

Ministère des Enseignements
Supérieurs et de la
Recherche Scientifique
UNIVERSITE DE BAMAKO



REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE UN BUT UNE FOI



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Année Universitaire 2009 - 2010

N°...../...../...../

THESE

EVOLUTION DE LA CHARGE VIRALE A 6 MOIS CHEZ LES PATIENTS IMMUNODEPRIMES AU VIH1 SOUS TRAITEMENT ARV

Présentée et soutenue publiquement le/...../ 2010

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

Par: Monsieur Cheick BouKounta Doumbia

Pour Obtenir le Grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président

Professeur Daouda K. MINTA

Membres

Docteur Etienne ALGIMAN

Docteur Abdoulaye KALLE

Directeur de thèse

Professeur Moussa Y. MAIGA

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2009-2010

ADMINISTRATION

DOYEN: ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR
1^{er} ASSESSEUR: DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGÉ
2^{ème} ASSESSEUR: SEKOU SIDIBE – MAÎTRE DE CONFERENCES
SECRETAIRE 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	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Reanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mme Djeneba 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 MAKALOU	Orthopédie-Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Boureima MAIGA	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie

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
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahmane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie – Mycologie Chef de D.E.R.
Mr Mahamadou A THERA	Parasitologie – Mycologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	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. MAIGA	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 CONFERENCE

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 CONFERENCE 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 d'ALLAH le Tout Miséricordieux, le Très
Miséricordieux*

- *Louange à ALLAH, Seigneur de l'Univers.*
- *Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux,*
- *Maître du Jour de la Rétribution.*
- *C'est Toi « Seul » que nous adorons, et c'est Toi
« Seul » dont nous implorons secours.*
- *Guide nous dans le droit chemin,*
- *Le chemin de ceux que tu as comblé de faveurs, non
pas de ceux qui ont encouru ta colère, ni des égarés.*

*Au Prophète Mohamed (Paix et Salut sur Lui). Que
la bénédiction et la paix de DIEU soient sur Toi.*

Mon père : Gaoussou Doumbia

Homme de principes et de caractères, voici devant toi le fruit de tant d'année de sacrifice. Tu t'es toujours battu pour notre éducation et notre réussite dans la vie et par la grâce de Dieu tu as devant toi un de tes rêves qui se réalise ;
Papa, c'est le lieu de te dire merci de m'avoir soutenu jusqu'au bout.

Ma mère : Assétou N'Diaye

Les mots me manquent pour te témoigner mon amour et ma reconnaissance ;
Je te remercie de tous les sacrifices que tu as consentis pour nous (mes frères et sœurs).
Toute notre reconnaissance et notre gratitude ;

Mes frères et sœurs : Madame Traoré Aminata Doumbia, Madame Diallo Mah Doumbia, Fatoumata, Zeynabou, Aïché, Mohamed, Mariam et Kadiatou Doumbia.

Merci pour votre solidarité, votre soutien et votre compréhension. Que le bon Dieu vous donne une longue vie et nous assiste dans tout ce que nous entreprendrons. Surtout restons uni comme nous l'a toujours conseillé notre mère tant aimée.

A mes oncles et tantes, cousins et cousines, neveux et nièces :

La liste des noms étant très longue, je me contenterai de vous remercier tous ensemble tout en demandant au tout puissant de nous garder unis.

A toute la famille Doumbia, N'Diaye et Diaby.

Mes amies et amis : Abdoulaye Fofana, Seydou Berthé, Djibril Mohamed, Yassin M Gaas, Modibo Sangaré, Souleymane Diaby, Cheick O Koné, Oumar Sidibé, Hamidou Bagayogo, Roumanatou, Madame Diaby Djéneba Traoré. . .

Merci pour votre soutien, votre écoute, vos conseils et votre compréhension, que le bon Dieu vous bénissent.

A tous(tes) mes frères et sœurs de la LIEEMA :

Qu'ALLAH nous guide vers le droit chemin et fasse de nous des musulmans pieux et sincères.

A toute la famille Koné :

Merci de m'avoir hébergé pendant toutes ces années tout en me considérant comme un des votre. Que notre papa (Monsieur Koné) se repose en paix et longue vie à toi Madame Koné (maman).

A ma chérie : Ziré Salimata Diarra.

Merci pour ton grand soutien sans lequel j'allais sans doute me perdre compte tenu de toutes les pressions qui s'exerçaient sur moi. Qu'ALLAH nous unisse à jamais.

A toute la famille Diarra.

Merci pour votre accueil et votre gentillesse à mon égard.

A tous les hépato-gastroentérologues du service de hépato-gastroentérologie de l'Hôpital Gabriel Touré, pour leurs conseils pratiques, leur indulgence et de leur large disponibilité qui n'ont jamais fait défaut.

Aux médecins, internes, infirmiers (ères) du service de gastro-entérologie de l'Hôpital Gabriel Touré.

A tous les camarades de promotion et maîtres :

Pour votre franche collaboration et votre entière disponibilité.

A tous mes aînés et cadets du service :

Qu'Allah vous assiste dans toutes vos entreprises et vous accorde la réussite.

REMERCIEMENTS

Au corps professoral, au personnel du décanat de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.
Merci pour l'encadrement exemplaire.

AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury
Professeur Daouda K. MINTA

- ✓ **Professeur agrégé des maladies infectieuses ;**
- ✓ **Chef de service des maladies infectieuses de l'Hôpital National du Point G**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce travail malgré vos multiples occupations. Votre dévouement à la tâche, votre simplicité et votre abord facile font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter ici notre profonde gratitude.

A notre Maître

Docteur KALLE Abdoulaye

- ✓ **Spécialiste en Hépatogastroentérologie ;**
- ✓ **Praticien hospitalier ;**
- ✓ **Spécialiste en endoscopie digestive.**

C'est un privilège et un immense plaisir que vous nous faites en acceptant de suivre ce travail. Votre engagement dévoué en gastroentérologie et votre courtoisie envers les malades sont des atouts énormes pour votre haute distinction.

Cher maître, soyez assuré de notre profonde gratitude.

A notre maître

Docteur Etienne

- ✓ **Docteur en biologie médicale ;**
- ✓ **D.E.A. en biologie médicale ;**
- ✓ **Master en biochimie.**

Cher maître, nous avons été très touchés par votre gentillesse et votre grande disponibilité. L'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail est l'occasion pour nous de témoigner notre profonde reconnaissance et de notre estime.

**A notre Maître et Directeur de Thèse
Professeur Moussa Y. MAÏGA**

- ✓ **Professeur titulaire en hépato-gastroentérologie ;**
- ✓ **Chef de service de médecine du CHU Gabriel TOURE ;**
- ✓ **Responsable des cours d'hépatogastroentérologie à la FMPOS.**

Cher maître,

Vos excellentes qualités d'homme de terrain, votre dévouement pour le travail bien fait, votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre générosité font de vous un encadreur exemplaire. Nous sommes très honorés de vous avoir comme Directeur de Thèse.

Veuillez accepter le témoignage de nos considérations les plus respectueuses.

ABREVIATIONS

ABC :	Abacavir
ADN :	Acide désoxyribonucléique
Ag:	Antigène
ALAT :	Alanine Amino Transférase
ARN :	Acide Ribo Nucléique
ARV :	Anti Rétroviral
ASAT :	Aspartate aminotransférase
AZT :	Zidovudine
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CD4 :	Cluster of Différentiation 4
CMV :	Cytomégalovirus
cm ³ :	Centimètre Cube
CV :	Charge virale
D4T :	Stavudine
DDC :	Zalcitabine
DDI :	Didanosine
EDS III:	Troisième Enquête Démographique et de Santé
EFV:	Efavirenz
FMPOS :	Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

GB :	Globules blancs
Hb :	Hémoglobines
HGT :	Hopital Gabiel Touré
IMAARV :	Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
INNTI :	Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IP :	Inhibiteur de Protéase
J :	Jour
Kg :	Kilogramme
LCR :	Liquide Céphalorachidien
mL :	millilitre
mm ³ :	millimètre cube
M1 :	Premier Mois
M2 :	Deuxième Mois
M6 :	Sixième Mois
M12 :	Douzième Mois
NFS :	Numération Formule Sanguine
NVP :	Névirapine
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ONU :	Organisation des Nations Unies
Pg :	picogramme
PLT :	Plaquettes
PVVIH :	Personne Vivant avec le VIH
SIDA :	Syndrome de l'immunodéficience Acquise
SNC :	Système Nerveux Central
TB :	Tuberculose
UI :	Unité internationale
USA :	United States of America
VIH :	Virus de l'immunodéficience Humaine

3TC : Lamuvidine

μmol : micromole

SOMMAIRE

PAGES

DEDICACES

REMERCIEMENTS

ABREVIATIONS

I. INTRODUCTION	01
II. GENERALITES	03
1. Epidémiologie	03
2. Manifestations cliniques	05
3. Diagnostic de l'infection à VIH	13
4. Charge virale	16
5. Traitement	22
III. METHODOLOGIE	41
1. Type et durée d'étude	41

2. cadre d'étude	41
3. Patients	41
3.1. Critères d'inclusion	41
3.2. Critères de non inclusion	41
4. Méthodes	42
5. Supports	43
IV. RESULTATS	44
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	62
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	65
VII. REFERENCES	66

ANNEXES

- Fiche d'enquête
- Fiche signalétique
- Serment d'Hippocrate

I. INTRODUCTION :

Décrit pour la première fois en 1981, le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est un stade avancé de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). **(1)**. La majorité des cas est observée en Afrique Sub-saharienne. En effet, selon le dernier rapport de l'ONU/SIDA le nombre de personnes infectées par le VIH est estimé à 36,1 millions dont près de 24 millions vivant dans les pays en développement. L'Afrique est le continent le plus touché car elle abrite 75% des personnes vivant avec le VIH, 83% des décès et 95% d'enfants orphelins de SIDA dans le monde. **(2, 3)**. Selon les résultats de l'enquête Démographique et de Santé (EDS) en 2006, le Mali pourrait être considéré au premier regard comme un pays à faible prévalence (1,3%) soit 170.000 séropositifs. **(4)**.

L'année 1996 a constitué un <<tournant>> remarquable dans la prise en charge de l'infection à VIH avec l'apparition de la mesure de la charge virale en routine et celle d'une nouvelle famille de molécule : les inhibiteurs de protéases. **(5)**.

La possibilité de mesurer la charge virale (CV) chez les personnes infectées par le VIH, et donc d'évaluer la dynamique de la réplication virale, a considérablement modifié notre connaissance de la physiopathologie de la maladie ainsi que les modalités de sa prise en charge thérapeutique.

Le terme très général de <<charge virale >> est aujourd'hui assimilé à la mesure de l'ARN-VIH plasmatique. Le virus existe dans l'organisme sous des formes très différentes, quantifiables par différentes techniques. Trois firmes ont développé des tests de mesure de l'ARN-VIH plasmatique utilisant l'amplification soit génique, soit du signal d'hybridation. Les tests quantiplex HIVRNA Chiron bDNA (1.0 puis 2.0), Nasba QR system Organon Teknika Amplicor HIV-1 Monitor Roche ont reçu l'agrément de l'agence française du médicament en juillet 1996. **(6)**.

L'objectif du traitement antirétroviral est de réduire au maximum la réplication du virus pour le rendre indétectable dans le plasma, soit l'obtention d'une charge virale plasmatique inférieure au seuil de détection, en générale inférieure à 50 copies/ml. (7).

C'est en Avril 2006, dix ans après la mise au point de la charge virale pour le VIH1, que la politique malienne de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH(PVVIH) a permis l'accès gratuit à cette technique à l'initiation du traitement ARV et au cours du suivi des patients. Devant l'insuffisance de données sur la CV chez les patients séropositifs au VIH1 sous traitement ARV, il nous a paru important d'apprécier cette mesure pour évaluer l'évolution de la maladie à six mois de traitement ARV. Nous avons donc initié ce travail et nos objectifs étaient :

1. Objectif général :

Etudier la charge virale au cours du traitement ARV chez les patients immunodéprimés au VIH1.

2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la moyenne de la charge virale à l'inclusion ;
- Etudier l'évolution de la charge virale sous traitement ARV ;
- Evaluer la corrélation entre la charge virale, l'évolution clinique et le taux de CD4.

II. GENERALITES

1. Epidémiologie :

1.1 Syndrome d'immunodéficience acquise :

Selon les estimations de l'ONU/SIDA en décembre 2005, le syndrome de l'immunodéficience acquise (*SIDA*) a tué plus de 25 millions de personnes depuis qu'il a été identifié en 1981 dont 1,3 millions pour la seule année 2005. Ceci fait du *SIDA* une des épidémies les plus dévastatrices de l'histoire malgré les gros efforts déployés pour faciliter l'accès aux traitements ARV et améliorer la prise en charge dans de nombreuses régions du monde (8).

Près de 5 millions de personnes ont contracté l'infection par le VIH en 2005. Le nombre de personnes vivant avec le VIH a augmenté dans toutes les régions du monde sauf au cours des deux dernières années.

Aux Caraïbes deuxième région la plus touchée du monde, la prévalence globale du VIH n'a pas changé en 2005 par rapport en 2003.

L'Afrique Subsaharienne reste la plus touchée avec 25,8 millions de personnes vivant avec le VIH, soit près d'un million de personnes de plus qu'en 2003.

Les deux tiers de toutes les personnes vivant avec le VIH se trouvent en Afrique Subsaharienne. On estime que 2,4 millions de personnes sont mortes de maladies liées au VIH dans cette région en 2005 alors que 3,2 millions de plus ont contracté une infection à VIH.

En Europe Orientale et en Asie Centrale, le nombre de personnes vivant avec le VIH a augmenté d'un quart (passant à 1,6 millions) depuis 2003 et le nombre de décès dus au SIDA a presque doublé (passant à 620.000) au cours de la même période. En Asie de l'Est, le nombre de personnes vivant avec le VIH en 2005 s'est accru d'un cinquième (pour atteindre 870.000), par rapport à deux ans plus tôt.

Exceptionnellement, ailleurs en Afrique Orientale, Afrique de l'Ouest et Centrale, la prévalence du VIH demeure stable depuis plusieurs années. Bien

que les épidémies d'Afrique de l'Ouest soient variables en ampleur et en intensité, cette sous-région a toujours été moins gravement touchée que d'autres parties d'Afrique Subsaharienne, la prévalence nationale du VIH chez l'adulte n'a encore dépassé 10% dans aucun des pays Ouest Africains **(9)**.

Selon le dernier rapport de l'ONU/SIDA, plus de vingt millions de malades sont morts dont 2,1 millions pour la seule année 2007, en moyenne 39,5 millions en 2006 **(10)**.

Au Mali, les résultats de l'enquête démographique et de santé (EDS IV), réalisée en 2006, ont montré une baisse du taux de prévalence du SIDA de 1,7% **(11)** à 1,3% faisant du Mali un pays à faible prévalence **(12)**. Toutefois, l'examen attentif de cette étude révèle des caractéristiques variables selon :

- Le sexe : globalement les femmes sont plus touchées que les hommes (respectivement 1,5% et 1%). La tranche d'âge de 30 à 34 ans est la plus touchée (2,2%) ;
- Les régions : la région de Bamako reste la plus touchée (2%), suivie de celles de Mopti et Ségou (1,6% et 1,5%). Par contre les régions de Sikasso, Kayes et Tombouctou sont faiblement touchées de l'ordre de 0,7% ;
- Les tranches d'âge : le pic de séroprévalence se situe aussi bien chez les femmes que chez les hommes, dans la tranche d'âge 30 – 34 ans (2,2%), ce qui témoigne d'une épidémie déjà bien installée ;
- Le milieu : la séroprévalence est plus élevée en milieu urbain qu'en milieu rural.

Transmission du VIH (13)

Les modes de transmission du VIH sont : les transmissions sanguine, sexuelle et verticale y compris l'allaitement maternel.

2. Manifestations cliniques

2.1 Atteintes pulmonaires (14)

Les maladies pulmonaires touchent avec une fréquence croissante des individus infectés par le VIH dont l'immunosuppression est moindre (due à la baisse progressive du nombre de lymphocytes CD4 + circulants). Le lymphocyte CD4+ joue un rôle central dans l'orchestration des réponses immunes tant cellulaires qu'humorales. Par conséquent, à mesure que la maladie due au VIH devient sévère, la capacité de l'hôte à prévenir ou à contenir des organismes infectants devient de plus en plus limitée. Beaucoup de déficits immunitaires décrits chez les personnes infectées par le VIH peuvent être attribués simplement à la réduction du nombre de lymphocytes CD4+.

Cependant, l'infection à VIH induit également des déficits fonctionnels de ces cellules CD4+. Les lymphocytes CD4+ circulant ne présentent pas de prolifération en réponse aux antigènes antérieurement rencontrés. Cette perte de mémoire peut rendre compte du défaut de maintien de certaines infections à l'état latent, comme celles dues à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *Pneumocysti jirovecii* et de l'incapacité à prévenir une réinfection, comme cela peut se produire avec *M. tuberculosis*.

- **Tuberculose :**

Selon l'OMS, on estime qu'il y a chaque année 8 millions de cas de tuberculose et 2 millions de décès. Le tiers environ des patients infectés par le VIH est co-infecté par *Mycobacterium tuberculosis*, 70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud-est. Elle n'apparaît dans la définition du SIDA qu'en 1987 (formes extrapulmonaires) et 1994 (formes pulmonaires) (15). Au Mali 13% des patients infectés par le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire (16).

Diagnostic de la tuberculose pulmonaire (17) :

Les symptômes classiques sont les suivants : la toux, initialement sèche, évolue ensuite vers des volumes croissants de sécrétions purulentes et une apparence

allant des crachats striés de sang à l'hémoptyisie franche. Un état fébrile persistant, des sueurs nocturnes mouillant le drap sont assez typiques. Ce tableau est accompagné habituellement de malaise, une perte de poids, une douleur thoracique et une dyspnée. Une image fibronodulaire des sommets pulmonaires touchant l'un ou les deux apex. Ces images peuvent, au cours de l'évolution, fusionner et donner des cavités. L'examen direct et la culture de crachats sont les éléments les plus spécifiques du diagnostic.

Tableau I : Formes courantes de tuberculose extra pulmonaires

Forme	Diagnostic
Lymphatique	Biopsie sur excision avec culture ; IDR à la PPD
Pleurale	Exsudat lymphatique ; recherche de BAAR
Gynéco urinaire	Culture des urines ; biopsie et culture des masses et des curetages utérins
Articulaire	Biopsie à l'aiguille et aspiration des lésions rachidiennes, biopsie des synoviales et culture pour les articulations
Disséminée	Examen direct et culture des fluides, organes et mésothélial atteints, examen direct et culture d'urine
Méninges-SNC	LCR : ↑Protéines et cellules ; ↓Glucose, ↑pression
Péritonéale gastro-intestinale	Biopsie laparoscopique idéale ; examen direct et culturel de l'ascite
Péricardique	Silhouette cardiaque élargie ; Epanchement pleural gauche ; Micro voltage et anomalies du segment ST et l'onde T ; assourdissement des bruits du cœur

Dans toutes ces formes, le dosage de l'interféron gamma et la quantification des macrophages sont très sensibles et spécifiques au diagnostic.

2.2 Atteintes digestives : (18)

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. Il représente un facteur de morbidité, de dénutrition. Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le SIDA présentent une candidose buccale. Nombreux sont ceux qui sont atteints d'infections parodontales sévères, ceux qui ont des lésions péri-rectales dues au virus herpes représentent environ 1/3 des cas.

Ceux qui se plaignent de diarrhée chronique ou intermittente varient entre 30% à 60%. La perte de poids après la survenue d'une infection définissant le SIDA est en moyenne de 12-15 kg. Beaucoup de ces complications sont dues à des infections opportunistes survenant seulement au stade avancé de l'immunodépression quand le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules/ mm³. Il peut s'agir de : *Candida albicans*, *Cytomégalo virus (CMV)*, leucoplasie villeuse orale, *Mycobactérium avium*, *Salmonella sp*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter sp*, *Entamoeba histolytica*, *Gardia lamblia*, *Isospora belli*, *Cryptosporidium sp*, *Microsporidia sp*.

2.3 Atteintes neurologiques (19)

Le système nerveux peut être atteint pendant la phase précoce, la primo-infection et pendant la séroconversion. Plusieurs affections neurologiques ont été rapportées à la période cliniquement latente de l'infection. Il en est ainsi du syndrome de Guillain-Barré et de son homologue d'évolution plus durable, la polyneuropathie démyélinisante idiopathique (PDCI), qui tous deux ne diffèrent pas des polyneuropathies démyélinisantes touchant des patients indemnes d'infection à VIH, si ce n'est par un taux élevé de cellules dans le LCR. Le développement précoce d'anomalies du LCR, vraisemblablement liées à l'infection asymptomatique du SNC par le VIH tôt après l'infection systémique initiale, constitue un aspect supplémentaire de l'infection à VIH, qui a des

implications à la fois diagnostiques et pathogéniques. Un certain nombre de processus physiopathologiques peuvent entraîner une atteinte neurologique à la phase tardive de l'infection à VIH.

Tableau II : Classification physiopathologique des complications neurologiques de l'infection à VIH au stade tardif

Processus sous-jacent	Exemples
	Toxoplasmose cérébrale Méningite cryptococcique
Infections opportunistes	Leuco encéphalopathie multiple progressive Encéphalite, poly radiculite, à CMV
Néoplasmes opportunistes	Lymphome primaire de SNC Lymphome métastatique
Affections possiblement liées au VIH lui-même	Complexe démentiel du SIDA, Méningite aseptique, Poly neuropathie à prédominance Sensitive.
Complications métaboliques	Encéphalopathies hypoxiques ou d'origine vasculaire d'une atteinte systémique, septicémique, attaque (endocardite thrombotique non bactérienne, coagulopathies)
Réactions toxiques	Neuropathies dues à la didésoxyinosine, à la didésoxycytidine, Myopathie due à l'AZT
Troubles fonctionnels psychiatriques	Angoisses, Dépression psychotique

2.4 Atteintes cutanées

Des infections et des néoplasies deviennent plus fréquentes avec la progression de l'infection à VIH (dermatophytoses extensives, *Molluscum contagiosum*, sarcome de Kaposi, condylomes, zona, histoplasmoses, cryptococcose, mycobactérioses...) (20).

Infection à varicelle zona virus (VZV) ou *herpès zostère* (21):

Le VZV est responsable du zona chez les patients immunodéprimés. Tout zona chez un sujet de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH. Comme pour l'infection à herpès simplex, le VZV demeure latent dans les neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes, et l'infection peut survenir quelque soit le stade de l'évolution de l'infection à VIH. Le caractère multi métamérique et récidivant, de même que l'évolution nécrosante sont évocateurs d'une immunodépression sous-jacente. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression.

2.5 Atteintes Ophtalmologiques

L'incidence des complications ophtalmologiques de la rétinite à CMV (cytomégalovirus) est la plus fréquente (20 à 40%) des maladies dues au VIH aux USA. D'autres infections oculaires ont été rapportées : les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes (22).

2.6 Atteintes Hématologiques et oncologiques(23)

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection à VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent le

traitement anti-infectieux et anti-néoplasique des patients ayant une maladie liée au VIH. L'infection à VIH détermine essentiellement au cours de l'évolution la baisse du nombre de cellule lymphocyte CD4. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes : l'anémie étant rapportée chez 60% des patients ayant le SIDA, la thrombopénie chez 4% et la neutropénie chez 50%. Ces cytopénies surviennent en association avec la détermination progressive de la fonction immunitaire et elles sont fréquentes aux stades précoces de l'infection à VIH. La thrombopénie fait exception, car elle peut être une manifestation à VIH lors des phases asymptomatiques de celui-ci.

Le sarcome de Kaposi est la manifestation néoplasique de l'infection à VIH la plus fréquente. En effet, il constitue l'un des critères des CDC permettant de reconnaître qu'un individu infecté par le VIH présente un SIDA. Le sarcome de Kaposi a été reconnu dans un certain nombre d'autres circonstances cliniques et épidémiologiques. La forme classique de ce néoplasme a été décrite il y'a plus d'un siècle, essentiellement chez les hommes âgés, d'origine méditerranéenne ou juive. Le sarcome de Kaposi a été aussi reconnu en association à d'autres affections malignes, en particulier à des lymphomes. Le lymphome B est fréquent chez les immunodéprimés. Les troubles génétiques du système immunitaire tels que le syndrome de Wiskott-Aldrich, ainsi que le traitement immunosuppresseur lors d'une transplantation d'organe, font courir le risque de transformation maligne de cellule B et la survenue de lymphome B monoclonale ou polyclonale. Le lymphome B non hodgkinien est de plus en plus fréquent chez les individus infectés par le VIH en raison de la prolongation de leur survie grâce au meilleur contrôle des infections opportunistes. Chez les individus infectés par le VIH, le risque de lymphome était initialement 60 fois celui des témoins ; il est probable qu'il soit sous estimé. Ainsi, on peut s'attendre à une incidence croissante de lymphome B dans cette population.

Le cancer anal, le cancer du col utérin, les néoplasies liées à papillomavirus, pourraient avoir une incidence accrue chez les patients infectés par le VIH.

2.7 Atteintes rénales, cardiaques, endocriniennes, rhumatologiques

- **Atteintes rénales**

Les atteintes rénales liées au VIH peuvent se présenter sous forme d'anomalie hydro électrolytique et acido-basique, insuffisance rénale aiguë, de troubles rénaux intercurrents ou de glomérulonéphrites directement liées à l'infection à VIH appelées néphropathie associée au VIH (NAVIH). Ces pathologies sont fréquentes en même temps à la phase symptomatique qu'à celle asymptomatique de l'infection à VIH. Aux USA plus de 90% des patients à NAVIH sont des noirs (24).

- **Atteintes cardiaques**

Une grande variété d'anomalies cardiaques a été rapportée chez les patients infectés par le VIH dont l'atteinte de la fonction ventriculaire, la myocardite, la péricardite, l'endocardite et les arythmies. L'atteinte cardiaque est plus souvent cliniquement silencieuse et constitue une découverte d'autopsie. Lorsque la pathologie est symptomatique, elle peut être invalidante et peut mettre en jeu la vie. Des anomalies cardiaques ont été décrites entre 25-75 % de patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie (25).

- **Atteintes endocriniennes**

Toutes les glandes endocriniennes peuvent être atteintes par les infections opportunistes à des degrés différents par les lésions malignes. Elles peuvent être altérées par les drogues utilisés pour le traitement des troubles liés à l'infection à VIH .Ceux qui développent un hypogonadisme sont de 3 % avec comme méfait une baisse de la libido. Le syndrome de baisse de T3 et de T4 a été décrit au cours de l'infection à VIH et des hypothyroïdies médicamenteuses. L'hyponatrémie est l'anomalie électrolytique la plus

fréquente. Des troubles des hydrates de carbone lors de l'invasion directe du pancréas par des opportunistes (le CMV, la toxoplasmose, le sarcome de kaposi, le lymphome) et le diabète de type I ont été rapportés en de rares cas (23).

- **Atteintes rhumatologiques**

Les manifestations rhumatologiques dues au SIDA sont rencontrées avec une fréquence croissante. Des patients qui se plaignent d'atteintes musculo-squeletiques varient entre 33 et 75 %. La gravité de l'atteinte va de l'arthralgie intermittente à l'arthrite invalidante et à la vascularite. De multiples anticorps, dont les anticorps antinoyaux, antiplaquettes, antilymphocytes, antigranulocytes, antiphospholipides (anticardioline et anticoagulant lupique), se rencontrent lors de l'infection à VIH, ainsi que des complexes immuns circulants, le facteur rhumatoïde, et des cryoglobulines.

Malgré la présence de ces anticorps chez certains patients, les mécanismes précis par lesquels les anomalies rhumatologiques se développent n'ont pas été élucidés, probablement différents d'un trouble à l'autre. Les maladies rhumatologiques lors de l'infection à VIH peuvent être résumées comme suit : les phénomènes auto-immuns, les pathologies dermatologiques, les maladies articulaires, les myopathies, le syndrome de Sjögren et les vascularites (26).

3. Diagnostic de l'infection à VIH

Il repose sur la réalisation d'un test de dépistage des anticorps spécifiques des VIH chez les personnes à risque. Ce test lorsqu'il est positif doit être confirmé par un test dit de confirmation (en pratique western blot) et par un nouveau test de dépistage sur un nouvel échantillon sanguin. Ce n'est que lorsque l'ensemble des tests est positif que l'on puisse affirmer que le patient est infecté par le VIH. La charge virale VIH-1 permet de mesurer la réplication du virus en quantifiant les ARN viraux dans le plasma sanguin.

D'autres tests de laboratoire permettent de déterminer le sous-type viral et mettre en évidence des mutations associées à des résistances aux antirétroviraux (génotype de résistance). La culture du virus n'est plus réalisée pour le diagnostic (27).

Classification en stades cliniques proposée par l’OMS 1993.

- **Stade clinique 1**
 - Patient asymptomatique.
 - Adénopathies persistantes généralisées.

- **Stade clinique 2**
 - Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.
 - Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes).
 - Zona au cours des 5 dernières années.
 - Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.

- **Stade clinique 3**
 - Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel ;
 - Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d’un mois ;
 - Fièvre prolongée inexpliquée pendant plus d’un mois ;
 - Candidose buccale (muguet) ;
 - Leucoplasie chevelue buccale ;
 - Tuberculose pulmonaire dans l’année précédente ;
 - Infections bactériennes sévères (pneumopathies par exemple).

- **Stade clinique 4**
 - Syndrome cachectique ;
 - Pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii* ;
 - Toxoplasmose cérébrale ;
 - Cryptosporidiose avec diarrhée pendant plus d’un mois ;
 - Cryptococcose extra pulmonaire ;

- Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate, ou les ganglions lymphatiques ;
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral quelle que soit la durée ;
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ;
- Toute mycose endémique disséminée (histoplasmoses, coccidio-mycoses...)
- Candidose de l'oesophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons ;
- Mycobactériose atypique, disséminée ou pulmonaire ;
- Septicémie à salmonelle non typhique ;
- Lymphome ;
- Maladie de Kaposi ;
- Encéphalopathie à VIH.

4. CHARGE VIRALE :

4.1. Historique : (6)

Depuis 1987, la mesure de l'antigène p24 (Ag p24) sérique, libre ou complexé aux anticorps, peut être rapidement effectuée par des techniques Elisa simples exprimant le résultat en pg d'Ag p24/ml. Détectable chez un faible pourcentage de patients (50 à 60 % à un stade évolué de l'immunodépression), cette recherche est aujourd'hui d'indication limitée au diagnostic des primo-infections ; malgré sa faible sensibilité, elle peut aussi être d'intérêt pour le diagnostic de l'infection néonatale lorsque d'autres moyens techniques n'existent pas.

A partir de 1991 ont été utilisées les techniques de quantification du virus infectieux, c'est-à-dire capable de répliquer dans les cultures de cellules. Ces méthodes appelées «virémies quantitatives cellulaire et plasmatique» quantifient le nombre d'unités infectieuses par millilitre de plasma (NUI/ml) ou

par million de cellules mononuclées (NUI/10⁶ cellules). Elles nécessitent la mise en culture, pendant au moins deux semaines, de plusieurs dilutions du plasma ou des lymphocytes du patient, toutes manipulations qui doivent s'effectuer dans des laboratoires de sécurité. Longues, fastidieuses et coûteuses, elles ont été testées en parallèle avec les mesures de l'ARN-VIH plasmatique au sein de protocoles thérapeutiques. N'ayant pas démontré qu'elles apportaient d'information supplémentaire à celle de l'ARN plasmatique dans les analyses multi variées, elles sont surtout utilisées dans des protocoles à visée physiopathologique, ou dans le cas d'infection à VIH2 ou VIHO lorsque aucune autre technique n'est disponible.

Depuis que les premières publications ont démontré la possibilité de mesurer l'ARN plasmatique à tous les stades de l'infection par des techniques de biologie moléculaire, c'est ce marqueur de la réplication virale qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études et d'avancées technologiques.

4.2. Définition : (28)

La charge virale plasmatique (ARN VIH) ou quantité de particules virales libres et circulantes, est un témoin de la réplication virale au niveau du tissu lymphoïde. La standardisation des techniques ainsi que la commercialisation de trousse de détection et de quantification de l'ARN plasmatique permettent de proposer ce paramètre comme outil de surveillance individuelle et d'aide à la décision thérapeutique chez les patients infectés par le VIH-1.

4.3. Charge virale et physiopathologie de l'infection à VIH-1 : (6, 29).

Les VIH réalisent une infection virale persistante chronique, avec une réplication virale continue (figure 1).

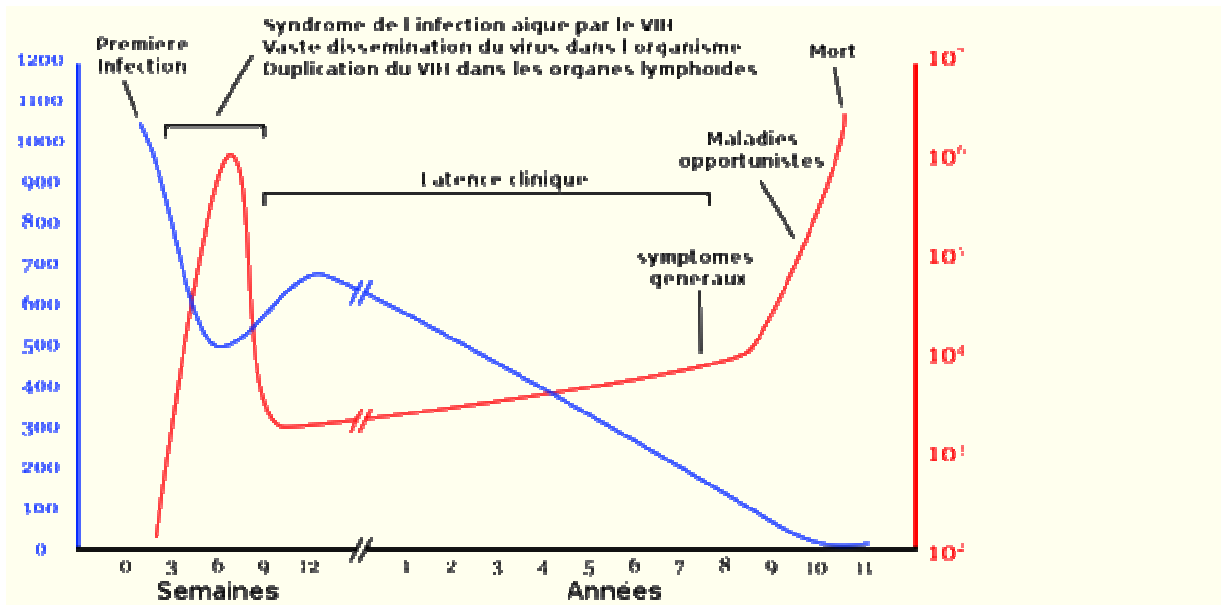


Figure 1. Evolution de la charge virale au cours de l'infection à VIH-1.

- Nombre de lymphocytes T₄ par mm³ de plasma
- Nombre de copies de l'ARN viral par ml de plasma

La primo-infection est caractérisée par un pic élevé de réplication virale.

L'ARN-VIH plasmatique, le premier marqueur qui se positive, environ 12 jours après la contamination, l'antigénémie p24 devient détectable vers le 14^e jour et les anticorps peuvent être mis en évidence par les tests Elisa les plus sensibles dès le 21^e jour. Les études de la charge virale tissulaire au moment de la primo-infection sont limitées, mais elles ont cependant montré par des biopsies que la multiplication virale était à ce stade très élevée dans les ganglions. L'infection expérimentale des muqueuses génitales du macaque rhesus par SIVmac (Simian immunodeficiency virus macacus rhesus) montre que le virus, dès le 7^e jour, se multiplie dans les ganglions régionaux avant d'être détectable dans le sang périphériques.

En l'absence de traitement, la multiplication virale décroît spontanément sous l'action de la réponse immune des lymphocytes T cytotoxiques et le titre

d'ARN-VIH plasmatique se stabilise à partir du 4^e-6^e mois après la primo-infection à un titre qui va généralement rester stable pendant les années de latence clinique. Après la contamination, l'évolution vers le sida s'effectue avec un délai moyen de 10 ans ; mais 5 % des personnes infectées vont demeurer asymptomatique après 10 ans alors que 15 % vont évoluer vers le sida en moins de 5 ans.

Cet état d'équilibre se caractérise par un nombre égal de particules virales générées et éliminées chaque jour de même qu'un nombre égal de lymphocytes infectés produits et détruits quotidiennement. La rupture de cet état d'équilibre par un traitement antirétroviral, entraînant une diminution de la charge virale avec deux phases, l'une rapide et la deuxième plus lente, a permis de calculer la demi-vie du virus et des cellules dans différents réservoirs de l'organisme. La première phase de décroissement correspond à la diminution de la multiplication virale dans la cellule des tissus lymphoïdes où se réplique activement le virus (figure 2).

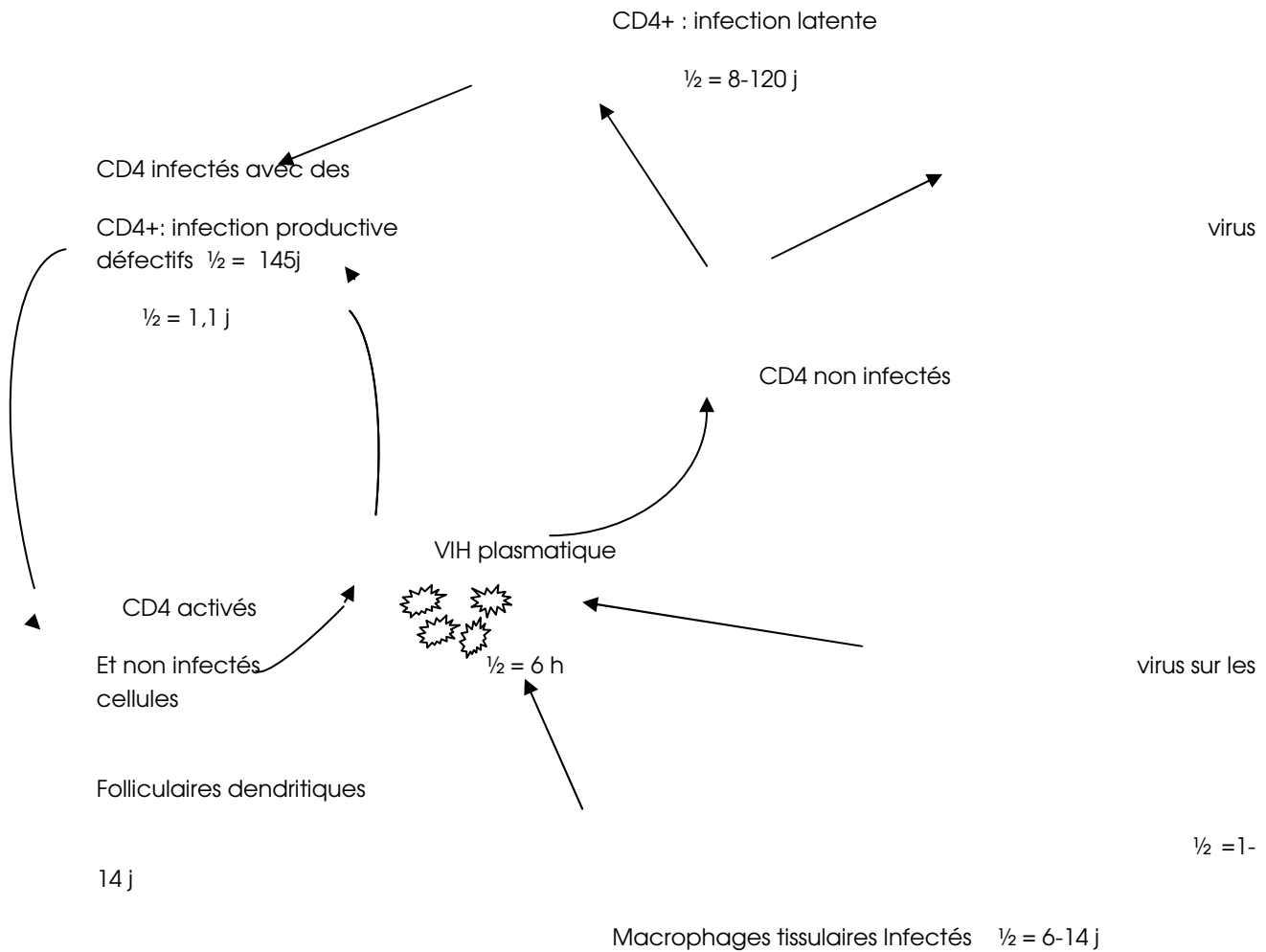


Figure 2. Estimation actuelle de la demi-vie du virus et des différents réservoirs cellulaires des VIH-1.

Il a été ainsi calculé que 10 milliards de particules virales sont produites et détruites chaque jour et que la demi-vie du virus plasmatique est de 6 heures. De la même façon, 10 milliards de lymphocytes CD4 seraient chaque jour renouvelés. La charge virale plasmatique provient donc essentiellement (99%) de l'infection de cellules à taux de renouvellement très court.

La deuxième phase de décroissement de la charge virale sous l'action des thérapeutiques antirétrovirales est liée à une élimination du virus des autres

compartiments cellulaires et surtout des macrophages infectés (demi-vie : 1 à 14 jours). Dans les lymphocytes infectés de façon latente, l'ADN viral aura essentiellement une forme non intégrée et non répliquative. Un petit pourcentage (< 0,01 %) des lymphocytes CD4 non activés mémoire porte de l'ADN proviral intégré ; ces cellules auraient une demi-vie de 120 jours.

Cette répllication très rapide a des implications majeures sur les indications thérapeutiques. De plus, étant donné le taux d'erreur inhérent à la transcriptase inverse, elle a un rôle prédominant dans la variabilité génétique du virus. Il a été ainsi calculé qu'à chaque cycle de répllication virale une paire de base pourrait être mutée, entraînant ou non un changement d'acide aminé (mutation silencieuse ou non silencieuse).

5. Traitement :

Les médicaments antirétroviraux agissent, d'une part sur, les enzymes nécessaires à la réplication du virus, et d'autre part, sur les mécanismes d'entrée du virus dans la cellule. Ces médicaments sont très actifs et permettent de contrôler la réplication du virus. Cependant, ils ne permettent pas l'élimination du virus et donc la guérison des sujets infectés. Ils sont de plus responsables de nombreux effets indésirables parfois mal tolérés **(30)**.

Les antirétroviraux actuellement utilisés sont :

5 -1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI)

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI) empêchent la synthèse d'ADN pro viral à partir de l'ARN viral. On trouve dans cette classe :

- **Inhibiteurs nucléos(t)idiques (INTI)**

Ils ont constitué la première classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1985. Ils comprennent la zidovudine(AZT), la didanosine(DDI), la zalcitabine (DDC) la Stavudine (D4T), la lamivudine (3TC), l'abacavir (ABC) et l'emtricitabine (FTC). Les mutations de la transcriptase inverse confèrent une résistance aux INTI qui peuvent être croisées entre plusieurs INTI.

- **Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI)**

Ce sont des inhibiteurs très puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. On trouve dans cette classe : la Névirapine et l'Efavirenz. Ils ne sont actifs que sur les VIH-1.

NB : l'étravirine sera bientôt disponible au Mali.

- **Analogues nucléosidiques**

Il s'agit du Ténofovir, mis sur le marché en 2002.

5 – 2. Inhibiteurs de protéase (IP)

La classe des inhibiteurs de protéase (IP) est une classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1996. Elle a constitué un tournant majeur dans les stratégies thérapeutiques contre le VIH. Ils agissent en inhibant l'action de la protéase virale qui permet le clivage et l'assemblage des protéines virales, processus indispensable à l'obtention de virus infectieux. On obtient alors des virions incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2, et ne créent pas de résistance croisée avec les INTI ou les INNTI.

NB : la darunavir (DRV), commercialisée il ya peu de temps, sera aussi bientôt disponible au Mali.

5 -3. Inhibiteurs de fusion

Parmi les inhibiteurs de fusion, plusieurs produits sont à l'étude. Seul l'enfuvirtide est actuellement sur le marché. Il agit au premier stade de la réplication du virus en empêchant la fusion entre le virus et la cellule par inhibition compétitive. Un autre inhibiteur de fusion agissant sur la GP41 est en cours de développement par les mêmes firmes, le T1249, peptide synthétique de 39 acides aminés (31).

5 - 4 Inhibiteurs de la CCR5 (32, 33):

Le Maraviroc est un antagoniste sélectif du corécepteur à chémokines CCR5 pour les souches de VIH1 à tropisme R5 exclusivement. Les inhibiteurs du CCR5 ne fonctionnent que pour les patients dont le virus utilise le CCR5. Ces médicaments ne sont efficaces ni pour les patients porteurs de virus qui utilisent le corécepteur CXCR4 (virus à tropisme X4) ni pour les patients qui utilisent les deux corécepteurs à la fois (virus à tropisme double ou mixte).

5 - 5 Inhibiteurs de l'intégrase (34):

L'intégrase catalyse l'étape dite d'intégration du cycle répliatif des agents infectieux (suite d'étape critiques), ce qui a comme résultat d'intégrer l'ADN du VIH-1 dans le génome de la cellule hôte. Le premier inhibiteur de l'intégrase sur le marché est le raltégravir.

5 - 6 Vaccins thérapeutiques (32) :

Ce sont des produits en développement, destinés à stimuler l'immunité spécifique contre le VIH donc à aider l'organisme à contrôler l'infection par lui-même.

5 - 7 Choix thérapeutiques :

Trithérapie : en fonction du stade clinique, du taux de lymphocytes T CD4+ et de la charge virale, le traitement antirétroviral comprend actuellement trois médicaments, en général deux inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase, associés à un inhibiteur des protéases ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ou parfois à un troisième inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (trithérapie). Un inhibiteur de fusion y est éventuellement associé.

- Le traitement antirétroviral est débuté lorsque les sujets ont des signes cliniques d'immunodépression ou lorsque le taux de lymphocytes TCD4+ est inférieur à 200 par microlitre. Pour les sujets ayant un taux de lymphocytes TCD4+ entre 350 et 200 par microlitre l'introduction d'un traitement ARV n'est habituellement pas recommandée mais peut s'envisager dans certaines circonstances en particulier lorsque la charge virale plasmatique est supérieure à 100000 copies/ml **(31)**.

- Chez les patients symptomatiques (infection opportuniste majeure, autre affection de la catégorie C ou symptômes marqués ou récidivants de la catégorie B de la classification CDC 1993). Il est recommandé de débiter un traitement ARV le plus rapidement possible en tenant compte de traitement de l'infection opportuniste et de l'interaction éventuelle.
- Dans tous les cas l'instauration d'un traitement ARV doit être préparée au besoin par un travail multidisciplinaire pour optimiser l'adhésion au traitement et aux soins.

5 - 8 Traitement antirétroviral selon le protocole de prise en charge national du Mali.

5 – 8 - 1 Principes du traitement ARV (35).

➤ Objectif :

L'objectif du traitement ARV est de rendre la charge virale indécélable et au mieux de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter la durée et la qualité de vie des patients.

➤ Principes :

- C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier de la part des personnels soignants.
- Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur

non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou à un inhibiteur de protéase (IP).

- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour les pays en voie de développement.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali et seront nécessairement pré qualifiées par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et une qualification nationale.

5 – 8 - 2 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent (12).

5 – 8 – 2 - 1 Indication du traitement :

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

❖ Si la numération des lymphocytes TCD4 est disponible.

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

Stade II OMS ou stade I avec un taux de lymphocytes TCD4 $<350/\text{mm}^3$

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

- L'évolutivité clinique

- La charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100 000 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 500mm³ et une charge virale < 100 000 copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4 tous les 3 à 6 mois.

❖ **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 < 1 200/mm³

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

5 - 8 - 2 - 2 Schémas thérapeutiques

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.

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

A. 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 :

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)
- Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Ténofovir (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 :

Tableau III : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)

ARV 1 ^{ère} ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction hypersensibilité	AZT ou TDF ou D4T
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³	TDF ou D4T ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	D4T ou ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
D4T	Acidose lactique	TDF ou ABC
	Neuropathie périphérique	AZT ou TDF ou ABC
	Pancréatite	
	Lipoatrophie/syndrome métabolique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC ou D4T
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
	Tératogénicité (femme au 1 ^{er} trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate)	NVP ou ABC

NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens - Johnson et Lyell)	

Remarque :

1. La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg * 2/jour) par la suite.
2. En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive.
3. Si un traitement contenant un INNTI (longue demi – vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
4. Eviter l'utilisation de la Stavudine (D4T) en première intention.
5. Substituer la Stavudine D4T 40 mg par la D4T 30 mg.
6. Il faut proscrire les associations suivantes :
 - La Stavudine (D4T) et la zidovudine (AZT) en raison de leur effet antagoniste.
 - La Stavudine (D4T) et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.

- Ténofovir (TDF) + Lamivudine 3TC + Abacavir, TDF + 3TC + DDI, TDF + DDI + INNTI en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à 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.
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la Stavudine.
- En cas d'anémie et de neuropathies associées, utiliser un schéma à base de l'Abacavir et Ténofovir ou Lamivudine et Abacavir.
- Ne pas utiliser le Ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR).
- Eviter l'association ABC + DDI en raison des risques d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde).

❖ Cas particuliers

1. Traitement antituberculeux et antirétroviraux

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la Rifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux. Si le traitement antirétroviral

doit être débuté en même temps que la Rifampicine, on donnera désormais l'Efavirenz à la dose de 600 mg.

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

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

L'initiative du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

- Taux de TCD4 $< 200/\text{mm}^3$: débiter le traitement anti-tuberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.
- Taux de TCD4 compris entre 200 et 350/ mm^3 : terminer la phase intensive du traitement anti-tuberculeux avant de débiter le traitement par les ARV,
- Taux de TCD4 $> 350/\text{mm}^3$: traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement anti-tuberculeux.

En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

- si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours
- si deux INTI + NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH2 ou une femme enceinte :

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la Rifampicine, si l'état du patient le permet en proscrivant l'utilisation de l'Efavirenz chez la femme enceinte.
- Utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT + 3TC + ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral.

2. Prise en charge des patients infectés par le VIH2 ou co-infection VIH1–VIH2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O)

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (Efavirenz, Névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2 ou sur le VIH 1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur de protéase (IP) ou 3 INTI.

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes :

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

2. Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral

- ✓ Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral

Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale et si possible test de résistance) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourrait être reconduit.

S'il y a suspicion de résistance, il faut le considérer comme un échec thérapeutique et proposer un schéma de 2^{ème} ligne.

- ✓ Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV

Les patients observants et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique. Cependant, tous les patients qui étaient au préalable sous un schéma de trithérapie contenant de l'Indinavir seul, doivent bénéficier préférentiellement de l'Indinavir associé au Ritonavir. De même, pour tous les

patients qui sont sous un schéma contenant la Stavudine depuis 24 mois et plus, il faut substituer la Stavudine en cas d'hépatites virales.

B. Traitement de 2^{ème} ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté. Chez un patient en échec thérapeutique du fait d'une inobservance caractérisée, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

C. Définition de l'échec thérapeutique

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques.

1. Echec clinique

- Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.
- Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV.

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 Premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut, en effet, s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et, virologique (CV).

2. Echec immunologique

- Si le taux de TCD4 reste $< 100/\text{mm}^3$ à M12
- Retour du nombre de TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse
- Baisse de plus de 50% du nombre de TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Remarque :

Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des TCD4 est immédiatement recommandée.

Si le taux de TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

3. Echec virologique

- Impossible de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.
- Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à un mois d'intervalle, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

4. Traitement curatif des Infections Opportunistes

Les infections opportunistes doivent être diagnostiquées, traitées et stabilisées avant de débiter un traitement antirétroviral. En pratique, il est préférable de ne pas débiter au même moment les traitements des infections opportunistes (prophylaxie ou traitement d'attaque) et les antirétroviraux. Par exemple, on évitera de débiter conjointement le cotrimoxazole et la Névirapine (risque majoré de rash cutané). Toutefois, il n'est pas nécessaire d'attendre plus d'un mois pour prescrire la Névirapine après le début d'un traitement par cotrimoxazole.

5. Traitement d'entretien des Infections Opportunistes

Les pathologies comme la cryptococcose neuroméningée, la pneumocystose nécessitent un traitement d'entretien jusqu'à une stabilité du taux de TCD4 supérieur à $200/\text{mm}^3$ pendant au moins 6 mois.

D. Suivi des patients adultes et adolescents

1. Information et préparation du patient

Compte tenu de la chronicité du traitement ARV et de l'importance de l'observance pour l'efficacité, chaque patient recevra une éducation thérapeutique avant le début de son traitement. Au cours des consultations qui suivront, une évaluation et un soutien à l'observance seront régulièrement effectués.

2. Bilan initial et de suivi du patient

Bilan clinique pré thérapeutique : examen clinique minutieux incluant poids, taille, pression artérielle et recherche d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer.

Pré inclusion : sérologie VIH et TCD4.

Le bilan minimum recommandé à l'initiation du traitement est le suivant : numération formule sanguine (NFS), transaminase (ALAT), glycémie, protéinurie par les bandelettes réactives, créatinémie, radiographie du thorax, recherche de BAAR en cas de signes d'appel, antigène Hbs, groupage rhésus, test de grossesse.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

Jour 15 : évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous Névirapine.

Mois 1 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant : numération formule sanguine (NFS), transaminases (ALAT) protéinurie par les bandelettes réactives, créatinémie, glycémie, recherche de BAAR en cas de signes d'appel.

Après le 1^{er} mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3^{ème} mois.

Mois 2 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance,

Mois 6, Mois 12 et tous les 6 Mois : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique

standard (NFS, transaminases, créatinémie, glycémie, lipidémie) et immuno-virologique (TCD4, charge virale).

Après le troisième mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme au maximum trimestriel.

L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des TCD4 et CV) au traitement ARV sera effectuée tous les six mois et au besoin.

III. METHODOLOGIE

1. Type et durée d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant porté sur les patients immunodéprimés au VIH1 sous traitement ARV et suivis d'Avril 2006 à Avril 2008. L'enquête sur les dossiers des malades a duré 4 mois, de mai 2008 à Août 2008.

2. Cadre d'étude :

L'étude a été effectuée dans le service de médecine du CHU Gabriel Touré (Bamako/Mali).

3. Patients :

L'étude a porté sur les adultes d'âge supérieur ou égal à 16ans, séropositifs au VIH1, chez qui un traitement ARV a été instauré.

3-1. Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion ont été :

- Patients séropositifs au VIH1, sous traitement ARV
- Patients ayant bénéficié d'une charge virale à l'inclusion et d'au moins une charge virale de contrôle.

3-2. Critères de non inclusion :

Les critères de non inclusion ont été :

- patients séropositifs au VIH non mis sous ARV
- patients n'ayant pas une charge virale à l'inclusion ou à six mois
- patients n'ayant pas une charge virale de contrôle

4. Méthodes :

Nous avons consulté les registres et les dossiers de support des données sur les malades. Les données recueillies ont été :

- la situation sociodémographique
- les antécédents médicaux et chirurgicaux
- les signes cliniques:
 - Diarrhée
 - Fièvre
 - Toux
 - Amaigrissement
 - Prurit
 - Candidose buccale
 - Candidose vulvo-vaginale
 - Céphalée
 - Douleur abdominale
 - Dysphagie
 - Furonculose
 - Hémoptysie
 - Insomnie anorexie
 - Insomnie
 - Polyadénopathie
 - Vomissement

- Anorexie
- les infections et affections opportunistes
- la classification selon l'OMS

- les examens biologiques:

- Charge virale
 - Taux de CD4
 - Hb
 - GB
 - Lymphocytes
 - Plaquettes
 - Aminotransférases (Alat, Asat)
 - Glycémie
 - Créatininémie
- les différents schémas thérapeutiques adoptés.
- Tous les paramètres ont été évalués à l'inclusion et à six mois de traitement.

5. Support:

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête et analysées sur le logiciel SPSS. Le test de Khi 2 a été utilisé pour comparer nos résultats significatifs pour $p < 0,05$.

IV. RESULTATS:

Au cours de notre étude, nous avons colligé 102 patients chez qui la charge virale a été mesurée à l'inclusion et pendant le suivi.

IV-1. Données sociodémographiques :

IV-1-1. Le sexe :

Tableau IV : répartition des patients selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage (%)
Féminin	76	74,5
Masculin	26	25,5
Total	102	100,0

La majorité de nos patients était des femmes avec 74,5% des cas et une sex-ratio (H/F) de 0,34.

IV-1-2. L'âge :

Tableau V : répartition des patients selon l'âge

Age	Fréquence	Pourcentage (%)
≤ 18 ans	3	2,9
19-28 ans	33	32,4
29-38 ans	33	32,4
39-48 ans	25	24,5
49-58 ans	5	4,9
> 58 ans	3	2,9
Total	102	100,0

La plupart de nos patients avaient un âge compris entre **19** et **38 ans** avec 64,8% de cas et des extrêmes de 18 et 68 ans.

L'âge moyen était de **35ans ± 9,48**.

IV-1-3. Les principales occupations :

Tableau VI : répartition des patients selon les principales occupations

Occupations	Fréquence	Pourcentage (%)
Ménagère	53	52,0
Commerçant/Vendeur	17	16,6
Artisan	10	9,8
Fonctionnaire	9	8,8
Elève/Étudiant	6	5,8
Ouvrier	4	4,0
Gardien	2	2,0
Paysan	1	1,0
Total	102	100,0

Les ménagères ont représenté 52% de l'échantillon.

IV-1-4. Le statut matrimonial :

Tableau VII : répartition des patients selon le statut matrimonial

Situation matrimoniale	Fréquence	Pourcentage (%)
Marié(e)	64	62,7
Divorcé(e)	10	9,8
Veuf (Ve)	14	13,7
Célibataire	14	13,7
Total	102	100,0

La plupart des patients étaient mariés.

IV-2. Les antécédents :

Tableau VIII : répartition des patients selon les antécédents

ATCD Médicaux	Fréquence	Pourcentage (%)
TB pulmonaire	3	3,0
Gastrite	2	2,0
Diabète	1	1,0
Aucun	96	94,0
Total	102	100,0

Dans notre étude 3% des patients avaient eu une tuberculose pulmonaire.

IV-3. Données cliniques et biologiques à l'inclusion:

IV-3-1. Le poids:

Tableau IX : répartition des patients selon le poids

Poids en kilogramme (kg)	Fréquence	Pourcentage(%)
38-59	61	59,8
≥ 60	41	40,2

Total	102	100
--------------	------------	------------

- Le poids moyen à l'inclusion était de **56 kg ± 10,888** ; avec des extrêmes de : 38 et 85kg.
- La médiane était de 55 kg.

IV-3-2. Les signes cliniques :

Tableau X : répartition des patients selon les signes cliniques à l'inclusion

Signes cliniques	Fréquence	Pourcentage (%)
Amaigrissement	14	18,7
Toux	11	14,7
Diarrhée	10	13,3
Fièvre	8	10,7
Anorexie	6	8
Candidose vulvo-vaginale	4	5,3
Céphalée	4	5,3
Candidose buccale	3	4
Douleur abdominale	3	4
Dysphagie	2	2,7
Insomnie anorexie	2	2,7
Prurit	2	2,7
Vomissement	2	2,7
Furonculose	1	1,3
Hémoptysie	1	1,3
Insomnie	1	1,3

Polyadénopathie	1	1,3
Total	75	100

Le signe clinique prédominant à l'inclusion était l'amaigrissement retrouvé dans 18,7% des cas.

IV-3-3. Les infections et affections opportunistes :

Tableau XI : répartition des patients selon les infections et affections opportunistes à l'inclusion

Infections opportunistes	Fréquence	Pourcentage (%)
Candidose buccale	14	13,6
Diarrhée chronique	8	7,8
Candidose œsophagienne	6	5,8
Dermatose prurigineuse	4	4
Candidose vulvaire	3	3
Kaposi cutané	3	3
Zona	2	2
Pneumopathie	1	1
Ulcération vulvaire	1	1
Aucune	60	58,8
Total	102	100,0

La candidose buccale était l'infection opportuniste la plus fréquente.

IV-3-4. La classification selon l'OMS :

Tableau XII : répartition des patients selon la classification de l'OMS

Stades	Fréquence	Pourcentage (%)
Stade 1	25	24,6
Stade 2	71	69,6
Stade 3	3	2,9
Stade 4	3	2,9
Total	102	100,0

La majorité de nos patients était classée au stade 2 de l'OMS, soit 69,6% des cas.

IV-3-5. La charge virale à l'inclusion :

Tableau XIII : répartition des patients selon la charge virale à l'inclusion

Charge virale (copies/ml)	Fréquence	Pourcentage (%)
< 100.000	26	25,5
≥ 100.000	76	74,5
Total	102	100,0

- La majorité de nos patients avaient, à l'inclusion, une charge virale supérieure ou égale à 100.000 copies/ml, soient 74,5% des cas.
- La moyenne de la charge virale était de 514.838 copies/ml.

IV-3-6. Le taux de CD4 à l'inclusion

Tableau XIV : répartition des patients selon le taux de CD4 à l'inclusion

Taux de CD4/mm ³	Fréquence	Pourcentage (%)
0-50	11	10,8
51-200	26	25,5
201-350	30	29,4
> 350	35	34,3

Total	102	100,0
-------	-----	-------

Seulement 35% des patients avaient un taux de CD4 supérieur à 350/mm³.
La moyenne était de 285 ± 181,730 et la médiane 250/mm³.

IV-3-7. Autres examens biologiques à l'inclusion:

Tableau XV : répartition des patients selon d'autres examens biologiques

Bilans biologiques	Valeurs	Fréquence	Pourcentage (%)	
Taux d'hémoglobine (g/dl)	7-11,50	70	68,6	
	11,51-15,80	32	31,4	
	Total	102	100,0	
Leucocytes/mm ³	1.000-3.999	31	30,4	
	4.000-9.600	71	69,6	
	Total	102	100,0	
Taux de lymphocytes/mm ³	179-1.199	24	23,5	
	1.200-4800	78	76,5	
	Total	102	100,0	
Taux de plaquettes/mm ³	63.000-149.000	10	9,8	
	150.000-400.000	77	75,5	
	401.000-768.000	15	14,7	
	Total	102	100,0	
GLYCEMIE (mmol/L)	< 4	24	23,5	
	4-6,2	74	72,5	
	> 6,2	4	4	
	Total	102	100,0	
CREATININEMIE (µmol/L)	≤ 100	88	86,3	
	> 100	14	13,7	
	Total	102	100,0	
TRANSAMINASES (UI/L)	ALAT	< 40	86	84,3
		> 40	16	15,7
		Total	102	100,0
	ASAT	≤ 45	80	78,4
		> 45	22	21,6
		Total	102	100,0

- L'anémie existait chez 70 patients (68,6%) ;
- Une leucopénie a été observée chez 31 de nos patients soit 30,4% ;
- Chez 24 patients, une lymphopénie a été constatée, soit 23,5% des cas.

IV-3-8. Charge virale et Taux de CD4 à l'inclusion :

Tableau XVI : Répartition de la charge virale en fonction du taux de CD4 à l'inclusion

Charge virale à l'inclusion	< 100.000 N=26		≥ 100.000 N=76		P
	Effectif	%	Effectif	%	
Taux de CD4 à l'inclusion					
0 -50 (n=11)	1	9,1	10	90,9	<i>p=0,00012</i>
51-200 (n=26)	1	3,8	25	96,2	<i>p=10⁻⁷</i>
201- 350 (n=30)	9	30	21	70	<i>p=0,0019</i>
> 350 (n=35)	15	42,9	20	57,1	<i>p=0,2319</i>

La baisse du taux de CD4 était significativement corrélée à une charge virale supérieure à 100.000 copies/ml.

IV-3-9. Charge virale et signes cliniques à l'inclusion :

Tableau XVII : Répartition de la charge virale en fonction des signes cliniques à l'inclusion

Charge virale à l'inclusion	< 100.000 n=26		≥ 100.000 n=76		P
	Effectif	%	Effectif	%	
Signes cliniques à l'inclusion					
Anorexie (n=6)	1	16,7	5	83,3	p=0,040
Amaigrissement (n=14)	4	28,6	10	71,4	p=0,056
Candidose-buccale (n=3)	0	0	3	100	p=10⁻⁷
Candidose-vulvaire (n=4)	2	50	2	50	p=1,000
Céphalée (n=4)	1	25	3	75	p=0,242
Diarrhée (n=10)	1	10	9	90	p=0,00034
Douleur abdominale (n=3)	1	33,3	2	66,7	-
Dysphagie (n=2)	0	0	2	100	p=0,166
Fièvre (n=8)	6	75	2	25	p=0,065
Furonculose (n=1)	0	0	1	100	-
Hémoptysie (n=1)	0	0	1	100	-
Insomnie-Anorexie (n=2)	0	0	2	100	-
Insomnie (n=1)	0	0	1	100	-
Polyadénopathie (n=1)	0	0	1	100	-
Prurit (n=2)	0	0	2	100	-

Toux (n=11)	0	0	11	100	<i>p=0,00002</i>
Vomissement (n=2)	0	0	2		-

Nous avons constaté que: l'anorexie ($p= 0,04$), l'amaigrissement ($p= 0,05$), la candidose buccale ($p= 10^{-7}$), la diarrhée ($p= 0,00034$) et la toux ($p= 0,00002$) étaient significativement associées a une CV > 100000 copies /ml.

IV-3-10. Les différents schémas thérapeutiques utilisés :

Tableau XVIII : répartition des patients en fonction du schéma thérapeutique utilisé

Molécules ARV utilisées	Fréquence	Pourcentage (%)
ZIDOVUDINE+LAMIVUDINE+ EFAVIRENZ	6	5,9
ZIDOVUDINE+LAMIVUDINE +INDINAVIR	5	4,9
ZIDOVUDINE+LAMIVUDINE +INDINAVIR /RITONAVIR	1	1,0
STAVUDINE +LAMIVUDINE +LOPINAVIR/RITONAVIR	2	2,0
STAVUDINE +LAMIVUDINE+ EFAVIRENZ	2	2,0
STAVUDINE +LAMIVUDINE +INDINAVIR	1	1,0
STAVUDINE+LAMIVUDINE+NEVIRAPINE	85	83,3
Total	102	100,0

La majorité de nos patients étaient sous :
STAVUDINE+LAMIVUDINE+NEVIRAPINE (83,3%).

IV-4. Evolution à 6 mois de traitement :

IV-4-1. La charge virale à six mois de traitement :

Tableau XIX: répartition des patients en fonction de la charge virale à 6 mois de traitement

charge virale (copies/ml)	Fréquence	Pourcentage (%)
Indétectable (<50)	79	77,5
Détectable (≥ 50)	23	22,5
Total	102	100,0

- Dans 77,5% des cas, la charge virale était indétectable au sixième mois de traitement ;
- La moyenne était de 50.602 copies/ml contre 514.838 copies/ml à l'inclusion.

IV-4-2. Le taux de CD4 à six de traitement :

Tableau XX : répartition des patients selon le taux de CD4 à 6 mois de traitement

Taux de CD4	Fréquence	Pourcentage (%)
0-50	2	2,0
51-200	9	8,8
201-350	24	23,5
> 350	67	65,7
Total	102	100,0

- La plupart de nos patients avaient un taux de CD4 supérieur à $350/\text{mm}^3$ au sixième mois de traitement, soit 65,7% ;
- La moyenne était de 432 et la médiane $429/\text{mm}^3$, contrairement à celles de l'inclusion dont les valeurs respectives étaient: 285 et $250/\text{mm}^3$.

IV-4-3. Les signes cliniques à six mois de traitement :

Tableau XXI : répartition des patients selon les signes cliniques à 6 mois de traitement

Signes cliniques	Fréquence	Pourcentage (%)
Prurit	4	4
Diarrhée	4	4
Fièvre	3	3
Toux	3	3
Amaigrissent	2	2
Aucun	86	84
Total	102	100

Seulement 16 patients restaient symptomatiques contre 75 à l'inclusion.

IV-4-4. Le poids à 6 mois de traitement :

Tableau XXII : répartition des patients selon le poids à six mois de traitement

Poids en kilogramme	Fréquence	Pourcentage(%)
De 41 à 59	50	49,0
≥ 60	52	51,0
Total	102	100,0

Le poids moyen à 6 mois de traitement était de 61 kg contre 56 kg à l'inclusion.

IV-4-5. La charge virale et le taux de CD4 à six mois de traitement :

Tableau XXIII: Répartition de la charge virale en fonction du taux de CD4 à 6mois de traitement.

Charge virale	< 50 N=79		≥ 50 N=23		<i>p</i>
	Effectif	%	Effectif	%	
Taux de CD4					
0-50 (n=2)	0	0	2	100	<i>p=0,155</i>
51-200 (n=9)	5	55,6	4	44,4	<i>p=0,500</i>
201-350 (n=24)	18	75	6	25	<i>p=0,00053</i>
> 350 (n=67)	56	83,6	11	16,4	<i>p=10⁻⁷</i>

Un taux de CD4 supérieur à 200 était significativement associé à une charge virale indétectable (< 50copies /ml).

IV-4-6. La charge virale et les signes cliniques à six mois de traitement :**Tableau XXIV: Répartition de la charge virale en fonction des signes cliniques à 6 mois de traitement.**

Charge virale	≥ 50(N=10)		<50(N=6)		P
	Effectif	%	Effectif	%	
Signes cliniques					
Diarrhée (n=4)	4	100	0	0	p=0,014
Toux (n=3)	1	33,3	2	66,7	p=0,50
Fièvre (n=3)	3	100	0	0	p=0,050
Prurit (n=4)	1	33,3	3	66,7	p=0,242
Amaigrissement (n=2)	1	50	1	50	-

A six mois de traitement, seulement 16 patients sur 102 présentaient toujours des signes cliniques dont la plupart étaient significativement associés à une charge virale détectable (>50 copies/ml).

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Cette étude rétrospective a porté sur 102 patients ayant répondu aux critères d'inclusion. Cet échantillon est limité à cause de certaines données manquantes dans les dossiers des malades. Par ailleurs certains malades après l'inclusion étaient perdus de vue. Néanmoins, cette étude a permis d'apprécier la CV chez les malades à l'inclusion; l'évolution de cette CV sous traitement ARV de même que sa corrélation avec le taux de CD4 et les signes cliniques.

Au terme de notre étude, l'âge moyen était de 35ans \pm 9,48 avec des extrêmes de 18 et 68 ans. La tranche d'âge la plus représentée a été celle comprise entre 19-38 ans avec 64,8% des cas. L'âge jeune des patients de cette étude a été rapporté par KABA, BA et MAIGA qui ont retrouvé un âge moyen respectif de 39,72 \pm 11,92, 37,52 ans et 35,6 ans \pm 9,039. **(36-37-38)**.

Cette classe d'âge correspond à la période d'activité sexuelle maximale exposant au risque de transmission des infections sexuellement transmissibles.

Il y a une prédominance du sexe féminin avec 74,5%. Ce résultat est comparable à celui de MAIGA et de HAIDARA qui ont retrouvé respectivement 64,7% et 72,44%. Cette prédominance du sexe féminin peut être expliquée probablement par la vulnérabilité socioéconomique de la femme, la détection de l'infection chez la femme tôt au cours des différentes consultations prénatales, les infections génitales récurrentes et la grande surface de contact génital. **(38)**.

En plus de la féminisation de notre échantillon, les ménagères étaient les plus représentées avec 52%. Ce résultat est comparable à celui de HAIDARA qui a retrouvé 58,16%. **(1)**.

Les mariés ont représenté 62,7% de notre échantillon. Ce résultat est comparable à celui obtenu par HAIDARA. **(1)**. Cette observation pose le problème du risque de contamination au sein du couple.

La plupart de nos patients avaient un poids compris entre 38 et 85 kg avec une moyenne de 56 kg \pm 10,88 ; ce résultat est comparable à celui de DIAFOUKA qui a retrouvé 59,5kg \pm 11,8 comme poids moyen. **(3)**.

La plupart de nos patients ont été consultés à une phase intermédiaire de la maladie car 69,6% des patients étaient au stade II OMS. Ceci pourrait expliquer l'amélioration rapide de l'état clinique et immuno-virologique de la plupart de nos patients qui nous venaient à un stade peu avancé de la maladie.

Les signes cliniques à l'inclusion les plus fréquents étaient l'amaigrissement, la toux, la diarrhée et la fièvre avec respectivement 18,7% ; 14,7% ; 13,3% et 10,7%. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par MAIGA. **(38)** TRAORE. **(39)** et TALL. **(40)**.

Le schéma thérapeutique associant D4T – 3TC – NVP était le plus utilisé avec 83,3%. Cette fréquence est expliquée par la recommandation nationale qui préconise cette combinaison chez 80% des patients.

A l'inclusion, la moyenne de la charge virale était de 514.838 copies/ml et celle du taux de CD4 était de 285 \pm 181,730.

L'étude nous a permis de faire une corrélation entre la charge virale, le taux de CD4 et la clinique.

Ainsi il était évident qu'une baisse du taux de CD4 était significativement corrélée à une charge virale supérieure à 100.000 copies/ml et que certains signes cliniques tels l'anorexie, l'amaigrissement, la candidose buccale, la

diarrhée et la toux étaient significativement corrélés à la même valeur de la charge virale.

Parmi les 102 patients traités pendant six mois, 77,5% ont une CV indétectable (inférieure à 50 copies par millilitre). Ce résultat est superposable à celui d'une étude française qui a retrouvé 84,8% comme CV indétectable durant la même période. **(36)**. Cette baisse considérable de la CV confirme l'efficacité du traitement ARV.

Environ 87% des patients traités au bout de six mois avaient une CV indétectable à partir d'un taux de CD4 supérieur à 200. Ceci nous montre qu'il y a une corrélation inversement proportionnelle entre CV et CD4. D'autres études nous confirment cette théorie à savoir celles de : DE LA TRIBONNIERE et al, et de NADAL et al. **(36, 46)**.

Parmi les 102 patients ayant suivi le traitement pendant six mois, rares étaient ceux qui présentaient des signes cliniques d'autant plus que la majorité avait une CV indétectable et un taux de CD4 considérablement élevé.

Cette étude nous amène donc à conclure que Plus la CV est basse, plus le taux de CD4 est élevé et moins il y a de signes cliniques.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Cette étude démontre encore l'intérêt de la CV dans le suivi des patients immunodéprimés au VIH sous traitement ARV. En effet, un ARN du VIH indétectable à six mois traduit une efficacité thérapeutique. Cet effet a été constaté chez 77,5% de nos patients. Bien que ce résultat soit encourageant, des efforts doivent être consentis pour son amélioration.

Dans la majorité des cas, une CV indétectable était corrélée à une disparition de signes cliniques et à un gain significatif du taux de CD4. Les cas de CV non indétectables (détectables) méritent une attention et une recherche d'une résistance primaire ou d'une inobservance thérapeutique doit être effectuée.

Au regard de ces constatations, cette technique de suivi des patients doit être soutenue et pérennisée. Nous recommandons ainsi :

- La disponibilité de la mesure de la CV au niveau des sites de prescription ;
- La réalisation périodique de cette mesure chez les malades sous ARV ;
- Une bonne éducation préthérapeutique et un suivi régulier des patients ;
- Une bonne gestion informatique des dossiers des malades.

VII. REFERENCES

1. HAIDARA Y.

Evaluation de la charge virale et du taux de CD4 dans une population de malades traités par l'association fixe de 3TC +D4T +NVP. These Pharm, Bamako, 2008, n°08.

2. ONU/SIDA.

Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008 : 29-62.

<http://www.unaids.org/fr/default.asp>

3. DIAFOUKA MAYITOUKOULOU PRATT-ARDEN.

Analyse comparative de la réponse au traitement antirétroviral chez les femmes et les hommes infectés par le VIH.

These Med, Abidjan, 2006, n°4939.

4. TRAORE H.A.

Prise en charge antirétrovirale de l'infection à VIH au Mali.

Mali Médical 2007 ; 22 (1) : 1-3.

5. GREDER A, CHAPLAIN C, BOUSSOIRI A.

Suivi biologique de l'infection à VIH chez l'adulte.

Immuno-analyse et biologie spécialisée 2008 ; 23 : 95-102.

6. BRUN-VEZINET F, DESCAMPS D, SIMON F.

Infection à VIH : charge virale. Virologie 1997 ; 1 :31-37.

7. LAUNAY O.

Thérapeutiques antirétrovirales : principe du traitement de l'infection par le VIH. Presse Med 2008 ; 37, (6): 1022-1032.

8. ONU/SIDA/OMS.

Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2006. Edition spéciale 10e Anniversaire de l'ONU/SIDA, Genève :

2006. <http://www.unaids.org/fr/default.asp>

9. Rapport ONU/SIDA Genève, 9 Décembre 2005.

<http://www.unaids.org/fr/default.asp>

10. Le point sur l'épidémie de SIDA, Décembre 2006. www.who.int.2006.

11. IMAARV. Plan d'action, atelier, Bamako 2001. www.sante.gov.ml

12. MINISTERE DE LA SANTE.

Note de présentation des résultats de troisième enquête démographique et de Santé du Mali (EDS III), résultats préliminaires du test du VIH : SIDA de l'EDS III doc of cet, Bamako. www.sante.gov.ml

13. PNLS.

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

14. HOPWELL PC.

Décrire l'impact global de l'infection à VIH sur tous les aspects de la tuberculose. 3e édition. New York: Marcel Dekker, 1993; 369 pages.

15. POZNIAK AL ; MILLER R ; ORMEROD LP.

The treatment of tuberculosis and HIV infection persons.

AIDS, 1999; 340: 367-73

16. FOMO. B.

Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hématologie de l'hôpital National du Point G. These Med, Bamako, 2001, n°5.

17.AMERICAN THORACIC SOCIETY

Treatment of tuberculosis and of tuberculosis infection in adults and children.
Am J Respir Crit Med 1994 vol: 1359.

18.BARTLETT JG, BELITSOS, P, SEARS C.

«L'entéropathie, idiopathique du SIDA» AIDS enteropathy 1992 ; 16 :726.

19.PRICE RW, WORLEY JM.

Management of the neurologic complication of HIV infection and AIDS. 4th ed
Philadelphia: AIDS 1994; 261.

20.PENNEYS NS.

Skin manifestations of AIDS, 2nd ed. London: Martin Dunitz 1995 : 276pages.

21.BERGER JR; KASZOVITZ B POST MJ, DIKINSON G.

Progressive multifocal leuko encephalopathy associated human immunodeficiency virus infection. Ann Intern Med 1987; 107:78-87.

22.DE SMET M.T, NUSSENBLAT R.B.

Ocular manifestations of AIDS. JAMA 1991 ; 226 : 3019.

23.MARKS JB.

Endocrine manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection.
Am L Med Sci 1991; 302: 110.

24.RAO TKS.

Human immunodeficiency virus (HIV) associated nephropathy.
Annu Med 1991; 42: 391.

25.KAUL S, FISHBEIN MC, SIEGEL RJ.

Cardiac manifestation of acquired immunodeficiency syndrome.
Am heart J 1991; 122: 535.

26.BUSKILA D, GLADMAN D.

Musculoskeletal manifestations of infection with human immunodeficiency virus. Infect Dis 1990 ; 12: 223.

27.LANDMAN R.

Essais cliniques en Afrique.

<http://www.action-traitement.org/article-imprim.php3? Id article : 28>

28.PELLEGRIN et al.

Histoire naturelle et évolution sous traitement de l'infection à VIH.

Implication de la charge virale. Lettre de l'Infect 1996 ; 11(8) : 202-208.

29.Virus de l'immunodéficience humaine.2009. <http://fr.wikipedia.org>

30.OMS

Sécurité et efficacité des traitements anti-rétroviraux chez l'adulte plus particulièrement en situation de ressources limitées. 2004.

<http://www.who.int/fr/>

31.BISSAGNENE E, DARIOSECQ JM, DRABO J, INWOBEY A, SOW PS, TABURET AM, TRAORE HA.

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. 1ère édition.

Paris : J-M. Dariosecq, 2005 ; 242pages.

32.MAYER. H.

Le Maraviroc de Pfizer. 14è conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI). Pfizer. Etats-Unis : 2007 ; 3.

33.MAYER. H.

Hiv et situation de multi échecs : une évaluation à poursuivre.

Rev Prescrire : 2008 ; 28 (293) : 170-174

34.THERREIN R.

Petit guide des antirétroviraux. 5ème édition.

Montréal : UHRESS, 2007 : 99 pages

35.MINISTERE DE LA SANTE DU MALI.

Politique et protocole de prise en charge antirétroviral du VIH et du SIDA.
Bamako : Janvier 2006 ; 63pages. www.sante.gov.ml

**36.DE LA TRIBONNIERE X, PUGLIESE P, CABIE A, CUZIN L,
BILLAUD E, POIZOT-MARTIN I. et al.**

Caractéristiques démographiques, cliniques, immunobiologiques et thérapeutiques de 8714 patients infectés par le VIH de la cohorte Nadis 2006.
Med Mal Infect 2008 ; 38 :299-308.

37.Soins préventifs et curatifs des personnes vivants avec le VIH : Etat des lieux et perspectives. Troisièmes journées VIH/SIDA de Bamako. Palais des Congrès de Bamako. 2006. www.sante.gov.ml

38.MAIGA A.

Etude de la mortalité des adultes infectés par le VIH/SIDA sous traitement antirétroviral.

These Med, Bamako, 2009, n°5.

39.TRAORE S.

Etude épidémiologique, clinique et économique des patients sidéens et des cas de SIDA tuberculeux, hospitalisés dans les hôpitaux de Bamako de Juillet 1994 à Décembre 1994.

These pharm, Bamako, 1996, n°16.

40.TALL C.T.

Le coût de la prise en charge de SIDA en milieu hospitalier au Mali.

These Med, Bamako, 1990, n°5.

41.ANGLARET X.

VIH/sida dans le monde : de l'épidémiologie au traitement universel.

Rev Med Interne (2008), doi:10.1016/j.revmed.2008.10.002.

**42.POLI M A, SIDOROV I A, YODER C, JANKELEVICH S, METCALF
J, MUELLER B U et al.**

Correlation between reduction in plasma HIV-1 RNA concentration 1 week after start of antiretroviral treatment and longer-term efficacy.

Lancet 2001 ; 358 : 1760-65.

43. POIZOT MARTIN I.

Choix du traitement de première ligne chez les patients infectés par le VIH.

Med Mal Infect 2007 ; 37 : 767-772.

44. FLOCH J.J.

Diagnostic biologique de l'infection à VIH en Afrique. Mise en place d'une nouvelle technique localement. Med Afr Noire 1990 ; 37 (10) : 574-582.

45. TANON A. K, EHOLIE S.P, POLNEAU S, KRA O, ELLO F, EHUI E et al.

Efavirenz versus Indinavir chez les patients naïfs infectés par le VIH1 à Abidjan (Côte d'Ivoire). Med Mal Infect 2008 ; 38 : 264-268.

46. NADAL J.M, CONG H.Q, BOURDILLON F, COURTIAL DESTEMBERG S, LEBLANC G.

Evolution virologique des personnes infectées par le VIH à charge virale indétectable au 1er trimestre 1997. Press Med 1999 ; 28(27) : 1456-1459.

47. CENTRE D'INFORMATION ET DE FORMATION DES ACTEURS SANITAIRES ET SOCIAUX POUR L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE.

Conseil aux soignants et patients pour la prise en charge thérapeutique du VIH 2003. <http://www.infectio-lille.com/>

48. GALPERINE T.

Infection à VIH 2005. www.laconferencehippocrate.com

49. GARRAIT V, MOLINA J M.

Infection par le VIH. Rev Prat 2000 ; 50 : 1003-1010.

50.Yeni P.

L'épopée des antirétroviraux. Rev Med Interne (2008), doi: 10.1016/j.rev med.2008.10.005.

51.BRUNET-FRANÇOIS C, TAIEB A, MASQUELIER B, LE MOING V, LEWDEN C, DELLAMONICA P et al.

Lopinavir/ritonavir chez le patient infecté par le VIH en situation d'échec virologique prolongé : évolution immunovirologique et tolérance chez 121 patients de la cohorte ANRS CO8 Aproco-Copilote.

Med Mal Infect 2007 ; 37 : 172-177.

52.LUTON D, OURY J.F, SIBONY O, BLOT P.

Maladies infectieuses au cours de la grossesse. Rev Prat 1999 ; 49 : 89-106.

53.ROZENBAUM W.

Faire régresser l'épidémie d'infection par le VIH par des méthodes éprouvées.

Rev Epid Sant Pub 2008 ; 56 : 139-142.

54.syndrome de l'immunodéficience acquise. <http://fr.wikipedia.org>

55.Antirétroviral. <http://fr.wikipedia.org>

56.KOFFI BROU AKA ALAIN SERGE.

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale : bilan de 24 mois de prescription.

These Med, Abidjan, 2001, n° 2921.

57.ELLO NOGBOU FREDERIC ALEXANDRE.

Evaluation d'une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse à l'efavirenz chez les patients VIH 1 positifs ayant moins de 100 CD4/mm³ à l'inclusion. These Med, Abidjan, 2004, n°3784.

58.SIDA CHARGE VIRALE. <http://www.santeguerir.fr>

59.Connaissance du VIH/SIDA.EDS M-IV. MALI. 2006. rapport préliminaire.

www.sante.gov.ml

60.BA A.

Les causes de décès des patients adultes sous traitement ARV à l'HGT.

These Med, Bamako, 2008, n°350.

61.MINISTERE DE LA SANTE DU MALI.

Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA.

2ème édition, Bamako : Draft, 2008 ; 75pages. www.sante.gov.ml

62.KABA M :

Etude de la prévalence des infections opportunistes au cours du SIDA dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G 2004-2005.

These Med, Bamako, 2006, n°179.

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

Lutte contre les maladies sexuellement transmissibles en Côte d'Ivoire. Quelles stratégies face au VIH/SIDA. Cahiers Santé 2000 ; 10 : 287-292.

64.TAKOUGANG G.

Les manifestations psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses de l'hôpital National du Point G. These Med, Bamako, 2003, n°11.

65.SIMAGA A.

Etude sero-épidémiologique de l'infection par le VIH de l'immunodéficience humaine : 21924 résultats du laboratoire d'analyses médicales de l'hôpital du Point G à Bko (Mali). These Med, Bamako, 2000, n°130.

66.KANOUTE F.

Aspects cliniques et para cliniques du SIDA à Bamako.

These Med, Bamako, 1991, n°11.

67.SIDA CHARGE VIRALE VALEUR PRONOSTIC.

<http://www.santeguerir.fr>

FICHE D'ENQUETE
EVOLUTION DE LA CHARGE VIRALE CHEZ LES PATIENTS
IMMUNODEPRIMES AU VIH SOUS ARV

I. Identité du patient :

N° IMAARV :

Age :

Taille :

Poids :

Situation matrimonial : Marié (e) Divorcé (e) Veuf (Ve)
Célibataire

Sexe M F

Résidence :

Profession :

Malade hospitalisé (e) :

Traitement ambulatoire :

II. Antécédents

- Médicaux :

- Chirurgicaux :

III. Signes cliniques à l'inclusion :

- Diarrhée Toux

- Fièvre Prurit Amaigrissement

- Autres :

IV. Infections opportunistes à l'inclusion

Oui Non

Si oui préciser :

V. **Type de VIH**

- Type 1 Type 2 Type 1+2

VI. **Charge virale et CD4 à l'initiation du traitement**

Charge virale :

CD4 :

VII. **Classification selon l'OMS**

Stade I

Stade II

Stade III

Stade IV

VIII. **Autres examens biologiques à l'inclusion**

1. **Hématologie :**

- Hb

- GB

- Lymphocytes

- PLT

2. **Aminotransférases :** ALAT ASAT.....

3. **Glycémie**

4. **Créatininémie**

5. **Autres**

IX. **TRAITEMENT ARV :**

Début du traitement :

Molécules ARV utilisés :

X. **Evolution après 6 mois de traitement**

1. **Signes cliniques**

- Diarrhée Toux Fièvre

- Prurit Amaigrissement Poids :

- Autres

2. **Infections opportunistes**

Oui Non

Si oui préciser :

3. **Hématologie** :
4. **Biochimie** :
5. **Charge virale** :
6. **CD4** :
7. **Effets secondaires des ARV**
Oui Non
Si oui préciser :

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DOUMBIA

Prénom : Cheick Boukounta

Titre : Evolution de la charge virale chez les patients
immunodéprimés au VIH sous ARV au CHU Gabriel
Touré

Année Universitaire : 2008- 2009

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS de Bamako.

Secteurs d'intérêt : Médecine interne, infectiologie, Gastroentérologie,

Contact : 00223 76 04 94 97

RESUME :

Le but de cette étude est d'évaluer l'évolution de la charge virale chez les patients adultes immunodéprimés au VIH1 sous traitement ARV au CHU Gabriel Touré sur une durée de six mois. Il s'agit d'une étude rétrospective de six mois, sur les malades traités par ARV d'Avril 2006 à Avril 2008.

Cette étude a permis de recenser 102 patients répondant aux critères d'inclusion. Parmi ces patients, 74,5% étaient des femmes et l'âge moyen était de $35 \pm 9,48$.

Le stade II OMS a été le plus représenté avec 69,9%. L'association D4T-3TC-NVP(Triomune) a été le schéma thérapeutique le plus utilisé soit 83,3%.

A l'inclusion, la moyenne de la CV a été 514838 copies/ml et celle du taux de CD4 $285 \pm 181,730$.

Parmi les 102 patients traités pendant six mois, 77,5% avaient une CV indétectable (< 50 copies/ml) soit une moyenne de 50602 copies/ml et 65,7% avaient un taux de CD4 $>350/\text{mm}^3$ soit une moyenne de $432/\text{mm}^3$. Au bout de six mois de traitement, environ 87% de nos patients avaient une CV indétectable à partir d'un taux de CD4 $>200/\text{mm}^3$.

Mots clés : *Charge virale VIH ; Antirétroviraux ; Gabriel Touré.*

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.