

**Ministère de l'Enseignement  
Mali**

**Supérieur et de la Recherche**  
Une Foi

**Scientifique**



**République du**

**Un Peuple – Un But –**



# **Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie**

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2013-2014**

N°...../

*THÈSE :*

**EVALUATION DES EFFETS SECONDAIRES CLINIQUES  
RAPPORTES AU COURS DU TRAITEMENT  
ANTIRETROVIRAL DANS LE SERVICE DE SOINS  
D'ACCOMPAGNEMENT ET DE CONSEILS DU CENTRE DE  
SANTÉ DE RÉFÉRENCE DE LA COMMUNE V.**

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2014 devant la Faculté de Médecine, et  
d'Odonto-stomatologie.

*Mr Aguibou SYLLA*

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine (DIPLOME D'ÉTAT)**

*JURY*

**Président ; Pr Sounkalo DAO**

**Membre : Dr Aboubacar Alassane OUMAR**

**Co-directeur : Dr Zoumana Diarra**

**Directeur de Thèse : Pr Mamadou TRAORE**

---

*Evaluation des effets secondaires cliniques rapportés au cours du traitement  
antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et de conseil du centre de  
santé de référence de la commune V.*

## **DEDICACES**

Au nom de Dieu Le Tout puissant, le Tout et Très Miséricordieux !

« Gloire à Toi ! Nous n'avons de savoir que ce que Tu nous as appris, c'est Toi l'omniscient, Le Sage » Sourate 2, Verset 32 (Saint Coran).

Louange à Toi ALLAH qui m'a permis de mener à bien ce travail.

Je dédie ce travail :

A mon père et à mes mères, Monsieur Malle et Madame Sylla Tacko Dramé, Madame Sylla Houleymatou Diakité et Madame Sylla Niamey Doucouré. Chers parents, les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens envers vous, sachez que je suis fier d'être le fruit de tous vos sacrifices. Je vous témoigne toute ma profonde reconnaissance pour m'avoir toujours guidé toutes ces années. Je vous aime de tout mon cœur, fasse qu'Allah le Tout Puissant vous donne une vie pleine de santé et vous garde aussi longtemps qu'il le pourra afin que vous puissiez profiter du fruit de tous mes efforts durant toutes ces années.

A tous mes frères et sœurs de la Famille Sylla. Merci

À tous pour vos encouragements et vos soutiens toutes ces Années, que Dieu vous accorde une vie pleine de santé, de Réussite, et surtout de bonheur. Je vous aime tant !

## REMERCIEMENTS

### **Au personnel du service.**

Nous sommes fiers d'être votre élève. L'enseignement que nous Avons reçu de vous restera pour nous une référence ; recevez Chers maîtres, le témoignage de notre profonde reconnaissance.

**A notre femme bien aimée Mme Sylla Niakalin Doucouré**, a mon fils El Hadji Malle Demba Syjlla et ma fille Dally Mahamet Sylla merci d'être patient durant tout ce temps.

### **A nos tantes, oncles, belles sœurs et beaux frères**

Pendant toutes ces années vous n'avez cessé de nous soutenir Et nous conseiller. Trouvez ici l'expression de notre profonde Reconnaissance. Que Le seigneur vous Garde en bonne santé (Amen).

### **A nos cousins et cousines**

Trouvez ici l'expression de notre attachement

### **A mes ami(e)s,**

Vous êtes et resterez nos confidents.

A nos amis du quartier, merci pour votre collaboration.

### **A nos aînés du service.**

Nous garderons de vous le souvenir de grands travailleurs. Merci pour la formation et pour les conseils.

### **A mes collègues du service.**

Si seulement on pouvait continuer à travailler ensemble ; bon courage !

A tous le personnel médical et paramédical merci pour tout votre soutien moral et financier.

### **A tout le personnel du service médecine-pédiatrie**

En particulier à Mme Traoré Ami Sow, je vous dis tout  
Simplement merci.

## **AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY**

**A notre Maître et Président du jury :**

**PROFESSEUR SOUNKALO DAO**

- Professeur titulaire en maladies infectieuses à la FMOS**
- Chef de Service des Maladies Infectieuses au CHU du point G**
- Président de la Société Malienne de pathologie infectieuse et Tropicale (SOMAPIT).**
- Investigateur au SEREFO sur le VIH Sida et la Tuberculose**
- Membre de la Société Africaine de pathologie infectieuse (SAPI)**
- Membre de la Société de pathologie infectieuse de langue Française(SPILF).**

**Cher Maître,**

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Vos qualités humaines, votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait font de vous un formateur remarquable et apprécié de tous, vous faites la fierté du Mali.

Veillez recevoir ici cher maître, le témoignage de notre reconnaissance infinie.

*A notre Maître et juge :*

***-DOCTEUR ABOUBACAR ALASSANE Oumar***

***-Assistant en pharmacologie clinique FMOS***

***-Chercheur au laboratoire SEROFO***

***-Candidat PHD université Paul Sabatier Toulouse 3 France***

*Cher Maître*

*C'est avec abnégation et le souci constant du travail bien fait que vous avez dirigé ce travail malgré vos multiples occupations.*

*Homme de vertus ; cher Maître, vous êtes et resterez un modèle à suivre*

*Trouvez ici cher Maître l'expression de notre profonde gratitude.*

*Puisse Allah vous accorder longue vie.*

**A notre Maître et Directeur de thèse :**

**PROFESSEUR MAMADOU TRAORE**

**-Professeur titulaire en gynéco obstétrique**

**-Secrétaire général de la SAGO**

**-Membre du réseau malienne de lutte contre la mortalité maternelle**

**-Médecin chef CSRef C V**

*Cher Maître*

Votre immense qualité humaine et professionnelle ne m'a pas laissé indifférent. Je saisi cette occasion pour vous dire que je suis ému de vous avoir connu et que je compte toujours sur votre soutien et vos conseils si précieux pour moi. Que le Bon DIEU vous donne une longue vie dans la santé, **Amen !**

**A notre Maître et Codirecteur de thèse :**

**DOCTEUR ZOUMANA Diarra**

- Médecin généraliste
- Coordinateur du service de soins d'accompagnement et de conseils des personnes infectées par le VIH et le SIDA du CSREF (Centre de Santé de Référence) de la commune V du district de Bamako

**Cher Maître,**

Nous sommes fiers d'être parmi vos élèves et heureux de vous compter parmi les membres du jury de ce travail.

Votre courage, Votre abord facile, votre sympathie, votre courtoisie, votre amitié profonde avec vos collaborateurs et élèves, la simplicité et l'estime qui vous caractérisent ont forcé notre admiration.

Cher maître soyez rassuré de notre profond respect.

Que Le TOUT PUISSANT vous accorde un moment paisible avec une longévité et une santé de fer.

## ABREVIATIONS

- 3TC:** Lamuvidine
- ABC:** Abacavir
- ADN:** Acide désoxyribonucléique
- ALAT:** Alanine Amino Transférase
- ARV:** Anti Rétroviral
- ARN:** Acide Ribonucléique
- AZT :** Zidovudine
- CISMA:** Conférence Internationale sur le Sida et les Maladies Sexuellement Transmissibles en Afrique
- CSRef-C V:** Centre de Sante de Référence de la Commune V
- DDC :** Zalcitabine
- DDI :** Didanosine
- EFV :** Efavirenz
- HTA :** Hyper Tension Artérielle
- ICASA:** International Conference on AIDS and Sexual Transmitted diseases in Africa
- IMAARV :** Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
- IN :** Inhibiteur nuléosidique
- INNTI :** Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
- IP :** Inhibiteur de Protéase
- IR :** Insuffisance Rénale
- NFS :** Numération Formule Sanguine
- NVP :** Névirapine
- PVVIH :** Personne Vivant avec le VIH
- SIDA :** Syndrome de l'immunodéficience Acquise

**USA :** United States of America

**SAC :** Service de Soins d'Accompagnement et de Conseil

## SOMMAIRE

<b>I.INTRODUCTION :</b> .....	<b>11</b>
1. objectif général	
2. objectifs spécifiques	
<b>II. GENERALITES :</b> .....	<b>14</b>
1. Définitions	
1.1. Définition des ARV	
1.2. Définition des effets secondaires	
2. Les critères de mise sous traitement ARV	
3. Classification des ARV	
3.1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse	
3.2 Les inhibiteurs de protéases	
3.3 Les nouvelles molécules	
4. Les effets secondaires	
4.1. Effets secondaires digestifs	
4.2 Effets secondaires cutanéomuqueux	
4.3. Effets secondaires neurologiques	
4.4. Effets secondaires hématologiques	
4.5. Effets secondaires néphro-urologiques	
4.6. Effets secondaires métaboliques	
4.7. Atteintes osseuses	
<b>III.METHODOLOGIE :</b> .....	<b>35</b>
<b>A. CADRE D'ETUDE</b>	
1. Ville d'étude	
2. Lieu d'étude	
2.1. Situation géographique du centre	

---

*Evaluation des effets secondaires cliniques rapportés au cours du traitement antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V.*

- 2.2. Organisation du centre
3. Type, période et durée d'étude

## **B. MATERIEL D'ETUDE**

## **C. METHODE D'ETUDE**

1. Critères d'inclusion
2. Critères d'exclusion
3. Limites et contraintes
4. Variables de mesures
5. Echantillonnage
6. Technique et instrument de collecte des données
  - 6.1. Instrument de collecte des données
  - 6.2. Saisie et analyse des données
7. Aspect éthique et déontologique

<b>IV. RESULTATS</b> :.....	<b>45</b>
<b>V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION</b> :.....	<b>51</b>
<b>VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b> :.....	<b>56</b>
<b>REFERENCES</b> :.....	<b>58</b>
<b>ANNEXES</b> :.....	<b>64</b>

## **I. Introduction**

L'infection à VIH représente de nos jours un véritable problème pour la santé publique, du fait de sa prise en charge complexe, qui impose un suivi thérapeutique en étroite collaboration avec des centres spécialisés [1].

Depuis l'isolement du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en 1983 à l'Institut Pasteur à Paris, on assiste à une explosion de l'infection à VIH faisant d'elle la pandémie la plus redoutable au monde. Les premières expériences de monothérapie et de bithérapie antirétrovirale ont montré une efficacité de courte durée. Ce n'est qu'à partir de 1996 que l'association de plusieurs molécules de classes différentes a suscité un grand espoir pour les malades et pour les praticiens [2].

Bien que ce traitement ait bouleversé le pronostic de l'infection par le VIH, il est à l'origine d'effets secondaires considérables, parfois même graves [3].

Les complications neuromusculaires sont fréquentes et sont essentiellement dues aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) [2].

Les complications métaboliques, mitochondriales, la lipodystrophie peuvent survenir aussi au cours de ce traitement. Les atteintes cutanées peuvent être également observées [2]. La lithiase rénale s'observe au cours du traitement par les inhibiteurs de protéases [2,4]. Les accidents cardiovasculaires et l'ostéoporose peuvent être également observés [2]. En 2001 au Mali, la prescription des antirétroviraux (ARV) a connu un essor considérable avec l'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (IMAARV) [3].

Depuis cette date, des efforts remarquables ont été réalisés par le gouvernement dans la prise en charge des patients vivant avec le VIH/SIDA en vue de l'amélioration de la qualité de vie des patients. La gratuité des antirétroviraux a été accordée en mars 2005 par un décret présidentiel (N°05 147 P-RM) [5].

Des études antérieures ont été réalisées [3] sur les effets secondaires de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte en 2005 mais sur des échantillons très limités. Nous nous proposons la présente étude de faire le part des effets secondaires observés lors du traitement ARV indiqué chez les adultes atteints du VIH/SIDA dans le service SAC du CSRef CV.

Cependant ici, nous avons tenu à analyser la nature des effets secondaires rapportés au cours du traitement par les antirétroviraux et nos objectifs étaient :

## **1 Objectif général :**

-Etudier les effets secondaires rapportés au cours du traitement par des ARV.

## **2 Objectifs spécifiques**

-Déterminer la fréquence des effets secondaires.

-Identifier la nature des effets secondaires au cours du traitement par des ARV dans le service SAC du CSRéf CV de Janvier 2012 à Décembre 2012.

-Déterminer les molécules ou les associations médicamenteuses en causes des effets secondaires.

-Préciser la fréquence des changements thérapeutiques intervenus lors de l'apparition des effets secondaires.

## II. Généralités :

### 1. Définitions

#### 1.1. Définition des ARV :

Les antirétroviraux sont des médicaments qui inhibent la réplication virale quelque soit son stade [6].

#### 1.2. Définition des effets secondaires :

Aussi appelés effets indésirables. Il s'agit de toute réaction nocive et non recherchée (éruptions, diarrhées, fatigue, vertiges....) survenant de façon fortuite chez certaines personnes soumises a un traitement par un ou plusieurs médicaments a des fins thérapeutiques prophylactiques ou diagnostiques. (Définition OMS)

### 2. Critères de mise sous traitement ARV

#### 2.1. Indications du traitement

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient.

#### 2.2. Si la numération des lymphocytes TCD4 est disponible

On se basera sur la clinique et/ou le comptage des lymphocytes TCD4

**Stade II, III ou IV OMS, quelque soit le taux de lymphocytes TCD4**

**Stade I OMS avec un taux de lymphocytes TCD4  $< 500 /\text{mm}^3$**

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes TCD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup>, le traitement sera discuté en fonction de :

- l'évolutivité clinique

- la charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100000 copies/ml) à deux contrôles
- la motivation du patient.
- taux de TCD4 < 15% des lymphocytes totaux
- Les comorbidites (VIH/Hépatite, VIH/Tuberculose....)

Pour les patients asymptomatiques avec des TCD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup> et une charge virale <100.000copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4 tous les 3 à 6 mois.

### **2.3. Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible**

On se basera sur la clinique et le taux des lymphocytes totaux.

**Stade II, III et IV de l'OMS quelque soit le taux des lymphocytes totaux**

**Stade I OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 2100/mm<sup>3</sup>**

### **2.4. Schémas de première ligne pour le VIH 1**

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). Le régime préférentiel en première intention est :

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

Les régimes alternatifs suivants sont possibles

- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ils seront utilisés en cas de contre-indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne. La molécule incriminée sera ainsi remplacée selon les modalités suivantes, en tenant compte de la sévérité de l'effet secondaire. *Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma de première ligne.*

### **2.5 Schémas de deuxième ligne pour le VIH 1**

*Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma après échec thérapeutique de la première ligne.*

## **3. Classification des ARV**

### **3.1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse**

*Les (INTI) ont constitué la première classe d'antirétroviraux mis sur le marché. Leur développement a débuté dès 1985 lorsque l'activité inhibitrice de la transcriptase inverse des dérivés didéoxynucléosidiques a été démontrée in vitro. Ils agissent sur l'enzyme permettant la synthèse de l'ADN pro viral à partir de l'ARN viral précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte. Ils sont repartis en deux sous classes : les inhibiteurs nucléosidiques et les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase inverse*

### **3.2. Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la reverse transcriptase (INRT)**

- Les différentes molécules disponibles sont :

- La zidovudine (AZT)
- La didanosine (DDI)

- La lamivudine (3TC)
- La zalcitabine (DDC)
- L'abacavir (ABC)
- Le Tenofovir (TDF)
- L'Adefovir (ADV)
- Emtricitabine (FTC)

### 3.2.1. ZIDOVUDINE : (AZT)

C'est un analogue nucléosidique de la thymidine. L'AZT est le premier INRT, inhibe la transcriptase inverse dont l'efficacité a été prouvée en 1987.

**Présentation** : gélule à 100 mg, 250 mg, boîte de 100 gélules ;

- Comprimé à 300 mg boîte de 60 comprimés ;
- Sirop : 240 mg/ml.
- Flacon pour perfusion 200 mg/20ml.

**Indications** :

- Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant ;
- Traitement préventif de la transmission materno-fœtale du VIH ;
- Accident d'exposition au sang (AES).

**Posologie** :

- Chez l'adulte elle est habituellement de 600 mg/jour en 2 prises (300 mg matin et soir) ; avec ou sans repas.
- Femme enceinte (après 14 semaines de grossesse)  
500 mg/jour par voie orale ; au début du travail, 2 mg/kg/heure administrés par perfusion intraveineuse continue jusqu'au clampage du cordon.

**Effets secondaires :**

**Cliniques** : ce sont les nausées, l'asthénie, l'anorexie, les céphalées, les douleurs abdominales, la fièvre, l'insomnie, les paresthésies, les rashes cutanés et les vomissements. Les atteintes musculaires sont essentiellement les myalgies. Une myosite dont il faut surveiller la survenue par le dosage sanguin des créatines phosphokinases (CPK) qui augmentent.

La lipodystrophie est parfois observée, une anémie et une neutropénie sont observées ainsi qu'une éruption cutanée et une hypertrichose ciliaire.

**Biologiques** : la toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique. L'anémie, la leucopénie à type de neutropénie sont fréquentes. Elle est dose dépendante et s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux de lymphocytes CD4+ est inférieur à 100/mm<sup>3</sup> ou lorsqu'il existe les troubles médullaires préexistants. Un hémogramme de contrôle est alors recommandé au cours du traitement.

**Contre-indications :**

- Allergie à la zidovudine
- Troubles hématologiques sévères

**3.2.2. DIDANOSINE (DDI)**

C'est un analogue nucléosidique précurseur de la didéoxyadénosine.

**Présentations :**

- Comprimés à 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg  
boîte de 60 comprimés ;
- Gélules à 125 mg, 200 mg, 250 mg, boîte de 30 gélules ;
- Poudre pour suspension buvable, flacon de 2g et 4g.

**Indication :**

Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus 6 mois.

**Posologie :**

- 250mg quelque soit le poids chez l'adulte.

**Effets secondaires :**

**Cliniques :** diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, mitochondropathie observée après un traitement très varié (asthénie, perte de poids, hépatite, pancréatite, neuropathie périphérique etc.).

**Biologiques :** altération de la fonction hépatique ; hyper uricémie ; élévation des amylases et des lipases sériques, augmentation des transaminases.

**Contre-indications :**

- Allergie à la didanosine
- Association avec la DDC (zalcitabine)

**Biologiques :** augmentation des aminotransférases, neutropénie et thrombopénie.

**3.2.3. LAMIVUDINE (3TC) :**

C'est un analogue nucléosidique de la cytidine

**Présentations :**

- Comprimés pelliculés à 150 mg, 300 mg, boîte de 60 cp;
- Solution buvable à 240 mg/ml flacon de 100 ml et de 200 ml

**Indication :**

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

**Posologie recommandée :**

- Adulte : 300 mg/jour en 2 prises de 150 mg (toutes les 12 heures) ;
- Enfant : 4 mg/kg en 2 prises toutes les 12 heures

---

*Evaluation des effets secondaires cliniques rapportés au cours du traitement antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V.*

**Effets secondaires** : la lamivudine est en général bien tolérée

**Cliniques** : mitochondriopathies observées parfois après traitement prolongé de manifestations variées : hépatite, pancréatite, neuropathies ou autres.

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

Contre-indications : allergie connue à l'un des constituants

### 3.2.4. ABACAVIR: (ABC)

C'est un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

**Présentations** :

- Comprimés à 300 mg, boîte de 60 comprimés
- Solution buvable à 20 mg/ml, flacon de 240 ml

**Indication** :

- Infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent

**Posologie recommandée** :

- Adulte 600 mg/jour en 2 prises toutes les 12 heures ;
- Adolescent de plus de 12 ans : 16 mg/kg/jour en 2 prises

**Effets secondaires** :

**Cliniques** : réactions allergiques à type d'éruptions cutanées, fièvre, vomissements, diarrhée, céphalées, anorexie.

**Biologique** : lymphopénie, élévation de la créatininémie.

**Contre-indications** :

- Allergie connue à l'un des constituants
- Insuffisance hépatique
- Grossesse et allaitement
- Insuffisance rénale

### **3.2.5. Association ZIDOVUDINE /LAMIVUDINE :**

#### **Présentation :**

- Comprimé contenant 150 mg de lamivudine et 300 mg de la zidovudine, boîte de 60 comprimés

#### **Indication :**

- Infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent de plus de 10 ans

#### **Posologie recommandée :**

- 1 comprimé toutes les 12 heures.

### **3.2.6. Association LAMIVUDINE/STAVUDINE/NEVIRAPINE :**

#### **Présentation :**

- Comprimé contenant 30 mg de stavudine + 150 mg de lamivudine + 200 mg de névirapine, boîte de 60 comprimés

#### **Indication :**

- Infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans

#### **Posologie recommandée :**

- 1 comprimé toutes les 12 heures

### **3.2.7. TENOFOVIR (TDF) : inhibiteur nucléotidique**

C'est le premier analogue nucléotidique mis sur le marché en 2002.

#### **Présentation :**

- Comprimé dosé à 300 mg

#### **Indication :**

- Alternative en cas d'effets secondaires à la stavudine

**Posologie** : doit être adaptée selon le niveau de la clairance à la créatinine rénale :

- Clairance > 50ml/min : 300 mg/jour ;
- Clairance = 26-49 ml/min : 300 mg/2 jours ;
- Clairance = 10-25 ml/min : 300 mg/ 3 jours

Effets secondaires : troubles gastro-intestinaux minimes ;

Hypophosphatémie, toxicité rénale d'où l'évaluation de la clairance de la créatinine avant l'institution d'un schéma contenant le TDF.

### **3.3. Les inhibiteurs non nucleos(t)idiques de la reverse transcriptase (INNRT):**

se sont des inhibiteurs très puissants et sélectifs de la transcriptase inverse du VIH ; ils sont inactifs sur le VIH2. Les INNRT inhibent la transcripase de façon compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme.

Les différentes molécules ; on distingue

- La névirapine (NVP)
- L'efavirenz (EFZ)
- La delavirdine (DLV) uniquement aux USA
- Etravirine (seconde génération)
- Riplivirine (seconde génération)

#### **3.3.1. NEVIRAPINE :**

C'est un dérivé de la dipyrindodiazépinone

**Présentation :**

- Comprimés à 200mg, boîte de 60cp
- Suspension buvable 50mg/5ml flacon de 240ml

**Indication :**

- Infection à VIH de l'adulte et l'adolescent de plus 16ans, de l'enfant de plus 2 mois et du nourrisson dès la naissance.

**Posologie :**

- adulte : 200mg/j en prise unique pendant 14jours puis 200mg le matin et 200mg le soir.
- enfant < 8 ans ; 4mg/kg pendant 14jours, puis 7mg/kg 2x par/jour
- > 8 ans ; 4mg /kg pendant 14jours, puis 14mg/kg 2x par /jour.

**Effets secondaires :**

**Cliniques :** rash, éruptions cutanées, syndrome de Lyell, troubles digestifs.

**Biologiques :** dysfonctionnement hépatique dans les 6 premiers mois.

**Contre-indications :**

- Allergie connue à l'un des constituants
- Insuffisance rénale ou hépatique
- Associations avec le kétoconazole et la rifampicine.

**3.3.2. EFAVIRENZ (EFZ) :**

C'est un inhibiteur spécifique non nucléosidique de la transcriptase inverse, inactif sur le VIH2 et le VIH1 du groupe O

**Présentations :**

- Gélule à 50mg, boîte de 30 gélules
- Gélule à 100mg, boîte de 30 gélules
- Gélule à 200mg, boîte de 90 gélules.
- Comprime de 200mg, boîte de 60 comprimés
- Comprime de 600mg, boîte de 30 comprimés

**Indication :**

- Infection à VIH1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant.

**Posologie :**

- Adulte : 600 mg/jour en une prise le soir au coucher.
- Enfant (à partir de 3ans) : 13-15kg ,200mg/jour  
15-20kg, 250 mg/jour  
29-25Kg, 300 mg/jour  
25-32,5kg, 350mg/jour  
32, 5-40kg, 400 mg/jour  
>40kg, 600mg/jour

**Effets secondaires :****Cliniques :**

- Eruption cutanée cédant généralement avec la poursuite du traitement, trouble du sommeil, troubles digestifs, troubles neurologiques.

**Biologiques :**

- Elévation des aminotransférases et du cholestérol total

**Contre-indications :**

- L'allergie connue à l'un des constituants du médicament
- L'allaitement

### **3.2. Les inhibiteurs de protéases (IP)**

Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase. Les IP actuellement disponibles sont des peptidomimétiques qui se lient compétitivement sur le site de la protéase. L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production de virions défectifs qui sont incapables d'infecter de nouvelles cellules et sont éliminés de la circulation par un mécanisme encore mal connue.

Ils se composent :

- L'indinavir (IDV)
- Le ritonavir (RTV)
- Le saquinavir (SQV)
- Le nelfinavir (NFV)
- Lopinavir / ritonavir (LPV/RTV)
- Amprenavir (APV)
- Fosaprenavir (FPV)
- Atazanavir (ATV)
- Tipranavir
- Darunavir

**INDINAVIR : (IDV)****Présentations :**

- Gélule à 200mg boîte de 360 gélules
- Gélule à 400mg boîte de 18, de 90 et de 180 gélules

**Indication :**

- Infection à VIH de l'adulte.

**Posologie :**

- 2 gélules 3fois/jour à jeun, si boosté avec ritonavir 1 gélule 2fois /jour avec ou sans repas.

**Effets secondaires :****Cliniques :**

- Troubles digestifs à type de nausée, vomissement, diarrhée, douleur abdominale.
- Céphalée, asthénie, sécheresse de la peau, lithiases des voies urinaires.

**Biologiques :**

- Une augmentation des aminotransférases, du cholestérol, des triglycérides, et de la bilirubinémie non conjuguée.

**Contre-indications :**

- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance hépatique.

**RITONAVIR : (RTV)****Présentations :-**

- Gélule à 100mg.
- Solution buvable à 80mg.

**Indication :**

- VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

**Posologie :**

- Dose croissante les 14 premiers jours.
- 1 gelule 2 fois/jour à jeun ou au cours d'un repas léger.

Enfant : 250 mg / m<sup>2</sup> /jour et augmenter de 50 mg tous les 2 à 3 jours jusqu'à 700 mg/ m<sup>2</sup>/jour en 2 prises toutes les 12 heures.

Le Ritonavir peut être << boosté >> par un autre IP. Ceci permet une diminution du nombre de prises et de comprimés et une action plus efficace.

**Effets Secondaires :****Cliniques :**

- Trouble digestif à type de nausée, vomissement, diarrhées, douleur abdominale.
- Trouble neurologique à type de paresthésie péribuccale, neuropathie périphérique.

**Biologiques :**

- Augmentation des aminotransférases, des triglycérides, des gamma GT et du cholestérol, augmentation de CPK, anémie.

**Contre indications :**

- Allergie connue à l'un des constituants ;
- Insuffisance hépatique sévère.

**NELFINAVIR : (NFV)****Présentations :**

- Comprimé à 250mg, boîte de 270 comprimés ;
- Poudre 50mg/ml, flacon de 144g.

---

*Evaluation des effets secondaires cliniques rapportés au cours du traitement antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V.*

**Indication :**

- Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 2ans.

**Posologie :**

- adulte, 750mg 3fois /jour ;

**Effets secondaires :****Cliniques :**

- Diarrhée, nausée, vomissement.

**Biologiques :**

- Elévation des transaminases et CPK, hyperglycémie.

**Contre-indications :**

- Allergie connue à l'un des constituants
- La prise concomitante avec terfinadine (antihistaminique) peut provoquer une arythmie.

**Autres IP**

- Amprénavir
- Lopinavir
- Atazanavir
- Fosaprenavir

### 3.3. Les nouvelles molécules [6]

On distingue :

- **Les inhibiteurs de fusion :**

- **Enfuvirtide**

- **Présentation** : injectable 90 mg/ml
- **Posologie** : 90 mg/ 2fois/ en S /C
- **Effets secondaires** : Réactions locales (induration, nodules, Prurit , ecchymoses) Digestifs (anorexie, constipation, ageusie, douleurs abdominales, augmentation des enzymes hépatiques) Neurologiques (Neuropathies périphériques) Cutanés (prurit, peau sèche)

- **Les inhibiteurs de l'intégrase (S-1360).**

- **Raltegravir**

- **Présentation** : comprimé pellicule 400mg
- **Posologie** : Adulte 400mg 2fois /jour

- **L'immunothérapie en cours d'évaluation**

Les vaccins traitants, les cytokines IL12, IL2 TNFa...).

- **L'anti corécepteur (CCR5)**

- **Maraviroc**

- **Présentation** : comprimé 150mg et 300mg
- **Posologie** : 159 à 600mg/jour

#### 4. Les effets secondaires :

Les trithérapies antirétrovirales ont entraîné une diminution spectaculaire de la mortalité et de la morbidité liées à l'infection par le VIH.

Cependant l'administration au long cours de ces médicaments entraîne des effets indésirables qui peuvent même compromettre la vie du patient. Il est donc important de connaître les effets secondaires qui peuvent être immédiats ou apparaître à court et long terme.

On peut schématiquement distinguer les effets toxiques propres des médicaments antirétroviraux (toxicité mitochondriale, troubles du métabolisme glucido-lipidique, effets sur la différenciation cellulaire et la réaction d'hypersensibilité) et les effets indirects des associations des médicaments antirétroviraux avec d'autre type de médicament (accidents cardiovasculaires liées aux troubles métaboliques) [4].

Cette toxicité est susceptible de compromettre la qualité de vie, l'efficacité des traitements et quelque fois altérer la survie en raison de la morbidité associée. Ces risques sont à l'origine d'une réflexion nouvelle sur les stratégies thérapeutiques :

- Le délai de mise en route des traitements.
- Le débat sur les traitements séquentiels.
- La prise en compte dans les choix thérapeutiques non seulement de l'histoire << virale >> mais aussi les antécédents métaboliques et de ces facteurs de risque cardiovasculaire du patient [7-8].

On distingue :

- Les troubles digestifs
- La lipodystrophie et anomalie de la répartition des graisses
- Les troubles métaboliques

- Les toxicités mitochondriales
- Les atteintes cardiovasculaires
- Les atteintes ostéo-articulaires
- Le syndrome de reconstitution immunitaire

#### 4.1. Effets secondaires digestifs :

Ils sont les plus fréquents et précoces [9-10]

- **Nausées et vomissements** : tous les ARV peuvent entraîner les nausées et vomissements.

#### Conduite à tenir :

- Eliminer d'abord d'autres causes de nausées et vomissements.
- Si les troubles sont mineurs, maintenir le traitement.
- Changer les molécules incriminées si les troubles sont graves ou mineurs persistants plus d'un mois.
- **Diarrhée** : le Ritonavir et la DDI sont les plus incriminés.

#### Conduites à tenir :

- Eliminer d'abord d'autres causes de diarrhée.
- Si les troubles sont mineurs, maintenir le traitement.
- Changer les molécules incriminées si les troubles sont graves ou mineurs persistants plus de six selles par jour.

#### Conduite à tenir :

Si la diarrhée est importante avec plus de 6 selles / jour il faut changer la molécule en cause.

- **Douleurs abdominales** : peuvent être dues à une pancréatite.  
Les médicaments en cause sont : la DDI, le ritonavir, et la DDC.

Sa mortalité reste très élevée. Certains facteurs prédisposent à la survenue de cette pancréatite (alcool, tabac, antécédents de pancréatite, obésité, certains médicaments).

**Conduite à tenir** : changer la ou les molécules incriminées.

- **Hépatite médicamenteuse** : les molécules les plus incriminées sont la névirapine, l'éfavirenz, l'Abacavir et l'indinavir

**Conduite à tenir** : arrêter la ou les molécules et interdiction de les réintroduire ; le pronostic est mauvais si ALAT >5N

#### **4.2 EFFETS SECONDAIRES CUTANEO MUQUEUX**

- **Sécheresse de la peau et des muqueuses** : elle est très fréquente avec le traitement comportant l'IDV

- **Conduite à tenir** : maintenir une hydratation suffisante.

- **Syndrome d'hypersensibilité** : il peut être modéré (six à huit semaines) et marqué par un rash, une éruption maculo-papuleuse, une fièvre ou une atteinte des muqueuses (conjonctive, muqueuse buccale, œdème laryngé avec dyspnée).

Parfois il est grave et se traduit par le syndrome de Lyell. Les médicaments les plus incriminés sont la névirapine, l'efavirenz, l'abacavir.

**Conduite à tenir** : arrêter la ou les molécules et interdiction de les réintroduire. [9-10].

#### **4.3 Effets secondaires neurologiques**

- **Les manifestations centrales** : elles sont à type de vertiges, trouble du sommeil, cauchemars, altération de la concentration et de la mémoire, hallucinations.

Ils sont dus le plus souvent à l'éfavirenz.

**Conduite à tenir** : dans les cas mineurs, il faut continuer le traitement sous surveillance. Ces effets dépassent rarement les quatre premières semaines. L'arrêt du traitement s'impose dans les cas sévères.

- **Neuropathies périphériques** : elles sont souvent fréquentes entre le 2<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> mois du traitement et peuvent persister et devenir invalidantes. Elles sont sensitivomotrices ascendantes, symétriques. Le D4T, DDI et la DDC en sont les plus grandes pourvoyeuses.

**Conduite à tenir** : substitution des médicaments en cause par d'autres en fonctions du schéma thérapeutique.

#### **4.4 Effets secondaires hématologiques** :

Tous les éléments figurés du sang peuvent être atteints. Ils sont doses et durées dépendantes (quatre à six premières semaines).

Ils se manifestent en général par :

- ✓ Une anémie centrale macrocytaire (AZT) ou périphérique (IDV),
- ✓ Une leuco neutropénie après 12 à 24 semaines (AZT),
- ✓ Thrombopénie (AZT),
- ✓ Une hémolyse (IDV).

**Conduite à tenir** : arrêter le médicament incriminé. La transfusion est recommandée dans les cas sévères [10-11].

#### **4.5 Effets secondaires néphro-urologiques** :

- Lithiase urinaire : elle est surtout favorisée par les IP (Indinavir)  
Cliniquement on note une douleur du flanc, une hématurie et plus tard une insuffisance rénale (IR).

**Conduite à tenir :** boire en moyenne 1,5L d'eau par jour et acidifier les urines.

- **Néphrite interstitielle :** elle peut être induite par l'AZT

**4.6. Effets métaboliques :** anomalie de la répartition des graisses.

Ils apparaissent en général après plusieurs mois de traitement.

**Lipodystrophie :** Les médicaments responsables sont les IP, L'AZT, la DDI) Les atteintes ne sont pas influencées par les règles hygiéno-diététiques. Elle semble rare chez la race noire. Il y a trois formes cliniques :

Lipoatrophie : atrophie du visage, des fesses et des membres

Lipohypertrophie : abdomen, dos, sein, viscères.

Ou les deux formes hypotrophie et hypertrophie.

**Conduite à tenir :**

- Remplacer l'IP par la NVP ou l'ABC en cas d'hypertrophie.
- Chirurgie esthétique
- Technique médicale : new fil (acide poly lactique)

**Troubles glucidiques :** Les IP sont les plus incriminés.

Ils associent une intolérance au glucose, un hyperinsulinisme et un diabète secondaire dans 10% des cas.

**Conduite à tenir :** elle est identique à celle du diabète sans VIH.

**Troubles lipidiques :** Ils se manifestent par une élévation du taux des triglycérides et du cholestérol total. Les molécules incriminées sont les IP, d'où le dosage du taux des lipides avant inclusion et une fois par an sous IP. S'il y a un facteur de risque (HTA, diabète, sédentarité, obésité, tabagisme) il faut faire le bilan lipidique tous les six mois.

**Conduite à tenir :**

- adopter un régime hypocalorique et associer les fibrates,
- faire de l'exercice physique,
- éviter le tabac et l'alcool [12].

**L'acidose lactique :** Elle est une complication rare mais extrêmement sévère des traitements par les IN [11].

Elle est une altération du catabolisme glucidique vers l'acide lactique par obstruction du cycle de Krebs. Le tableau clinique comprend souvent des troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées conduisant à une altération de l'état général avec dyspnée et défaillance multi viscérale (cardiaque, rénale, hépatique, ou neurologique). Dans ces acidoses lactiques sévères, la valeur du taux de lactate se situe au-delà de 5 mmol/l et le pH est inférieur à 7,37mmol /l. Le diagnostic d'acidose lactique impose l'interruption du traitement et le transfert en unité de soins intensifs pour un traitement symptomatique.

**4.7. Atteintes osseuses :**

Le rôle des ARV reste controversé. La prévalence de l'ostéoporose chez les patients VIH positif est supérieure à celle de la population générale : 2 à 10% chez les patients VIH positif et inférieure à 2% chez les patients non infectés.

Aucun cas de fracture pathologique n'a été notifié dans la littérature.

**Conduites à tenir :**

- Apporter du calcium
- Lutter contre la dénutrition
- Faire une activité physique raisonnable [12].

### **III-Méthodologie.**

#### **A-Cadre d'étude.**

##### **1-Ville d'étude.**

Bamako est la capitale de la république du Mali avec une population de 1926748 habitants en 2012 [13], elle s'étend d'Ouest en Est sur 22 km et du nord au sud sur 12 km, pour une superficie de 267 km<sup>2</sup>. Elle comporte six communes, quatre Hôpitaux nationaux, et plusieurs établissements spécialisés dans la recherche en santé. Chaque commune est dotée d'un centre de santé de référence correspondant au 2<sup>ème</sup> niveau de la pyramide sanitaire au Mali. Bamako héberge la présidence de la république et tous les ministères [14]. Notre étude a été réalisée au service SAC du centre de santé de référence de la commune V.

##### **2-Lieu d'étude.**

Le service SAC du centre de santé de référence de la commune V nous a servi de lieu pour la réalisation de cette étude.

##### **2-1-Situation géographique.**

Le centre de santé de référence de la commune V a été créé en 1993. Il est situé sur la rive droite du fleuve Niger. Elle est limitée au Nord-ouest par le fleuve à l'Est par la commune VI et au sud-ouest par le quartier Kalaban-Koro (cercle de Kati). La commune V couvre une superficie de 41 km<sup>2</sup> pour 252797 habitants. L'infrastructure de cette commune comporte en plus du centre de santé de référence ; neufs centres de santé communautaires (CSCOM) opérationnels.

##### **2-2-Organisation du centre.**

Actuellement le CSREF-CV compte plusieurs services à savoir :

Service de gynéco obstétrique

Service de médecine interne

Service d'odontologies

Service d'ophtalmologie

Service de pédiatrie

Service de néonatalogie

Service d'imagerie

Unité recherche et formation

Unité laboratoire d'analyse

Unité soins et injections

Service de soins d'accompagnement et de conseils

La morgue

L'administration

Le service de soins d'accompagnement et de conseils pour les personnes vivant avec le VIH a été inauguré le 25 juillet 2006. Il est le fruit d'un partenariat entre ARCAD/SIDA et la direction régionale de la santé de Bamako grâce à un appui financier du fond mondial.

Le service est animé par un personnel constitué de :

Un Médecin Coordinateur

Un médecin d'appui

Un pharmacien

Deux étudiants émanent de thèses

Un infirmier

Deux conseillères psycho-sociales

Deux opératrices de saisie

Un manœuvre

Un chauffeur

Le service SAC CV est constitué de deux salles de consultation, d'un secrétariat, d'une salle de prélèvement, d'une salle de conseil et d'une

pharmacie. Il existe deux hangars un qui abrite les groupes de parole et l'activité culinaire ; et l'autre qui fait office de salle d'attente. C'est dans cette unité que notre étude a été réalisée.

### **3-Type, durée et période d'étude.**

Il s'agit d'une « étude rétrospective descriptive de 12 mois » allant de Janvier 2012 à Décembre 2012.

### **B-Matériel d'étude.**

L'enquête a été faite sur les patients sous ARV. Pour chaque patient, un dossier médical était conçu. Les renseignements fournis par les patients et les données recueillies à partir des dossiers médicaux étaient consignés dans les fiches d'enquête conçues à cet effet.

### **C-Méthode d'étude.**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 425 patients sous ARV, dont 216 patients ont développé des effets secondaires aux ARV.

#### **1-Critère d'inclusion.**

- >Présence d'effets indésirables après initiation du traitement ARV.
- >Absence de signes confondants (signes qui peuvent être confondus avec les effets indésirables exemple : le prurit).

#### **2-Critères d'exclusion.**

- >Patients sous ARV non retrouvés pour rechercher la survenue d'effets secondaires (exemple : patients perdus de vu).
- >Manifestations identiques aux effets secondaires des ARV.
- >Prise d'autres médicaments y compris les médicaments des infections opportunistes (IO).
- >Présence de signe confondant.

### **3-Limités et contraintes.**

Il s'agit d'impossibilité pour réaliser certains examens pour la confirmation de certaines anomalies métaboliques telles que le dosage de l'acide lactique.

### **4-Variables de mesure.**

>Les données sociodémographiques : Identité du patient (Age, Sexe, Profession, Ethnie, Niveau d'instruction, Statut matrimonial, Domicile,)

>Les données cliniques :

-Les troubles digestifs (nausée, vomissement, diarrhée, douleur abdominale).

-Les troubles neurologiques (vertige, neuropathies périphériques, troubles psychiques).

-Les lésions cutanéomuqueuses (prurit généralisé, toxidermie bulleuse).

-Les troubles hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie).

-Les troubles métaboliques (diabète secondaire, insuffisance rénale, troubles lipidiques)

>Les données biologiques :

-Le type de VIH,

-Le taux de CD 4,

-La glycémie,

-La numération formule sanguine,

-La créatininémie,

-Les triglycérides (LDL, HDL),

-Les transaminases hépatiques,

>Les données thérapeutiques :

-Date de début du traitement,

-Les molécules initiales,

-Les schémas thérapeutiques,

- Les modifications thérapeutiques,  
>Les données de l'observance (respect des posologies, ignorance, effet secondaire, oubli, voyage, lassitude).

### **5-Echantillonnage.**

En se basant sur notre étude en cours de janvier 2012 à Décembre 2012 sur le Suivi des adultes séropositives au VIH dans le CSRéf CV à Bamako, nous avons inclus toutes les personnes de plus 15 ans venant en consultation dans le service SAC (425 patients).

### **6-Technique et instrument de collecte des données.**

#### **6-1- Instrument de collecte des données.**

Deux types de supports ont été utilisés en se basant sur le dossier de suivi comportant :

- Les paramètres cliniques.
- Les paramètres biologiques.

#### **6-2- Saisie et analyse des données.**

Les données ont été saisies sur le logiciel Epi data version 3.1 et Word.

L'analyse a été faite sur le logiciel SPSS 10.0.

### **7-Aspect éthique et déontologique.**

L'étude a été effectuée sur les dossiers des patients à sérologie positive au VIH sous traitement ARV qui présentaient des effets secondaires aux ARV. C'est ainsi qu'un dossier confidentiel, consignait les noms numérotés par ordre au cours de toute la période d'étude, a été élaboré pour l'ensemble de nos patients. C'est ce dossier qui nous a permis de sauvegarder l'anonymat par rapport au VIH des patients sous ARV qui présentaient des effets secondaires.

L'étude servira aux praticiens de mieux connaître les Effets secondaires liées aux ARV, leur relation aussi bien avec les types de VIH, le degré de l'immunodépression, qu'avec différents types d'ARV.

#### IV. Résultats.

Sur une période d'étude de 12 mois allant de Janvier 2012 à Décembre 2012, nos résultats globaux ont porté sur 425 patients à sérologie positive au VIH sous traitement ARV. Parmi lesquels 216 ont présenté des effets secondaires soit une prévalence 50,9%.

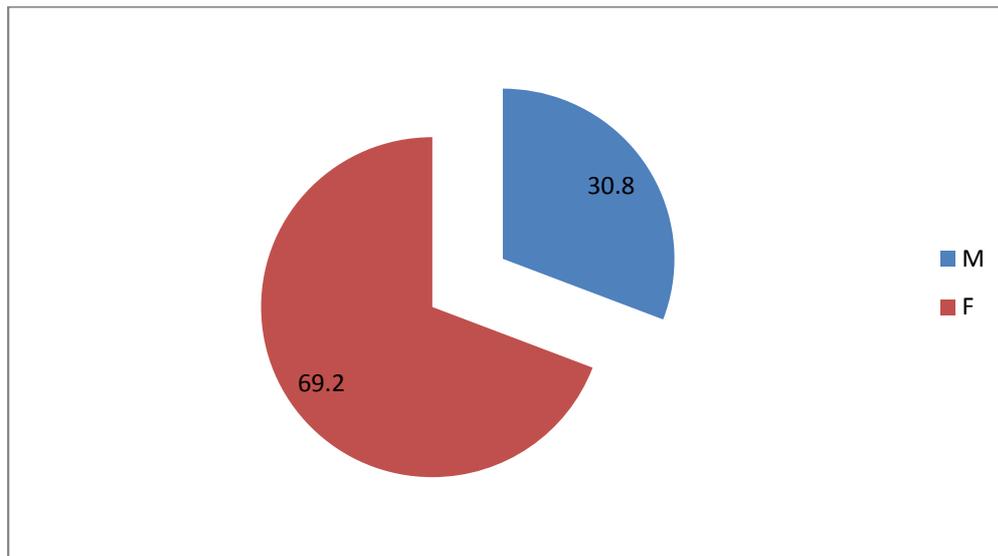
Les tableaux ci-dessous correspondent à nos résultats descriptifs de façon générale et spécifique.

##### A. TABLEAUX GENERAUX.

**TABLEAU 1.** Répartition des patients selon l'âge.

AGE (ans)	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
15-35	249	58,9
36-55	154	36,2
56-75	18	4,1
>75	4	0,8
<b>Total</b>	<b>425</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 15-35 ans a été la plus représentée avec une Fréquence de 58,9%.

**FIGURE 1.** Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe féminin a été le plus représenté avec une fréquence de 69,2%.

**TABLEAU 2.** Répartition des patients selon le type de VIH.

<b>TYPE DE VIH</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES (%)</b>
<b>Type I</b>	404	95,1
<b>Type II</b>	10	2,3
<b>Type I+II</b>	11	2,6
<b>Total</b>	425	100

Le type I a été le plus représenté avec une fréquence de 95,1%.

**TABLEAU 3.** Répartition des patients selon l'observance.

<b>OBSERVANCE</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES (%)</b>
<b>Bonne observance</b>	297	69,8
<b>Mauvaise observance</b>	128	30,2
<b>Total</b>	425	100

La bonne observance a été la plus représentée avec une fréquence de 69,8%.

**TABLEAU 4.** Répartition des patients selon les molécules Initiales.

<b>MOLECULES INITIALES</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES (%)</b>
<b>AZT+3TC+NVP</b>	206	48,5
<b>TDF+3TC+EFV</b>	91	21,4
<b>TDF+3TC+NVP</b>	61	14,4
<b>AZT+3TC+LPV /RTV</b>	18	4,2
<b>TDF+3TC+LPV/RTV</b>	18	4,2
<b>TDF+FTC+EFV</b>	14	3,3
<b>D4T+3TC+NYP</b>	6	1,4
<b>D4T+3TC+EFV</b>	3	0,7
<b>ABC+D4T+EFV</b>	3	0,7
<b>ABC+DDI+EFV</b>	2	0,5
<b>AZT+3TC+ABC</b>	2	0,5
<b>TDF+FTC+NVP 200</b>	1	0,2
<b>Total</b>	425	100

L'association AZT+3TC+NVP 200 a été la plus représentée avec une fréquence de 48,5%.

*Evaluation des effets secondaires cliniques rapportés au cours du traitement antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V.*

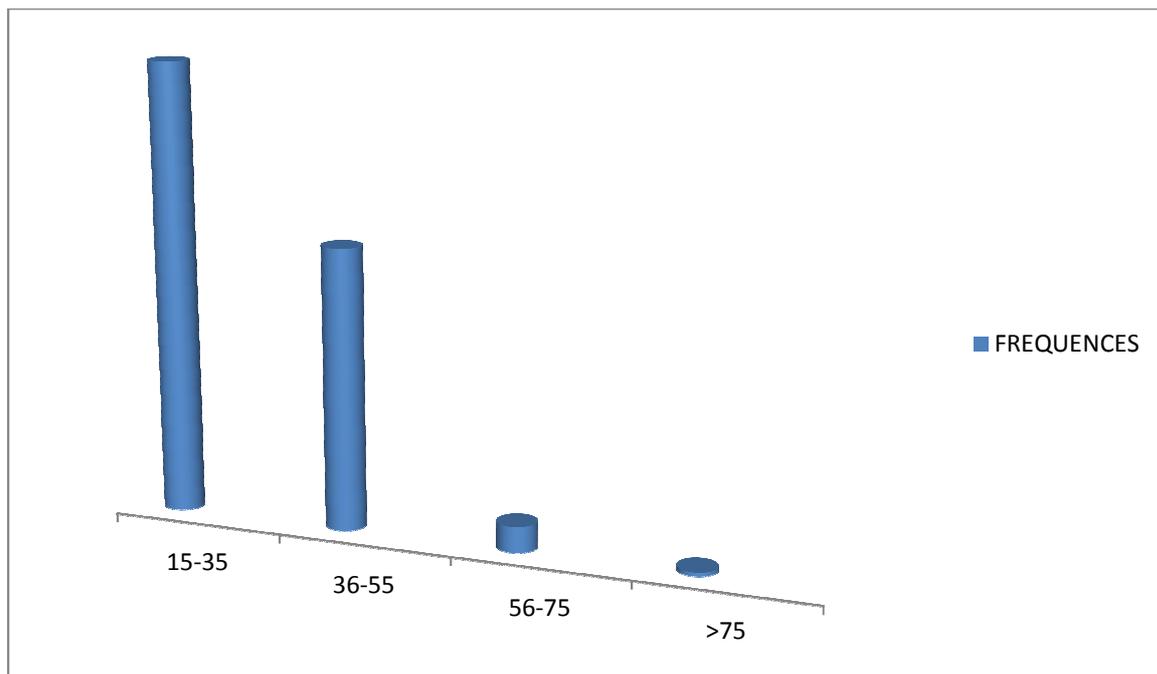
**TABLEAU 5.** Fréquence des effets secondaires.

PATIENTS SOUS ARV	EFFECTIFS	FREQUENCES (%)
Avec effets secondaires	216	50,9
Sans effets secondaires	209	49,1
<b>Total</b>	<b>425</b>	<b>100</b>

La fréquence des effets secondaires a été 50,9%.

#### A. TABLEAU SPECIFIQUES.

**FIGURE 2.** Répartition des patients ayant développés des effets secondaires selon l'âge.



La tranche d'âge de 15-35ans a été la plus représentée avec une fréquence de 59 ; 1%.

**TABLEAU 6.** Répartition des patients ayant développés des effets secondaires selon le sexe.

<b>SEXE</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES (%)</b>
<b>Masculin</b>	75	30,0
<b>Féminin</b>	151	70,0
<b>Total</b>	216	100

Le sexe féminin a été le plus représenté avec une fréquence de 70 %.

**TABLEAU 7.** Répartition des patients ayant développés des effets secondaires selon les schémas thérapeutiques.

<b>SCHEMA</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES(%)</b>
<b>2 INTI + 1 INNTI</b>	200	92,6
<b>2 INTI + 1 IP</b>	15	6,9
<b>3 INTI</b>	1	0,5
<b>Total</b>	216	100

Le schéma 2 INTI +1 INNTI a été le plus représenté avec une fréquence de 92,6%.

**TABLEAU 8.** Répartition des patients ayant développés des effets secondaires selon les types de VIH.

<b>TYPE DE VIH</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES (%)</b>
<b>I</b>	209	96,7
<b>II</b>	4	1,9
<b>I + II</b>	3	1,4
<b>Total</b>	216	100

Le type I a été le plus représenté avec une fréquence de 96,7%.

**TABLEAU 9.** Répartition des patients ayant développés des effets secondaires selon les stades OMS.

<b>STADES</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES (%)</b>
<b>I</b>	24	11,1
<b>II</b>	92	42,6
<b>III</b>	89	41,2
<b>IV</b>	11	5,1
<b>Total</b>	216	100

Le stade II a été le plus représenté avec une fréquence de 42,6%.

**TABLEAU 10.** Répartition des patients ayant développés des effets secondaires selon les taux de CD 4 initial.

<b>TAUX DE CD 4</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES (%)</b>
<200	150	69,4
200-350	35	16,2
>350	31	14,4
<b>Total</b>	<b>216</b>	<b>100</b>

Le taux de CD 4 < 200 a été le plus représenté avec fréquence De 69,4%.

**TABLEAU 11.** Répartition des patients ayant développés des effets secondaires selon les délais d'apparition.

<b>DELAI D'APPARITION</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES (%)</b>
<b>Effets secondaires immédiats</b>	36	17,3
<b>Effets secondaires tardifs</b>	180	82,7
<b>Total</b>	<b>216</b>	<b>100</b>

L'apparition tardive des effets secondaires a été la plus représentée avec une fréquence de 82,7%.

**TABLEAU 12.** Les changements thérapeutiques suites à des effets secondaires.

<b>CHANGEMENT THERAPEUTIQUE</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES (%)</b>
<b>Oui</b>	42	19,6
<b>Non</b>	174	80,6
<b>Total</b>	216	100

Les changements thérapeutiques ont été effectués dans 19,6%.

**TABLEAU 13.** Répartition des patients selon les effets secondaires retrouvés..

<b>Effets secondaires</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Fréquences (%)</b>
<b>Prurit généralisé</b>	32	14,8
<b>Vomissements</b>	27	12,5
<b>Diarrhée</b>	25	11,5
<b>Douleurs abdominales</b>	21	9,7
<b>Anémie</b>	21	9,7
<b>Neutropénie</b>	18	8,3
<b>Vertige</b>	13	6,01
<b>Troubles lipidiques</b>	13	6
<b>Nausée</b>	11	5,09
<b>Neuropathie périphériques</b>	11	5,09
<b>Thrombopénie</b>	9	4,1
<b>Insuffisance rénale</b>	7	3,2
<b>Diabète secondaire</b>	3	1,3
<b>Toxidermie bulleuse</b>	3	1,3
<b>Troubles psychiques</b>	2	0,9
<b>Total</b>	216	100

Le prurit généralisé a été la plus représenté avec une fréquence de 14,8%.

**TABLEAU 14.** Répartition des patients ayant développés des effets secondaires selon les associations médicamenteuses en causes.

<b>ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES (%)</b>
<b>AZT+3TC+NVP</b>	96	44,5
<b>TDF+3TC+EFV</b>	42	19,4
<b>TDF+3TC+NVP</b>	34	15,7
<b>AZT+3TC+EFV</b>	12	5,6
<b>TDF+3TC+LPV/RTV</b>	10	4,6
<b>D4T+3TC+NVP</b>	5	2,3
<b>AZT+3TC+LPV/RTV</b>	5	2,3
<b>TDF+FTC+EFV</b>	4	1,8
<b>D4T+3TC+EFV</b>	3	1,4
<b>ABC+D4T+EFV</b>	2	0,9
<b>ABC+DDI+EFV</b>	2	0,9
<b>AZT+3TC+ABC</b>	1	0,5
<b>Total</b>	216	100

L'association AZT+3TC+NVP 200 a été la plus représentée avec une fréquence de 44,5%.

## V. Commentaire et discussions :

Notre travail était une étude rétro prospective et descriptive qui a porté sur 425 patients. Les patients ont été colligés dans le service SAC du CSRef CV conformément aux critères d'inclusion. Le but de notre étude était d'apporter une contribution dans la prise en charge des PVVIH sous traitement ARV manifestant des effets secondaires.

### 1. Les contraintes méthodologiques.

La faiblesse du plateau technique, la méconnaissance des effets secondaires par certains patients résumant le diagnostic aux données cliniques, biologiques et thérapeutiques.

### 3. La fréquence des effets secondaires liés aux ARV.

La prévalence de 50,9% observée dans notre série ne reflète pas la réalité car l'existence des facteurs favorisant des effets secondaires (le VIH lui-même, la chimio prophylaxie au Cotrimoxazole), l'immunodépression sévère et les thérapeutiques additives associées au traitement ARV rendent délicat le diagnostic positif. Cette prévalence est supérieure à celle de Hadja Fanta Camara [15] qui a trouvé 14%.

### 4. Fréquence des changements thérapeutiques.

La fréquence des changements thérapeutiques était 19,6% des cas inférieure à celle de Adama Sidibé [16] qui a trouvé 51,2%.

#### **4. Les caractéristiques sociodémographiques.**

##### **4.1. L'âge.**

L'âge compris entre 15-35 ans était le plus représenté avec une moyenne d'âge de 25 ans alors que Koudema [17], Adama Sidibé [16], et Hadja Fanta Camara [15] ont trouvé respectivement un âge moyen de 30 ans, 32,6 ans et 36,92ans. Ces âges sont superposables à l'âge de la survenue de l'immunodépression à VIH.

##### **4.2. Le sexe.**

Les femmes étaient les plus représentées avec un taux de 70% supérieur à celui de Samake [3] qui était 62%, de Adama Sidibé [16] 62,5% et de Hadja Fanta Camara [15] 57,20%. Ceci s'explique par le fait que les femmes sont plus exposées aux VIH/SIDA en général.

#### **5. Les données cliniques.**

Cependant sur les 425 patients séropositifs sous traitement ARV, nous avons colligés 216 cas d'effets secondaires soit une prévalence de 50,9% .dominées à 38,80% par les effets secondaires digestifs.

##### **5.1. Les effets secondaires digestifs.**

Dans notre étude les effets secondaires digestifs étaient les plus représentés parmi les effets secondaires observés avec un taux de 38,80%, supérieur à celui de Adama Sidibé [16] qui était de 22%. Nous nous associons à Adama Sidibé [16] avec les vomissements, qui étaient dominants.

## **5.2. Les effets secondaires neurologiques.**

Les manifestations neurologiques fréquentes et tardives ont représentés 12% inférieur au taux de Adama Sidibé [16] 33,8%, 21% pour Koudema [17] et supérieur à celui de Yansian Koné qui a trouve 8,08% [18]. Ces effets secondaires neurologiques sont marqués par la prédominance des vertiges avec une fréquence de 6,01%, contrairement à la paresthésie observée chez Adama Sidibé [16] et Koudema [17].

## **5.3. Les effets secondaires cutané-muqueux.**

Ont été dominés par les prurits généralisés dans 14,8% des cas avec 3 cas de toxidermie bulleuse à la NVP. Ce taux est inférieur à celui de Adama Sidibé [16] qui a trouvé 25% avec 1 cas de toxidermie. Pour Sungkauparth et Al [19] les rashes cutanés étaient de 10%, alors que Moreno et Al [20] ont trouvé 69%. Tandis qu'au CHU du PG Coulibaly a trouvé une prédominance pour les prurits [21].

## **5.4. Les effets secondaires hématologiques.**

Vingt deux virgule un pour cent (22,1%) des cas dominés par l'anémie à 9,7%, ce taux est inférieur à celui de Moreno et Al [20] et Samaké [3] qui ont trouvé chacun les mêmes résultats 60% et Adama Sidibé [16] qui a trouvé 82,5%. Une neutropénie a été observée dans 8,3% des cas avec une thrombopénie dans 4,1% des cas.

## **5.5. Les effets secondaires métaboliques.**

Onze pour cent (11%) des cas dominés par les troubles lipidiques à 6% alors que cette complication était observée chez 2,5% des patients par Adama Sidibé [16] et 3,6% par Diouf et Al [22] et dans 12% des cas Narciso et Al [23].

L'hyperglycémie a été observée chez 1,3% supérieur à celui de Adama Sidibé [16] qui a trouvé 2,5%.

## **5.6. Les délais d'apparition.**

Les effets secondaires tardifs étaient les plus représentés avec un taux de 82,7%, contrairement Hadja Fanta Camara [15] qui a trouvé 73,81% d'effets secondaires immédiats.

## **5.7. Les stades OMS.**

Le stade II était le plus représenté avec un taux de 42,6%, inférieur à celui de Hadja Fanta Camara [15] qui a trouvé 76,2%, Par contre Yansia Koné [18] a trouvé 45,9% de stade OMS IV.

## **6. Les données biologiques.**

### **6.1. Le type de VIH.**

Le type I était le plus représenté avec un taux de 96,7% supérieur à celui de Adama Sidibé [16] qui a trouvé 92,6% et Zoungrana J [24] qui a observé 93,4%.

### **6.2. Le taux de CD 4.**

Le dosage systématique du taux de CD 4 à l'initiation du traitement nous a permis d'obtenir les patients qui ont un taux de CD 4 < 200 étaient les plus représentés avec un taux de 69,4%. Ce taux est supérieur à celui de Saka Komi et Al [25], inférieur à celui de Yancian Koné [18] qui a trouvé 70,3%.

Nous nous associons à Katlama et Coll [26] et Yancian Koné [19] qui ont conclu que plus l'immunodépression est profonde, plus les effets secondaires liées aux ARV sont particulièrement fréquents.

## **7. Les données thérapeutiques.**

### **7.1. Les schémas thérapeutiques.**

Le schéma 2 INTI +1 INNTI est le plus représenté avec un taux de 92,6% comparable à celui de Saka Komi et Al [25] qui ont trouvé 90,8% des cas.

## **7.2. Les combinaisons thérapeutiques.**

L'association AZT + 3TC +NVP était la plus représentée avec un taux de 44,5%, supérieur à celui de Hadja Fanta Camara [15] qui a trouvé 9,5%. Contrairement à celui de Adama Sidibé [16] qui a trouvé 72,5% et Saka Komi et Al [25] qui ont trouvé 78,57% dominés par l'association D4T+3TC+ NVP 200. Alors que pour Koudema [17] cette association de Adama Sidibé [16] a été utilisée dans 84,9% des cas. Dans notre étude l'utilisation fréquente de cette association AZT + 3TC +NVP est conformé à la recommandation nationale de la prise en charge de l'infection par le VIH [5].

## VI. Conclusion et recommandation :

### A. Conclusion.

L'utilisation des ARV expose des patients à des effets secondaires à court, moyen et à long terme. Sur une étude rétrospective descriptive de 425 patients, 216 ont développés des effets secondaires soit une fréquence de 50,9%.

Certaines molécules ont plus d'effets toxiques que d'autres. Ces effets secondaires sont variables en fonction de la classe thérapeutique, de l'état clinique et biologique du patient. Ils peuvent compromettre l'adhésion au traitement être l'origine de mutation de résistance et d'échec virologique, Immunologique et thérapeutique.

La tranche d'âge de 15-35 ans est la plus touchée et le sexe Féminin est le plus atteint avec un taux de 70%. La trithérapie AZT + 3TC +NVP 200 est la plus utilisée avec un taux de 44,5%. Les manifestations digestives sont les plus retrouvées avec un taux de 38,8%. Ces effets secondaires ont une conséquence sur la qualité de vie et parfois de survie des patients. Ces conséquences sont à prendre en compte dans le choix thérapeutique. La décision de mise sous traitement se fait sur une analyse individualisée de la balance bénéfique/risque.

### B. Recommandations.

Aux termes de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

#### 1-Aux autorités.

- >Faciliter l'accès aux bilans biologiques pour la confirmation des effets secondaires liés aux médicaments ARV.
- >Rendre disponible et gratuit les médicaments nécessaires pour la prise en charge des effets secondaires liés aux ARV.

**2-Aux personnels de santé.**

- >Avoir une connaissance sur des effets secondaires liées aux ARV.
- >Expliquer clairement aux malades des effets secondaires liés aux ARV et la modalité de prise des ARV afin d'assurer une meilleure adhésion aux traitements.
- >Notifier les effets indésirables au centre de pharmacovigilance Mali

**3-Aux patients et aux accompagnants.**

- >Eviter les pertes de vue.
- >Respecter les doses et rendez vous prescrites.
- >Avoir une bonne hygiène de vie.
- >Etre courageux dans l'accompagnement des patients.

## REFERENCE

1. KOFFI BROU, AKA-ALAIN SERGE.  
Evaluation de la trithérapie antirétrovirale  
RCI. Abidjan thèse médecine 2001 :1 P.
2. LECRERQ P, ROUDIÈRE L, VI Complications graves des traitements  
antirétroviraux.  
Paris Réanimation 2004 ; 13 : 238-248.
3. SAMAKE F.  
Effets secondaires des antirétroviraux  
Mali : Bamako thèse médecine 2005 :1P.
4. Rapport ONU/SIDA, décembre 2007 :1P.
5. Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA  
28-29p, mars.2008.
6. Cours de thérapeutique. Année universitaire 2011-2012.
7. NAU JY. Sida : les complications des traitements antirétroviraux.  
*Med et hyg* 2002 ; 2325 : 1187.
8. DELFRAISSY JF. Prise en charge des personnes infectées par le VIH  
rapport 2004. Paris: Flammarion, 2004: 364p
9. YENI PG.  
Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002. Updated  
Recommendations of the international AIDS Society-USA Panel.  
*Jama* 2002; 288: 222-235.
10. THE EACS.  
Euro Guidelines Group European Guidelines For The Clinical  
Management and treatment of HIV-infected adults in Europe.  
*AIDS* 2003 ; 17 : 3-26.

## 11. GUEDJ R.

Mode d'action des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH. Virologie 1999 ; 3 : 17-57.

## 12. DARIOSECQ JM, GIRARD PM.

Antirétroviraux Mémento thérapeutique. Paris : Dion, 2003 : 325p

## 13. Population du monde.com.

14. Sanogo A . Evaluation de l'état nutritionnel chez les enfants née de mères séropositives. Bamako Thèse de médecine 2013 :19p.

15. CAMARA H F. Evaluation des effets secondaires des antirétroviraux (ARV) au service de dermatologie-vénérologie de l'hôpital national Donka CHU CONAKRY REMAO 2005.

16. ADAMA SIDIBE Effets secondaires rapportés au cours du traitement par les antirétroviraux dans le service de médecine du CHU-Gabriel Toure Mali : Bamako thèse médecine 2008 : 48, 50, 52, 54P.

17. KOUDEMA Effets secondaires des ARV. Mali. Bamako thèse de médecine 2008 2P.

18. KONE Y. Evaluation des manifestations neurologiques au cours du traitement antirétroviral à l'hôpital national du Point-G. These, Med., Bamako, 2008.

## 19. SUNGKANUPARPH S, MOOTSIKAPUN P.

Efavirenz-based regimen in advanced AIDS with cryptococcal meningitis: A prospective multicenter Study. Department of Medicine, Ramathibodi Hospital, Bangkok Thailand 14 th international AIDS Conference. Barcelone, December 2001 ; [A Mo Pe 3221] : P64.

20. MORENO A, PEREZ-ELIAS MJ, CASADO JL.

Toxicity profile of antiretroviral drugs in first line HAART in routine clinical practice Ramon y cajal hospital, Ramon y Carl hospital Madrid Spain. 14 th international AIDS conference, Barcelone, December 2001; [ATu B4529] P398.

21. COULIBALY H.

Les causes du décès des patients adultes sous traitement antirétroviral au CERKES. Mali Bamako thèse de médecine 2008. 3P.

22. DIOUF LM.

Effets secondaires et complications liés aux traitements ARV in Access to care 13th.

ICASA Nairobi, September 21 st-26 th 2003; [A54220J]: P132.

23. NARCISO P.

Addressing issues of antiretroviral therapy (ART), Spallanzani L Rome, Italy. 14 th international AIDS Conference, Barcelona, December 2001; [A- Tu Pe B4 527]: 397-398.

24. **ZOUNGRANA J.** VIH et manifestations neuropsychiatriques. Thèse Med, Bamako, 2005

25. SAKA KOMI , MOUARI TOURE, KOUBANEY AKOU, GATCHAM SYLVIE Evaluation de la prise en charge thérapeutique des personnes vivants avec le VIH ( PV VIH ) par les antirétroviraux ( ARV ) au Togo

26. KATLAMA C, VAN FEEUWEN R, MURPHY RL.

A Randomized trial to study first line combination with or without a protease inhibitor in HIV-infected patients.

AIDS 2003 17: 987-1000.

27. DIAKHATE N, GUEYEN FN M.

Faisabilité, efficacité, observance, toxicité et résistance au traitement antirétroviral en Afrique : leçons de l'initiative sénégalaise.

CISMA Burkina, December 10th 2001; [A 10 DT 3-5]: P26-27.

28. EHOLIE SP, BISSAGNENE E, KOFFI S, KONAN R.

Evaluation de la trithérapie à Abidjan (RCI) bilan de 24 mois de prescription in CISMA Nairobi, septembre 21 st 26th, 2003 ; [A12 DT3-2]: P 25.

29. KANGA K, CONSTANCE I, MEMAIN-YENOU H, DIABATES.

Résultats de 2 années de suivi des patients sous ARV à l'USA/HDJCHU de Treichville Abidjan (CI). CISMA Barcelone, December 10 th 2001 ; [A 10 PT 3-222] : P 66.

30. KIBANGOU N, TRAN-MINN T, MANKOU M, BAKALAN, N, PERRIER CH, GENTILINI M.

Bilan de 6 mois de trithérapie au Congo. ICASA Nairobi, September 21 st-26 th 2003; [A 83380J]: P 378.

31. TORALBA M, RUBIOL.

Evaluation of toxicity and adverse events related to éfavirenz (EFV) and névirapine (NVP) containing regimens in clinical practice, Hospital 12 de Octubre Madrid Spain.

14 th international AIDS conference, Barcelona, December 2001; [A Tu Pe B 4520] : P396.

32. NGOM G, N'DEYE F, ABRAHAM B, DIAKHATE ND, GUEYE PM, TOURE KANE NDC, DOUF IM, SOW PS, FAYE NIANG, MA, M'BOUP S, DELAPORTE E, COULOUJ JP, n4DOYE I.

Mortalité des PVVIH après mise sous traitement par ARV : expériences de l'ISAARV (initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux). Cisma Burkina, Décembre 10 th – 13 th, 2001 ; [A 75 6828]: P54.

33. MARTIN MT, TUSET.

Risk of adverse reactions after restarting, abacavir, patients who had stopped the drug for reasons other than hypersensitivity, hospital clinic. Barcelona Spain. 14 th international AIDS conference, Barcelona, December 2001; [A Tu Pe B4519]: P396 88

34. TELLOLM, SIERRA C.

Alterations in lipid metabolism and lipodystrophy related to HIV in infected children, San Joan de Hospital. 14 H international AIDS conference, Barcelona, December 2001; [A Tu Pe B4531] : P398.

35. BONAREK M, BONNET F, MERCIE P, DUPON M, GERMAIN MC.

Severe lactic acidosis in HIV-infected patients treated by nucleoside analog reverse-transcriptase inhibitors: a report of 8 cases (Aquitaine cohorts, France, 1996 – 2000). 14 th international AIDS conference, Barcelona, December 2001; [A Tu B 4528] : P398

36. JOHN M, MOORE CB, JAMES IR.

Chronic hyperlactatemia in HIV infected patients taking antiretroviral therapy. AIDS 2001 15 : 717-23.

37. « Isosporose à *Isospora belli* » consulté le 12 octobre 2013 à l'adresse:

<http://medecinetropicale.free.fr/casisosporose.html>328. Smith C, Lilly S, Mann KP, Livingston E, Myers S, Lyerly HK and Miracles GD (1998). "AIDS-related malignancies" *Ann Med* 30 (4) : 323-44.

38. Service de gastro-entérologie et hépatologie CHUV Lausanne (2003).

« OEsophagites infectieuses » Consulté le 12 aout 2013 à l'adresse [http : / /](http://)

[www.gastrohepato.ch/glg\\_home/glg\\_attitudes\\_cliniques/glg\\_cch\\_oesophagite\\_inf.htm](http://www.gastrohepato.ch/glg_home/glg_attitudes_cliniques/glg_cch_oesophagite_inf.htm)

39. LORTHOLARY O, NUNEZ H, BRAUNER MW and Dromer F "Pulmonary cryptococcosis." *Semin Respir Crit Care Med* 2004 ; 25 (2) : 145-57.

40. M HRABI M, BAGHERI S, LEONARD MK JR, PERCIACCANTE VJ. "Mucocutaneous manifestation of cryptococcal infection: report of case and review of the literature." *J Oral Maxillofacial Surge* 2005; 63 (10) : 1543-9.

41. MEDECINE D'AFRIQUE NOIRE : consulté le 16 janvier 2008 à l'adresse <http://www.santetropicale.com/resume/catalogue.asp?Search=S&action=abrev>

42. OMS/ONUSIDA

Module d'information module numéro : Présentation des antirétroviraux Genève, Suisse, 1998 ; 458 : 12.

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom** : SYLLA

**Prénom** : AGUIBOU

**Date et lieu de naissance** : 8 avril 1983 à Bamako

**Titre de la thèse** : Les effets secondaires rapportés au cours du traitement antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et conseil du centre de santé de référence de la commune V.

**Année Universitaire** : 2013-2014

**Ville de soutenance** : Bamako

**Pays d'origine** : République du Mali

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako.

**Secteur d'intérêt** : infectiologie

---

*Evaluation des effets secondaires cliniques rapportés au cours du traitement antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V.*

## RESUME

Notre objectif était d'analyser les effets secondaires rapportés aux cours Du traitement par les antirétroviraux.

Notre étude était rétro prospective descriptive, réalisée pendant 12mois. L'enquête a été faite sur les patients sous ARV. Pour chaque patient, un dossier médical était conçu contenant les renseignements.

Au terme de notre étude nous avons 425 patient VIH positif sous traitement ARV dont 216 ont présentés des effets secondaires .l'âge compris entre 15- 35 ans était plus représenté avec une moyenne d'âge de 25 ans, les femme étaient plus représentées avec 70%

Les manifestations secondaires rapportées aux cours du traitement ARV étaient :

- **Neurologiques** : elles étaient prédominantes dans 12 % des cas, marquées par des vertiges.
- Digestives** : 38,80% des cas, dominées par les vomissements.
- **Cutanéo-muqueuses** : ont été dominées par les prurits dans 14,8% des cas
- **Hématologiques** : 22% des cas, dominées par l'anémie.
- **Métaboliques** : étaient 11% des cas, marquées par les troubles lipidiques (lipodystrophie).

La persistance des effets secondaires a motivé un changement de combinaison thérapeutique dans 19,6% des patients.

Les effets secondaires, cliniques et biologiques sont fréquents au cours du traitement par les antirétroviraux. Une grande vigilance et information du malade doivent être de règle avant toute prescription ARV.

**Mots clés : VIH/SIDA, Antirétroviraux, Effets secondaires.**

## SUMMARIZES

Our objective was to analyze the effects reported during treatment with antiretrovirals.

Our study was prospective descriptive retro, carried out for 12 month.

The respondent was made on ARV patients. For each patient, a medical record containing the information was developed. At the end of our study we have 425 HIV positive patients on ARV treatment have reported 216 side effects. Age between 15-35 years was most represented with an average age of 25, women were more represented 70%. Side events reported during the ARV were.

**Neurological** : they were predominant in 12% of cases, marked by dizziness.

**Digestives** : 38,80% of cases, dominant by vomiting.

**Mucocutaneous** : were dominant by pruritus in 14,8% of cases.

**Hematologic** : 22% of cases, by anemie.

**Metabolic** : 11% of cases, were marked by lipid disorders (lipodystrophy).

Persistend side effects prompted a change of combination therapy in 19,6% of patients. Secondary, clinical and biological effects are common during treatment with antiretroviral.

Great vigilance and patient information should be the rule before ARV prescription.

**Key word** : HIV/AIDS, antiretroviral side effects.

**FICHE D'ENQUETES****Les effets secondaires rapportés au cours du traitement par les antirétroviraux****I. Identité du patient**

NUMERO DU DOSSIER

- Age :.....

- Sexe 1.Féminin  2.Masculin - Profession 1.Fonctionnaire  4.Ménagère 2. Commerçant  5.Sans emploi 3. Transporteur  6.Autres - Ethnie 1.Bambara  4.Sonrhäi 2. Malinké  5.Peuhl 4. Saracolet  6.Autres 

- Domicile.....

- Type de sérologie

1. HIV1  2.HIV2  3.HIV1+HIV2 -CD 4 

1 :&lt;200

2 :200-350

3 :&gt;350

-Stade OMS 

A: I

B: II

C: III

D: IV

---

***Evaluation des effets secondaires cliniques rapportés au cours du traitement antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V.***

Date du début du traitement ARV..... /...../.....

Molécule

Initiales.....  
 .....  
 .....

Schéma thérapeutique

Schéma 1 : 2INTI + 1 INNTI

Schema 2: 2INTI + 1 IP

Schema 3: 3INTI

Observance

Posologie respectée 1. Oui  2. Non

Si Non pourquoi ? 1. Ignorance  2.Effets secondaires 3.Oubli

Lassitude Voyage

Autres à préciser

## II. LES DIFFERENTES MANIFESTATIONS

### A. Digestives

#### a) Castro –intestinales

- Nausées 1.Oui  2. Non  Date...../...../.....
- Vomissements 1.Oui  2. Non  Date...../...../.....
- Diarrhée 1.Oui  2. Non  Date...../...../.....

#### b) Pancréatique

- Douleur abdominale 1.Oui  2. Non  Date.../.../.....
- Lipase mie 1.Oui  2. Non

---

***Evaluation des effets secondaires cliniques rapportés au cours du traitement antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V.***

**B. Neurologiques**

- Vertige 1.Oui  2. Non  Date.../...../.....
- Polynévrites sensitivomotrices 1.Oui  2. Non  Date...../...../.....
- Trouble psychique 1.Oui  2. Non  Date.../...../.....
- Autres à préciser.....  
.....  
Date...../...../.....

**C. Cutanéomuqueuses**

- Prurit généralisé 1. Oui  2. Non  Date...../...../.....
- Toxidermie bulleuse 1. Oui  2. Non  Date...../...../.....
- Autres à préciser .....

**D. Hématologique**

- Anémie 1.Oui  2. Non  Date...../...../.....
- Neutropénie 1.Oui  2. Non  Date...../...../.....
- Thrombopénie 1.Oui  2. Non  Date...../...../.....

**E. Métaboliques**

- Diabète secondaire 1. Oui  2. Non  Date...../...../.....
- Insuffisance rénale 1. Oui  2. Non  Date...../...../.....

(Hyper créatinémie)

Trouble lipidique (Triglycéride cholestérol) 1.Oui  2. Non 

Date...../...../.....

# MODIFICATION DU SCHEMA THERAPEUTIQUE INITIAL SUITE AUX EFFETS SECONDAIRES

## 1 Modification

1. Oui       2. Non       Date...../...../.....

Nouveau schéma thérapeutique      Date...../...../.....

Molécules .....

## 1 Modification

1. Oui       2. Non       Date...../...../.....

Nouveau schéma thérapeutique      Date...../...../.....

Molécules .....

## 2 Modification

1. Oui       2. Non       Date...../...../.....

Nouveau schéma thérapeutique      Date...../...../.....

Molécules .....

## 3 Modification

1. Oui       2. Non       Date...../...../.....

Nouveau schéma thérapeutique      Date...../...../.....

Molécules .....

## ***VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine Classification OMS révisée de l'adulte et de l'adolescent\****

\*= toute personne séropositive de 15 ans et plus

### **CLASSIFICATION CLINIQUE**

---

#### **Primo-infection VIH**

- ⇒ Asymptomatique
- ⇒ Syndrome rétroviral aigu ou Primo-infection symptomatique

---

#### **Stade 1**

- ⇒ Asymptomatique
- ⇒ Lymphadénopathie persistante généralisée

---

#### **Stade 2**

- ⇒ Perte de poids modérée inexplicée (< à 10% du poids présumé ou mesuré)
- ⇒ Infections respiratoires récurrentes (infections des voies aériennes, sinusites, bronchites, otites moyennes, pharyngites)
- ⇒ Zona
- ⇒ Perlèche
- ⇒ Ulcérations orales récurrentes
- ⇒ Prurigo
- ⇒ Dermite séborrhéique
- ⇒ Infections fongiques des ongles onychomycoses

---

***Evaluation des effets secondaires cliniques rapportés au cours du traitement antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V.***

---

**Stade 3****Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examens simples**

- ⇒ Perte de poids sévère (> 10% du poids corporel présumé ou mesuré)
- ⇒ Diarrhée chronique inexpliquée de plus de 1 mois
- ⇒ Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) de plus de 1 mois
- ⇒ Candidose orale
- ⇒ Leucoplasie chevelue de la langue
- ⇒ Tuberculose pulmonaire diagnostiquée au cours des deux années précédentes
- ⇒ Infections bactériennes sévères (ex: pneumonies, pyomyosite, infection articulaire ou osseuse, méningite ...)
- ⇒ Stomatite/gingivite/périodontite aigue ulcéro-nécrosante

**Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé**

- ⇒ Anémie inexpliquée (<8 g/dl et/ou neutropénie (<500/mm<sup>3</sup>) et/ou thrombocytopénie (<50 000 /mm<sup>3</sup>) pendant plus d'un mois

---

**Stade 4****Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examens simples**

- ⇒ Syndrome cachectique
- ⇒ Pneumonie à Pneumocystis
- ⇒ Pneumonie bactérienne, récurrente sévère ou radiologique
- ⇒ Herpès chronique (orolabial, génital, anorectal de plus de un mois)
- ⇒ Candidose de l'œsophage

---

***Evaluation des effets secondaires cliniques rapportés au cours du traitement antirétroviral dans le service de soins d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V.***

- ⇒ Tuberculose extra pulmonaire
- ⇒ Sarcome de Kaposi
- ⇒ Toxoplasmose cérébrale
- ⇒ Encéphalopathie à VIH

### **Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé**

- ⇒ Cryptococcose extra pulmonaire y compris méningite
  - ⇒ Infection disséminée à mycobactéries non-tuberculeuse
  - ⇒ Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons
  - ⇒ Cryptosporidiose
  - ⇒ Isosporose
  - ⇒ Infection herpétique viscérale
  - ⇒ Infection à cytomégalovirus (rétinite ou d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions)
  - ⇒ Leucoencéphalopathie multifocale progressive
  - ⇒ Mycose disséminée (ex: histoplasmosse, coccidioïdomycose, pénicilliose,...)
  - ⇒ Septicémie récurrente à salmonella non typhique
  - ⇒ Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B)
  - ⇒ Cancer invasif du col utérin
  - ⇒ Leishmaniose viscérale
-

## CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE

Degré d'immunodépression	Nombre de TCD4 / mm <sup>3</sup>
non significative	> 500
Modérée	359 – 499
Avancée	200 – 349
Sévère	< 200

**L'échelle de cotation de la gravité des événements indésirables chez l'adulte établie par l'ANRS (classes par grade de 1 à 2)**

**-Grade I, anomalie légère** ( effets sans conséquence) : gêne légère ou transitoire, sans limitation de l'activité quotidienne habituelle ; ne nécessite pas d'intervention médicale ou de traitement correcteur .

**-Grade II, anomalie modérée** : limitation partielle de l'activité quotidienne habituelle; une intervention médicale ou un traitement correcteur ne sont pas obligatoirement nécessaire.

**-Grade III, anomalie sévère** : limitation de l'activité quotidienne habituelle ; nécessite une intervention médicale et un traitement correcteur, hospitalisation possible.

**Grade IV, menace vitale** (pouvant entraîner le décès) : activité très limite ; nécessite une intervention médicale ou un traitement correcteur, presque toujours en milieu hospitalier.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes condisciples si j'y manque.

**Je le jure**