

Ministère de l'Education Nationale

République du Mali

Université de Bamako

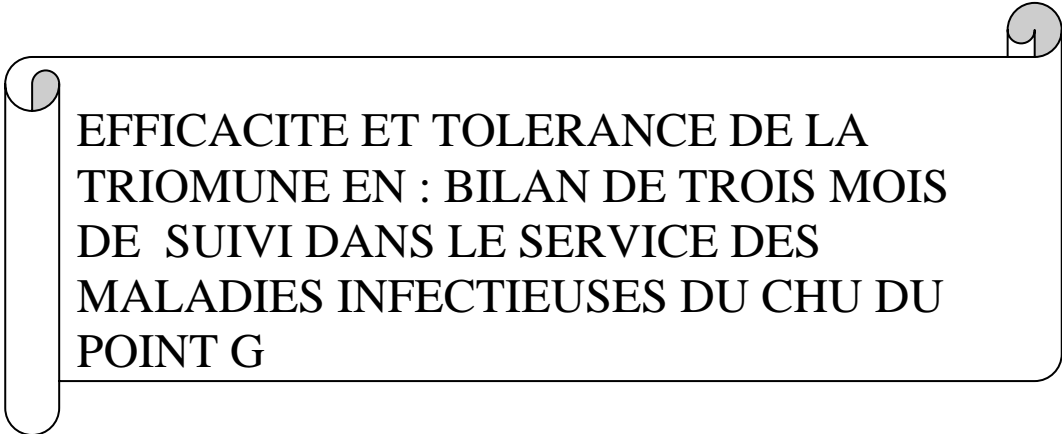
Un Peuple-Un But-Une Foi

Faculté de Médecine, de Pharmacie
Et d'odontostomatologie (F.M.P.O.S)

Thèse N°

Année universitaire 2006-2007

TITRE



EFFICACITE ET TOLERANCE DE LA
TRIOMUNE EN : BILAN DE TROIS MOIS
DE SUIVI DANS LE SERVICE DES
MALADIES INFECTIEUSES DU CHU DU
POINT G

THESE

Présentée et soutenue publiquement le.... /.... /2007 àH devant la
Faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'Odontostomatologie

Par Mr Adama MALLE

Pour obtenir le grade de docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury

Président du Jury :	Pr. Saharé Fongoro
Membre du Jury :	Pr. Benoit Koumaré
Codirecteur de thèse :	Dr Aboubacar Alassane Oumar
Directeur de thèse :	Dr Sounkalo Dao

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2006 - 2007

ADMINISTRATION

DOYEN : **ANATOLE TOUNKARA** - PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : **DRISSA DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR : **SEKOU SIDIBE** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** -
PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE : **MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL** -
CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
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 Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

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

Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Général

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco/Obstétrique

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Mamadou KONE	Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr. Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie
Médicale	
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie

Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou 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 Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUE	Chimie analytique, Chef de D.E.R.
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Yaya KANE	Galénique

4. ASSISTANTS

Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique, **Chef de D.E.R**

2. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique

Mr Adama DIAWARA Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique

Mr Massambou SACKO Santé Publique

Mr Alassane A. DICKO Santé Publique

Mr Mamadou Souncalo TRAORE Santé Publique

Mr Hammadoun Aly SANGO Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale

Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie

Mr Oumar THIERO Biostatistique

Mr Seydou DIARRA Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souléymanne GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

Dédicace

A mon père Gaoussou Mallé

Papa ton apprentissage, ton amour du travail bien fait, tes conseils et tes encouragements ont permis la réalisation de ce travail. Tu veillais toujours sur moi lorsque je tombais malade. Saches que tes instructions resteront gravées dans ma mémoire. Que le tout puissant te comble de bonheur.

A maman Assetou Mallé

Mère calme, discrète et attentive. Maman, merci de m'avoir élevé et merci pour tes bénédictions qui n'ont cessé de m'accompagner, qui m'ont ouvert beaucoup de portes et qui m'ont épargné bien de difficultés. Tes sacrifices et ton affection nous n'avons jamais manqué. Que Dieu te donne longue vie pour que tu puisses encore veiller sur tes enfants.

A mes tontons, Feu Abdoulaye Mallé, Bréhima Mallé, Siaka Mallé et Amidou Mallé,

Tout ce que je dirai ne saura exprimer ce que je ressens. Merci pour tout le soutien que vous m'avez apporté pendant mes études. Puisse Allah récompenser tous les sacrifices consentis.

A mes oncles, Oumar Mallé, Mahamadou Mallé, Bakari Mallé, Kassim Mallé et Youssouf Mallé

Merci de m'avoir accueilli à bras ouvert. Vous m'avez inculqué l'amour et la persévérance dans le travail. Que je ne manque de rien était votre mot d'ordre. Je ne pourrai jamais oublier tout le soutien moral et matériel que

vous m'avez apporté. Les mots me manquent pour témoigner ma reconnaissance.

A mes tantes :Ouassa Mallé, Fanta Bagayoko, Awa Mallé, Bintou Dembelé, Assetou Traoré, Sitan Mallé , Ramatou Mallé

Vous m'avez montré l'importance de l'amour et de l'affection qui vont bien au delà de la valeur financière pour un être. Puisse Allah vous bénir.

A mes cousins, frères et sœurs

Ce travail n'aurait pu se réaliser sans votre soutien. Votre sympathie et votre attachement m'ont été un appui inestimable pour ce travail. Puisse Dieu vous donner longue vie pour que se réalisent vos vœux.

A toutes les personnes vivants avec le VIH/SIDA.

Remerciements

A Mme Dolo Jeanne Coulibaly

Tanti, Dieu seul sait ce qui se trouve dans mon cœur comme mots pour te dire merci pour tout le soutien tant moral que matériel et l'affection dont je n'ai jamais manqué. Merci pour ton rôle de mère poule et que Dieu te bénisse.

A la famille Dolo

Vous m'avez toujours considéré comme un membre de votre famille. En aucun moment, votre soutien ne m'a manqué. Sachez que les mots me manquent pour témoigner ma reconnaissance.

A Mme Samaké Tati Diarra

Tu as été pour moi une mère qui ne fait que penser à son enfant. Ton dévouement, ton penchant pour tes enfants et celui des autres et tes bénédictions font de toi une mère exemplaire. Que Dieu te donne encore longue vie pour que d'autres enfants puissent profiter de ton énergie.

Au Dr Seidina Aboubacar Samba Diakité

Ce travail n'aurait pas pu se terminer sans ton soutien, ta disponibilité et surtout ta compréhension. Sois béni non seulement pour cette aide, mais aussi pour la complicité de ces dernières années. Que la grâce de Dieu accompagne notre amitié.

Au Dr Tchikangoua Tchiénou Nadège

T'avoir connu a été une chance pour moi. Ton attachement, tes encouragements et conseils indéfectibles ; ta disponibilité et ton soutien m'ont donné un grand engouement pour l'élaboration de ce travail. Saches que les instants de bonheur que nous avons partagé sont et resteront pour moi des souvenirs indélébiles. Que la grâce de Dieu t'accompagne dans ta carrière professionnelle.

Au Dr Jean Paul Dembelé

Tu m'as toujours pris comme un petit frère. Tes encouragements et conseils n'ont jamais manqué. Recevez encore une fois mes remerciements.

A Drissa Sanogo dit Badri et à tous les personnels du CPS

Mes mots sont presque faibles pour exprimer toute ma reconnaissance. Merci d'avoir beaucoup contribué à la réalisation de ce travail.

A Fatoumata Diop et Kadidia dite Iya

Merci pour votre soutien et les beaux instants que nous avons partagés. Je ne vous oublierai jamais.

A Siaka Issa Dembelé

T'as toujours été un ami formidable. Merci de m'avoir aidé à surmonter les moments difficiles au cours de ce travail. Puisse Allah donner longue vie à notre amitié.

A Luc Diarra

Je ne saurai comment te remercier pour avoir m'aider à améliorer la qualité de ce travail. Que Dieu te bénisse !

A mes amis : Idrissa Malamine Traoré, Richard Dolo, Mohamed Aly Samaké, Mohamed Maiga

Vous êtes plus que des amis pour moi. Merci pour la confiance et la tendresse que vous me témoignez et qui m'ont permis de surmonter les pentes difficiles. Trouvez le gage de mes sincères considérations. Puisse Dieu nous aider à garder toujours cette complicité.

A mes condisciples : Maimouna Traoré, Oumou Koné, Karamoko Dianka, Boubacar N'Diaye, Niaboula Koné, feu Tidiane Diaby, Aissata Koné, Assa Traoré, Ousmane Diarra, Leyla Maiga, Damissa Coulibaly, Anta Cissé, Mohamed Kayantao.

Merci pour votre sympathie et les beaux instants de travail passés. Vous êtes co-auteurs de ce travail.

A mes collègues internes du service des maladies infectieuses : Karine Koundé, Bréhima Sall Bah, Zoumana Koty, Charles Koné, Diouf, Bourama Robert Diarra, Noé Daniel Akondé, Tidiane Cissé

A vos côtés, j'ai trouvé joie et paix pour travailler dans l'harmonie. Vous m'avez appris quelque chose que ça soit sur le plan professionnel ou relationnel. Que le tout puissant vous assiste tout au long de votre carrière.

A Hawa Diallo : Je ne saurais comment te remercier pour le soutien que tu m'as apporté pendant ce travail.

A tout le personnel du service des maladies infectieuses,
Major, infirmiers, aides soignants, garçons de salle et manœuvres
Merci de nous avoir faciliter notre tache d'interne.

A nos aînés docteurs : Issa Konaté, Hamsatou Cissé, Benoît Traoré, Mohamed Kaba, Berved, Mary, Joseph, Oumar.

A tous nos cadets internes du service des maladies infectieuses.

A mes maîtres de stage :

Dr Sounkalo Dao, Dr Daouda K Minta, Pr Hamar A Traoré

Votre esprit scientifique, vos enseignements quotidiens ont permis de rehausser la qualité de ce travail.

Homages aux membres du Jury

A notre maître et président du jury, **Pr Saharé FONGORO**

- ▶ Maître de conférence en néphrologie
- ▶ Chef de service de néphrologie et hémodialyse du CHU du Point G
- ▶ Chevalier de l'ordre du mérite de la santé

Cher maître :

Permettez nous de vous adresser nos remerciements pour l'honneur que vous nous avez fait en présidant ce jury. Nous avons été séduit par la qualité de votre enseignement durant nos études. Votre simplicité, Votre humilité, et Votre disponibilité font de vous une personnalité remarquable.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge, **Pr Benoît Koumaré**

- ▶ Maître de conférence en chimie analytique
- ▶ Pharmacien chef du CHU du Point G

Cher maître :

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury. Votre disponibilité et votre rigueur scientifique ont largement amélioré la qualité de ce travail. Soyez rassuré cher maître de l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et directeur de thèse **Dr Sounkalo Dao**

- ▶ Diplômé des maladies infectieuses et tropicales
- ▶ Maître assistant à la FMPOS

Cher maître :

Nous ne saurions vous remercier assez pour nous avoir accepté dans le service avec les bras grands ouverts. Vos qualités humaines, votre enseignement quotidien et votre souci du travail bien fait font de vous une référence.

Trouvez ici cher maître toute notre infinie gratitude et notre profonde admiration.

A notre maître et co-directeur, **Dr Aboubacar Alassane Oumar**

- ▶ Pharmacien biologiste du CENOU
- ▶ Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré
- ▶ Assistant- chercheur Au DEAP/FMPOS

Cher maître

C'est un grand honneur et un immense plaisir que vous nous faites en acceptant d'être co-directeur de thèse. Ce travail est également le vôtre car vous l'avez conçu et suivi afin qu'il puisse être mené à terme. Votre courtoisie, votre simplicité et votre disponibilité ont permis de rehausser la qualité de ce travail.

Cher maître, aucun mot ne pourra exprimer tous nos sentiments à votre égard. Merci !

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN :	Acide désoxyribonucléique
AC:	Anticorps
AG:	Antigène
ARN:	Acide Ribonucléique
ARNm :	Acide Ribonucléique messenger.
ARV:	Antiretroviraux.
CDC:	Center of diseases control
CD4:	Cluster of differentiation 4
CHU :	Centre hospitalier universitaire
CMH :	Complexe majeur d'histocompatibilité
CPK:	Cytochrome
DCI:	Dénomination commune internationale
ELISA:	Enzyme linked Immuno-sorbet assay.
FMPOS :	Faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie
GP :	Glycoprotéine.
IMAARV :	Initiatives Maliennes d'Accès aux Antiretroviraux.
INNTR :	Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse
INTR :	Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse
Kg:	Kilogramme
ML :	Millilitre
MM³ :	Millimètre cube
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé.
ONU :	Organisation de nations unies
P450 :	Protéine 450.
RIPA :	Radio Immuno-Précipitation.
SIDA :	Syndrome Immunodéficience Acquise
UTR :	Un-Transcribed Région.

UI : Unité Internationale

UL: Microlitre

VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine.

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION

II. OBJECTIFS

III. GENERALITES

1. Epidémiologie
2. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
 - 2.1. Historique
 - 2.2. Classification
3. Structure du VIH
4. Structure du génome viral
5. Cycle du VIH
6. Physiopathologie du SIDA
7. Transmission du VIH
8. Manifestations cliniques et biologiques du VIH/SIDA
9. Méthodes de diagnostic
10. Les Antiretroviraux
 - 10.1. Définition
 - 10.2. Historique
 - 10.3. Objectifs du traitement
 - 10.4. Moyens thérapeutiques
 - 10.5. Traitements disponibles
 - 10.6. Sites d'action des ARV
 - 10.7. Classification pharmacologique

IV.ETHODLOGIE

1. Cadre et lieu d'étude
2. Période d'étude
3. Type d'étude

4. Population d'étude

5. Variables mesurés
6. Techniques de mesure des variables
7. Données thérapeutiques
8. Gestion des données
9. Aspects éthiques
10. Diagramme de Gantt

V. RESULTATS

VI. Commentaires et discussion

1. Limites et difficultés
2. Données socio-demographiques
3. Molécules, Posologie, Observance
4. Efficacité du traitement
5. Tolérance clinique
6. Manifestations biologiques

VII. Conclusion

VIII. Recommandations

IX. Références bibliographiques

X. Annexes.

Introduction

Introduction

En 1981 les premiers cas de SIDA étaient décrits aux Etats-Unis d'Amérique. Vingt ans après le SIDA demeure une préoccupation mondiale et figure parmi les causes premières de la mortalité dans le monde. **[1]**

Dans le rapport annuel sur le point de l'épidémie de SIDA en décembre 2006, l'ONUSIDA et l'OMS indiquent que 39,5 millions de personnes sont porteuses du VIH dont 2,9 millions de décès dus au SIDA. **[2]**

En Afrique subsaharienne, 24,7 millions de personnes sont porteuses du VIH dont 2,1 millions de décès dus au SIDA. **[2]**.

Au Mali, la prévalence globale du VIH/SIDA est de 1,3% selon le rapport de la quatrième enquête démographique et de santé.

Le vaccin contre le VIH n'étant pas disponible pour le moment, la thérapie antirétrovirale reste l'arme de choix. Elle permet de réduire considérablement la morbidité et la mortalité liées au sida en ralentissant la réplication du VIH à tel point que la charge virale dans le sang baisse énormément. **[4]**

Au Mali, l'utilisation des ARV à large spectre a vu le jour en novembre 2001 à travers une politique nationale dénommée "Initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux" (IMAARV). **[5]**

Le traitement antirétroviral a été gratuit à partir du 14 juillet 2004 à travers un décret présidentiel.

La "Triomune®" est une combinaison générique d'antirétroviraux à dose fixe comportant deux molécules de la classe des inhibiteurs nucléosidiques (INRT), la stavudine et la lamivudine et une autre molécule de la classe des inhibiteurs non nucléosidiques (INNRT), la névirapine. Elle se présente sous la forme d'un comprimé unique. **[6]**

La “Triomune®” est utilisée depuis plusieurs années par des dizaines de milliers de malades en Inde et en Afrique. Après une évaluation conjointe menée par les agences du médicament du monde entier, l’OMS a récemment pré qualifié la “Triomune®” c'est-à-dire a recommandé aux autorités sanitaires des pays en voie de développement de délivrer une autorisation de mise sur le marché. **[6]**.

Au cours de son utilisation en pratique courante, la “Triomune®” a fait l’objet de nombreuses études tant sur l’efficacité que sur la tolérance :

- Au Nigeria, Idigbe et col ont trouvé que l’augmentation des CD4 a été de 186 cellules/mm³ en moyenne après 48 semaines de traitement et que 36% des patients ont présenté des effets secondaires qui étaient mineurs et passagers. **[7]**.

- Au Cameroun, une étude menée par Laurent et col a révélé que la charge virale était indétectable chez 80% des patients après 24 semaines de traitement et les effets secondaires ont été observés chez 17,8% des patients. **[8]**.

- En Thaïlande dans une étude menée par Anekthananon et col, 80,2% des patients avaient leur charge virale indétectable après 24 semaines de traitement ; 12% des patients ont développé des éruptions cutanées ; l’hépatotoxicité était observée chez 7% des patients. **[9]**.

Au Mali, une étude a été faite sur la tolérance clinique et biologique de la Névirapine chez les patients atteints du SIDA. Cette étude a révélé que la nausée et le prurit étaient observés chez respectivement 54,9% et 16,7% des patients et que l’augmentation de la créatinine était observée chez 90% des patients. **[10]**.

La présente étude à la différence de la précédente portera à la fois sur l’efficacité et la tolérance de la “Triomune®” au service des maladies infectieuses du CHU du Point G.

Objectifs

Objectifs

-Objectif général

Evaluer l'efficacité et la tolérance de la "Triomune®" à 12 semaines de traitement.

-Objectifs spécifiques

1. Déterminer l'efficacité viro- immunologique au cours du traitement.
2. Déterminer l'évolution clinique sous ce traitement.
3. Déterminer la tolérance biologique au cours du traitement
4. Déterminer la tolérance clinique au cours du traitement.
5. Déterminer le taux d'observance au traitement.

Généralités

I. Généralités

1. Epidémiologie

Depuis quelques années, des progrès prometteurs sont faits à l'échelle mondiale pour combattre l'épidémie du SIDA, notamment un accès accru à des programmes efficaces de traitement et de prévention. Pourtant, le nombre de personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter, tout comme le nombre de décès dus au SIDA. En fin 2006, on estimait 39,5 millions d'adultes et d'enfants vivants avec le VIH/SIDA dans le monde ; 4,3 millions de nouvelles infections et 2,9 millions de décès dus au SIDA. [2]

L'Afrique subsaharienne, où il existe des variations importantes de prévalence, demeure la région la plus touchée avec 24,7 millions de personnes vivant avec le VIH/SIDA ; 2,8 millions de nouvelles infections et 2,1 millions de décès dus au SIDA .[2]

Au Mali, le taux de séroprévalence est estimé à 1,7% selon les résultats de la troisième enquête démographique et de santé. Cependant des variations non négligeables existent par région. Ainsi le district de Bamako est la région la plus touchée avec 2,5%, suivi des régions de Kayes, Koulikoro et Ségou (1,8% chacune). Les trois autres régions ont des taux inférieurs à la moyenne nationale : Mopti (1,4%), Sikasso (1%) et Gao/Kidal/Tombouctou (0,7%). [3]

2. Le virus de l'immunodéficience humaine

2.1-Historique

En 1983, Luc Montagnier et son équipe de l'Institut Pasteur de Paris isolèrent, à partir de ganglions lymphatiques, ce qui se révéla être un nouveau rétrovirus humain. Un peu plus tard l'équipe de Robert Gallo au National Cancer Institut (NCI) et celle de Jay Lévy à l'université de

Californie à San Francisco isolèrent un rétrovirus chez des patients atteints du SIDA.

Les trois équipes isolèrent ce que l'on appelle maintenant le HIV, l'agent étiologique du sida. Un second virus du sida humain (VIH-2) sera découvert trois ans plus tard par l'équipe de l'Institut Pasteur. [11]

2.2-Classification

Famille

Le virus de l'immunodéficience appartient à la famille des *retroviridae* ou des *rétrovirus*, car il possède la transcriptase inverse, qui a la propriété de «retro transcrire» le matériel génétique viral (ARN) en ADN appelé proviral.

Genre

Son genre est celui des **lentivirus** c'est-à-dire les virus qui provoquent une maladie à évolution lente. [12]

3-Structure du VIH (figure 1)

Le VIH possède :

- Une enveloppe virale constituée de double bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines :
- Gp120 et gp 41 ; la molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp 120 occupe une position plus périphérique : elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôte. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte. Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH.
- Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéines p17 et une couche plus profonde de protéines p24.

Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase reverse (p 64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase P10 et intégrase P32). [13]

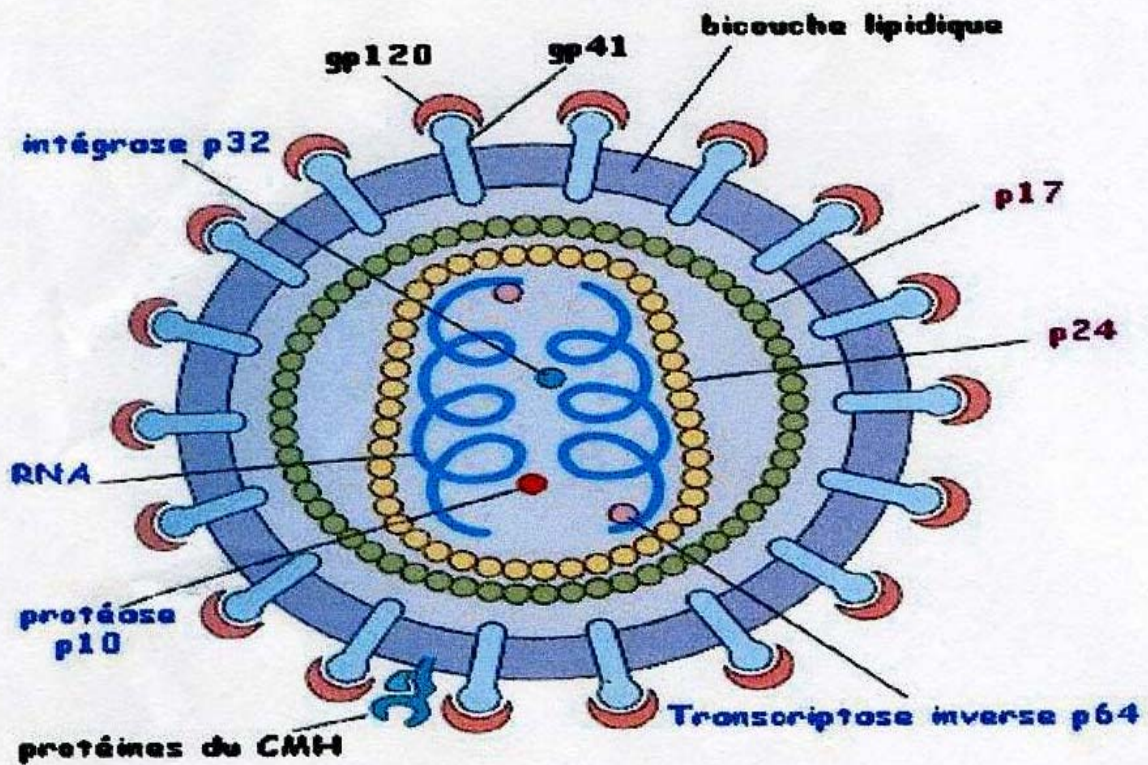


Figure1 : Structure du VIH [13]

4-Structure du génome viral

Le génome du virus du sida se compose d'un ARN simple brin de 9181 nucléotides .Il compte trois gènes principaux (Gag, pol, et env.) ainsi que quelques gènes de régulation, de petite taille. Il comporte de plus des séquences spécifiques, situées à ses extrémités (5'UTR et 3'UTR=région non transcrite 'Un Transcribed Région ').

Une fois rétro transcrit sous la forme d'un ADN double brin (voir cycle), il s'exprime par le biais de deux ARN messagers, qui aboutissent à la synthèse de trois protéines. Ces protéines sont ensuite clivées par des protéases, pour aboutir aux différentes protéines virales.

Remarque

En plus des trois gènes « de structure » (Gag, pol et env), le virus du sida possède six gènes codant pour des protéines. Ces protéines sont particulièrement importantes dans l'accomplissement de la réplication, de la transcription de l'export des ARN viraux du noyau, etc. Leur expression est complexe .Ces six gènes sont caractéristiques de la famille des lentivirus, à laquelle appartient le VIH. [13]

5. Cycle du VIH [14]

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T4 .Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4.La fixation du virus à ces cellules fait intervenir CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les co-récepteurs) (voir entrée du virus).A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est retrotranscrit en ADNc double brin .Cet ADNc pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte.

L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté. Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.

Le schéma ci-dessous résume ce cycle. Les légendes sont détaillées juste en dessous.

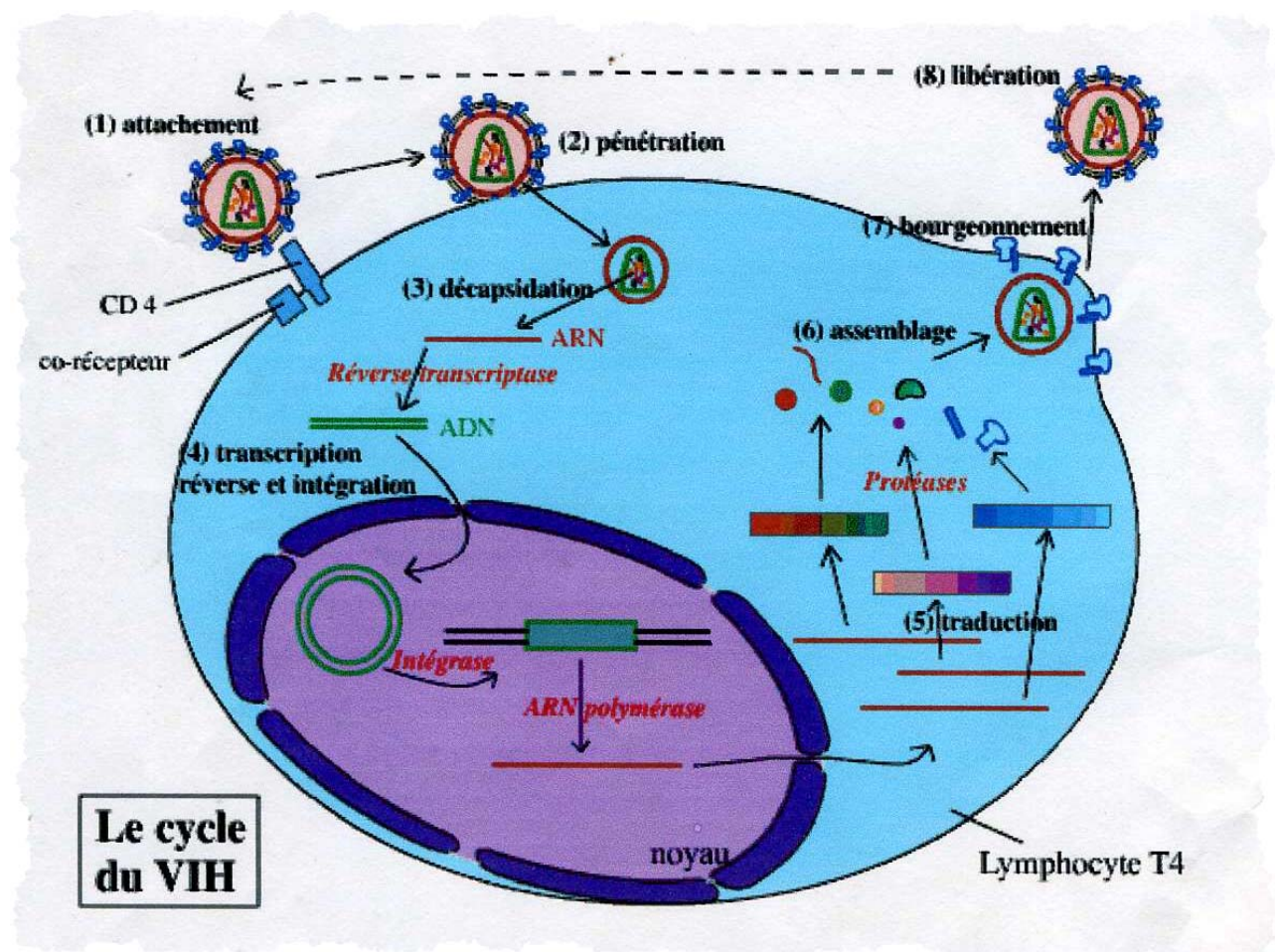


Figure 2: Cycle du VIH [14]

- (1) **attachement** : Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).
- (2) **Pénétration** : Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.
- (3) **décapsidation** : Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.
- (4) **transcription reverse et intégration** : Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.
- (5) **traduction** : Après avoir été transcrits par ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiniques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.
- (6) **Assemblage** : Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.
- (7) **Bourgeonnement** : Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).
- (8) **Libération** : Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

6. Physiopathologie du SIDA [15]

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement dans l'organisme avec une production de 10 milliards de virions quotidiennement, entraînant la destruction d'environ 5 milliards de lymphocytes T4. Cette

réplication se stabilise après quelques semaines à un niveau plus ou moins important selon les sujets. Le système immunitaire hyper activé compense partiellement la destruction massive des lymphocytes T CD4+ en augmentant leur production, mais l'infection à VIH persiste malgré tout, avec pour conséquence l'émergence et/ou la sélection de virus mutants qui échappent à la réponse immune de l'hôte. Pendant plusieurs années, les lymphocytes T CD4+ semblent se renouveler rapidement malgré leur destruction par le virus, jusqu'à ce que l'épuisement des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permette plus leur régénération. La destruction des lymphocytes T CD4+ est bien souvent due à l'hyperactivation de ces cellules par interaction avec certaines structures du virus et non à une destruction directe par le VIH. Après 10-15 ans d'évolution spontanée sans traitement, le sujet est immunodéprimé (stade SIDA), des pathologies infectieuses ou tumorales rares (dites opportunistes) surviennent et conduisent au décès.

7. Transmission du VIH

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

7.1. La transmission par voie sexuelle [16,17]

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

rectale par son épithélium monocellulaire est la plus susceptible à l'infection à VIH.

La transmission par voie sexuelle concerne deux groupes de personnes :

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

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

7.2. La transmission par voie sanguine [17]

-Par transfusion et injection de dérivés sanguins :

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

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

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

-Par tous les objets tranchants ou servant à percer la peau (couteau, rasoir, lame, aiguille, ciseaux...) ou les instruments de soins corporels (cure dent, brosse à dent, matériel de pédicure ou de manucure...) lorsqu'ils sont souillés.

-Par certaines pratiques traditionnelles qui font courir le risque d'une contamination si certaines règles d'asepsie ne sont pas respectées (tatouage gingival, percer d'oreille, scarification, circoncision, excision,...)

Tableau I : Conduite à tenir en cas d'accident d'exposition [18]

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

Traitement recommandé : (AZT ou D4T) + 3TC + IP

7.3. La transmission verticale [19]

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

Plus le diagnostic d'infection par le VIH de la femme enceinte est précoce, meilleure sont les chances d'éviter la transmission à l'enfant.

L'utilisation des antirétroviraux (zidovudine) chez la femme enceinte et le nouveau-né, la césarienne programmée et un substitutif pour l'allaitement maternel peuvent réduire le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant. Le taux de transmission verticale du VIH peut arriver à 20%. Avec les actions préventives, toutefois la transmission peut être réduite à moins de 1%.

Les facteurs favorisant la transmission sont :

- une charge virale plasmatique élevée et un taux de lymphocyte TCD4+ bas.
- un stade avancé de la maladie.
- une infection sexuellement transmissible inflammatoire.
- une rupture prolongée des membranes.

8. Manifestations cliniques et biologiques du VIH/SIDA [20]

L'évolution clinique de l'infection à VIH se fait en trois phases :

- la phase aiguë ou primo-infection
- la phase chronique ou asymptomatique
- la phase finale ou SIDA

8.1. La primo-infection

C'est la phase de dissémination virale dans l'organisme. Elle survient 2 à 6 semaines après la contamination par le VIH. Elle témoigne d'une réplication virale intense, au cours de laquelle la charge virale cumule à plus de 10^6 copies ARN-VIH/ml. Elle dure 4 à 8 semaines et son évolution est spontanément favorable.

8.1.1. Les circonstances de découverte

Elles sont généralement : une fièvre dans 90% des cas, une dysphagie, des céphalées, des myalgies, une asthénie ou un amaigrissement.

8.1.2. Les manifestations cliniques

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

*Des manifestations cutanéomuqueuses à type de :

-Pharyngite érythémateuse ou érythémato-pultacée ou pseudomembraneuse.

-Eruption cutanée de type maculopapuleux touchant le tronc, la face, pouvant s'étendre aux membres, aux extrémités et peut durer 10 jours.

-Ulcérations cutanéomuqueuses superficielles buccale et génitale.

-Adénopathies superficielles multiples de survenue retardée au moment où le syndrome pseudo grippal commence à régresser et siégeant dans les aires ganglionnaires cervicale, axillaire et inguinale.

*Des manifestations digestives de survenue rare à type de diarrhée et de douleur abdominale.

*Des manifestations neurologiques très rares à type de méningo-encéphalite, de méningite lymphocytaire, de paralysie faciale périphérique et de polyradiculonévrite.

8.1.3. Les manifestations biologiques

Elles sont :

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

Une lymphopénie initiale survient à partir de la 2^{ème} semaine d'hyperlymphocytose avec de grands lymphocytes hyperbasophiles. L'augmentation des lymphocytes porte sur les CD₈ même si le nombre de CD₄ monte discrètement. La déplétion des lymphocytes T CD₄⁺ reste

majeure et le rapport CD_4/CD_8 est inférieur à 1. Cette déplétion des lymphocytes T CD_4+ est à l'origine des infections opportunistes qui peuvent survenir dès la primo-infection.

*Hépatique à type d'hépatite aigue cytolytique, asymptomatique et anicterique, avec élévation modérée des transaminases (2 à 10 fois la normale) disparaît en quelques semaines.

8.2. La phase chronique

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

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

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

- les infections opportunistes bactérienne, virale et parasitaire.
- l'âge (les enfants progressent plus rapidement vers le sida que les adultes)
- le type viral (VIH1 est plus rapide que VIH2)

8.3. La phase finale

Elle évolue en deux phases :

8.3.1. La phase de présida :

Cette phase correspond à l'apparition des premiers symptômes du sida liés à la baisse des défenses immunitaires (déplétion des lymphocytes T CD_4+ support de l'immunité cellulaire).

Les premières complications se manifestent essentiellement par une fièvre inexplicée, une diarrhée récidivante, une infection herpétique récurrente, un zona, une candidose orale et une altération progressive de l'état général.

8.3.2. La phase de SIDA

L'immunodépression à cette phase est importante et permet l'apparition des complications tumorales et infectieuses avec altération de l'état général.

8.3.2.1. Les complications infectieuses ou infections opportunistes [20]

Le manque de moyens diagnostiques explique la rareté, voir l'absence apparente de certaines d'entre elles. Les principales infections opportunistes rencontrées en Afrique subsaharienne sont :

8.3.2.1.1. Les infections cutanéomuqueuses

Elles sont souvent révélatrices de la maladie en particulier le zona et la candidose oro-pharyngée.

*Le zona a été reconnu très tôt comme un indicateur précoce de l'infection à VIH. L'aspect clinique est classique, avec une fréquence plus élevée des zona ophtalmique et hyperalgique.

*La candidose oro-pharyngée est très évocatrice, associée à la candidose oesophagienne elle aurait un retentissement important sur l'état nutritionnel.

*L'herpès à *Herpès simplex virus* (HSV) de siège périnéal est exulcéré et particulièrement douloureux.

*Les condylomes vénériens et le *molluscum contagiosum* sont profus ou étendus. Les lésions pigmentaires du prurigo réalisent " le look du sida."

8.3.2.1.2. Les infections pulmonaires

Elles sont dominées par :

***La tuberculose [20]**

C'est l'infection opportuniste bactérienne la plus fréquente et la principale cause de décès dans 1/3 des cas au cours du sida à l'échelle planétaire. La localisation la plus fréquente de la tuberculose est pulmonaire, mais on observe fréquemment des tuberculoses extra pulmonaires, isolées ou associées à la tuberculose pulmonaire. Les aspects cliniques de la tuberculose pulmonaire sont souvent atypiques : les signes généraux sont fréquents et à l'opposé les signes pulmonaires sont rares. Les aspects radiologiques rencontrés sont des opacités réticulonodulaires et micro nodulaires à type de miliaire, des cavernes et des infiltrats. Mais l'expression clinique de la tuberculose chez le malade sidéen est remarquable par la diffusion des lésions. Des localisations ganglionnaire, pleurale, péricardique, splénique, méningée... sont fréquentes. Des examens complémentaires tels que la radiographie, l'échographie abdomino-thoracique, les biopsies ou les ponctions ont permis de diagnostiquer les atteintes multifocales chez les tuberculeux.

***Les pneumopathies bactériennes**

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

***La pneumocystose**

Elle est due à *Pneumocystis carinii*. Elle est diagnostiquée si les conditions de diagnostic (lavage broncho-alvéolaire, colorations

spéciales) sont réalisables. Une co-infection avec la tuberculose est fréquente.

8.3.2.1.3. Les infections neuroméningées

Elles sont dominées par :

***La cryptococcose**

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

***La toxoplasmose**

Elle est due à *Toxoplasma gondii*. Elle survient chez les sujets qui ont moins de 100 lymphocytes TCD₄⁺/mm³, présentant une sérologie toxoplasmique positive et ne recevant pas de prophylaxie spécifique.

Classiquement la toxoplasmose réalise un tableau neurologique focal fébrile mais se résumant à des céphalées isolées ou à une fièvre inexpliquée.

Elle est diagnostiquée si un scanner est réalisable. La présence d'anticorps spécifiques n'est pas un argument suffisant pour affirmer une localisation cérébrale.

8.3.2.1.4. Les infections digestives

Elles sont fréquentes et dominées par :

La candidose oesophagienne

Elle est généralement révélatrice du SIDA et témoigne d'une immunodépression profonde. Elle entraîne une dysphagie associée à une douleur retro-sternale. L'aspect est caractéristique en endoscopie.

La cryptosporidiose (due à *Cryptosporidium parvum*), **Isosporose** (due à *Isospora belli*), **Cyclosporose** (due à *Cyclospora cayetanensis*), **anguillulose** (due à *Strongyloides stercoralis*) sont des maladies parasitaires responsables de diarrhées opportunistes au cours du sida.

**Salmonella typhi* et *Enteritidis*, *clostridium difficile* et *Escherichia coli* sont des bactéries responsables de diarrhées au cours du sida.

8.3.2.2. Les complications tumorales

Elles sont dominées par le sarcome de kaposi, les lymphomes malins non Hodgkiniens, la maladie de Hodgkin et la maladie de Castleman multicentrique.

9. Methodes de diagnostic

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

9.1. Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique de l'infection VIH se fait à partir de la définition du SIDA :

9.1.1. Définition du SIDA en Afrique_

Le sida a été défini lors de la réunion "atelier de BANGUI" du 22 au 25 octobre 1985 .Cette définition a été scindée en deux : chez l'adulte et chez l'enfant.

Chez l'adulte :

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

De même la présence d'un sarcome de kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptococque est suffisante pour affirmer le diagnostique du sida.

Chez l'enfant

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

(Signes majeurs : perte de poids ou courbe de poids anormale, diarrhées supérieures à un mois, fièvre prolongée supérieure à un mois ; Signes mineurs : toux persistantes supérieures à un mois, dermatoses prurigineuses généralisées, candidoses oropharyngées, adénopathies généralisées, infection maternelle à VIH confirmée)[21].

9.1.2. Classification du sida

9. 1.2.1.Selon les stades cliniques proposées par l'OMS :[22]

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

Stade clinique I

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées
- Degré d'activité 1 : activité normale

Stade clinique II

- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures
- Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

Stade clinique III

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
- Diarrhée inexpliquée > 1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois
- Candidose buccale
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère
- Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps

Stade clinique IV

- Syndrome cachectisant dû au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiodomycose)
- Candidose oesophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure
- Tuberculose extra pulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi

- Encéphalopathie à VIH
- Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps

9.1.2.2. Selon les CDC d'Atlanta [22]

A partir de 1993, les CDC d'Atlanta ont proposé une nouvelle classification de l'infection à VIH en trois stades de gravité croissante, sans possibilité pour un même patient d'appartenir simultanément à deux stades. Cette classification est fondée sur des paramètres cliniques et la numération des lymphocytes T CD4+. Elle est devenue la référence internationale lorsque la numération des lymphocytes TCD4+ est disponible.

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

Catégorie A

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

Catégorie B

- Angiomatose bacillaire

- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Catégorie C

- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcère chroniques supérieure à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne
 - extra pulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique

- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à *pneumocystis carinii*
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encephalite multifocale progressive
- Septicémie à *salmonelle non typhi* récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

9.2. Diagnostic biologique [23]

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

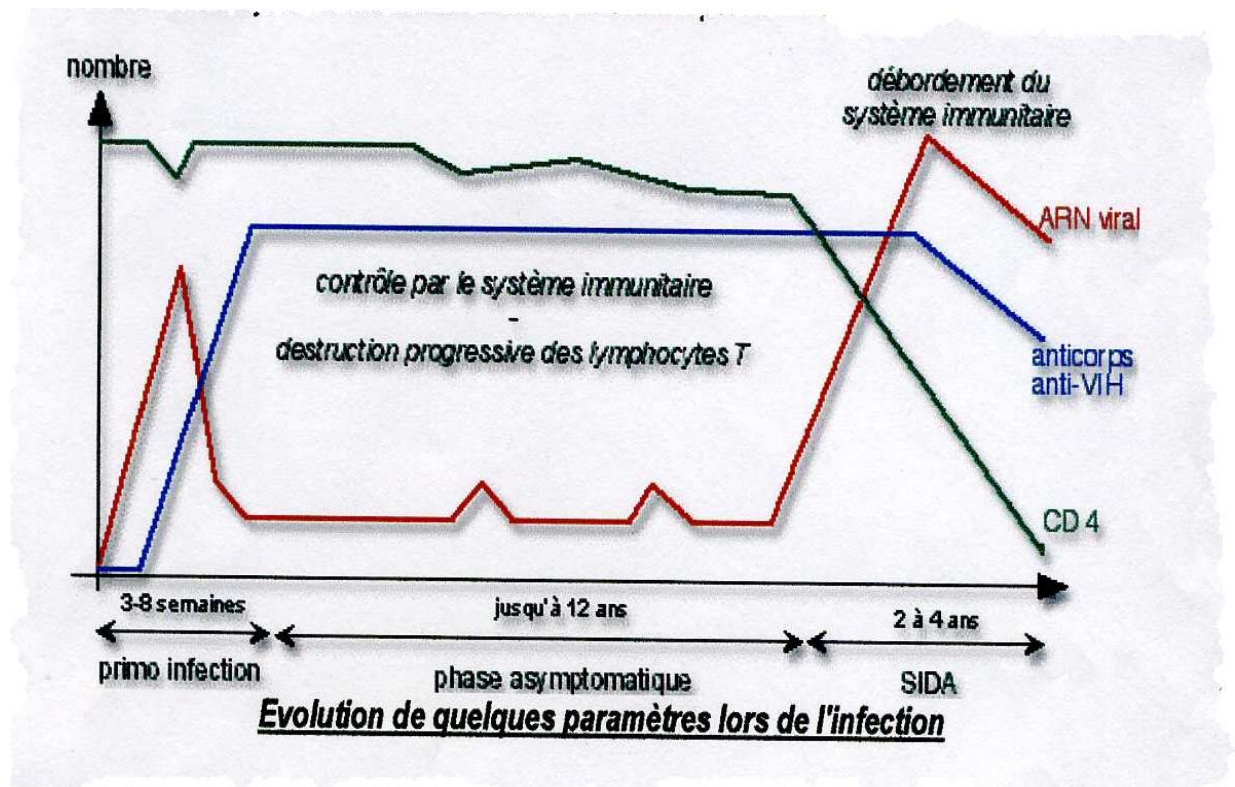


Figure 4 : Evolution de quelques paramètres lors de l'infection [23]

Le diagnostic biologique repose alors sur :

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

9.2.1. Diagnostic indirect

Les méthodes immuno-enzymatiques ou ELISA

Leur principe consiste à fixer les anticorps spécifiques du sérum par les antigènes du VIH situés au fond des capsules et à utiliser un système enzymatique révélateur de cette réaction Ag-Ac.

Il existe actuellement de nombreuses techniques, par exemple :

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

La technique ELISA2, destinée au dépistage des anticorps anti VIH2 .La technique ELISA mixte pour la recherche des deux types d'anticorps anti VIH1 et anti VIH2.

Les méthodes immuno-blotting [24]

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

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

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

La radio immunoprécipitation (RIPA) [25]

C'est une technique de confirmation très sensible mais d'emploi délicat réservée à quelques laboratoires agréés.

Les techniques de seconde génération : elles utilisent comme Ag des protéines recombinantes obtenues par génie génétique. Ce sont des test

de dépistage rapide (ex : le VIH-cheik) mais nécessitant un test de confirmation.

9.2.2. Diagnostic direct

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

Recherche des Ag viraux : Elle utilise la méthode immuno-enzymatiques mettant en évidence les antigènes (essentiellement la protéine p25). Elle donne 50% de faux négatif et n'est pas recommandée en Afrique à cause de son coût élevé. [25]

10. LES ANTIRETROVIRAUX

10.1. Définition

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique. [26]

10.2. Historique

La Zidovudine, premier antirétroviral à avoir été mis sur le marché, est une molécule connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité antirétroviral (sur le virus du freind) fut démontrée en 1975 ; son activité contre le VIH a été démontrée au National Cancer institutes (USA) puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché en 1987.

Molécule simple, dérivé de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D- Xylose. [27]

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

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

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

En 1996 une autre famille d'antiretroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéases qui feront naître de nouveaux espoirs, par la trithérapie. [28]

10.3. Objectifs du traitement

Les objectifs du traitement antirétroviral sont :

Au plan clinique : prolongation et meilleure qualité de la vie.

Au plan virologique : réduction de la charge virale au stade de l'indétectabilité aussi longtemps que possible.

Au plan immunologique : reconstitution tant qualitative que quantitative du système immunitaire.

Au plan thérapeutique : Atteinte virologique avec peu d'effets secondaires corollaire d'une meilleure adhérence au traitement.

Au plan épidémiologie : Réduire la transmission du VIH. [29]

10.4. Les moyens thérapeutiques [30]

Il existe actuellement quinze molécules antirétrovirales disponibles pour le traitement de l'infection par le VIH. Celles-ci ont pour cible deux des enzymes nécessaires à la réplication du virus :

* La transcriptase inverse, sur laquelle agissent deux familles thérapeutiques, les inhibiteurs nucléosidiques [IN] (analogues nucléosidiques) et les inhibiteurs non nucléosidiques [INN] de cette transcriptase.

* La protéase sur laquelle agissent les inhibiteurs de la protéase [IP]. Des molécules ciblant d'autres étapes de la diffusion ou multiplication virale sont en cours de développement.

En théorie, de nombreuses combinaisons thérapeutiques sont donc possibles. Celles-ci doivent tenir compte des interactions pharmacologiques, des effets secondaires, des données de résistances croisées entre les molécules, de la complémentarité d'activité et de la puissance des molécules utilisées.

Par référence aux huit étapes de la réplication du virus, les traitements peuvent aujourd'hui agir sur cinq stades de sa vie :

- Inhibiteurs de la fusion (stade1).
- Inhibiteurs de la transcriptase Inverse (stade3) par les inhibiteurs nucléosidiques et les inhibiteurs non nucléosidiques.
- Inhibiteurs de l'intégrase (stade 5) par thérapie génique.
- Inhibiteurs de la transcription par ARNm viraux par thérapie génique.
- Inhibiteurs de l'assemblage (stade7) par les inhibiteurs de la protéase.

10.5. Les traitements disponibles :[27]

Les ARV actuellement utilisés appartiennent à quatre grandes familles :

- Les inhibiteurs nucléosidiques qui sont utilisés par la transcriptase Inverse pour fabriquer une malfaçon d'ADN.
- Les inhibiteurs non nucléosidiques qui agissent comme les nucléosidiques au même niveau.
- Les inhibiteurs de protéase agissent en empêchant les protéines virales fabriquées de s'assembler pour former d'autres virus.
- Les inhibiteurs de la fusion peu nombreux bloquent l'attachement et la pénétration du virus dans la cellule.

Les autres traitements (thérapies géniques, Interféron, ...) font l'objet d'essai thérapeutique à très petite échelle.

10.6. Sites d'action des ARV [31, 32]

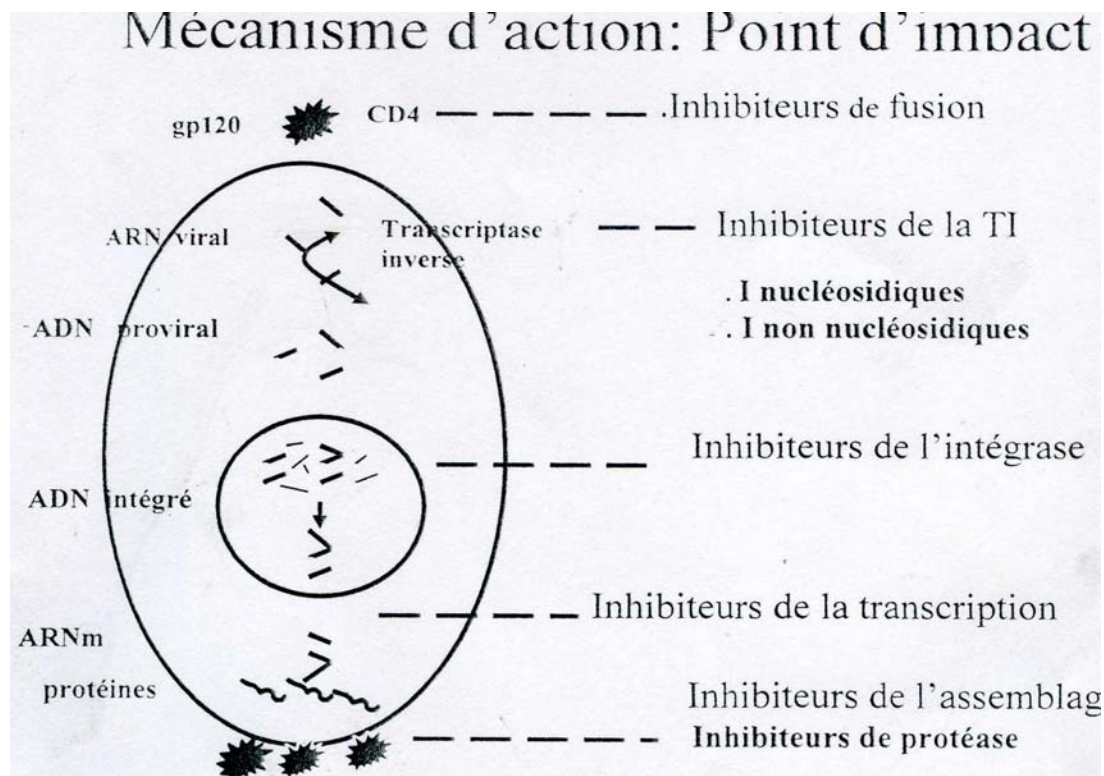


Figure 5 : Sites d'action des ARV

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, entre 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 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.

10.7. CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE

10.7.1. Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) [33]

On distingue :

- * Zidovudine (AZT)
- * Stavudine (D4T)
- * Zalcitabine (DDC)
- * Lamivudine (3TC)
- * Didanosine (DDI)
- * Abacavir (ABC)
- * Ténofovir (TDF)
- * Entricitabine (FTC)

10.7.2. Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) [33]

On distingue :

- * Névirapine (NVP)
- * Delavirdine (DLV)
- * Efavirenz (EFV)

Association fixes à deux médicaments :

- * Stavudine(30mg)+ Lamivudine(150mg)
- * Stavudine(40mg)+ Lamivudine(150mg)
- * Zidovudine(300mg)+ Lamivudine(150mg)
- * Ténofovir+ Entricitabine
- * Abacavir+ Lamivudine
- * Ténofovir+ Entricitabine

Association fixes à trois médicaments :

- * AZT(30mg)+3TC(150mg)+NVP(200mg)
- * AZT (30mg)+3TC(150mg)+ABC(300mg)=Trizivir
- * D4T (30mg)+ 3TC(150mg)+ NVP(200mg)= “Triomune®” 30
- * D4T (40mg)+ 3TC(150mg)+ NVP(200mg)= “Triomune®” 40

Selon le protocole de prise en charge nationale du Mali, le régime préférentiel en première intention, devant couvrir les besoins en traitement de 80% des malades nouvellement inclus, est la “Triomune®”.

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

- * Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- * Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- * Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV).

Ils seront utilisés en cas de contre-indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne. La molécule incriminée sera ainsi remplacée selon les modalités suivantes, en tenant compte de la sévérité de l'effet secondaire :

- ✓ En cas de toxicité hépatique ou dermatologique de la Névirapine cette molécule est remplacée par l'Efavirenz.
- ✓ En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la Zidovudine.

“Triomune®” [34]

a. Description :

Triomune® est une combinaison de trois molécules utilisées dans le traitement de l'infection à VIH. La Stavudine et la Lamivudine appartiennent à la classe des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI). Les deux molécules agissent sur la croissance de la chaîne d'ADN en inhibant la transcriptase inverse du virus. La Névirapine est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). Il agit directement en inhibant la transcriptase inverse du virus.

Chaque comprimé de “Triomune®” contient la moitié des doses quotidiennes généralement prescrites de Stavudine, Lamivudine et de Névirapine permettant ainsi une combinaison à dose fixe d'être formulée. Avec cette combinaison à dose fixe, les patients vont pouvoir mieux adhérer à ce régime.

b. Composition :

Triomune-30 chaque comprimé contient :

- magnésium de Stavudine 30 mg.
- magnésium de Lamivudine 150 mg.
- magnésium de Névirapine 200 mg.

Triomune-40 chaque comprimé contient :

- magnésium de Stavudine 40 mg.
- magnésium de Lamivudine 150 mg.

- magnésium de Névirapine 200 mg.

c. Présentation :

Triomune-30 : boîte de 30 comprimés.

Triomune-40 : boîte de 30 comprimés.

d. Indication :

“Triomune®” est indiqué dans le traitement de l’infection par le VIH de l’adulte.

e. Dosage et administration :

Triomune-30 : 1 comprimé deux fois par jour pour les patients ayant un poids <60kg.

Triomune-40 : 1 comprimé deux fois par jour pour les patients ayant un poids >60kg.

Une dose d’entrée de 200 mg de Névirapine une fois par jour est recommandée. Après cette dose d’entrée, la pleine dose avec Névirapine 200 mg deux fois par jour peut être effectuée en l’absence de réaction d’hypersensibilité(par exemple une éruption cutanée, les anomalies des paramètres fonctionnels hépatiques).

L’administration de “Triomune®” devrait être interrompue chez les patients éprouvant des anomalies modérées ou graves des paramètres fonctionnels hépatiques jusqu’à ce que ces derniers soient revenus aux valeurs de départ. L’augmentation de la dose de Névirapine 200 mg à deux administrations par jour doit être faite avec prudence après une observation prolongée. La Névirapine doit être arrêté définitivement si les anomalies des paramètres fonctionnels hépatiques se reproduisent.

f. Contre-indications :

“Triomune®” est contre indiquée chez les patients ayant présenté une hypersensibilité à l’un des constituants du produit.

g. Effets secondaires : (voir les effets secondaires de chacun des composants du produit.).

h. Surdosage :

-Lamivudine : aucun antidote n'est connu en cas de surdosage à la Lamivudine.

-Stavudine : l'hémodialyse est indiquée en cas de surdosage.

-Névirapine : aucun antidote n'est connu en cas de surdosage à la Lamivudine.

10.7.3. Monographie [35]

La Stavudine

DCI : stavudine, D4T

Spécialité : Stavir® ou Zérit®

Formes galéniques :

-gélules à 15mg, 20mg, 30mg, 40mg ;

-poudre pour suspension orale à 1mg/ml, flacon de 200ml.

Indications :

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

Posologie recommandée :

-adulte de 60kg ou plus : 80mg/jour en 2 prises toutes les 12heures.

-adulte de moins de 60 kg : 60mg/jour en 2 prises toutes les 12heures.

-chez l'enfant > 3mois : poids<30kg : 2mg/kg/jour en 2 prises,

Poids>30kg : posologie adulte de moins de 60kg

Effets secondaires :

Cliniques : neuropathies périphériques dose-dépendante (15 à 20%), pancréatite (2 à 3%), des mitochondriopathies observées après un traitement prolongé dont la symptomatologie est très variée : asthénie,

perte de poids, trouble digestif, hépatite, pancréatite, neuropathie, dyspnée d'effort ou autres. Elles peuvent s'accompagner d'hyperlactatémie artérielle. A l'extrême, une acidose lactique avec défaillance multiviscérale peut survenir, pouvant entraîner le décès du patient. Ces manifestations sont plus fréquentes en cas d'hépatite virale chronique ou d'alcoolisme associé.

Biologiques : augmentation des transaminases (10%), neutropénie et thrombopénie (5 et 3%), amylasémie (25%).

Contre indications :

- Allergie à la stavudine ou à l'un des excipients,
- Association avec la Zidovudine : la zidovudine pourrait inhiber la phosphorylation intracellulaire de la stavudine.
- Association avec la Doxorubicine : La Doxorubicine inhibe l'action intracellulaire de la stavudine.

Association déconseillée :

Avec la Zalcitabine : augmentation des risques de neuropathies périphériques.

Résistances croisées :

Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse.

La lamivudine

DCI : Lamivudine, 3TC

Spécialité : Epivir®, ou Lamivir®

Formes galéniques :

- comprimés pelliculés à 150mg ;
- solution buvable à 10mg/ml, flacon de 100ml et de 200ml.

Indication :

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

Posologie recommandée :

-adulte : 300mg/jour en 2 prises de 150mg, toutes les 12h ;

-enfant : 8mg/kg en 2 prises soit 4mg/kg matin et soir.

Effets secondaires :

La Lamivudine est, en générale, bien tolérée.

Cliniques : mitochondriopathies observées parfois après un traitement prolongé dont la symptomatologie est très variée : hépatite, pancréatite, neuropathie ou autre.

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

Contre indication :

Allergie connue à l'un des constituants.

Association déconseillée :

Avec la Zalcitabine : augmentation des risques de neuropathie périphérique.

Résistances croisées :

Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse, notamment après l'utilisation d'Epivir (3TC), et de Retrovir (AZT) (si des mutations aux deux antiretroviraux sont associées).

La Névirapine

DCI : Névirapine

Spécialité : Viramune®

Formes galéniques : Comprimés à 200mg, suspension buvable à 50mg/5ml

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

Posologie recommandée :

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

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

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

Effets secondaires :

Cliniques :

Eruption cutanée de type érythémateuse, maculopapuleuse ou urticarienne, localisées habituellement au tronc, à la face et aux membres ou généralisées. Possible syndrome de Steven Johnson ou de Lyell.

Association possible à de la fièvre, des phlyctènes, des lésions buccales, une conjonctivite, un œdème de Quincke.

Des hépatites le plus souvent de types cytolytiques, et parfois graves ; des hépatites fulminantes ont été décrites.

Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales.

Troubles généraux : fièvre, céphalées et somnolence.

Biologiques :

Anomalies des paramètres fonctionnels hépatiques, dans les 6 premiers mois.

Contres indications :

-Allergie connue à l'un des constituants.

-Insuffisance rénale ou hépatique.

-Association avec le kétoconazole et la rifampicine.

Méthodologie

IV. Méthodologie

1. cadre et lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée à Bamako, capitale du Mali, en particulier dans le service des Maladies Infectieuses du centre hospitalier universitaire du point G.

***Centre Hospitalier universitaire du point G :**

Il a été construit depuis 1906 à l'époque coloniale, c'est l'un des plus grand hôpital du Mali. Il est situé sur la colline du point G distante de 7km environ du centre de Bamako sur la rive gauche.

Il comporte :

- les services de médecine (médecine interne, cardiologie, néphrologie, pneumo-physiologie, neurologie, maladies infectieuses, psychiatrie, rhumatologie).
- les services de chirurgie (chirurgie A, chirurgie B, urologie, anesthésie-réanimation, gynéco-obstétrique)
- un service d'imagerie médicale et de médecine nucléaire.
- un service des urgences.
- une pharmacie hospitalière.
- un laboratoire de biologie médicale.
- un service social.
- l'administration.
- la cantine.
- la morgue.

***Le service des maladies infectieuses :**

Il représente l'un des plus vieux service du centre hospitalier universitaire du point G et comporte 6 salles en tout dont 3 salles au rez-de-chaussée et les 3 autres au premier étage. Ces 6 salles totalisent 18 lits.

Le personnel du service est constitué de :

- 3 médecins spécialistes
- 4 infirmiers.
- 2 aide soignants.
- 4 garçons de salle.

2. période d'étude :

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} Janvier au 31 décembre 2006 soit une durée totale de 12 mois dont 3 mois pour la recherche bibliographique et la rédaction du protocole, 6 mois de recrutement et 3 mois de suivi.

3. Type d'étude :

Notre étude a été prospective et descriptive prenant en compte les malades VIH1 positifs suivis au Centre Hospitalier universitaire du point G dans le service des maladies infectieuses.

4. Population d'étude :

Il s'agissait de l'ensemble des patients séro-positifs à VIH1 suivis dans le service des maladies infectieuses sans distinction de sexe, de nationalité, de résidence durant la période d'étude.

4.1. Critère d'inclusion :

- patients VIH 1 positifs sous régime "Triomune®".
- patients ayant donné leur consentement volontaire de participer à l'étude.
- patients suivis au service des maladies infectieuses
- Patients ≥ 16 ans.

4.2. Critère de non inclusion :

- Patients infectés par le VIH2.
- Patients n'étant pas sous régime "Triomune®"
- Patients de moins de 16 ans.
- Patients n'ayant pas donné leur consentement volontaire de participer à l'étude.

4.3. Echantillonnage

Il s'agissait des patients sous le régime "Triomune®" durant la période d'étude soient 68 patients.

5. Variables mesurées

5.1. Variables qualitatives

Sexe, profession, résidence, niveau d'instruction, ethnie, situation matrimoniale, motif de consultation, schéma thérapeutique, observance, tolérance clinique et biologique.

-L'observance thérapeutique se définit comme étant le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en terme de prises médicamenteuses, de suivi du régime thérapeutique ou de changement de style de vie) et les recommandations médicales.

Un malade est dit observant lorsqu'il prend au moins 95% de l'ensemble des médicaments prescrits. [22]

-La tolérance clinique est la propriété que possède l'organisme de ne pas manifester les effets secondaires cliniques liés à la prise d'un médicament.

- La tolérance biologique est la propriété que possède l'organisme de ne pas manifester les effets secondaires biologiques liés à la prise d'un médicament.

- Classification des effets secondaires :

Grade 1 : effet secondaire mineur ; aucune mesure correctrice, ni hospitalisation.

Grade 2 : effet secondaire modéré ; mesures correctrices, pas d'hospitalisation, ni arrêt du traitement.

Grade 3 : effet secondaire sévère ; traitement en milieu hospitalier, arrêt des molécules utilisées ou leur changement.

Grade 4 : effet secondaire gravissime ; engage le pronostic vital, traitement en soins intensifs, arrêt des molécules utilisées ou leur changement.

Grade 5 : effet secondaire mortel ; événement responsable directement ou indirectement du décès. [36]

5.2. Variables quantitatives

Âges, poids, Taille, paramètres biologiques.

6. Techniques de mesure des variables

Ces variables ont été mesurées en fonction des données sociodémographiques, cliniques, para cliniques, et thérapeutiques recueillies sur une fiche d'enquête.

6.1. Interrogatoire : elle nous a permis :

-D'obtenir l'identité du malade : âge, sexe, profession, ethnie, situation matrimoniale, lieu de résidence.

-De savoir le motif de consultation : altération de l'état général, diarrhée chronique, fièvre au long cours, toux chronique, prurigo, vomissement, adénopathies, candidose etc.

6.2. Examen physique: elle consistait à faire l'examen complet du malade appareil par appareil. Cet examen nous a permis :

-D'évaluer l'état général des patients selon l'indice de Karnofski,

-de classer les patients selon la classification de l'OMS, et de CDC 1993.

6.3. Examen para clinique

a. "Sérologie HIV" : elle n'est demandée qu'après avoir fait le counseling chez le malade. Les critères de confirmation de la sérologie étaient la positivité de deux tests avec l'utilisation de deux techniques différentes conformément à celui de l'algorithme en vigueur au Mali. Dans le cadre de notre travail les techniques sérologiques utilisées étaient l'immunocomb II et le génie II.

b. Bilan préthérapeutique :

Il précédait obligatoirement la prescription antirétrovirale.

Il s'agissait de doser :

*le taux de CD4 et la charge virale qui entrent dans le cadre de la décision thérapeutique. Ils permettent aussi d'évaluer l'efficacité viro-immunologique au cours du traitement ARV.

-L'efficacité immunologique se définit par l'ascension des lymphocytes CD4 au cours du traitement antirétroviral.

-L'efficacité virologique se définit par l'obtention d'une valeur indétectable de la charge virale plasmatique au cours du traitement ARV.[37]

Dans le cadre de notre étude, on parlait de charge virale indétectable lorsqu'elle était < 25 UI/ml.

*la glycémie, la créatininémie et les transaminases respectivement à la recherche d'un diabète, d'atteinte rénale ou hépatique.

*la numération formule sanguine : pour la recherche d'anomalies de l'hémogramme.

Dans le cadre de notre travail, l'anémie se définissait par :

-Un taux d'hémoglobine < 12 g/dl chez la femme ;

-Un taux d'hémoglobine < 13 g/dl chez l'homme.

On parlait d'hyperleucocytose si les globules blancs étaient $> 10000/\text{mm}^3$ et de leucopénie si les globules blancs étaient $< 4000/\text{mm}^3$.

L'hyperlymphocytose était définie par un taux de lymphocyte $> 4,5 \times 10^9/\text{l}$ et la lymphopénie un taux $< 1,5 \times 10^9/\text{l}$.

L'hyperplaquetose était définie par des plaquettes $> 450 \times 10^9/\text{l}$ et la thrombopénie si les plaquettes étaient $< 150 \times 10^9/\text{l}$.

L'hyperglycémie se définissait par une glycémie > 6 mmol/l et l'hypoglycémie si elle est < 4 mmol/l.

L'hypercréatininémie se définissait par :

- Une créatinine plasmatique >120 umol/l chez l'homme ;
- Une créatinine plasmatique >100 umol/l chez la femme.

Concernant l'alanine amino-transfère, son augmentation était définie par un taux > 40 UI/l. [38].

7. Données thérapeutiques

Elles ont permis de rechercher par le malade la notion de prise de tout médicament susceptible de provoquer des effets secondaires à savoir : cotrimoxazole, antituberculeux, amphotéricine B, fluconazole, sulfadoxine et pyriméthamine etc....

8. Gestion des données

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête. Elles ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS 12.

9. Aspects éthiques

Chaque patient a donné son consentement volontaire avant d'être inclus. L'anonymat et la confidentialité des données recueillies à la suite d'examen clinique et para clinique ont été observés. Les résultats obtenus seront communiqués aux autorités et publiés.

. 10. Diagramme de Gantt

Année	2006											
Activités	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc
Recherche bibliographique	x											
Rédaction de protocole et fiche d'enquête		x	x									
Enquête proprement dite				x	x	x	x	x	x	x	x	x
Rédaction des Généralités									x	x	x	x
Analyse des Données												
Corrections du Jury												
Soutenance												

RESULTATS

V. RESULTATS

Notre étude de type prospective a été réalisée pendant 12 mois dont 9 mois de recrutement et 3 mois de suivi. Au terme de notre travail, 68 patients ont été colligés et nous avons obtenu des résultats suivants :

A- Données socio-démographiques

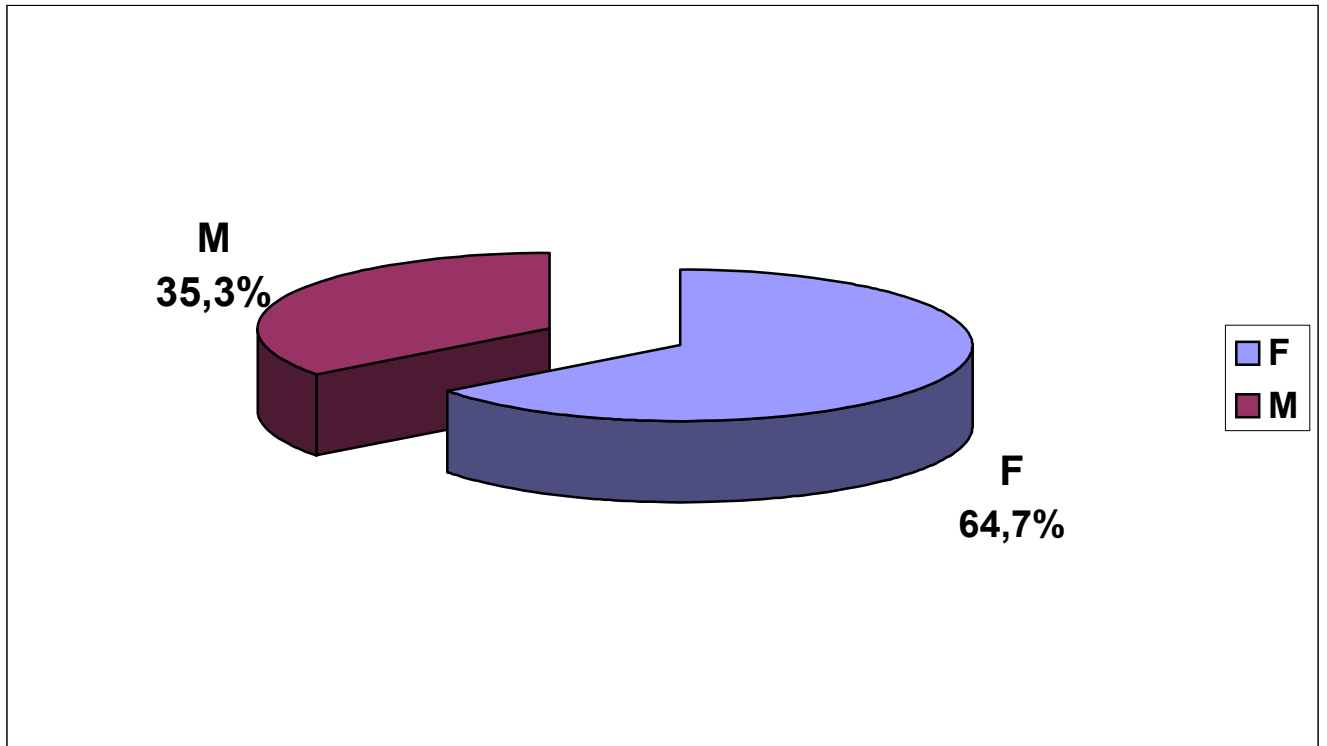


Figure 6: Répartition des patients en fonction du sexe.

Les femmes prédominaient dans notre étude avec 64,7% des cas.

Tableau II: Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
16-25	10	14,7
26-35	30	44,1
36-45	20	29,4
46-55	6	8,8
56-65	2	2,9
Total	68	100,0

La tranche d'âge la plus représentée était de 26-35 ans (44,1%).

La moyenne d'âge était de 35,19 avec des extrêmes allant de 17 et 66 ans.

Tableau III : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagère	32	47,1
ouvrier	14	20,6
Cultivateur	7	10,3
Commerçant	6	8,8
Fonctionnaire	6	8,8
Etudiant	3	4,4
Total	68	100,0

Les ménagères représentaient 47,1% de l'échantillon.

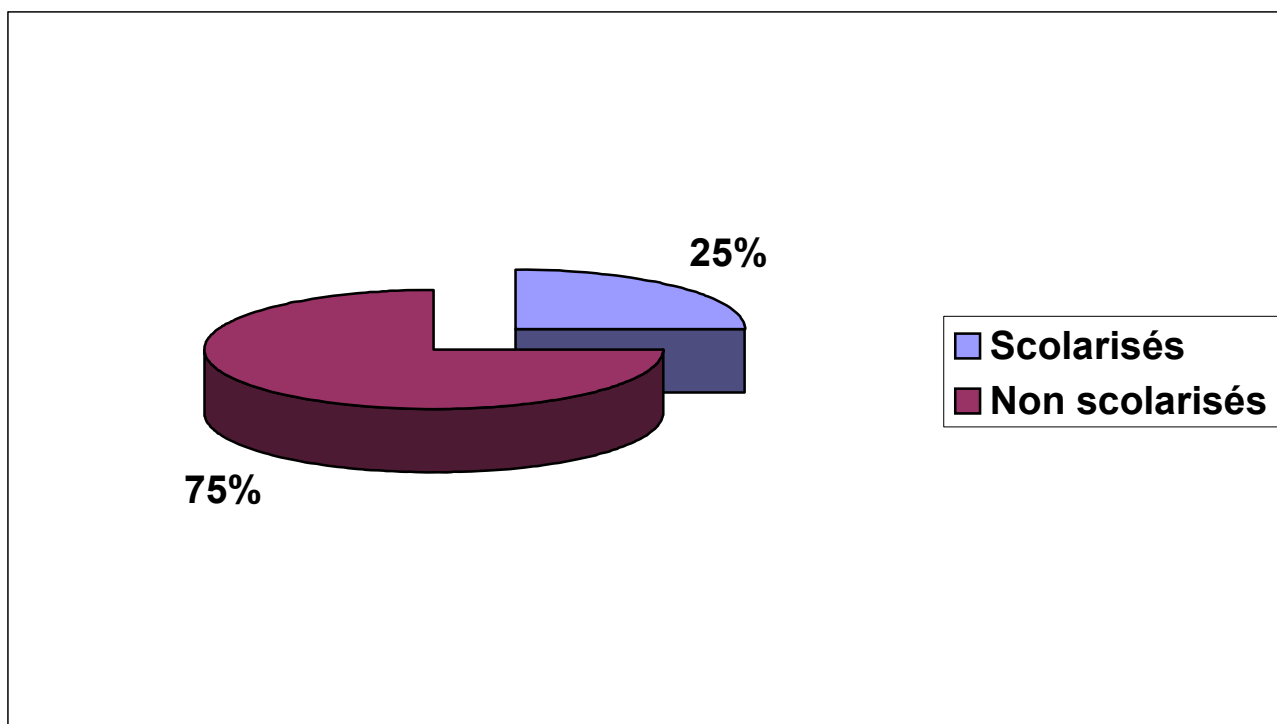


Figure7: Répartition des patients en fonction du niveau d'instruction.

La majeure partie de nos patients n'était pas scolarisée soit 75% des cas.

Tableau IV : Répartition des patients selon l'ethnie.

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	28	41,2
Peulh	13	19,1
Malinké	9	13,2
Sarakolé	6	8,8
Dogon	4	5,9
Sonrhäi	3	4,4
Bobo	2	2,9
Kakolo	2	2,9
Senoufo	1	1,5
Total	68	100,0

Les bambaras représentaient 41,2% de nos patients.

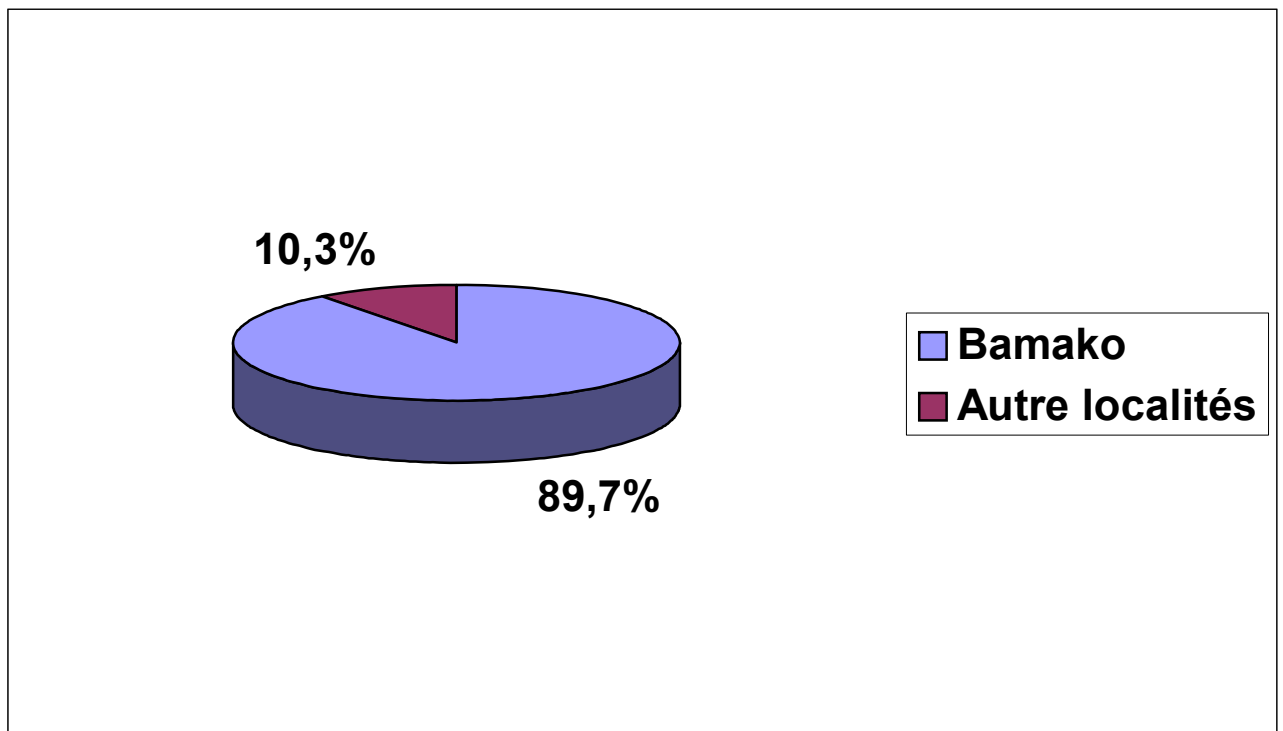


Figure 8 : Répartition des patients en fonction de la résidence.

La ville de Bamako avec 89,7% était la localité la plus représentée.

Tableau V: Répartition des patients en fonction du statut matrimonial.

statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
marie	52	76,5
Célibataire	9	13,2
veuf	6	8,8
divorcé	1	1,5
Total	68	100,0

Les mariés étaient majoritaires dans notre étude avec 76,5% des cas.

B. Données Cliniques à l'inclusion

Tableau VI: Répartition des patients en fonction de la classification CDC.

Classe CDC	Effectif	Pourcentage
A3	1	1,5
B1	1	1,5
B2	2	2,9
B3	8	11,8
C1	1	1,5
C2	5	7,4
C3	50	73,5
Total	68	100,0

73,5% de nos patients étaient au stade C3.

Tableau VII : Répartition des patients selon les signes cliniques.

Signes cliniques	Effectif n=68	Pourcentage
Candidose buccale	34	50,0
Fièvre	28	41,2
Toux Chronique	25	36,8
Diarrhée Chronique	21	30,9
Vomissement	4	5,9
Prurigo	3	4,4
Adénopathies	3	4,4

La candidose buccale était observée chez 50% de nos patients.

Tableau VIII: Répartition des patients en fonction du poids et de la taille.

Paramètres	N	Minimum	Maximum	Moyenne
Taille	68	152	181	166,8
Poids	68	29	82	57,2

La moyenne de taille était de 166,8 avec des extrêmes allant de 152 et 181cm.

La moyenne de poids était de 57,2kg avec des extrêmes allant de 29 et 82kg.

Tableau IX : Répartition des patients selon l'indice de Karnofski

Indice de Karnofski	Effectif	Pourcentage
90%	3	4,4
80%	3	4,4
70%	8	11,8
60%	22	32,3
50%	16	23,5
40%	13	19,2
30%	3	4,4
Total	68	100,0

79,4% des patients avaient un indice de Karnofski \leq 60%.

Tableau X : Répartition des patients selon les manifestations biologiques.

Signes Biologiques	Effectif n=68	Pourcentage
Anémie	61	89,7
Lymphopénie	39	57,4
Hypoglycémie	21	30,9
Thrombopénie	18	26,5
Hypertransaminasémie	18	26,5
Neutropénie	12	17,6
Hypercréatininémie	7	10,3
Hyperglycémie	3	4,4

L'anémie était retrouvée dans 89,7% des cas.

Tableau XI: Répartition des patients en fonction du taux de CD4.

Classe de CD4	Effectif	Pourcentage
<50	3	4,4
50-100	10	14,7
100-150	21	30,8
150-200	17	25
200-350	14	20,6
>350	3	4,4
Total	68	100,0

30,8% des patients avaient un taux de CD4 compris entre 100 et 150 cellules/mm³.

Tableau XII : Répartition des patients en fonction de la moyenne des CD4 et de la charge virale.

Paramètre	N	Minimum	Maximum	Moyenne
CD4	68	1	416	139,3
Charge virale	68	1200	1100000	500460,3

Le taux de CD4 moyen était de 139,3 avec des extrêmes allant de 1 et 416 cellules /mm³.

La charge virale moyenne était de 500460,3 avec des extrêmes allant de 1200 et 1100000 UI/ml.

Tableau XIII: Répartition des patients en fonction d'autres traitements.

Autres traitements	Effectifs n=68	Pourcentage
Cotrimoxazole	51	75
Fluconazole	34	50
Aciclovir	1	1,5
Amphotéricine B	1	1,5

Le cotrimoxazole était le médicament le plus utilisé en plus du traitement antirétroviral il a été administré chez 51 patients soit 75% des cas.

C. Suivi des patients à un mois.

Tableau XIV: Répartition des patients selon l'observance à un mois.

Observance	Effectif	Pourcentage
Mauvaise	5	7,4
Bonne	63	92,6
Total	68	100,0

92,6% des patients étaient observants.

Tableau XV: Répartition des patients selon les signes cliniques observés à un mois.

Signes cliniques	Effectif n=68	Pourcentage
Toux Chronique	3	4,4
Diarrhée Chronique	2	2,9
Candidose	2	2,9
Fièvre	1	1,4
Prurigo	1	1,4
Adénopathies	1	1,4

La toux chronique était observée dans 4,4% des cas.

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction du poids.

Paramètre	N	Minimum	Maximum	Moyenne
Poids	68	31	82	58,71

Le poids moyen était de 58,71kg avec des extrêmes allant de 31 et 82kg.

Tableau XVII : Répartition des patients selon l'indice de Karnofski

Indice de Karnofski	Effectif	Pourcentage
90%	9	13,2
80%	27	39,8
70%	21	30,9
60%	9	13,2
50%	2	2,9
Total	68	100,0

97% des patients avaient un indice de Karnofski \geq 60%.

Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction des manifestations biologiques à un mois.

Signes Biologiques	Effectif n=68	Pourcentage
Anémie	58	85.3
Lymphopénie	35	51.5
Hypertransaminasemie	23	33,8
Hypoglycémie	12	17,6
Thrombopénie	9	13,2
Neutropénie	5	7,4
Hypercréatininémie	3	4,4
Hyperglycémie	2	2,9

L'anémie et la lymphopénie étaient plus fréquentes soit respectivement 85.3% et 51,5% des cas.

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction des effets secondaires observés à un mois.

Effets secondaires	Effectif n=68	Pourcentage
Eruption cutanée	4	5,9
Neuropathies	2	2,9

Nausée/Vomissement	1	1,5
Ictère	1	1,5
Prurit	1	1,5
Somnolence	1	1,5

L'éruption cutanée représentait 5,9% des cas.

D. Suivi des patients à trois mois.

Des renseignements ont pu être disponibles pour 61 patients sur 68 attendus. Après un mois de traitement, nous avons enregistré un taux de mortalité de 2,9%(2 cas), 5 cas de changement de régime à cause des effets secondaires cutanés (7,4%).

TableauXIX : Répartition des patients en fonction de l'observance au traitement à trois mois.

Observance	Effectif	Pourcentage
Mauvaise	5	8,2
Bonne	56	91,8
Total	61	100,0

L'observance était bonne dans 91,8% des cas

Tableau XX : Répartition des patients en fonction des signes cliniques à trois mois.

Signes cliniques	Effectif n=61	Pourcentage
Toux Chronique	2	3,3

Diarrhée Chronique	2	3,3
Fièvre	1	1,6

La toux chronique et la diarrhée chronique représentaient 3,3% des cas.

Tableau XXI : Répartition des patients selon l'indice de Karnofski.

Indice de Karnofski	Effectif	Pourcentage
100%	23	37,7
90%	31	50,8
80%	3	4,9
70%	2	3,3
60%	2	3,3
Total	61	100,0

88,5% des patients avaient un indice de Karnofski \geq 90%.

Tableau XXII : Répartition des patients en fonction de la classification CDC.

Classe CDC	Effectif	Pourcentage
A2	18	29,5
A3	39	63,9
C2	2	3,3
C3	2	3,3

Total	61	100,0
--------------	-----------	--------------

63,9% des patients étaient classés au stade A3 contre 3, 3% au stade C3.

Tableau XXIII : Répartition des patients en fonction des manifestations biologiques à trois mois.

Signes Biologiques	Effectif n=61	Pourcentage
Anémie	29	47,5
Lymphopénie	27	39,7
Hypertransaminasémie	22	36,1
Thrombopénie	17	27,9
Neutropénie	9	14,8
Hypercréatininémie	4	6,6
Hypoglycémie	4	6,6

L'anémie était plus fréquente soit 47,5% des cas.

Tableau XXIV : Répartition des patients en fonction de la classe de CD4 à trois mois.

Classe de CD4	Effectif	Pourcentage
<50	3	4,9
50-100	7	11,5

100-150	11	18
150-200	23	37,7
200-350	13	21,3
>350	4	6,5
Total	61	100,0

37,7% des patients avaient un taux de CD4 compris entre 150 et 200 cellules/mm³.

Tableau XXV : Répartition des patients selon la moyenne des CD4, du poids, et de la charge virale.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne
Paramètres				
Poids	61	45	85	60,9
CD4	61	53	524	184,4
Charge virale	61	180	250000	29652,5

La moyenne de poids était de 60,9 kg avec des extrêmes allant de 45 et 85kg.

Le taux de CD4 moyen était de 184,4 cellules/mm³ avec des extrêmes allant de 53 et 524cellules/mm³.

La charge virale moyenne était de 29652,5 UI/ml avec des extrêmes allant de 180 et 250000 UI/ml.

Tableau XXVI: Répartition des patients en fonction de la charge virale.

Charge virale	Effectif	Pourcentage
DéTECTABLE	41	67,1
indéTECTABLE	20	32,9
Total	61	100

32,9% des patients avaient une charge virale indéTECTABLE (< 25 UI/ml).

Tableau XXVII : Répartition des patients en fonction des effets secondaires observés à trois mois.

Effets secondaires	Effectif n=61	Pourcentage
Neuropathies périphériques	4	6,6
Eruption cutanée	1	1,6
Prurit	1	1,6
Nausée/Vomissement	1	1,6

Les neuropathies périphériques étaient plus fréquentes avec 6,6% des cas.

Commentaires et discussion

VI. Commentaires et discussion

1. Limites et difficultés

Elles ont été essentiellement :

- La limitation du plateau technique d'exploration.
- La rupture parfois des réactifs pour déterminer la sérologie rétrovirale.
- Les rendez-vous n'étaient pas respectés par les patients pour la réalisation des examens de contrôle.

2. Données socio-démographiques

Les femmes représentaient 64,7% des cas. Ce résultat est comparable à ceux de **Maiga A. [16]** et de **Koné M. [20]** qui ont respectivement eu 70% et 64,3%. Cette constatation peut être liée à la prédominance du sexe féminin dans la population générale du Mali.

Dans notre étude l'âge moyen de la population était de 35,19 ans avec des extrêmes allant de 17 et 66 ans.

Deux tranches d'âge étaient plus représentées dans notre étude :

- La tranche 26-35 ans, avec 44,1% des cas (n=30)
- La tranche 36-45 ans, avec 29,4% des cas (n=20)

73,5% de nos patients avaient donc entre 26 et 45 ans.

Cette prédominance du SIDA maladie dénote une infection déjà installée à des âges plus jeunes probablement liée à l'activité sexuelle plus active dans cette couche de la population.

Notre âge moyen est comparable à celui de **Talom S [39]** qui a trouvé 37,65 ans.

La profession ménagère était la plus représentée avec 47,1%. Cela confirme les résultats de **Boukari I. [40]** et de **Koné M. [20]**.

Dans 95,6% des cas, les patients résidaient à Bamako et ses environs. Ceci s'explique par la présence actuelle des sites de prescription et de dispensation des ARV dans toutes les régions du Mali. Il est donc plus facile pour un habitant de Bamako de venir consulter au service des maladies infectieuses.

Notre cohorte d'étude comportait 76,5% de mariés contre 13,2% de célibataire. Les veufs et les divorcés représentaient 10,3%. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par **Diaby [41]**.

La plupart de nos patients n'étaient pas scolarisés avec une fréquence de 75%. Ceci explique que la non scolarisation est un handicap pour la sensibilisation.

Les Bambaras représentaient 41,2% de nos patients, suivis des peuls 19,1% et des malinkés 13,2%. Ceci s'explique par le fait que les bambaras sont l'ethnie majoritaire à Bamako et dans la population générale du Mali.

3. Traitement

En plus de la Triomune, le cotrimoxazole était le médicament le plus utilisé. Il était administré chez 75% des patients. Ce résultat se rapproche à celui de **Talom S [39]** qui a trouvé que le cotrimoxazole était administré chez 69% des patients.

4. Suivi des patients

4.1. Observance

A 1 mois de traitement, 92,6% des patients prenaient régulièrement les médicaments prescrits. Ce résultat de bonne observance est semblable à ceux de **DIAKHATE et al [42]** et de **ZENGUET .N [43]** qui ont respectivement trouvé 87,9% et 85,7%.

4.2. Efficacité du traitement.

4.2.1. Sur le plan clinique :

Durant notre étude, nous avons constaté une régression progressive des signes cliniques. Au bout de trois mois, 8,2% des patients étaient symptomatiques avec 2 cas de diarrhée, 2 cas de toux, 1 cas de fièvre.

Un tel résultat a été remarqué par **Boukari I [40]** qui parle d'une disparition progressive des manifestations cliniques avant six mois de traitement antirétroviral.

A l'inclusion, la moyenne de poids était de 57,2 kg contre 60,9 kg à 12 semaines de traitement. En moyenne les patients ont gagné 3,7kg de poids après 12 semaines de traitement.

Idigbe et al ont noté dans un rapport préliminaire sur le programme antirétroviral nigérien en sept 2005 que 4,8 kg de poids en moyenne avaient été gagnés par les patients après 12 semaines de traitement **[7]**.

4.2.2. Sur le plan viro-immunologique :

Au cours de notre étude, nous avons obtenu une charge virale moyenne de 500460,3 UI/ml à l'inclusion. Après trois mois de traitement, 32,9% des patients avaient une charge virale indétectable (<25 UI/ml). La

moyenne des charges virales détectables était de 29652,5 UI/ml avec des extrêmes allant de 180 à 250000.

Laurent et al ont montré dans une étude menée au Cameroun en été 2004 que 45% des patients ont eu une charge virale indétectable (<50copies/ml) après 12 semaines de traitement sous Triomune® [8].

Dans notre étude le taux de CD4 moyen était de 139,3cell/UL à l'inclusion contre 184,4cell/UL à trois mois de traitement. En moyenne les patients ont gagné 45 CD4 après 12 semaines de traitement.

Laurent et al ont trouvé en moyenne un gain de 83 CD4 après 24 semaines de traitement. [8].

5. Tolérance clinique :

Au total 25,2% des patients ont présenté des effets secondaires cliniques avec 6 cas de neuropathie périphérique, 5 cas de rash cutanée, 2 cas de prurit, 1 cas d'ictère, 1 cas de vomissement, et 1 cas de somnolence.

Dans 17% des cas, les patients ont présenté des effets secondaires graves.

Les effets secondaires cutanés étaient faits de rash cutanée généralisée et d'urticaire. Ils représentaient 7,5% des cas et sont apparus au maximum 3 semaines après la mise sous traitement.

En Thaïlande, **Anekthananon et al** dans une étude sur l'efficacité et la tolérance de la "Triomune®" ont décrit que 12% des patients ont développé une éruption cutanée après 24 semaines de traitement. [9]

PEDNEAULT et al en 1998 ont noté que 13,4% des patients avaient des troubles cutanéomuqueux constitués d'urticaires, de lésions muqueuses et de rash cutané [44].

Les neuropathies périphériques associées à la douleur musculaire représentaient 9,5% des cas. Ces neuropathies étaient constituées de douleur au niveau de la plante des pieds et des orteils associée aux fourmillements. Leur période d'apparition était au minimum 3 semaines après le début du traitement et ces signes ont persisté jusqu'à 12 semaines de traitement.

ZENGUET en 2004 a trouvé que 22,9% des patients ont présenté une myalgie+faiblesse musculaire sur une période allant de 1 à 12 mois [43].

6. Manifestations biologiques

L'anémie était observée chez 89,7% des patients à l'inclusion. Au bout de 12 semaines de traitement 47,5% des patients étaient anémiés. Ainsi nous avons observé une augmentation du taux d'hémoglobine chez 69,2% des patients. **ZENGUET** a trouvé que 67,1%des patients anémiés à l'inclusion contre 71,4% à la fin de l'étude [43] .

De même nous avons constaté une augmentation nette du nombre de lymphocyte chez 63,8% des patients avec une diminution des cas de lymphopénie de 23%.

Ce résultat est semblable à celui de **KANGA et al** qui ont noté que 67% des patients sous antirétroviraux avaient une augmentation du nombre de lymphocyte [45].

Au plan biochimique, en ce qui concerne l'alanine amino- transférase nous avons observé que 36,1% de nos patients avaient une hypertransaminasémie au bout des 12 semaines de traitement contre 26,1% à l'inclusion.

Anekthananon et al ont trouvé que 7% des patients avaient une hépatotoxicité après 24 semaines de traitement sous “Triomune®”. [9.]

Pour la créatinine, 10,3% des patients avaient des valeurs au dessus de la norme à l’inclusion contre 6,6% à 12 semaines de traitement. **ZENGUET** trouve que le nombre de patient initialement avec une créatinine acceptable a baissé contrairement à ceux qui l’avaient au dessus des normes. [43].

Au terme des 12 semaines d’étude, nous avons constaté 2 cas de décès au premier mois soit 2,94% des patients. Il s’agissait des patients qui avaient une altération profonde de l’état général avec un taux de CD4 effondré. **Laurent et al** dans leur étude ont noté que 5 cas de décès soit 8% de l’effectif sont survenus au début du traitement. [8]

Toutefois 5 patients ont du arrêter leur traitement en raison d’effet secondaire dermatologique lié à la névirapine. Ils ont bénéficié d’un changement de traitement, la névirapine a été substituée par l’Efavirenz. Par ailleurs, pour 6 autres patients, les neuropathies périphériques liées à la Stavudine ont persisté jusqu’à 12 semaines de traitement.

L’observance était bonne dans 91,8% à 12 semaines de traitement. Seulement 5 patients ont évoqué des problèmes d’observance liés à des effets secondaires d’une part et d’autres part du fait qu’ils ont retardé ou manqué une consultation. **Oyugi et al** dans une étude menée à Kampala ont trouvé que 92,5% de leurs patients avaient une bonne observance après 12 semaines de traitement. [46.]

Conclusion

VII. Conclusion

Cette étude nous a permis d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la Triomune chez 68 patients pendant 12 semaines de traitement. La tranche d'âge la plus représentée était de 26-35 avec une prédominance féminine soit un sexe ratio de 1,85.

Les patients étaient très symptomatiques et étaient classés à un stade avancé de la classification CDC à l'inclusion. Malgré ce retard de consultation, l'efficacité du traitement a été démontré à travers la disparition progressive des symptômes et infections opportunistes mais aussi un gain significatif des lymphocytes T CD4+ et du poids avec une diminution de la charge virale chez un très grand nombre de patients à 12 semaines de traitement. Nous avons constaté que seulement 8,2% des patients étaient encore symptomatiques après 12 semaines de traitement. Le poids moyen était de 57,22 kg à l'inclusion contre 60,92 kg 12 semaines après le traitement. Les patients ont gagné en moyenne 45 CD4 et la charge virale était indétectable chez 32,9% des patients.

La tolérance biologique était bonne et a été démontrée à travers la créatinine et l'alanine amino- transférase qui étaient normales chez la plupart des patients.

Néanmoins, nous avons rencontré des effets secondaires cliniques notamment cutanés (7,5% des cas) pour lesquels l'arrêt du traitement a été décidé chez certains de nos patients. Des neuropathies périphériques associées à la douleur musculaire (9,5% des cas) ont été également observées au cours du traitement.

L'observance était bonne durant notre étude. Seulement 8,2% des cas soient 5 patients n'étaient pas observants et le motif de cette inobservance était lié à des effets secondaires.

Recommandations

VIII. Recommandations

1. Au haut conseil national de lutte contre le VIH/SIDA :

- Elaborer des programmes de formation en milieu de soins dans le cadre de la lutte contre le VIH/SIDA.
- Maintenir la gratuité du traitement antirétroviral et des examens complémentaires chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA.

2. A la direction de l'hôpital du point G :

- Renforcer les capacités du laboratoire et de la radiologie en ressources matérielles afin que les résultats des examens apparaissent tôt.
- Redynamiser le service social.

3. Aux personnels soignants :

- Remplir les dossiers des malades avec le maximum d'informations.
- Référer à temps avec toutes les informations nécessaires du patient.
- Expliquer et caractériser aux patients des effets secondaires pouvant survenir lors du traitement antirétroviral.

4. Aux patients :

- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments.
- Faire confiance à leurs médecins en leur rapportant tout effet secondaire constaté afin de bénéficier d'une prise en charge adéquate.

5. A la population :

- Faire le dépistage volontaire par an et consulter tôt un service de prise en charge en cas de confirmation de l'infection à VIH.

Références bibliographiques

IX. Références bibliographiques

1. OMS Le point sur la pandémie mondiale du VIH/SIDA FIN 2002 REH, **2002**, 77 :417-434.

2. ONUSIDA/OMS le point sur l'épidémie de SIDA, Rapport annuel sur le VIH/SIDA, **décembre 2006**.

3. Cellule de planification et de statistique, Ministère de santé, Direction nationale de la statistique et de l'informatique Enquête Démographique et de Santé, Bamako, Mali **juin 2002**.

4. Helen Jackson : sida Afrique, continent en crise, **Avril 2004** :26p.

5. Minta D, Maiga M Y, Traoré H A Initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux. Mali médical **2002**, 17 (3-4) :63-64.

6. Jérôme Martin, Chloé Foretti Essais dans les pays du sud ; Actup-Paris, été 2004. Consulté le 27 février 2007 à l'adresse www.rane-bf.org/documents/protosud2.

7. Idigbe EO, Adewole TA, Eisen G , Kanki P , Odunukwe NN, Onwujekwe DI, Audu RA, Araoyinbo ID, Onyewuche JI, Salu OB, Adedoyin JA, Musa AZ. Management of HIV-1 infection with a combinaison of nevirapine, stavudine and lamivudine: a preliminary report on the Nigerian antiretroviral program. *J Acquir Immune Defic Syndr.* **2005 Sep 1; 40(1):65-9**

8. Laurent C, Kouanfack C, Koulla-Shiro S, Nkoue N, Bourgeois A, Calmy A, Lactuock B, Nzeusseu V, Mougnotou R, Peytavin G,

Liegeois F, Nerrienet E, Tardy M, Peeters M, Andrieux-Meyer I, Zekeng L, Kazatchkine M, Mpoudi-Ngole E, Delaporte E.

Effectiveness and safety of a generic fixed-dose combination of nevirapine, stavudine, and lamivudine in HIV-1-infected adults in Cameroon: *open-label multicentre trial Lancet*. **2004** Jul 3-9; *364(9428):29-34*.

9. Anekthananon T, Ratanasuwan W, Techasathit W, Sonjai A, Suwanagool S.

Safety and efficacy of a simplified fixed-dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine (GPO-VIR) for the treatment of advanced HIV-infected patients: a 24-week study. *J Med Assoc Thai*. **2004 Jul**; *87(7):760-7*.

10. Coulibaly S. Tolérance clinique et biologique de la névirapine chez les malades du SIDA sous traitement à l'hôpital national du Point G. Thèse pharm Bamako 2006.

11. Barre Senousis F, Virologie fondamentale de l'infection VIH in Girard P, M Katlama Ch, Pialoux G, VIH édition Doin Editeurs, **2004** *200* : 3-9.

12. Coffin JM Structure and classification of retroviruses in Levy JA ed .The Retroviridae, New York Plenum, **1992**, *1:19-50*.

13. Levy JA HIV and the pathogenesis of AIDS 2nd Ed American society of microbiology ASM Press Washington DC, **1998**.

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

15. VIH : consulté le 10 avril 2007 à l'adresse [fr.wikipedia.org/wiki/virus de l'immunodéficience humaine](http://fr.wikipedia.org/wiki/virus_de_l'immunodéficience_humaine).

16. MAIGA A. Intérêt de la numération des lymphocytes T CD4+ à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse Pharmacie, Bamako, 2005.

17. Ministère de la santé, Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le SIDA. Compétances en counseling en matière de VIH/SIDA, août 2006,p8.

18. Klément E. Protocole de la prise en charge antirétrovirale des personnes vivant avec le VIH/SIDA à Ségou, **décembre 2006**.

19. Transmission verticale du VIH : Consulté le 10 avril 2007 à l'adresse www.aids.gov.br/data/pages.htm.

20 .KONE Mahamadou C, Etude des facteurs influençant l'évolution des lymphocytes T CD4+ au cours du traitement antirétroviral à l'hôpital Nianankoro Fomba de Segou.Thèse de Médecine, Bamako 2005.

21. Guide pour la prise en charge clinique et thérapeutique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant : consulté le 10 avril 2007 à l'adresse [www.santé tropicale.ledamed.org](http://www.santé_tropicale.ledamed.org)

22. Serge Paul Eholié, Pierre Marie Girard Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique, **2005**, p170.

23. Picard C ; Desforges L Diagnostics biologiques pour le VIH Am Dermatologique Veneriol, **1989**, 9 : 671-674.

24. Floch J J Diagnostics biologiques de l'infection à VIH en Afrique Med Afrique Noir, **1990**, 37 : 574-582.

25. Hagg R ; Heath K ; Yip B ; Kralb K J ; O shaugnessy MV ; Schechter MT ; Montaner JS. Improved Survival among HIV –Infected individuals following initiation of antiretroviral therapy JAMA; **1998**, 279: 1984-1991

26. Launay O ; Joly V ; Yeni P Place des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse dans la stratégie thérapeutique antirétrovirale ; Lettre infectiol **1998**, 8 :6-8.

27. Chirac P Médecins sans frontières. Les enjeux économiques et réglementaires de l'accès aux antirétroviraux Transcriptase, hiver **2001**, 6 : 34-38.

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

29. Hirsch M S ; Conway B ; D'Aguila R T ; Jonhson V A ; Brun-Vesinet F ; Clotet B ; Demeter L M ; Hammer S M ; Jacobson D M ; Kuritzkes D R ; Loveday C ; Mellors J W ; Vella S ; Richman D D Antirétroviral drug resistance testing in HIV infection of adults: implication of clinical management JAMA 279(1998) 1984-1991.

- 30. Guedj R** Mode d'action des inhibiteurs nucléosidiques de la Transcriptase inverse du VIH. *Virologie*, **mars 1999**, 3 :17-27.
- 31. Raffi F.** Enfuvirtide, premier inhibiteur de fusion dans le traitement de l'infection par le VIH. *Médecine et maladie infectieuse* **2004**, 34 :3-7.
- 32. Bartlett J, Moore A.** L'amélioration des traitements contre le VIH. *Pour la science* **1998**, 251 :30-39.
- 33. Anonyme.** Traitement antirétroviral de l'infection par le VIH chez l'adulte. *Rev Prescrire* **2004**, 24 (249) : 280-288.
- 34. Cipladoc scientifique dossier Triomune 30/40.** Consulté le 14/03/2007 à l'adresse [www. Cipladoc.com/publication/ scientifique dossier/Triomune/ Triomune.htm-10k](http://www.Cipladoc.com/publication/scientific_dossier/Triomune/Triomune.htm-10k).
- 35. Gimenez F ; Brazier M ; Calop J ; Dine T ; Tchiakpe L** Pharmacie et Thérapeutique. Edition numéro 000300 Paris Masson, **2000** : p1065.
- 36. Landman R.** Tolérance des antirétroviraux ; gestion des effets secondaires, cours IMEA/Fournier, 14 novembre **2006**. Consulté le 16 - 05-2007 à l'adresse www.imea.fr/ imea-fournier-2006/1114-01-ARV%20 Effets%20 indésirables%20 des%20ARV.ppt.
- 37. Girard. P-M, Katlama.C, Pialoux.G.** VIH, 6^{ème} édition, 2004, p344.
- 38. François Lefrère** .Hématologie et transfusion, ed 2002-2003, p9.

39. TALOM S .Profil de l'hémogramme chez les patients atteints de VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako.Thèse Med, Bamako, 2005

40. BOUKARI I . La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte. Thèse Med, Bamako, 2005.

41. DIABY D . Evaluation de l'efficacité viro-immunologique des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en Cote d'ivoire : CIRBA, CAT d'Adjamé, pédiatrie du CHU de Yopougon.Thèse Pharmacie, Bamako, 2003.

42. DIAKHATE N, Gueyefn M Gom . Faisabilité, efficacité, observance, toxicité et résistance au traitement antirétroviral en Afrique : leçon de l'initiative sénégalaise in CISMA Burkina December 10th-13th, **2001**[Abstract911506] .

43. ZENGUET .N .Effets secondaires des ARV chez les personnes vivants avec le VIH suivies à l'hôpital national du Point G. Thèse Pharmacie, Bamako, 2004.

44. Pedneault L, Elion R, Adler M et al stavudine, didanosine, and nelfinavir combinaison therapy in HIV-infected subjects : antiretroviral effect and safety in an ongoing pilot study presented at the 5th conference on retroviruses and opportunistic infections February 1-5, Chicago, **1998** [Abstract 241] .

45. Kanga-Koffi C I, Memain-Yenou H, Diabaté S, Ani A, Barouan M C Résultats de 2 années de suivi des patients sous ARV à l'USA/HDJ CHU de Treichville Abidjan Cote d'ivoire in CISMA Burkina december 10th-13th, **2001**[Abstract 10PT3-222]

46. Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Charlebois ED, Kityo C, Mugerwa R, Mugenyi P, Bangsberg DR. Multiple validated measures of adherence indicate high levels of adherence to generic HIV antiretroviral therapy in a resource-limited setting. *J Acquir Immune Defic Syndr.* **2004 Aug 15**; 36(5):1100-2

Annexes

X. Annexes

Fiche Signalétique

Nom : Mallé

Prénom : Adama

Tel : 6466437

E-mail : damusfr@yahoo.fr

Titre de la thèse :

Efficacité et tolérance de la “Triomune®” : bilan de trois mois de suivi dans le service des Maladies Infectieuses du CHU du Point G.

Année académique : 2006-2007

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odonto-Stomatologie

Secteurs d'intérêt : Pharmacologie, Maladies infectieuses.

Résumé

Notre étude a porté sur 68 patients infectés par le VIH1 sous traitement antirétroviral avec “Triomune®” dans le service des Maladies Infectieuses du CHU du Point G.

Il s'agissait d'une étude prospective et descriptive de 12 mois du 1^{er} janvier au 31 décembre 2006. L'objectif général était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la “Triomune®”.

La classe d'âge de 26-35 ans était la plus représentée soit 44,1%. Le sex ratio était de 1,85 en faveur des femmes.

La majorité de nos patients avaient consulté pour candidose, fièvre au long cours, toux chronique et diarrhée chronique.

Nous avons constaté que seulement 8,2% des patients étaient encore symptomatiques après 12 semaines de traitement. Le poids moyen était de 57,22 kg à l'inclusion contre 60,92 kg à 12 semaines de traitement. Dans 75% des cas, les patients avaient un taux de CD4 < 200 cellules/mm³ au début du traitement contre 64,7% à 12 semaines de traitement. En moyenne le gain de CD4 après 12 semaines de traitement a été de 45 cellules/mm³.

La charge virale moyenne était de 500460,9 UI/ml au début du traitement contre 29652,46 UI/ml à 12 semaines de traitement.

Dans 25,2% des cas, les patients ont présenté des effets secondaires cliniques dont 17% graves. Les effets secondaires cutanés représentaient 7,5% des cas. Ils étaient faits de rash et d'urticaire. Les neuropathies périphériques et la douleur musculaire représentaient 9,5% des cas. Nous avons observé une augmentation de l'alanine amino-transférase chez 10,6% de nos patients.

Dans 10,3% des cas, les patients avaient une créatinine au dessus de la normale contre 6,6% après 12 semaines de traitement.

L'observance était bonne dans 91,8% des cas.

Dans 7,4% des cas, les patients ont du arrêter le traitement en raison de la sévérité es effets secondaires. La mortalité a été de 2,9%.

Mots clés : Triomune®, Efficacité, Tolérance, Service des Maladies Infectieuses, Point G.

Abstract

Name : Mallé

First name: Adama

Tel : 6466437

E-mail : damusfr@yahoo.fr

Title :

Effectiveness and safety of “Triomune®”: statement of three month’s follow-up in infectious diseases service of Point G hospital center.

Accademic year : 2006-2007

Town of defense : Bamako

Country of origin : Mali

Place of deposit : Library of F.M.P.O.S

Sectors of interest: Infectious diseases, pharmacology.

Summary

Our study was about 68 patients infected by the HIV under antiretroviral treatment with “Triomune®” in infectious diseases service of Point G hospital center.

It was a prospective and descriptive study with a total duration of 12 months among January, 1st to December, 31th 2006. The main objective was to evaluate the effectiveness and safety of Triomune in hospital environment.

The average age range was 26-35 year old with 44, 1%.

The sex ratio was 1, 85 in aid of women. The majority of our patients consulted for Candidose, fever of long duration, chronic cough and diarrhea.

We reported that only 8,2% of patients had again symptoms after 12 weeks of treatment.

In 75% of the cases, our patients had a CD4 rate < 200cells/mm³ at the beginning of the treatment against 64, 7% 12 weeks after. In average, the patients gained 45 CD4 after 12 weeks after of treatment.

The average viral load was 500460, 29 UI/ml at the begening of the treatment against 29652, 46 UI/ml after 12 weeks of treatment. 25, 2% of our patients presented clinical side effects among whitch 17% were serious. The cutaneous side effects represented 7, 5% of the cases. They were made of rash and nettle rash. The peripheric neuropathies and myalgias represented 9, 5% of the cases. We observed an increase of transferase alanine in 10, 6% of the patients. As to creatinine, 10, 3% of patients had weights above the normal at the begening of the treatment against 6, 6% after 12 weeks of treatment.

The observance was good in 91, 8% of the cases.

At the end of the 12 weeks of our study, we have certified a death rate of 2,9% . In 7, 4 % of cases, our patients had stopped their treatment because of dermatologic side effects.

KEY WORDS: “Triomune®”, Effectiveness, Safety, Infectious diseases service, Point G.

Fiche d'enquête

I –Données socio-démographiques

Q1- :numéros de la fiche d'enquête

Q2- sexe (1=M,2=F)

Q3- age (Ans)

Q4-Profession/_____/

1. Ménagère 2.Commerçant 3.Fonctionnaire 4.Cultivateur
5. Ouvrier 6.Chauffeur 7.Elève ou Etudiant 8.Pecheur ou Eleveur
9. sans Emploi 10.Autres (préciser)

Q5-Niveau d'instruction /_____/

1. primaire 2.Secondaire 3.Superieur 4.Non scolarisé

Q6-Ethnie /_____/

1. Bambara 2.Malinké 3.Sonrhai 4.Sarakolé 5.Peulh
6. Dogon 7.Mianka 8.Senoufo 9.Bozo 10.Autres (préciser)

Q7-Lieu de Résidence /_____/

1. Kayes 2.Koulikoro 3.Sikasso 4.Segou 5.Mopti 6.Gao
7. Tombouctou 8.Kidal 9.Bamako 10.Autres (préciser)

Q8-Statut matrimonial/_____/

1. marié (e) 2.celibataire 3. Veuf (veuve) 4.divorcé (e)

II signe clinique a l'inclusion

Q9.alteration de l'état général

Q10. Diarrhée chronique

Q11. Fièvre au long cours

Q12. Toux chronique

Q13. Prurigo

Q14.vomissement

Q15 adénopathies

- Q16 candidose buccale
- Q17 Indice de Karnofsky
- Q18 Classification CDC 1993
- Q19 Classification OMS
- Q20 Température
- Q21 poids
- Q22 Taille
- Q23 autre (préciser)

III-Signes biologiques à l'inclusion

- Q24=GB..... (mm³)
- Q25=GR..... (mm³)
- Q26=HB..... (g/dl)
- Q27=VGM..... (fl.)
- Q28=PLQ..... (mm³)
- Q29=PNN..... (%)
- Q30=LYM..... (%)
- Q31=Creat (Umol/l)
- Q32=Gly..... (mmol/l)
- Q33=ALAT..... (UI/l)
- Q34=AZAT..... (UI/l)
- Q35. Taux de CD4.....cellules/mm³
- Q36. Charge virale.....UI/ml

IV Traitement

- Q37=Schéma thérapeutique
- Q38. Date de début du traitement.....
- Q39=autre traitement en cours :

V) Evaluation

M1

Q40 Observance

Q40a Prenez-vous régulièrement vos médicaments ? /...../

1. Oui 2.Non

Q40b Si non motifs : (1. Ignorance 2.Effets secondaires 3.Oubli
4.Autres à préciser)

Q40c Régularité de prise des médicaments : Heure de prise /...../

1. Heure fixe 2.Heure variée

Signes cliniques

Q41-alteration de l'état général

Q42 diarrhée chronique

Q43fièvre au long cours

Q44 toux chronique

Q45 prurigo

Q46vomissement

Q47 adénopathies

Q48candidose buccale

Q49Indice de karnosfski

Q50Classification CDC 1993

Q51Classification OMS

Q52Température

Q53poids

Q54 Taille

Q55autre (préciser)

Signes biologiques

- Q56=GB..... (mm³)
Q57=GR..... (mm³)
Q58.HB..... (g/dl)
Q59.VGM..... (fl.)
Q60.PLQ.....(mm³)
Q61.PNN..... (%)
Q62.LYM.....(%)
Q63.Creat(umol)
Q64Gly.....(mmol/l)
Q65.ALAT.....(UI/l)
Q66.AZAT.....(UI/l)

Q67.Effets secondaires (1=oui, 2=non) /...../

- Q67a- neuropathie périphérique (1=oui ; 2=non) /...../
Q67b- éruption cutanée (1=oui ; 2=non) /...../
Q67c- nausée vomissement (1=oui ; 2=non) /...../
Q67d- ictère (1=oui ; 2=non) /...../
Q67e -céphalée (1=oui ; 2=non) /...../
Q67f –prurit (1=oui ; 2=non) /...../
Q67g -douleur abdominale (1=oui ; 2=non) /...../
Q67h- autres a préciser.....
Q68.arrêt transitoire du traitement ARV (1=oui,2=non)/...../
Q68a- si oui durée.....
Q68b- raison /...../(1=effets secondaire,2=rupture du produits,3=autre a préciser)

Q69. schéma actuel

Q70 délai modification premier schéma

Q71 Evolution clinique (1= favorable 2= abandon 3= décès)

Q71a si abandon :durée du traitement

Q71b Motif /...../ (1=effet secondaire 2= échec thérapeutique 3= autre a préciser)

Q71c si décès : durée du traitement :

Q71d Circonstances du décès:/..... / (1= effets secondaires 2= autre à précise)

M3

Q72. **Observance**

Q72a Prenez-vous régulièrement vos médicaments ? /...../

1. Oui 2.Non

Q72b Si non motifs : (1. Ignorance 2.Effets secondaires 3.Oubli 4.Autres à préciser)

Q72c Régularité de prise des médicaments : Heure de prise /...../

1. Heure fixe 2.Heure variée

Signes cliniques

Q73.alteration de l'état général

Q74. Diarrhée chronique

Q75. Fièvre au long cours

Q76. Toux chronique

Q77. Prurigo

Q78.vomissement

Q79. Adénopathies

Q80. Candidose buccale

Q81 .Indice de karnofski

Q82 .Classification CDC 1993

Q83. Classification OMS

Q84.Température

Q85. Poids

Q86.Taille

Q87. Autre (préciser)

Signes biologiques

Q88.GB..... (mm3)

Q89.GR.....(mm3)

Q90.HB.....(g/dl)

Q91.VGM.....(fl.)

Q92.PLQ.....(mm3)

Q93.PNN.....(%)

Q94.LYM.....(%)

Q95.Creat(umol)

Q96.Gly.....(mmol/l)

Q97.ALAT.....(UI/l)

Q98. AZAT.....(UI/l)

Q99.Taux de CD4..... (cellule/mm3)

Q100.Charge virale.....UI/ml

Q101 .Effets secondaires (1=oui ; 2=non) /...../

- Q101a- neuropathie périphérique (1=oui ; 2=non) /...../
- Q101b- éruption cutanée (1=oui ; 2=non) /...../
- Q101c- nausée vomissement (1=oui ; 2=non) /...../
- Q101d- ictère (1=oui ; 2=non) /...../
- Q101e -céphalée (1=oui ; 2=non) /...../
- Q101f –prurit (1=oui ; 2=non) /...../
- Q101g -douleur abdominale (1=oui ; 2=non) /...../
- Q101h- autres a préciser.....
- Q102.arrêt transitoire du traitement ARV (1=oui,2=non)/...../
- Q102a- si oui durée.....
- Q102b- raison /...../(1=effets secondaire,2=rupture du produits,3=autre a préciser)
- Q103.chéma actuel
- Q104.délai modification premier schéma
- Q105. Evolution clinique (1= favorable 2= abandon 3= décès)
- Q105a si abandon :durée du traitement
- Q105b Motif /...../ (1=effet secondaire 2= échec thérapeutique 3= autre a préciser)
- Q105c si décès : durée du traitement :
- Q105d Circonstances du décès:/..... / (1= effets secondaires 2= autre à précise).

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 leurs pères.

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

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

JE LE JURE !