

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

THESE DE MEDECINE

1.1.1 Année académique : 2008-2009

N°..... /

TITRE

**Les effets secondaires rapportés
au cours du traitement par les
antirétroviraux dans le service
de médecine du CHU Gabriel**

TOURE

Présentée et soutenue publiquement le.....

Par

1.3.1.1.1 **Mr. SIDIBE Adama**

1.3.1.1.2 **Pour obtenir le grade de Docteur en médecine
(DIPLOME D'ETAT)**

JURY

Président : Pr. Flabou BOUGOUDOGO

Membre : Dr. Dramane KONE

Codirecteur de Thèse : Dr. Abdoulaye KALLE

Directeur de Thèse : Pr. Moussa Y MAIGA



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2008-2009

ADMINISTRATION

DOYEN: ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR: DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCE AGREGÉ

2^{ème} ASSESSEUR: SEKOU SIDIBE – MAÎTRE DE CONFERENCES

SECRETARE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE: MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL – CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Sinè BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

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
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie viscérale
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale Chef de D.E.R.
Mr Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Reanimation
Mr Zimogo Z SANOGO	Chirurgie Générale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO
Mr Sekou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Tieman COULIBALY
Mme TRAORE J THOMAS
Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
Mr Nouhoum ONGOÏBA

Chirurgie Générale
Orthopédie-Traumatologie
Anesthésie-Réanimation
Orthopédie-Traumatologie
Ophtalmologie
Stomatologie
Gynéco-Obstétrique
Anatomie & Chirurgie Générale

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mme Djeneba DOUMBIA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MAKALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Tiémoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA
Mr Boureima MAIGA
Mr Youssouf SOW
Mr Djibo Mahamane DIANGO
Mr Moustapha TOURE

Gynéco-Obstétrique
ORL
ORL
Anesthésie Réanimation
Urologie
Orthopédie- Traumatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie-Traumatologie
Urologie
Gynécologie/ Obstétrique
Odontologie
Odontologie
ORL
Gynéco-Obstétrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Gynécologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO
Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahmane S. MAÏGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE

Chimie Générale & Minérale
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie-Mycologie
Chimie Organique
Immunologie
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGOUDOOGO
Mr Amagana DOLO
Mr Mahamadou A THERA

Histoembryologie
Bactériologie – Virologie
Parasitologie – Mycologie **Chef de D.E.R.**
Parasitologie – Mycologie

3. MAITRES DE CONFÉRENCES

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F. M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie – Biologie Animale

Mr Ibrahim I. MAÏGA

Bactériologie – Virologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA

Chimie Organique

Mr Mounirou BABY

Hématologie

Mr Moussa Issa DIARRA

Biophysique

Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie

Mr Bouréma KOURIBA

Immunologie

Mr Souleymane DIALLO

Bactériologie/ Virologie

Mr Cheick Bougadari TRAORE

Anatomie pathologie

Mr Guimogo DOLO

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Mouctar DIALLO

Biologie/ Parasitologie

Mr Abdoulaye TOURE

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Boubacar TRAORE

Parasitologie - Mycologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Djbril SANGARE

Entomologie-Moléculaire Médicale

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 MAÏGA

Néphrologie

Mr Baba KOUMARE

Psychiatrie-**Chef de D.E.R.**

Mr Moussa TRAORE

Neurologie

Mr Issa TRAORE

Radiologie

Mr Hamar A. TRAORE

Médecine Interne

Mr Dapa Aly DIALLO

Hématologie

Mr Moussa Y. MAÏGA

Gastro-entérologie-Hépatologie

Mr Somita KEITA

Dermato-Léprologie

Mr Boubacar DIALLO

Cardiologie

Mr Toumani SIDIBE

Pédiatrie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Bah KEITA

Pneumo-Phtisiologie

Mr Abdel Kader TRAORE

Médecine Interne

Mr Siaka SIDIBE

Radiologie

Mr Mamadou DEMBELE

Médecine Interne

Mme SIDIBE Assa TRAORE

Endocrinologie

Mr Daouda K. MINTA

Maladies infectieuses

Mme Mariam SYLLA

Pédiatrie

3. MAITRES DE CONFEEERENCES

Mr Mamady KANE

Radiologie

Mr Sahare FONGORO

Néphrologie

Mr Bakoroba COULIBALY

Psychiatrie

Mr Bou DIAKITE

Psychiatrie

Mr Bougouzié SANOGO

Gastro-entérologie

Mr Adama D. KEITA

Radiologie

Mr Soungalo Dao

Maladies infectieuses

4- MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatou DIAWARA

Dermatologie

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 Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Gaoussou KANOUTE

Chimie Analytique **Chef de D.E.R**

Mr Ousmane DOUMBIA

Pharmacie Chimique

Mr Elimane MARIKO

Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Drissa DIALLO

Pharmacognosie

Mme Rokia SANOGO

Pharmacognosie

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Alou KEITA

Galénique

Mr Benoît Yaranga KOUMARE

Chimie analytique

Mr Ababacar I. MAÏGA

Toxicologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE

Galénique

Mr Saibou MAIGA

Législation

Mr Ousmane KOITA

Parasitologie Moléculaire

Mr Yaya COULIBALY

Législation

Mr Loséni BENGALY

Pharmacie Hospitalière

Mr Sékou BAH

Pharmacologie

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGES

Mr Moussa A. MAÏGA Santé Publique

3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Mamadou Souncalo TRAORE Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique
Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie
Mr Alassane A. DICKO Santé Publique

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
Mr Akory AG IKNANE Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO Santé Publique

5. ASSISTANTS

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 Souleymane GUINDO Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques
Mr Modibo DIARRA Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE Génétique
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

DEDICACES

Au nom de Dieu Le Tout puissant, le Tout et Très Miséricordieux !
« Gloire à Toi ! Nous n'avons de savoir que ce que Tu nous As Appris, c'est Toi l'omniscient, Le Sage » Sourate 2, Verset 32 (Saint Coran).

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

Je dédie ce travail :

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

A tous mes frères et sœurs de la Famille SIDIBE : surtout à Seydou, Mamadou, Fatoumata, Dado, Mariam et Mariama merci à tous pour vos encouragements et vos soutiens toutes ces années, que Dieu vous accorde une vie pleine de santé, de réussite, et surtout de bonheur.

Je vous aime tant !

REMERCIEMENTS

Aux Drs Diarra Moussa et Konaté Anselme

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

A notre femme bien aimée Mme SIDIBE Adam Traoré et sa sœur jumelle Awa et toute la famille Traoré merci de nous avoir attendu durant tout ce temps.

A nos tantes, oncles, belles sœurs et beaux frères

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

A nos cousins et cousines

Trouvez ici l'expression de notre attachement

A notre ami Badra Alou Traoré,

Tu es et resteras notre confident.

A nos amis du quartier, Dr Oumar Y Traore, Dr Amadou Coulibaly, Mamadou G Touré, Amadou Fomba, Bablé Diop, Boubacar Diaby....

A nos aînés du service :

Dr Alamako Doumdia, Dr Amadou Sidibé, Dr Drissa Katilé, Dr Ganda Soumaré, Dr Ouattou Mallé, Dr Moussa Y Dicko, Dr Seydou Koussoubé, Dr Mamadou K Sanghata, Aboubacrine Maiga, Dr Aissata Traoré ; nous garderons de vous le souvenir de grands travailleurs. Merci pour la formation et pour les conseils.

A mes collègues du service :

Dr Aissé Sidibé, Fatoumata Maiga, Dr Drissa Sangaré, Dr Djibrilla Maiga, Hourouma Sow, DrAlassane Diarra, Dotoum Diarra, Mme Samaké Katia, Cheik B Doumbia, Dr Cheik Diarra : si seulement on pouvait continuer à travailler ensemble ; bon courage !
A tous le personnel de Promo-pharma et la famille Sangaré merci pour tout votre soutien moral et financier.

A tout le personnel du service d'hépto- Gastroentérologie
En particulier à Mme Diakité Fatoumata Fofana, je vous dis tout simplement merci.

AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Flabou BOUGOUDOGO ;

- ✓ **Maître de conférences agrégé en bactériologie et virologie à la Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto Stomatologie ;**
- ✓ **Directeur général de l'institut national de la recherche en santé publique.**
- ✓ **Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé**

Cher Maître, vous nous avez fait honneur en acceptant de présider ce travail. En plus de statut de chercheur confirmé et aguerri, nous avons vite apprécié vos immenses qualités humaines et scientifiques. Vos remarques et suggestions ont sans doute contribué à l'amélioration de ce travail.

Votre simplicité et votre disponibilité font de vous un maître respecté et admiré de tous.

Recevez par ce travail, respectueux Maître, le témoignage de notre admiration ; longue vie !

A notre Maître et juge

Docteur Dramane Koné

- ✓ **Pharmacien hospitalier au CHU Gabriel TOURE**
- ✓ **Spécialisé dans la dispensation des ARV.**

Cher maître

Nous sommes fiers de vous choisir comme juge.

Vos compétences scientifiques, votre abord facile et votre modestie font de vous un exemple.

L'opportunité nous est offerte pour vous témoigner notre haute considération.

Que Dieu vous Garde longtemps !

**A notre maître et co-directeur de thèse
Docteur Kallé Abdoulaye**

- ✓ **Spécialiste en hépato- gastroentérologie**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU-Gabriel TOURE**
- ✓ **spécialiste en endoscopie digestive**

C'est un privilège et un immense plaisir que vous nous faites en acceptant de suivre ce travail. Nous avons été frappé par vos larges connaissances médicales. Votre humilité et votre disponibilité nous ont permis de mieux apprendre à vos côtés. Soyez rassuré de notre considération à votre égard.
Que Dieu vous Protège !

**A notre Maître et directeur de thèse
Professeur Moussa Y Maiga**

- ✓ **Professeur titulaire en hépto-gastroentérologie**
- ✓ **Spécialiste en endoscopie digestive**
- ✓ **Chef de service de médecine du CHU Gabriel Touré**
- ✓ **Responsable des cours d'hépto-gastroentérologie à la FMPOS**
- ✓ **Président de la société malienne des maladies de l'appareil digestif**

Nous avons été très touché par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de nous encadrer et de diriger ce modeste travail. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité et vos qualités humaines font de vous un chef de service exceptionnel. Permettez nous de vous réitérer notre estime et notre gratitude. Qu'Allah vous Garde longtemps !

ABREVIATIONS

3TC :	Lamuvudine
ABC :	Abacavir
ADN :	Acide désoxyribonucléique
ALAT :	Alanine Amino Transférase
ARV :	Anti Rétroviral
ARN :	Acide Ribonucléique
AZT :	zidovudines
CISMA :	Conférence Internationale sur le Sida et les Maladies Sexuellement Transmissibles en Afrique
D4T :	Stavudine
DDC :	Zalcitabine
DDI :	Didanosine
EFV :	Efavirenz
HTA	Hyper Tension Artérielle
ICASA:	International Conference on AIDS and Sexual Transmitted diseases in Africa
IMAARV :	Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
IN :	Inhibiteur nuléosidique
INNTI :	Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IP :	Inhibiteur de Protéase
IR :	Insuffisance Rénale
M1 :	premier mois
M2 :	deuxième mois
M6 :	sixième mois
M12 :	douzième mois
NFS :	Numération Formule Sanguine
NVP :	Névirapine
PVVIH :	Personne Vivant avec le VIH
SIDA :	Syndrome de l'immunodéficience Acquise
USA :	United States of America

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION

1.1 objectif général

1.2 objectifs spécifiques

2. GENERALITES

2.1. DEFINITION DES ARV

2.2.. Les critères de mise sous traitement ARV

2.3. CLASSIFICATION DES ARV

2.3.1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

2.3.2 Les inhibiteurs de protéases

2.3.3 Les nouvelles molécules

2.4. LES EFFETS SECONDAIRES

2.4.1. Effets secondaires digestifs

2.4.2 Effets secondaires cutanéomuqueux

2.4.3. Effets secondaires neurologiques

2.4.4. Effets secondaires hématologiques

2.4.5. Effets secondaires nephro-urologiques

2.4.6. Effets secondaires métaboliques

2.4.7. Atteintes osseuses

3. METHODOLOGIE

3.1. Lieu, type et période d'étude

3.2. Patients

3.2.1. Critères d'inclusion

3.2.2. Critères de non inclusion

3.3. METHODES

3.3.1. Examen clinique

3.3.2. Examens biologiques

3.4. SUPPORTS

4. RESULTATS

4.1. Age

4.2. Profession

4.3. Niveau d'instruction

4.4. Type de VIH

4.4. Schéma thérapeutique

4.5. Nature des manifestations

4.6. Anomalies de l'examen clinique

4.7. Anomalies biologiques

4.8. Modifications du schéma thérapeutique

4.9. Molécule en cause du changement du schéma

4.10. Localisation des effets secondaires selon le schéma

4.11. Localisation des effets secondaires selon la molécule

4.12. Evolution

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. REFERENCES

ANNEXES

1.4

1. Introduction

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

Depuis l'isolement du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en 1983 à l'Institut Pasteur à Paris, on assiste à une explosion de l'infection à VIH faisant d'elle la pandémie la plus redoutable au monde.

Les premières expériences de monothérapie et de bithérapie antirétrovirale ont montré une efficacité de courte durée. Ce n'est qu'à partir de 1996 que l'association de plusieurs molécules de classes différentes a suscité un grand espoir pour les malades et pour les praticiens [2].

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

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

Les complications métaboliques, mitochondriales, la lipodystrophie peuvent survenir aussi au cours de ce traitement. Les atteintes cutanées peuvent être également observées [2]. La lithiase rénale s'observe au cours du

traitement par les inhibiteurs de protéases [2,7]. Les accidents cardiovasculaires et l'ostéoporose peuvent être également observés [2].

En 2001 au Mali, la prescription des antirétroviraux (ARV) a connu un essor considérable avec l'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (IMAARV) [3].

Depuis cette date, des efforts remarquables ont été réalisés par le gouvernement dans la prise en charge des patients vivant avec le VIH/SIDA en vue de l'amélioration de la qualité de vie des patients.

La gratuité des antirétroviraux a été accordée à partir du 14 juillet 2004 par un décret présidentiel.

Des études antérieures sur les effets secondaires ont été déjà réalisées [3] sur les effets secondaires de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte en 2005 mais sur des échantillons très limités. Ce pendant ici, nous avons tenu à analyser la nature des effets secondaires rapportés au cours du traitement par les antirétroviraux et nos objectifs étaient :

1. **1 Objectif général :**

Etudier les effets secondaires rapportés au cours du traitement par les antirétroviraux (ARV).

1.2 Objectifs spécifiques :

- Déterminer la nature des effets secondaires au cours du traitement par les antirétroviraux dans le service de médecine du CHU Gabriel TOURE.
- Déterminer leur évolution.
- Identifier les molécules ou les associations médicamenteuses en cause.
- Déterminer le taux de changement thérapeutique.

2. Généralités :

2.1. Définition des ARV :

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti infectieux actifs sur le virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virustatiques.

2.2. *Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent au Mali*

2.2.1. *Indications du traitement*

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

2.2.2. *Si la numération des lymphocytes TCD4 est disponible*

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

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

Stade I ou II OMS avec un taux de lymphocytes TCD4 < 350 /mm³

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes TCD4 entre 350 et 500/mm³, le traitement sera discuté en fonction de :

- l'évolutivité clinique
- la charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100000 copies/ml) à deux contrôles
- la motivation du patient.
- taux de TCD4 < 15% des lymphocytes totaux

Pour les patients asymptomatiques avec des TCD4 entre 350 et 500/mm³ et une charge virale <100.000copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4 tous les 3 à 6 mois.

2.2.3. Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible

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

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

Stade II OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 1200/mm³

Les patients asymptomatiques (stade I) ne doivent pas être traités sur la base des lymphocytes totaux.

2.2.4 Schémas thérapeutiques

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

2.2.5. Schémas de première ligne pour le VIH 1

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Les régimes préférentiels en première intention sont les suivants :s

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles

- Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ils seront utilisés en cas de contre-indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne. La

molécule incriminée sera ainsi remplacée selon les modalités suivantes, en tenant compte de la sévérité de l'effet secondaire

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

2.3. Classification des ARV

2.3.1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

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

2.3.2. Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la reverse transcriptase (INRT)

- Les différentes molécules disponibles sont :

- La zidovudine (AZT)
- La didanosine (DDI)
- La stavudine (D4T)
- La lamivudine (3TC)

- La zalcitabine (DDC)
- L'abacavir (ABC)
- Le Tenofovir (TDF)
- L'Adefovir (ADV)

2.3.2.1. ZIDOVUDINE : (AZT)

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

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

- o Comprimé à 300 mg boîte de 60 gélules ;
- o Sirop : 10 mg/ml .
- o Flacon pour perfusion 200 mg/20ml.

Indications :

- o Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant ;
- o Traitement préventif de la transmission materno-foétale du VIH ;
- o Accident d'exposition au sang (AES).**Posologie** :
- o Chez l'adulte elle est habituellement de 600 mg/jour en 2 prises (300 mg matin et soir) ; avec ou sans repas.
- o Femme enceinte (après 14 semaines de grossesse)

500 mg/jour par voie orale ; au début du travail, 2 mg/kg/heure administrés par perfusion intraveineuse continue jusqu'au clampage du cordon.

Effets secondaires :

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

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

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

Contre-indications :

- o Allergie à la zidovudine
- o Troubles hématologiques sévères

2.3.2.2. DIDANOSINE (DDI)

C'est un analogue nucléosidique précurseur de la didéoxyadénosine.

Présentations :

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

Indication :

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

Posologie :

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

Effets secondaires :

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

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

Contre-indications :

- o Allergie à la didanosine
- o Association avec la ddc (zalcitabine)

2.3.2.3. STAVUDINE (d4t) :

Présentations :

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

Indication :

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

Posologie recommandée

- o 30mg quelque soit le poids deux fois/jour chez l'adulte.

Effets secondaires :

Cliniques : neuropathie périphérique dose dépendante (15 à 20%)
pancréatite (2 à 3%), nausées, diarrhée, douleurs abdominales, des
manifestations variées : asthénie, hépatite, pancréatite, neuropathie ou
autres.

Biologiques : augmentation des aminotransférases, neutropénie et
thrombopénie.

Contre-indications :

- o Allergie à la stavudine ou à l'un des excipients ;
- o Association avec la zidovudine ;
- o Association avec la doxorubicine

2.3.2.4. LAMIVUDINE (3TC) :

C'est un analogue nucléosidique de la cytidine

Présentations :

- o Comprimés pelliculés à 150 mg, 300 mg, boîte de 60 cp ;

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

Indication :

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

Posologie recommandée :

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

Effets secondaires : la lamivudine est en général bien tolérée

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

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

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

2.3.2.5. ABACAVIR: (ABC)

C'est un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

Présentations :

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

Indication :

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

Posologie recommandée :

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

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

Effets secondaires :

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

Biologique : lymphopénie, élévation de la créatinémie.

Contre-indications :

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

2.3.2.6. Association ZIDOVUDINE /LAMIVUDINE :

Présentation :

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

Indication :

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

Posologie recommandée :

- o 1 comprimé toutes les 12 heures.

2.3.2.7. Association LAMIVUDINE/STAVIDINE/NEVIRAPINE :

Présentation :

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

Indication :

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

Posologie recommandée :

- o 1 comprimé toutes les 12 heures

2.3.2.8. TENEFVIR (TDF) : inhibiteur nucléotidique

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

Présentation :

- o Comprimé dosé à 300 mg

Indication :

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

Posologie : doit être adaptée selon le niveau de la clairance à la créatine

rénale :

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

Effets secondaires : troubles gastro-intestinaux minimes ;

Hypophosphatémie.

2.3.3. ***Les inhibiteurs non nucleos(t)sidiques de la reverse transcriptase (INNRT)*** : se sont des inhibiteurs très puissant et sélectifs de la transcriptase inverse du VIH ; ils sont inactif sur le

VIH2. Les INNRT inhibent la transcriptase de façon compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme.

Les différentes molécules ; on distingue

- La névirapine (NVP)
- L'efavirenz (EFZ)
- La delavirdine (DLV)

2.3.3.1. NEVIRAPINE :

C'est un dérivé de la dipyridodiazépinone

Présentation :

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

Indication :

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

Posologie :

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

Effets secondaires :

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

Biologiques : dysfonctionnement hépatique dans les 6 premiers mois.

Contre-indications :

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

3.3.3.2. EFAVIRENZ (EFZ) :

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

Présentations :

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

Indication :

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

Posologie :

- o Adulte : 600 mg/jour en une prise le soir au coucher.
- o Enfant : 13-15kg ,200mg/jour

15-20kg, 250 mg/jour

29-25KG, 300 mg/jour

25-32,5kg, 350mg

32, 5-40kg, 400 mg/our

>40kg, 600mg/jour

Effets secondaires :

Cliniques :

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

Biologiques :

- o élévation des aminotransférases et du cholestérol total

Contre-indications :

- o La grossesse
- o L'allergie connue à l'un des constituants du médicament
- o Saquinavir
- o L'allaitement

2.3.4. Les inhibiteurs de protéases (IP)

Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase. Les IP actuellement disponibles sont des peptidomimétiques qui se lient compétitivement sur le site de la protéase. L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production de virions défectifs

qui sont incapables d'infecter de nouvelles cellules et sont éliminés de la circulation par un mécanisme encore mal connue.

Ils se composent :

- L'indinavir (IDV)
- Le ritonavir (RTV)
- Le saquinavir (SQV)
- Le nelfinavir (NFV)
- Lopinavir / ritonavir (LPV/RTV)

INDINAVIR :(IDV)

Présentations :

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

Indication :

- o Infection à VIH de l'adulte.

Posologie :

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

Effets secondaires :

Cliniques :

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

Biologiques :

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

Contre-indications :

- o Grossesse et allaitement.
- o Insuffisance hépatique.

RITONAVIR : (RTV)

Présentations :-

- o Gélule à 100mg ; solution buvable à 80mg.

Indication :

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

Posologie :

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

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

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

Effets Secondaires :

Cliniques :

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

Biologiques :

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

Contre indications :

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

NELFINAVIR :((NFV)

Présentations :

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

Indication :

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

Posologie :

- o adulte, 750mg 3fois /jour ;

Effets secondaires :

Cliniques :

- o Diarrhée, nausée, vomissement.

Biologiques :

- o Elévation des transaminases et CPK, hyperglycémie.

Contre-indications :

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

Autres IP

- Amprénavir
- Lopinavir
- Atazanavir
- Fosamprenavir

2.3.4.1. Les nouvelles molécules

On distingue :

- o Les inhibiteurs de fusion : enfuvirtide
- o Les inhibiteurs de l'intégrase : S-1360
- o L'immunothérapie en cours d'évaluation ; Les vaccins traitants, les cytokynes IL12, IL2 TNFa...).
- o Les anticorécepteurs(CCR5)

2.4. Les effets secondaires :

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

Cependant l'administration au long cours de ces médicaments entraîne des effets indésirables qui peuvent même compromettre la vie du patient.

Il est donc important de connaître les effets secondaires qui peuvent être immédiats ou apparaître à court et long terme.

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

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

- Le délai de mise en route des traitements.
- Le débat sur les traitements séquentiels.
- La prise en compte dans les choix thérapeutiques non seulement de l'histoire << virale >> mais aussi les antécédents métaboliques et de ces facteurs de risque cardiovasculaire du patient [8-9].

On distingue :

- Les troubles digestifs
- La lipodystrophie et anomalie de la répartition des graisses
- Les troubles métaboliques
- Les toxicités mitochondriales
- Les atteintes cardiovasculaires
- Les atteintes ostéo-articulaires
- Le syndrome de reconstitution immunitaire

2.1.1. **Effets secondaires digestifs :**

Ils sont les plus fréquents et précoces (9-10)

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

Conduite à tenir :

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

Conduites à tenir :

- o Eliminer d'abord d'autres causes de diarrhée.

- o Si les troubles sont mineurs, maintenir le traitement.
- o Changer les molécules incriminées si les troubles sont graves ou mineurs persistants plus de six selles par jour.

Conduite à tenir :

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

- **Douleurs abdominales** : peuvent être dues à une pancréatite. Les médicaments en cause sont : la DDI, le ritonavir, la D4T et la DDC. Sa mortalité reste très élevée. Certains facteurs prédisposent à la survenue de cette pancréatite (alcool, tabac, antécédents de pancréatite, obésité, certains médicaments).

Conduite à tenir : changer la ou les molécules incriminées.

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

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

2.4.2 EFFETS SECONDAIRES CUTANEO MUQUEUX

- **Sécheresse de la peau et des muqueuses** : elle est très fréquente avec le traitement comportant l'IDV
 - **Conduite à tenir** : maintenir une hydratation suffisante.
- **Syndrome d'hypersensibilité** : il peut être modéré (six à huit semaines) et marqué par un rash, une éruption maculo-papuleuse,

une fièvre ou une atteinte des muqueuses (conjonctive, muqueuse buccale, œdème laryngé avec dyspnée).

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

Conduite à tenir : arrêter la ou les molécules et interdiction de les réintroduire.

[9-10].

2.4.3 Effets secondaires neurologiques

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

Ils sont dus le plus souvent à l'éfavirenz .

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

- **Neuropathies périphériques** : elles sont souvent fréquentes entre le 2^e et le 6^e mois du traitement et peuvent persister et devenir invalidantes. Elles sont sensitivomotrices ascendantes, symétriques.

La D4T, la DDI et la DDC en sont les plus grandes pourvoyeuses.

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

2.4.4 Effets secondaires hématologiques :

Tous les éléments figurés du sang peut être atteints. Ils sont dose et durée dépendantes (quatre à six premières semaines).

Ils se manifestent en général par :

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

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

2.4.5 Effets secondaires néphro-urologiques :

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

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

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

2.4.6. Effets métaboliques : anomalie de la répartition des graisses.

Ils apparaissent en général après plusieurs mois de traitement.

Lipodystrophie : Les médicaments responsables sont les IP, D4T, L'AZT, la DDI) Les atteintes ne sont pas influencées par les règles

hygiéno-diététiques. Elle semble rare chez la race noire. Il y a trois formes cliniques :

Lipoatrophie : atrophie du visage, des fesses et des membres

Lipohypertrophie : abdomen, dos, sein, viscères.

Ou les deux formes hypotrophie et hypertrophie.

Conduite à tenir :

- Remplacer l'IP par la NVP ou l'ABC en cas d'hypertrophie.
- Remplacer D4T par ABC en cas d'hypertrophie.
- Chirurgie esthétique
- Technique médicale : new fill (acide polylactique)

Troubles glucidiques : Les IP sont les plus incriminés.

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

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

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

Conduite à tenir :

- adopter un régime hypocalorique et associer les fibrates,
- faire de l'exercice physique,

- éviter le tabac et l'alcool [12].

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

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

Le diagnostic d'acidose lactique impose l'interruption du traitement et le transfert en unité de soins intensifs pour un traitement symptomatique.

2.4.7. Atteintes osseuses :

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

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

Conduites à tenir :

- Apporter du calcium
- Lutter contre la dénutrition

- Faire une activité physique raisonnable (13)

3. METHODOLOGIE :

Lieu, type et période

L'étude s'est déroulée de janvier 2007 à juin 2007 et de février 2008 à juillet 2008 dans le service d'Hépatogastroentérologie du CHU Gabriel TOURE. Il s'agit d'une étude descriptive monophasique prospective

Patients :

L'étude a porté sur les patients VIH positifs sous ARV et suivis dans le service de médecine du CHU Gabriel TOURE.

Critères d'inclusion

- Patient physiquement vu.
- Présence d'effets indésirables après initiation du traitement ARV.
- Absence de signes confondant (signes qui peuvent être confondus avec les effets indésirables exemple : le Prurit).

Critères de non inclusion

- Patient sous ARV non vu pour rechercher la survenue d'effet secondaire.
- Manifestations identiques aux effets secondaires des ARV.
- Prise d'autres médicaments y compris les médicaments des infections opportunistes (IO).
- Présence de signe confondant.

Méthodes :

Examen clinique

- Interrogatoire : tous les malades ont bénéficié d'un interrogatoire à la recherche d'effets secondaires liés aux médicaments ARV (nausées, vomissement, diarrhée, douleur abdominale, dysurie, troubles du sommeil, céphalées, vertige, asthénie, faiblesse musculaire).
- **Examen physique** : complet et minutieux a été fait de façon systématique pour rechercher un rash, une éruption cutanée, un ictère, une pâleur conjunctivo-palmaire, une splénomégalie, une hépatomégalie, un déficit moteur ou sensitif, une anomalie de la répartition des graisses.
- **Examens biologiques** :

L'hémogramme, la créatinémie, le dosage des transaminases, glycémie, le dosage des lipides (triglycérides, cholestérol total) ; la lipasémie a été demandée en cas d'orientation clinique (douleur abdominale) ou des molécules prescrites.

- En fin du 1^{er} mois, le dosage des transaminases à la recherche d'une cytolysé hépatique a été effectué ; un hémogramme à la recherche d'une anémie, une créatinémie à la recherche d'une insuffisance rénale.
- Au 2^e mois du traitement, un bilan de suivi comportant la glycémie à la recherche d'un diabète secondaire, des triglycérides et du

cholestérol total pour rechercher un trouble métabolique et la lipasémie. Ce dernier bilan est répété tous les six mois.

Supports :

- fiche d'enquête individuelle.
- Les dossiers des malades.

Traitement des données

- Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Epi-info (6.04).
- Le document de thèse a été saisi sur le logiciel word.

4. RESULTATS

Au terme de cette étude nous avons retrouvé 80 patients présentant des effets secondaires sous ARV.

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe (n=80)

Sexe	Effectif	Pourcentage %
Masculin	30	37,5
Féminin	50	62,5
Total	80	100

Le sexe féminin était plus représenté.

Tableau II : Répartition des patients selon l'âge (n=80)

Tranches d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage %
20-30	22	27,5
31-40	28	35
41-50	16	20
51 et plus	14	17,5
Total	80	100

L'âge compris entre 20-40 ans était plus représenté avec une moyenne d'âge de 30 ans.

Tableau III : Répartition des patients selon l'activité menée (n=80)

Activité menée	Effectif	Pourcentage%
----------------	----------	--------------

Ménagère	33	41,3
Commerçant	17	21,3
Fonctionnaire	9	11,3
Transporteur	7	8,8
Cultivateur	6	7,5
Etudiant	2	2,5
Ouvrier	2	2,5
Sans Emploi	2	2,5
Autres*	2	2,5
Total	80	100

= gérant casino =1 ; nourrisse =1

Les ménagères étaient plus représentées.

Tableau IV : Répartition des patients selon le niveau d'instruction (n=80)

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage %
Primaire	59	73,1
Secondaire	5	6,3
Supérieur	9	11,3
Non scolarisé	7	8,8
Total	80	100

Le niveau d'instruction primaire était plus représenté

Tableau V : Répartition des patients selon le type de VIH (n=80)

Type de VIH	Effectif	Pourcentage %
VIH 1	74	92,6
VIH 2	3	3,7
VIH 1+2	3	3,7
Total	80	100

Le VIH1 était plus représenté avec 92,6%.

Tableau VI : Répartition des patients selon la combinaison thérapeutique (n=80)

Combinaison thérapeutique	Effectif	Pourcentage %
D4T/3TC/NVP	58	72,5
AZT/3TC/EFZ	9	11,2
AZT/3TC/IDV	6	7,5
D4T/3TC/IDV	4	5
D4T/3TC/EFZ	1	1,3
D4T/3TC/ LPV/RTV	2	2,6
Total	80	100

La combinaison D4T/3TC/NVP était plus représentée avec 72,5%.

Tableau VII : Répartition des patients selon la nature des effets secondaires (n=80).

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage%
Fièvre	15	18,8
Céphalées	12	15
Nausées	10	12,5
Vomissements	21	26,3
Diarrhée	7	8,8
Douleur abdominale	8	10
Pâleur cutanéomuqueuse	11	13,8
Vertiges	9	11,3
Dyspnée	5	6,3
Ictère	4	5
Prurit	14	17,5
lipodystrophie	2	2,5
Paresthésie des membres sup	22	27,5
Douleur membres inférieurs	22	27,5
Troubles psychiques	1	1,3
Fourmillements	15	18,8
Asthénie	2	2,5
Eruption cutanée	2	2,5

Paresthésie des membres supérieurs et douleurs des membres inférieurs étaient les plus représentées avec 27,5%.

Tableau VIII : Répartition des patients selon les anomalies de l'examen clinique (n=80).

Signes généraux	Effectif	Pourcentage %
Altération état général	7	8,8
Hyperthermie	19	23,7
Pâleurs conjonctivales	12	15
OMI	1	1,3
Hépatomégalie	1	1,3
Splénomégalie	12	15
Adénopathie	1	1,3
HTA	3	3,8

*OMI= Oedeme des membres Inférieurs

*HTA= HyperTension Artérielle

L'hyperthermie était plus marquée à l'examen physique.

Tableau IX : Répartition des patients selon les anomalies biologiques

Biologie	Effectif	Pourcentage %
Transaminase ALAT >40	25	31,3
Bilirubine > 17 UI	1	1,2
Lipasémie Elevée	1	1,2
Glycémie >7mmol	2	2,5
Créatinémie > 120	6	7,5
Hémoglobine (g/dl) < 12 g/dl	66	82,5
Plaquettes <150	31	38,7
Polynucléaires neutrophiles <4000	66	82,5
Triglycérides >1,70	5	6,3

L'anémie était observée à 82,5% des cas.

Tableau X : Répartition des patients selon les modifications du schéma thérapeutique

Schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage %
Schéma initial conservé	35	43,8
Schéma initial modifié	45	51,2
Total	80	100

Le schéma thérapeutique a été modifié dans 51,2%.

Tableau XI : Répartition des patients selon les molécules en cause des modifications du schéma thérapeutique

Molécules en cause	Effectif	Pourcentage %
AZT	7	15,6
D4T	19	42,2
NVP	17	37,8
EFV	2	4,4
Total	45	100

Les molécules D4T et la NVP étaient les plus représentées avec 42,2% et 37,8%.

Tableau XII répartition des molécules selon les effets secondaires

Molécule en cause	Effets secondaires	Molécule en substitution	effectif	Pourcentage %
AZT	Anémie	D4T	7	15 ,6
D4T	Neuropathie périphérique	AZT	19	42,2
NVP	Cytolyse		17	37 ,8
	Réaction d'hypersensibilité	EFV		
EFV	Troubles neuropsychiques	NVP	2	4,4

Les neuropathies périphériques étaient plus représentées à 42,2% des cas

Tableau XIII : Répartition des patients selon les combinaisons en fonction de la localisation des effets secondaires

Schémas	Toxicité Neurologique N=27	Digestive n=22	Cutanée n=16	Hépatique N=9	Hématologique N=5	Métabolique N=7
D4T/3TC/NVP	25(92%)	12(54,5%)	13(82%)	8(89%)	0	4(57%)
D4T/3TC/LPV/RTV	0	2(9%)	0	0	0	0
AZT/3TC/EFZ	0	1(4,5%)	2(12%)	1(11%)	5(100%)	2(29%)
AZT/3TC/IDV	0	5(23%)	1(6%)	0	0	0
D4T/3TC/IDV	1(4%)	2(9%)	0	0	0	1(14%)
D4T/3TC/EFZ	1(4%)	0	0	0	0	0

La combinaison D4T/3TC/NVP avait plus d'effet secondaire.

Tableau XIV : Répartition des patients selon les molécules en fonction de la localisation des effets secondaires

Molécules en cause	Neurologique N=27	Digestive n=22	Cutanée n=16	Hépatique N=9	Hématologique N=5	Métabolique N=7
AZT	1 (3,7%)	0	1(6,25%)	0	5(100%)	2(28,6%)
D4T	18 (66,7%)	1(100%)	0	0	0	1(14,3%)
NVP	3 (11,1%)	0	8(93,75%)	7(78%)	0	1(14,3%)
EFZ	0	0	0	2(22%)	0	0

La D4T donnait plus d'effet secondaire.

Tableau XV : Répartition des patients selon l'évolution des effets secondaires (n=80)

Evolution effets secondaires	Effectif	Pourcentage %
Passagers sous schéma initial	33	41,25
Résolution après modification du schéma initial	45	56.25
Décès *	2	2,5
Total	80	100

*= Hépatite aiguë =1 ; syndrome infectieux=1.

Modification du schéma initial thérapeutique chez plus de la moitié des patients.

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude s'est déroulée de janvier à juin 2007 et de février à juillet 2008 au CHU GABRIEL TOURE de Bamako.

Nous avons colligé 80 patients VIH positifs ayant manifesté des effets indésirables.

Certains patients n'étaient pas revus après l'initiation du traitement antirétroviral, pour mieux évaluer la fréquence de ces incidents et accidents.

D'autre part, l'évolution n'a pu être appréciée chez certains patients ayant présenté ces manifestations car perdus de vue.

Cependant, l'échantillon des patients est significatif pour permettre une étude de ces effets secondaires.

L'âge compris entre 20-40 ans était plus représenté avec une moyenne d'âge de 30 ans alors que KOUDEMA [30] a trouvé un âge moyen de 32,6 ans. Cet âge est superposable à l'âge de la survenue de l'immunodépression à VIH. Les femmes étaient les plus représentées avec un taux de 62,5%, comparable à celle de SAMAKE [3] qui était de 62%. Les ménagères représentaient 41,3% ; ceci s'explique par le fait que les femmes sont plus exposées aux VIH/SIDA en général.

La combinaison thérapeutique la plus utilisée était l'association D4T/3TC/NVP dans 72,5% alors que pour KOUDEMA [30] cette association a été utilisée dans 84,9% des cas. Dans notre cas, l'utilisation fréquente de cette association D4T/3TC/NVP est conforme à la recommandation nationale de la prise en charge de l'infection par le VIH.

Dans notre étude les manifestations les plus fréquentes étaient :

- Les manifestations neurologiques étaient plus représentées parmi les effets secondaires observés avec 33,8%, dominées par les paresthésies des membres inférieurs alors que paresthésie était de 21% pour KOUDEMA [30]. Ces symptômes étaient fréquemment rencontrés dans les associations comportant la D4T selon LECLERQ [2].
- Les manifestations digestives fréquentes et précoces, ont représentés 22%, marquées par la prédominance des nausées, les vomissements et l'augmentation des transaminases (ALAT) avec un cas de décès par hépatite aigue au cours du premier mois du

traitement comportant la névirapine. TORALBA et AL [20] ont trouvé aussi une augmentation des transaminases à 5,9% dans un groupe de malades sous ARV contenant la névirapine.

- Les manifestations cutané-muqueuses ont été dominées par les prurits généralisés dans 25% avec un cas de syndrome de Lyell dû à la névirapine ; SUNGKAUPARTH et AL [14] les rashes cutanés étaient de 10% et MORENO et AL [22] ont trouvé 69%, tandis qu'au CHU du point G COULIBALY a trouvé une prédominance pour les prurits [29].
- Les manifestations hématologiques 5% des cas, dominées par l'anémie à 82,5% supérieure à celle de MORENO & Al ; et SAMAKE [3] qui ont trouvé chacun les mêmes résultats à 60%. Une thrombopénie a été observée dans 38,7% des cas au premier mois de traitement.
- Les manifestations métaboliques étaient marquées par la lipodystrophie à 2,5% alors que cette complication était observée chez 3,6% des patients par DIOUF et AL [19] et dans 12,2% des cas par NARCISO et AL [21].

L'hyperglycémie a été observée chez 2,5% des cas, surtout chez les patients prenant un traitement comportant un inhibiteur de protéase (IP) .

Sur le plan évolutif on a noté deux décès, un cas d'hépatite aigüe à la névirapine et l'autre cas dans un contexte de syndrome infectieux, tan dis que SAMAKE [3] a rapporté six cas de décès. Les autres effets

secondaires étaient spontanément résolutifs ou après traitement symptomatique.

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

6.1. CONCLUSION :

L'avènement des antirétroviraux a suscité un grand espoir dans la prise en charge des patients VIH positifs, espoir confirmé dans le temps.

Néanmoins, le principal écueil de ces médicaments peut être la survenue d'effet secondaire indésirable pouvant quelquefois engager le pronostic vital indépendamment de l'infection.

En effet, les atteintes hépatiques en particulier une hépatite aigue et un syndrome de Lyell peuvent avoir une évolution péjorative.

Au cours du traitement, certaines complications par atteinte mitochondriale comme la neuropathie et la lipodystrophie peuvent être invalidantes.

L'initiation du traitement doit se faire avec munitie en tenant compte du terrain et la surveillance doit être régulière et rigoureuse.

RECOMMANDATIONS :

Au terme de cette étude nous recommandons :

- Une bonne évaluation clinique et biologique des patients sous ARV.
- Une initiation du traitement antirétroviral aussi tôt que possible a fin d'éviter une immunodépression sévère.
- Une bonne éducation thérapeutique avec une information des patients sur les possibles effets secondaires du traitement antirétroviral qui doivent être signalés.
- Une surveillance régulière clinique et biologique du traitement antirétroviral afin de dépister tôt et de prendre en charge précocement ces effets indésirables.
- Un maintien et un renforcement des mesures préventives de l'infection à VIH.
- Le dosage des lactates et la réalisation de la gazométrie dans le bilan de suivi.

7. REFERENCES

1. KOFFI BROU, AKA-ALAIN SERGE.

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale

RCI. Abidjan thèse médecine 2001 :1 P.

2. LECRERQ P, ROUDIERE L, VIARD JP,

Complications graves des traitements antirétroviraux.

Paris Réanimation 2004 ; 13 : 238-248.

3. SAMAKE F.

Effets secondaires des antirétroviraux

Mali : Bamako thèse médecine 2005 :1P.

4. Rapport ONU/SIDA, décembre 2007 :1P.

5. MINTA D, MAIGA MY, TRAORE HA.

Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux.

Mali Médical 2002 ; XVII (3-4) : 63-64.

6. Ministère de la santé mali : enquête démographique et de santé 2006.

EDS IV.CDS/MS, DNSI 2007.

Mali: Bamako.2007 – P, 1 P

7. NAU JY.

Sida : les complications des traitements antirétroviraux.

Med et hyg 2002 ; 2325 : 1187.

8. DELFRAISSY JF.

Prise en charge des personnes infectées par le VIH rapport 2004.

Paris : Flammarion, 2004 : 364p.

9. YENI PG.

Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002. Updated recommendations of the international AIDS Society-USA Panel.

Jama 2002; 288: 222-235.

10. THE EACS.

Euro Guidelines Group European Guidelines For The Clinical Management and treatment of HIV-infected adults in Europe.

AIDS 2003 ; 17 : 3-26.

11. GUEDJ R.

Mode d'action des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH.

Virologie 1999 ; 3 : 17-57.

12. DARIOSECQ JM, GIRARD PM.

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

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

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

AIDS 2003 17: 987-1000.

14. DIAKHATE N, GUEYEN FN M.

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

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

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

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

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

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

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

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

18. SUNGKANUPARPH S, MOOTSIKAPUN P.

Efavirenz-based regimen in advanced AIDS with cryptococcal meningitis:

A prospective multicenter Study. Department of Medicine, Ramathibodi Hospital, Bangkok Thailand 14 th international AIDS Conference.

Barcelone, December 2001 ; [A Mo Pe 3221] : P64.

19. DIOUF LM.

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

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

20. TORALBA M, RUBIOL.

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

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

21. NARCISO P.

Addressing issues of antiretroviral therapy (ART), Spallanzani L

Rome, Italy. 14 th international AIDS Conference, Barcelona, December 2001; [A- Tu Pe B4 527]: 397-398.

22. MORENO A, PEREZ-ELIAS MJ, CASADo JL.

Toxicity profile of antiretroviral drugs in first line HAART in routine clinical practice Ramon y cajal hospital, Ramon y Carl hospital

Madrid Spain. 14 th international AIDS conference, Barcelone, December 2001; [ATu B4529] P398.

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

Mortalité des PVVIH après mise sous traitement par ARV : expériences de l'ISAARV (initiative sénégalaise d'accès aux

antirétroviraux). CISMA Burkina, Décembre 10 th – 13 th, 2001 ; [A 75 6828] : P54.

24. MARTIN MT, TUSET.

Risk of adverse reactions after restarting, abacavir, patients who had stopped the drug for reasons other than hypersensitivity, hospital clinic.

Barcelona Spain.14 th international AIDS conference, Barcelona, December 2001; [A Tu Pe B4519]: P396.

25. TELLOL LM, SIERRA C.

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

26. POIZOT-MARTIN I, MARIMOUTOU C.

Follow up of glucose metabolism in cohort of HIV infected patients with HAART CISH – SUD insert U 379, cish – Suds Hospital ste marguerite

Marseille France 14 th international AIDS conference, Barcelona,

December 2001; [A Tu Pe Bu 530] : P398.

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

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

28. JOHN M, MOORE CB, JAMES IR.

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

29. COULIBALY H.

Les causes du décès des patients adultes sous traitement antirétroviral au CERKES.

Mali Bamako thèse de médecine 2008. 3P.

30. KOUDEMA

Effets secondaires des ARV.

Mali. Bamako thèse de médecine 2008 2P.

31. « Isosporose à *Isospora belli* » consulté le 4 janvier 2008 à l'adresse : <http://medecineticale.free.fr/casisosporose.html>³²⁸. Smith C, Lilly S, Mann KP, Livingston E, Myers S, Lyerly HK and Miracles GD (1998). "AIDS-related malignancies" *Ann Med* 30 (4) : 323-44.
32. Service de gastro-entérologie et hépatologie CHUV Lausanne (2003). « Œsophagites infectieuses » Consulté le 4 janvier 2003 à l'adresse [http : / / www.gastrohepato.ch/glg_home/glg_attitudes_cliniques/glg_cch_oesophagite_inf.htm](http://www.gastrohepato.ch/glg_home/glg_attitudes_cliniques/glg_cch_oesophagite_inf.htm)
33. LORTHOLARY O, NUNEZ H, BRAUNER MW and Dromer F
"Pulmonary cryptococcosis." *Semin Respir Crit Care Med* 2004 ; 25 (2) : 145-57.
34. M HRABI M, BAGHERI S, LEONARD MK JR, PERCIACCANTE VJ.
"Mucocutaneous manifestation of cryptococcal infection: report of case and review of the literature." *J Oral Maxillofacial Surge* 2005; 63 (10) : 1543-9.
35. SMITH C, LILLY S, MANN KP, LIVINGSTON E, MYERS S, LYERLY HK et AL.
"AIDS-related malignancies." *Ann Med* 1998 ; 30 (4) : 323-44.

36. (2005). "Classification OMS des hémopathies lymphoïdes." Consulté le 21 décembre 2007 à l'adresse [http : /
/www.med.univangers.fr/discipline/lab_hema/LLC/SLPOMS.html](http://www.med.univangers.fr/discipline/lab_hema/LLC/SLPOMS.html)
37. ERIC PICHARD
- Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique ; éd 2002 : 461-62.
38. MEDECINE D'AFRIQUE NOIRE : consulté le 16 janvier 2008 à l'adresse <http://www.santetropicale.com/resume/catalogue.asp?Search=S&action=abrev>
39. LAUNAY O, JOLY V et YENI P.
- Place des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse dans la stratégie thérapeutique antirétrovirale ;
- Lettre infection 1998 ; 8 : 6-8.
40. KONE Y.
- Evaluation des manifestations neurologiques au cours du traitement antirétroviral à l'hôpital national du Point-G. Thèse, Méd., Bamako, 2008.
41. CHIRAC P.
- Médecins sans frontières. Les enjeux économiques et réglementaires de l'accès aux antirétroviraux Transcriptase, hiver 2001, 6 : 34-5.

42. OMS/ONUSIDA

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

43. HIRSCH M S, CONWAY B, D'AGUILA R T, JONHSON VA, BRUN-VESINET F, CLOTET B et al

Antiretroviral drug resistance testing in HIV infection of adults: implication of clinical management JAMA 1998; 279 : 1984-91.

44. GUEDJ R.

Mode d'action des inhibiteurs nucléosiques de la transcriptase inverse du VIH. Virologie, mars 1999 ; 3 : 17-27.

45. RAFFI F.

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

46. BARTLETT J et Moore A.

L'amélioration des traitements contre le VIH pour la science 1998 ; 251 : 30-39.

47. SERGE PAUL EHOLIE et PIERRE MARIE GIRARD.

Mémento thérapeutique du VIH et le SIDA en Afrique, 2005 ; 3 : 170.

48. LANDMAN R et al.

Tolérance des antirétroviraux ; gestion des effets secondaires, cours IMEA/Fournier, 14 novembre 2006. Consulté le 16 mai 2007 à l'adresse [www.imea.fr/ imea-fournier-2006/1114-01-ARV%20 Effets%20 indésirables%20 des%20ARV.ppt](http://www.imea.fr/imea-fournier-2006/1114-01-ARV%20Effets%20indésirables%20des%20ARV.ppt).

49. GIRARD. P-M, KATLAMA C et PIALOUX G.

VIH, 6^e éd, Paris, 2004 ; p344

50. FRANCOIS LEFRERE

Hématologie et transfusion, éd 2002-2003, Paris, p9

51. Direction nationale de la statistique et de l'informatique. Recensement général de la population du 1^{er} au 14 avril 1998. Résultat définitif. Tome 1 : série démographique, 724p, déc. 2001.

52. Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA
28-29p, mars.2008.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SIDIBE

Prénom : Adama

Date et lieu de naissance : 5 novembre 1977 à Bamako

Titre de la thèse : Les effets secondaires rapportés au cours du traitement par les antirétroviraux dans le service de médecine du CHU Gabriel TOURE.

Année Universitaire : 2008-2009

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : République du Mali

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

Secteur d'intérêt :

Pharmacologie, Antirétroviraux, effets secondaires infectiologie, Hépatogastroentérologie.

RESUME

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

Notre étude était prospective, réalisée pendant 12mois. Les patients ont été interrogés et examinés.

Au terme de notre étude nous avons 80 patient VIH positif qui ont présentés des effets secondaires .l'âge compris entre 20- 40 ans était plus représenté avec une moyenne d'age de 30ans,les femme étaient plus représentées avec 62,5%

Les manifestations secondaires rapportées aux cours du traitement ARV étaient :

- **Neurologiques** : elles étaient prédominantes dans 33,8 % des cas, marquées par la neuropathie sensitivomotrice permanente parfois invalidantes était du au D4T.

- **Digestives** : 22% des cas, dominées par les nausées et vomissements.
- **Cutanéo-muqueuses** : ont été dominées par les prurits dans 25% des cas
- **Hématologiques** : 5% des cas, dominées par l'anémie qui est retrouvé chez les malades sous combinaison comportant AZT.
- **Métaboliques** : étaient 2,5% des cas, marquées la lipodystrophie.

La persistance des effets secondaires a motivé un changement de combinaison thérapeutique dans 51,2% des patients. Deux cas de décès ont été observés.

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

Deux cas de décès ont été observés : un cas d'hépatite aigue a la Névirapine et l'autre cas dans un contexte infectieux.

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

FICHE D'ENQUETES

Les effets secondaires rapportés au cours du traitement par les antirétroviraux

I. Identité du patient

- Nom :.....
- Prénom :.....Age :.....
- Sexe

1.Féminin	<input type="checkbox"/>	2.Masculin	<input type="checkbox"/>
-----------	--------------------------	------------	--------------------------
- Profession

1.Fonctionnaire	<input type="checkbox"/>	4.Menagere	<input type="checkbox"/>
2. Commerçant	<input type="checkbox"/>	5.Sans emploi	<input type="checkbox"/>
3. Transporteur	<input type="checkbox"/>	6.Autres	<input type="checkbox"/>
- Ethnie

1.Bambara	<input type="checkbox"/>	4.Sonrhai	<input type="checkbox"/>
2. Malinké	<input type="checkbox"/>	5.Peuhl	<input type="checkbox"/>
4. Saracole	<input type="checkbox"/>	6.Autres	<input type="checkbox"/>
- Domicile.....
- Type de sérologie

1. HIV1	<input type="checkbox"/>	2.HIV2	<input type="checkbox"/>	3.HIV1+HIV2	<input type="checkbox"/>
---------	--------------------------	--------	--------------------------	-------------	--------------------------

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

Molécule

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

Schéma thérapeutique

Schéma 1 : 2INTI + 1 INNTI

Schema 2: 2INTI + 1 IP

Schema 3: 3INTI

Observance

Posologie respectée 1. Oui

2. Non

Non pourquoi ? 1. Ignorance

2.Effets secondaires

3.Oubli

II. LES DIFFERENTES MANIFESTATIONS

A. Digestives

a) Gastro –intestinales

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

b) Pancréatique

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

B. Neurologiques

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

C. Cutaneo-muqueses

- Prurit généralise 1. Oui 2. Non Date...../...../.....

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

D. Hématologique

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

E. Métaboliques

- Diabète secondaire 1. Oui 2. Non Date...../...../.....
- Insuffisance rénale 1. Oui 2. Non Date...../...../.....
(Hypercreatinémie)
- Trouble lipidique 1.Oui 2. Non Date...../...../.....
(Triglycéride cholestérol)

III. MODIFICATION DU SCHEMA THERAPEUTIQUE INITIAL SUITE AUX EFFETS SECONDAIRES

1. Oui 2. Non Date...../...../.....
 Nouveau schéma thérapeutique Date...../...../.....
 Molécules

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

*= toute personne séropositive de 15 ans et plus

CLASSIFICATION CLINIQUE

Primo-infection VIH

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

Stade 1

- ⇒ Asymptomatique
- ⇒ Lymphadénopathie persistante généralisée

Stade 2

- ⇒ Perte de poids modérée inexpliquée (< à 10% du poids présumé ou mesuré)
- ⇒ Infections respiratoires récurrentes (infections des voies aériennes, sinusites, bronchites, otites moyennes, pharyngites)
- ⇒ Zona

- ⇒ Perlèche
- ⇒ Ulcérations orales récurrentes
- ⇒ Prurigo
- ⇒ Dermite séborrhéique
- ⇒ Infections fongiques des ongles onychomycoses

Stade 3

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

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

Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

- ⇒ Anémie inexplicée (<8 g/dl et/ou neutropénie (<500/mm³) et/ou thrombocytopénie (<50 000 /mm³) pendant plus d'un mois
-
-

Stade 4

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

- ⇒ Syndrome cachectique
- ⇒ Pneumonie à Pneumocystis
- ⇒ Pneumonie bactérienne, récurrente sévère ou radiologique
- ⇒ Herpès chronique (orolabial, génital, anorectal de plus de un mois)
- ⇒ Candidose de l'œsophage
- ⇒ Tuberculose extra pulmonaire
- ⇒ Sarcome de Kaposi
- ⇒ Toxoplasmose cérébrale
- ⇒ Encéphalopathie à VIH

Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

- ⇒ Cryptococcose extra pulmonaire y compris méningite
- ⇒ Infection disséminée à mycobactéries non-tuberculeuse

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

CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE

Degré d'immunodépression	Nombre de TCD4 / mm ³
non significative	> 500
modérée	359 - 499
avancée	200 - 349
Sévère	< 200

1.5 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'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

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

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

Je le jure.