

Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE,
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie



Universitaire 2009-2010

Thèse N° / ___ /

Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako

THESE

Présentée et soutenue publiquement le _____ 2010

Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

De l'Université de Bamako

Par MAHAMADOU DRAME

Pour obtenir le grade de

Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury:

Président : Pr. MAMADOU KONE

Membres : Dr. SEKOU BAH

Directeur : Pr. ELIMANE MARIKO

Co-directeur: Dr. MAMADOU CISSE

DEDICASES

➤ **Au bon Dieu**, le tout puissant, pour m’avoir guidé pendant ces longues années d’études.

➤ **A mon Père Feu Salif Drame.**

Grâce à l’éducation rigoureuse que tu nous as donnée, tu as su guider nos pas dans la vie. Que Dieu t’accorde sa grâce et sa miséricorde ! Amen !

➤ **A ma mère Hadja Koné.**

Ce travail est le couronnement de tes souffrances, de ta patience. Nous avons bénéficié auprès de toi toute la tendresse affectueuse qu’une mère doit à ses enfants. Ton soutien moral et maternel ne nous a jamais fait défaut.

Puisse ce travail être pour toi non seulement une fierté mais aussi le témoignage de notre profond attachement. Que Dieu le tout puissant t’accorde une longue vie et te préserve à nos côtés.

➤ **A ma seconde mère Matta TRAORE.**

Votre affection, vos bénédictions nous ont apporté réconfort et consolation. Trouve à travers ce modeste travail notre profonde reconnaissance.

➤ **A mes oncles Feu Demba Drame et Hamidou Drame**

Vous m’avez toujours comblé de bénédictions et de conseils. Par ce travail, recevez mes sincères remerciements. Que Dieu vous accorde sa grâce et sa miséricorde ! Amen

➤ **A mes frères et sœurs**

Pour votre attention à mon égard, je ne saurais comment vous dire merci.

➤ **A mes cousins, cousines, neveux et nièces**

Trouvez tous ici l’expression de mon profond attachement

➤ **A La Femme de ma vie ma fiancée Sira Sidibé**

Pour le soutien sans faille que tu n’as cessé de m’apporter

➤ **A toutes les personnes vivant avec le VIH** : “Vivez dans l’espoir et n’ayez crainte car tous ensemble nous le vaincrons”, INCHA ALLAH

REMERCIEMENTS

A LA FAMILLE Drame de Badialan de Badalabougou et de Niamakoro

Les mots me manquent pour vous exprimer ma reconnaissance. Ce travail est le votre. MERCI

A LA FAMILLE Koné de Badialan et N' Tomikorobougou

MERCI pour vos bénédictions

A LA FAMILLE DOUMBIA de cité EL FARAKO,

Merci pour les encouragements

A LA FAMILLE TAMBOURA A HAMDALLAYE

Merci pour les soutiens

A mes ami(e)s

SIDI, PROFESSEUR, DRA, KANOUTE, BOUNGASSE, TOLO, ISSA, KEITA, KOLO, LASSI, SEYDOU A TOURE, OUMARE, YACOU, SAKI, DJOCRA, JOEY STAR, FOUSSENY, FLANI, BAINI, MARIAM DIARRA, LALA, et OUMOU KONE

Plus que des amis, vous êtes des frères pour moi. Mon souhait est que cette convivialité qui a toujours régné entre nous perdure.

A MES COEQUIPIERS DE LA GARDE à la pédiatrie : Diallo, Koné, Ombotime, KORENZO, DIARRA, OUSMANE. B et SALIF

Votre dévouement et votre disponibilité vous honorent. Merci pour toutes vos marques de sympathie et pour la bonne ambiance du travail qui a toujours régné parmi nous.

Au personnel du CESAC.

A vous qui m'avez ouvert vos archives, vos bras et vos cœurs, j'adresse ma profonde gratitude. Votre sympathie et votre humour m'ont permis de réaliser les enquêtes dans un climat serein. Que chacun de vous en soit remercié et que Dieu soit avec vous dans ce que vous faites.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur MAMADOU KONE

-Responsable des cours de physiologie à la FMPOS

**Directeur général adjoint du centre national des œuvres universitaires du Mali
(CNOU)**

**-Membre du comité scientifique international de la Revue française de
médecine du sport**

**-Président du comité technique de l'Association Ouest Africaine des
établissements polytechniques**

-Membre du groupement Latin et méditerranéen de médecine du sport

Président du colloque malien de réflexion en médecine du sport

-Secrétaire Général de la fédération Malienne de Taekwondo

- Ceinture noire IVème Dan en Taekwondo

Toutes ces qualifications font de vous un connaisseur du sport

Honorable maître,

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

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

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

A notre maître et Directeur de thèse

Professeur ELIMANE MARIKO

- Professeur de pharmacologie à la FMPOS,

-Colonel-Major de l'Armée Malienne,

- Chargé de mission au Ministère de la défense et des Anciens combattants,

- Coordinateur de la cellule sectorielle VIH/SIDA au Ministère de la défense et des anciens combattants.

Cher Maître,

C'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant l'encadrement de ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre modestie, votre simplicité, votre rigueur scientifique, votre grande pédagogie (à transmettre votre connaissance) et vos qualités de chercheur font de vous un des maîtres les plus appréciés de la faculté.

Veillez accepter cher maître, nos sentiments d'estime, de respect et de reconnaissance.

A notre maître et membre du jury

Docteur Sekou Bah

- Maître assistant de pharmacologie à la FMPOS

-Pharmacologue à la pharmacie de l'hôpital du point G

-Titulaire d'un master en sante communautaire internationale

Cher maître

Votre accueil, votre simplicité, votre sens de la responsabilité nous ont beaucoup marqué. Nous garderons de vous le souvenir d'un maître dévoué soucieux du travail bien accompli et doué de qualités scientifique et humaines.

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant l'expression de nos sentiments les plus sincères

A notre maître et co-directeur de thèse

Docteur MAMADOU CISSE

Médecin généraliste

Coordinateur du CESAC

Nous vous remercions de l'honneur que vous avez bien voulu nous faire en acceptant de diriger ce travail. Votre dévouement, votre rigueur scientifique, votre générosité sont des qualités que nous apprécions. Cher maître soyez assuré de notre attachement et de notre gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

| | |
|------|-------------------------------|
| ADN | Acide désoxyribonucléique |
| AC | Anticorps |
| AG | Antigène |
| ARN | Acide ribonucléique |
| ARNm | Acide ribonucléique messenger |

Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako

| | |
|-----------------|---|
| ARV | Antirétroviraux |
| CDC | Center of diseases control |
| CD4 | Cluster of Differentiation 4 |
| CHU | Centre Hospitalier Universitaire |
| CPK | Cytochrome |
| DCI | Dénomination Commune Internationale |
| ELISA | Enzyme Linked Immuno-sorbet assay |
| GP | Glycoprotéine |
| INAARV | Initiative Nigérienne d'Accès aux Antirétroviraux |
| IMAARV | Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux |
| INNRTI | Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Reverse Transcriptase Inverse |
| INRTI | Inhibiteurs Nucléosidiques de la Reverse Transcriptase Inverse |
| IP | Inhibiteur de Protéase |
| MI | Millilitre |
| mm ³ | Millimètre cube |
| P450 | Protéine 450 |
| RIP | Radio-Immuno-Précipitation |
| UTR | Un-Transcribed Region |
| UI | Unité Internationale |
| μl | Microlitre |
| CMH | Complexe Majeur d'Histocompatibilité |
| HDL | High Density Lipoproteins (lipoprotéines de haute densité) |
| LDL | Löw Density Lipoproteins (Lipoprotéines de basse densité) |
| VLDL | Very low Density Lipoproteins (lipoprotéines de très basse densité) |
| M6 | 6 mois de traitement |
| M12 | 12 mois de traitement |
| M24 | 24 mois de traitement |
| M36 | 36 mois de traitement |
| CBV | Combivir (3TC+AZT) |
| r | ritonavir |
| ApoB | Apolipoprotéine B |
| CETP | Protéine de Transfert du Cholestérol Estérifié |
| PPAR | Peroxime Proliferator Receptor Alpha Agonists |

| | |
|--------|--|
| AFSSPS | Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé |
| SREBP | Sterol Regulatory Element Binding Protein |
| E P A | Acide eicosapentaénoïque |
| D H A | Acide docosahexaénoïque |

SOMMAIRE

| | |
|--|----|
| I- INTRODUCTION..... | .1 |
| II -OBJECTIFS..... | 4 |
| III- GENERALITES | 5 |
| 1.Epidémiologie..... | 5 |
| 2. Le virus de l'immunodéficience humaine..... | 5 |
| 3-Structure du VIH..... | 7 |
| 4-Organisation génétique..... | 8 |
| 5-Variabilité génétique..... | 8 |
| 6. Cycle du VIH | 9 |
| 7. Physiopathologie du SIDA..... | 11 |
| 8. Transmission du VIH..... | 11 |
| 9. Manifestations cliniques et biologiques du VIH et SIDA..... | 13 |

| | |
|---|----|
| 10. Méthodes de diagnostic..... | 18 |
| 11. Les antirétroviraux | 26 |
| 12. Les nouvelles recommandations rapides..... | 37 |
| 13 Les effets secondaires..... | 42 |
| 14 Hypercholestérolémie..... | 43 |
| IV- METHODOLOGIE..... | 52 |
| 1) Lieu d'étude :..... | 52 |
| 2) Type et période d'étude | 53 |
| 3) Population d'étude :..... | 53 |
| 4) Bilan prethérapeutique..... | 54 |
| 5) Bilan de suivi thérapeutique au début, à trois, six, douze mois de traitement... . | 54 |
| 6) Analyse des données..... | 54 |
| 7) Aspects éthiques..... | 54 |
| V-RESULTATS..... | 56 |
| VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS..... | 74 |
| VII- CONCLUSION..... | 78 |
| VIII- RECOMMANDATIONS..... | 79 |
| IX- REFERENCES..... | 80 |
| X - ANNEXES..... | 86 |

I-INTRODUCTION

L'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) constitue un véritable problème de santé publique dans le monde. Depuis sa découverte en 1981(Amérique) et 1983 (Afrique), le nombre des personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter (1)

Dans les pays les plus touchés, le VIH a réduit l'espérance de vie de plus de 20 ans, ralenti la croissance économique et aggravé la pauvreté des ménages. Dans la seule Afrique Subsaharienne, l'épidémie a rendu orphelin plus de 12millions d'enfants de moins de 18ans. Dans de nombreuses populations des pays de l'Afrique subsaharienne, la pyramide naturelle des âges a été faussée de manière spectaculaire par le VIH avec des conséquences potentiellement graves s'agissant du transfert des connaissances et des valeurs d'une génération à l'autre (2)

Les données du rapport 2007 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur l'épidémie mondiale du VIH et SIDA démontrent l'ampleur de cette infection dans le monde : 33,2 millions de personnes vivant avec le VIH ; 2,5 millions de nouvelles infections à VIH ; 2,1 millions de décès du au SIDA et il n'y a que 3 millions de malades traités. Dans les pays pauvres, seulement 28 % des malades reçoivent un traitement. (3)

L'Afrique Subsaharienne reste la région la plus touchée avec 22,5 millions de personnes vivant avec le VIH et SIDA, selon les statistiques de 2007.

Cette épidémie a pu être contrôlée en majorité dans certains pays grâce au développement de molécules antirétrovirales.

L'avènement des Inhibiteurs de Protéases (IP) qui a conduit à la trithérapie a permis d'obtenir des résultats encourageants. En effet, celle-ci a permis une baisse notoire de la charge virale, une augmentation sensible du taux de lymphocytes T-CD4, transformant ainsi l'infection VIH en une infection chronique.

Au Mali, l'utilisation des antirétroviraux a vu le jour en novembre 2001 à travers une politique nationale appelée « Initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux » (IMAARV)(4)

L'efficacité des antirétroviraux a été prouvée à travers le monde. Malgré cette efficacité, les effets secondaires sont relativement fréquents parfois sévères qui se manifestent sur tous les plans : clinique, biologique et métabolique. (5)

En 2006, une étude au Niger sur l'évaluation des personnes adultes vivant avec le VIH ayant bénéficié d'un traitement antirétroviral au sein de l' « Initiative nigérienne d'accès aux antirétroviraux » (INAARV) a montré un gain pondéral moyen de 5 kg à 6 mois de traitement et 6 kg de gain à 12 mois

L'hypercholestérolémie est l'augmentation du mauvais cholestérol (LDL) dans le sang. Elle est un facteur très favorisant des maladies cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux par dépôt progressif des plaques au niveau de la paroi des vaisseaux. L'hypercholestérolémie augmente le risque d'accident cardiovasculaire chez les immunodéprimés à VIH (6). Elle peut également conduire à des accidents vasculaires cérébraux qui peuvent être fatals pour le patient. L'insulino-résistance joue un rôle important dans la genèse des troubles métaboliques observés au cours de l'infection par le VIH. Une hypertension artérielle peut être due à une hypercholestérolémie (7). En effet, le mauvais cholestérol en excès se dépose progressivement au niveau des artères, forme des plaques et bouche les artères, nuisant ainsi à la circulation sanguine.(6)

En 2005, au Mali, une étude a démontré que les troubles lipidiques se manifestent par une élévation du taux de triglycéride et du cholestérol total. Elle trouve 37,5 % de cas de cholestérol total élevé, et les molécules responsables étaient les IP (4).

Une autre étude retrouve un gain de poids en moyenne 6,44 kg (après 6 mois de traitement), 1,98 kg (après 12 mois) 2,26 kg (après 18 mois) et 3,1 kg (après 24 mois).(8)

Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako

La présente étude, à la différence des précédentes, se porte sur le bilan cholestérolémique au cours du traitement antirétroviral. Pour atteindre ce but, nous nous sommes fixés les objectifs suivants.

II-OBJECTIFS

1.Objectif général

Etudier le bilan lipidique au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako.

2.Objectifs spécifiques

⇒ Déterminer la fréquence de l'hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral.

⇒ Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population atteinte par l'hypercholestérolémie.

⇒ Déterminer le délai d'apparition de l'hypercholestérolémie.

III-GENERALITES

1. Epidémiologie :

Depuis quelques années, des progrès prometteurs sont faits à l'échelle mondiale pour combattre l'épidémie du SIDA, à savoir, permettre un accès accru à des programmes efficaces de traitement et de prévention. Au résultat de ces progrès ; en fin 2008, on estimait 33,4 millions d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH et SIDA dans le monde, 2,7 millions de nouvelles infections et 2,0 millions de décès dus au SIDA(2).

L'Afrique Subsaharienne reste la région la plus touchée avec 22,4 millions de personne vivant avec le VIH et SIDA .1,9 millions de nouvelles infections et 1,4 millions de décès dus au SIDA(2)

Au Mali, le taux de séroprévalence est estimé à 1,3 % en juin 2002, selon les résultats de la quatrième enquête démographique de la santé. (9)

2. Le virus de l'immunodéficience humaine

2.1-Histoire

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

Les trois équipes isolèrent ce que l'on appelle maintenant le VIH, l'agent étiologique du SIDA. Un second virus du Sida humain (VIH-2) sera découvert trois ans plus tard par l'équipe de l'Institut Pasteur (10).

De 1983 – 1986 : Identification des deux variabilités génétiques du VIH (VIH1 et VIH2) (11).

La mise au point des tests de diagnostic sérologique chez des patients infectés a été fait en 1985 (11). En 1996 : développement de la trithérapie antirétroviral.

Au Mali

Le premier cas de VIH au Mali a été identifié en 1985, dès lors le taux de séropositif va en croissant **(12)**.

En 2001 le Mali s'engage dans la lutte contre le SIDA à travers l'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (IMAARV). A cette même année le taux de prévalence était de 1,7 % avec une prédominance féminine de 2 % contre 1,3 % pour les hommes **(13)**.

Le district de Bamako était la plus touchée avec 2,5%, puis Ségou 2%, Kayes et Koulikoro avec 1,9%, **(13)**.

L'évolution de la séroprévalence chez les groupes à risque selon l'enquête ISBS 2000-2003 montre 31,9% chez les professionnels du sexe, les routiers 3,9%, les coxeurs 2,9%, les vendeuses 4,6% et chez les aides familiales 1,7% **(13)**.

2.2-CLASSIFICATION:(14-15)

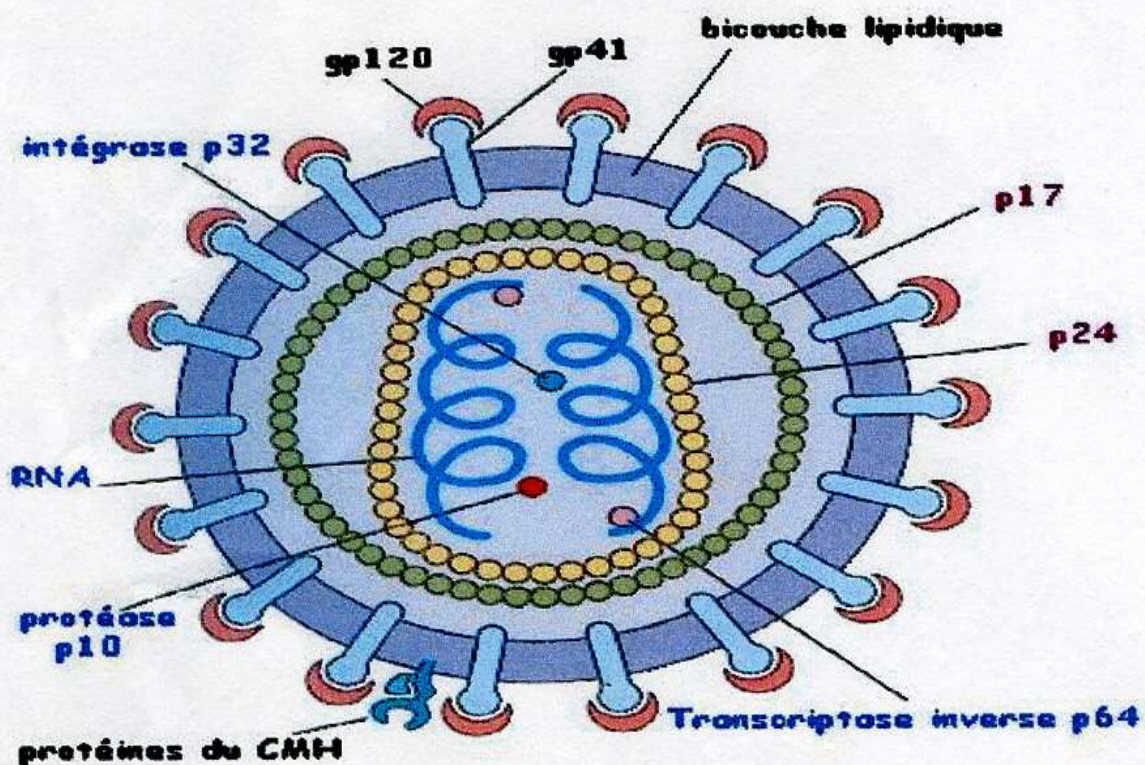
Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétrovirus. Actuellement, la famille des rétrovirus est divisée en trois sous groupes selon des critères de pathogénie, mais aussi selon des paramètres phylogénétiques :

- Les Oncovirus à ARN sont les plus répandus.
- Les Lentivirus : les HIV (Human Immunodeficiency Virus), ou VIH en français, agents responsables du SIDA, appartiennent à ce sous-groupe. Deux types de virus ont été identifiés à ce jour : le VIH 1, répandu en Europe, aux Etats-Unis, en Afrique centrale, orientale, occidentale et en Asie ; le VIH 2, présent surtout en Afrique de l'ouest.
- Les Spumavirus sont des virus identifiés chez de nombreux mammifères, mais ils ne sont associés à aucune pathologie connue chez l'homme et l'animal

3. Structure du VIH (figure 1) :

Le VIH possède :

- Une enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines :
- Des gp120 et gp41 (cf. Sigles) ; la molécule gp41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte. Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH (Complexe Majeur Histocompatibilité).
- Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéines p17 et une couche plus profonde de protéines p24.
- Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux



•

Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako
molécules de transcriptase reverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques
(protéase p10 et intégrase p32)(14)

4. Organisation génétique (15)

Les gènes des rétrovirus sont formés d'ARN qui ne s'expriment qu'après avoir été transformés en ADN « pro viral ». Les principaux gènes sont :

- le gène gag qui code pour les protéines de structure interne ;
- le gène pol. qui code pour la transcriptase inverse ;
- le gène env qui code pour des protéines qui après glycosylation secondaire, donneront une partie de l'enveloppe du virus ;
- le gène tat : c'est un gène indispensable à la retro transcription, capable d'agir à distance d'où le terme de trans-.
- le gène rev : exerce une fonction de régulation différentielle. Il permet le transport de l'ARN non épissé vers le cytoplasme.
- le gène nef est responsable de la régulation négative de l'expression du virus donc de latence. Sa destruction augmente la pathogénicité du virus.
- le gène vif intervient dans la réplication virale. Il est responsable du pouvoir infectieux du virus.

Le VIH dispose d'un système de régulation génétique qui trompe la surveillance immunitaire. La complexité de son enveloppe et sa variabilité en font une cible désarmant le système immunitaire.

5. Variabilité génétique du VIH(16)

La diversité génétique est l'une des caractéristiques majeures de cette famille de virus. Le VIH 1 et le VIH 2 présentent d'importantes différences entre eux tant au niveau génomique (42% seulement d'homologie nucléotidique) qu'au niveau des protéines virales.

L'un des obstacles à l'élaboration d'un vaccin efficace est donc représenté par ce phénomène de variabilité qui n'est pas non plus sans conséquence sur la physiopathologie de la maladie et sur sa prise en charge thérapeutique.

6. Cycle du VIH (10)

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4. La fixation du virus à ces cellules fait intervenir le CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires : les co-récepteurs (voir entrée du virus).

A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADNc double brin. Cet ADNc pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté. Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.

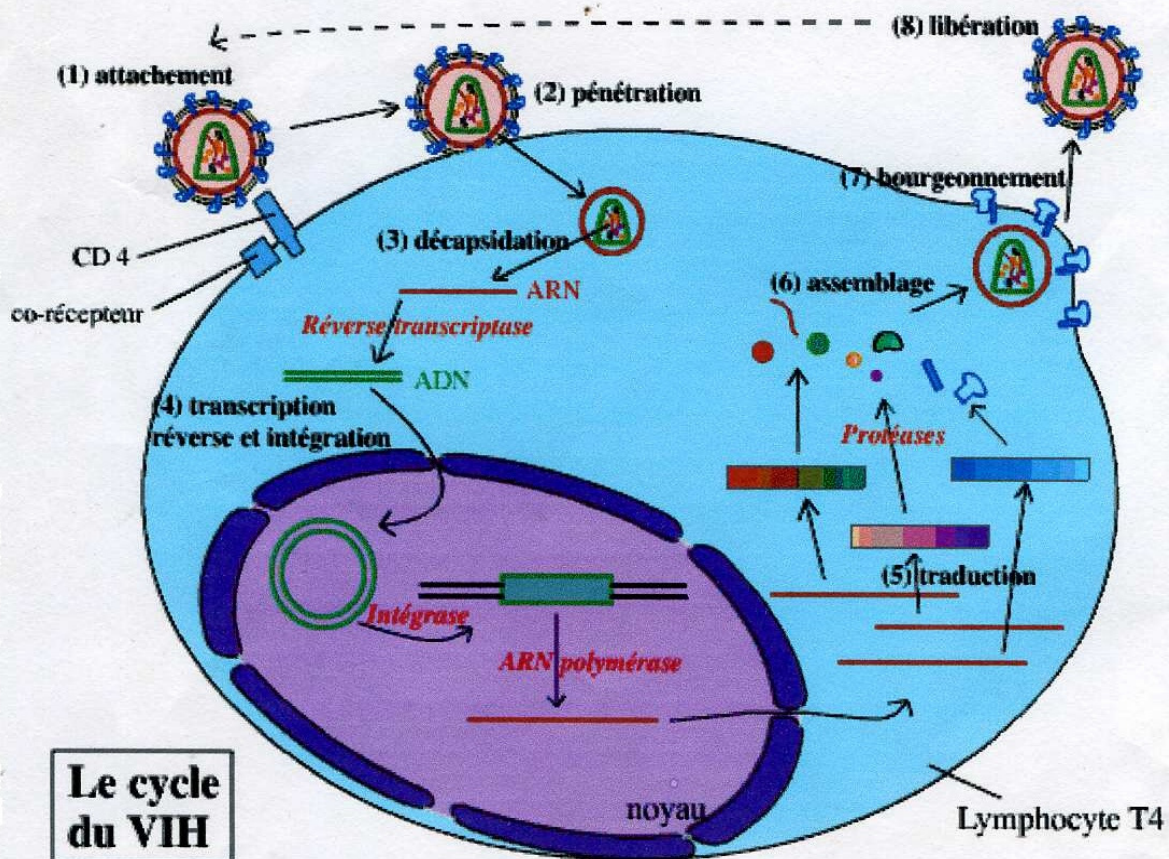


Figure 2: Résumé du Cycle de VIH (10) Légende :

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

7. Physiopathologie du SIDA (17)

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement dans l'organisme avec une production de 10 milliards de virions quotidiennement, entraînant la destruction d'environ 5 milliards de lymphocytes T4. Cette réplication se stabilise après quelques semaines à un niveau plus ou moins important selon les sujets. Le système immunitaire hyperactivé compense partiellement la destruction massive des lymphocytes T-CD4+ en augmentant leur production, mais l'infection à VIH persiste malgré tout, avec pour conséquence l'émergence et/ou la sélection de virus mutants qui échappent à la réponse immune de l'hôte. Pendant plusieurs années, les lymphocytes T-CD4+ semblent se renouveler rapidement malgré leur destruction par le virus, jusqu'à ce que l'épuisement des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permette plus leur régénération. La destruction des lymphocytes T-CD4+ est bien souvent due à l'hyperactivation de ces cellules par interaction avec certaines structures du virus et non à une destruction directe par le VIH. Après 10-15 ans d'évolution spontanée sans traitement, le sujet est immunodéprimé (stade SIDA), des pathologies infectieuses ou tumorales rares (dites opportunistes) surviennent et conduisent au décès.

8. Transmission du VIH

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

8.1- La transmission par voie sexuelle(18-19)

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

traumatique de l'épithélium vaginal au VIH. La muqueuse rectale, par son épithélium monocellulaire, est la plus susceptible à l'infection à VIH.

La transmission par voie sexuelle concerne deux groupes de personnes :

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

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

8.2- La transmission par voie sanguine (19)

-Par transfusion et injection de dérivés sanguins :

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

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

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

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

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

8.3- La transmission verticale(20)

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

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

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

Les facteurs favorisant la transmission sont :

- une charge virale plasmatique élevée et un taux de lymphocyte T-CD4+ bas.
- un stade avancé de la maladie.
- une infection sexuellement transmissible inflammatoire.
- une rupture prolongée des membranes.

9. Manifestations cliniques et biologiques du VIH et SIDA (21)

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

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

9.1. La primo-infection

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

9.1.1-Les circonstances de découverte

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

9.1.2- Les manifestations cliniques

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

*des manifestations cutané-muqueuses à type de :

-pharyngite érythémateuse ou érythémato-pultacée ou pseudo-membraneuse.

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

-ulcérations cutané-muqueuses superficielles buccale et génitale.

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

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

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

9.1.3-Les manifestations biologiques

Elles sont :

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

Une lymphopénie initiale survient à partir de la 2^{ème} semaine d'hyper lymphocytose avec de grands lymphocytes hyper basophiles. L'augmentation des lymphocytes porte sur les CD₈ même si le nombre de CD₄ monte discrètement. La déplétion des lymphocytes T-CD₄⁺ reste majeure et le rapport CD₄/CD₈ est inférieur à 1.

Cette déplétion des lymphocytes T-CD₄⁺ est à l'origine des infections opportunistes qui peuvent survenir dès la primo-infection.

*hépatiques à type d'hépatite aiguë cytolytique, asymptomatique et anictérique, avec élévation modérée des transaminases (2 à 10 fois la normale) disparaissent en quelques semaines.

9.2. La phase chronique

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

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

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

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

9.3. La phase finale

Elle évolue en deux phases :

9.3.1- La phase de pré SIDA :

Cette phase correspond à l'apparition des premiers symptômes du sida liés à la baisse des défenses immunitaires (déplétion des lymphocytes T-CD4+ support de l'immunité cellulaire).

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

9.3.2- La phase de SIDA

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

9.3.2.1- Les complications infectieuses ou infections opportunistes(21)

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

9.3.2.1.1- Les infections cutané-muqueuses

Elles sont souvent révélatrices de la maladie en particulier le zona et la candidose oropharyngée.

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

*La candidose oropharyngée est très évocatrice. Associée à la candidose oesophagienne, elle aurait un retentissement important sur l'état nutritionnel.

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

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

9.3.2.1.2- Les infections pulmonaires(21-22)

Elles sont dominées par :

***La tuberculose**

C'est l'infection opportuniste bactérienne la plus fréquente et la principale cause de décès dans 1/3 des cas au cours du SIDA à l'échelle planétaire. La localisation la plus fréquente de la tuberculose est pulmonaire, mais on observe fréquemment des tuberculoses extra pulmonaires, isolées ou associées à la tuberculose pulmonaire. Les aspects cliniques de la tuberculose pulmonaire sont souvent atypiques : les signes généraux sont fréquents, et à l'opposé, les signes pulmonaires sont rares. Les aspects radiologiques rencontrés sont des opacités réticulonodulaires et micro nodulaires

Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako à type de miliaire, des cavernes et des infiltrats. Mais l'expression clinique de la tuberculose chez le malade sidéen est remarquable par la diffusion des lésions. Des localisations ganglionnaire, pleurale, péricardique, splénique, méningée... sont fréquentes. Des examens complémentaires tels que la radiographie, l'échographie abdomino-thoracique, les biopsies ou les ponctions ont permis de diagnostiquer les atteintes multifocales chez les tuberculeux.

***Les pneumopathies bactériennes**

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

***La pneumocystose**

Elle est observée à tout âge et dès 2 à 3 mois de vie. C'est une pneumopathie fébrile d'évolution rapide avec une image radiologique interstitielle ou le plus souvent alvéolo-interstitielle. Son risque de survenue est lié au taux de lymphocytes T CD4+ circulants.

Elle est diagnostiquée si les conditions de diagnostic (lavage broncho alvéolaire, colorations spéciales) sont réalisables. Une co-infection avec la tuberculose est fréquente.

9.3.2.1.3- Les infections neuroméningées

Elles sont dominées par :

***La cryptococcose**

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

Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako
coloration du LCR à l'encre de Chine ou après culture sur milieu de Sabouraud et/ou
l'hémoculture.

***La toxoplasmose**

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

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

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

9.3.2.1.4- Les infections digestives

Elles sont fréquentes et dominées par :

la candidose oesophagienne

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

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

***La Salmonella typhi** et **l'Enteritidis**, **le clostridium difficile** et **l'Escherichia Coli** sont des bactéries responsables de diarrhées au cours du SIDA.

9.3.2.2- Les complications tumorales

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

10. Méthodes de diagnostic

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

10.1. Diagnostic clinique

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

10.1.1-Définition du SIDA en Afrique

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

Chez l'adulte :

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

De même la présence d'une maladie de kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptococque est suffisante pour affirmer le diagnostic du SIDA.

Chez l'enfant :

Le SIDA pédiatrique est suspecté chez un enfant présentant au moins deux signes majeurs associés à au moins deux signes mineurs en l'absence de causes connues d'immunodépression (Signes majeurs : perte de poids ou courbe de poids anormale, diarrhées supérieures à un mois, fièvre prolongée supérieure à un mois ; Signes mineurs : toux persistantes supérieures à un mois, dermatoses prurigineuses généralisées, candidoses oropharyngées, adénopathies généralisées, infection maternelle à VIH confirmée)(23).

10.1.2. Classification du SIDA

10. 1.2.1- Selon les stades cliniques proposés par l'OMS :(24-25)

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

Stade clinique I

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

•

Stade clinique II

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

Stade clinique III

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

Stade clinique IV

- Syndrome cachectisant dû au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cytomégalovirose = CMV
- Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive

- Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioidomycose)
- Candidose oesophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure
- Tuberculose extra pulmonaire
- Lymphome malin
- Maladie de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50 % du temps
- **10.1.2.2-Selon les CDC d'Atlanta (24)**

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

Tableau I : classification CDC de 1993.

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

Catégorie A

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

Catégorie B

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

Catégorie C

- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que Foie, Rate, Ganglions)
- Rétinite à cytomégalovirus(CMV)
- Encéphalopathie due au VIH

- Infection herpétique, ulcérations chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne
 - extra pulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à 1 mois)
- Maladie de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébral primaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
 - Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire
- Pneumonie à *pneumocys jirovecii*
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie à *Salmonelle non Typhi* récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

10.2. Diagnostic biologique (26)

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

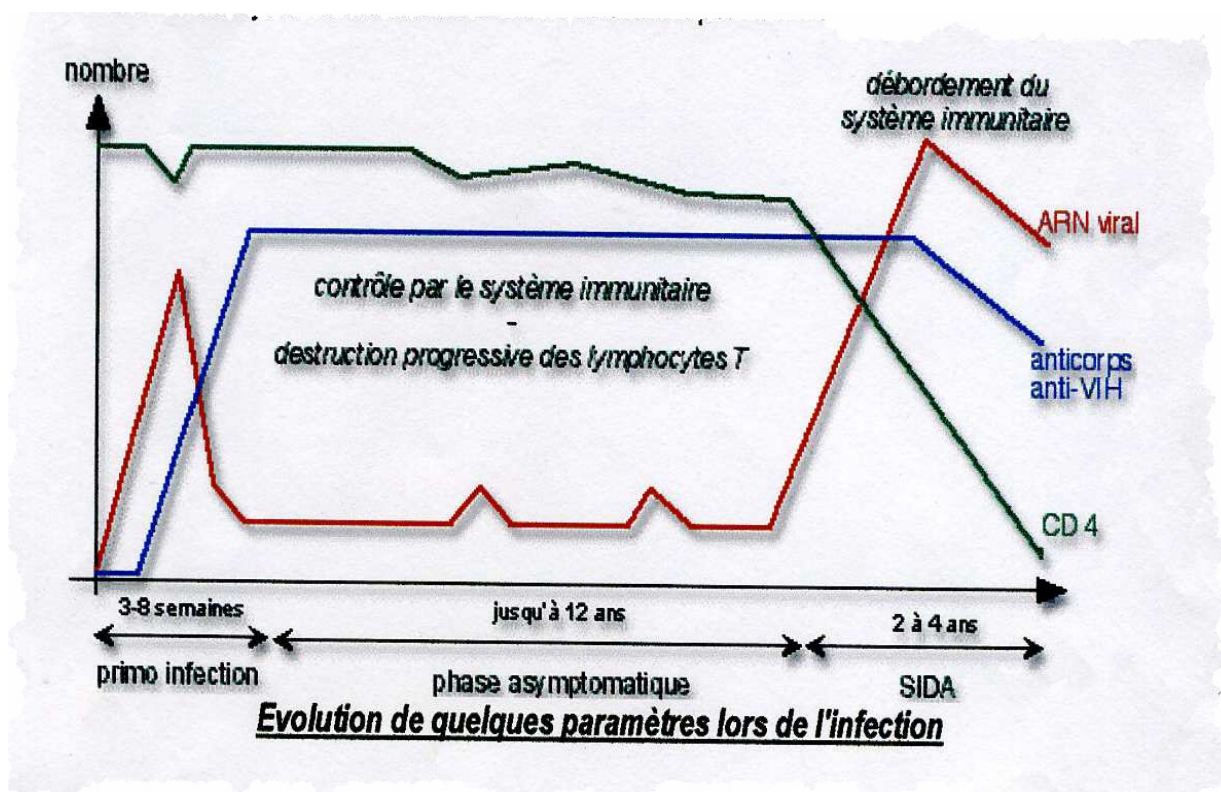


Figure 3 : Evolution de quelques paramètres lors de l'infection(26)

. Le diagnostic biologique repose alors sur :

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

10.2.1.Diagnostic indirect

Les méthodes immuno-enzymatiques ou ELISA

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

Il existe actuellement de nombreuses techniques, par exemples :

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

La technique ELISA2, destinée au dépistage des anticorps anti-VIH2.

La technique ELISA mixte pour la recherche des deux types d'anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.

Les méthodes immuno-blotting (21)

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

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

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

La radio-immuno-précipitation (RIPA) (23)

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

Les techniques de seconde génération : elles utilisent comme Ag des protéines recombinantes obtenues par génie génétique. Ce sont des tests de dépistage rapide (ex : le VIH-cheik) mais nécessitant un test de confirmation.

10.2.2. Diagnostic direct

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

Recherche des Ag viraux : Elle utilise la méthode immuno-enzymatiques mettant en évidence les antigènes (essentiellement la protéine p25). Elle donne 50 % de faux négatif et n'est pas recommandée en Afrique à cause de son coût élevé. (23)

11. LES ANTIRETROVIRAUX

11.1-Définition

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virustatiques qui agissent par inhibition enzymatique. (27)

11.2-Historique

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

Molécule simple, dérivé de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D- Xylose. (8)

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

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

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

En 1996, une autre famille d'antirétroviraux fut rendue disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs, par la trithérapie. (26)

11.3-Objectifs du traitement (23, 25, 28)

Les objectifs du traitement sont :

- Au plan clinique : prolongation et meilleure qualité de la vie.
- Au plan immunologique : reconstitution tant qualitative que quantitative du système immunitaire.
- Au plan virologique : réduction de la charge virale au stade de l'indéteçtabilité aussi longtemps que possible.
- Au plan thérapeutique : atteinte virologique, avec peu d'effets secondaires, corollaire d'une meilleure adhérence au traitement.
- Au plan épidémiologie : réduire la transmission du VIH.

11.4-Les moyens thérapeutiques (27)

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

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

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

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

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

- Inhibiteurs de la fusion (stade 1).
- Inhibiteurs de la transcriptase inverse (stade 3) par les inhibiteurs nucléosidiques et les inhibiteurs non nucléosidiques.
- Inhibiteurs de l'intégrase (stade 5) par thérapie génique.
- Inhibiteurs de la transcription par ARNm viraux par thérapie génique.-
Inhibiteurs de l'assemblage (stade 7) par les inhibiteurs de la protéase.

11.5-Les traitements disponibles :(26 -29)

Les ARV actuellement utilisés appartiennent à quatre grandes familles :

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

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

11.6. Sites d'action des ARV(30-31-32)

Mécanisme d'action : point d'impact

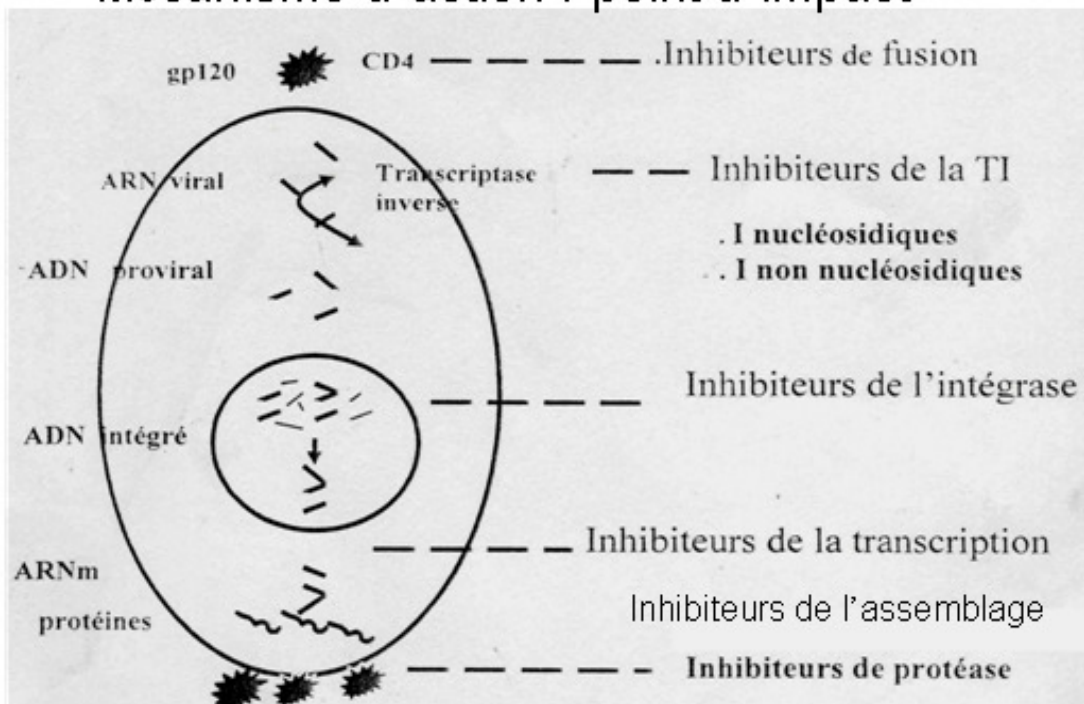


Figure 4 : Sites d'action des ARV

- Les inhibiteurs de fusion se lient à la gp41 et bloquent la fusion virus/cellule par inhibition compétitive.
- Les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase, en se liant avec la transcriptase inverse, entrent en compétition avec les nucléosidiques naturels conduisant à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN pro viral ; l'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveaux virus. Ces inhibiteurs nucléosidiques n'ont aucune action sur les virus déjà intégrés.
- Les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase, à la différence des analogues nucléosidiques, inhibent la reverse transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Cette classe thérapeutique est inactive sur le VIH2.
- Les inhibiteurs de protéase agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme qui est la protéase. Ils conduisent à la production des virions immatures non infectieux et donc à l'interruption du cycle viral. Inhibant la phase post traductionnelle de la réplication virale, ils sont actifs sur les virus qui infectent chroniquement les lymphocytes T et les macrophages.

11.7. CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE

11.7.1- Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)(7, 33)

On distingue :

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

***Ténofovir (TDF)**

* **Emtricitabine (FTC)**

11.7.2. Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) (23, 33)

On distingue :

* **Névirapine (NVP)**

* Delavirdine (DLV)

* **Efavirenz (EFV)**

Association fixe à un seul médicament :

* Duovir-N

Association fixes à deux médicaments :

* Stavudine (30mg) + Lamivudine (150mg)

* Stavudine (40mg) + Lamivudine (150mg)

* Zidovudine (300mg) + Lamivudine (150mg)

* Ténofovir+ Emtricitabine = Trivada

* Abacavir+ Lamivudine = Kivixa

Association fixes à trois médicaments :

* AZT (30mg) + 3TC (150mg) + NVP (200mg)

* AZT (30mg) + 3TC (150mg) + ABC (300mg) = **Trizivir**

* D4T (30mg) + 3TC (150mg) + NVP (200mg) = “**Triomune[®]**” 30

* D4T (40mg) + 3TC (150mg) + NVP (200mg) = “**Triomune[®]**” 40

*3TC (150mg)+ FTC (200mg) + EFZ (600mg) = **Atripla**

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

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

* Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

* Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

* Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV).

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

✓ En cas de toxicité hépatique ou dermatologique de la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz.

✓ En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la Zidovudine

“Triomune®”(27)

a. Description :

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

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

b. Composition :

Triomune-30 : chaque comprimé contient :

-magnésium de Stavudine 30 mg.

- magnésium de Lamivudine 150

- magnésium de Névirapine 200 mg.

Triomune-40 : chaque comprimé contient :

- magnésium de Stavudine 40 mg.
- magnésium de Lamivudine 150 mg.
- magnésium de Névirapine 200 mg.

c. Présentation :

Triomune-30 : boîte de 30 comprimés.

Triomune-40 : boîte de 30 comprimés.

d. Indication :

“Triomune[®]” est indiquée dans le traitement de l’infection par le VIH1 de l’adulte.

e. Dosage et administration :

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

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

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

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

f. Contre-indications :

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

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

h. Surdosage :

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

11.7.3. Monographie (7, 34)

La Stavudine

DCI : stavudine

Spécialité : Stavir® ou Zérit®

Formes galéniques :

- gélules à 15mg, 20mg, 30mg, 40mg
- poudre pour suspension orale à 1mg/ml, flacon de 200ml.

Indications :

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

Posologie recommandée :

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

Effets secondaires :

Cliniques : neuropathies périphériques dose dépendante (15 à 20%), pancréatite (2 à 3%), elle est bien connue pour augmenter les triglycérides, le cholestérol, des mitochondropathies observées après un traitement prolongé dont la symptomatologie est très variée : asthénie, perte de poids, trouble digestif, hépatite, pancréatite, neuropathie, dyspnée d'effort ou autres. Elles peuvent s'accompagner d'hyperlactatémie artérielle. A l'extrême, une acidose lactique avec défaillance multi-viscérale peut survenir, pouvant entraîner le décès du patient. Ces manifestations sont plus fréquentes en cas d'hépatite virale chronique ou d'alcoolisme associé.

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

Contre indications :

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

Association déconseillée :

Avec la Zalcitabine et la Didanosine : augmentation des risques de neuropathies périphériques.

Résistances croisées :

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

La Lamivudine

DCI : Lamivudine, 3TC

Spécialité : Epivir®, ou Lamivir®

Formes galéniques :

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

Indication :

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

Posologie recommandée :

- adulte : 300mg/jour en 2 prises de 150mg, toutes les 12 heures ;
- enfant : 8mg/kg en 2 prises soit 4mg/kg matin et soir.

Effets secondaires :

La Lamivudine est, en général, bien tolérée.

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

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

Contre indication :

Allergie connue à l'un des constituants.

Association déconseillée :

Avec la Zalcitabine : augmentation des risques de neuropathie périphérique.

Résistances croisées :

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

La Névirapine

DCI : Névirapine

Spécialité : Viramune®, Nivimune®

Formes galéniques :

-Comprimés à 200mg

-Suspension buvable à 50mg/5ml

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

Posologie recommandée :

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

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

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

Effets secondaires :

Cliniques :

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

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

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

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

Troubles généraux : fièvre, céphalées et somnolence.

Biologiques :

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

Contre indications :

-Allergie connue à l'un des constituants.

-Insuffisance rénale ou hépatique.

-Association avec le kétoconazole et la rifampicine.

12 .LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS RAPIDES :

Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent selon l'OMS novembre 2009

Recommandations 1

Quand débiter le TAR ?

1. Débiter un traitement antirétroviral chez tous les patients séropositifs pour le VIH dont le nombre de CD4 est < 350 cellules/mm³, quels que soient les symptômes cliniques.

(Forte recommandation, données de qualité moyenne)

2. Il est nécessaire d'obtenir une numération des CD4 pour déterminer si un patient séropositif pour le VIH présentant une maladie de stade clinique de l'OMS 2 ou 3 doit débiter un traitement antirétroviral.

3. Débiter un traitement antirétroviral chez tous les patients séropositifs pour le VIH présentant une maladie de stade clinique de l'OMS 3 ou 4 quel que soit le nombre de CD4.

(Forte recommandation, données de faible qualité)

Recommandation 2

Quel TAR utiliser pour débiter ?

Chez les personnes n'ayant jamais reçu de TAR et remplissant les conditions pour recevoir celui-ci, commencer par l'un des schémas thérapeutiques suivants :

AZT + 3TC + EFV

AZT + 3TC + NVP

TDF + 3TC ou FTC + EFV

TDF + 3TC ou FTC + NVP

(Forte recommandation, données de qualité moyenne)

Recommandation 3

TAR en cas de co-infection VIH/tuberculose

1. Débiter un TAR chez toutes les personnes infectées par le VIH et présentant une tuberculose active, quel que soit le nombre de CD4.

(Forte recommandation, données de faible qualité)

2. Commencer par le traitement de la tuberculose, puis commencer le TAR dès que possible après avoir commencé le traitement de la tuberculose.

3. Chez les patients débutant un TAR alors qu'ils reçoivent un traitement antituberculeux, l'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) à privilégier est l'efavirenz (EFV).

(Forte recommandation, données de bonne qualité)

Recommandation 4

TAR en cas de co-infection VIH/hépatite B

1. Débuter un TAR chez toutes les personnes présentant une co-infection VIH/hépatite B qui nécessitent un traitement pour leur hépatite B, quels que soient le nombre de CD4 et le stade clinique de l'OMS.

(Forte recommandation, données de faible qualité)

2. Chez toutes les personnes présentant une co-infection VIH/ hépatite B et nécessitant un traitement, débiter par un schéma thérapeutique contenant du TDF et du 3TC ou du FTC.

(Forte recommandation, données de qualité modérée)

Recommandation 5

TAR pour les femmes enceintes

1. Débuter un TAR chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le nombre de CD4 est < 350 cellules/mm³, quel que soit les symptômes cliniques.

(Forte recommandation, données de qualité modérée)

2. Chez les femmes enceintes infectées par le VIH dont le stade clinique de l'OMS est de 1 ou de 2, il est nécessaire de faire une numération des CD4 pour identifier celles qui nécessitent un traitement antirétroviral et celles qui nécessitent une prophylaxie antirétrovirale.

(Forte recommandation, données de faible qualité)

3. Débuter un TAR chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le stade clinique de l'OMS est de 3 ou de 4, quel que soit le nombre de CD4.

(Forte recommandation, données de faible qualité)

4. Chez les femmes qui n'ont jamais reçu de TAR et qui remplissent les critères pour recevoir ce traitement, débiter l'un des traitements suivants.

(Forte recommandation, données de qualité modérée)

AZT + 3TC + EFV

AZT + 3TC + NVP

TDF + 3TC ou FTC + EFV

TDF + 3TC ou FTC + NVP

5. Ne pas débiter l'EFV durant le premier trimestre de grossesse.

(Forte recommandation, données de faible qualité)

Recommandation 6

Quand changer de TAR

1. Si celle-ci est disponible, utiliser la mesure de la charge virale pour confirmer un échec thérapeutique.

(Forte recommandation, données de faible qualité)

2. Si celle-ci est disponible de façon courante, faire une mesure de la charge virale tous les 6 mois pour rechercher une réplication virale.

(Forte recommandation, données de faible qualité)

3. La persistance d'une charge virale supérieure à 5 000 copies/ml confirme un échec thérapeutique.

(Recommandation soumise à conditions, données de faible qualité)

4. Quand on ne dispose pas de la mesure de la charge virale, utiliser des critères immunologiques pour confirmer un échec thérapeutique.

(Forte recommandation, données de qualité modérée)

Recommandation 7

TAR de deuxième intention

1. Il est recommandé d'utiliser pour le TAR de deuxième intention un inhibiteur de la protéase potentialisé (IP/r) et deux analogues de nucléosides (INTI).

(Forte recommandation, données de qualité modérée)

2. ATV/r et LPV/r sont les IP potentialisés de choix pour le TAR de deuxième intention.

(Forte recommandation, données de qualité modérée)

3. Il est recommandé de simplifier les options pour le deuxième INTI.

- Si le d4T ou l'AZT a été utilisé dans le TAR de première intention, utiliser une base d'INTI combinant TDF + 3TC ou TDF + FTC pour le TAR de deuxième intention.

- Si le TDF a été utilisé dans le TAR de première intention, utiliser une base d'INTI combinant AZT + 3TC pour le TAR de deuxième intention.

(Forte recommandation, données de qualité modérée)

Recommandation 8

Schémas thérapeutiques de troisième intention

1. Les programmes nationaux doivent élaborer des politiques pour le traitement de troisième intention en prenant en considération les moyens financiers disponibles, la pérennité, et un accès équitable au TAR.

(Recommandation soumise à conditions, données de faible qualité)

2. Les schémas thérapeutiques de troisième intention doivent utiliser de nouveaux médicaments ayant de bonnes chances d'avoir une activité anti-VIH, comme les inhibiteurs de l'intégrase, et les INNTI de deuxième génération et les IP de deuxième génération.

(Recommandation soumise à conditions, données de faible qualité)

3. Les patients en échec thérapeutique sous schéma thérapeutique de deuxième intention pour lesquels aucune nouvelle option d'ARV n'est disponible doivent continuer à prendre un schéma thérapeutique qu'ils tolèrent.

(Recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité)

13.EFFETS SECONDAIRES

Les trithérapies antirétrovirales ont entraîné une diminution spectaculaire de la mortalité liée à l'infection par le VIH. Cependant l'administration au long cours de ces médicaments n'est pas dénuée de risques. Il est donc important de connaître les complications à court, moyen et long termes des traitements antirétroviraux.

On peut schématiquement distinguer les effets toxiques propres des molécules (réaction d'hypersensibilité, toxicité mitochondriale, effets sur la différenciation cellulaire, troubles du métabolisme glucidique et lipidique) et les effets indirects des associations des médicaments antirétroviraux (syndrome de restauration immunitaire, accidents cardiovasculaires liés aux troubles métaboliques) (35).

Cette toxicité est susceptible de compromettre la qualité de vie, l'efficacité des traitements et parfois même de compromettre la survie en raison de la morbidité associée. Ces risques sont à l'origine d'une nouvelle réflexion sur les stratégies thérapeutiques : délai de mise en route des traitements, débat sur les traitements séquentiels, prise en compte dans les choix thérapeutiques non seulement de l'historique <<viral>> mais aussi des antécédents métaboliques du patient et de ses facteurs de risque cardiovasculaire (36-37).

Classification des effets secondaires (27)

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

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

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

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

Grade 5 : effet secondaire mortel ; évènement responsable du décès directement ou indirectement.

14.Hypercholestérolémie.

Les anomalies lipidiques observées sous traitement antirétroviral sont fréquentes, qu'il s'agisse d'hypertriglycéridémie (>1,5 g/l) ou d'une hypercholestérolémie totale (>5,7 mmol/l). Ces anomalies pharmaco-induites sont variables selon les antirétroviraux utilisés, l'âge et l'état nutritionnel, d'immunodépression et d'inflammation chronique du patient.

Le cholestérol est un lipide qui n'est pas en soi mauvais pour la santé ; au contraire il est indispensable pour notre organisme car il participe à de nombreux processus biochimiques et sert notamment à fabriquer la bile.

Nous avons deux sortes de cholestérol :

-Les LDL appelés « mauvais cholestérol » s'accumulent sur les parois des artères sous forme de plaque d'athérome et augmentent ainsi le risque de maladies cardiovasculaires.

-Les HDL couramment appelées « bon cholestérol » qui nettoient les artères et aident l'organisme à éliminer le mauvais cholestérol.

14.1Physiopathologie.

La physiopathologie des modifications des paramètres lipidiques reste partiellement incomprise en raison de la multiplicité des mécanismes invoqués. Il existe très probablement une relation entre les troubles du métabolisme lipidique et le syndrome lipodystrophique. En outre, toutes les classes d'anti-rétroviraux, à l'exception de l'énfuvirtide, peuvent modifier les paramètres lipidiques.(38-39)

Les relations entre l'infection VIH, le traitement anti-rétroviral et les troubles lipidiques n'ont pas encore été définitivement élucidées.

Une augmentation du tissu adipeux, aussi bien sous-cutané que viscéral, a été rapportée chez les patients dans les semaines qui suivent le début du traitement anti-rétroviral. Cet effet résulte probablement d'une amélioration de l'état général et d'une reprise alimentaire chez ces patients.

14 .2 Mécanisme de formation des acides gras.

L'inflation du tissu adipeux est probablement en partie liée à l'environnement : sédentarité et alimentation excessive. Le tissu adipeux a deux rôles métaboliques essentiels :

- d'une part, le stockage post-prandial des acides gras (AG) après hydrolyse de ces AG transportés par les lipoprotéines riches en TG (chylomicrons et VLDL) grâce à la lipoprotéine lipase activée par l'insuline ;
- d'autre part, le relargage des acides gras à distance des repas après activation de la lipolyse adipocytaire par les catécholamines, processus fortement inhibé par l'insuline.

14 .3 Mécanisme de formation du cholestérol

Lorsque le tissu adipeux devient résistant à l'insuline, sa capacité de stockage diminue alors que la libération d'AG augmente. Au niveau du tissu adipeux sous cutané le contenu en triglycérides (TG) diminue progressivement conduisant à une lipoatrophie. Le tissu adipeux viscéral est plus sensible aux stimuli lipolytiques des catécholamines et moins sensible à l'action antilipolytique de l'insuline.

Ainsi, la libération d'AG par le tissu adipeux viscéral via le système porte, stimule la synthèse des VLDL et la néoglucogenèse hépatique.

14.5 Le mécanisme de l'hypercholestérolémie.

Plusieurs études réalisées sur des volontaires sains montrent que certains IP, comme le ritonavir et le lopinavir, induisent une dyslipidémie, probablement par le biais d'une augmentation de la synthèse des VLDL hépatiques. Des études chez l'animal suggèrent que le ritonavir inhibe la dégradation de l'ApoB100 au niveau du foie et augmente le taux de la forme active de SREBP1 dans le foie, ce qui, en présence d'un hyperinsulinisme, va favoriser la lipogénèse hépatique. Celle-ci, associée à l'augmentation de l'apoB100, aboutirait à une augmentation de synthèse et donc d'excrétion des VLDL.

14.6 Effets morbides de l'hyperlipémie

L'augmentation du flux des AG libres (AGL) va induire un état de résistance à l'insuline au niveau périphérique (foie, muscles, cœur ...).

Une augmentation de la teneur en apo-CIII des VLDL a été retrouvée chez les patients traités. Son association à l'insulinorésistance va diminuer l'activité de la lipoprotéine lipase responsable de l'hydrolyse des triglycérides des lipoprotéines circulantes. En outre, les IP peuvent se lier avec la LDL Related Protein altérant l'épuration hépatique des VLDL et des remuants de chylomicrons. La présence prolongée dans le sérum de chylomicrons et de VLDL favorisent les échanges de TG et de cholestérol avec les autres lipoprotéines par les protéines de transfert (CETP en particulier) et aboutissent à la synthèse de LDL petites et denses hautement athérogènes. (40)

14.7 Diagnostic

Le bilan lipidique doit être fait après un jeûne de 12 heures, en régime alimentaire stable. Il s'agit d'une « exploration d'une anomalie lipidique » (EAL, selon la nomenclature) qui comporte un dosage du cholestérol total, du cholestérol HDL et des triglycérides, et un calcul du cholestérol LDL. Celui-ci ne peut être effectué quand le taux de triglycérides est supérieur à 4 g/l. Le dosage direct du cholestérol LDL ou de l'apolipoprotéine B (Apo B) peut alors se discuter. Ce bilan doit être réalisé avant toute initiation de traitement antirétroviral, puis régulièrement sous traitement antirétroviral (au moins 1 fois par an).

14.8 Technique de dosage du cholestérol dans le sang

Il existe deux techniques : la technique manuelle et la technique automatique.

La technique manuelle est abandonnée au profit de la technique automatique qui est beaucoup plus avantageuse sur tous les plans.

Pour le dosage de cholestérol total, on utilise la méthode trinder, et pour HDL on utilise la méthode directe.

Il suffit de programmer dans la machine le dosage de cholestérol, de placer le réactif et de donner le signal. La machine affiche le résultat toutes les 10 secondes. On parle

d'hypercholestérolémie lorsqu'on a un taux $>5,68$ mmol/l ($2,20$ g/l) ;
d'hypercholestérolémie HDL quand on a un taux de HDL $>3,22$ mmol/l.

14.9 Prise en charge thérapeutique

Principes généraux de prise en charge

Première étape : règles hygiéno-diététiques

Il faut rechercher des facteurs exogènes d'augmentation des triglycérides, tels qu'une consommation excessive d'alcool et/ou de produits sucrés ou de graisses animales, et le tabagisme. Il convient d'adapter l'alimentation et de favoriser l'exercice physique.

Deuxième étape : modification du traitement antirétroviral

La modification du traitement antirétroviral peut passer par trois étapes :

-d'abord modifier l'IP/r et remplacer par un IP/r moins lipido-toxique comme l'atazanavir ou un INNTI si celui-ci n'a pas été utilisé. Dans ce cas, on préférera la névirapine.

-Puis modification parmi les INTI, plusieurs études soulignent le rôle propre de la stavudine comme facteur d'augmentation des triglycérides et du cholestérol total et LDL. Le ténofovir entraîne une moindre élévation du cholestérol total que la zidovudine ou la stavudine.

-Et ensuite parmi les INNTI, l'efavirenz peut être responsable d'une augmentation des triglycérides et du cholestérol total, alors que la névirapine est caractérisée par une augmentation du cholestérol HDL. (41-42)

Troisième étape : institution d'un traitement hypolipémiant

Le traitement hypolipémiant a pour objectif principal de diminuer le risque cardiovasculaire ; il est donc nécessaire d'estimer ce risque en recherchant les autres facteurs de risque.

La mise en route d'un traitement hypolipémiant (fibrates, statines) n'est pas dénuée de risque chez le patient VIH en raison des interactions possibles (voie 3A4 du cytochrome P450), aggravant la fréquence d'effets indésirables des hypolipémiants

Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako (rhabdomyolyse, hépatite) et induisant une diminution d'efficacité des antirétroviraux métabolisés par le CYP450.

Le nombre d'hypolipémiants disponibles n'est pas très élevé et leur propriété hypolipémiante est variable, en fonction des différentes classes. Les hypolipémiants utilisables dans l'infection à VIH sont : la pravastatine (Elisor®) et la fluvastatine (Fractal®), en raison de l'absence d'interaction avec le cytochrome P450, 3A4. (38)

Le choix des hypolipémiants est donc fonction des paramètres lipidiques à modifier. Des associations sont possibles, mais il est préférable d'avoir un avis spécialisé. L'association statines-fibrates est susceptible d'entraîner une majoration du risque de rhabdomyolyse. Le traitement d'une dyslipidémie devra donc, selon les cas, privilégier un éventuel changement de traitement antirétroviral ou s'attacher à traiter le trouble métabolique : augmentation du cholestérol LDL ou augmentation des triglycérides (TG), associée ou non.

Tableau II : Différentes classes d'hypolipémiant et leurs effets dans la population générale.

| Classe ou produit | Mécanisme d'action | Variables lipidiques principales modifiées |
|------------------------|--|---|
| Statines | Inhibition de la synthèse du cholestérol | -baisse LDL 20-60 % -baisse TG 10-30 % |
| Fibrates | Agoniste PPAR alpha | -baisse TG 30-50 % -Augmentation HDL 5-15 % -baisse LDL 10-20 % |
| Résines, Colestyramine | Diminution de la réabsorption des acides biliaires | -baisse LDL 15-25 % -augmentation TG |
| Ezetimibe | Inhibition l'absorption digestive du cholestérol | baisse LDL 15-20 % |
| Acide nicotinique | Diminution de la lipolyse périphérique | -baisse TG 20-50 % -augmentation HDL 10-25 % |

Prise en charge d'une hypertriglycémie.

La prise en charge dépend du niveau de l'hypertriglycémie (Tableau IV).

En cas d'hypertriglycémie isolée sévère (> 4 g/l), un traitement par fibrate, fénofibrate (Lipanthyl®) ou gemfibrozil (Lipur®), sera institué en surveillant régulièrement le bilan hépatique et les enzymes musculaires, en raison du risque de rhabdomyolyse présent malgré l'absence d'interaction médicamenteuse documentée entre les fibrates et les antirétroviraux (A1a).

À la dose de 1g/j, les huiles de poisson (acides gras oméga 3 à très longue chaîne : EPA et DHA) ont montré un effet bénéfique avec une diminution des morts subites chez des patients non infectés par le VIH en prévention secondaire.

A fortes doses (3 à 4g/j) administrées sous forme de supplémentation (Maxepa®, Omacor®), les huiles de poisson présentent 25 à 30 % des effets hypotriglycéridémiant.

L'utilisation de ces produits, chez des patients VIH+ avec une hypertriglycéridémie majeure résistante au régime et aux autres traitements pharmacologiques, peut s'envisager en sachant que l'utilité clinique (prévention des pancréatites et des maladies cardiovasculaires) n'a pas été démontrée.

Tableau III : proposition de niveaux d'intervention pour l'hypertriglycéridémie.

| Taux des triglycérides | Intervention |
|------------------------|---------------------|
| <2g/l | Pas de traitement |
| 2 à 4g/l | Mesures diététiques |
| >4g/l | Fibrates |

A partir d'un taux de triglycérides supérieur à 15-20 g/l, le risque de pancréatite est important et il doit faire l'objet d'une prise en charge spécifique.

Prise en charge de l'hypercholestérolémie

En l'absence d'outils spécifiques d'estimation du risque cardiovasculaire chez les patients séropositifs pour le VIH, les recommandations de prise en charge des dyslipidémies dans la population générale peuvent être appliquées (recommandations de l'Afssaps 2005, Tableau 12-III).

Compte tenu du sur-risque cardiovasculaire associé à l'infection par le VIH, il est particulièrement important de prendre en compte l'ensemble des facteurs de risque pour les décisions thérapeutiques, en utilisant éventuellement une équation de risque validée. (38)

Le cholestérol LDL est le paramètre lipidique pivot de la prise en charge.

Les objectifs thérapeutiques sont définis en fonction du niveau de risque du patient :

Risque faible : aucun facteur de risque associé à la dyslipidémie ;

Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako

Risque intermédiaire : au moins un facteur de risque associé à la dyslipidémie ; Haut risque : antécédents de maladie cardiovasculaire avérée ou risque équivalent (risque coronaire supérieur ou égal à 20 % sur 10 ans).

L'objectif thérapeutique est d'obtenir des valeurs du cholestérol LDL situées au-dessous de la valeur seuil d'intervention.

Les statines sont aujourd'hui le traitement de référence pour abaisser le taux de cholestérol LDL. Elles présentent des pharmacocinétiques différentes avec une métabolisation par les cytochromes P450 variable (AIIa). Il y a lieu de prendre en compte ces interactions lors de leur utilisation (Tableau 12-IV).

La pravastatine (Elisor®, Vasten®) est facilement prescrite chez les patients dont l'infection par le VIH est traitée, en raison de l'absence d'interaction médicamenteuse connue avec les antirétroviraux, mais son efficacité semble modeste dans ce contexte. Il reste nécessaire de réaliser des études d'efficacité et de tolérance avec les statines chez les patients VIH+ traités par antirétroviraux.

Les autres statines ne sont pas recommandées (AIIa). Du fait de l'augmentation de ses taux sériques en association avec les IP, l'utilisation de la Simvastatine ne paraît pas pouvoir être conseillée. L'atorvastatine, en dépit d'interactions documentées, est utilisée dans les pays anglo-saxons. La Rosuvastatine (Crestor®), qui est hydrophile comme la pravastatine, semble plus efficace et pourra faire l'objet d'une utilisation plus large lorsque les résultats des études cliniques seront disponibles.

Tableau IV. Seuils d'intervention thérapeutique selon les valeurs de LDL-cholestérol
(source : Afssaps 2005)

| | |
|--|--|
| Intervention diététique | <p>La prise en charge diététique est de règle dès que le taux de LDL cholestérol excède :</p> <ul style="list-style-type: none"> -1,60g/l (4,1 mmol/l) -1,30g/l (3,4 mmol/l) pour les sujets ayant au moins deux autres facteurs de risque ou ayant une maladie coronaire. |
| <p>Intervention médicamenteuse :</p> <p>-Prévention primaire</p> <p>-Prévention secondaire</p> | <ul style="list-style-type: none"> -sujet sans autre facteur de risque >2,20g/l (5,7mmol/l) -sujet ayant un autre facteur de risque >1,90g/l (4,9mmol) -sujet ayant deux autres facteurs de risque >1,60g/l(4,1) -sujet ayant plus de deux autres facteurs de risque >1,30 -sujet ayant une maladie coronaire ou risque équivalent >1,00g/l (2,6 mmol/l) |

IV-METHODOLOGIE

1) Lieu d'étude :

Notre étude s'est effectuée à Bamako au Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseil (CESAC).

Le Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil :

Créé en septembre 1996, c'est l'un des sites de prise en charge des personnes vivant avec le VIH. C'est un centre de référence dans la prise en charge communautaire du VIH au niveau sous-régional.

Il est situé au centre ville, environ à 100 m au sud de la gare ferroviaire.

Il comporte :

- 1 bureau pour le coordinateur
- 4 bureaux pour la consultation médicale
- 2 bureaux pour la pharmacie
- 1 bureau pour les conseillers psychosociaux
- 1 salle pour l'hôpital du jour
- 1 laboratoire
- 1 salle des archives
- 1 salle de réunion

Les activités menées sont :

- le dépistage (conseil pré et post test, annonce du résultat, utilisation des tests rapides au laboratoire).
- les soins médicaux (consultation médicale, traitement des infections opportunistes, prescription des ARV, hôpital du jour, soins à domicile)
- Soutien psychosocial (thérapie individuelle, thérapie de groupe)

2) Type et période d'étude : Il s'agit d'une étude rétrospective de 3 ans sur les dossiers de mai 2005 à mai 2008.

3) Population d'étude :

Nous avons recensé tous les dossiers de malades séropositifs sous traitement antirétroviral suivis au CESAC.

a) **Echantillonnage :** sur 2349 dossiers colligés, une augmentation du taux de cholestérol total ont été observé dans 200 dossiers des malades.

b) **Critères d'inclusion :**

- Patients infectés par le VIH.
- Patients sous traitement antirétroviral.
- Patients présentant une élévation du taux de cholestérols total
- Des adultes suivis entre mai 2005 à mai 2008

c) **Critères de non inclusion :**

- Patients avec des dossiers incomplets.
- Patients n'ayant pas de dosage de cholestérol pendant les suivis (M6, M12, M24, M36)
- Les enfants sous traitement antirétroviral
- Patients sous traitement antirétroviral avant mai 2005 et après mai 2008

d) **Collecte des données :** le recueil des données a été fait à partir des dossiers du malade.

Ces dossiers du malade nous ont permis de recueillir les informations suivantes :

✓ **Les données sociodémographiques des patients :**

Age, profession, lieu de résidence, sexe, situation matrimoniale, niveau d'instruction.

✓ **Les données cliniques et immuno-virologiques des patients :**

le motif de consultation, l'état général des patients selon l'indice de Karnofski, poids, présence et type d'infections opportunistes, comptage des CD4, dosage de la charge virale.

✓ **Les données thérapeutiques des patients**

Schéma thérapeutique initial, changement thérapeutique, surveillance de la tolérance clinique et de l'observance thérapeutique.

✓ **Les données cholestestérolémiques :**

-Dosage du cholestérol à six mois, à douze mois, à vingt quatre mois, à trente six mois de traitement.

-Les facteurs favorisant l'hypercholestérolémie : hypertension artérielle, diabète, âge etc.

-Le retentissement de l'hypercholestérolémie sur les organes : cœur, foie, rein.

4) Bilan pré thérapeutique

Dans notre étude les bilans effectués étaient :

-le taux de lymphocytes T-CD4 et la charge virale

-la numération formule sanguine (NFS), glycémie , transaminase , créatinémie

5) Bilan de suivi thérapeutique

Dans notre étude le suivi s'effectuait périodiquement à six mois, douze mois, vingt quatre mois et à trente six mois de traitement. Il s'agissait de :

La numération formule sanguine, le taux de lymphocyte T-CD4, la charge virale, la glycémie, le cholestérol total et le triglycéride, transaminase, amylasémie ou la lipasémie

6) Analyse des données.

Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête, puis saisies et analysées sur le logiciel Epi-info (6.04dfr).

7) Aspects éthiques

7.1) Valeur sociale de l'étude.

Notre étude a pour avantage d'éviter chez les patients des complications dues à l'hypercholestérolémie.

7.2) Valeur scientifique de l'étude.

Elle présente un intérêt pour une éventuelle étude prospective des patients séropositifs disposants des bilans cholestérolémiques avant l'inclusion sous ARV.

7.3) Consentement des patients.

Notre étude étant rétrospective, par ailleurs les consentements des patients n'ont pas été recueillis. Nous avons plutôt demandé l'accord du coordinateur qui a permis d'accéder aux dossiers des patients (les dossiers étaient consultés du site d'étude sur place)

7.4) Anonymat et confidentialité.

Les données des dossiers ont été analysées avec les numéros d'identifications attribués, sans aucune allusion aux noms ou autres détails pouvant les identifier

V-RESULTATS

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe

| Sexe | Effectif | Pourcentage |
|--------------|-----------------|--------------------|
| Masculin | 43 | 21.5% |
| Féminin | 157 | 78.5% |
| Total | 200 | 100.0% |

Le sexe ratio F/M était de 3.6 en faveur des femmes

Tableau II : Répartition des patients selon la tranche d'âge

| Tranche d'âge | Effectif | Pourcentage |
|----------------------|-----------------|--------------------|
| 20-29 | 50 | 25.0% |
| 30-39 | 89 | 44.5% |
| 40-49 | 42 | 21.0% |
| 50-59 | 18 | 9.0% |
| 60 et plus | 1 | 0.5% |
| Total | 200 | 100.0% |

La tranche d'âge dominante a été celle de 30-39 avec 44.5%

Tableau III : Répartition des patients selon le poids moyen de J0 à M36

| Période | Poids |
|----------------|--------------|
| J0 | 53.70±0.06 |
| M6 | 59.18±12.9 |
| M12 | 61.83±12.1 |
| M24 | 62.94±11.4 |
| M36 | 63.80±11.3 |

Le poids moyen était considérablement augmenté de J0 à M36 avec une différence statistiquement significative $p=0.000001$

Tableau IV : Répartition des patients selon la profession

| Professions | Effectif | Pourcentage |
|--------------------|-----------------|--------------------|
| Ménagère | 104 | 52.0% |
| Commerçant(e) | 53 | 26.5% |
| Fonctionnaire | 24 | 12.0% |
| Elève/Étudiant | 7 | 3.5% |
| Ouvrier | 7 | 3.5% |
| chauffeur | 3 | 1.5% |
| Cultivateur | 2 | 1.0% |
| Total | 200 | 100.0% |

Les ménagères étaient les plus représentées avec 52.0%

Tableau V : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

| Niveau instruction | Effectif | Pourcentage |
|---------------------------|-----------------|--------------------|
| Primaire | 72 | 36.0% |
| Secondaire | 26 | 13.0% |
| Supérieur | 8 | 4.0% |
| Non scolarisé | 94 | 47.0% |
| Total | 200 | 100.0% |

Les patients étaient non scolarisés dans 47%

Tableau VI : Répartition des patients selon la résidence

| Résidence | Effectif | Pourcentage |
|------------------|-----------------|--------------------|
| Bamako | 178 | 88.0% |
| Kayes | 8 | 4% |
| Koulikoro | 5 | 2.5% |
| Sikasso | 5 | 2.5% |
| Ségou | 2 | 1.0% |
| Tombouctou | 1 | 0.5% |
| Autres* | 3 | 1.5% |
| Total | 200 | 100.0% |

La majorité des patients résidaient à Bamako avec 88.0%

*Sénégal (1), Cote d'ivoire (1), Guinée Conakry (1)

Tableau VII : Répartition des patients selon le statut matrimonial

| Statut matrimonial | Effectif | Pourcentage |
|---------------------------|-----------------|--------------------|
| Marié(e) | 123 | 61.5% |
| Veufs (ve) | 37 | 18.5% |
| Célibataire | 26 | 13.5% |
| Divorcé | 14 | 7.0% |
| Total | 200 | 100.0% |

Les mariés étaient les plus représentés avec 61.5%

Tableau VIII : Répartition des patients selon le type de VIH

| Type de VIH | Effectif | Pourcentage |
|--------------|------------|---------------|
| VIH1 | 179 | 89.5% |
| VIH2 | 8 | 9.0% |
| VIH1+VIH2 | 3 | 1.5% |
| Total | 200 | 100.0% |

Le VIH1 dominait dans notre étude avec 89.5%

Tableau IX : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

| Schéma thérapeutique | Effectif | Pourcentage |
|-----------------------------|-----------------|--------------------|
| Triomune (D4T+3TC+NVP) | 155 | 77.5% |
| CBV+EFV | 15 | 7.5% |
| CBV+NVP | 8 | 4.0% |
| CBV+IDV/rito | 3 | 1.5% |
| 3TC+D4T+IDV | 5 | 2.5% |
| 3TC+D4T+IDV/rito | 7 | 3.5% |
| Autres* | 7 | 3.5% |
| Total | 200 | 100.0% |

La Triomune (D4T+3TC+NVP) était le principal schéma thérapeutique avec 77.5%

*3TC+TFV+NVP=1, DDI+ABC+LPV/rito=2, 3TC+D4T+EFV=1, 3TC+D4T+NVP=1, D4T+DDI+IDV/rito=2

Tableau X : Répartition des patients selon la présence des infections opportunistes au début du traitement

| Infection opportuniste | Effectif | Pourcentage |
|-------------------------------|-----------------|--------------------|
| Présence | 178 | 89.0 |
| Absence | 22 | 11.0 |
| Total | 200 | 100.0 |

Les infections opportunistes étaient associées à l'infection au VIH
Chez 178 patients soit 89.0% au début du traitement

Tableau XI : Répartition des patients selon la localisation des infections opportunistes au début du traitement

| Types d'infection opportuniste | Effectif | Pourcentage |
|---------------------------------------|-----------------|--------------------|
| Digestif+Cutanée | 132 | 66.0% |
| Digestif +pulmonaire | 21 | 10.5% |
| Digestif+Cutanée+Pulmonaire | 15 | 7.5% |
| Cutanée+Pulmonaire | 10 | 5.0% |
| Absence d'infection opportuniste | 22 | 11.0% |
| Total | 200 | 100.0% |

Les infections Digestif + Cutanée étaient plus fréquentes avec 66.0%

Tableau XII : Répartition des patients selon le stade CDC

| Stade | Effectif | Pourcentage |
|--------------|-----------------|--------------------|
| Stade A | 39 | 19.5% |
| Stade B | 58 | 29.0% |
| Stade C | 103 | 51.5% |
| Total | 200 | 100.0% |

Le stade C dominait dans notre étude avec 51.5%

Tableau XIII : Répartition des patients selon la présence des coïnfections

| Coïnfection | Effectif | Pourcentage |
|--------------------|-----------------|--------------------|
| Oui | 13 | 6.5% |
| Non | 187 | 93.5% |
| Total | 200 | 100 % |

Nous avons retrouvé 13 cas de coïnfection dont : 11 Cas de tuberculose et 2 Cas d'hépatite

**Comparaison des taux de cholestérol selon les caractéristiques
Sociodémographiques**

**Tableau XV : Taux moyen de cholestérol de M6 à M36
selon le sexe**

| Taux moyen Sexe | M6 | M12 | M24 | M36 | P |
|----------------------------|-----------|------------|------------|------------|----------|
| Masculin n=43 | 5.33±0,84 | 6.24±0.68 | 6.68±0.66 | 7.22±0.65 | 0.000001 |
| Féminin n=157 | 5.34±0.94 | 6.05±0.69 | 6.62±0.81 | 6.95±0.94 | 0.000001 |

Le Taux moyen de cholestérol était augmenté à M36 dans les deux sexes avec une différence statistiquement significative P : 0.000001 entre M6 et M36

Tableau XVI: taux moyen de cholestérols de M6 à M12
Selon les tranches d'âge

| Taux moyen Tranche d'âge | M6 | M12 | M24 | M36 | P |
|-----------------------------|-----------|-------------|-----------|-----------|----------|
| 20-29 n=50 | 5.37±0.85 | 6.10 ±0.79 | 6.75±0.71 | 7.09±0.82 | 0.000001 |
| 30-39 n=88 | 5.37±0.86 | 6.11±0.78 | 6.59±0.79 | 7.02±0.81 | 0.000001 |
| 40-49 n=43 | 5.26±1.11 | 6.06±0.1.09 | 6.71±1.14 | 7.06±0.92 | 0.000001 |
| 50-59 n=18 | 5.27±1.14 | 6.03±0.20 | 6.25±1.29 | 6.02±0.92 | 0.028 |
| 60 et plus n=1 | 6.12±0.00 | 6.34±0.00 | 7.54±0.00 | 7.23±0.00 | — |

Toutes les tranches d'âge avaient un taux moyen de cholestérol augmenté à M36

Avec une différence statistiquement significative à des degrés variables :

p= (0.000001, 0.028)

**Tableau XVII : Taux moyen de cholestérol de M6 à M36
Selon la profession**

| Taux moyen Profession | M6 | M12 | M24 | M36 | P |
|----------------------------------|-----------|------------|------------|------------|----------|
| Ménagères n=104 | 5.24±0.99 | 6.12±0.83 | 6.61±1.00 | 7.22±0.57 | 0.000001 |
| Commerçant (es) n=57 | 5.46±0.85 | 5.98±0.79 | 6.59±0.79 | 6.98±0.83 | 0.000001 |
| Fonctionnaires n=24 | 5.52±0.65 | 6.18±0.63 | 6.78±0.63 | 7.21±0.81 | 0.000001 |
| Elèves/Étudiants n=7 | 5.62±1.00 | 6.24±0.98 | 6.87±0.76 | 7.38±0.67 | 0.033 |
| Chauffeurs n= 3 | 5.57±1.08 | 7.00±1.30 | 7.17±1.18 | 7.47±1.16 | 0.0205 |
| Cultivateurs n=2 | 4.22±2.20 | 5.11±2.04 | 5.48±2.11 | 6.38±0.85 | 0.484 |
| Autres n=7 | 4.84±0.10 | 6.05±1.00 | 6.57±0.93 | 7.19±8.87 | 0.00015 |

Tous les groupes professionnels avaient un taux moyen de cholestérol augmenté à M36 avec une différence statistiquement plus significative chez les ménagères commerçants et les fonctionnaires $p= 0.000001$

Comparaison des taux de cholestérol selon le traitement ARV

Tableau XVIII : Taux moyen de cholestérol de M6 à M36 selon les molécules ARV et la durée du traitement

| Taux de cholestérol Traitement ARV | M6 | M12 | M24 | M36 | P |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| D4T +3TC+NVP n=155 | 5.35±0.88 | 6.09±0.74 | 6.61±0.86 | 7.32±0.94 | 0.000001 |
| CBV+EFV n=15 | 5.22±0.77 | 5.76±0.73 | 6.32±0.78 | 7.07±0.67 | 0.000002 |
| CBV+NVP n=8 | 4.78±2.18 | 6.15±1.69 | 6.02±1.97 | 6.71±1.42 | 0.175 |
| CBV+IDV/r n=3 | 5.52±0.22 | 6.21±1.58 | 6.77±1.00 | 6.70±1.00 | 0.381 |
| D4T+3TC+IDV n=5 | 5.72±0.86 | 6.55±1.45 | 6.55±0.89 | 7.67±1.22 | 0.060 |
| D4T+3TC+IDV/r n=7 | 5.01±1.18 | 6.50±0.58 | 6.72±0.41 | 6.88±0.48 | 0.00062 |
| AUTRES n=7 | 5.39±1.28 | 6.03±0.8 | 6.53±0.65 | 6.97±0.74 | |

La Triomune (D4T+3TC+NVP), CBV+EFV étaient plus significativement retrouvés avec $p = (0.000001, 0.000002)$

Comparaison des taux de cholestérol selon les données biologiques

Tableau XIX : Variation moyenne des triglycérides de M6 à M36 en fonction du taux de Cholestérol

| Taux de cholestérol Triglycéride | M6 | M12 | M24 | M36 | P |
|---|-----------|------------|------------|------------|----------|
| Triglycéride | 1.19±1.14 | 1.40±1.15 | 1.69±1.61 | 1.71±1.18 | 0.000002 |

Le taux moyen des triglycérides augmente parallèlement avec le taux de cholestérol.

Tableau XX : Variation moyenne des données biologiques de M6 à M12 en fonction du taux de cholestérol

| Taux de cholestérol Biologie | M6 | M12 | M24 | M36 | P |
|---|-----------|-------------|-------------|-------------|---------------------|
| Taux moyen de CD4 | 351.7±1.8 | 435.3±194.1 | 538.6±567.6 | 791.3±117.5 | 10 ⁻⁶ |
| Taux moyen de glycémie | 4.3±089 | 4.4±0.90 | 4.7±1.21 | 4.7±1.17 | 15.10 ⁻⁵ |

Le taux moyen de TCD4, et de la glycémie était augmenté de M6 à M36 avec une différence statistiquement significatif (0.000001 ; 0.000015)

Tableau XXI : Comparaison du taux de cholestérol de M6 à M36 selon le régime avec les inhibitrices de protéases et sans inhibiteurs de protéases

| Taux de cholestérol Régime | M6 | M12 | M24 | M36 | P |
|---|-----------|------------|------------|------------|-----------|
| AVEC IP n=23 | 5.31±1.09 | 6.25±0.95 | 6.23±0.78 | 7.11±0.87 | 0.000001 |
| SANS IP n=177 | 5.35±0.34 | 6.08±0.80 | 6.61±0.93 | 7.00±0.92 | 0.0000001 |

Le taux moyen de cholestérol était aussi élevé avec le régime sans IP qu'avec le régime IP

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1) Limites et difficultés.

Le cadre d'étude rétrospective ne nous a pas permis d'avoir tous les renseignements au cours de notre étude tels que : le taux de cholestérol avant le début du traitement antirétroviral, les médicaments et les maladies qui peuvent augmenter le taux de cholestérol

Toutes les difficultés rencontrées étaient liées de faite :

- le non respect du délai lié au malade pour effectuer les différents bilans ;
- les résultats qui ne figuraient pas dans les dossiers ;
- les patients qui étaient sous traitement antirétroviral depuis plus de six mois et qui n'avaient effectué aucun bilan lipidique.

Tous ces patients n'ont pas été inclus dans l'étude. Toutefois nous avons atteint la taille de l'échantillon sollicitée.

2) Données sociodémographiques

Les femmes représentaient 78,5% des cas. Cette prédominance du sexe féminin a été prouvée par certains auteurs dans les études antérieures notamment à celle de Suzanne(45), de Koné(21)et de Malle(27). Cette haute fréquence peut s'expliquer par les conditions socio-économiques et démographiques précaires des femmes associées à l'analphabétisation. Par ailleurs, plusieurs études ont montré que les femmes sont les plus atteintes par le virus du sida(3).

La majorité de nos patients avaient une tranche d'âge comprise entre 30 et 39 ans avec 44, 5%soit une moyenne d'âge de 35,6 ans .Cela s'explique par le fait qu'il s'agisse de la tranche d'âge active. Ce résultat est proche à celui de Suzanne(45) et de Malle(27).

Les ménagères prédominaient dans notre étude (52,0%). Ce résultat est comparable à celui de Suzanne (45) et de I.Boukari (8). Celles-ci n'ayant accès à l'information par manque d'alphabétisation, représentent les couches les plus vulnérables.

Les non scolarisés représentaient 47% des cas, ce qui rejoint notre constat au niveau des ménagères ainsi que ceux de Suzanne(45). La non scolarisation peut être un handicap pour la sensibilisation.

La majorité de nos patients résidaient à Bamako avec 88.0%

Les mariées étaient majoritaires dans notre étude avec 61.5% contre 18.5% de veufs (ves); 13.5 % de célibataires; 7 % de divorcés. Ces résultats rejoignent ceux de Oumar Malle (43) de Farina Samake (5) et de Suzanne(45).

Le gain de poids en moyenne enregistré dans notre étude était de 6 Kg à 6 mois et 10Kg à 36 mois. Nos résultats sont comparables à ceux obtenus à Khayelestha en Afrique du sud dans le programme intégré : chez 288 patients suivis, le gain de poids était de 6Kg à 6 mois et de 10Kg à 12 mois

3) Données cliniques et virologique

L'infection par le VIH du type I prédominait dans notre étude avec 89,5% des cas. Ce résultat est comparable à celui de Oumar Malle (43), de Suzanne (45) et de Laurence Gassit Libreville. Plusieurs études ont montré que le virus du type I est plus répandu en Afrique

Les schémas thérapeutiques les plus utilisés étaient la Triomune avec 77.5% suivi du schéma thérapeutique CBV+EFV(7,5%). Nos résultats sont comparables à ceux de Suzanne (45) mais opposables à ceux de Laurence à Libreville qui notaient une prédominance du schéma thérapeutique Combivir + EFV ou IND, D4T+DDI+EFV ou IND. Le choix thérapeutique est en fonction du type de VIH.

Les infections opportunistes étaient présentes chez 172 malades soit 89% ; avec une prédominance des infections digestives et cutanées (66%) suivies des infections digestives et pulmonaires (10.5%) et en fin des infections digestives, cutanées et pulmonaires (7.5%).

La classification selon l'OMS était la suivante : Stade A(13%), Stade B(35,5%), Stade C(51,5%). Si le stade C prédomine dans notre étude ; Laurence trouve une prédominance du stade B à Libreville. Cela s'explique du fait que les malades viennent tardivement.

5) COMPARAISON DU TAUX DES CHOLESTEROLS

A 6 mois de traitement dans notre étude, le taux moyen de cholestérol était égal chez les deux sexes : Homme (5,33mmol/l) et Femme (5,34mmol/l).

Contrairement à celui de Suzanne(45), elle trouve un taux de cholestérol supérieur chez l'homme (6,7mmol/l) que chez la femme (5,8mmol/l) à 6mois de traitement.

Le taux moyen de cholestérol était significativement augmenté dans les deux Sexes à 36 mois de traitement ($P=0,000001$), alors que Suzanne (45) trouve aussi un taux de cholestérol augmenté avec P significative ($P=0,000001$) à 12 mois de traitement.

Contrairement à ceux de Laurence, il trouve un taux de cholestérol normal avec P négligeable ($P=0,8$) à 12 mois de traitement.

Toutes les tranches d'âges ont un taux moyen de cholestérol normal à 6mois de traitement sauf 60 ans et plus, alors que Suzanne (45) trouve un taux moyen supérieur à la normale à 6 mois de traitement avec toutes les tranches d'âges.

A 36 mois toutes les tranches d'âges avaient un taux moyen de cholestérol augmenté avec une différence statistiquement significative à des degrés variables ($P=0,000001$; $P=0,028$).

Nos résultats sont comparables à ceux de Suzanne (45) qui trouve un taux moyen de cholestérol plus élevé à 12 mois de traitement avec une différence statistiquement significative ($P=0,00006$; $P=0,00007$).

A 6 mois de traitement tous les groupes professionnels avaient un taux moyen de cholestérol normal. A 36 mois de traitement tous les groupes professionnels ont développé une augmentation du taux moyen de cholestérol avec une différence statistiquement plus significative que représentait les ménagères (0.000001), Les commerçants (0.000001) et les fonctionnaires (0.000001).

Par ailleurs Suzanne(45) trouve aussi une augmentation du taux moyen de cholestérol à 12mois de traitement avec une différence statistiquement plus significative : ménagères (0.000001) et fonctionnaires (0.000001).

A 6 mois de traitement tous les schémas thérapeutiques avaient un taux moyen de cholestérol normal. Nos résultats sont différents à ceux de Suzanne (45) qui trouve un taux moyen plus élevé à 6 mois de traitement avec le schéma triomune et Combivir. A partir de 6 mois jusqu'à 36 mois nous avons constaté une augmentation progressive du taux moyen de cholestérol dans tous les schémas thérapeutiques ; soit une différence statistiquement significative avec les schémas thérapeutiques suivants : triomune (0.0000001), CBV+EFV (0.000002).

Nos résultats sont comparables à ceux de Suzanne (45) qui trouve une augmentation du taux moyen de cholestérol à 12 mois de traitement , soit une différence statistiquement significative avec les schémas thérapeutiques suivants : triomune (p= 0.000001) et D4T+ 3TC+IDV (0.00003).

La comparaison de la variation moyenne des données biologiques en fonction du taux de cholestérol a montré une augmentation significative des taux moyens de lymphocytes T-CD4, des triglycérides et de la glycémie de M6 à M36. Ces résultats sont comparables à ceux de Suzanne (45) qui trouve une augmentation des données biologiques en fonction du taux moyen de cholestérol.

Notre étude a montré qu'à partir de M6 jusqu'à M36, une augmentation progressive du taux moyen de cholestérol avec une différence statistiquement significative (P = 0,000001) aussi bien avec les régimes sans inhibiteurs de protéase qu'avec les inhibiteurs de protéase. Suzanne (45) trouve le même résultat dans son étude.

5) Pathologie cardiovasculaire

Nous n'avons enregistré aucune pathologie due à l'hypercholestérolémie

VI-CONCLUSION

Au terme de notre travail nous avons abouti aux conclusions suivantes :

-Les traitements antirétroviraux de l'infection par le VIH sont responsables de la survenue fréquente d'une dyslipidémie parfois sévère.

L'hypercholestérolémie en est une.

-Bien que les femmes soient les plus nombreuses à être atteintes par le VIH, au terme du suivi (M36), une augmentation du taux moyen de cholestérol dans les deux sexes avec P significative a été retrouvée

-La tranche d'âge de 30 à 39 était la plus représentée, nous avons aussi constaté une augmentation du taux moyen de cholestérol dans toutes les tranches d'âges à 36 mois de traitement

- A la fin du suivi tous les groupes professionnels ont développé une augmentation du taux moyen de cholestérol, soit une différence plus significative avec : les ménagères, les commerçants et les fonctionnaires.

-A 36 mois de traitement le taux de cholestérol était augmenté dans tous les schémas thérapeutiques, aussi bien avec le régime IP qu'avec le régime sans IP

-Nous pouvons signaler aussi des variations biologiques (glycémie ; triglycéride) en fonction du taux de cholestérol

-Le délai d'apparition exact de l'hypercholestérolémie est difficile à déterminer, cependant, une augmentation du taux de cholestérol est constatée au delà de 6 mois de traitement.

VII-RECOMMANDATIONS

⇒ Au haut conseil national de lutte contre le VIH et SIDA

- ◆ Elaborer des programmes de formation de suivi dans le cadre de la lutte contre le VIH et SIDA.
- ◆ Maintenir toujours la gratuité du traitement antirétroviral et des examens complémentaires chez les personnes vivant avec le VIH et le SIDA.
- ◆ Rendre le dépistage systématique et volontaire pour toute la population.

Au CESAC :

- ◆ Redynamiser l'activité écoute et conseil.
- ◆ Organiser des sessions de formation dans le cadre de l'épanouissement des personnes vivant avec le VIH et le SIDA.
- ◆ Réaliser une étude prospective d'évaluation de l'hypercholestérolémie sur une période étendue, qui permettra en même temps d'évaluer la létalité.

⇒ Aux personnels soignants :

- ◆ Remplir les dossiers des patients avec le maximum d'informations.
- ◆ Porter les résultats des analyses réalisées sur les dossiers des patients avec les dates.
- ◆ Expliquer aux patients l'importance du suivi clinique et biologique.
- ◆ Prévenir la survenue de pathologies cardiovasculaires et améliorer l'état des patients en surveillant le taux de cholestérol

⇒ Aux patients :

- ◆ Respecter le rendez-vous de contrôle biologique et rendre les résultats au médecin sans tarder.
- ◆ Faire confiance à son médecin traitant en lui donnant toutes les informations concernant les effets secondaires constatés pour lui permettre d'assurer une prise en charge adéquate.

⇒ A la population :

- ◆ Faire le dépistage volontaire et consulter rapidement un service de prise en charge en cas de confirmation de l'infection au VIH.

IX-REFERENCE

1) Launay O, Joly V, Yeni P.

Place des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse dans la stratégie thérapeutique antirétrovirale.

Lettre infectiol 1998 ; 8 : 6-8.

2) OMS/ONU-SIDA.

Rapport annuel sur le VIH/SIDA 2008

3) OMS/ONU-SIDA.

Rapport annuel sur le VIH/SIDA 2007

4) Minta D, Maiga M Y, Traoré H A.

Initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux.

Mali médical 2002, 17 (3-4) : 63-4.

5) Samaké F.

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

Thèse: Med Bamako 2005 ; M 220.

6) Fondation des maladies du cœur au Canada : Hypercholestérolémie- Prévention des facteurs de risque – Maladies du cœur exploré en Mai 2008.P10

7) Laurence et al :

Efficacité des traitements antirétroviraux appliqués au centre de traitement ambulatoire (CTA) de Libreville, étude rétrospective 2003.

Sidanet 2006; 3-6: 931

8) Boukari I.

La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte.

Thèse Med Bamako 2005; 65p, 221M

9) Cellule de planification et de statistique, Ministère de santé, Direction nationale de la statistique et de l'informatique, enquête démographique et de santé, Bamako, Mali, juin 2002.

10) Rothe M, Israël N, Barre Senoussi F.

Mécanisme de la réplication virale des VIH,
Médecine Thérapeutique **1996**, 2 : 12-8.

11) FOFANA M.

Manifestations ophtalmologiques au cours de l'infection à VIH/SIDA chez les enfants a propos de 81 cas a l'IOTA.

These, Med, Bamako, 2006; n°89

12) S BLANCHE.

L'infection à VIH de la mère et de l'enfant.

Flammarion, 1998 Paris ; p.22-4.

13) ROUAFI O.

Suivi des enfants nés de mères séropositives au VIH dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré : Bilan de deux années d'activités.

These, Med, Bamako, 2005; n°246

14) Coffin JM.

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

15) KOMME H.

Evaluation de le séroprévalence du VIH dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de 1999 à 2002.

These, Med, Bamako, 2004; n°31

16) BELEMOU B.

Les manifestations respiratoires du SIDA pédiatrique au CHU Gabriel Touré à propos de 141 cas.

These, Med, Bamako, 2002; n°104

17) consulté le 20 avril 2008 à l'adresse [fr.wikipedia.org/wiki/virus de l'immunodéficience humaine](http://fr.wikipedia.org/wiki/virus_de_l'immunodéficience_humaine).

18) Maiga A.

Intérêt de la numération des lymphocytes T CD4+ à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou.

Thèse Pharm Bamako 2005 ; 85p

19) Ministère de la santé, Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le SIDA.

Compétences en conseling en matière de VIH et SIDA. Août 2006 ; 8p

20) Transmission verticale du VIH :

www.aids.gov.br/data/pages.htm. Consulté le 10 avril 2008.

21) Koné M C.

Etude des facteurs influençant l'évolution des lymphocytes T CD4+ au cours du traitement antirétroviral à l'hôpital NianankoroFomba de Segou.

Thèse Med Bamako 2005 ;

22) S BLANCHE

L'enfant infecté par le VIH.

Flammarion, 2004 Paris; p.463-7

23) Guide pour la prise en charge clinique et thérapeutique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant :

www.santétropicale.ledamed.org. Consulté le 20 avril 2008

24) Eholié S P, Girard P M.

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique, **2005**, p170.

25) S BLANCHE.

L'infection à VIH de la mère et de l'enfant.

Flammarion, 1998 Paris ; p.22-4.

26) OMS/ONUSIDA

Module d'information module numero1 : Présentation des antirétroviraux.

OMS, Genève, 1998 :12.

27) Mallé A.

Efficacité et tolérance de la Triomune ; bilan de trois mois de suivi dans le service des Maladies infectieuses du CHU du point G.

Thèse: Med Bamako. 2007; 90p.

28) BARTLETT J, MOORE A.

L'amélioration des traitements contre le VIH.

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

29) Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique

Doin, 2005 Première édition, p.242

30) Raffi F.

Enfuvirtide, premier inhibiteur de fusion dans le traitement de l'infection par le VIH.

Médecine et Maladie Infectieuse 2004 ; **34** : 3-7.

31) GIRARD P M, KATLAMA CH, PIALOUS G.

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

32- BARTLETT J, MOORE A.

L'amélioration des traitements contre le VIH.

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

33) OMS/ONU-SIDA

Module d'information module numero1 : Présentation des antirétroviraux.

OMS, Genève, **1998** :12 ;5-15.

34) Guide pour la prise en charge clinique et thérapeutique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant.

www.santé.tropicale.ledamed.org. Consulté le 4 Mai 2008 à l'adresse

35- LECLERCQ P, ROUDIERE L, VIARD JP.

Complications graves des traitements antirétroviraux.

Reanimation 2004 ; 13 : 238-248.

36) DELFRAISSY JF.

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

Paris : Flammarion, 2004 : 364p.

37) YENI PG.

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

Jama 2002 ; 288 : 222-235.

38) RAPPORT D'EXPERTS 2006, Rapport YENI

Chapitre 12 : Complications des traitements antirétroviraux

publication: 4 septembre 2007

39) Médecine/Sciences

Les lipodystrophies secondaires au traitement antirétroviral de l'infection par le VIH.

Revue. Mai 2006, pp 34-38.

40) Chanu B.

Hyperlipémie (HLP) chez les patients infectés par le VIH.

Lettre de la NSFA N° 9 juin 2005: service d'endocrinologie et nutrition, Hôpital Jean vendier –Bondy ;8P

41) Negredo E, Ribalta J, Ferre R, et al.

Efavirenz induces a striking and generalized increase of HDL-cholesterol in HIV-infected patients. AIDS 2004 ; 18 : 819-21

42) Fontas E, van Leth F, Sabin CA, et al ; DAD Study Group.

Lipid profiles in HIV-infected patients receiving combination antiretroviral therapy : are different antiretroviral drugs associated with different lipid profiles ? J Infect Dis 2004 ; 189 :1056-74.

43) Mallé O.

Dermatose chez les adultes séropositifs au VIH à l'hôpital de Gabriel TOURE à propos de 106 cas.

Thèse: Med Bamako 2006; 62p

44). Currier JS, Havlir DV.

Complications of HIV disease and antiretroviral therapy. Highlights of the 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, February 8-11, 2004, San Francisco, California, USA. Top HIV Med 2004 ; **12** : 31-45.

45) Suzanne D

Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral à Bamako :CHU du Point G et au CESAC

Thèse : Med Bamako 2009

X-ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : DRAME

Prénom : MAHAMADOU

Titre de thèse : Hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral au CESAC de Bamako

Année universitaire : 2009-2010

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS de Bamako

Secteur d'intérêt : Amélioration de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH.

Résumé

Notre étude a porté sur 200 cas d'hypercholestérolémie au cours du traitement antirétroviral. Elle a eu lieu au CESAC (Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil) pour les personnes vivant avec le virus du SIDA.

Il s'agit d'une étude rétrospective de 3 ans sur les dossiers de mai 2005 à mai 2009. L'objectif de notre étude était de déterminer la fréquence de l'hypercholestérolémie chez les patients sous traitement antirétroviral.

La tranche d'âge de 30 à 39 était la plus représentée avec 44.5%. Le sexe ratio F/M était de 3.6 en faveur des femmes.

Le taux moyen de cholestérol était élevé aussi bien chez les femmes que chez les hommes à 36 mois de traitement.

A la fin de 36 mois de traitement tous les groupes professionnels ont développé une augmentation du taux moyen de cholestérol.

Une augmentation du taux moyen de cholestérol a été aussi avec toutes les molécules antirétrovirales.

Nous avons remarqué une augmentation en moyenne du taux des autres paramètres biologiques à 36 mois de traitement : lymphocytes TCD4, les triglycérides, la glycémie.

Le délai d'apparition exact de l'hypercholestérolémie est difficile à déterminer. Cependant, une augmentation du taux de cholestérol a été constatée au delà de 6 mois de traitement.

Mots clés : VIH, Hypercholestérolémie, antirétroviraux, Bamako, Mali

FICHE D'ENQUETE

A/ INCLUSION

1. Date d'inclusion:
2. Age:
3. Sexe : M F
4. Poids :.....
5. Statut
matrimonial :.....
6. Résidence :.....
7. Profession :.....
8. Antécédents liés au V I H
9. Antécédents liés aux troubles lipidiques et glucidiques : Oui Non
- 10.Type de V I H: V I H1 V I H2 V I H1 + 2
- 11.Taux de lymphocytes T C D 4 :.....
- 12.Classification clinique C D C :.....
- 13.Schémas thérapeutiques :.....
- 14.Lignes thérapeutiques :.....
- 15.Autres traitements associés :.....
- 16.Bilan pré thérapeutique
Poids :.....
Taux de CD4 : [.....]
Charge virale:..... [.....]
Glycémie :..... [.....]
- 17.Présence des infections
opportunistes :.....
.....
- 18.Présence de co-infection :.....

B/ BILAN THERAPEUTIQUE

SUIVI à SIX (6) MOIS

Poids :.....

Taux de lymphocyte T C D4 :.....

Cholestérol total: [.....]

Triglycéride : [.....]

Glycémie :..... [.....]

SUIVI à DOUZE (12) MOIS

Poids :.....

Taux de lymphocyte T C D4 :.....

Cholestérol total: [.....]

Triglycéride : [.....]

Glycémie : [.....]

SUIVI à VINGT ET QUATRE (24) MOIS

Poids :.....

Taux de lymphocyte T C D4 :.....

Cholestérol total: [.....]

Triglycéride : [.....]

Glycémie : [.....]

SUIVI à TRENTE ET SIX (36) MOIS

Poids :.....

Taux de lymphocyte T C D4 :.....

Cholestérol total: [.....]

Triglycéride : [.....]

Glycémie : [.....]

C/ LES FACTEURS DE RISQUES CARDIOVASCULAIRES EXISTANT

Hypertension artérielle Diabète Tabagisme

Alcoolisme Sédentarité Hypertrophie ventriculaire

**D/ PATHOLOGIES INDUITES PAR LES TROUBLES LIPIDIQUES ET
GLUCIDIQUES**

.....
.....
.....

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets 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.

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !