, les sujets des groupes A et B sont équitablement répartis entre ces tranches d'âge.

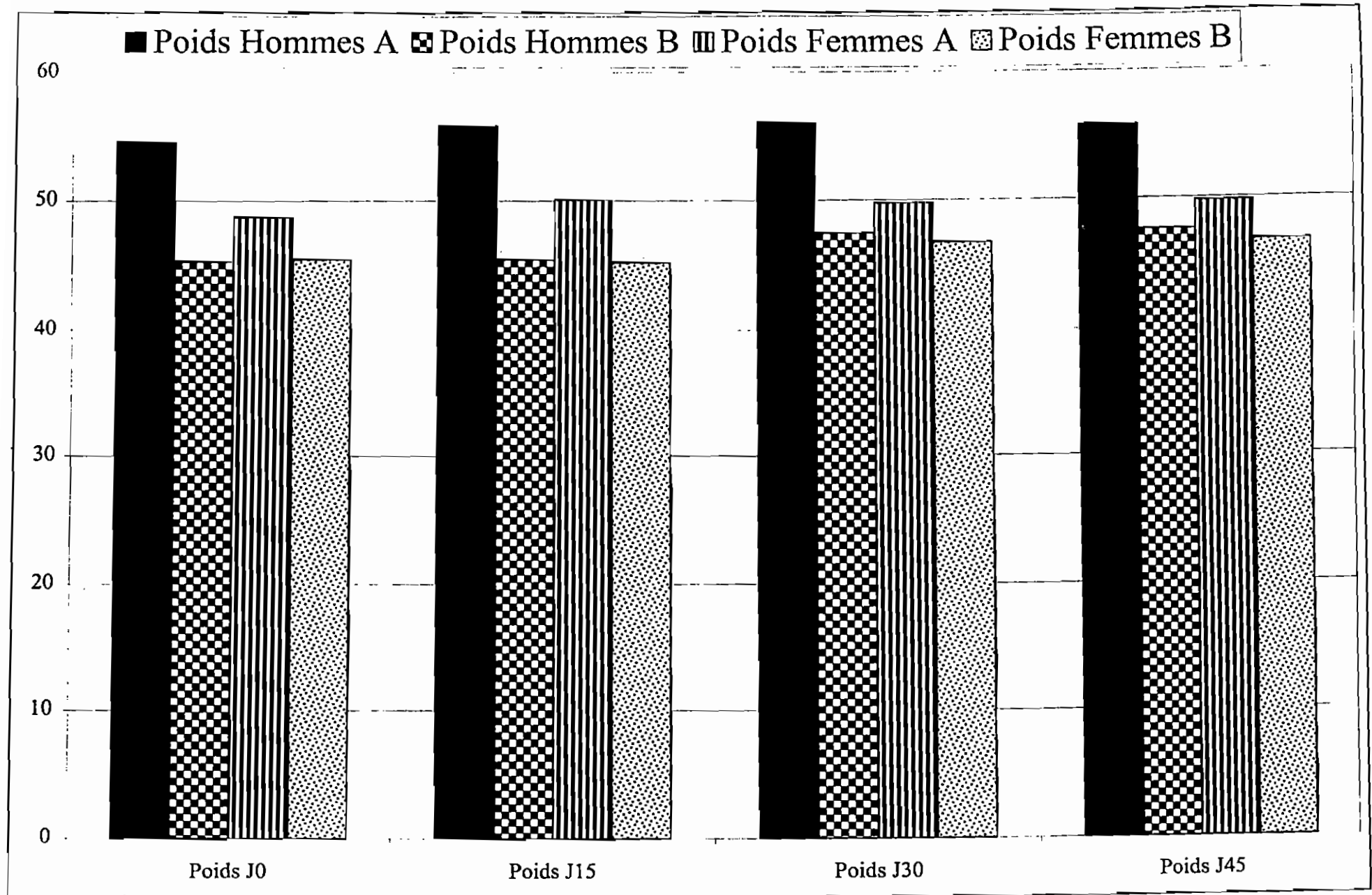
2.1.2 Répartition selon le sexe

Tableau X : Répartition selon le sexe des sujets des groupes A (cas d'étude) et B (Cas témoins).

Sexe	Groupe A	Groupe B	Total (%)
Masculin	9	7	16 (44,4%)
Féminin	11	9	20 (55,6%)
Total	20 (59,6%)	16 (44,4%)	36 (100%)

Le sexe ratio est légèrement en faveur des femmes avec 1,25. La répartition des sujets des groupes A et B entre les deux sexes est équitable : sexe masculin, 9/20 très peu différent de 7/16 ($p = 0,94$); sexe féminin, 11/20 très peu différent de 9/16 ($p = 0,94$).

Figure3: Evolution du Poids Moyen en Kg des Sujets au cours de l'Etude



Le tableau XIII et la figure 3 montrent que le poids moyen a augmenté dans les deux groupes. La différence d'augmentation entre A et B est exprimée par Δ_{Pm} .

a. Dans le groupe A, le poids moyen (P_m) a augmenté

- Chez les hommes :
 - entre J_0 et $J_{15} = \Delta_{Pm} = 1,027$
 - entre J_0 et $J_{30} = \Delta_{Pm} = 1,084$
 - entre J_0 et $J_{45} = \Delta_{Pm} = 1,238$
- Chez les femmes :
 - entre J_0 et $J_{15} = \Delta_{Pm} = 0,151$
 - entre J_0 et $J_{30} = \Delta_{Pm} = 2,051$
 - entre J_0 et $J_{45} = \Delta_{Pm} = 2,162$

b. Dans le groupe B, le poids moyen (P_m) a augmenté

- Chez les hommes :
 - entre J_0 et $J_{15} = \Delta_{Pm} = 0,181$
 - entre J_0 et $J_{30} = \Delta_{Pm} = 2,143$
 - entre J_0 et $J_{45} = \Delta_{Pm} = 2,268$
- Chez les femmes :
 - entre J_0 et $J_{15} = \Delta_{Pm} = - 0,247$
 - entre J_0 et $J_{30} = \Delta_{Pm} = 1,245$
 - entre J_0 et $J_{45} = \Delta_{Pm} = 1,245$

c. Comparaison de Δ_{Pm} des groupes A et B

- Chez les hommes :
 - Δ_{Pm} à $J_{15} : A > B$
 - Δ_{Pm} à $J_{30} : A < B$
 - Δ_{Pm} à $J_{45} : A < B$
- Chez les femmes :
 - Δ_{Pm} à $J_{15} : A > B$
 - Δ_{Pm} à $J_{30} : A > B$
 - Δ_{Pm} à $J_{45} : A > B$

2.1. 3 Répartition selon l'ethnie et le statut matrimonial

Tableau XI : Répartition selon l'ethnie des sujets des groupes A (cas d'étude) et B (Cas témoins).

Ethnie	Groupe A	Groupe B	Total (%)
Bambara	3	2	5 (13,9%)
Malinké	5	2	7 (19,4%)
Soninké	2	4	6 (16,7%)
Peulh	3	4	7 (19,4%)
Dogon	1	0	1 (2,8%)
Sonraï	2	1	3 (8,3%)
Mossi	1	1	2 (5,6%)
Bobo	1	0	1 (2,8%)
Sénoufo	0	1	1 (2,8%)
Toucouleur	1	0	1 (2,8%)
Arabe	1	0	1 (2,8%)
Bozo	0	1	1 (2,8%)
Total	20 (55,6%)	16 (44,4%)	36 (100%)

Les Malinkés, les Peulhs, les Soninkés et les Bambaras ont été les plus représentés.

Tableau XII : Répartition selon le statut matrimonial des sujets des groupes A et B.

Statut Matrimonial	Groupe A	Groupe B	Total
Célibataire	8	4	12 (33,3%)
Marié monogame	3	2	5 (13,9%)
Marié polygame	4	6	10 (27,8%)
Veuf (ve)	5	0	5 (13,9%)
Divorcés	0	4	4 (11,1%)
Total	20	16	36 (100%)

La majorité de nos sujets est soit célibataire (33,3%) soit marié polygame (27,8%). Les mariés monogames et les veufs(ves) représentent chacun 13,9%.

2. 2 Résultats des examens cliniques

Tableau XIII : Poids moyens (Pm) des sujets des groupes A et B au cours de l'étude.

Période	Groupe A				Groupe B				P
	Hommes (9)		Femmes (11)		Hommes (7)		Femmes (9)		
	n	Pm	n	Pm	n	Pm	n	Pm	
J ₀	9	46,098	11	45,369	7	45,357	9	45,533	0,131
J ₁₅	6	47,125	11	45,520	6	45,538	8	45,286	0,617
J ₃₀	4	47,182	10	47,420	3	47,5	7	46,778	0,218
J ₄₅	4	47,336	10	47,531	3	47,625	7	46,778	0,251

N = nombre de sujets testés.

On constate que l'augmentation de poids est plus importante à J₁₅ dans le groupe A, quel que soit le sexe. A J₃₀ et J₄₅, l'augmentation de poids est très notable chez les femmes de ce groupe.

Tableau XIV : Répartition des sujets des groupes A et B en fonction de la température corporelle

Période	Groupe A (n = 20)			Groupe B (n = 16)		
	T < 36,5	36,5<T>37,5	T>37,5	T < 36,5	36,5<T>37,5	T >37,5
J ₀	1 / 20	12 / 20	8 / 20	0 / 16	14 / 16	2 / 16
J ₁₅	1 / 17	13 / 17	3 / 17	1 / 14	10 / 14	3 / 14
J ₃₀	0 / 14	12 / 14	3 / 14	2 / 10	8 / 10	1 / 10
J ₄₅	0 / 14	13 / 14	1 / 14	1 / 10	7 / 10	2 / 10

Dans le groupe A, le nombre de sujets fébriles a évolué de 9 / 20 à 1 / 14, avec $p = 0,017$. Tandis que dans le groupe B, le nombre évoluait de 2 / 16 à 2 / 10 ($p = 0,6061$).

Tableau XV : Nombre moyen de selles journalières des sujets des groupes A et B (n).

Période	Groupe A		Groupe B		P
	n	Selles / Jour	n	Selles / Jour	
J ₀	20	1	16	1	0,87
J ₁₅	17	1	14	2	0,43
J ₃₀	14	2	10	2	0,71
J ₄₅	14	1	10	1	0,75

Le nombre de selles/ jour n'a pas varié de façon notable dans les 2 groupes pendant l'étude.

Tableau XVI : Infections opportunistes rencontrées chez les sujets des groupes A et B.

Infections Opportunistes	Groupe A	Groupe B	Total	P
Mycoses Buccales	6	5	11	0,935
Pneumonie	2	4	6	0,230
Tuberculose	1	1	2	0,871
Candidose Oesophagienne	1	0	2	0,193
Zona	0	1	1	0,256
Isosporose	1	0	1	0,364
Toxoplasmose	11	7	18	0,502

Il n'existe pas de différence significative concernant la prévalence des infections opportunistes entre les groupes A et B.

Figure3: Evolution du Poids Moyen en Kg des Sujets au cours de l'Etude

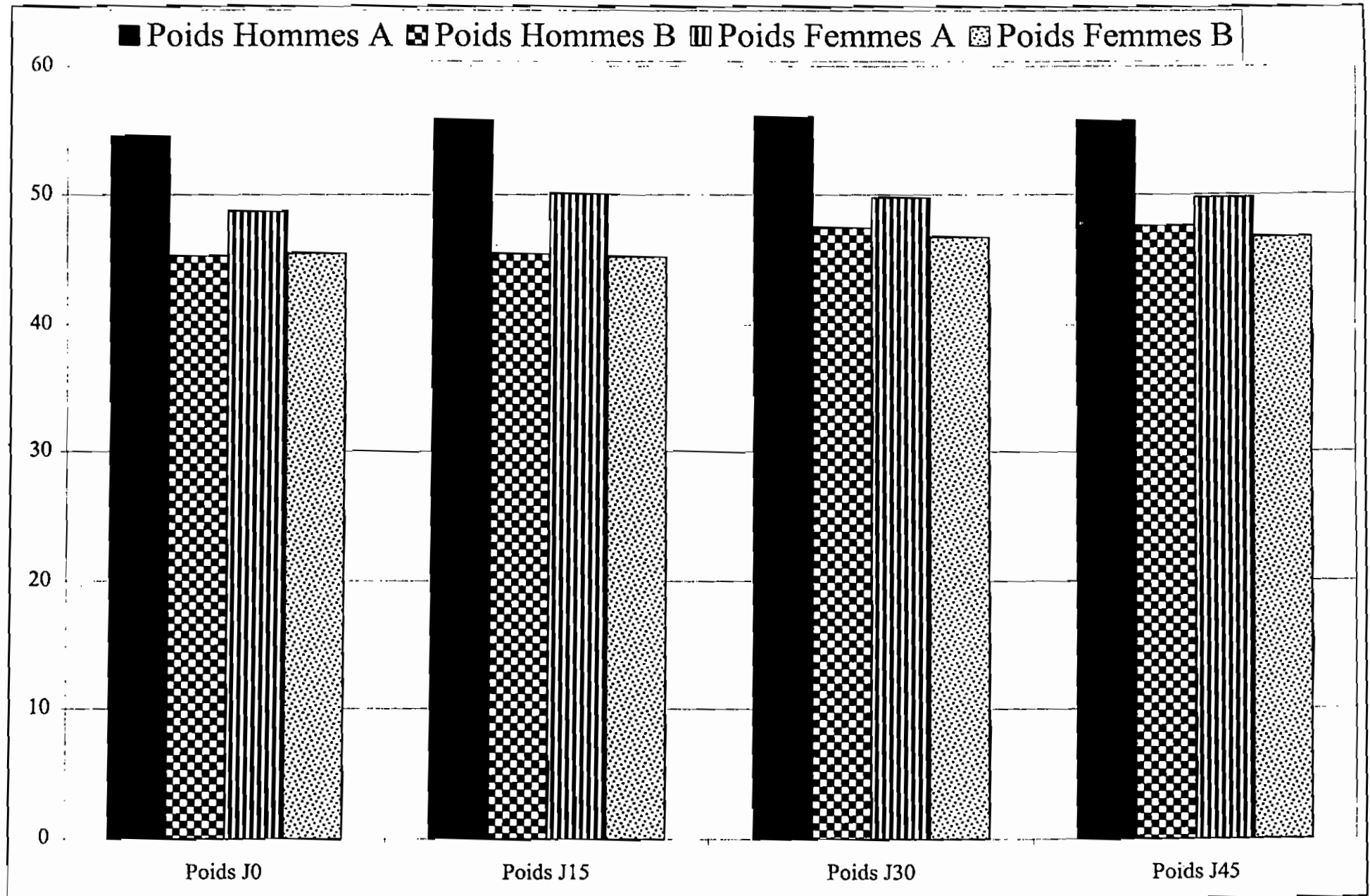


Tableau XVII : Effets secondaires signalés par les sujets des groupes A (cas d'étude) et B (Cas témoins).

Effets secondaires	Groupe A (20)	Groupe B (16)	P
Nausées	3	5	0,24
Vomissements	1	3	0,19
Céphalées	3	3	0,76
Polydypsie	2	0	0,19
Polyurie	2	0	0,19
Augmentation Appétit	4	0	0,05

Les effets indésirables chez les sujets des groupes A et B au cours du traitement ne sont pas liés à la prise du « Complex Vitex ». Chez les patients du groupe A, en revanche, on peut constater que la recette à base de plantes entraîne une augmentation de l'appétit significative dans ce groupe ($p = 0,05$).

2. 3 Constantes biologiques

Tableau XVIII : Evolution des taux moyens de certaines constantes biologiques chez les sujets des groupes A et B.

Constante Biologique	Groupe A				Groupe B				P	
	J ₀		J ₄₅		J ₀		J ₄₅		J ₀	J ₄₅
	n	Taux	n	Taux	n	Taux	n	Taux		
V.S.	20	106,9	14	85,57	16	128,19	10	114	0,208	0,129
Lymphocytes Totaux	20	2,6	9	1,7	16	1,6	9	2,1	0,184	0,355
CD4	20	138,95	14	184,643	16	160,94	10	229,4	0,651	0,552
CD8	20	890,5	14	977,429	16	828,87	10	1125,6	0,761	0,433
CD4 / CD8	20	0,147	14	0,088	16	0,278	10	0,179	0,267	0,15

n = nombre de sujets testés

Il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives quant à l'évolution des paramètres biologiques chez les deux groupes, de J₀ à J₄₅

Tableau XVII : Effets secondaires signalés par les sujets des groupes A (cas d'étude) et B (Cas témoins).

Effets secondaires	Groupe A (20)	Groupe B (16)	P
Nausées	3	5	0,24
Vomissements	1	3	0,19
Céphalées	3	3	0,76
Polydypsie	2	0	0,19
Polyurie	2	0	0,19
Augmentation Appétit	4	0	0,05

Les effets indésirables chez les sujets des groupes A et B au cours du traitement ne sont pas liés à la prise du « Complex Vitex ». Chez les patients du groupe A, en revanche, on peut constater que la recette à base de plantes entraîne une augmentation de l'appétit significative dans ce groupe ($p = 0,05$).

2. 3 Constantes biologiques

Tableau XVIII : Evolution des taux moyens de certaines constantes biologiques chez les sujets des groupes A et B.

Constante Biologique	Groupe A				Groupe B				P	
	J ₀		J ₄₅		J ₀		J ₄₅		J ₀	J ₄₅
	n	Taux	n	Taux	n	Taux	n	Taux		
V.S.	20	106,9	14	85,57	16	128,19	10	114	0,208	0,129
Lymphocytes Totaux	20	2,6	9	1,7	16	1,6	9	2,1	0,184	0,355
CD4	20	138,95	14	184,643	16	160,94	10	229,4	0,651	0,552
CD8	20	890,5	14	977,429	16	828,87	10	1125,6	0,761	0,433
CD4 / CD8	20	0,147	14	0,088	16	0,278	10	0,179	0,267	0,15

n = nombre de sujets testés

Il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives quant à l'évolution des paramètres biologiques chez les deux groupes, de J₀ à J₄₅

Commentaires et Discussion

V. COMMENTAIRE ET DISCUSSION

1. METHODOLOGIE :

Cette étude prospective cas/témoins, a porté sur 36 patients.

L'abandon de l'étude par 8 malades et le décès de 4 autres n'ont permis d'avoir que 24 patients au terme de l'étude sur 30 prévus. Ce taux a été atteint par des visites à domicile aux malades qui ne répondaient pas à la convocation. Parfois certains examens n'ont pas été réalisés pour des raisons d'ordre technique. En l'absence de test de confirmation de HIV, la positivité simultanée de deux tests de dépistage associés à la numération des lymphocytes T CD4+ et à la clinique a permis le diagnostic du SIDA, ce qui est d'ailleurs classiquement admis.

Malgré la taille modeste de l'échantillon et la durée de l'étude limitée, ce travail a permis une étude préliminaire de l'effet d'une plante médicinale au cours du SIDA. Le médicament (Complex Vitex) utilisé dans le groupe A est constitué de plante médicinale dont l'utilisation traditionnelle est prouvée dans le traitement symptomatique des diarrhées non sidéennes.

Par ailleurs tous les malades inclus ont librement donné leur consentement écrit.

2. TOXICITE DU COMPLEX VITEX :

Par comparaison à l'échelle de toxicité d'après HODGE et STERNER (36), la valeur de la DL₅₀ de 1.165 ± 134 mg correspond à celles des substances faiblement toxiques.

3. CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

Les tranches d'âge qui prédominent dans notre étude étaient celles comprises entre 26 et 35 ans et 36 à 45 ans (64%).

Cette prédominance pourrait s'expliquer par le fait que c'est l'âge de l'adulte jeune plus sexuellement actifs. Par ailleurs une autre étude avec une taille d'échantillon plus importante a montré que 94% des patients atteints de SIDA ont une tranche d'âge comprise entre 21 et 45 ans (29)

Les sujets des groupes A et B sont équitablement répartis entre les tranches d'âge et le sexe. Ce qui rend les deux groupes cas et témoins comparables. La répartition de nos sujets selon l'ethnie et le statut matrimonial reflète bien la composition de la population Malienne en général et celle de Bamako en particulier.

4. EXAMEN CLINIQUE :

A J₁₅ l'augmentation du poids est plus importante dans le groupe A quel que soit le sexe.

A J₃₀ et J₄₅ l'augmentation du poids est beaucoup plus notable chez les femmes du groupe A.

Bora et Coll ont noté un effet comparable sur le poids de 14 sujets à VIH positifs à Bombay en Inde avec une recette à base de plante médicinale (Ayurvedic 2 comprimés 3 fois par jours pendant 3 mois) en 1999. En effet ils ont obtenu une amélioration ou un maintien de la qualité de vie chez 11/14 et une tendance à la prise de poids ($\Delta_{pm} = 3,70$ Kg) chez 64% des patients (6).

L'évolution de la température est différente chez les sujets de groupe A et B entre J₀ et J₄₅ :

Dans le groupe A 9/20 des sujets (45%) ont présenté une température anormale c'est à dire une température inférieure à 36,5 ou une température supérieure à 37,5 à J₀. A J₄₅ seulement 1/14 (7%) des patients avait une température supérieure à 37,5. La différence est significative ($p = 0,017$).

Dans le groupe B 2/16 (12,5%) avaient une température anormale à J₀ contre 3/10 (30%) à J₄₅. Dans le groupe B on peut même noter une augmentation du pourcentage des sujets ayant une température anormale à la fin de l'étude.

Le Complex Vitex pourrait donc avoir une activité antipyrétique exprimée dans le groupe A.

Une activité antipyrétique a été aussi notée par Li et coll en Chine avec un extrait de plante médicinale « SOL » (32). Une étude brésilienne a montré également l'activité antipyrétique par l'utilisation de certaines plantes brésiliennes pendant en moyenne 9,23 mois (7).

La fréquence des selles n'a pas varié dans les deux (2) groupes au cours de l'étude. Cela peut s'expliquer par l'absence de diarrhée chez la majorité des patients au moment de l'inclusion dans l'étude. En effet la fréquence moyenne de selles par jour est égale à 1 à J_0 . Par contre d'autres études menées en Chine et en Ouganda ont montré l'efficacité de certaines plantes médicinales dans les diarrhées chroniques rencontrées au cours du SIDA (15, 23).

L'absence de différence significative des infections opportunistes entre les deux (2) groupes A et B pourrait s'expliquer soit par l'absence d'activité de notre recette sur ses infections soit par le fait que ses infections étaient systématiquement traitées dans les deux groupes par la thérapeutique classique.

Parmi les infections opportunistes les plus rencontrées on peut noter les mycoses buccales (6/20 dans le groupe A et 5/16 dans le groupe B) et surtout la toxoplasmose (11/20 dans le groupe A et 7/16 dans le groupe B). Les résultats consignés dans le tableau XVII ont montré que les effets secondaires observés dans les deux groupes ne sont pas dus à l'ingestion du Complex Vitex.

Le fait que le Complex Vitex induise une augmentation de l'appétit dans le groupe A pourrait expliquer la prise de poids élevée dans le groupe A.

5. CONSTANTES BIOLOGIQUES :

Dans les deux groupes A et B, les taux des lymphocytes T CD4+ et des lymphocytes T CD8+ augmentent de J_0 à J_{45} , bien que cette augmentation ne soit pas significative et ne peut être attribuable au Complex Vitex. D'autres études ont montré une activité anti VIH in vitro par l'utilisation de certaines plantes médicinales (1, 35, 55, 57).

L'utilisation de certaines plantes n'ayant pas d'effet secondaire a prouvé une réduction du titre viral plasmatique, une augmentation des lymphocytes T CD4+, du rapport CD4/CD3 (19).

D'autres également ont prouvé que l'utilisation de certaines plantes médicinales entraînent une amélioration du rapport CD4/CD8 (6, 7, 57).

Il n'y a pas eu de différence quant à l'évolution de lymphocytes totaux dans les deux groupes. Cependant une étude menée au Brésil a montré qu'avec l'utilisation de certaines plantes brésiliennes, une majoration de lymphocytes totaux en valeur absolue (1585+/-852 à 1811+/-885/mm³ p < 0,31), des lymphocytes T CD4+ avec p < 0,0025 et des lymphocytes T CD8+ avec p < 0,72 (7).

La vitesse de sédimentation (V.S) diminue également de façon modérée non significative entre J₀ et J₄₅ chez les deux groupes.

Notre étude mérite d'être poursuivie sur des échantillons de plus grande taille d'autant que certains travaux sur des recettes à base de plantes médicinales ont montré une amélioration de l'état des sujets à VIH positif, une augmentation notable des lymphocytes T CD4+ et une activité intrinsèque sur le virus lui-même (7, 19, 50, 56).

Conclusion et perspective

VI. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Ce travail préliminaire sur l'activité du Complex Vitex recette à base de plante médicinale préparée au département de médecine traditionnelle (DMT) a abouti aux conclusions suivantes.

1. Sur le plan toxicologique :

La valeur de la $DL_{50} = 1165 \pm 134$ mg obtenue avec le Complex Vitex correspond à celles des substances faiblement toxiques.

2. Sur le plan clinique :

Nous avons noté :

- une augmentation du poids chez les groupes de VIH positifs chez lesquels le Complex Vitex a été administré notamment chez les femmes ;
- une augmentation de l'appétit ;
- une normalisation de la température (activité antipyrétique probable)
- une différence non significative des effets indésirables entre les groupes A et B.

3. Sur le plan biologique :

Il n'y avait aucune différence significative quant à l'évolution des constantes biologiques entre le groupe A (cas d'étude) et le groupe B (témoin).

En perspective les effets du Complex Vitex sur les infections opportunistes et sur l'augmentation des lymphocytes T CD4+ doivent être évalués davantage. L'effet antirétroviral devrait être recherché par la mesure de la charge virale. Les effets orexigènes et antipyrétiques doivent être confirmés par des études plus complètes.

Les tradipraticiens devraient être associés, si possible, aux études entreprises en collaboration avec les praticiens de la médecine moderne pour évaluer l'innocuité et l'efficacité des remèdes traditionnels et en particulier des plantes médicinales utilisés dans le traitement des infections opportunistes et des symptômes du SIDA.

Les tradipraticiens pourraient également inciter les communautés à participer à des études de cet ordre. Pour faciliter cela et susciter une confiance mutuelle, les pays devraient envisager d'élaborer des lois sur les brevets pour protéger les droits des tradipraticiens et faire en sorte que les revenus tirés des médicaments mis au point à partir de remèdes traditionnels soient répartis équitablement.

Bibliographie

BIBLIOGRAPHIE

1. **ABDEL MALEK S., BASTIEN J.W., MAHLER W.F., JIA Q.**, Drug leads from the kallawaya herbalists of bolivia - 1 Background, nationale, protocol and anti HIV activity.
Journal of Ethnopharmacology .1996 ; 50(3) : 157 – 66.
2. **ABDOL KARIM S.S.** ,Traditional healers and AIDS presentation
South African Medical Journal . 1993 ; 83 (6) : 423 – 5.
3. **ALIZON M.**, Entrée des virus de l'immunodéficience humaine dans la cellule. *Médecine thérapeutique*. 1999 ; 5 (1) : 6 – 13
4. **BARRE – SINOUSSE F.** , Biologie rétrovirale. In :SIDA . GIRARD P. – M. KATLAMA C., PIALOUX. G., SAIMOT G. A., Paris, Doin, 1996 : 45 – 52
5. **BRIGITTE. A.** Mécanismes immunopathologiques de l'infection par le VIH. In GIRARD P. – M, KATLAMA. C, PIALOUX. G, SAIMOT G. A, Doin, Paris 1996 : 53 - 63
6. **BORA P.C. et COLL. II, 28:** Th. B. 4101,
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>,17/11/99
7. **CAPRANI A. et COLL. II, 25 :** Th. B. 4098,
[http : //positifs.org/v/vancouv02.htm](http://positifs.org/v/vancouv02.htm), 17/11/99.
8. **CHANG R.S. et YOUNG H. W.**, inhibition of growth of human immunodeficiency virus in vitro by crude extracts of chinese medicinal herbs. *Antiviral research*. 1988 ; 9 : 163 – 76.
9. **CHOLLET – MARTIN S., LAVIGNE A., GOUGEROT – POCIDAMO M.A.,**
Détermination par la méthode immunogold des sous populations lymphocytaires T au cours de l'infection par le virus HIV (LAV/HTLVIII)
Ann Biol Clin. 1987 ; 45 : 304 – 7.
10. **DJESSOUP P., KACOUA R., CAMARA C.M.N KOM, TIAHOU G., MONDE A. ET SESS E.D.**, Taux de CD4 – Profil proteique et Sida.
Afrique Biomédicale . 1998 ; 3 (1) : 29 – 33.
11. **DORMONT J.**,Stratégies d'utilisation des antirétroviraux dans l'infection par le VIH. Paris, Flammarion, 1998, 162 p.
12. **DOUARE I.**, Contribution à l'étude clinique de l'*Entada africana* dans le traitement des hépatites virales. Thèse Med, Bamako, 1992.
13. **ELBIM C., GASTRAL C., GOURGEROT – PROCIDALO M.A.**, Evaluation des tests recommandés par le CDC pour la détermination du taux de lymphocyte TCD4 + Chez les patients infectés par le virus de l'immuno déficience humaine. *Path Biol*. 1994 ; 42 : 830 – 5.

14. **FARCET J.P., VAINCHENKER W.**, Manifestations hématologiques du Sida. Paris, Flammarion, 1992 ; 1083 – 103.
15. **FAREED. G et COLL.** II, 21 : Th. B. 4215,
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>, 11/17/99.
16. **FLASKERUD J.H., RUSH C.E.**, AIDS and traditional health beliefs and practices of black women .*Nursing Research* .1989 ; 38 (4) : 210 – 15.
17. **FLEURY H.J.A.**, Virologie humaine. 2^{ème} Ed. Paris, MASSON, 1997, 195 p.
18. **GBODOSSOU ERICK V. A., PRONETRA M.D., VIRGINIA D., FLOYD M.D., FORD M.P.H.**, The role of traditionnal médecine in the fight against HIV /AIDS. XI^{ème} ICASA, 12 – 16 septembre 1999, Lusaka 14 E T 1 – 2.
19. **GUAN C.F. et COLL. II, 10:** We.A. 3009
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>, 17/11/99
20. **GREEN E.C., ZOKWE B., DUPREE J.D.**, The expérience of an AIDS prevention Program Focused on South Africain Traditional healers *Social science and Medicine*. 1995 ; 40 : 503 – 15.
21. **HAVLIR D.V., RICHMANS D.D.**, Viral dynamics of HIV : Implication for drug developmentand therapeutic strategies. *Ann Intern Med*. 1996 ; 124 : 984 – 94.
22. **HAGENBUCHER – SACRIPANTI F.**, Representations du Sida et Médecines Traditionnelles dans la région de Pointe Noire (Congo). *Etudes et thèses*. 1994 ; 107: 0767-2888.
23. **HOMSY J. et COLL.**, II, 22 : Mo. B. 300,
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>, 17//11/99
24. **ITO M. et al.**, inhibitory effect of glycyrrhizin on the in vitro infectivity and cytopathic activity of the human immunodeficiency virus [HIV (HTLV – III/LAV)]. *Antiviral research*. 1987 ; 7 : 127 – 37.
25. **JOSSAY M., DONADIEU Y.**, Sida: études, prévention, traitement. Paris, Maloine, 1987 ; 229 p.
26. **KASSLER W.J., BLANC P., GREENBLATT R.**, The use of medicinal herbs by human immunodeficiency virus – infected patients. *Archives of internal Medecine*.1991 ; 151 : 2281 – 8.
27. **KATLAMA C., PIALOUX G., GIRARD P. M.**, Therapeutique antirétrovirale. In: SIDA. GIRARD P. M., KATLAMA C., PIALOUX. G., SAIMOT A.G., Paris, Doin, 1996 : 265 – 91.

14. **FARCET J.P., VAINCHENKER W.**, Manifestations hématologiques du Sida. Paris, Flammarion, 1992 ; 1083 – 103.
15. **FAREED. G et COLL.** II, 21 : Th. B. 4215,
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>, 11/17/99.
16. **FLASKERUD J.H., RUSH C.E.**, AIDS and traditional health beliefs and practices of black women .*Nursing Research* .1989 ; 38 (4) : 210 – 15.
17. **FLEURY H.J.A.**, Virologie humaine. 2^{ème} Ed. Paris, MASSON, 1997, 195 p.
18. **GBODOSSOU ERICK V. A., PRONETRA M.D., VIRGINIA D., FLOYD M.D., FORD M.P.H.**, The role of traditional medicine in the fight against HIV /AIDS. XI^{ème} ICASA, 12 – 16 septembre 1999, Lusaka 14 E T 1 – 2.
19. **GUAN C.F. et COLL. II, 10:** We.A. 3009
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>, 17/11/99
20. **GREEN E.C., ZOKWE B., DUPREE J.D.**, The expérience of an AIDS prevention Program Focused on South African Traditional healers *Social science and Medicine*. 1995 ; 40 : 503 – 15.
21. **HAVLIR D.V., RICHMANS D.D.**, Viral dynamics of HIV : Implication for drug development and therapeutic strategies. *Ann Intern Med*. 1996 ; 124 : 984 – 94.
22. **HAGENBUCHER – SACRIPANTI F.**, Representations du Sida et Médecines Traditionnelles dans la région de Pointe Noire (Congo). *Etudes et thèses*. 1994 ; 107: 0767-2888.
23. **HOMSY J. et COLL.**, II, 22 : Mo. B. 300,
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>, 17//11/99
24. **ITO M. et al.**, inhibitory effect of glycyrrhizin on the in vitro infectivity and cytopathic activity of the human immunodeficiency virus [HIV (HTLV – III/LAV)]. *Antiviral research*. 1987 ; 7 : 127 – 37.
25. **JOSSAY M., DONADIEU Y.**, Sida: études, prévention, traitement. Paris, Maloine, 1987 ; 229 p.
26. **KASSLER W.J., BLANC P., GREENBLATT R.**, The use of medicinal herbs by human immunodeficiency virus – infected patients. *Archives of internal Medicine*.1991 ; 151 : 2281 – 8.
27. **KATLAMA C., PIALOUX G., GIRARD P. M.**, Therapeutique antirétrovirale. In: SIDA. GIRARD P. M., KATLAMA C., PIALOUX. G., SAIMOT A.G., Paris, Doin, 1996 : 265 – 91.

28. **KEITA A., DJIMDE A., DOUMBIA O., DIALLO D., COULIBALY K.,**
 Activité de l'extrait aqueux de racines d'Acacia *seyal* Del sur la cholérese
 chez le lapin : a propos d'un aspect du traitement traditionnel du
 syndrome ictérique. *Revue Médecine et Pharmacopée Africaine*. 1994 ;
8 (1), 7 - 12.
29. **KIEMTORE P.,** Les anticorps anti-toxoplasmiques chez les donneurs de
 sang et les malades atteints de SIDA à Bamako. Thèse Pharm, Bamako,
 1998.
30. **KONE M.,** Surveillance des génotypes du VIH au Mali. Thèse Pharm,
 Bamako, 1998.
31. **KREUZER K.A., ROCKSTROH J.K.,** Pathogenesis and
 pathophysiology of anemia in HIV infection. *Ann Hematol*, 1997 ; 75 :
 179 - 87.
32. **Li Y.K. et COLL., II, 29:** We. B. 3195,
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>, 17/11/99
33. **MARC G., ROSENHIM M., ITOUA N. G.,** Infection à VIH.
Aspects en zone tropicale. Ellipses/Aupelf, Paris, 1989, 336 P
34. **MEITE M., DJIBO L., COULIBALY M., SANOGO I., DIE - KACOU H.,
 SANGARE A. et al.,** Phénotypage lymphocytaire TCD3, CD4 et CD8 au
 cours de l'évolution de l'infection par le VIH dans la population
 Ivoirienne. *Afrique Biomédicale*. 1997 ; 2 (2) : 6 - 10.
35. **MEMORANDA / MEMORANDUMS.** In vitro screening of traditional
 medicine for anti HIV activity : Memorandum from a WHO meeting.
Bulletin of the World Health Organization .1989 ; 67 : 613 - 8.
36. **MILLER L.C. and TAINTER M.L.,** Estimation of the ED₅₀ and Its Error
 by Means of Logarithmic - Probit Graph Paper. *PROC. SOC. EXP - BIOL -
 MED*. 1944 ; 57 : 261 - .
37. **MOLINA J.M., YENI P.,** Comment utiliser les antirétroviraux
 disponibles. *Médecine Thérapeutique*. 1999 ; 5 : 58 - 63.
38. **MOUTON Y., ALFAN DARI S., VALETTE M., CARTIER F.,
 DALLAMONIA P.,** Impact des inhibiteurs de protéase sur les
 événements définissant le SIDA et les hospitalisations dans les centres
 de référence du SIDA en France. *AIDS*. 1997 ; 11 (12) : 101 - 5.
39. **MPEZO N. N. M.,** Problématique du partenariat entre la médecine
 moderne et la médecine traditionnelle dans le domaine du VIH (Sida en
 R.D.C). XI^{ème} ICASA LUSAKA 12 - 16 septembre, 1999, 14 ET1 - 5

40. **NAKASHIMA H. et al.**, Sulfation of polysaccharides generates potent and selective inhibitors of human immunodeficiency virus infection and replication in vitro. *Japanese journal of cancer research*. 1987 ; 78 : 1164 - 8.
41. **NGAN R.S. et al.**, Isolation, purification and partial characterization of an active anti-HIV compound from chinese medicinal herb *Viola yedoensis*. *Antiviral research*. 1989 ; 10 : 107 - 16.
42. **O.M.S.**, Rapport de la consultation sur le SIDA et la Médecine traditionnelle : Contribution possible des tradipraticiens. 1990, Francistown, Botswana
43. **ONU SIDA**. Le point sur l'épidémie du SIDA. ONU SIDA, OMS, 1998, 18p.
44. **PNLS**. Synthèse des rapports de l'analyse de la situation de l'épidémie du VIH/SIDA/MST et la réponse nationale au Mali, 1999.
45. **RAFI F.**, Infection à VIH, Epidémiologie, dépistage, prévention, principales anomalies immunologiques, marqueurs pronostiques biologiques, classification (stade évolutif). *Revue du praticien*. 1997 ; 47 : 1347 - 55.
46. **RUPRECHT R.M. et al.**, In vitro analysis of castanospermine : a candidate antiretroviral agent. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 1989 ; 2 : 149 - 57
47. **SANOGO R.**, The antitussive activity of *Guiera senegalensis*. J.F. Gmel (Combretaceae). *Phytotherapy Research*. 1999 ; 12 : 132 - 4.
48. **SCHRINE I., SPARFEL S. et BALLERAU F.**, Les médicaments du SIDA. Ellipses, Paris, 1995 : 121 p.
49. **SOMSE P., CHAPKA M. K., WATA J.B., BONDHA P., GONDA B., JOHNSON D., DOWNER A., KIMBALI A.M.**, Evaluation of an AIDS training program for traditional healers in the central African Republic. *AIDS Education and prevention*. 1998 ; 10 : 558 - 64.
50. **TANI M. et COLL.**, II, 31 : Th. B. 4103, <http://positifs.org/v/vancouver02.htm>, 17/11/99
51. **TAVERNE B.**, Quelle prise en charge pour les malades séropositifs ou sidéens en milieu rural au Burkina FASO. *Santé*. 1997 ; 7 : 177- 86.
52. **TOUDJI - BANDJE C., N'TSOUKPO G., GERALDO N., DE SOUZA C., KOUMAGLO K., TOUSSOU K. et al.**, Evaluation de l'effet d'un remède à base de plante (Tobacoaks's) impliqué dans le traitement des infections à VIH. XIème ICASA, Lusaka 12 - 16 septembre, 1999, 14 ET1 - 4

53. **TOURE I. A. K.**, Evaluation de l'efficacité thérapeutique d'une recette traditionnelle améliorée « le *Gastrosédale* » dans le traitement des gastrites. Thèse de Med, Bamako, 1989.
54. **TURANO A. et al.**, Inhibitory effect of papaverine on HIV replication in vitro. *AIDS Res Human Retrovir.* 1989 ; 5 : 183 - 92
55. **VONSOVER A. et COLL.**, II, 27 : Mo. B. 1377,
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>, 17/11/99
56. **YOUNG - KEOL C. et COLL.**, II, 30 : LB. B. 6036,
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>, 17/11/99
57. **ZHUO H.C. et COLL.**, II, 4 : LB. A. 6014,
<http://positifs.org/v/vancouv02.htm>, 17/11/99

Nombre d'épisode diarrhéiques par 15 jours :

Poids (kg) :

J ₀	J ₁₀	J ₂₀	J ₃₀	J ₄₅

Infections opportunistes : Oui Non :

Préciser :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

TRAITEMENT ANTERIEURS :

* antiviral antibiotique antiparasitaire

Autre :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

C. BIOLOGIE

Statut VIH : + ou -

Parasitologie

examen

Résultat		
J ₀	J ₁₀	J ₃₀

Parasites identifiés :

Bactériologie

examen

Résultat		
J ₀	J ₁₀	J ₃₀

Bactéries identifiées :

Hématologie

	J0	J15	J30
VS			
NFS GR			
Leuco			
% Neutro			
Eosino			
Baso			
Mono			
Lympho			
CD ₄ +			