

MINISTRE DE L'EDUCATION
NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But – Une Foi

=====□=====

UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2004-2005

N°...../

TITRE :

**La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection
par le virus de l'immunodéficience humaine de
l'adulte : Novembre 2001 à Juin 2004.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/...../2005

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Par : Mr IDRISSA BOUKARI Amadou

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT :

Professeur : Hamar Alassane TRAORE

MEMBRES :

Docteur : Souleymane DIALLO

Docteur : Abdoulaye KALLE

DIRECTEUR DE THESE : Professeur : Moussa Y. MAIGA

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ADMINISTRATION

DOYEN: MOUSSA TRAORE – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR: MASSA SANOGO – MAÎTRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR: GANGALY DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGÉ

SECRETARE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – MAÎTRE DE CONFERENCE AGREGÉ

AGENT COMPTABLE: MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL- CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
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 TOURE	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

PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

MAITRES DE CONFERENCES

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

MAÎTRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA Chirurgie Générale
Mr Filifing SISSOKO Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA Gynéco-Obstétrique

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Mamadou L. DIOMBANA Stomatologie
Mr Sékou SIDIBE Orthopédie - Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY Orthopédie - Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS Ophtalmologue
Mr Nouhoum ONGOÏBA Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE Orthopédie - Traumatologie
Mr Youssouf COULIBALY Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO O.R.L.
Mme TOGOLA Fanta KONIPO O.R.L.
Mr Sanoussi BAMANI Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY Urologie
Mr Niani MOUNKORO Gynécologie/ Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA Anesthésie / Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY Odontologie
Mr Souleymane TOGORA Odontologie
Mr Mohamed KEITA ORL

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO Chimie Générale & Minérale
Mr Bréhima KOUMARE Bactériologie - Virologie
Mr Siné BAYO Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Yéya T. TOURE Biologie
Mr Amadou DIALLO Biologie
Mr Moussa HARAMA Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO Parasitologie-Mycologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie- Chef de D.E.R.
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie
Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mr Diankiné KAYENTAO†	Pneumo-Phtisiologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou B. TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie

Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Daouda MINTA	Maladies infectieuses
Mr Soungalo DAO	Maladies infectieuses

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
------------------------	------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA †	Matières médicales
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum Haidara	Législation
Mr Eliman MARIKO	Pharmacologie- Chef de DER
Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE	Chimie analytique
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique

5. ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

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

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGÉ

Mr Moussa A. MAÏGA Santé Publique

3. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique

Mr Adama DIAWARA Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique

Mr Massambou SACKO Santé Publique

Mr Moussa A. DICKO Santé Publique

5. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale

Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bocary Y. SACKO	Biochimie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale
Mr Yaya COULIBALY	Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD	Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie

Dédicaces

A ALLAH, le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux le Très Miséricordieux :
Ce travail est le fruit de votre volonté.

Paix et salut sur le Prophète **Mohamed (SAW)**

A mon père, Idrissa BOUKARI : Voici le résultat de tes efforts consentis, sois rassuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

A ma mère, Ramou SIDDO : tu m'as toujours comblé de bénédictions et de conseils, par ce travail, reçois mes sincères remerciements.

A ma tante Mariama SIDDO : Vous êtes pour moi comme une mère ; aucun mot ne saurait traduire toute ma reconnaissance.

A mes frères et sœurs : Pour votre attention à mon égard, je ne saurais comment vous dire merci.

A ma tutrice feu Fanta DIALLO : tu m'as accueilli comme un fils dans ce pays. Que ton âme repose en paix.

A toutes les personnes vivant avec le VIH : ‘‘Vivez dans l'espoir et n'ayez crainte car tous ensemble nous le vaincrons’’, INCHA ALLAH.

Remerciements

A la famille SISSOKO à korofina-nord : Vous qui m'avez généreusement accueilli et hébergé dès mon arrivée à Bamako et toujours traité sans aucune discrimination ; trouvez ici toute ma gratitude et mes remerciements.

A la famille KONE à lafiabougou : notamment à **AIDA KONE**, je ne saurais comment vous dire merci pour votre hospitalité.

A Dr Balamine KONE (paix à son âme), Dr Moussa DIARRA, Dr Anselme KONATE : merci pour l'enseignement reçu.

A tous les internes et personnel du service de Gastro-Entérologie et Hépatologie : notamment mes confrères **Drissa KATILE**, Farima SAMAKE, M^{me} DOUMBIA, les cadets CAMARA, SAID, GANDA, ALAMAKO, DRABO, SAMAKE et les infirmiers M^{me} SALL, SARAN, BLINDIO, SALI....

A tous le personnel de la pharmacie de l'hôpital Gabriel TOURE : particulièrement Dr Dramane KONE, Dr KALLE Awa DEMBELE, SIDIBE Mariam SIBY pour la collaboration étroite.

A tous mes oncles, tantes, cousins et cousines : merci pour votre soutien.

A tous mes amis : Dr Bassirou DIARRA, Oumarou ABOUBACAR, Oummani ROUAFI, Adamou HAINIKOYE, Salissou GARBA, Mourtala, DIAWARA, moustapha NAINDAOU, Ouatou MALLE, Dan, DICKO, Keré, Aissé SIDIBE, Sali TOURE, SANGHO, vous avez été d'un grand soutien. Que DIEU consolide nos relations.

A mes frères et sœurs de la LIEEMA : merci pour vos bénédictions.

A tous les étudiants nigériens au MALI : courage !

A tous ceux dont je n'ai pu citer le nom : je vous porte dans le cœur et merci.

AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Hamar Alassane TRAORE

Professeur des universités

**Responsable de cours de thérapeutique et de sémiologie médicale à la Faculté,
de Médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

**Chef de service de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital
du point G.**

Honorable maître,

Vous nous faites ce jour un grand honneur et beaucoup de plaisir, en acceptant de
présider notre jury malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur scientifique, votre sérieux dans le travail et votre disponibilité font de
vous une fierté légendaire de notre faculté.

Cher maître, Recevez, par ce travail le témoignage de notre profonde
reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Abdoulaye KALLE

Spécialiste en Hépatogastro-Entérologie

Cher maître,

Vous nous faites un grand plaisir en acceptant de juger ce travail.

Nous avons été séduit par vos qualités humaines et sociales. Votre disponibilité permanente couplée à votre envie constante de bien faire font de vous, un maître exemplaire.

Cher maître, soyez assuré de notre profond respect et de notre extrême gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Souleymane DIALLO

Maître assistant en Bactériologie-virologie à la Faculté de Médecine de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Chef du laboratoire des analyses médicales de l'hôpital Gabriel Touré.

Cher maître,

Nous avons été profondément marqué par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie de ce jury.

Nous sommes d'autant plus émus car sachant vos qualités scientifiques, votre amour pour le travail bien fait et votre disponibilité qui vont certainement contribuer à l'amélioration de ce modeste travail.

Cher maître, acceptez ici l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Moussa Youssoufa MAIGA

Professeur titulaire, Professeur d'université

Chef de service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré

**Responsable de cours d'Hépatogastro-Entérologie à la Faculté de Médecine,
de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.**

Cher maître,

Nous ne vous remercierons jamais assez d'avoir voulu nous confier ce travail et surtout de nous aider à le réaliser grâce à vos connaissances scientifiques et à votre disponibilité permanente.

Votre rigueur scientifique, votre souci constant de la bonne formation de vos élèves et du travail bien fait, font de vous un maître admirable.

Cher maître, la formation de qualité que vous vous êtes évertué à nous donner, nous oblige à vous faire honneur partout et toujours ; trouvez ici l'expression de tout notre profond respect.

SOMMAIRE

1 INTRODUCTION.....	1
2 GENERALITES.....	3
2-1 Définition.....	3
2-2 But du traitement.....	3
2-3 Cycle de réplication.....	4
2-4 Evolution naturelle de la maladie.....	5
2-5 Antirétroviraux.....	6
2-6 Indications du traitement antirétroviral	20
2-7 Bilan préthérapeutique.....	21
2-8 Associations recommandées.....	22
2-9 Associations non recommandées.....	23
2-10 Surveillance du patient.....	23
3 METHODOLOGIE.....	25
3-1 Type et durée.....	25
3-2 Cadre d'étude.....	25
3-3 Patients.....	25
3-4 Méthodes.....	26
4 RESULTATS.....	31
5 COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	54
6 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	58
7 REFERENCES.....	59
ANNEXES	
RESUME	

ABREVIATIONS

ABC : Abacavir
ADN : Acide désoxribonucleique
ALAT : Alanine Aminotransférase
ARN : Acide Ribonucléique
ARV : Antirétroviraux
AZT : Zidovudine
CDC : Center of Disease Control
CMV : Cytomégalovirus
Cp : Comprimé
CESAC : Centre d'écoute, de soins, d'animation et de conseil
CISMA : Conférence internationale sur le sida et les maladies sexuellement Transmissibles en Afrique.
CPK : Créatine Phosphokinase
CV: charge virale
DDC : Zalcitabine
DDI : Didanosine
D4T : Stavudine
EFZ : Efavirenz
ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ES : Effet secondaire
IL : Interleukine
IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
INRT : Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase
INNRT : Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase
IP : Inhibiteur de Protease
IVD : intraveineuse direct
mg : milligramme
M1 : Premier mois de traitement
M2 : Deuxième mois de traitement
M6 : Sixième mois de traitement
M12 : Douzième mois de traitement
M18 : Dix huitième mois de traitement
M24 : Vingt quatrième mois de traitement
NVP : Nevirapine
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONU : Organisation des Nations Unies
PNLS : Programme national de lutte contre le sida
PCR : Polymerase Chain Réaction
SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Humaine Acquis
VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine
3TC : Lamivudine

1- INTRODUCTION

Vingt ans après sa première description, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) reste encore un problème de santé publique majeure.

La rapidité de mise au point des méthodes diagnostiques et préventives de même que les connaissances physiopathologiques de l'infection, contraste avec le retard d'acquisition de molécules antirétrovirales efficaces. En effet après les premières tentatives sans succès de monothérapie par la zidovudine, l'espoir était né à partir de 1996 par la production d'autres molécules antirétrovirales (ARV) [1, 2, 3,]; l'association de ces molécules en trithérapie a prouvé son efficacité dans la lutte contre le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) car elles entraînent une diminution de la charge virale et favorise ainsi la restauration de l'immunité [3, 4, 5]. La toxicité de ces molécules n'est pas négligeable nécessitant ainsi des précautions et une surveillance clinico-biologique régulière pendant le traitement [1, 4, 5].

Pendant longtemps l'accès à ces molécules était limité voire impossible en Afrique subsaharienne à cause de leur coût onéreux. [6, 7, 8].

Le Mali, n'a pas fait exception à cette règle bien que l'infection par le VIH y ait été rapportée à partir de 1985 et que plusieurs travaux lui aient été consacrés [9, 10, 11, 12]. L'utilisation des antirétroviraux à large échelle a vu le jour à partir de novembre 2001 à travers une politique nationale dénommée «Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux» (IMAARV) [13,14,15]. Le recrutement d'un échantillon important de malades est donc attendu. Ailleurs ces médicaments entraînent parfois des complications graves pouvant être responsables d'arrêt du traitement ou du décès du malade. Nous avons voulu dans notre contexte apprécier l'impact de ce traitement sur une cohorte de malades atteints de SIDA et nos objectifs étaient :

Objectif général :

- Evaluer la pratique de la trithérapie antirétrovirale dans une population adulte entre six et vingt quatre mois de suivi.

Objectifs spécifiques :

- Evaluer les effets secondaires du traitement ;
- Déterminer le taux d'observance du traitement ;
- Déterminer le taux d'abandon ;
- Evaluer l'efficacité du traitement.

2- GENERALITES

2.1. Définition :

Les médicaments antirétroviraux actuellement utilisés sont des molécules qui inhibent la réplication du VIH (virustatiques), en inhibant la reverse transcriptase et la protéase.

2.2. But du traitement ARV: [16]

Le traitement ARV vise une réduction maximale et durable de la charge virale plasmatique, voire son indétectabilité (en dessous de 50 copies/ml). Cette action a pour corollaire la restauration immunitaire attestée par l'augmentation significative du taux de lymphocytes CD4+, ayant pour conséquences :

- l'amélioration de la qualité de vie ;
- l'accroissement de la durée de vie ;
- la réduction de la transmission ;
- la diminution du nombre d'hospitalisation et de décès du fait de la diminution voire de la disparition des infections opportunistes.

2.3. Cycle de réplication : [17]

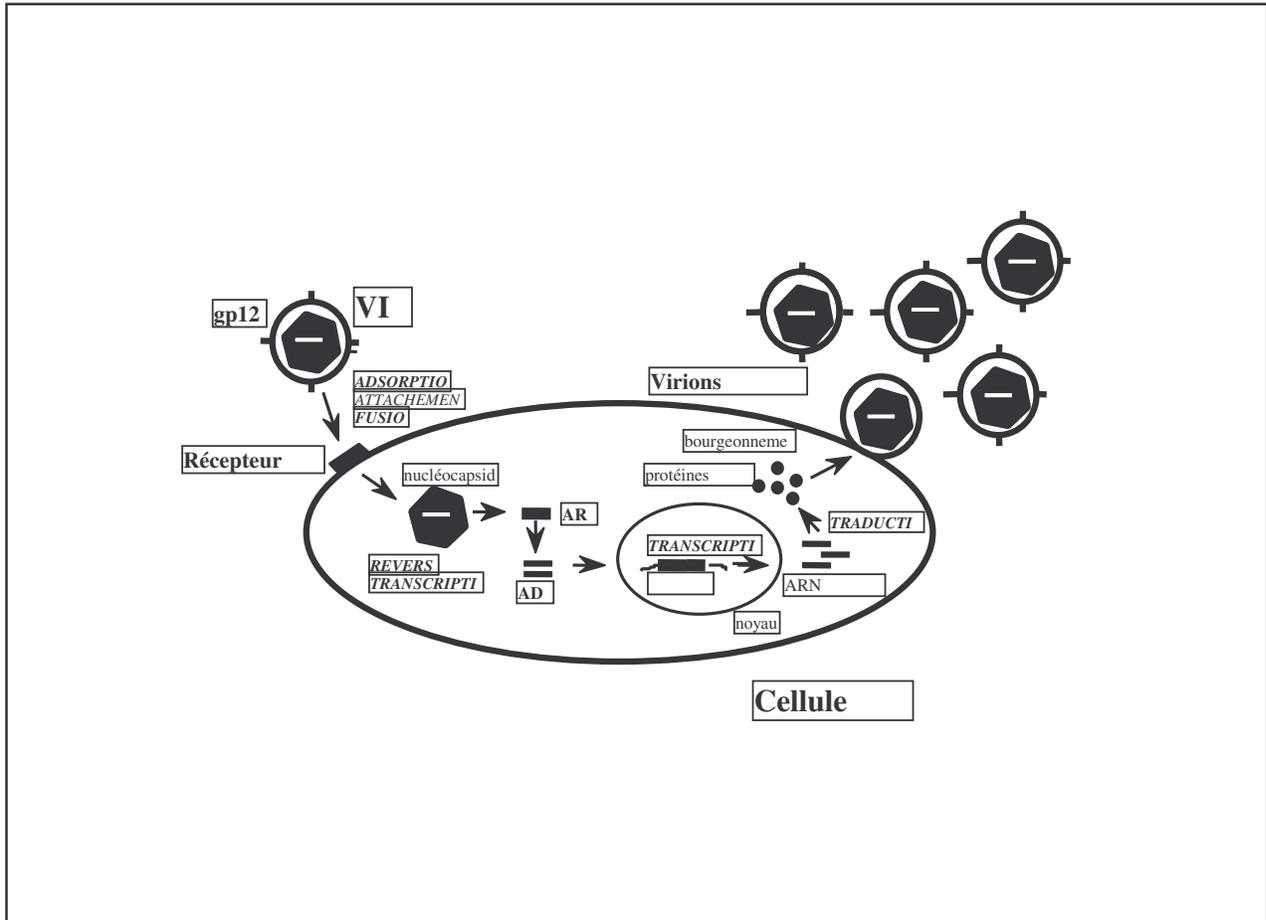


Figure 1 : Cycle de vie du VIH

Le virus se fixe à la surface d'une cellule via les récepteurs CXCR-4, CCR-5, fusionne avec la membrane cellulaire et déverse son contenu dans la cellule. L'enzyme virale nommée transcriptase inverse recopie l'ARN du virus en ADN double brin. Ce dernier est incorporé dans l'ADN cellulaire grâce à une enzyme appelée intégrase. La machinerie de la cellule produit des protéines et de l'ARN viraux à partir de l'ADN intégré, ou provirus. Une troisième enzyme, la protéase, découpe les protéines virales ainsi synthétisées, leur permettant de s'associer à l'ARN pour former de nouvelles particules virales qui bourgeonnent vers l'extérieur de la cellule et infectent de nouvelles cellules.

2.4. Evolution naturelle de l'infection à VIH : [17]

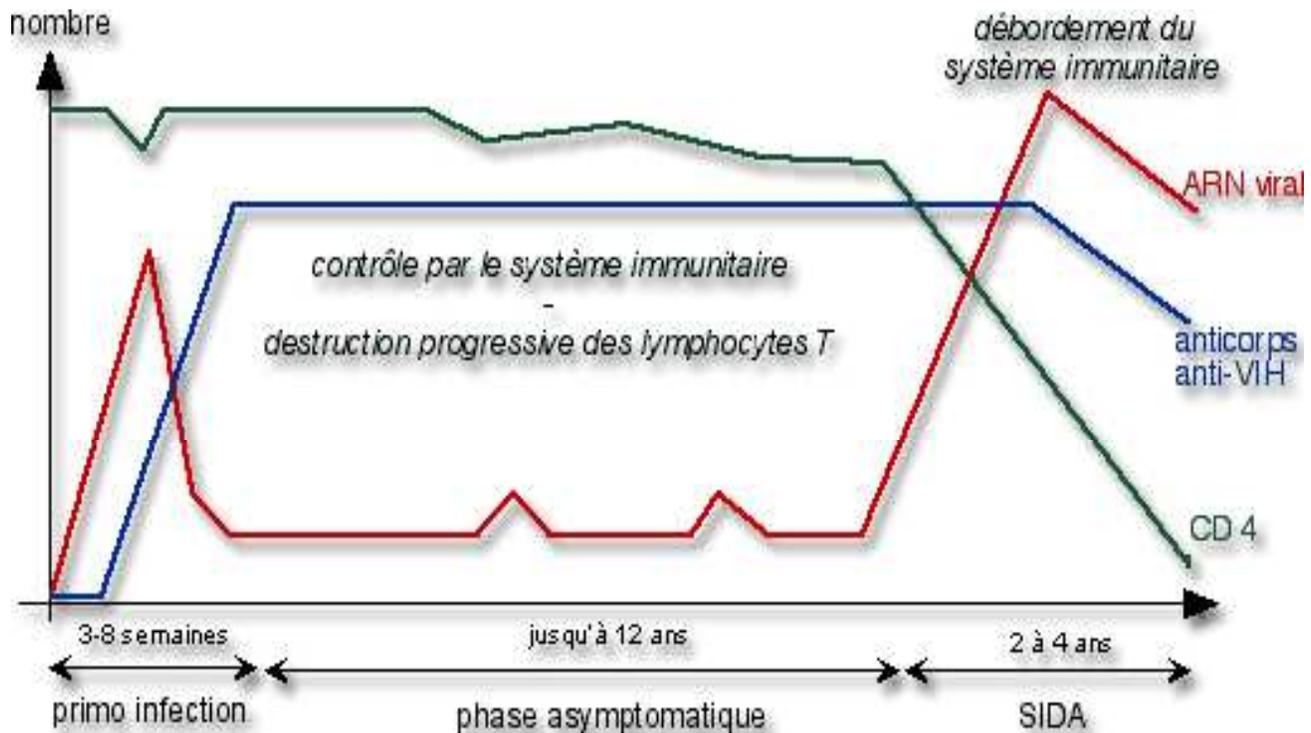
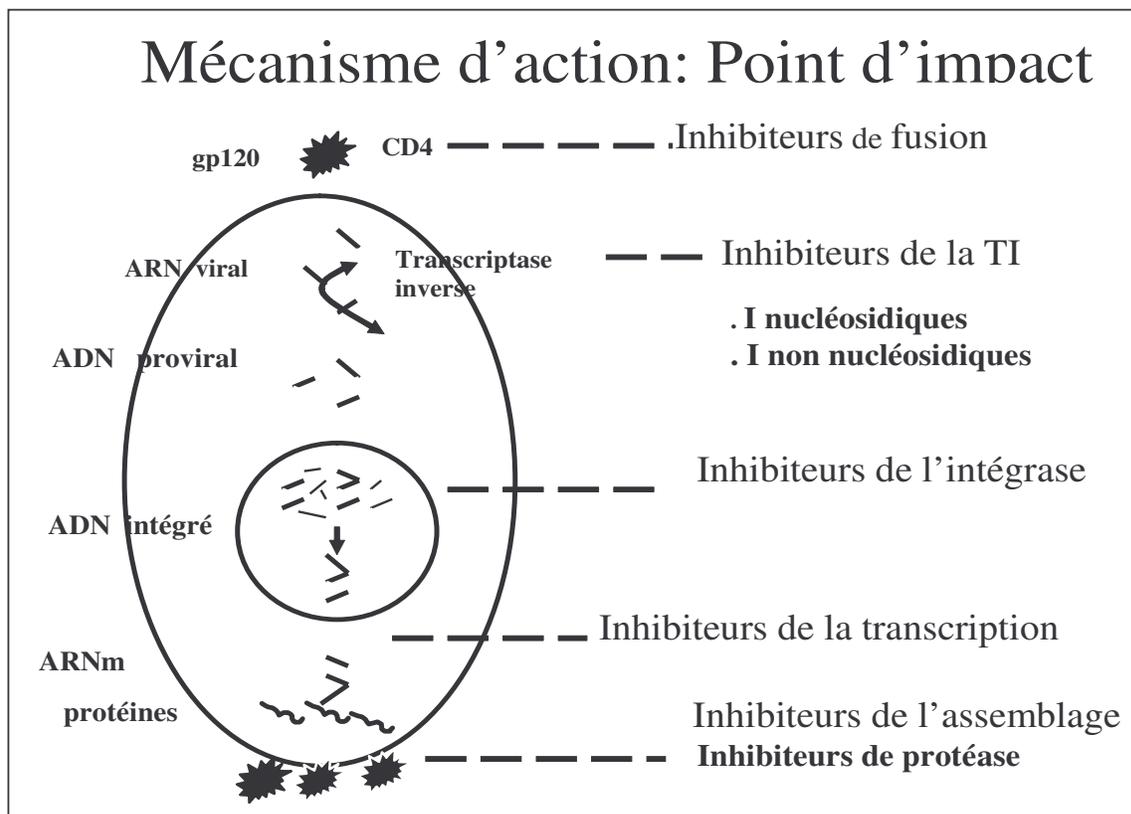


Figure 2 : Evolution naturelle de l'infection par le VIH.

L'infection commence par une forte augmentation du nombre de particules virales dans le sang (ARN viral) et par un effondrement consécutif du nombre des lymphocytes CD4+, les cibles privilégiées du VIH. Puis le système immunitaire retrouve une efficacité qui abaisse la charge virale et la rend quasi constante pendant plusieurs années. Plus tard, la charge virale augmente et les lymphocytes T CD4 s'effondrent définissant la phase du SIDA.

2.5. Antiretroviraux

2.5.1 Sites d'actions des ARV : [16, 17, 18]



Les inhibiteurs de fusion se lient à la gp41 et bloquent la fusion virus/cellule par inhibition compétitive.

Les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase, en se liant avec la transcriptase inverse, entrent en compétition avec les nucléosidiques naturels conduisant à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN proviral ; l'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveaux virus. Ils n'ont aucune action sur les virus déjà intégrés.

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase, à la différence des analogues nucléosidiques, inhibent la reverse transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Cette classe thérapeutique est inactive sur le VIH2.

Les inhibiteurs de protéase agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé

qui est la protéase. Ils conduisent à la production des virions immatures non infectieux et donc à l'interruption du cycle viral. Inhibant la phase post-traductionnelle de la réplication virale, ils sont actifs sur les virus qui infectent chroniquement les lymphocytes T et les macrophages.

2.5.2 Les différentes classes thérapeutiques : [1,16,19,20,21,22]

2.5.2.1 Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcription inverse (INRT):

2.5.2.1.1 Les différentes molécules :

On distingue :

La zidovudine (AZT) ;

La didanosine (DDI) ;

La stavudine (D4T) ;

La lamivudine (3TC) ;

L'emtricitabine (FTC) ;

La zalcitabine (DDC) ;

L'abacavir (ABC) ;

L'association AZT+3TC ;

L'association AZT+3TC+ABC ;

L'association D4T+3TC+Névirapine ;

La ténofovir.

2.5.2.1.2 Zidovudine (AZT): Retrovir®

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

Présentations :

- Gélule à 100 mg, 250mg, boîte de 100 gélules ;
- Gélule à 300 mg boîte de 60 gélules ;
- solution buvable à 100mg/10ml flacon de 200ml et 100ml.

Indications :

- Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant ;
- Traitement préventif de la transmission materno-fœtale du VIH.

Posologie :

- Chez l'adulte : elle est habituellement de 600 mg/jour en 2 prises (300 mg toutes les 12 heures) ;
- chez l'enfant de 3 mois la posologie initiale est de 180 mg/m² de surface corporelle toutes les 6 heures ;
- Femme enceinte (après 14 semaines de grossesse) 600 mg/jour; au début du travail, 2mg/Kg IVD en bolus puis, 1mg/Kg/heure 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 cutanées et les vomissements. Les atteintes musculaires sont essentiellement les myalgies dont il faut surveiller la survenue par le dosage sanguin des CPK (créatine phosphokinase). La lipodystrophie est parfois observée.

Biologiques : la toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique: anémie, leucopénie à type de neutropénie. Elle est dose dépendante, elle s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux des lymphocytes CD4+ est inférieur à 100/mm³ ou lorsqu'il existe les troubles médullaires préexistants. Un hémogramme de contrôle est alors recommandé au cours du traitement.

Contre indications :

- Hypersensibilité, troubles hématologiques sévères.

2.5.2.1.3. Didanosine (DDI) : Videx[®]

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

Présentations :

- Comprimés pour suspension buvable à 25mg, 50mg, 100mg, 150mg, et 200mg, boîte de 60 comprimés ;
- Gélule à 125mg, 200mg, 250mg, 400mg, 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 de 6 mois.

Posologie :

- Adulte de 60kg ou plus : 400mg/jour en 1 ou 2 prises ;
- Adulte de poids inférieur à 60 kg : 250mg/jour en 1 ou 2 prises ;
- chez l'enfant inférieur à 6 mois : 200mg /m²/jour en 1 ou 2 prises.

Effets secondaires :

Cliniques : diarrhée, douleur abdominale, nausées, vomissements, mitochondropathie observée après un traitement très varié : asthénie, perte de poids, hépatite, pancréatite, neuropathie périphérique ou autres.

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

Contre indications :

- Allergie connue à l'un des constituants;
- Association avec la ddc (zalcitabine).

2.5.2.1.4. La Stavudine (D4T) : Stavir[®] ou Zérit[®]

Présentations :

- Gélule à 15 mg, à 20mg à 30mg, à 40mg, boîte de 56 et 60 gélules ;
- Poudre pour solution orale à 1 mg /ml, flacon de 200 ml.

Indication :

- Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 3 mois.

Posologie recommandée

- Adulte de 60 kg ou plus : 80 mg/jour en 2prises toutes les 12 heures.
- Adulte de moins de 60 kg : 60mg/jour en 2prises toutes les 12 heures.
- Chez l'enfant > 3 mois : poids <30 kg : 2mg/kg/jour en 2 prises ;
poids >30 kg : posologie adulte de moins de 60 kg.

Effets secondaires :

Cliniques : neuropathie périphérique dose-dépendante (15 à 20%), pancréatite (2 à 3%), mitochondriopathies observées après un traitement prolongé, des manifestations variées : asthénie, hépatite, pancréatite, neuropathie etc.

Biologiques : augmentation des aminotransférases, neutropénie et thrombopénie.

Contre indications :

- Allergie à la stavudine ou à l'un des excipients ;
- Association avec la zidovudine ;
- Association avec la doxorubine.

2.5.2.1.5. La lamivudine (3TC) : Epivir[®] ou lamivir[®]

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

Présentations :

- Comprimés pelliculés à 150 mg, boîte de 60 comprimés ;
- Solution buvable à 10 mg /ml flacon de 100 ml et de 200 ml.

Indication :

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

Posologie recommandée :

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

Effets secondaires :

- La lamivudine est, en général, bien tolérée.

Cliniques :

- Mitochondropathies observées parfois après traitement prolongé de manifestations variées : hépatite, pancréatite, neuropathies ou autre.

Biologiques :

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

Contre indication :

- Allergie connue à l'un des constituants.

2.5.2.1.6. Emtricitabine (FTC) : Emtriva®

Il s'agit d'un analogue nucléosidique (cytidine)

Présentations :

- Gélules à 200 mg ;
- Solution buvable à 10 mg/ml (attention : biodisponibilité différente : 1 gélule à 200 mg correspond à 240 mg en solution buvable).

Indication :

- Infection de l'adulte et de l'enfant par le VIH1 en association avec d'autres antirétroviraux.

Posologie :

- Adulte → 1 prise par jour selon la clairance de la créatinine
- ≥ 50 → 200 mg (1 gélule)/24 heures ;
- 30 à 49 → 200 mg (1 gélule)/48 heures ;
- 15 à 29 → 200 mg (1 gélule)/72 heures ;

- ≤ 15 (dialyse) \rightarrow 200 mg (1gélule)/96 heures.

Effets secondaires :

Cliniques :

- Céphalée, vertige, asthénie, insomnie ;
- Diarrhée, nausées, vomissement, dyspepsie, douleur abdominale ;
- Eruption, prurit, urticaire, dyschromie cutanée ;

Biologiques :

- élévation dans le sang de : CPK, amylase, lipasémie, ASAT/ALAT, glucose, triglycérides, bilirubine ;
- Neutropénie, anémie ;
- Une acidose lactique et une lipodystrophie ;
- Réactivation d'une hépatite B chronique à l'arrêt de l'emtricitabine.

Contre-indications :

- Hypersensibilité connue au produit ;
- Utilisation en monothérapie.

2.5.2.1.7 La Zalcitabine (DDC) : Hivid[®]

Il s'agit d'un analogue nucléosidique de la thymidine.

Présentation :

- Comprimés à 0,375 mg.

Indication :

- Infection à VIH de l'adulte.

Effets secondaires :

Cliniques :

- Neuropathie périphérique, stomatite, pancréatite.

Biologiques :

- Pancytopenie, élévation de l'amylasémie, élévation des transaminases.

Contre indications:

- Association avec l'AZT ;
- Association avec le d4T ;

- Association avec la ddC.

2.5.2.1.8. L'Abacavir ABC : Ziagen[®]

C'est un analogue nucléosidique de la transcriptase inverse.

Présentations :

- Comprimés à 300mg, 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 12 ans : 16 mg/kg/jour en 2 prises.

Effets secondaires :

Cliniques:

- Réactions allergiques à type d'éruptions cutanées, fièvre, vomissements et diarrhée.

Biologiques :

- Lymphopénie, élévation de la créatininémie, élévation de la créatine phosphokinase.

Contre indications :

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

2.5.2.1.9. Association AZT + 3TC : Combivir[®] ou Duovir^{R®}

Présentation :

- Comprimé contenant 150 mg de lamivudine + 300 mg de la zidovudine, 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.

2.5.2.1.10. Association AZT+3TC+ABC : Trizivir[®]

Présentation :

- Comprimé contenant 300 mg de zidovudine + 150 mg de lamivudine + 300 mg d'abacavir, boîte de 60 comprimés.

Indication :

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

Posologie :

- 1 comprimé toutes les 12 heures.

2.5.2.1.11. Association D4T+3TC+Nevirapine : Triomune[®]

Présentation :

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

Indication :

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

Posologie :

- 1 comprimé toutes les 12 heures.

2.5.2.1.12. Tenofovir

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

Présentation :

- Comprimé de 300 mg.

Indication :

- Alternative en cas d'effets secondaires à la stavudine.

Posologie :

- Doit être adaptée selon le niveau de la clairance rénale.
- Clairance > 50 ml/min : 300 mg/jour ;
- Clairance = 26- 49 ml/min : 300 mg/ 2 jours ;
- Clairance = 10- 25 ml/min : 300 mg/ 3 jours.

Effets secondaires :

- Hypophosphorémie modérée et fluctuante ;
- Exceptionnellement un syndrome de FANCONI

**2.5.2.2. Les Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
(INNRT)**

2.5.2.2.1. Les différentes molécules : on distingue

La névirapine (NVP) ;

L' efavirenz (EFZ) ;

La délavirdine.

2.5.2.2.2. La Névirapine (NVP) : Vuramune®

C'est un dérivé de la dipyrindodiazépinone.

Présentations :

- Comprimés à 200mg, boîte de 60 comprimés ;
- Suspension buvable 50mg /5ml flacons de 240 ml.

Indications :

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

Posologie recommandée :

- Adulte : 200 mg/jour en une prise pendant 14 jours (phase initiale) puis 400 mg/jour en 2 prises toutes les 12 heures, dose définitive.
- Chez l'enfant:< 8 ans ; 4 mg/kg pendant 14 jours, puis 7 mg/kg 2 x par/jour.

- > 8 ans ; 4 mg/kg pendant 14 jours, puis 14 mg/kg 2 x par/j.

Effets secondaires

Cliniques:

- Eruption cutanée, céphalées, fièvre, nausées et vomissements.

Biologiques :

- Anomalie des paramètres fonctionnels hépatiques dans les 6 premiers mois.

Contre indications :

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

2.5.2.2.3. L'Efavirenz (EFZ) : Stocrin[®] ou Sustiva[®]

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

Présentations :

- Gélule à 50 mg, boîte de 30 gélules ;
- Gélule à 100 mg, boîte de 30 gélules ;
- Gélule à 200 mg, boîte de 90 gélules.

Indication :

- Infection à VIH1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 3< à 17 ans (si > 13kg).

Posologie recommandée :

- Chez l'adulte : 600 mg/jour en une prise au coucher.
- Chez l'enfant : 13 à 15kg, 200 mg/jour ;
15 à 20kg, 250 mg/jour ;
20 à 25kg, 300 mg/jour ;
25 à 32,5kg, 350 mg/jour ;
32,5 à 40kg, 400 mg/jour ;
> 40kg, 600 mg/jour.

Effets secondaires :

Cliniques:

Eruption cutanée cédant généralement avec la poursuite du traitement, troubles neurologiques (vertiges, insomnie, trouble de l'attention, somnolence), troubles psychologiques (cauchemars, dépression aiguë, idées suicidaires), troubles digestifs (nausées diarrhée, douleurs abdominales)

Biologiques :

Elévation des aminotransférases, élévation du cholestérol total

Contre indications :

- La grossesse ;
- L'allergie connue à l'un des composants du médicament ;
- L'insuffisance hépatique et rénale ;
- L'allaitement.

2.5.2.2.4. La Délavirdine[®]

Présentation :

- Comprimés à 100 mg.

Posologie :

- 1200 mg/jour en 3 prises toutes les 8 heures.

Pharmacocinétique :

- La biodisponibilité est de 85% ;
- La demi-vie plasmatique est de 5 à 8 heures ;
- Son catabolisme est hépatique par cytochrome P450 ;
- Son excrétion est de 50% rénale et 45% fécale.

Les principaux effets secondaires :

Cliniques:

Ils apparaissent en début de traitement le plus souvent. Ce sont des éruptions cutanées, légères à modérées, mais qui peuvent être plus graves si elles

s'accompagnent d'autres signes notamment fièvre, douleur musculaire ou articulaire, de malaise.

Biologiques :

Elévation de l'activité des aminotransférases.

Contre indication :

L'utilisation concomitante de la terfénadine est contre indiquée.

2.5.2.3. Les inhibiteurs de protease (IP)

Leur découverte en 1996 a constitué un élan important dans la prise en charge thérapeutique des personnes vivantes avec le VIH

2.5.2.3.1. Les Différentes molécules :

Indinavir ;

Ritonavir ;

Saquinavir ;

Nelfinavir.

2.5.2.3.2. L'indinavir : Crixivan[®]

Présentations :

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

Indication :

- Infection à VIH de l'adulte.

Posologie :

- 2400 mg/jour en 3 prises de 800 mg toutes les 8 heures.

Effets secondaires :

Cliniques :

Troubles digestifs à type de nausées (33%), diarrhée (25%), vomissements (15%), douleurs abdominales (15%), céphalées, asthénie, sécheresse de la peau (15%), lithiase des voies urinaires possibles.

Biologiques :

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

Contre indications :

- Insuffisance rénale ;
- Insuffisance hépatique.

2.5.2.3.3. Le Ritonavir : Norvir®

Présentations :

- Gélule à 100 mg, boîte de 84 gélules ;
- Solution buvable à 80 mg/ml.

Indications :

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

Posologie recommandée :

- Dose croissante les 14 premiers jours.

Gélules	Solutions
Adulte : J1 et J2, 300 mg x 2/jour	J1 et J2, 3,75 ml x 2/jour
J3 à J6, 400 mg x 2/jour	J3 à J6, 5ml x 2/jour
J7 à J14, 500 mg x 2/jour	J7 à J14, 6,25 ml x 2/jour
Puis, 600 mg x 2/jour	Puis, 7,5 ml x 2/jour

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

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

Exemple avec l'indinavir : 800 mg/jour en 2 prises d'indinavir et ritonavir 200 mg/jour en 2 prises soit 2 gélules à 100 mg matin et soir.

Effets secondaires :

Cliniques :

Troubles digestifs à type de nausées (45%), diarrhées (45%), vomissements (20%), douleurs abdominales (10%), troubles neurologiques à type de paresthésie péri-buccale, neuropathie périphérique.

Biologiques :

Augmentation de l'activité des aminotransférases, des gamma GT, des triglycérides et du cholestérol.

Contre indications :

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

2.5.2.3.4. Le Saquinavir : Invirase[®]

Présentation :

- Gélule à 200 mg, boîte de 270 gélules.

Indication :

- Infection à VIH de l'adulte.

Posologie :

- 600 mg/jour en 3 prises toutes les 8 heures chez l'adulte de poids supérieur à 6 kg.

Effets secondaires :

Cliniques :

Troubles digestifs tels que diarrhée, nausées, gêne abdominale, rarement les neuropathies périphériques.

Biologiques :

Trouble du métabolisme glucido-lipidique (diabète, hypertriglyceridemie, hypercholestérolémie).

Contre-indication :

Association avec les anti-histaminiques ou le cisapride.

2.5.2.3.5. *Le Nelfinavir : Viracept®*

Présentations :

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

Indication :

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

Posologie :

- Adulte, 750 mg x 3/jour ;
- Enfant de plus de 13 ans : 750 mg x 3/jour ;
- Enfant de 2 à 13 ans : 25 à 30 mg/kg x 3/jour.

Effets secondaires :

Cliniques :

Diarrhée, nausées, vomissements.

Biologiques :

Elévation des CPK, hyperglycémie.

Contre indication :

- Hypersensibilité à l'un des constituants.

La prise concomitante avec terféndine (antihistaminique) peut donner une arythmie cardiaque mortelle.

2.5.2.3.6. *Autres IP :*

Amprénavir, Lopinavir, Atazanavir, Fosamprénavir.

2.5.3. Les nouvelles molécules [23];

Il existe de nouvelles classes d'antirétroviraux, dirigées contre d'autres cibles virales.

- Les inhibiteurs de fusion : Enfuvirtide (fuzéon[®]), seule molécule disponible dans cette classe, il bloque l'interaction entre la gp41 et la membrane des cellules cibles. Administré en monothérapie chez des patients lourdement prétraités, il entraîne une réduction transitoire de la CV.
- Les inhibiteurs de l'intégrase : S-1360 est une molécule actuellement en phase de développement pré-clinique.
- L'immunothérapie : en cours d'évaluation, utilise
 - Les vaccins traitants ;
 - Les cytokines (IL12, IL2, TNF α ...).

2.6. Indications du traitement ARV :[1, 3, 5, 16, 24, 25]

2.6.1. Les patients symptomatiques:

Un traitement antirétroviral est indiqué chez toutes les personnes symptomatiques quelque soit le taux des lymphocytes CD4+ ou de la charge virale.

2.6.2. Les patients asymptomatiques :

A ce stade l'indication thérapeutique doit être bien pesée car :

- L'éradication du virus n'est pas possible avec les ARV actuels ;
- La restauration immunitaire fonctionnelle est possible même lorsque le taux de CD4 a beaucoup diminué ;
- La toxicité des ARV est un sujet préoccupant.

Le traitement ARV chez les sujets asymptomatiques est basé sur l'état immunitaire (taux CD4) et la charge virale.

Lorsque - le taux des lymphocytes CD4+ < 200/mm³ : traiter le patient.

- Le taux des lymphocytes CD4+ est compris entre 200 et 350/mm³ : le traitement ARV est recommandé.

- Le taux des lymphocytes CD4+ > 350/mm³ : traiter seulement si la charge virale est très élevée ;
- Patient symptomatique appartenant à la catégorie C (CDC 1993) ou au stade 4 (OMS, 1990) quels que soient les lymphocytes CD4 ;
- Patient paucysymptomatique appartenant à la catégorie B (CDC 1993), ou aux stades 2 ou 3 (OMS, 1990) ;
- Patient asymptomatique ayant des lymphocytes CD4 < 200/mm³.

2.7. Bilan préthérapeutique : [3, 16, 26, 26, 28]

Avant d'initier le traitement ARV, il convient de rechercher et traiter toute infection opportuniste en cours. Il convient également de faire un bilan pré thérapeutique qui permet d'apprécier le retentissement de l'infection à VIH sur l'état général et sur le système immunitaire.

L'examen clinique permet de :

- Quantifier le poids et la fièvre ;
- Rechercher une symptomatologie digestive, pulmonaire ou cutanéomuqueuse.

La biologie permettra :

- La numération des lymphocytes T CD4+ (exprimée en nombre de lymphocytes T CD4/mm³) ;
- De quantifier l'ARN-VIH plasmatique (ou charge virale exprimée en nombre de copies/ml ou en log₁₀) ;
- De disposer d'éléments biologiques de référence tels que la numération formule sanguine, la glycémie, le dosage de l'activité des aminotransférases, la créatininémie.

Une radiographie du thorax de face, recherchera une broncho-pneumopathie pouvant retarder le traitement ARV.

Ce bilan permet également de rechercher les co-infections par les virus des hépatites B et C.

Enfin il offre l'occasion d'établir entre le patient et /ou éventuellement son entourage et son médecin traitant, une relation de confiance facilitant le suivi ultérieur, la compréhension et l'adhésion au traitement

2.8. Associations recommandées : [1, 23, 29]

Bien que l'objectif essentiel soit d'avoir une charge virale indétectable, les autres éléments pris en compte dans le choix du traitement sont la toxicité à long terme, les contraintes liées aux prises des médicaments ; leurs conséquences sur la vie quotidienne des patients et le risque de résistance croisée au sein d'une classe limitant les options thérapeutiques ultérieures.

Le traitement initialement recommandé est une trithérapie associant 2 inhibiteurs nucléosidiques avec soit une antiprotéase soit un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

Première ligne : zidovudine (AZT) ou stavudine (D4T) + lamivudine (3TC) + efavirenz (EFZ) ou névirapine (NVP)
Deuxième ligne : abacavir (ABC) ou ténofovir (TDF) + didanosine (ddI) + lopinavir + ritonavir* ou saquinavir + ritonavir* ou indinavir + ritonavir*
*= ritonavir à faible dose

Plus récemment une association comportant 3 inhibiteurs nucléosidiques paraît être une alternative pour le traitement de première ligne.

D'autres associations médicamenteuses sont en cours d'évaluation.

2.9. Associations non recommandées

Du fait de leur toxicité neurologique, hépatique ou leur effet antagoniste certaines associations médicamenteuses sont déconseillées :

- La stavudine (D4T) associée à la didanosine (DDI) : toxicité neurologique ;
- La didanosine (DDI) associée à la zalcitabine (DDC) : toxicité neurologique ;
- La didanosine (DDI) plus lamivudine (3TC) plus nevirapine: toxicité hépatique ;
- La stavudine (D4T) associée à la zidovudine (AZT) : phénomène de compétition sur le même site.
- L'incompatibilité entre la lamivudine (3TC) et la didanosine (DDI).

2.10. Surveillance des patients sous traitement antirétroviral :

[3, 5, 25]

Cette surveillance permettra non seulement d'évaluer l'efficacité du traitement, essentiellement sur des marqueurs biologiques mais également de dépister d'éventuels effets indésirables.

2.10.1. Le suivi clinique :

La fréquence des consultations ultérieures sera fonction de l'état clinique du patient (plus fréquentes au stade SIDA) et de la survenue des effets indésirables.

Bases cliniques :

- Température ;
- Poids ;
- Recherche d'autres signes.

2.10.2. Le suivi biologique :

Il comportera un bilan biologique de référence notamment une NFS, glycémie, créatininémie, cholestérolémie, triglycéridémie, aminotransférases, lipasémie à la recherche d'éventuels effets secondaires du traitement.

Les paramètres biologiques les plus importants sont la charge virale et le taux de CD4. L'élévation moyenne du taux de CD4 est de 100 – 200/ mm³ dans la première année quand la réponse au traitement est optimale. La réponse objective du nombre de CD4 peut être retardée par la réponse virologique et les deux réponses sont parfois discordantes.

3- METHODOLOGIE

3.1. Type et durée d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur la période de novembre 2001 à mars 2004 et prospective sur une période allant d'avril 2004 à décembre 2004.

3.2. Cadre d'étude :

Cette étude a été menée dans le service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré de Bamako; elle a porté sur les patients de tout sexe, d'âge supérieur ou égal à 18 ans mis sous traitement ARV.

3.3. Patients :

3.3.1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude :

- les patients sous ARV ayant au moins six mois et au plus 24 mois d'inclusion ;
- une sérologie VIH positive à deux tests ELISA ;
- un bilan préthérapeutique clinique et biologique normal ;
- des patients asymptomatiques avec un taux CD4 inférieur à 350 cellules/mm³ ;
- des patients symptomatiques quelque soit le taux de CD4 ;
- des patients dont l'indice de Karnofsky est supérieur à 70% (*voir annexe I*)

3.3.2. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- les patients ayant moins de six mois et plus de vingt quatre mois d'inclusion ;

- les patients asymptomatiques à CD4 supérieurs à 350cellules/mm³ ;
- les patients symptomatiques à Karnofsky inférieur à 70% ;

3.4 Méthodes

3.4.1. Phase rétrospective

- les données ont été recueillies à partir des dossiers IMAARV des malades.

3.4.2. Examen clinique à la phase prospective

Cet examen a été appliqué aux malades déjà inclus avant avril 2004 physiquement retrouvés et à ceux qui étaient inclus entre avril 2004 et juin 2004.

L'interrogatoire : il a permis d'apprécier :

- les circonstances de découverte de l'infection à VIH ;
- les symptômes ;
- les motifs d'abandon ou de non observance ;
- la nature des effets secondaires et l'évolution.

L'examen physique : il a permis :

- de rechercher des infections opportunistes cutanéomuqueuses ;
- de quantifier le poids et la fièvre ;
- un examen physique complet (cardiaque, pleuro-pulmonaire, hépato-gastro-entérologique, recherche d'adénopathies...)

3.4.3. Examen biologique :

Les examens ont porté sur :

- une sérologie VIH à l'Immunocomb II et au Genie II ;
- l'hémogramme à la recherche d'une anémie et/ou une thrombopénie ;
- le dosage de la glycémie, de la créatininémie, de l'activité de l'alanine aminotransférase (ALAT) pour rechercher une contre indication à la prescription des ARV et la surveillance au cours du traitement ;

- la numération des CD4 pour décider le traitement chez les sujets asymptomatiques et dans tous les cas pour suivre l'évolution sous traitement ;
- le dosage de la lipasémie et la recherche d'AgHBs ont été faits en cas d'orientation ;
- la charge virale (CV) a été évaluée chez un certain nombre de malades recrutés de façon aléatoire ayant au moins six mois de traitement. La technique de référence : mesure de la CV par RT-PCR avec (Roche AMPLICOR HIV monitor ou RT-PCR Lightcycler). Les seuils de détection sont de 50 à 750000 copies/ml.

Au terme de ce bilan, les malades ont été classés selon la classification de CDC d'Atlanta 1993 qui tient compte de la catégorie clinique et taux de CD4.

Les catégories cliniques et le taux de CD4 sont :

- catégorie A : infection VIH asymptomatique, lymphadénopathie persistante généralisée (PGL), primo-infection symptomatique ;
- catégorie B : la liste des pathologies suivantes n'est pas limitative. On peut retrouver l'angiomatose bacillaire, la candidose oropharyngée, la candidose vaginale persistante, la dysplasie du col, le carcinome in situ, de la fièvre, une diarrhée supérieure à un mois, une leucoplasie chevelue de la langue, un zona, le purpura thrombopénique idiopathique, la salpingite, une neuropathie périphérique.

Un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A même quand les signes cliniques ont disparu ;

- catégorie C : cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C. On y retrouve la candidose oesophagienne, le cancer invasif du col, la coccidioidomycose disséminée, la cryptococcose neuroméningée, cryptosporidiose, la microsporidiose, l'isosporose, la rétinite à cytomégalovirus, l'encéphalopathie due au VIH,

le sarcome de Kaposi, le lymphome de Burkitt, le lymphome immunoblastique, le lymphome cérébral primitif, l'infection à *Mycobacterium tuberculosis*, la pneumocystose pulmonaire, la pneumopathie bactérienne récurrente, la leucoencéphalopathie multifocale progressive, la septicémie à salmonella non typhi, la toxoplasmose cérébrale, le syndrome cachectique dû au VIH .

Tableau 1 : Classification de CDC Atlanta 1993.

	Catégories cliniques		
	A	B	C
Nombre de lymphocytes CD4/ mm ³	Asymptomatique Primo-infection ou PGL *	Asymptomatique sans critère A ou C	SIDA
>500/mm ³	A1	B1	C1
200-500/mm ³	A2	B2	C2
< 200/mm ³	A3	B3	C3

(*) Lymphadénopathie Persistante Généralisée

Le bilan clinico-biologique a été répété sans le taux des lymphocytes CD4+, aux 1^{er} et 2^{ème} mois du traitement d'abord, puis à chaque six mois en réincluant les CD4+. Le cholestérol total et les triglycérides étaient dosés au 2^{ème} mois et tous les six mois.

3.4.4. La radiographie du thorax :

Elle a été systématiquement faite à la recherche d'une tuberculose ou d'une autre pneumopathie opportuniste.

3.4.5. Médicaments utilisés dans notre étude :

Dans notre étude le traitement a respecté les posologies conventionnelles des médicaments utilisés.

3.4.5.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse :

- *Zidovudine* : 600 mg en 2 prises.
- *Didanosine* : 400 mg en 2 prises si le poids est supérieur à 60kg ;
250 mg en 1prise si le poids est inférieur à 60kg.
- *Lamivudine* : 300 mg en 2 prises.
- *Stavudine* : 80 mg en 2 prises si le poids est supérieur à 60 kg ;
60 mg en 2 prises si le poids est inférieur à 60kg.
- *Association* : Lamivudine 150 mg +Zidovudine 300 mg : 2 cp en 2 prises.

3.4.4.2. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :

- *Efavirenz* : 600 mg en 1 prise, seulement dans l'infection à VIH1.

3.4.4.3 Les inhibiteurs de la protéase :

Indinavir : 2400 mg en 3 prises.

Les médicaments ont été utilisés dans les schémas thérapeutiques suivants.

2 INRT + 1 IP

OU

2 INRT + INNTRT (si VIH1 uniquement).

3.6. L'évaluation de l'évolution:

Nous avons apprécié :

- l'amélioration clinique (disparition des signes, gain de poids) et biologique (augmentation des CD4+);
- les complications cliniques et biologiques ;
- les abandons ;
- les décès.

3.7. Supports :

Les données des malades non vus à l'inclusion ont été recueillies à partir des dossiers IMAARV.

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête, puis saisies et analysées sur le logiciel Epi – Info (6.04 cfr).

Pour comparer nos résultats nous avons utilisé le test de χ^2 avec pour seuil de signification une probabilité $p < 0.05$.

4- RESULTATS

258 patients qui avaient au moins 6 mois de suivi ont été colligés.

4-1. Le sexe

Tableau II : Répartition selon le sexe.

Sexe	Effectif	Fréquence %
Féminin	132	51, 16
Masculin	126	48, 84
Total	258	100

Le sex-ratio était de 0, 95 en faveur du sexe féminin.

4-2. L'âge

Tableau III : Répartition selon l'âge.

Tranche d'âge (années)	Effectif	Fréquence %
20 – 29	52	20, 16
30 – 39	104	40, 31
40 – 49	70	27, 13
50 – 59	28	10, 85
60 et plus	4	1, 55
Total	258	100

La tranche d'âge 30-39 ans était plus représentée

L'âge moyen des patients était de 38, 06 ± 9, 368 avec des extrêmes de 20 et 68 ans.

4-3. La profession

Tableau IV : Répartition selon la profession.

Profession	Effectif	Fréquence %
Ménagères	92	35,66
Fonctionnaires	64	24,82
Commerçants	47	18,22
Paysans	23	8,92
Transporteurs	9	3,47
Elèves/Étudiants	8	3,10
Ouvriers	8	3,10
Sans emplois	7	2,71
Total	258	100

Les ménagères avaient représenté 35,66 % de l'échantillon.

4-4. Le statut matrimonial

Tableau V : Répartition selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectif	Fréquence %
Mariés (es)	202	78,30
Célibataires	40	15,50
Veufs (ves)	13	5,04
Divorcés (es)	3	1,16
Total	258	100

Dans la majorité des cas les patients étaient dans un couple conjugal.

4-5. La résidence

Tableau VI : Répartition selon la résidence.

Résidence	Effectif	Fréquence %
Bamako	200	77, 52
Hors de Bamako	58	22, 48
Total	258	100

La plupart des patients résidaient à Bamako.

4-6 Les manifestation cliniques et biologiques

Tableau VII : Répartition selon les signes cliniques à l'inclusion.

Signes cliniques à l'inclusion	Effectif	Fréquence %
Fièvre	107	41, 47
Diarrhée	93	36, 05
Amaigrissement	87	33, 72
Candidose digestive	56	21, 70
Zona	8	3, 10
Polyadénopathies	6	2, 32
ATCD de tuberculose	3	1, 16
Maladie de Kaposi	2	0, 77
Herpès	2	0, 77

Les manifestations cliniques étaient dominées par la fièvre et la diarrhée.

Le poids moyen était de 56, 60 kg \pm 12, 371 avec des extrêmes de 30 et 110 kg.

La moyenne des lymphocytes CD4+ était de 127, 75 \pm 104, 493 avec des extrêmes de 1 et 375/mm³.

Tableau VIII : Répartition selon les signes biologiques à l'inclusion.

Signes biologiques à l'inclusion	Effectif	Fréquence %
Anémie	82	31, 78
Lymphopénie	53	20, 54
Thrombopénie	38	14, 73
Hypercréatininémie	14	5, 43
Hyperglycémie	9	3, 49
Augmentation de l'activité des aminotransférases	16	6, 20

Les complications biologiques étaient relativement fréquentes à l'inclusion.

4-7 La classification CDC 1993

Tableau IX : Répartition selon la classification CDC 1993.

Classification CDC 1993	Effectif	Fréquence %
A1	0	0, 00
A2	25	9, 69
A3	60	23, 26
B1	0	0, 00
B2	23	8, 91
B3	44	17, 05
C1	0	0, 00
C2	18	6, 98
C3	88	34, 11
Total	258	100

La plupart des patients étaient vus tardivement.

4-8. Le type du VIH

Tableau X : Répartition selon le type du VIH.

Type du VIH	Effectif	Fréquence %
VIH1	225	87, 21
VIH2	13	5, 04
VIH1+VIH2	20	7, 75
Total	258	100

Le VIH1 était prédominant.

4-9. Les associations des molécules

Tableau XI : Répartition selon les associations des molécules utilisées.

Association des molécules	Effectif	Fréquence %
2INRT + 1INNRT	148	57, 36
2INRT + 1IP	110	42, 64
Total	258	100

L'association d'inhibiteurs de la reverse transcriptase était plus utilisée.

4-10. La source de financement

Tableau XII : Répartition selon la source de financement.

Source de financement	Effectif	Fréquence %
Parents	138	53, 49
Malade lui-même	98	37, 98
Gratuité	14	5, 43
Aide extérieure	8	3, 10
Total	258	100

Dans la moitié des cas l'achat des médicaments était assuré par les parents.

4-12. Caractéristiques de l'échantillon des patients sous ARV à un mois.

Après 1 mois de traitement, des renseignements ont pu être disponibles pour 200 patients sur 258 attendus soit un taux de 77, 52 %. Le taux d'abandon était de 17, 05 % (44 patients), la mortalité était de 5, 43 % (14 patients).

4-12-1. L'observance

Tableau XIII : Répartition selon l'observance.

Observance	Effectif	Fréquence %
Bonne	176	88
Mauvaise	24	12
Total	200	100

L'observance était bonne à un mois.

4-12-2. Le motif de non observance

Tableau XIV : Répartition selon le motif de non observance.

Motif de non observance	Effectif	Fréquence %
Imprécis	9	37, 50
Oubli	7	29, 17
Intolérance médicamenteuse	5	20, 83
Insuffisance d'information	3	12, 50
Total	24	100

Dans 37, 50 % des cas un motif précis de la non observance n'était pas précisé par le patient.

4-12-3. Les manifestations cliniques et biologiques

A un mois neuf patients étaient encore symptomatiques dont un cas de fièvre, deux cas de diarrhée, deux de toux, trois cas de dermatose et un cas d'épigastralgie. Un autre patient avait présenté un zona intercostal.

Tableau XV : Répartition selon les signes biologiques.

Signes biologiques	Effectif	Fréquence %
Anémie	60	30
Lymphopénie	35	17, 50
Thrombopénie	18	9
Augmentation de l'activité des aminotransférases	14	7
Hypercréatininémie	10	5

L'anémie était l'anomalie biologique la plus rencontrée.

4-12-4. Les effets secondaires cliniques

Tableau XVI : Répartition selon les effets secondaires cliniques recensés.

Effets secondaires cliniques	Effectif	Fréquence %
Neuropathie périphérique	2	1
Eruption cutanée	2	1
Nausée/Vomissement	2	1
Douleur abdominale	2	1
Anémie avec transfusion	1	0, 50
Troubles psychiques	1	0, 50
Vertiges	1	0, 50
Céphalées	1	0, 50
Prurit	1	0, 50
Cauchemar	1	0, 50

Les effets indésirables étaient rares.

4-13- Caractéristique de l'échantillon des patients sous ARV à deux mois.

Après 2 mois de traitement ARV, des renseignements ont pu être disponibles pour 191 patients sur 200 attendus soit un taux de 95, 50 %. Neuf nouveaux abandons étaient enregistrés soit un taux d'abandon de 4, 50 % entre le 1^{er} et le 2^{ème} mois et un taux global sur les deux mois de 20, 54 %. La mortalité était de 2 cas soit 1, 05 %. Le nombre total de décès à 2 mois était de 16 patients.

4-13-1. L'observance

Tableau XVII : Répartition selon l'observance.

Observance	Effectif	Fréquence %
Bonne	181	94, 76
Mauvaise	10	5, 24
Total	191	100

L'observance était bonne à deux mois.

4-13-2. Le motif de non observance

Tableau XVIII : Répartition selon le motif de non observance.

Motif de non observance	Effectif	Fréquence %
Oubli	3	30
Intolérance médicamenteuse	1	10
Insuffisance d'information	1	10
Imprécis	5	50
Total	10	100

Dans la moitié des cas un motif précis de la non observance n'était précisé par le patient.

4-13-3. Les manifestations cliniques et biologiques

A deux mois de traitement, sept malades étaient encore symptomatiques dont un cas de fièvre, deux cas de toux, un cas de candidose digestive, deux cas de dermatose et un cas d'épigastralgie.

Trois cas d'infections opportunistes ont été enregistrés dont un cas de tuberculose pulmonaire, un cas de maladie Kaposi cutanée et un cas de zona ; soit un taux de 0, 52 % chacun.

Tableau XIX : Répartition selon les signes biologiques.

Signes biologiques	Effectif	Fréquence %
Anémie	45	23, 56
Lymphopénie	32	16, 75
Thrombopénie	14	7, 33
Hypercréatininémie	10	5, 24
Hyperglycémie	4	2, 10
Augmentation de la lipasémie	1	0, 52
Augmentation de l'activité des aminotransférases	8	4, 19

Les complications hématologiques étaient les plus fréquentes.

4-13-4. Les effets secondaires cliniques

Tableau XX : Répartition selon les effets secondaires cliniques recensés.

Effets secondaires cliniques	Effectif	Fréquence %
Anémie avec transfusion	3	1, 57
Eruption cutanée	2	1, 05
Nausée/Vomissement	1	0, 52
Troubles psychiques	1	0, 52
Vertiges	1	0, 52
Prurit	1	0, 52

Les effets secondaires étaient encore rares.

4-14. Caractéristique de l'échantillon des patients sous ARV à six mois.

Après 6 mois de traitement, des renseignements ont pu être disponibles pour 182 patients sur 189 attendus. Sept nouveaux abandons étaient enregistrés soit un taux d'abandon de 3, 70 % entre le 2^{ème} et le 6^{ème} mois et un taux global sur les six mois de 23, 25 %. Cinq malades étaient décédés entre le 2^{ème} et le 6^{ème} mois soit un taux de 2, 75 %. La mortalité totale sur six mois était de 21 malades.

4-14-1. L'observance

Tableau XXI : Répartition selon l'observance.

Observance	Effectif	Fréquence %
Bonne	177	97, 25
Mauvaise	5	2, 75
Total	182	100

Deux patients sur cinq n'avaient pas un motif précis de non observance, tandis qu'il a été enregistré 1 cas d'oubli, 1 cas d'intolérance médicamenteuse et 1 cas d'insuffisance d'information.

4-14-2. Les manifestations cliniques et biologiques.

Après six mois de traitement ARV, huit malades étaient symptomatiques dont deux cas de fièvre, deux cas de diarrhée, deux cas de toux, un cas de dermatose et un cas d'amaigrissement.

Le poids moyen à 6 mois a été de 63, 04 kg \pm 13, 069 avec des extrêmes de 40 et 115 kg soit un gain moyen de 6, 44 kg entre l'inclusion et le 6^{ème} mois.

La moyenne des lymphocytes CD4 était de 185, 20/mm³ \pm 123, 671 avec des extrêmes de 18 et 424/mm³ soit un gain de 57, 45 CD4/mm³ entre l'inclusion et le 6^{ème} mois.

Deux opportunistes ont été enregistrés dont un cas de zona et un cas de toxoplasmose cérébrale.

Tableau XXII : Répartition selon les signes biologiques.

Signes biologiques	Effectif	Fréquence %
Lymphopénie	28	15, 38
Anémie	25	13, 74
Thrombopénie	12	6, 59
Hypercréatininémie	8	4, 39
Hyperglycémie	4	2, 20
Augmentation de l'activité des aminotransférases	8	4, 39

L'anémie et la lymphopénie étaient les manifestations biologiques les plus fréquentes.

4-14-3. Les effets secondaires

Tableau XXIII : Répartition selon les effets secondaires cliniques recensés.

Effets secondaires cliniques	Effectif	Fréquence %
Anémie avec transfusion	4	2, 20
Neuropathie périphérique	2	1, 10
Nausée/Vomissement	1	0, 55
Troubles psychiques	1	0, 55
Vertiges	1	0, 55
Prurit	1	0, 55
Dyspnée d'effort	1	0, 55

Les effets secondaires des ARV restaient rares.

4-14-4. Les effets secondaires cliniques selon les associations des molécules.

Tableau XXIV : Répartition des effets secondaires cliniques selon les associations des molécules utilisées.

Association molécules			
Effets secondaires cliniques	2INRT+1INNRT n=102	2INRT+1IP n=80	Probabilité
Anémie + transfusion	3 (1,65%)	1 (0,55%)	p=0,4066
Neuropathies	1 (0,55%)	1 (0,55%)	p=0,6872
Nausées/vomissements	0 (0,00%)	1 (0,55%)	p=0,4395
Troubles psychiques	1 (0,55%)	0 (0,00%)	p=0,5604
Vertiges	1 (0,55%)	0 (0,00%)	p=0,5604
Prurits	0 (0,00%)	1 (0,55%)	p=0,4395
Dyspnée d'effort	1 (0,55%)	0 (0,00%)	p=0,5604

L'association d'inhibiteurs de la reverse transcriptase était plus incriminée.

4-14-5. Les anomalies biologiques selon les combinaisons des molécule

Tableau XXV : Répartition des anomalies biologiques selon les associations des molécules utilisées.

Association molécules			
Effets secondaires biologiques	2INRT+1INNRT n=102	2INRT+1IP n=80	Probabilité
Anémie	19 (8,79%)	9 (4,94%)	p=0,1709
Lymphopénie	7 (3,85%)	21 (11,54%)	p=0,0003
Hyperglycémie	4 (2,20%)	0 (0,00%)	p=0,0960
Hypercréatininémie	1 (0,55%)	7 (3,85%)	p=0,013
Thrombopénie	1 (0,55%)	11 (6,04%)	p=0,005
Augmentation de l'activité des aminotransférases	2 (1,10%)	6 (3,30%)	p=0,0744

L'anémie et l'hyperglycémie étaient observées au cours des associations des inhibiteurs de la reverse transcriptase alors que la lymphopénie et la thrombopénie se rencontraient dans les associations comportant l'indinavir.

4-15- Caractéristique de l'échantillon des patients sous ARV à 12 mois.

Après 12 mois de traitement, des renseignements ont pu être disponibles pour 106 patients sur 115 attendus. Six nouveaux abandons étaient enregistrés soit un taux d'abandon de 5, 22 % entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois et un taux global sur les douze mois de 25, 58 %. La mortalité entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois était de 3 cas soit 2, 83 % et le nombre total de décès taux était de 24 malades.

4-15-1. L'observance

Tableau XXVI : Répartition selon l'observance.

Observance	Effectif	Fréquence %
Bonne	103	91, 15
Mauvaise	3	8, 85
Total	106	100

La non observance était marquée pour 2 cas d'intolérance médicamenteuse et 1 cas non précisé.

4-15-2. Les manifestations cliniques et biologiques.

Après 12 mois de traitement, cinq patients étaient symptomatiques dont un cas de diarrhée, un cas de toux, un cas de candidose digestive, un cas de dermatose et cas de polyadénopathies cervicales dont le diagnostic retenu était une tuberculose ganglionnaire.

Le poids moyen à 12 mois a été de 65, 02 kg \pm 12, 118 avec des extrêmes de 45 et 103 kg soit un gain moyen de 1, 98kg entre le 6^{ème} mois et le 12^{ème} mois.

La moyenne des lymphocytes CD4 était de 225, 38 \pm 122, 231 avec des extrêmes de 30 et 517/mm³ soit un gain de 40, 18 CD4/mm³ entre le 6^{ème} mois et le 12^{ème} mois.

Tableau XXVII : Répartition selon les signes biologiques.

Signes biologiques	Effectif	Fréquence %
Lymphopénie	14	13, 21
Anémie	12	11, 32
Thrombopénie	8	7, 55
Hypercréatininémie	7	6, 60
Augmentation de l'activité des aminotransférases	7	6, 60
Hyperglycémie	2	1, 89

Les signes hématologiques étaient plus fréquents.

4-15-3. Les effets secondaires

Tableau XXVIII : Répartition selon les effets secondaires cliniques recensés.

Effets secondaires cliniques	Effectif	Fréquence %
Neuropathie périphérique	5	4, 72
Anémie avec transfusion	2	1, 9
Nausée/Vomissement	1	0, 94

La neuropathie périphérique était la plus rencontrée.

4-15-4. Les anomalies biologiques selon les associations des molécules

Tableau XXIX : Répartition des anomalies biologiques selon les associations des molécules utilisées.

Association molécules	2INRT+1INNRT	2INRT+1IP	Probabilité
Effets secondaires biologiques	n=64	n=42	
Anémie	6 (5,65%)	6 (5,65%)	p=0,4351
Lymphopénie	5 (4,72%)	9 (8,60%)	p=0,04284
Hyperglycémie	4 (3,77%)	4 (3,77%)	p=0,3945
Hypercréatininémie	2 (1,86%)	5 (4,72%)	p=0,0852
Thrombopénie	2 (1,86%)	0 (0,00%)	p=0,3530
Augmentation de l'activité des aminotransférases	4 (3,77%)	3 (2,83%)	p=0,5759

L'hyperglycémie était fréquente au cours de l'association d'inhibiteurs de reverse transcriptase alors que la lymphopénie était plus observée dans l'association portant l'indinavir.

4-15-5. Les effets secondaires selon les associations des molécules utilisées

Après 12 mois de traitement, il a été enregistré deux cas d'anémie ayant nécessité une transfusion sanguine dont un cas avec l'association d'inhibiteurs de la reverse transcriptase, cinq cas de neuropathie périphérique dont un cas avec l'association

d'inhibiteurs nucléosidiques plus un inhibiteur de protéase et un cas de nausée/vomissement par la même association.

4-16- Caractéristique de l'échantillon des patients sous ARV à 18 mois.

Après 18 mois de traitement, des renseignements ont pu être disponibles pour 75 patients sur 81 attendus. Cinq nouveaux abandons étaient enregistrés soit un taux d'abandon de 6, 17% entre le 12^{ème} et le 18^{ème} mois et un taux global sur les dix-huit mois de 27, 52%. La mortalité entre le 12^{ème} et le 18^{ème} mois était d'un cas soit 1, 33 % et le nombre total de décès était de 25 malades.

4-16-1. L'observance

Tableau XXX : Répartition selon l'observance.

Observance	Effectif	Fréquence %
Bonne	74	98, 67
Mauvaise	1	1, 33
Total	75	100

La seule mauvaise observance enregistrée était due à une intolérance médicamenteuse.

4-16-2. Les manifestations cliniques et biologiques

Un seul patient avait présenté une épigastralgie avec une lipasémie élevée.

Le poids moyen à 18 mois a été de 67, 28 kg \pm 11, 203 avec des extrêmes de 40 et 95 kg soit un gain moyen de 2, 26 kg entre le 12^{ème} mois et le 18^{ème} mois.

La moyenne des lymphocytes CD4 était de 273, 38 \pm 141, 747 avec des extrêmes de 45 et 572/mm³ soit un gain de 47, 86 CD4/mm³ entre le 12^{ème} mois et le 18^{ème} mois.

Tableau XXXI : Répartition selon les signes biologiques.

Signes biologiques	Effectif	Fréquence %
Anémie	10	13,33
Lymphopénie	9	12
Thrombopénie	5	6,66
Hypercréatininémie	4	5,33
Hyperglycémie	2	2,66
Augmentation de l'activité des aminotransférases	3	4
Augmentation de la lipasémie	1	1,33

Les signes hématologiques étaient fréquents, mais moins importants qu'au 6^{ème} mois.

4-16-3. Les effets secondaires cliniques recensés.

Trois malades avaient présenté des effets secondaires :

- un cas de neuropathie périphérique ;
- deux cas de lipodystrophie.

4-16-4. Les anomalies biologiques selon les associations des molécules

Tableau XXXIII : Répartition des anomalies biologiques selon les associations des molécules utilisées.

Association molécules			
Effets secondaires biologiques	2INRT+1INNRT n=42	2INRT+1IP N=33	Probabilité
Anémie	6 (8%)	4 (5,33%)	p=0,5312
Lymphopénie	7 (9,33%)	2 (2,66%)	p=0,1479
Hyperglycémie	1 (1,33%)	1 (1,33%)	p=0,6897
Hypercréatininémie	3 (4%)	1 (1,33%)	p=0,4037
Thrombopénie	3 (4%)	2 (2,66%)	p=0,6144
Augmentation de l'activité des aminotransférases	1 (1,33%)	2 (2,66%)	p=0,4092
Augmentation de la lipasémie	0 (0,00%)	1 (1,33%)	p=0,4400

Il n'y avait pas de différence significative entre les schémas.

4-16-5. Les effets secondaires cliniques selon les associations des molécules

Après 18 mois de traitement, un seul cas de neuropathie périphérique a été enregistré avec l'association d'inhibiteurs de reverse transcriptase et deux cas de lipodystrophie avec l'association comportant l'indinavir.

4-17- Caractéristique de l'échantillon des patients sous ARV à 24 mois.

Après 24 mois de traitement, des renseignements ont pu être disponibles pour 42 patients sur 44 attendus. Deux nouveaux abandons étaient enregistrés soit un taux d'abandon de 4, 54% entre le 18^{ème} et le 24^{ème} mois et un taux global sur les 24 mois de 28, 29 %. Aucun décès n'a été enregistré entre le 18^{ème} et le 24^{ème} mois. La mortalité totale était donc de 25 malades.

Un transfert de site de traitement (Solthis à SEGOU) a été enregistré.

4-17-1. L'observance

Tous les patients avaient une bonne observance.

4-17-2. Les manifestations cliniques et biologiques

A 24 mois de traitement aucun des patients n'était symptomatique.

Le poids moyen à 24 mois a été de 70, 38 kg \pm 13, 407 avec des extrêmes de 43 et 102 kg soit un gain moyen de 3, 1 kg entre le 18^{ème} mois et le 24^{ème} mois.

La moyenne des lymphocytes CD4 était de 293, 60 \pm 181, 905 avec des extrêmes de 97 et 602/mm³ soit un gain de 20, 36 CD4/mm³ entre le 18^{ème} mois et le 24^{ème} mois.

Tableau XXXIII : Répartition selon les signes biologiques.

Signes biologiques	Effectif	Fréquence %
Anémie	5	11, 90
Lymphopénie	5	11, 90
Thrombopénie	1	2, 38
Augmentation de la créatininémie	1	2, 38
Augmentation de la glycémie	1	2, 38
Augmentation de l'activité des aminotransférases	3	7, 14

Les signes biologiques étaient plus rares.

4-17-3. Les anomalies biologiques selon les associations des molécules

Tableau XXXIV : Répartition des anomalies biologiques selon les associations des molécules utilisées.

Association molécules			
Effets secondaires biologiques	2INRT+1INNRT n=24	2INRT+1IP N=18	Probabilité
Anémie	4 (9,52%)	1 (2,38%)	p=0,2748
Lymphopénie	5 (11,90%)	0 (0,00%)	p=0,0499
Hyperglycémie	0 (0,00%)	1 (2,38%)	p=0,4285
Hypercréatininémie	0 (0,00%)	1 (2,38%)	p=0,4285
Thrombopénie	1 (2,38%)	0 (0,00%)	p=0,5714
Augmentation de l'activité des aminotransférases	3 (7,14%)	0 (0,00%)	p=0,1763

L'association d'inhibiteurs de la reverse transcriptase était la plus incriminée.

Tableau XXXV: Résumé de l'évolution chez les malades sous ARV

Temps Paramètres de mesure	M0 n=258	M6 N=182	M12 n=106	M18 n=75	M24 N=42
	Poids moyen	56,60±12,371	63,04±13,069	65,02±12,118	67,28±11,203
Taux moyen des CD4+	127,75±104,49	185,20±123,67	225,38±122,23	273,24±141,75	293,60±181,95
Fréquence des manifestations cliniques	208 (80,62%)	19 (10,44%)	13 (12,26%)	4 (5,33%)	0 (0,00%)
Effets secondaires	-	11 (6,04%)	8 (7,54%)	3 (4%)	0 (0,00%)
Observance	-	177 (97,25%)	103 (97,17%)	74 (98,66%)	42 (100%)
Taux cumulé d'abandon	-	60 (23,25%)	66 (25,58%)	71 (27,52%)	73 (28,29%)
Décès	-	21	3	1	0
Décès cumulés	-	21	24	25	25

L'efficacité du traitement a été matérialisée par le gain de poids et de CD4+ de même que la disparition progressive et complète des signes de l'inclusion.

4-8. Appréciation de la virémie

La charge virale faite chez 63 malades ayant au moins 6 mois de traitement avait montré une virémie détectable chez 10 malades soit 15,85%.

5- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude a porté sur 258 patients ayant un suivi de six à vingt quatre mois. Certains malades n'étaient pas vus au moment de l'inclusion rendant ainsi difficile l'interprétation de certaines données, en particulier les caractères des signes et des effets secondaires. Toutefois cet échantillon est assez significatif pour permettre une analyse du traitement antirétroviral. Par ailleurs la positivité de deux tests ELISA dans des laboratoires différents a été exigée pour retenir le diagnostic de l'infection à VIH car le Western Blot n'était pas disponible. Tous les patients ont été physiquement vus au cours de l'étude pour apprécier l'évolution des signes cliniques et la survenue d'autres signes et/ou des effets secondaires. Quelques malades recrutés de façon aléatoire ont bénéficié du dosage de la charge virale.

La prédominance féminine de notre étude a été rapportée par KENGNE NEMBOT [20] mais aussi par SYLLA et al [8], qui retrouvaient respectivement un sex-ratio de 1,18 et 1,20 en faveur des femmes ; la fréquence élevée de cette infection chez la femme est devenue classique et expliquée par les infections génitales récurrentes et la grande surface de contact génital [5,30]. Mais cette constatation peut être liée à la prédominance du sexe féminin dans la population générale du Mali.

L'âge jeune des patients de cette étude (âge moyen = $38,06 \pm 9,37$) a été rapporté par OUEDRAOGO à Ouagadougou [31], CATHERINE et al en Côte d'Ivoire [32] et SALIOU à l'hôpital du point G [19]. Cette classe d'âge correspond à la période d'activité sexuelle maximale exposant au risque de transmission des infections sexuellement transmissibles.

La prédominance des ménagères (35,66 %) constatée par d'autres études [9, 11, 12, 21, 32] peut être liée au sexe comme nous l'avons discuté plus haut.

La plus grande concentration à Bamako des sites de prescription et de dispensation des ARV explique que la plupart des patients viennent de cette ville et ses environs.

Notre cohorte d'étude comportait 78,30 % de patients mariés. Ce résultat est comparable à celui obtenu par DIABY [22]. La plus grande fréquence de l'infection dans les couples pose un problème inquiétant à cause du risque de sa propagation dans notre contexte de foyer polygame.

Nos patients ont consulté à une phase tardive de la maladie car 41,09 % des patients étaient au stade C de la classification CDC ATLANTA de 1993 au moment de l'inclusion ; les manifestations cliniques les plus fréquentes étaient la fièvre (41,47%), la diarrhée (36,05%), l'amaigrissement (33,72%) et la candidose buccale (21,70). Cette consultation tardive a été rapportée par d'autres auteurs : DRABO et al au Burkina Faso [33], SALIOU à l'hôpital du point G [19] et KENGNE NEMBOT [20].

Le schéma thérapeutique associant 2 INRT + 1INNRT a été le plus utilisé (57,36%). Cette association était plus utilisée dans d'autres études au Mali [19] et en Côte d'Ivoire [34].

Le gain régulièrement progressif des lymphocytes CD4+ de l'inclusion à 24 mois atteste l'efficacité du traitement. Un tel résultat a été remarqué par KENGNE NEMBOT [20], DIABY [22], MAIGA [21], SOW et al [35]. Parallèlement à cette augmentation du taux des lymphocytes CD4+, les manifestations cliniques disparaissaient progressivement le plus souvent avant six mois de traitement.

La croissance pondérale régulière et la rareté des infections opportunistes observées avec l'augmentation des lymphocytes CD4+ étaient également d'autres critères objectifs de l'efficacité du traitement ARV ; cette rareté des infections opportunistes a été également constatée par plusieurs auteurs chez les malades VIH positif sous ARV [5, 19, 33, 34, 36].

Les effets secondaires liés aux ARV étaient souvent fréquents au début du traitement et généralement mineurs. Quelques rares fois une anémie ou une neuropathie périphérique étaient survenues à distance du début du traitement. Ces effets secondaires sont connus au cours de l'utilisation des ARV.

L'anémie a été rencontrée dès le sixième mois de traitement et a nécessité parfois un substitution du schéma thérapeutique, rarement une transfusion sanguine. D'autres auteurs l'ont également signalée [21, 22]. Elle est essentiellement observée dans les associations comportant l'AZT [3, 5, 16].

Les neuropathies périphériques ont été notées à 12 mois de traitement. Elles sont dues à une toxicité mitochondriale rencontrée surtout dans les associations comprenant la stavudine ou la didanosine [3, 16, 37, 38] ; mais le rôle du VIH n'est pas exclu.

La lipodystrophie (2 cas à 18 mois) et l'augmentation de la lipasémie (1cas à 18 mois) ont été rarissimes.

Dans cette étude nous constatons une amélioration de l'observance avec le temps. Il est établi qu'une observance continue, garantie une meilleure réponse thérapeutique comme l'attestent certaines études [19, 39, 40].

Les abandons étaient survenus en majorité au début du traitement (17,05% à un mois contre 4,44% à 24 mois de traitement) et dûs au manque de moyens financiers, mais parfois une moins bonne compréhension du traitement par les patients.

Nous avons constaté un plus grand nombre de décès au premier mois (14 patients soit 5,43%) ; ces décès étaient dus à une évolution naturelle de la maladie car il s'agissait des patients dont le taux des lymphocytes CD4+ était généralement inférieur à $100/\text{mm}^3$ et l'indice de Karnofsky était bas à l'inclusion. Nos résultats sont superposables à ceux constatés par SALIOU [19], KENGNE NEMBOT [20] et CATHERINNE et al [33].

Dans quelques très rares cas une virémie a été détectable chez des patients sous ARV depuis plus de six mois. Ce résultat pourrait être un échappement thérapeutique ou une mauvaise observance. Dans un cas une neuropathie périphérique ne régressant pas après substitution de molécules, une fenêtre thérapeutique de 45 jours a été observée, pouvant ainsi faire discuter un phénomène de rebond.

6- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'analyse du traitement ARV a porté sur un échantillon relativement satisfaisant. Les malades étaient très souvent symptomatiques parfois même à un stade avancé de la classification CDC de 1993. Malgré ce retard de consultation le bénéfice de ce traitement a été démontré à travers la disparition des symptômes et des infections opportunistes mais aussi un gain significatif du taux des lymphocytes CD4+ et du poids. Un certain nombre de problèmes constituent des limites à cette efficacité des ARV, à savoir les abandons, les mauvaises observances, et quelques fois les effets secondaires des médicaments. Toutefois ces facteurs s'améliorent au cours du traitement.

L'accès gratuit aux ARV depuis quelques temps entraîne un flux important de malades demandeurs de ce traitement.

Nous recommandons ainsi : **aux décideurs**

- Le développement des moyens diagnostiques et thérapeutiques des infections opportunistes ;
- La disponibilité constante de la numération des lymphocytes CD4+ et de la charge virale ;
- La faisabilité des examens biologiques de suivi ;
- Une grande accessibilité aux ARV par la décentralisation des sites de prescription et de dispensation ;
- Le renforcement des campagnes de prévention de l'infection par le VIH ;
- La formation continue du personnel sanitaire.

7- REFERENCES

1- ANONYME.

Traitement antirétroviral de l'infection par le VIH chez l'adulte.
Rev Prescrire 2004 ; 24 (249) :280-288

2- ISCHRIVE SS, PARFE L, BALLEREAU F.

Les médicaments du SIDA. Paris: Marketing, 1995 ; 124p.

3- DELFRAISSY JF.

Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Paris : Flammarion, 2002 ;
384p.

4- ROUDAEREL.

Antirétroviraux InFc HUGUES, LE JEUNE C.
Thérapeutique. Paris : Masson, 2000 ; 124p.

5- ROZENBAUM W.

Guide SIDA. Paris : impact médecin, 1997 ; 193p.

6- CHIRAC P.

Médecin sans frontières, les enjeux économiques et réglementaires de l'accès aux
ARV. Hiver 2001 ; 6 ; 38 - 43.

7- OMS-ONU/SIDA.

Présentation des traitements antirétroviraux. Genève, 1998 ; 1 : 12-15.

8- SYLLA O, LANIECE T, SOW NK, BALD, N'DIAYE M.

Antirétroviral treatment initiative in Senegal: financial accessibility of the national program and patients contributions levels.

XIIIeme international AIDS conference. Durban 2000, 9-14 jul; Abstract 4585.

9- DOUMBIA O.

Etude bibliographique des recherches sur les IST/VIH au Mali de 1987 à 2001.

These, Pharm, Bamako, 2001 ; 57.

10- Enquête démographique et de santé (EDSM-III), Mali 2001

11- MAIGA M Y, DIARRA B, GUINDO A, MAIGA Y I, FOFANA O, BOUGOUDOGO F.

Etude de la séroprévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience (VIH) au MALI sur 3496 sérums. Bul Soc Patho Exo 1993; 1: 16-20.

12- PICHARD E, GUINDO A, GROSSETETE G, FOFANA Y, MAIGA Y I, KONARE et al.

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au MALI. Med Trop 1998 ; 48 : 345- 349.

13- INITIATIVE MALIENNE D'ACCES AUX ARV.

Plan d'action, atelier Bamako 2001.

14- PNLIS.

Plan stratégique national de lutte contre le VIH/SIDA. Mali, 2001-2005.

15- SANABA KARAMOKO TOURE.

A propos de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH : cas de l'IMAARV.

These, Pharm, Bamako, 2002 ; 51.

16- GIRARD P M, KATLAMA CH, PIALOUS G.

VIH 2004; 6: 229-329. Paris: Doin, 2001; 541p.

17- BARTLETT J, MOORE A.

L'amélioration des traitements contre le VIH.

Pour la science 1998 ; (251) : 30-39.

18- RAFFI F.

Enfuvirtide, premier inhibiteur de fusion dans le traitement de l'infection par le VIH. Médecine et maladie infectieuse 2004 ; 34 : 3-7.

19- SALIOU M.

Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviraux à l'hôpital du point G. These, Med, Bamako, 2004 ; 41.

20- KENGNE NEMBOT G G.

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte.

These, Med, Bamako, 2004 ; 28.

21- MAIGA Z H.

Suivi à court terme des patients sous ARV: 6mois.

These, Pharm, Bamako, 2003 ; 44.

22- DIABY D.

Evaluation de l'efficacité immuno-virologique des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en côte d'ivoire: CIRBA, CAT d'adjamé, Pédiatrie du CHU de Yopougon.

These, Pharm, Bamako2003 ; 26.

23- YOLY V, RACHINE A.

Les nouveaux antirétroviraux. ANTIBIOTIQUES 2003 ; 5 : 77-82

24- MOUTSCHEN M, LEONARD P, UURLINGS F, GIOT J-B DEMONTY J.

Traitement de l'infection par le VIH chez l'adulte, nouvelles recommandations et nouvelles molécules. Med et Hyg 2004 ; 2493 : 1627-1632.

25- GARRIT V, MOLIWA J M.

Nouvelles stratégies de traitement antirétroviral chez les personnes infectées par le VIH. Pathol Biol 2001 ; 49 : 67-71.

26- DORMONT J Groupe d'experts.

Nouveaux antirétroviraux et hydroxyurés dans la stratégie d'utilisation d'ARV dans l'infection par le VIH. Rapport 1998, Ministère de l'emploi et de la solidarité. Paris: Flammarion, 1998 ; 37- 41.

27- EHOLIE S P, KAKOU A R, ZEPHYRA.

Association infection à VIH tuberculose: cause de décentralisation du traitement antituberculeux en côte d'ivoire. Cahiers Santé 1999; 5 : 1- 6.

28- ELCHEDE L, WUA, CHAISSON R, MOORE R.

Adherence to antiretroviral and pneumocystis prophylaxis in HIV disease.

JAIDS 1998; 18 : 1117- 1125.

29- YOLY V, YENI P.

Stratégies de traitement et de surveillance de l'infection chronique par le VIH chez l'adulte. Rev du praticien 1999 ; 49 : 1773-1780.

30- GUY LA RUCHE, DJOHEWE H, BOKA YAO A, BIG DEU N, COULIBALY IM.

Lutte contre les maladies sexuellement transmissibles en Côte d'Ivoire.

Quelles stratégies face au VIH/SIDA. Cahiers Santé 2000; 10: 287-292.

31- OUEDRAOGO M, BAMBARA M, ZOUBGA A Z, OUEDRAOGO S M, BIRBA E.

Intérêt et contraintes des traitements antirétroviraux dans un pays en développement. Med Trop 2001; 48: 321- 324.

32- CATHERINE S, ANGLARE X, DAKOURY-DOGBO N, SLOMON R.

Etude de la mortalité des adultes infectés par le VIH, recevant un traitement ARV dans la cohorte 1203 ANRS Abidjan, RCI in CISMA, Burkina.

Décembre 10 – 13th, 2001 ; (Abstract WDT 3-1).

33- DRABO YJ, MINOUNGOU S, OUEDRAOGO M, BAMBARA M, BONKONGOU K, DIALLO I.

Traitement par les ARV : à propos de 45 patients suivis à Ouagadougou in CISMA, Burkina, Décembre 10 – 13th, 2001 ; (Abstract 11PT3-233).

34- SANOGO A, ADOU K, N'DRI Y, BLEU T, OUATTARA S, AKA K,

Prise en charge thérapeutique par les antirétroviraux des personnes vivant avec le VIH/SIDA. Expérience de l'hôpital militaire d'Abidjan.

Rev. Inter. des Services de Santé des Forces Armées 2003 ; 76 (1) : 40 – 44.

**35- SOW P S, NGOM N F, DIAKATHE N, GUEYE P M, TOURE –
KANE N C, THIAM S.**

The sénégalaise initiative on access to antiretroviral therapy : current situation and perspectives, how to transmate pilot study result to public health realities in a Barcelone, Spain July 7th- 12th, 2002 ; (Abstract Mo Pe B 3240).

36- MICHEL C, ARVIEUS C, FRANCOIS C

Opportunistic infectious occurring during highly active and antirétroviral treatment. QIDS 1998 ; 12:1815-1822.

37- DORMONT J.

Stratégies d'utilisation des ARV dans l'infection par le VIH.

Paris: Flammarion, 2000 ; 540p.

38- DUVAL X.

Infection par le VIH: antirétroviraux en développement et essais en cours.

Pesse Med 2000; 5 : 253-254.

39- PRADIER C, CARRIERI M P, BENTZ L, SPIRE B.

Impact de l'observance à court terme sur le succès virologique et immunologique du traitement antirétroviral actif (HAART). Une étude cas-temoin auprès de patients UDVI infectés par le VIH.

International journal of STD & AIDS 2001; 12: 324-328 (Manif 2000).

**40- CARRIERI M P, CAILLTON V, LEMOING V, SPIRE B,
DELLAMONIACA.**

L'observance au traitement de type HAART: résultats de la cohorte nationale APROCO. *Journal of acquired immune deficiency syndrome* 2001; 28: 232-239.

Annexe 1

INDIVE (SCORE) DE KARNOFSKY (au cours de l'infection par le VIH)

Facilement appréciable et reproductible car sur des critères simples, il rend compte de l'état général du patient et de son degré de dépendance. Il est exprimé en pourcentage et va de 100 % pour un sujet valide et autonome, à 10 % pour un sujet moribond.

100 %	Activité normale : pas de symptôme ou de signe évident de maladie
90 %	Mène une activité normale, malgré signes mineurs de la maladie
80 %	Mène une activité normale avec effort avec signes et symptômes mineurs
70 %	Peut s'occuper de soi, incapable de mener une activité normale ou de travail normal
60 %	Besoin d'assistance occasionnelle, mais capable d'entreprendre des activités de base
50 %	Besoin d'assistance considérable et de soins médicaux fréquents
40 %	Incapacité, nécessite une assistance et de soins médicaux spéciaux
30 %	Incapacité sévère, hospitalisation sans menace vitale requise
20 %	Très malade, hospitalisation nécessaire pour soutien actif, perte totale d'autonomie
10 %	Moribond, progressant rapidement vers la mort

Annexe 2

FICHE D ENQUETE

I)- Identification du malade

- Q1 : Numéros du dossier.....
Q2 : Sexe (1=M ; 2=F) /.../
Q3 : Age (ans)
Q4 : Profession
Q5 : Statut matrimonial (1=marié ; 2=célibataire ;3= veuf ; 4=divorce) /...../
Q6 : Ethnie
Q7 : Adresse

II)- Signes cliniques a l'inclusion

- Q8 : Fièvre (1=Oui ;2=Non) /...../
Q9 : Diarrhées (1=Oui ;2=Non) /...../
Q10: Toux (1=Oui ;2=Non) /...../
Q11: Candidose buccale (1=Oui ;2=Non) /...../
Q12: Amaigrissement (1=Oui ;2=Non) /...../
Q13: Rash cutanée (1=Oui ;2=Non) /...../
Q14: Poids(KG)
Q15: Autres.....

III)-Signes biologique a l'inclusion

- Q16: GB(mm3)
Q17: GR.....(mm3)
Q18: HB.....(g/dl)
Q19: VGM.....(fl.)
Q20: PLQ.....(mm3)
Q21: PNN(%)
Q22: Lym(%)
Q23: Creat.....(umol)
Q24: Gly.....(mmol/l)
Q25: ALAT.....(UI/l)
Q26: Taux des CD4.....(cellules/mm3)
Q27: CDC 1993.....(1=A1;2=A2;3=A3;4=B1;5=B2;6=B3;7=C1;8=C2;9=C3)
Q28: Type du VIH (1=VIH1 ;2=VIH2 ;3=VIH1+VIH2) /...../

IV)-Traitement

- Q29: Schéma thérapeutique /.../
(1=CC;2=CS;3=RES;4=REC;5=RVS;6=RVC;7=ZES;8=ZEC;9=ZVS;10=ZVC;11=RVE,
12=EVS ;13=EVC)
Q30: Source de financement/...../(1=malade même ;2=parents ;3=aide extérieur 4=gratuite)
Q31: Traitement ARV du conjoint(e) (1=Oui ;2=Non) /...../
Q31a : Si non raison /.../(1=financière ;2=refus ;3=statut inconnu ;4=séronégatif ;5=autres)

V)-Evaluation

M1

Q32: Observance du traitement (1=oui ;2 =non) /..../

Q32a: Si non raison /..../ (1=oubli ; 2=effets secondaires ;3=ignorance ;4=autres)

Signes cliniques

Q33: Fièvre (1=Oui ;2=Non) /..../

Q34: Diarrhée (1=Oui ;2=Non) /..../

Q35: Toux (1=Oui ;2=Non) /..../

Q36: Candidose buccale (1=Oui ;2=Non) /..../

Q37: Amaigrissement (1=Oui ;2=Non) /..../

Q38: Rash cutanée (1=Oui ;2=Non) /..../

Q39: Poids (KG)

Q40: Autres.....

Signes biologiques

Q41: GB(mm3)

Q42: GR.....(mm3)

Q43: HB.....(g/dl)

Q44: VGM.....(fl.)

Q45: PLQ.....(mm3)

Q46: PNN(%)

Q47: Lym(%)

Q48: Creat.....(umol)

Q49: ALAT.....(UI/l)

Q50: Effets secondaires (1=Oui ;2=Non) /..../

Q50a: Anémie avec transfusion (1=Oui ;2=Non) /..../

Q50b: Neuropathie périphérique (1=Oui ;2=Non) /..../

Q50c: Eruption cutanée (1=Oui ;2=Non) /..../

Q50d: Nausée/Vomissement (1=Oui ;2=Non) /..../

Q50e: Troubles psychique (1=Oui ;2=Non) /..../

Q50f: Vertiges (1=Oui ;2=Non) /..../

Q50g: Céphalées (1=Oui ;2=Non) /..../

Q50h: Prurit (1=Oui ;2=Non) /..../

Q50i: Autres

Q51: Arrêt transitoire du traitement ARV (1=Oui ;2=Non) /...../

Q51a: Si oui durée

Q51b: Raisons /..../ (1=rupture produit ;2=effet secondaire ;3=financières ;4=autres)

Q52: Schéma actuel /..../

(1=CC;2=CS;3=RES;4=REC;5=RVS;6=RVC;7=ZES;8=ZEC;9=ZVS;10=ZVC;11=RVE,
12=EVS ;13=EVC)

Q53: Délai modification premier schéma

Q54 : Evolution clinique (1=favorable ;2=abondant ;3=décès) /..../

Q54a: Si abandon durée traitement.....

Q54b: Raisons /..../ (1=dégradation état général ;2= effet secondaire ;3=finance ;4=inconnu)

Q54c: Si décès, durée traitement.....

Q54d: Circonstance du décès /..../ (1=AEG ;2=abandon ;3=effet second ;4=autre)

Q55: Maladies opportunistes apparues au cours du traitement (1=Oui; 2=Non) /..../

Q55a: Tuberculose (1=Oui ;2=Non) /..../

Q55b: Zona (1=Oui ;2=Non) /..../

Q55c: Kaposi (1=Oui ;2=Non) /..../

Q55d: Autres.....

M2

Q56: Observance du traitement (1=oui ;2 =non) /..../

Q56a: Si non raison /..../ (1=oubli ; 2=effets secondaires ;3=ignorance ;4=autres)

Signes cliniques

Q57: Fièvre (1=Oui ;2=Non) /..../

Q58: Diarrhée (1=Oui ;2=Non) /..../

Q59: Toux (1=Oui ;2=Non) /..../

Q60: Candidose buccale (1=Oui ;2=Non) /..../

Q61: Amaigrissement (1=Oui ;2=Non) /..../

Q62: Rash cutanée (1=Oui ;2=Non) /..../

Q63: Poids(KG)

Q64: Autres.....

Signes biologiques

Q65: GB(mm3)

Q66: GR.....(mm3)

Q67: HB.....(g/dl)

Q68: VGM.....(fl.)

Q69: PLQ.....(mm3)

Q70: PNN(%)

Q71: Lym(%)

Q72: Creat.....(umol)

Q73: ALAT.....(UI/l)

Q74: Gly.....(mmol/l)

Q75: Lipasémie.....(mmol/l)

Q76: Triglycérine.....(g/l)

Q77: Cholestérol.....(mmol/l)

Q78: Effets secondaires (1=Oui ;2=Non) /..../

Q78a: Anémie avec transfusion (1=Oui ;2=Non) /..../

Q78b: Neuropathie périphérique (1=Oui ;2=Non) /..../

Q78c: Eruption cutanée (1=Oui ;2=Non) /..../

Q78d: Nausée/Vomissement (1=Oui ;2=Non) /..../

Q78e: Troubles psychique (1=Oui ;2=Non) /..../

Q78f: Vertiges (1=Oui ;2=Non) /..../

Q78g: Céphalées (1=Oui ;2=Non) /..../

Q78h: Prurit (1=Oui ;2=Non) /..../

Q78i: Autres

Q79: Arrêt transitoire du traitement ARV (1=Oui ;2=Non) /...../

Q79a: Si oui durée

Q79b: Raisons /..../ (1=rupture produit ;2= effet secondaire ;3=financières ;4=autres)

Q80: Schéma actuel /..../

(1=CC;2=CS;3=RES;4=REC;5=RVS;6=RVC;7=ZES;8=ZEC;9=ZVS;10=ZVC;11=RVE,
12=EVS ;13=EVC)

Q81: Délai modification premier schéma

Q82 : Evolution clinique (1=favorable ; 2=abondant ;3=décès) /...../

Q82a: Si abandon durée traitement.....

Q82b: Raisons /..../ (1=dégradation état général ;2= effet secondaire ;3=finance ;4=inconnu)

Q82c: Si décès durée traitement.....

- Q82d:** Circonstance décès /...../ (1=AEG ; 2=abandon ; 3=effet second ; 4=autre)
Q83: Maladies opportunistes apparues au cours du traitement (1=Oui; 2=Non) /...../
Q83a: Tuberculose (1=Oui ; 2=Non) /...../
Q83b: Zona (1=Oui ; 2=Non) /...../
Q83c: Kaposi (1=Oui ; 2=Non) /...../
Q83d: Autres.....

M6

- Q84:** Observance du traitement (1=oui ; 2 =non) /...../
Q84a: Si non raison /...../ (1=oubli ; 2=effets secondaires ; 3=ignorance ; 4=autres)

Signes cliniques

- Q85:** Fièvre (1=Oui ;2=Non) /...../
Q86: Diarrhée (1=Oui ;2=Non) /...../
Q87: Toux (1=Oui ;2=Non) /...../
Q88: Candidose buccale (1=Oui ;2=Non) /...../
Q89: Amaigrissement (1=Oui ;2=Non) /...../
Q90: Rash cutanée (1=Oui ;2=Non) /...../
Q91: Poids(KG)
Q92: Autres.....

Signes biologiques

- Q93:** GB(mm3)
Q94: GR.....(mm3)
Q95: HB.....(g/dl)
Q96: VGM.....(fl.)
Q97: PLQ.....(mm3)
Q98: PNN(%)
Q99: Lym(%)
Q100: Creat.....(umol)
Q101: ALAT.....(UI/l)
Q102: Gly.....(mmol/l)
Q103: Lipasémie.....(mmol/l)
Q104: Triglycérine.....(g/l)
Q105: Cholestérol.....(mmol/l)
Q106: Taux des CD4.....(cellules/mm3)

Q107: Effets secondaires (1=Oui ;2=Non) /...../

- Q107a:** Anémie avec transfusion (1=Oui ;2=Non) /...../
Q107b: Neuropathie périphérique (1=Oui ;2=Non) /...../
Q107c: Eruption cutanée (1=Oui ;2=Non) /...../
Q107d: Nausée/Vomissement (1=Oui ;2=Non) /...../
Q107e: Troubles psychique (1=Oui ;2=Non) /...../
Q107f: Vertiges (1=Oui ;2=Non) /...../
Q107g: Céphalées (1=Oui ;2=Non) /...../
Q107h: Prurit (1=Oui ;2=Non) /...../
Q107i: Autres

Q108: Arrêt transitoire du traitement ARV (1=Oui ; 2=Non) /...../

- Q108a:** Si oui durée
- Q108b:** Raisons/...../(1=rupture produit;2= effet secondaire ;3=financières ;4=autres)

- Q109:** Schéma actuel /...../
(1=CC;2=CS;3=RES;4=REC;5=RVS;6=RVC;7=ZES;8=ZEC;9=ZVS;10=ZVC;11=RVE,
12=EVS ;13=EVC)
- Q110:** Délai modification premier schéma
- Q111: Evolution clinique (1=favorable ;2=abondant ;3=décès) /...../**
- Q111a:** Si abandon durée traitement.....
- Q111b:** Raisons/...../(1=dégradation état général;2= effet secondaire;3=finance ;4=inconnu)
- Q111c:** Si décès durée traitement.....
- Q111d:** Circonstance décès/...../(1=AEG ;2=Abandon;3=effet secondaire; 4=autres)
- Q112:** Maladies opportunistes apparues au cours du traitement (1=Oui ;2=Non)/...../
- Q112a:** Tuberculose (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q112b:** Zona (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q112c:** Kaposi (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q112d:** Autres.....

M12

- Q113:** Observance du traitement (1=oui ; 2 =non) /...../
- Q113a:** Si non raison /...../ (1=oubli ; 2= effet secondaire; 3=ignorance ;4=autres)

Signes cliniques

- Q114:** Fièvre (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q115:** Diarrhée (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q116:** Toux (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q117:** Candidose buccale (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q118:** Amaigrissement (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q119:** Rash cutanée (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q120:** Poids(KG)
- Q121:**Autres.....

Signes biologiques

- Q122:** GB(mm3)
- Q123:** GR.....(mm3)
- Q124:** HB.....(g/dl)
- Q125:** VGM.....(fl.)
- Q126:** PLQ.....(mm3)
- Q127:** PNN(%)
- Q128:** Lym(%)
- Q129:** Creat.....(umol)
- Q130:** ALAT.....(UI/l)
- Q131:** Gly.....(mmol/l)
- Q132:** Lipasémie.....(mmol/l)
- Q133:** Triglycérider.....(g/l)
- Q134:** Cholestérol.....(mmol/l)
- Q135:** Taux des CD4.....(cellules/mm3)

Q136: Effets secondaires (1=Oui ;2=Non) /...../

- Q136a:** Anémie avec transfusion (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q136b:** Neuropathie périphérique (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q136c:** Eruption cutanée (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q136d:** Nausée/Vomissement (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q136e:** Troubles psychique (1=Oui ;2=Non) /...../
- Q136f:** Vertiges (1=Oui ;2=Non) /...../

- Q136g:** Céphalées (1=Oui ;2=Non) /...../
Q136h: Prurit (1=Oui ;2=Non) /...../
Q136i: Autres
- Q137: Arrêt transitoire du traitement ARV (1=Oui ;2=Non) /...../**
Q137a: Si oui durée
Q137b:Raisons /...../ (1=rupture produit ;2= effet secondaire ;3=financières ;4=autres)
Q138: Schéma actuel /...../
(1=CC;2=CS;3=RES;4=REC;5=RVS;6=RVC;7=ZES;8=ZEC;9=ZVS;10=ZVC;11=RVE,
12=EVS ;13=EVC)
Q139: Délai modification premier schéma
- Q140:Evolution clinique (1=favorable ; 2=abondant ;3=décès) /...../**
Q140a: Si abandon durée traitement.....
Q140b:Raisons/...../ (1=dégradation état général ; 2=ES ; 3=finance ;4=inconnu)
Q140c: Si décès durée traitement.....
Q140d: Circonstance décès /...../ (1=AEG ; 2=Abandon ; 3=effet secondaire ;4=autres)
Q141: Maladies opportunistes apparus au cours du traitement (1=Oui ;2=Non)/...../
Q141a:Tuberculose (1=Oui ;2=Non) /...../
Q141b: Zona (1=Oui ;2=Non) /...../
Q141c: Kaposi (1=Oui ;2=Non) /...../
Q141d: Autres.....

M18

- Q142:** Observance du traitement (1=oui ;2 =non) /..../
Q142a: Si non raison /...../ (1=oubli ; 2= effet secondaire ;3=ignorance ;4=autres)

Signes cliniques

- Q143:** Fièvre (1=Oui ;2=Non) /...../
Q144: Diarrhée (1=Oui ;2=Non) /...../
Q145: Toux (1=Oui ;2=Non) /...../
Q146: Candidose buccale (1=Oui ;2=Non) /...../
Q147: Amaigrissement (1=Oui ;2=Non) /...../
Q148: Rash cutanée (1=Oui ;2=Non) /...../
Q149: Poids(KG)
Q150: Autres.....

Signes biologiques

- Q151:** GB(mm3)
Q152: GR.....(mm3)
Q153: HB.....(g/dl)
Q154: VGM.....(fl.)
Q155: PLQ.....(mm3)
Q156: PNN(%)
Q157: Lym(%)
Q158: Creat.....(umol)
Q159: ALAT.....(UI/l)
Q160: Gly.....(mmol/l)
Q161: Lipasémie.....(mmol/l)
Q162: Triglycéride.....(g/l)
Q163: Cholestérol.....(mmol/l)
Q164: Taux des CD4.....(cellules/mm3)

Q165: Effets secondaires (1=Oui ;2=Non) /...../

- Q165a:** Anémie avec transfusion (1=Oui ;2=Non) /...../
Q165b: Neuropathie périphérique (1=Oui ;2=Non) /...../
Q165c: Eruption cutanée (1=Oui ;2=Non) /...../
Q165d: Nausée/Vomissement (1=Oui ;2=Non) /...../
Q165e: Troubles psychique (1=Oui ;2=Non) /...../
Q165f: Vertiges (1=Oui ;2=Non) /...../
Q165g: Céphalées (1=Oui ;2=Non) /...../
Q165h: Prurit (1=Oui ;2=Non) /...../
Q165i: Autres

Q166: Arrêt transitoire du traitement ARV (1=Oui ;2=Non) /...../

- Q166a:** Si oui durée
Q166b: Raisons /...../ (1=rupture produit ;2= effet secondaire ;3=financières ;4=autres)
Q167: Schéma actuel /...../
(1=CC;2=CS;3=RES;4=REC;5=RVS;6=RVC;7=ZES;8=ZEC;9=ZVS;10=ZVC;11=RVE,
12=EVS ;13=EVC)
Q168: Délai modification premier schéma

Q169: Evolution clinique (1=favorable ;2=abondant ;3=décès) /...../

- Q169a:** Si abandon durée traitement.....
Q169b: Raisons/...../ (1=dégradation état général ;2= effet secondaire ;3=finance ;4=inconnu)
Q169c: Si décès durée traitement.....
Q169d: Circonstance décès /...../ (1=AEG ;2=Abandon ;3=effet second ;4=autre)
Q170: Maladies opportunistes apparues au cours du traitement (1=Oui ;2=Non)/...../
Q170a: Tuberculose (1=Oui ;2=Non) /...../
Q170b: Zona (1=Oui ;2=Non) /...../
Q170c: Kaposi (1=Oui ;2=Non) /...../
Q170d: Autres.....

M24

- Q171:** Observance du traitement (1=oui ;2 =non) /..../
Q171a: Si non raison /...../ (1=oubli ; 2= effet secondaire ;3=ignorance ;4=autres)

Signes cliniques

- Q172:** Fièvre (1=Oui ;2=Non) /...../
Q173: Diarrhée (1=Oui ;2=Non) /...../
Q174: Toux (1=Oui ;2=Non) /...../
Q175: Candidose buccale (1=Oui ;2=Non) /...../
Q176: Amaigrissement (1=Oui ;2=Non) /...../
Q177: Rash cutanée (1=Oui ;2=Non) /...../
Q178: Poids(KG)
Q179: Autres.....

Signes biologiques

- Q180:** GB(mm3)
Q181: GR.....(mm3)
Q182: HB.....(g/dl)
Q183: VGM.....(fl.)
Q184: PLQ.....(mm3)
Q185: PNN(%)
Q186: Lym(%)

Q187: Creat.....(umol)

Q188: ALAT.....(UI/l)

Q189: Gly.....(mmol/l)

Q190: Lipasémie.....(mmol/l)

Q191: Triglycérine.....(g/l)

Q192: Cholestérol.....(mmol/l)

Q193: Taux des CD4.....(cellules/mm³)

Q194: Effets secondaires (1=Oui ;2=Non) /...../

Q194a: Anémie avec transfusion (1=Oui ;2=Non) /...../

Q194b: Neuropathie périphérique (1=Oui ;2=Non) /...../

Q194c: Eruption cutanée (1=Oui ;2=Non) /...../

Q194d: Nausée/Vomissement (1=Oui ;2=Non) /...../

Q194f: Troubles psychique (1=Oui ;2=Non) /...../

Q194f: Vertiges (1=Oui ;2=Non) /...../

Q194g: Céphalées (1=Oui ;2=Non) /...../

Q194h: Prurit (1=Oui ;2=Non) /...../

Q194i: Autres

Q195: Arrêt transitoire du traitement ARV (1=Oui ;2=Non) /...../

Q195a: Si oui durée

Q195b: Raisons /...../ (1=rupture produit ;2= effet secondaire ;3=financières ;4=autres)

Q196: Schéma actuel /...../

(1=CC;2=CS;3=RES;4=REC;5=RVS;6=RVC;7=ZES;8=ZEC;9=ZVS;10=ZVC;11=RVE,
12=EVS ;13=EVC)

Q197: Délai modification premier schéma

Q198: Evolution clinique (1=favorable ;2=abondant ;3=décès) /...../

Q198a: Si abandon durée traitement.....

Q198b:Raisons/...../ (1=dégradation état général ;2= effet secondaire ;3=finance ;4=inconnu)

Q198c: Si décès durée traitement.....

Q198d: Circonstance décès /...../ (1=AEG ;2=Abandon ;3=effet second ;4=autre)

Q199: Maladies opportunistes apparues au cours du traitement (1=Oui ;2=Non)/.../

Q199a: Tuberculose (1=Oui ;2=Non) /...../

Q199b: Zona (1=Oui ;2=Non) /...../

Q199c: Kaposi (1=Oui ;2=Non) /...../

Q199d: Autres.....

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : IDRISSE BOUKARI

Prénom : Amadou

Titre de la thèse : La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte : Novembre 2001 à Juin 2004.

Année : 2004-2005

Ville de soutenance : Bamako

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

Secteur d'intérêt : Médecine interne, Maladies infectieuses et Gastro-enterologie.

Résumé :

Le but de cette étude a été d'évaluer le traitement antirétroviral sur une période de 24 mois.

Il s'agit d'une étude rétrospective allant de novembre 2001 à mars 2004 et prospective d'avril 2004 à décembre 2004, ayant porté sur des patients sous traitement antirétroviral dans le service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré de Bamako.

Dans cette, étude 258 patients dont 132 femmes et 126 hommes avec un âge moyen de $38,06 \pm 9,369$, ont été colligées. La majorité des patients étaient mariés (78,30%); les ménagères (35,66%) étaient les plus représentées. La plus part des patients étaient symptomatiques (80,62%) et les signes cliniques dominants à l'inclusion étaient la fièvre (41,47%), la diarrhée (36,05%), l'amaigrissement (33,72%) et la candidose buccale (21,70%). L'association de 2INRT + 1IINRT était la plus utilisée (57,36%). L'augmentation des lymphocytes CD4+ était significativement régulière au cours du traitement avec une moyenne de $127,20 \pm 104,49$ à l'inclusion, $225,38 \pm 122,231$ à M12 et de $293,60 \pm 13,407$ à M24. Le gain de poids a été remarquable au cours du traitement.

Les patients étaient observant dans 97, 17% des cas à M12 et dans 100% des cas à M24.

La lymphopénie et l'anémie étaient les complications biologiques les plus observées.

Le suivi de ces patients a révélé à 24 mois, 73 abandons soit 28,29% qui étaient le plus souvent imputables au manque de moyens financiers et 25 décès.

Nôtre étude confirme encore l'effet du traitement ARV. Une décentralisation de ce traitement s'avère donc urgente.

Mots clés : traitement antirétroviral, VIH, complications, efficacité.

Contact : idrissaboukari@yahoo.fr

ABSTRACT

Name: IDRISSA BOUKARI.

First name: Amadou.

Title: The three anti-retroviral treatment of HIV infection in the adults from. November 2001 to June 2004.

Year: 2004 – 2005.

Town: Bamako.

Deposit site: Library of Medicine, Pharmacy and Odonto-Stomatologie.

Interest sector: Medical department, infectious diseases and Gastro-enterology.

Summary:

The goal of this study was to evaluate the anti-retroviral therapy within 24 months period.

It was a retrospective study from November 2001 to March 2004 and prospective study from April 2004 to December 2004, about some patients under anti-retroviral treatment at the Gabriel Toure hospital in medicine department.

In this study 258 patients (132 women and 126 men) with an average age of 38.06 ± 9.367 were enrolled. The majority of patients were married (78.30%), house wives (35.66%) were most represent. Most of the patients were symptomatic (80.62) and the clinical dominant sign at the inclusion were fever (41.47%), diarrhea (36.05%), loss of weight (33.72%) and digestive oral candidiasis (21.70%).

The association of 2 NRTI + 1 NNRTI was the most regime used (57.36%). The increase on CD4+ cells lymphocytes was significantly regular during the treatment with an average 127.20 ± 104.49 at the inclusion; 225.38 ± 122.23 at 12 months, and 293.60 ± 13.41 at 24 months. The gain in weight was noticeable during the treatment.

The patients were followed at 97, 17% at 12 months and 100% at 24 months.

The lymphopenia and anemia were the most biological complication observed.

Those patients follow up showed within 24 months, 73 desertions (28,29%) often due to the lack of financial means and 25 deaths.

Our study confirms again the benefic of ARV treatment. Therefore it's urgent to decentralize this treatment.

Key words: ARV treatment, adult, complications efficacy.

Contact: idrissaboukari@yahoo.fr

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 nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine 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 leur père.

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

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

Je le jure