

Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



U.S.T.T-B



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

FMOS

Année universitaire 2021 - 2022

THEME

Thèse N° :

**SCHEMA THERAPEUTIQUE INCLUANT DU TENOFOVIR
LAMIVUDINE DOLUTEGRAVIR CHEZ LES PATIENTS
IMMUNODEPRIMES AU VIH SUIVIS DANS LE SERVICE DE**

Présentée et Soutenue publiquement le 28 /12/2022 devant le jury de la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie par :

Mme. Rose Perpétue DAKE

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr. Daouda Kassoum MINTA

Membre : Pr. Garan DABO

Co-Directeur : Pr. Menta Djénébou TRAORE

Directeur : Pr. Kaya Assétou SOUKHO

DEDICACES

AU nom de DIEU, le Tout Puissant Miséricordieux, le Très

Miséricordieux.

Louange à toi, Seigneur de l'univers.

Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux,

Maître du Jour de la Rétribution.

C'est Toi <<Seul>> dont nous implorons le secours.

Guide-nous sur le droit chemin,

Le chemin de ceux que tu as comblé de faveurs, non pas

De ceux qui ont encouru ta colère,

À mon cher Père Jacques KICHO DAKE

Merci papa pour tous vos sacrifices, vous avez toujours été pour moi un bon exemple de par votre rigueur, votre sens du travail bien fait, votre amour pour le travail bien fait. Ma seule prière est que l'Éternel puisse vous garder longtemps auprès de nous afin que vous jouissiez des fruits que nous porterons.

À ma Maman Jeanne KOUDE APKO Epse DAKE, maman chérie, si seulement vous pouviez imaginer combien de fois vous êtes chère à mon cœur, votre douceur, votre sens de la compréhension, je vous aime tellement, sans artifice, sans virgule. Ma prière maman : que vous puissiez demeurer auprès de nous aussi longtemps que possible.

À ma sœur et à mes frères : Nathalie, Lamine Ducard, Jodelle Gautier, Arcade Geoffroy, merci pour votre soutien, je vous aime beaucoup, que nos liens demeurent à jamais soudés.

À mes neveux et nièces : Gillis, Marie- Joseph, Ornella, Bill, bébé Laura Indira, mes chéris, si seulement vous pouviez imaginer combien de fois tatie vous aime, j'espère pouvoir rattraper tout le temps perdu sans vous à mes cotés

À mon Père Spirituel : Papa Edward KUDAISSI : vous êtes pour moi une pure bénédiction, merci d'avoir été là pour moi pendant les moments les plus sombres de ma vie.

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements :

À mon pays le BENIN

Berceau de nos ancêtres, terre sacrée et de prospérité.

Au Mali

Terre chaleureuse et hospitalière, merci pour l'accueil ; merci de m'avoir enseigné le sens de l'humilité, de l'amour et du partage. Merci de m'avoir permis de réaliser mon rêve d'enfance : devenir médecin.

*À mes amis du Groupe **God's Word first** : SAN Junior GODANGAN et sa magnifique fiancée Joëlle LADO, je remercie l'Eternel le Dieu d'amour de vous avoir mis sur mon chemin. Vous avoir connu a sans doute été l'une des plus belles choses qui aurait pu m'arriver. Votre amour pour Dieu est pour moi une source d'inspiration quotidienne, je prie afin que nous demeurions soudés pour la gloire du nom du très puissant.*

*À mes amis et grands frères de **Bamako** : Adam SOGODOGO, Cheick GUINDO, Abdrahamane TEKETE, Ganda KAMISSOKO, Samba CAMARA merci infiniment pour votre soutien et votre présence indéfectibles, je vous souhaite tout ce qu'il pourrait avoir de meilleurs, ce travail vous est aussi dédié.*

À mes cadets : Cheick Nasser, fasséké DIARRA, Diakaridia, Djénébou, Bocoum, Fatoumata allias la blanche, Bienvenu DOUNIA, Opportune ADAHE, je vous aime énormément. Sachez que je suis extrêmement fière de vous de par votre assiduité, votre discipline et votre désir d'apprendre.

À tous mes maîtres du service de Médecine Interne : Pr Kaya Assetou Soukho, Pr Menta Djénébou Traoré, Pr Djibril Sy.

Schéma thérapeutique incluant du Ténofovir Lamivudine Dolutégravir chez les patients immunodéprimés au VIH suivis dans le service de Médecine interne du CHU du Point G.

Ce travail représente l'accomplissement de votre vocation, qu'il soit l'expression de ma plus profonde gratitude !

Aux médecins internistes : Dr Mamadou Mallé, Dr Cissoko Mamadou, Dr Kaly Keita, Dr Ibrahima DEMBELE, Dr Mahamadou Moussa Keita, Dr Barry Hassane, Dr Romuald NYANKE,

Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre souci du travail bien fait à l'image de vos maîtres, font de vous d'excellents médecins internistes.

Veillez accepter chers internistes, l'expression de ma profonde gratitude, ma considération distinguée et particulière.

Aux DES du service de Médecine Interne : Dr Diarra, Dr Sanafo, Dr Nouhoum Koné, Dr Sékou Landouré, Dr Aoua Diarra, Dr Stéphane Loique Djeugoue, Dr Oumou. Dr Adama, Dr Adam SOGODOGO, Dr SORI DIALLO, Dr COULIBALY, Dr Samba CAMARA, Dr COULIBALY, Dr Moussa SANGARE, DR Nouhoum KONE

Chers aînés, les mots me manquent pour vous témoigner ma reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous m'avez apporté, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de m'encadrer.

Aux Majors du service et à tout le personnel du service de médecine interne.
Merci pour tout.

À tout le personnel du service de médecine interne du CHU du POINT G :
Merci pour la rigueur de l'encadrement et merci pour la convivialité.

À mes collègues, faisant fonction d'internes au service de médecine interne du CHU POINT G : Tapily Gadri, Trevis Boa, Attis Tiaman, Prince GLESSOUGBE, Richard DANGBI, Soumaila COULIBALY, Mahmoud CISSE, Assétou DICKO

Aux nouveaux internes : Achta Ali, Marie MALLE, Marie Paul SORRO,

Schéma thérapeutique incluant du Ténofovir Lamivudine Dolutégravir chez les patients immunodéprimés au VIH suivis dans le service de Médecine interne du CHU du Point G.

Votre collaboration m'a rendue un grand service. Merci pour ces moments chaleureux et mémorables.

*À ma chère promotion « **BENIN Promo 2015** » : Allons Loyalement et Solidairement Avec Courage vers l'Excellence.*

À toute la 12ème Promotion du numéris clausus :

Quelle douloureuse séparation ! Dans cette promotion j'ai rencontré des personnes merveilleuses, connu des expériences enrichissantes et découvert tellement de cultures sans même faire un voyage. Je voudrai dire un grand merci à chacun de vous en particulier.

Bonne chance à chacun dans la vie professionnelle !

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Daouda Kassoum MINTA

- Professeur Titulaire des Universités ;
- Agrégé de Maladies infectieuses et tropicales ;
- Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH ;
- Chargé de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS ;
- Vice-président de la société Africaine de Pathologies Infectieuses.

Cher maître,

Permettez- nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Nous avons admiré tout au long de notre cursus et de notre formation, vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines. Votre simplicité et votre rigueur scientifique élevées font de vous un maître exemplaire. Permettez-nous cher Maître de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre gratitude.

À NOTRE MAITRE ET JUGE

Pr Garan DABO

- Maître de Conférences à la FMOS-USTTB
- Médecin Infectiologue
- Praticien hospitalier à l'Hôpital du Mali
- Certifié en Epidémiologie
- Membre de la Société Africaine des Pathologies Infectieuses (SAPI)
- Membre de la Société Malienne de prévention et de contrôle des Résistances Anti- Microbienne (SOMARAM)
- Membre de la Société Francophone de Médecine Tropicale et de Santé Infectieuse (SFMTI)

Cher maître,

Nous avons été touchés par votre simplicité, votre disponibilité et votre gentillesse. Vous avez accepté de juger notre travail malgré vos multiples occupations. Veuillez ici recevoir notre profonde reconnaissance et notre respect

À NOTRE MAITRE ET CODIRECTRICE

Pr. MENTA Djénébou TRAORE

- Maître de Conférences Agrégé à la FMOS-USTTB
- Membre de la Société de Médecine interne du Mali (SOMIMA),
- Praticienne hospitalière au CHU du Point G,
- Diplômée de l'université Paris VI sur la prise en charge du VIH,
- Formation Post graduée en hépato- gastro-entérologie Mohamed V Maroc,
- Diplôme universitaire (DU) en drépanocytose FMOS.

Cher maître,

Nos mots ne suffiront point pour vous témoigner de tout ce que nous ressentons pour vous, car plus qu'une codirectrice de thèse, vous êtes pour nous une source d'inspiration. Votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien accompli, vos immenses connaissances théoriques, votre grande expérience pratique au cours de notre formation mais surtout votre simplicité et votre accessibilité nous ont beaucoup séduit. C'est l'occasion pour nous de vous dire merci, cher maître, pour tout ce que nous avons appris auprès de vous.

À NOTRE MAÎTRE ET DIRECTRICE

Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- Professeur titulaire des Universités,
- Première femme agrégée en médecine interne au Mali,
- Chef du service de médecine interne du CHU du Point G,
- Spécialiste en endoscopie digestive,
- Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée,
- Spécialiste en médecine interne de l'université de Cocody
- Diplômée de formation post-graduée en gastro-entérologie de l'Organisation Mondiale de Gastro-entérologie (OMGE) à Rabat (Maroc),
- Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications, à Yaoundé (Cameroun),
- Membre de la Société Africaine de Médecine Interne (SAMI),
- Présidente du bureau de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA).

Cher maître,

Nous vous remercions de la confiance que vous avez portée en nous acceptant et en nous confiant ce travail. Plus qu'un maître vous avez été pour nous une mère à travers vos conseils. Votre rigueur scientifique, vos qualités d'excellente communicatrice et de travailleuse en équipe, vos qualités de transmission des sciences nous ont impressionné durant notre séjour dans le service et ont forcé notre admiration. Heureuse sommes-nous de nous compter parmi vos disciples ; cher maître, c'est le moment pour nous de vous rendre un hommage mérité. Que Dieu le tout puissant vous bénisse et vous comble de sa grâce.

Veillez agréer cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

PVVIH : Personnes vivants avec le VIH

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

ONUSIDA : Organisation des Nations Unis contre SIDA

ARV : Antirétroviraux

TCD4 : Cluster of Differentiation 4 / Caractère de différenciation 4

CCR5 : CC Chemokine Receptor 5 / Récepteur C-C Chimiochine de type 5

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

DTG : Dolutégravir

TDF : Ténofovir

3TC : Lamivudine

EFV : Effavirenz

NVP : Névirapine

INNT : Inhibiteur Non-Nucléotidique/ Nucléosidique de la Transcriptase

INTI : Inhibiteur Nucléotidique/ Nucléosidique de la Transcriptase

INI : Inhibiteur de l'intégrase

TLD : Ténofovir Lamivudine Dolutégravir

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

IMC : Indice de masse corporelle

ASAT : Aspartate Amino Transférase

ALAT : Alanine Amino Transférase

UNAIDS : Joint United Nations program on HIV/AIDS

CDC : Centers for Disease Control

CHU : Centre hospitalier universitaire

LPV/r = Lopinavir boosté par le ritonavir

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

PCR : Polymérase Chain Réaction.

PNLS : Programme National de Lutte contre le SIDA

Schéma thérapeutique incluant du Ténofovir Lamivudine Dolutégravir chez les patients immunodéprimés au VIH suivis dans le service de Médecine interne du CHU du Point G.

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

CV : Charge Virale

ARV : Antirétroviral

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification en stade clinique de l'infection à VIH selon CDC (Centers for Disease Control) modifiée en 1993[31]	15
Tableau II : Classification clinique CDC 1993 [31]	16
Tableau III : Principales complications infectieuses.....	18
Tableau IV: Interprétation de l'IMC	36
Tableau V : Répartition des patients en fonction du sexe.....	38
Tableau VI : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge	38
Tableau VII : Répartition des patients en fonction de la profession.....	39
Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial.....	39
Tableau IX : Répartition des patients en fonction du lieu de Résidence	40
Tableau X : Répartition des patients en fonction des signes cliniques d'intolérance au TLD.....	40
Tableau XI : Répartition des patients en fonction de l'IMC avant et après mise sous TLD	42
Tableau XII : Répartition du taux de CD4 avant mise et après mise sous TLD en fonction des patients l'ayant réalisé	43
Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de la détectabilité ou non de la charge virale avant mise et après mise sous TLD	43
Tableau XIV: Profil des patients avant mise sous TLD	44
Tableau XV : Répartition des patients initialement indétectables en fonction du schéma ARV.....	44

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure morphologique du HIV	6
Figure 2 : Cycle réplicatif du VIH-1 dans un lymphocyte T CD4+	10
Figure 3 : Evolution dans le temps des marqueurs biologiques lors d'une infection VIH	12
Figure 4 : Niveaux d'action des ARV	21
Figure 5 : Sortie à gauche et Entrée à droite du CHU du Point G	31
Figure 6 : Vue d'ensemble de face convexe – Médecine Interne côté sud au bord de la route	32

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS.....	3
Objectif général	3
Objectifs spécifiques	3
1. GENERALITES.....	4
1.1. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	4
1.2 Diagnostic.....	18
1.3 Aspect thérapeutique	20
2. METHODOLOGIE	26
2.1 Cadre d'étude et lieu d'étude	30
2.2 Type et Période d'étude.....	35
2.3 Population d'étude.....	35
2.4. Méthode.....	35
2.5 Saisie et analyse des données	37
2.6 Aspects éthiques	37
3. RESULTATS	38
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	45
CONCLUSION	48
RECOMMANDATIONS	49
REFERENCES	50
ANNEXES	56

INTRODUCTION

L'infection par le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constitue la plus grande pandémie humaine contemporaine d'une infection constamment létale en l'absence d'un traitement. La découverte du virus en 1983 juste après la description des premiers cas aux Etats -Unis en 1981 a valu le prix Nobel de Médecine 2008 aux chercheurs français de l'Institut Pasteur [1]

Le virus de l'immunodéficience est un virus qui cible le système immunitaire et qui affaiblit les systèmes de défense de l'organisme contre les infections [2].

En 2018 ; 37,9 millions de personnes dans le monde vivaient avec le VIH, avec environ 36 millions d'adultes et 1,7 millions d'enfants de moins de 15 ans [2]

Au cours de l'Enquête Démographique et de Santé 5^e édition (EDSM-V) réalisée en 2012 – 2013, à l'exception des régions de Kidal, Tombouctou et Gao, ainsi que trois cercles de Mopti qui n'ont pas pu être enquêtés suite aux événements survenus dans le pays en Mars 2012, près de 4 800 femmes de 15-49 ans et 4 050 hommes de 15-49 ans ont été testés pour le VIH et les résultats ont montré que 1,1% des personnes de 15-49 ans sont infectées par le VIH-1 [3].

Malgré tous les efforts déployés pour lutter contre cette infection, elle représente toujours une proportion élevée de morbidité avec des conséquences désastreuses pour les familles. En plus des efforts de prévention, des efforts sont déployés pour mettre des médicaments efficaces à la disposition de tous ceux qui en ont besoin. En juin 2019, environ 24,5 millions de personnes vivant avec le VIH avaient accès au traitement antirétroviral [2]

L'utilisation des antirétroviraux (ARV) en 1996 a constitué un tournant important pour des centaines de milliers de personnes ayant eu accès à des systèmes de soins de santé améliorés. Ils ont permis une réduction spectaculaire de la mortalité et de la morbidité, prolongé la durée de vie et amélioré la qualité de vie de nombreuses personnes vivant avec le VIH/SIDA [4].

En Afrique de l'Est le niveau de résistance aux ARV notamment à la Névirapine (NVP) et à l'Éfavirenz (EVV) a été observé [5].

Par conséquent, le développement de nouveaux médicaments reste un facteur clé pour contrôler la réplication virale et assurer un contrôle efficace de l'infection

Les inhibiteurs de l'intégrase (IN) représentent une classe de médicaments dans l'arsenal thérapeutique et sont actifs contre les virus résistants à d'autres classes de médicaments [6]

Depuis Juin 2019, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande d'utiliser le Dolutégravir en première ligne de traitement en association avec deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Cette molécule a un profil plus favorable en ce qui concerne la suppression de la charge virale ainsi que la récupération immunologique [7]

Instauré en 2020 au MALI, le schéma ARV associant deux Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) : TDF et 3TC associés à un INI : DTG (TLD) autrefois utilisé en cas d'échec au traitement ARV de deuxième ligne, fut instauré selon les nouvelles recommandations de l'OMS et en raison du peu d'interaction médicamenteuse qu'il engendre. Comme tous les autres ARV le TLD engendrerait certains effets indésirables notamment : des céphalées dans 3% des cas, des troubles digestifs dans 2% des cas, des troubles du cycle nyctéméral dans 2% des cas et plus rarement des réactions d'hypersensibilité, de dyslipidémie, de prise de poids et de foetotoxicité [7]

D'où l'intérêt du choix de notre étude portant sur la tolérance de cette molécule.

OBJECTIFS

Objectif général

Evaluer la Schéma Thérapeutique incluant du Ténofovir Lamivudine Dolutégravir chez les patients immunodéprimés au VIH dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G

Objectifs spécifiques

1. Déterminer la fréquence des patients sous Dolutégravir
2. Répertorier les aspects sociodémographiques des patients présentant une intolérance au Dolutégravir
3. Déterminer la fréquence des effets secondaires liés au Dolutégravir chez les patients suivis en Médecine Interne
4. Répertorier les aspects cliniques des effets secondaires liés au Dolutégravir dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G

1. GENERALITES

1.1 Virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

1.1.1. Définition du VIH

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine responsable du syndrome d'Immunodéficience Acquis appartient à la famille des Retroviridae. C'est un virus à Acide ribonucléique (ARN) monocaténaire, ayant une capsid polyédrique, recouverte d'enveloppe membranaire. Les rétrovirus ont en commun le fait que leur génome doit être transcrit en Acide désoxyribonucléique (ADN) par une transcriptase inverse (TI) [8]

1.1.2. Historique du VIH

L'histoire du VIH a suivi plusieurs étapes : Les premiers cas suspects de Sida ont été observés aux ETATS-UNIS au tout début des années 1980. L'information a atteint le grand public via un article publié dans le " New York Times " du 03 juillet 1981. C'est de la communauté homosexuelle qu'apparurent les premiers symptômes épidémiologiques indiquant que la maladie, pas encore nommée, est transmissible par voie sexuelle. Ces symptômes sont surtout les affections pulmonaires (pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*), une infection buccale grave (le Muguet), parfois la leucémie, l'amaigrissement ... Mais dès 1982, les chercheurs scientifiques découvrirent que la transmission du VIH peut se faire également par le sang, surtout lors des transfusions sanguines. Il n'atteint donc pas que les homosexuelles et les toxicomanes mais aussi les hémophiles [9]. La découverte de l'HIV-1, sous le nom de LAV en 1983, revient à **Françoise BARRÉSINOSSI**, à **Jean-Claude CHERMANN** et à leurs Collègues Cliniciens, Virologistes et Immunologistes œuvrant autour de **Luc MONTAGNIER** de l'Institut Pasteur. Le virus « découvert » l'année suivante par **Robert GALLO** n'était autre que cette même souche, reçue de **L. MONTAGNIER** [10,11]. En 1986 un deuxième type d'HIV a été découvert par l'équipe de Virologie de l'Hôpital **Claude Bernard** sous la direction de

Françoise BRUN-VÉZINET, et caractérisé par **François CLAVEL** de l'Institut Pasteur comme HIV-2, en raison de différences sensibles dans la structure du virus [10]. Originaire de l'Afrique de l'Ouest, le VIH-2 est semblable au VIH-1 au niveau de l'organisation du génome et du mode de réplication mais différents par la séquence

1.1.3Epidémiologie

❖ Statistiques Mondiales sur le VIH

37,7 millions (30,2millions- 45,1 millions) de personnes vivaient avec le VIH en 2020

1,5 million (1,0 million- 2,0 millions) de personnes sont devenues nouvellement infectées par le VIH en 2020

680 000 (480000- 1,0 million) de personnes sont décédées de maladies liées au sida en 2020

79,3 millions (55,9 millions- 110 millions) de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie

36,3 millions (27,2 millions- 47,8 millions) de personnes sont décédées depuis le début de l'épidémie

❖ Personnes vivant avec le VIH

En 2020, 37,7 millions (30,2 million-45,1 millions) de personnes vivaient avec le VIH

36,0 millions (28,9-43,2 millions) d'adultes

1,7 millions (1,2 million- 2,2 millions) d'enfants (0-14ans)

53% de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH sont des femmes et des filles

❖ Nouvelles infections à VIH

Les nouvelles infections au VIH ont été réduites de 52% depuis le pic de 1997

En 2020, les nouvelles infections au VIH ont diminué de 31%, passant de 2,1 millions (1,5 million- 2,9millions) à 1,5 millions (1,0 millions-2,0 millions) en

2020 [12]. L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée par le VIH dans le monde, et représente plus de deux tiers (67%) de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH et près de trois quarts (72%) des décès liés au SIDA en 2008. Bien que la prévalence du VIH en Afrique de l'Ouest et du Centre sont beaucoup plus faibles qu'en Afrique Australe, la sous-région connaît néanmoins plusieurs graves épidémies mondiales [13]

Au Mali, la cinquième enquête démographique et de santé (EDS M-V), réalisée en 2012 a montré une baisse du taux de prévalence de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à faible prévalence avec une tendance à la stabilisation [14].

1.1.4 Structure morphologique du VIH

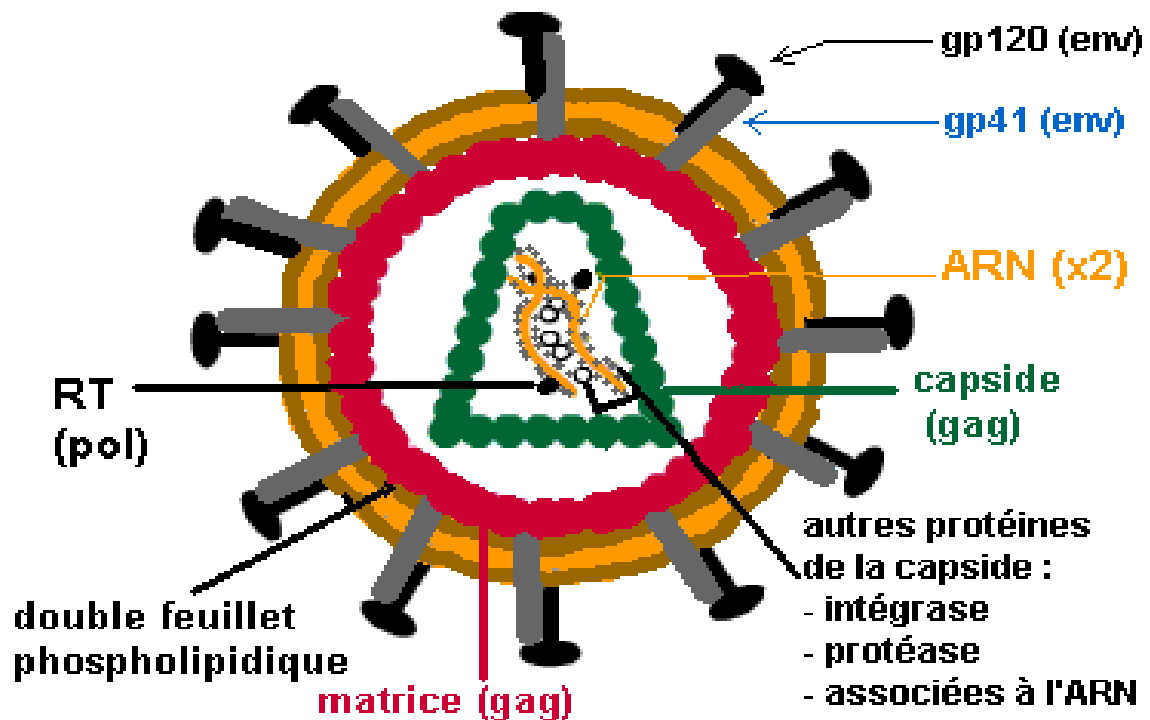


Figure 1: Structure morphologique du HIV [15].

1.1.5–Rappel sur les défenses immunitaires [16 ; 17]

L'immunité innée ou naturelle constitue la première ligne de défense de l'hôte, assurée par des cellules et des molécules qui sont plus ou moins toujours présentes et prêtes à éliminer les agents étrangers par des mécanismes de reconnaissance des microbes (ou de dommages causés aux cellules). Les composants de cette immunité reconnaissent des structures communes partagées par les différentes classes de micro-organismes (bactéries, virus, champignons) présents dans l'environnement mais absents des cellules de l'hôte. Le système inné évolue d'ailleurs constamment afin de ne pas subir les stratégies mises en œuvre par les agents microbiens pour contourner les modalités de reconnaissance par les cellules de l'hôte. Ceci implique donc que le système immunitaire est capable de faire la distinction entre les cellules de l'organisme, et les éléments étrangers à l'organisme, dont les cellules altérées. **L'immunité innée se distingue de l'immunité acquise par le phénomène de mémoire immunitaire.** Alors que la première répond de manière assez similaire au cours des contacts successifs avec un microbe, la dernière garde en mémoire des éléments du précédent contact avec ce microbe et s'y adapte pour y répondre plus efficacement grâce à un mécanisme ciblé. En revanche, les deux types d'immunité ne sont pas indépendants puisque les cellules du système inné instruisent les cellules du système spécifique et réciproquement, le système acquis utilise les mécanismes de l'immunité innée pour éliminer les agents pathogènes via des échanges d'informations qui sont bidirectionnels et constants.

Les premières lignes de défense de l'hôte sont matérialisées par les barrières épithéliales constituées de la peau et des muqueuses. Ces dernières sécrètent un liquide visqueux, le mucus, qui protège l'épithélium sous-jacent et favorise l'élimination des micro-organismes grâce au flux permanent créé par le battement des cils vibratiles pour l'arbre bronchique par exemple. La déficience dans la production de mucus ou l'inhibition du mouvement ciliaire (ex. mucoviscidose)

est à l'origine d'une augmentation de la prolifération bactérienne sur la surface épithéliale. Par ailleurs, l'efficacité protectrice de ce flux peut être complétée par l'activité des cellules spécialisées et des molécules bactéricides naturellement sécrétées par les épithéliums (Figure I-2). Ces derniers sont formés d'une ou plusieurs couches de cellules épithéliales jointives et solidaires les unes des autres grâce à des jonctions serrées et des jonctions adhérentes [16].

L'immunité adaptative dispose quant à elle de son propre arsenal défensif, les lymphocytes, seules populations cellulaires à porter des récepteurs spécifiques des antigènes. Les différentes catégories lymphocytaires se distinguent par leurs molécules de surface et remplissent des fonctions complexes et complémentaires, essentielles à l'élimination des agents pathogènes. Les lymphocytes B qui proviennent de la moelle osseuse sont spécialisés dans la production d'anticorps (immunité humorale) tandis que **les lymphocytes T provenant du thymus (immunité cellulaire) sont en charge de réguler l'activité effectrice des phagocytes** et/ou celles des autres lymphocytes par l'intermédiaire de médiateurs plasmatiques appelés cytokines (fonction des lymphocytes T auxiliaires) et peuvent éliminer les cellules qui servent de réservoir à l'infection (fonction des lymphocytes T cytotoxiques ou CTL). Le système immunitaire est formé de différentes populations cellulaires :

- Les lymphocytes ayant pour rôle la reconnaissance spécifique des antigènes,
- des cellules dont la fonction est d'assurer la capture et la présentation d'antigènes microbiens (APC) aux lymphocytes,
- et de cellules effectrices dont font partie, les macrophages et monocytes, les lymphocytes T et les granulocytes (neutrophiles ou PMN et éosinophiles) qui ont pour fonction d'éliminer les agents étrangers, incluant les macrophages et monocytes, les lymphocytes T.

L'orchestration des deux types d'immunité et la communication directe ou indirecte des différents types cellulaires contribuent à une meilleure protection de l'hôte contre les infections d'origine microbienne [17].

1.1.6 Cycle de réplication

Les cellules cibles du VIH sont celles présentant des récepteurs CD4 à leur surface. Ainsi les lymphocytes TCD4+, les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules micro gliales cérébrales peuvent être infectées par le VIH. La réplication virale a lieu dans plusieurs tissus. La réplication du virus se déroule en plusieurs étapes : Le **virus entre en contact avec le récepteur CD4** via sa glycoprotéine gp120, qui va subir certaines modifications lui permettant de se fixer à un corécepteur Profils (CCR5 ou CXCR4). Cette fixation dévoile la gp41, permettant ainsi **la fusion** de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire. Il y a peu de temps, il était acquis que la transcription inverse de l'ARN viral n'avait lieu qu'après la décapsidation.

Or, de récentes études ont montré que cette étape pouvait avoir lieu également dans la capsid, présente dans le cytoplasme [18].

L'ARN génomique y est ainsi rétro-transcrit en ADN par la TI. L'ADN migre ensuite dans le noyau sous forme de complexe de pré-intégration pour être intégré dans le génome de la cellule hôte sous forme pro-viral grâce à l'intégrase.

L'ADN pro-viral reste ensuite soit à l'état latent, soit est transcrit en ARN par la machinerie cellulaire. Les ARN produits sont destinés à plusieurs étapes : certains serviront de matériel génétique pour les nouveaux virions, d'autres seront traduits en poly protéines, en ayant subi une étape d'épissage au préalable ou non. Les poly protéines produites vont subir certaines modifications ; la gp160 est clivée par une protéase cellulaire en gp120 et gp41, protéines qui vont ensuite migrer vers la membrane cellulaire. Les précurseurs gags et gag-Pol vont ensuite être clivés par la protéase virale, qui se sera auto-clivée de gag-Pol au préalable. **Tous**

ces éléments vont ensuite se rapprocher de la membrane cellulaire pour être empaquetés. Le virion ainsi formé, après bourgeonnement, entre dans un processus de maturation grâce à la protéase pour aboutir à un virus mature dont la capside est définitivement **assemblée** [19].

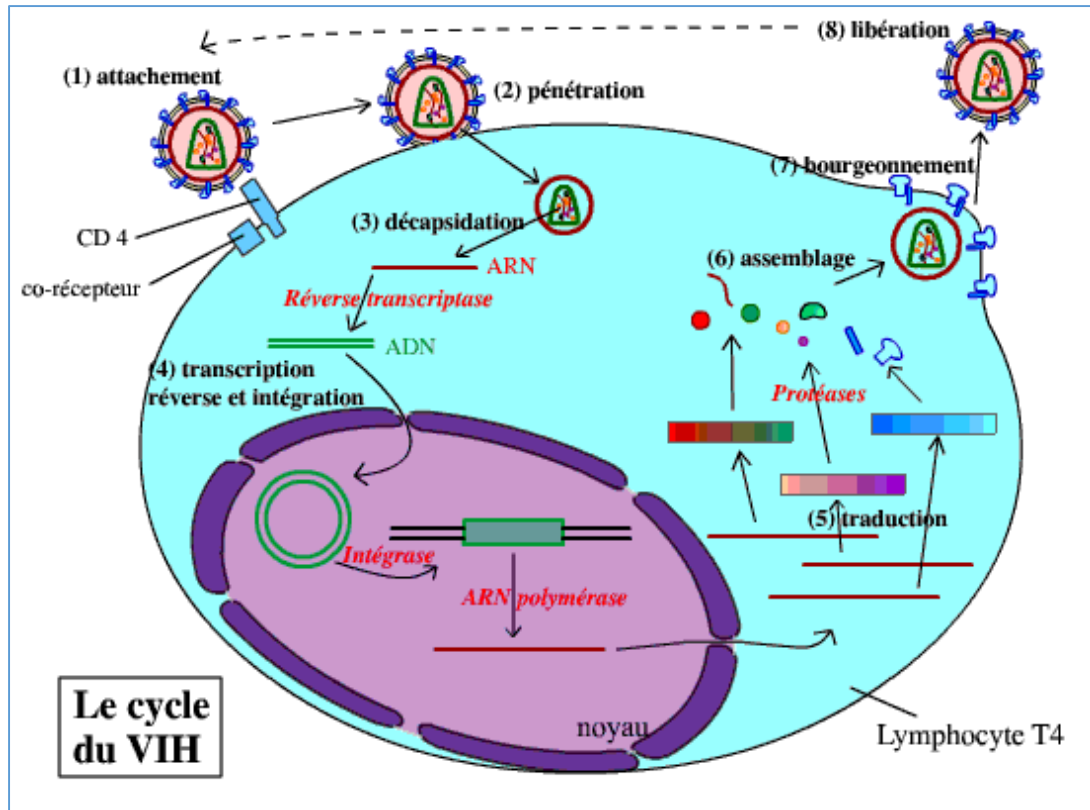


Figure 2 : Cycle réplcatif du VIH-1 dans un lymphocyte T CD4+ [20]

1.1.7 Mode de transmission et Evolution naturelle de la maladie

Mode de transmission

Le virus est présent dans les liquides biologiques de l'organisme des personnes infectées. On le retrouve donc dans : le sang, le sperme, le liquide séminal, les sécrétions anales, les sécrétions vaginales et le lait maternel. Les trois principaux modes de transmission sont donc : la transmission par voie sexuelle, la transmission par voie sanguine et la transmission verticale (mère/enfant) [21].

Evolution naturelle de la maladie

L'infection par le VIH conduit à la destruction progressive des lymphocytes T CD4+ par l'effet cyto-pathogène du virus et la cytotoxicité de la réponse immune. De façon naturelle, l'infection évolue en plusieurs phases.

La phase de primo-infection, symptomatique ou non, se caractérise par une forte réplication virale, ayant pour conséquence une destruction massive des lymphocytes T CD4+. Cette destruction peut être due soit à l'effet cytopathogène du virus, soit à la lyse induite par les lymphocytes T CD8+.

La primo-infection est ensuite suivie par la mise en place de la réponse immunitaire spécifique, induisant ainsi une diminution de la charge virale. Pendant cette phase asymptomatique, dont le temps varie entre 8 et 12 ans, ont lieu simultanément la réplication virale et la destruction progressive du système immunitaire. Pendant plusieurs années, les lymphocytes T CD4+ sont rapidement renouvelés jusqu'à ce que l'altération des organes lymphoïdes centraux ne permette plus leur régénération.

S'ensuit ainsi une phase pré- sida où le système immunitaire affaibli ne peut plus combattre les infections opportunistes qui émergent, avant d'aboutir à la phase sida. **Les mesures de la charge virale (quantification de l'ARN VIH plasmatique) et du taux de CD4** sont des valeurs fortement corrélées à l'évolution de la maladie, et sont les outils de suivi d'un patient. Quant aux anticorps anti-VIH, dont la détection est encore utilisée pour le diagnostic d'une infection VIH, **ils ne sont détectables qu'à partir du 21ème jour après l'infection, et l'Ag p24 dès le 14ème jour [22]**

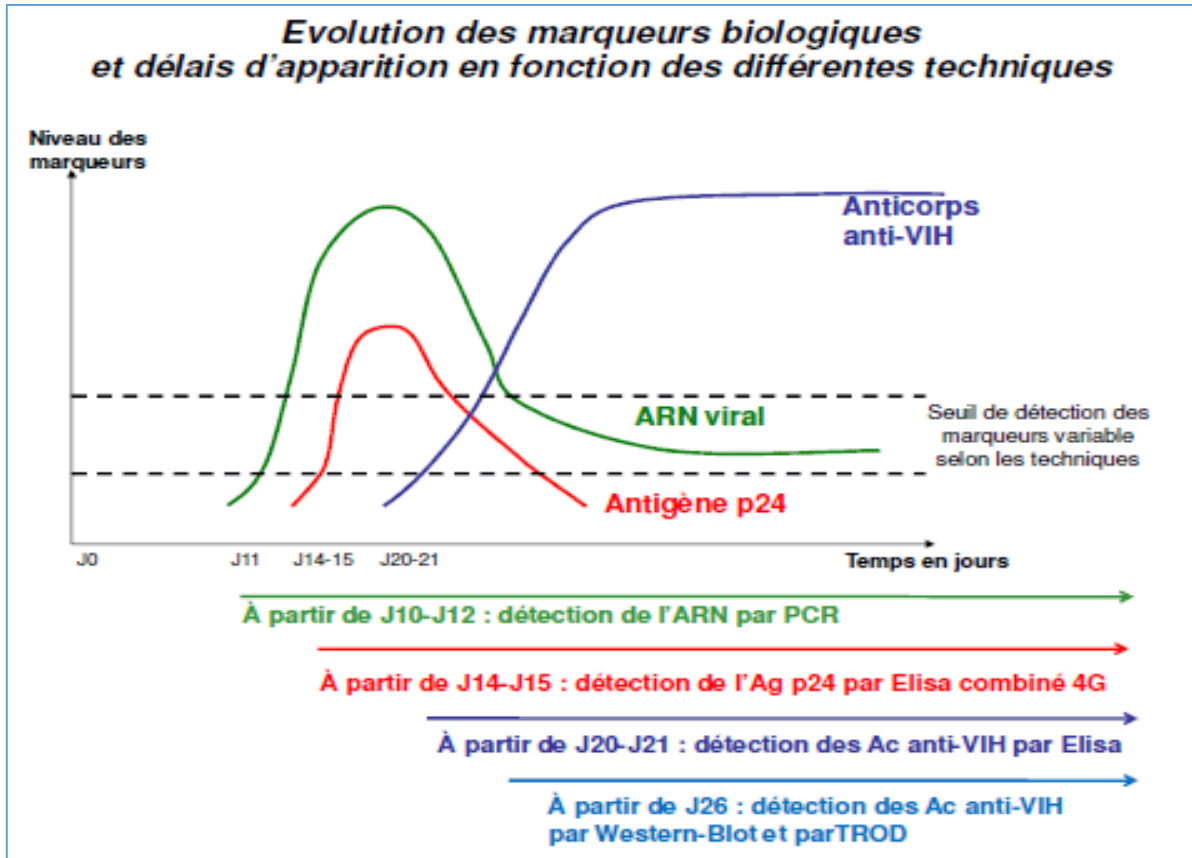


Figure 3 : Evolution dans le temps des marqueurs biologiques lors d'une infection VIH [23]

1.1.8 Diversité génétique

Celle-ci tient au processus même de multiplication de ces virus qui sont obligés de transformer leur ARN génomique en ADN pour s'intégrer dans la cellule hôte. Dès 1985, une variabilité génétique importante des VIH a été mise en évidence ; il n'existe pas deux virus identiques, même au sein d'un même individu. Cette diversité génétique, due à différents mécanismes (faible fiabilité de la TI, haut niveau de réplication, recombinaison génétique) peut avoir des conséquences sur la réponse aux traitements antirétroviraux. Le VIH est divisé en deux groupes : **VIH-1 et VIH-2** qui proviennent de 2 événements de transmission inter-espèces différents, issus respectivement du Chimpanzé et du Shote Mangabey.

Les analyses phylogénétiques du VIH -1 à partir de différents isolats ont permis de le classer en 4 groupes génétiques M (main), O (oublier), N (non -M, non -O) et le dernier groupe P découvert récemment par l'équipe de Plantier [24].

La majorité des infections par le VIH est causée par le groupe M, les infections par les groupes N et O étant restreintes à l'Afrique centrale. Dans le groupe M, 9 sous types sont reconnus et désignés par les lettres A-D, F-H J et K, les variations génétiques entre les sous-types allant de 25 à 30% selon les sous-types et les régions du génome considérées [25].

Il existe également des variations au sein d'un sous -type, entre 15 et 20%, tels que le sous-type F, divisé en sous sous-types F1 et F2 et le sous-type A en A1, A2 et A3. Les analyses de tout le génome ont révélé l'existence de virus recombinants inter sous-types, issus de patients surinfectés ou Co infectés. Ces virus recombinants sont appelés Cerfs (Circulation Recombinant Formas) lorsqu'ils ont été identifiés chez au moins 3 individus non liés épidémiologique ment et caractérisés sur tout le génome. Dans le cas contraire, ils sont appelés URFs (Unique Recombinant Forms), plus de 200 actuellement [26].

Tandis que neuf groupes VIH-2 ont été répertoriés à ce jour (de A à I), A et B représentant les deux groupes majoritaires [27]

A ce jour plus 90 CRFs ont été identifiés, les recombinants CRF01_AE et CRF02_AG jouant un rôle important dans les épidémies régionales [28].

Récent, un nouveau recombinant VIH-2 a été découvert au Japon en 2010[29]

1.1.9 Classification en stade clinique de l'infection Selon OMS 2013[30]

Stade clinique 1, il est défini par :

- Patient asymptomatique,
- Adénopathies persistantes généralisées,

Stade clinique 2, défini par :

- Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel,
- Manifestations cutané muqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcération buccales récurrentes)
- Zona au cours des 5 dernières années
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures,

Stade clinique 3, défini par :

- Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel,
- Diarrhée chronique inexplicite pendant plus d'un mois,
- Fièvre prolongée inexplicite pendant plus d'un mois,
- Candidose buccale (muguet),
- Leucoplasie chevelue buccale,
- Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente,
- Infections bactériennes sévères (pneumopathies par exemple)

Stade clinique 4, défini par :

- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Maladie de Kaposi
- Lymphome

Mycobactériose atypique généralisée, et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, ayant une baisse importante de son immunité (taux de CD4 inférieur à 200/mm³).

1.1 .10 Classification de l'infection à VIH (cdc/oms 1993) [31]

Elle se propose de classer les patients en trois stades cliniques de gravité croissante. Le critère de gravité étant fonction des infections opportunistes observées. Aux critères cliniques s'ajoutent lorsqu'ils sont disponibles les critères biologiques en occurrence le nombre de lymphocytes CD4.

Tableau I : Classification en stade clinique de l'infection à VIH selon CDC (Centers for Disease Control) modifiée en 1993[31]

	<u>Catégories cliniques</u>		
Nombre de lymphocytes T CD4	(A) Asymptomatique Primo- infection Lymphadénopathie généralisée persistante	(B) Symptomatique sans critère (A) ou (C)	(C) Sida
Supérieure à 500/mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
Inférieur à 200/mm ³	A3	B3	C3

Tableau II : Classification clinique CDC 1993 [31]

<p>Catégorie A</p>	<p>Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un Adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infection VIH asymptomatique, - Lymphadénopathie généralisée persistante, - primo-infection symptomatique.
<p>Catégorie B</p>	<p>Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire, - Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique Complicquée par l'infection VIH. <p>Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas Limitative :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Angiomatose bacillaire, - Candidose oro-pharyngée, - Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement, - Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ, - Syndrome constitutionnel : fièvre supérieure ou égale 38,5°C ou diarrhée supérieure à 1 mois, - Leucoplasie chevelue de la langue, - Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome, - Purpura thrombocytopénique idiopathique, - Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tuboovariens, - neuropathie périphérique.
<p>Catégorie C</p>	<p>Cette catégorie correspond à la définition du sida chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement.</p> <p>Dans la catégorie C :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire, - Candidose de l'œsophage,

	<ul style="list-style-type: none">- Candidose invasif du col,- Coccidioïdomycose, disséminée ou extra pulmonaire,- Cryptococcose extra pulmonaire,- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois,- Infection à cytomégalovirus (CMV) (autre que foie, rate, ou ganglions),- -rétinite à CMV (avec altération de la vision),- Encéphalopathie due au VIH,- -infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique, Pulmonaire, ou œsophagienne,- Histoplasmosse disséminée ou extra pulmonaire,- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à 1 mois),- Sarcome de Kaposi,- Lymphome de Burkitt,- Lymphome immunoblastique,- Lymphome cérébral primaire,- Infection à Mycobactérium avium ou kansasii, disséminée ou extra pulmonaire,- Infection à Mycobactérium tuberculosis, quel que soit le site (pulmonaire ou extra pulmonaire),- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire,- Pneumonie à Pneumocystis carinii,- Pneumopathie bactérienne récurrente,- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive,- Septicémie à Salmonella non typhi récurrente,- Toxoplasmose cérébrale,- syndrome cachectique dû au VIH.
--	---

1.1.11 Principales infections opportunistes [32]

Les complications infectieuses surviennent selon le degré du déficit immunitaire. Elles touchent surtout le système nerveux central, les poumons, le tube digestif et la peau.

Tableau III : Principales complications infectieuses

Infections	Poumons	Digestifs	Neurolo- giques	Peau	Atteintes généra- lisées
Parasitaires	Pneumocystose	Isospora belli Cryptosporidiose Microsporidiose Anguillulose	Toxoplasmos e	Gale	Pneumocystose Toxoplasmos Anguillulose
Fongiques	Cryptococose	Candidose orale Candidose oesophagienne	Cryptococose	Cryptococose Histoplasmos e Onychomyco se	Cryptococose
Bactériennes	Tuberculose Mycobactérioses atypiques Infection à haemophilus , pneumocoque Nocardiose	Salmonellose	Tuberculose méningée	Prurigo	Mycobactéries Atypiques Salmonellose Pneumocoque
Virales	Pneumopathie interstitielle à CMV	Colite à CMV Gastrite ou oesophagite ulcéreuse à CMV	Encéphalite à CMV	Herpès Zona Molluscum contagiosum	

1.2 Diagnostic

Le diagnostic de l'infection VIH est fondé sur une méthode sérologique indirecte c'est-à-dire sur la détection des anticorps, et reste dans la majorité des cas l'approche diagnostic la plus pertinente et la plus accessible. La mise en évidence du virus par la méthode directe se fait par extraction et RT-PCR de l'ARN viral plasmatique. [33]

1.2.1 Diagnostic indirect ou sérologique

Dépistage

Les tests de dépistage de l'infection par le VIH reposent, d'une part, sur la mise en évidence des anticorps anti-VIH-1 et -2 par méthode immuno-enzymatique de type ELISA ou par test rapide (pour la plupart), et, d'autre part, sur la mise en

évidence couplée des anticorps anti-VIH-1 et -2 et l'antigène p24 du VIH-1 grâce aux trousse ELISA dites « combinées ».

Si le sérum et le plasma restent les liquides biologiques utilisés en priorité pour des questions de qualité, d'autres matrices biologiques telles que le sang total capillaire, les urines ou la salive ont été proposées.

Au Mali, la dernière recommandation du ministère en charge de la santé au travers de la cellule du comité sectoriel de lutte contre le sida préconise l'utilisation du Determine HIV puis le SD Bioline HIV en cas de positivité du premier et le First Response HIV en cas de discordance entre les deux premiers [33]

Confirmation

La technique de référence utilisée des tests sérologiques de confirmation est le Western-blot, où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. La présence d'anticorps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno-enzymatique qui matérialise la position de la protéine sous la forme d'une bande colorée. Des tests comparables au western-blot, fabriqués à partir de protéines recombinantes et de peptides de synthèse déposés en bandes séparées sur un support, sont agréés comme réactifs de confirmation. Leur sensibilité est un peu supérieure à celle des Western-blot mais des informations qu'ils apportent sont moins fines

1.2.2 Diagnostique directe

-Il repose sur plusieurs techniques toutes réalisées à partir d'un simple prélèvement sanguin qu'il convient de répéter. La PCR-RNA plasmatique met en évidence le génome du virus dans le plasma par RT-PCR. C'est la « charge virale », réalisée également dans le suivi des adultes infectés. Le DNA Pro viral recherche le provirus intégré dans les cellules mononuclées réceptives (CD4 essentiellement). A Nice, le laboratoire de virologie effectue, sur le même prélèvement, une PCR-RNA plasmatique et une recherche quantitative de DNA

pro viral (par PCR quantitative. En temps réel). La conjugaison des deux techniques augmente la sensibilité

-Recherche de l'antigène P24[33]

1.3 Aspect thérapeutique

Les antirétroviraux sont des molécules virostatiques de synthèses de différentes natures chimiques regroupées en trois grandes classes selon leur mode d'action : les Intis, les Intis et les IPs. Une quatrième classe d'inhibiteurs de la fusion est actuellement en cours de développement. En 1996 arrive le concept de trithérapie, avec la disponibilité de nouvelles molécules antirétrovirales telles que les inhibiteurs de la protéase, montrant une réduction significative de la mortalité liée au SIDA. En effet, l'objectif principal du traitement antirétroviral est d'empêcher la progression vers le SIDA en restaurant le nombre de lymphocytes T CD4+ ; il doit rendre la charge virale plasmatique indétectable permettant une meilleure restauration du système immunitaire [34]

1.3.1 Objectifs du traitement antirétroviral :

Objectifs du traitement :

La prise d'un TAR vise plusieurs objectifs importants :

-L'objectif premier du TAR est d'empêcher l'évolution vers le stade

Sida en réduisant la CV jusqu'à ce qu'elle devienne indétectable (< 50 copies/ml), ce but est habituellement atteint en 12 à 24 semaines.

-Restaurer ou préserver l'immunité, afin de pouvoir combattre les cancers ainsi que les IO. On le mesure via les lymphocytes T CD4+, lesquels augmentent lentement suivant le contrôle du virus.

On parle alors de succès thérapeutique lorsque ces deux objectifs sont atteints. Ce qui permet à la personne séropositive de ne pas être contaminant, et donc

contribue à la prévention de cette maladie chez les personnes Séronégatives, et aussi assure une immunité optimale et diminue au maximum le Risque de développer des résistances au traitement.

En outre la prescription d'un TAR est justifiée aussi par son avantage de réduire le risque de transmission du VIH

Les facteurs prédictifs d'une réponse immuno-virologiques efficaces et durables, après avoir instaurer un TAR :

- Le niveau de CV et de LT CD4 à l'initiation du traitement.
- La vitesse de réduction de la CV après l'instauration du traitement [34]

1.3.2 Classes pharmacologiques des ARV :

Les ARV appartiennent à quatre classes thérapeutiques, Chaque classe D'ARV agit à des étapes différentes. Elles sont prescrites sous forme d'associations de plusieurs médicaments souvent une trithérapie pour éviter que le virus devienne résistant à ces substances. De plus, chez les personnes dont l'immunité est affaiblie, des traitements destinés à prévenir les maladies opportunistes qui caractérisent le sida sont indispensables.

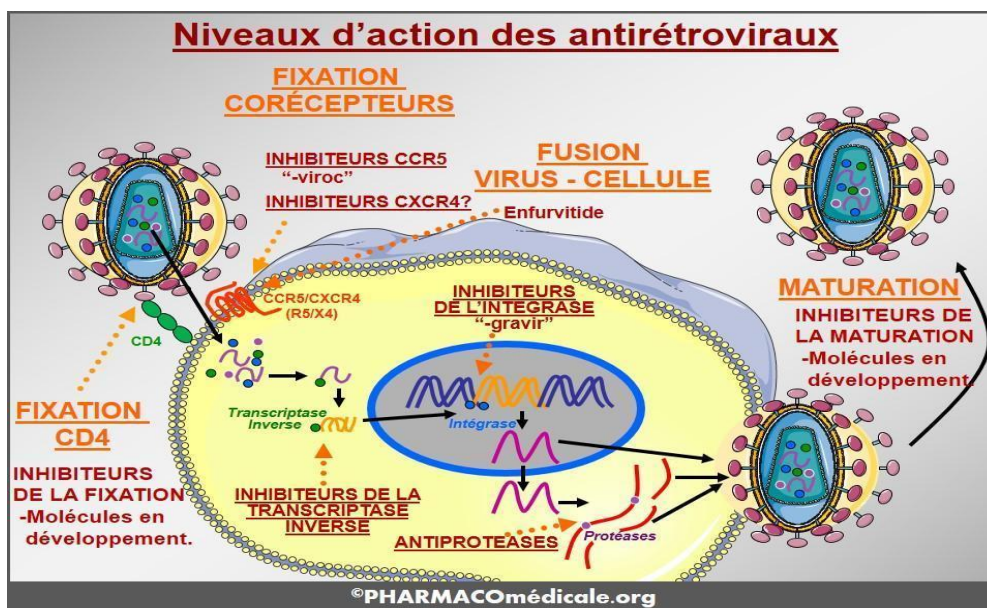


Figure 4 : Niveaux d'action des ARV [35].

Les ARV sont subdivisées en 4 classes :

Inhibiteurs de la TI du VIH :

- Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la TI (INTI).
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la TI (INNTI)

Inhibiteurs de la protéase du VIH (IP) :

Inhibiteur de l'intégrase du VIH :

Inhibiteurs d'entrée :

- Inhibiteurs de fusion.
- Inhibiteurs des récepteurs à C-C chimiokine de type 5 (CCR5).

Inhibiteurs de la TI du VIH :

-Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)

Exemples (molécule, nom commercial et abréviation) : zidovudine (RETROVIR®, ZDV ou AZT), lamivudine (EPIVIR®, 3TC), emtricitabine (EMTRIVA®, FTC), didanosine (VIDEX®, ddI), stavudine (ZERIT®, d4T), abacavir (ZIAGEN®, ABC). Ils ont été les premiers antirétroviraux à être développés. Ils sont actifs sur le VIH-1 et le VIH2 [36].

Ce sont des analogues des nucléosides naturels qui sont constitués d'une base nucléique liée à un ose à cinq atomes de carbone, ribose ou désoxyribose, par une liaison glycosidique (base purique : adénosine, guanine ; base pyrimidique : thymine, cytosine). Ils nécessitent pour être actifs d'être transformés par les enzymes physiologiques en dérivés 5'triphosphate mimant les nucléotides. Ils rentrent alors en compétition avec les substrats naturels de la transcriptase inverse qui les utilise pour fabriquer de l'ADN pro-viral. Ces analogues n'ayant pas de groupement hydroxyle en 3', normalement nécessaire pour la poursuite de la réplication de l'ADN par la transcriptase inverse, l'action de celle-ci est inhibée et la fabrication d'ADN pro-viral est interrompue.

Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

La molécule représentant cette classe est le ténofovir sous forme de ténofovir disoproxil fumarate (TDF). Le mécanisme d'action est le même que celui des INTI (analogues de nucléotides) mais le ténofovir possède déjà une phosphorylation. La phosphorylation nécessaire pour obtenir le métabolite actif ténofovir diphosphate est catalysée par des enzymes présentes dans les cellules activées et au repos. Le ténofovir ne subit donc pas l'effet limitant de la première phosphorylation et est efficace sur les cellules au repos, au contraire des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse [37].

Sa principale toxicité est rénale et s'exerce sur la cellule tubulaire proximale sous la forme d'un syndrome de Fanconi, parfois accompagné d'insuffisance rénale aiguë par nécrose tubulaire (le syndrome de Fanconi associe une excrétion urinaire anormale de glucose (avec euglycémie), de phosphates (parfois responsable d'hypophosphorémie), de bicarbonates (responsable d'une acidose métabolique à trou anionique plasmatique normal), d'acide urique (parfois responsable d'hypo-uricémie), d'acides aminés et de protéines de faible masse moléculaire. Il existe une discordance entre certaines études de cohorte rapportant une dégradation progressive de la fonction rénale lors de la prescription du ténofovir au long cours et les essais cliniques prospectifs où cela n'est pas retrouvé. Le ténofovir alafenamide, sous la forme de ténofovir alafenamide fumarate (TAF), se présente comme une alternative au TDF, apparaissant moins pourvoyeur d'effets indésirables au niveau rénal et osseux [38].

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Exemples (molécule, nom commercial et abréviation) : efavirenz (SUSTIVA®, EFV), névirapine (VIRAMUNE®, NVP), étravirine (INTELENCE®, ETV), rilpivirine (EDURANT®, RPV). Ils ne sont actifs que sur la transcriptase inverse du VIH-1 qu'ils inhibent de façon non compétitive, par liaison directe sur le site catalytique de l'enzyme. Leur activité ne nécessite pas d'activation métabolique

préalable, notamment pas de phosphorylation. Le VIH-2 est naturellement résistant aux INNTI [39].

Inhibiteurs de protéases (IP)

Exemples (molécule, nom commercial et abréviation) : tipranavir (APTIVUS®, TPV), indinavir (CRIXIVAN®, IDV), saquinavir (INVIRASE, SQV), fosamprenavir (TELZIR®, FPV), darunavir (PREZISTA®, DRV), atazanavir (REYATAZ®, ATZ), nelfinavir (VIRACEPT®, NFV),

lopinavir (KALETRA®, LPV), ritonavir (NORVIR®, RTV). Les IP sont des inhibiteurs spécifiques et réversibles de ces enzymes dont le rôle est de cliver les longues chaînes polypeptidiques en protéines structurales et enzymes. Les protéines alors produites sont non fonctionnelles et les particules virales sont immatures et non infectieuses. L'effet « booster » du ritonavir : Le ritonavir est un IP dont l'utilité réside dans l'effet potentialisateur des autres IP. La glycoprotéine P (P-gp) est un transporteur transmembranaire présent dans la membrane cytoplasmique de nombreuses cellules de l'organisme (intestin, rein, lymphocytes, endothélium, etc.). Elle agit en tant que pompe

ATPase, rejetant hors de la cellule des substrats pouvant être des molécules endogènes ou des médicaments dont les IP. La P-gp qui freine donc leur absorption au niveau intestinal. En présence de RTV, inhibiteur de la P-gp, l'absorption intestinale des IP est augmentée. Le CYP P-450 est un complexe enzymatique composé de nombreuses isoformes, classées en familles qui se fixent aux médicaments pour les oxyder avant de les éliminer. Les CYP P-450 sont présents dans de nombreuses cellules de l'organisme dont le foie. Tous les IP sont métabolisés à des degrés divers par les CYP 3A4 (la voie de métabolisation du nelfinavir par le 3A4 est mineure). En présence de ritonavir, puissant inhibiteur du CYP 3A4, l'élimination hépatique des IP est ralentie, ce qui augmente donc leur concentration plasmatique, améliorant leur efficacité et permettant de réduire

le nombre de prises [40,41]. Les IP sont impliqués dans des interactions médicamenteuses nécessitant des précautions. Les IP étant des inhibiteurs du CYP 3A4, un des risques est une majoration des effets indésirables des molécules utilisant cette voie. Par ailleurs, l'utilisation concomitante de médicaments inducteurs enzymatiques est susceptible de diminuer l'efficacité des IP par augmentation de leur métabolisme hépatique. Les effets indésirables communs à tous les IP sont des troubles du métabolisme des glucides et des lipides et des anomalies de répartition des graisses à type de lipodystrophie [42]. Les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2 mais les études de sensibilité phénotypique ont montré une moindre sensibilité in vitro du VIH-2 à l'amprénavir, au tipranavir et à l'atazanavir [43,44].

Inhibiteurs de fusion

L'enfuvirtide (nom commercial : FUZEON®) est un peptide synthétique de 36 acides aminés qui mime une portion de la région répétée HR2 (HR : heptat repeat) de la gp41. Grâce à cette homologie de séquence avec HR2, il se lie au domaine voisin HR1, empêchant la modification structurelle de la gp41 nécessaire à la fusion des membranes virale et cellulaire [47,48]. Le VIH-2 est naturellement résistant à l'enfuvirtide.

Inhibiteurs du CCR5

Ce sont des antagonistes des corécepteurs membranaires du VIH. Ils sont actuellement représentés par le maraviroc (CESENTRI®). Il s'agit d'un antagoniste sélectif et réversible du CCR5 [49,50]. Son action n'est pas dirigée vers le virus mais contre sa cible, le corécepteur CCR5. Il empêche la liaison de la glycoprotéine de l'enveloppe (gp120) du VIH aux corécepteurs CCR5 et bloque ainsi l'entrée du VIH dans les cellules cibles. Cette molécule n'est efficace que contre les virus ayant un tropisme CCR5 pur et est inefficace en cas de tropisme CXCR4 ou mixte. Les déterminants génotypiques du tropisme du VIH-2 ont été récemment identifiés au niveau de la boucle V3 de la GP120 et associés au

tropisme phénotypique, autorisant la prédiction du tropisme CCR5 et/ou CXCR4 d'un isolat. Le maraviroc est efficace in vitro sur les isolats CCR5, avec des CI50% similaires à celles rapportées pour VIH-1.

Inhibiteurs d'intégrase (INI)

Exemples (molécule, nom commercial si existant et abréviation) : raltégravir (ISENTRESS®, RGV), elvitégravir (EVG/r), dolutégravir (DTG).

Ils agissent en bloquant la réplication virale au niveau de la phase d'intégration de l'ADN viral dans l'ADN chromosomique de la cellule. On distingue les inhibiteurs du 3' processing (maturation de l'ADN viral), et les inhibiteurs du transfert de brin, qui interagissent avec le complexe de pré-intégration (ADN pro viral circularisé) ayant migré dans le noyau de la cellule, empêchant ainsi l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN génomique. Les inhibiteurs d'intégrase actuellement utilisés sont des inhibiteurs de transfert de brin et sont actifs sur tous les sous-types de VIH-1 et sur le VIH-2 [45,46].

1.3.3 Dolutégravir

Le Dolutégravir est un inhibiteur de transfert de brin d'intégrase de deuxième génération qui limite la reproduction virale en empêchant l'incorporation de l'ADN viral dans le génome des lymphocytes T hôtes en bloquant l'enzyme virale [51].

Le Dolutégravir cible l'enzyme intégrase du VIH. Cette enzyme a trois domaines : le domaine N terminal avec un motif His2cys2 qui chélate le zinc ; le domaine central avec un repliement de type SH3 qui sert à lier l'ADN en se fixant sur le site actif de l'enzyme. Dans le domaine central, le médicament bloque l'étape vitale de transfert de brin de l'intégration de l'ADN viral dans le génome de l'hôte [52]

Le Dolutégravir a été associé à une meilleure tolérance, à une efficacité antirétrovirale plus élevée, à des taux d'abandon de traitement plus faibles, à une barrière génétique à la résistance plus élevée et à moins d'interactions médicamenteuses que les autres ARV [53]

Le Dolutégravir actuellement utilisé en clinique est formulé sous la forme d'un comprimé de 50mg administré par voie orale et le niveau maximal du médicament dans le plasma est atteint 2 à 3 heures après l'administration ; l'absorption a lieu le long du tractus gastro-intestinal avec une absorption maximale dans le foie .Lorsqu'il est administré régulièrement et à la même dose, l'état d'équilibre de la molécule est atteint après cinq jours et une demi-vie de 12 heures confère au DTG l'avantage d'une administration une fois par jour sans nécessiter de rappel pharmacologiques[54]

Le dolutégravir a une forte affinité pour les protéines plasmatiques, il est donc transporté en concentration élevée dans le sang, et est bien distribué dans d'autres liquides et tissus corporels comme le liquide céphalo-rachidien, les tissus vaginaux, les tissus colorectaux, le liquide cervico-vaginal et le liquide séminal [55]

Tolérance du TLD

Selon des études d'essais cliniques, les schémas thérapeutiques à base de DTG ont montré un bon profil de sécurité par rapport à la plupart des schémas thérapeutiques combinés antirétroviraux, néanmoins certains effets secondaires ont été signalés. Quatre essais cliniques ont rapporté (SPRING-1, SPRING-2, SINGLE et FLAMINGO), ont rapporté des nausées, de la diarrhée, de l'hypoglycémie, des effets secondaires sur le système nerveux central et des céphalées comme les effets secondaires les plus courants chez les patients mis sous TLD [54]

Des études cliniques ont également montré que les schémas thérapeutiques à base de Dolutégravir étaient généralement bien toléré par rapport aux schémas thérapeutiques contenant de l’Efavirenz. Les patients mis sous schéma thérapeutique contenant du Dolutégravir étant quatre fois moins susceptibles d’interrompre leur schéma thérapeutique initial en raison des effets indésirables [56]

PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE ADOLESCENTS ET ADULTES [57]

ARV PREMIERE LIGNE ADOLESCENTS ET ADULTES

➤ VIH1

❖ CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS

Ténofovir(TDF)+ Lamivudine(3TC) + Dolutégravir(DTG)

Le schéma alternatif est le suivant :

Ténofovir(TDF)+Lamivudine(3TC) + Efavirenz(EFV)400

❖ CHEZ LES ADOLESCENTES ET FEMMES EN AGE DE PROCREER

- **Les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace.**

Ténofovir(TDF) + Lamivudine(3TC) +Dolutégravir(DTG)

- **Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d’accès à la contraception ou ayant un désir d’enfant**

Ténofovir(TDF)+Lamivudine(3TC) +Efavirenz(EFV)400

Le schéma suivant sera prescrit sur accord de la patiente suite aux explications sur l’éventualité de la toxicité associée au Dolutégravir par le prestataire

Ténofovir(TDF)+Lamivudine(3TC) +Dolutégravir(DTG)

➤ VIH2 ou VIH1+VIH2 ou VIH1 du groupe O

❖ **CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS**

Ténofovir(TDF) Lamivudine(3TC) + Dolutégravir(DTG)

Le schéma alternatif est le suivant :

Ténofovir(TDF)+ Lamivudine(3TC) +Raltégravir(RAL)

❖ **CHEZ LES ADOLESCENTES ET FEMMES EN AGE DE PROCREER**

- **Les adolescentes et femmes en âge de procréer sous une contraceptive efficace :**

Ténofovir(TDF)+ Lamivudine(3TC) + Dolutégravir(DTG)

- **Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant**

Ténofovir(TDF)+Lamivudine(3TC) +Raltégravir(RAL)

2 METHODOLOGIE

2.1 Cadre d'étude et lieu d'étude

L'étude a été réalisée au service de médecine interne du CHU du Point G de Bamako (Mali).

Présentation du CHU du Point-G

Le CHU du Point G jadis appelé Hôpital National du Point G est l'une des structures hospitalières nationales de troisième référence de la ville de Bamako capitale politique du Mali. Il emploie 700 personnes environ et est géré par 3 (trois) organes :

- Un conseil d'administration
- Une direction générale
- Un comité de gestion

La structure est dotée de 3 missions :

- Mission de soins
- Mission de formation
- Mission de recherche

La dénomination du « G » est une terminologie topographique (géodésique) 'G' ; il s'agit du niveau par rapport à la mer à Dakar (SÉNÉGAL) appliqué à la colline sur laquelle est situé le CHU dont la construction remonte à 1906.

Il fut fonctionnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires relevant de la section mixte des médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar.

Érigé en hôpital en 1959, il bénéficie du statut d'établissement public à caractère administratif (E.P.A) doté de personnalité morale et de l'autonomie financière en 1992 suivant la loi 92.025/A.N.R.M. du 05 décembre 1992.

En 2006, à l'occasion des cérémonies marquant le centenaire de l'hôpital, le ministre de la santé, dans son allocution a souligné que dans le cadre du

renforcement des capacités, l'hôpital du Point G devra signer la convention hospitalo-universitaire lui donnant ainsi son statut de CHU avec le personnel bi appartenant et le recrutement des internes par voie de concours

Géographiquement, le CHU est bâti sur 25 hectares de superficie et sur une colline située au nord de la ville de Bamako, à 8 Kilomètres du centre-ville, opposée à la colline de Koulouba et sur la route de Kati, rendant ainsi son accès assez difficile. Il compte 17 services (médecine, plateau technique, imagerie et chirurgie comprise).



Figure 5 : Sortie à gauche et Entrée à droite du CHU du Point G

Le service de Médecine Interne fait partie des 10 services médicaux que compte le CHU Point G (Cardiologie, Hématologie, Oncologie, Maladies Infectieuses, Neurologie, Néphrologie, Pneumologie, Rhumatologie, psychiatrie, et Médecine interne). Le personnel est composé de médecins spécialistes en médecine interne, d'internes des hôpitaux, de médecins étudiants en spécialisation de médecine interne, de thésards, d'infirmiers et de manœuvres ou GS. Ce service en forme de cuve (convexe en avant et concave en arrière) est limité au NORD par la centrale d'épuration des eaux usées du CHU, au SUD par la route bitumée le séparant des services de pneumologie et de cardiologie B, à l'EST par le service de psychiatrie et à l'OUEST par le service des Maladies Infectieuses et le centre de l'association des PVVIH



Figure 6 : Vue d'ensemble de face convexe – Médecine Interne côté sud au bord de la route

Le service de médecine interne comprend 50 lits répartis en 5 unités :

Une unité de Diabétologie au Rez-de-chaussée avec 12 lits d'hospitalisation comprenant

- 4 salles de première catégorie
- 4 salles de deuxième catégorie de 2 lits (8 lits) chacune
- 3 salles de consultation = CES ; PVVIH et des Professeurs au couloir EST
- 1 bureau du major au couloir EST
- 1 salle des infirmiers au couloir NORD
- 1 salle des urgences de 2 lits au couloir EST
- 1 salle d'éducation diabétique complètement équipée au début du couloir EST
- 1 salle de connexion internet non équipée près de l'escalier en face de la porte principale
- 1 salle des GS ou techniciens de surface près de l'escalier en face de la porte principale
- 1 salle de pansement au couloir EST
- 2 toilettes
- 1 petit magasin pour matériels de nettoyage près de la place dédiée à l'ascenseur

A l'extrême EST du couloir, l'escalier secondaire se limitant au deuxième et dernier étage contrairement à l'escalier principal conduisant jusqu'au toit du bâtiment

Une unité d'Endoscopie digestive équipée au Rez-de-chaussée :

- 1 salle de fibroscopie œsogastroduodénale et de coloscopie
- 1 salle d'Ano-rectoscopie
- 1 salle d'attente
- 1 bureau de médecin
- 1 magasin

Une unité de Médecine Interne au premier étage (couloir EST) avec 18 lits dont 16 d'hospitalisation comprenant :

- 8 salles de deuxième catégorie de 2 lits (16 lits) chacune
- 1 salle de réanimation non fonctionnelle de 2 lits
- 1 salle de pansements et des soins en face de cette dernière
- 1 bureau du major à 10 m environ de l'escalier principal
- 1 salle des infirmiers à l'extrême du couloir
- 1 salle des GS ou techniciens de surface au début du couloir à 5 m environ de l'escalier
- 1 salle de réanimation
- 1 magasin

Deuxième étage : il comprend deux couloirs

Au couloir NORD :

- 1 salle des C.ES et des Internes
- 2 toilettes
- Une grande salle de conférence en face de l'escalier principal et à mi-chemin entre les couloirs
- Deux bureaux de médecins spécialistes

Au couloir EST: Couloir des bureaux

- 6 bureaux de médecins
- 1 salle de consultation des professeurs
- 1 salle des archives
- Un secrétariat

2.2 Type et Période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale avec enquête rétrospective de 18 mois allant du 22 Janvier 2020 au 22 Juin 2021 et prospective de 12 mois allant du 1^{er} Juillet 2021 au 31 Juin 2022 au service de médecine interne du CHU du Point G.

2.3 Population d'étude

Elle a porté sur les patients immunodéprimés au VIH suivis dans le service de médecine interne.

✓ Critères d'inclusion

Il s'agissait des patients hospitalisés ou suivis en consultation externe quel que soit, le sexe, l'ethnie et l'origine géographique, immunodéprimés au VIH et traités par le TLD

✓ Critères de non inclusion

Il s'agissait des patients :

- Non immunodéprimés au VIH
- Immunodéprimés au VIH sous TLD ne souhaitant pas participer à l'enquête,
- Immunodéprimés au VIH sous TLD et n'ayant réalisé aucun bilan biologique de suivi
- immunodéprimés au VIH et non traités par le TLD

2.4. Méthode

➤ Taille de l'échantillon : n=280 avec p=0,24

La formule de SCHWARTZ a été utilisée pour calculer la taille de l'échantillon de notre étude: $n=Z^2pq / I^2$ avec

Z=niveau de confiance selon la loi normale centrée réduite (pour un niveau de confiance à 95%, Z=1,96)

p=prévalence des effets secondaires liée au TLD=0,24 (Thèse Mwanti KENYA 2020 service d'infectiologie)

q=le complément=0,76 ;

I= précision=5%

➤ **Type d'échantillon**

L'échantillonnage était non exhaustif.

➤ **Les variables étudiées**

Les paramètres suivants ont été pris en compte :

- **Données sociodémographiques** : âge, sexe, résidence, niveau d'étude, profession, ethnie;

-**Données cliniques** : Poids, Taille, IMC, Pression artérielle, Température, glycémie, céphalées, vertiges, troubles du sommeil, neuropathies périphériques, dépression, hallucinations, troubles de la concentration

-**Données paracliniques** : taux de CD4, charge virale, NFS, bilan lipidique, créatinémie, protéinurie

- **DEFINITIONS OPERATIONNELLES**

❖ **Dénutrition IMC**

Tableau IV: Interprétation de l'IMC

Classification	IMC (kg/m²)
Dénutrition grade V	Inférieur à 10
Dénutrition grade IV	10 -12,9
Dénutrition grade III	13-15,9
Dénutrition grade II	16-16,9
Dénutrition grade I	17-18,4
IMC normal	18,5-24,9
Surpoids	25-29,9
Obésité grade I	30-34,9
Obésité grade II	35-39,9
Obésité grade III	Supérieure à 40

❖ **Charge virale indétectable** : charge virale inférieure à 50 copies/millilitre de sang

2.5 Saisie et analyse des données

Le recueil des données a été effectué à partir des fiches individuelles de suivi hospitalier des malades, des dossiers des malades où étaient enregistrées systématiquement les données sociodémographiques, cliniques, l'évolution et l'évaluation de la maladie. La saisie des données s'est faite sur le logiciel Word et l'analyse des données a été faite par le logiciel SPSS. Le test du Chi carré a été utilisé pour comparer les variables. Le seuil de significativité choisi est de 5%.

2.6 Aspects éthiques

Les dossiers ont été analysés dans le strict respect de la confidentialité et le consentement éclairé des patients a été demandé (les fiches d'enquête ont été anonymes, seul le numéro des dossiers a été utilisé par l'investigateur pour la saisie des données) puis retournés et classés immédiatement après exploitation

RESULTATS :

3.1. Résultats globaux

Durant notre période d'étude, nous avons enregistré 155 patients immunodéprimés au VIH dans le service de Médecine interne du CHU du Point G. Parmi ces patients, **125** ont été sous le schéma à base du Ténofovir Lamivudine Dolutégravir ; soit une fréquence hospitalière de **80,64%**. Parmi ces patients, 08 avaient présenté des signes d'intolérance soit une fréquence hospitalière de **6,40%** ; la tolérance étant de **93,60%**

3.2. Données socio- démographiques :

Tableau V: Répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Fréquence
Femme	73	58,40%
Homme	52	41,60%
Total	125	100%

Le sexe féminin était représenté à 58,40% des cas avec un sex-ratio de 0,71

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

Tranche d'âge	Effectif	Fréquence
25-35	23	18,40%
36-45	41	32,80%
46-55	34	27,20%
56-65	15	12%
66-75	12	9,6%
Total	125	100%

La tranche d'âge de 36-45 a représenté un taux de 32,80% avec des extrêmes de 25 et 75 ans

Tableau VII : Répartition des patients en fonction de l'activité socio-professionnelle

Profession	Effectif	Fréquence
Commerçant	68	54,40%
Femme au foyer	20	16,00%
Fonctionnaire	7	5,60%
Chauffeur	10	8,00%
Cultivateur	4	3,20%
Retraité	5	4,00%
Élève/ Etudiant	4	3,2%
Autres*	7	5,60%
Total	125	100%

*: Enseignant (3), Agent de santé (2), Agent de sécurité (2),

Les commerçants ont représenté 54,40% des patients

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial

Statut	Effectif	Fréquence
Marié	80	64 ,00%
Célibataire	29	23,20%
Divorce	11	8,8%
Veuf	5	4,00%
Total	125	100%

Soixante-quatre pourcent (64,00%) de nos patients hospitalisés étaient mariés

Tableau IX: Répartition des patients en fonction du lieu de résidence

Résidence	Effectif	Fréquence
Bamako	119	95,20%
Hors Bamako	5	4,00%
Togo	1	0,80
Total	125	100%

La fréquence des patients mis sous TLD et résidant à Bamako était de 95,20%

3.3. Données Cliniques

Tableau X: Répartition des patients en fonction des signes cliniques d'intolérance au TLD retrouvés

Signes cliniques d'intolérance	Effectif	Fréquence
Céphalées	4	3,20%
Vertiges	1	0,80%
Nausées	1	0,80%
Palpitations	1	0,80%
Acouphène	1	0,80%
Aucun signe d'intolérance	117	93,60%
Total	125	100%

6,40% de nos patients ont présenté des signes cliniques d'intolérance parmi lesquels les céphalées ont représenté **3,20%**

Tableau XI : Répartition des patients en fonction de l'IMC avant la mise et après la mise sous TLD

IMC	Avant TLD		06 mois Après mise sous TLD	
	Effectif :n=125	Fréquence100%	Effectif :n=125	Fréquence100%
Dénutrition grade III	3	2,40%	3	2,40%
Dénutrition grade II	3	2,40%	3	2,40%
Dénutrition grade I	6	4,80%	1	0,80%
IMC normal	60	48,00%	42	33,60%
Surpoids	23	18,40%	40	32,00%
Obésité grade I	5	4,00%	12	9,60%
Obésité grade II	3	2,40%	1	0,80%
Obésité grade III	1	0,80%	2	1,60%
Non calculé	21	16,8%	21	16,80%

Sur les 104 patients ayant un IMC calculé avant mise sous TLD ; **18,40%** étaient en surpoids et **4 %** en obésité grade I, le poids moyen était de **65,91± 18,14 kg**

Sur les 104 patients ayant un IMC calculé après mise sous TLD ; **32%** étaient en surpoids et **9,60%** était en obésité grade I, le poids moyen était de **67,07± 19,66 kg**

3.4 Données immunologiques

Tableau XII : Répartition des patients selon le taux de CD4 avant mise et après mise sous TLD

Taux de CD4	Avant mise sous TLD		06 mois Après mise sous TLD	
	Effectif :n=39	Fréquence100%	Effectif :n=39	Fréquence 100%
<350	16	41,03%	2	5,13%
350-500	13	33,33%	5	12,82%
>500	10	25,64%	32	82,05%

Les patients ayant un taux de **CD4 > 500** avant mise sous TLD étaient de **25,64%** avec un taux de **CD4** moyen à **424,57±0,81 cellules/mm³**

Les patients ayant un taux de **CD4 > 500** après mise sous TLD étaient de 82,05%, le taux de CD4 moyen étant de **728 ±0,53 cellules/mm³**

Tableau XII: Répartition des patients initialement indétectables en fonction du schéma ARV antérieur

Schémas	Effectif : n =22	Fréquence :100%
TDF+3TC+EFV	19	86,36%
AZT+3TC+NVP	3	13,64%

Les patients étant sous TDF+3TC+EFV étaient de 86,36%

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de la détectabilité ou non de la charge virale avant et après la mise sous TLD

Charge Virale	Avant mise sous TLD		06 mois Après mise sous TLD	
	Effectif :n=39	Fréquence 100%	Effectif :n=39	Fréquence100%
Détectable	17	43,59%	3	7,69%
Indétectable	22	56,41%	36	92,31%

Sur les 39 patients ayant réalisé la charge virale avant mise sous TLD ; **56,41%** étaient indétectables

Sur les 39 patients ayant réalisé la charge virale après mise sous TLD ; **92,31%** étaient indétectables à six mois de traitement.

Tableau XIV : Profil des patients avant mise sous TLD

Patients	Effectif	Fréquence
	n=39	100%
Naïfs de traitement	17	43,58%
Déjà sous traitement	22	56,41%

4-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude s'est déroulée au service de Médecine Interne du CHU du point G. Il s'agissait d'une étude descriptive transversale rétro et prospective qui avait pour objectif d'évaluer la tolérance du TLD chez les patients immunodéprimés au VIH dans le service de Médecine Interne du CHU Point G.

Nous avons recensé au total **125** patients selon les critères d'inclusion retenus sur les patients hospitalisés ou suivis en externe

4-1 Limites de l'étude

- La partie rétrospective, avec des dossiers incomplets
- Le modeste revenu de la population limite la réalisation de certains examens complémentaires importants
- La rupture constante des réactifs notamment ceux de la numération des lymphocytes CD4
- L'absence d'autres études faites sur le thème au MALI

Malgré ces insuffisances, nous avons pu avoir une vue d'ensemble sur la tolérance au TLD chez les patients immunodéprimés au VIH afin de répondre aux objectifs que nous nous étions fixés. Nos données ont été donc comparées aux données de la littérature récente, des études et des publications antérieures

4.2 Fréquence

Au cours de notre étude, nous avons enregistré **155 patients** immunodéprimés au VIH hospitalisés ou suivis en externe parmi lesquels **125** étaient mis sous **TLD** soit une fréquence hospitalière de **80,64%**. Ce résultat est supérieur à celui de **Kouanfack [58]** qui a retrouvé une fréquence hospitalière de **50,51%**. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que ce dernier a mené une étude comparative entre les effets indésirables objectivés chez **620** patients répartis comme suit : **310** patients mis sous **Dolutégravir** d'une part et **310** patients mis sous **Efavirenz** d'autre part. Dans notre étude, 6,4% de nos patients avaient présenté des effets

secondaires. Ce résultat est inférieur à celui de Keene qui retrouvait une fréquence d'effet secondaire à 12% [59].

4.3 Aspects sociodémographiques

a. Sexe

Dans notre étude, le sexe féminin était prédominant avec une fréquence hospitalière de **58,40%** et un sex ratio de **0,71**. Ce résultat est similaire à celui de **Kouanfack et Keene** qui ont aussi retrouvé une prédominance féminine dans leur étude mais avec des fréquences hospitalières respectivement à **81,5%** et à **70%**[58-59]. Cette différence de pourcentage pourrait s'expliquer par l'exhaustivité de la taille de leur échantillon.

b. Age

La tranche d'âge la plus représentée était de **36-45 ans** soit une fréquence hospitalière de **32,80%** avec un âge moyen de **45,74 ± 10,67 ans**. Notre résultat est similaire à celui de **Ndabahweje [60]** qui a retrouvé la tranche d'âge de **31-45 ans** qui était la plus représentée soit une fréquence de **59,6 %**.

c. Activités socio- professionnelles

La majorité des patients était des commerçants soit une fréquence hospitalière de **54,40%**. Ce résultat est superposable à celui de **Ndabahweje [60]** qui a retrouvé dans son étude une prédominance des commerçants avec **32,34%**.

4-4 Aspects cliniques

✓ Signe d'intolérance clinique au TLD

Intolérance clinique : les céphalées dominaient les effets secondaires avec une fréquence de **3,20%** surtout au premier mois de suivi.

Ce résultat diffère de celui de **Mwanthi** qui a retrouvé comme deuxième effet secondaire majeur après l'insomnie, **les céphalées** avec une fréquence hospitalière de **19,0%** [56]. Ceci pourrait s'expliquer par la plus grande taille de son échantillon d'étude.

✓ **Poids**

Parmi nos patients mis sous **TLD**, le poids moyen initial était de **65,91 ± 18,14 kg**. Après mise sous traitement, on notait un gain de poids avec un poids moyen de **67,07 ± 19,66 kg**. **Kouanfank [58]** retrouvait un gain de poids marqué chez ses patients avec un poids moyen de **75,07 ± 13,1kg**.

1.1. Aspects immunologiques et virologiques

✓ **Sur le plan immunologique**

Parmi les **39 patients** ayant réalisé un taux de CD4 initial et un taux de CD4 après instauration du traitement ARV, **82,05%** ont présenté un taux supérieur à **500 cellules /mm³** pour une moyenne de **728 cellules /mm³ ± 0,53** contrairement à la moyenne initiale qui était à **424,57 cellules/ mm³**. Les patients ont ainsi donc gagné en moyenne **303,43 cellules/ mm³**. Ceci rejoint le résultat de **Ndabahweje [60]** qui a retrouvé que la moyenne de lymphocytes T CD4 est passée de 127,5 cellules/mm³ à l'inclusion, à 180,2 cellules/mm³ au 3ème mois, **387 cellules/mm³** au 6ème mois et 451,5 cellules/mm³ au 12ème mois de suivi. Les patients ont gagné en moyenne **324 cellules/mm³ après 12 mois** de traitement.

✓ **Sur le plan virologique**

Sur les **39 patients** ayant réalisé la charge virale, **92,31%** étaient indétectables après instauration du traitement ARV à base de **TLD au bout de 24 semaines**.

Ceci rejoint les données de **Keene [59]** qui a retrouvé une charge virale indétectable **chez 85%** des patients mis sous TLD après six mois de traitement. Aussi **Ndabahweje retrouvait-t-il** une indétectabilité de la charge virale à partir du 6ème mois de traitement, chez tous les patients réguliers au suivi **[60]**.

CONCLUSION

Il en ressort de notre étude que la fréquence hospitalière des patients immunodéprimés au VIH et mis sous TLD est élevée à 80,64%.

Le sexe féminin prédominait avec une fréquence à 58,40% et un sex ratio à 0,71. La tranche d'âge la plus représentée était de [36-45] ans avec une fréquence de 32,80% et une moyenne d'âge à **45,74 ± 10,67 ans**. **Les effets secondaires ont été retrouvés chez 6,40%** des patients.

Les céphalées constituaient les effets secondaires majeurs avec une fréquence de **3,20%** ; **93,60%** des patients n'ont présenté aucun effet secondaire : **il s'agit d'un traitement bien toléré par les patients**. Ces patients sous TLD ont eu un gain de poids moyen de **67,07 ± 19,66 kg**. Le TLD entraîne une indétectabilité de la charge virale et une restauration du taux de CD4.

RECOMMANDATIONS

Nous recommandons :

Aux autorités sanitaires

- Mettre en place des projets pouvant rendre accessible et à moindre coût les bilans biologiques de suivi des malades immunodéprimés au VIH
- Veiller à la non rupture des stocks des réactifs de CD4 dans les laboratoires
- Créer des associations d'aide psychologique pour les patients immunodéprimés au VIH
- Multiplier les campagnes de sensibilisation sur la connaissance de la maladie et sa prévention

Aux personnels soignants :

- Mettre l'accent sur le renforcement de l'observance thérapeutique à chaque consultation afin d'éviter le risque d'un échec thérapeutique
- Surveillance des effets secondaires liés au Dolutégravir
- Renforcer l'éducation thérapeutique des patients et des familles afin d'améliorer l'observance thérapeutique des malades
- Tenir les dossiers médicaux des patients.
- Assurer la recherche active des patients pour le suivi

Aux malades :

- Respecter le calendrier de suivi
- Observer le traitement
- Maintenir une bonne hygiène de vie

REFERENCES

[1] : Ader F, Bouchaud O, Faure K, Hansmaan Y, Rapp C, Verdon R et al. E PILLY. Maladies infectieuses et tropicales. 22^{ème}ed Paris Vivactis Plus ; 2010.p368.

[2] : The joint United Nation Programme on HIV/AIDS. Global HIV & AIDS. Statistics fact sheet. Union States : UNAIDS version 2020.

[3] Cellule de planification et de statistiques (CPS/SSDSPF), Institut National de la Statistique (INSTAT), Centre d'études et d'Information Statistiques (INFOSTAT) (2012-2013). Enquête démographique et de santé au Mali 5^{ème} édition (EDSV) 2012-2013.p252.

[4] – Organisation Mondiale de la Santé. Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées. Recommandations pour une approche de santé publique. Paris: OMS version 2003.

[5] : World Health Organization . Surveillance of HIV drug resistance in adults receiving ART. Geneva.WHO version 2014.

[6] : Cruciani M, Parisi SG. Dolutegravir based antiretroviral therapy compared to other combined antiretroviral regimens for the treatment of HIV-infected naive patients: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2019 ;14(9):2-3

[7] : Todd S, Rafferty P, Walker E, Hunter M, Dinsmore WW, Donnelly CM, et al. Early clinical experience of dolutegravir. In an HIV Cohort in a larger teaching hospital. Int J STD AIDS. 2017 ;28(11) :81-84

[8] : Jean MH, Jean CN, Henri A, Héléne PL. Traité de Virologie Médicale. 2^{ème}ed Paris ESTEM 2003.p. 699.

[9] : Histoire du Sida Info Jeunes. Infor Jeun asbl. 2017 ,(17) : 339 .

- [10] : Huraux J-M. Virologie Jean-Marie Huraux.1^{ère} édition. Paris ;Estem,2003.p36-40
- [11] :Sanogo IB Suivi de cohorte de 120 patients ayant initié le traitement antirétroviral au CESAC de Bamako du 1er juillet 2008 au 31 juillet 2010. [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2014 .500p
- [12] : Organisation des Nations Unies contre le SIDA. Statistiques mondiales sur le VIH. Genève :ONUSIDA ;2020
- [13] : Organisation mondiale de la Santé. Le regard de l'épidémie à Vih en Afrique francophone . Genève :OMS ;2010
- [14] : Mali Enquête Démographique et de Santé.Rapport préliminaire. Mali : EDSMV ;2012
- [15] : Perrin JF. Rétrovirus HIV.Bordeaux.2010 ;(1).p2.
- [16] : Shaykhiev R, Bals R. Interactions between epithelial cells and leukocytes in immunity and tissue homeostasis. J Leukoc Biol. 2007;(82):1–15.
- [17] : Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response. Nature. 2007;(449): 819–826.
- [18] : Arhel NJ, Souquere-BS, Munier S, Souque P, Guadagnini S, Rutherford S, et al. HIV-1 DNA Flap formation promotes uncoating of the pre-integration complex at the nuclear pore. EMBO J. 2007 ; 26(12) :37-39.
- [19] : Bukrinskaya AG. HIV-1 assembly and maturation. Arch Virol. 2004 ; 149(6) : 82-90.
- [20] : Furelaud G, Pavie B. Le virus du SIDA. Planet-Vie. Goldsmith.2002 ;(4) :5-6
- [21] : Réseau International des Pharmaciens sur le VIH /SIDA. Rôles du pharmacien dans la prévention de la transmission du VIH /SIDA module I.Paris :RIP ;2001

[22] : Appay V, Sauce D. Immune activation and inflammation in HIV-1 infection : causes and consequences. J Pathol. 2008 ; 214(2) :231-41

[23] : Haute Autorité de Santé. Autotest de dépistage du VIH.Paris :HAS ;2015

[24]: Plantier J-C, Leoz M, Dickerson JE, Oliveira F, Cordonnier F, Lemée V, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nat Med. 2009 ; 15(8) :2-8.

[25] : Bocket L, Cheret A, Deuffic S, Choisy P, Gerard Y, De La Tribonniere X, et al. Impact of human immunodeficiency virus type 1 subtype on first-line antiretroviral therapy effectiveness. **Antivir Ther.** 2005 ; 10(2) :54-56.

[26] : Brenner BG, Routy JP, Petrella M, Moisi D, Oliveira M, Detorio M, et al. Persistence and Fitness of Multidrug-Resistant Human Immunodeficiency Virus Type 1 Acquired in Primary Infection. J Virol. 2002 ; 76(4) :61-70.

[27] : Ayouba A, Akoua KC, Calvignac S, Esteban A, Locatelli S, Li H, et al. Evidence for continuing cross-species transmission of SIVsmm to humans : characterization of a new HIV2 lineage in rural Côte d'Ivoire. AIDS.

Lond Engl .2013 ; 27(15) :91-94.

[28]: Robertson DL,Anderson JP.Proposition de nomenclature VIH-1.La science.2000 ;288(5463) :55-57

[29]: Ibe S, Yokomaku Y, Shiino T, Tanaka R, Hattori J, Fujisaki S, et al. Hiv-2 Crf01_ab: First Circulating Recombinant Form of Hiv-2. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010 ; 54(3) :24-28.

[30] : Aba TY, Abboud P, Adéhossi E et al. E PILLY. Maladies infectieuses et tropicales.3^{ème} édition web. Paris.Vivactis Plus ; 2022.p615-616

[31] : Pichard DE, Minta D. Epidémiologie de l'infection par le VIH. Poly. Mal.inf. 2002 ; (13) : 193-194.

[32] : Pichard DE, BEYTOUT J, DELMONT J, MARCHOU B.Epidémiologie du VIH/SIDA. Malin Trop .2003 ;1(3) : 457-468

[33]: GIRARD P-M, KATLAMA C, PIALOUX G. VIH. Edition 2011. 839 p.

[34] : Porco TC, Martin JN, Page-Shafer KA et al. Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. AIDS. 2004, 18 : 81-88.

[35] : Vincent R .Les antiviraux.Bordeaux .2019 ;(20) :8-9

[36] : Tressler R, Godfrey C. NRTI backbone in HIV treatment : will it remain relevant? *Drugs* 2012 ;(72) :62-64.

[37] : Calcagno A, Cusato J, Marinaro L, Trentini L, Alcantarini C, Mussa M, et al. Clinical pharmacology of tenofovir clearance: a pharmacokinetic/pharmacogenetic study on plasma and urines. *Pharmacogenomics J* 2016 ;(16) :8-10.

[38] : Gibson AK, Shah BM, Nambiar PH, Schafer JJ. Tenofovir Alafenamide. *Ann Pharmacother* 2016 ;(50) :52-56.

[39] : Zhan P, Chen X, Li D, Fang Z, De Clercq E, Liu X. HIV-1 NNRTIs : structural diversity, pharmacophore similarity, and implications for drug design. *Med Res Rev* 2013 ;33 Suppl 1 : E1-72. Doi :10.1002/med.20241.

[40] : Huang L, Wring SA, Woolley JL, Brouwer KR, Serabjit-Singh C, Polli JW. Induction of PGlycoprotein and Cytochrome P450 3A by HIV Protease Inhibitors. *Drug Metab Dispos* 2001 ;29 :60-74.

[41] : Von MLL, Greenblatt DJ, Grassi JM, Granda BW, Duan SX, Fogelman SM, et al. Protease Inhibitors as Inhibitors of Human Cytochromes P450 : High Risk Associated with Ritonavir. *J Clin Pharmacol* 1998 ;38:11-20.

[42] : Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *The Lancet* 1998 ;351 :3-18.

[43] : Rodés B, Sheldon J, Toro C, Jiménez V, Álvarez MÁ, Soriano V. Susceptibility to protease inhibitors in HIV-2 primary isolates from patients failing antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006 ;57 : 13-22

[44] : Desbois D, Roquebert B, Peytavin G, Damond F, Collin G, Bénard A, et al. In Vitro Phenotypic Susceptibility of Human Immunodeficiency Virus Type 2

Clinical Isolates to Protease Inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother* 2008 ;52 : 8-10.

[45] : Goldgur Y, Craigie R, Cohen GH, Fujiwara T, Yoshinaga T, Fujishita T. Structure of the HIV-1 integrase catalytic domain complexed with an inhibitor : A platform for antiviral drug design. *Proc Natl Acad Sci* 1999 ;96 p3.

[46] : Adams JL, Greener BN, Kashuba ADM. Pharmacology of HIV integrase inhibitors. *Curr Opin HIV AIDS* 2013 ;7:390–400.

[47] : Dando TM, Perry CM. Enfuvirtide. *Drugs*. Gale academic onefile. 2003 ;63(24) :2755-2766.

[48] : Joly V, Jidar K, Tatay M, Yeni P. Enfuvirtide : from basic investigations to current clinical use. *Expert Opin Pharmacother* 2010 ;11 :13-27

[49]: Tan Q, Zhu Y, Li J, Chen Z, Han GW, Kufareva I, et al. Structure of the CCR5 chemokine receptor-HIV entry inhibitor maraviroc complex. *Science* 2013 ;341(4): 90-91.

[50] : Woollard SM, Kanmogne GD. Maraviroc : a review of its use in HIV infection and beyond. *Drug Des Devel Ther* 2015 ;9(3) :68-69.

[51]: Kandel CE, Walmsle, SL. Dolutegravir- a review of the pharmacology, efficacy and safety in the treatment of HIV. *Drug design, development and therapy*. Dove Press 2015 ;(9) : 55-3547.

[52] : Bartholomeeusen K. Lens Epithelium-derived Growth Factor/p 75 Interacts with the Transposase-derived DDE Domain of PogZ, the journal of *Biological chemistry*, 2009;284(17) :11467-11477

[53] : The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Update on the access components of the UNAIDS **2016-2021** Strategy: Removing access barriers to health technologies for HIV and its co-infection and comorbidities in lowRE and middle income countries.Paris :**UNAIDS ;2018**

[54] : Taha H, Das A , Das S. Clinical effectiveness of Dolutegravir in the treatment of HIV/AIDS, Dove Press Journal.**2015;8(1) : 349-352 .**

[55] : Cottrell ML, Hadzic T, Kashuba AD. Clinical pharmacokinetic, pharmacodynamic and drug-interaction profile of the integrase inhibitor dolutegravir. Clin Pharmacokinet. **2014; 52(1):p99**

[56] : Mwanthi CK, Safety,tolerability and adherence of DTG based regimen among adult HIV patients attending Kenyatta National Hospital.Thes Med, Kenya, 10M1.p97.

[57] :Haut Conseil Nationale de Lutte contre le VIH : Protocole nationale de Prise en charge du VIH chez les Adolescents et Adultes.
Mali :HCNL /VIH ;2021

[58] : Kouanfack C, Mfeukeu L, Zemsi S, Etoa M, Zemsi A, Mbakop Y. Clinical, Biochemical and CT-Scan Characteristics of Obesity Onset in Patients Under Dolutegravir in Comparison With Low-Dose- Efavirenz : A Pilot Study in Cameroon. Health Sci. 2021 ; 22 (3) : 1-8

[59] :Keene CM, Griese R, Zhao Y, Gowabe Z, Sayed K, Hill A ndrew et al.Virologic efficacy of tenofovir, lamivudineand dolutegravir as second-line antiretroviral therapy in adults failing a tenofovir-based first-line regimen :a prospective cohort study .2021 ;35(9) p6.

[60] : Minos M. Ndabahweje 1, Camille-Rémy B. Atoba, Charles T. Kayembe, Théophile B. Kabesha3, Stanis O. Wembonyama et al. Etude de l'efficacité et de la Tolérance du traitement antirétroviral dans la ville de Goma. Revue de l'infirmier congolais 2021 : 5(2) : 15-24

ANNEXES

Fiche d'Enquête

Numéro d'identification

1- Données sociodémographiques

▪ Identité

A / Age :

B / Sexe : ... C/ Etat matrimonial : D / Profession :
.....

E / Résidence :F/Nationalité :

▪ **Mode de suivi :** A-Hospitalisé..... B- Externe

2-Examen physique :

▪ Examen général

A/ Poids : B/ Taille :

C/ IMC :

D/ PA : E/ FC : F/ FR : G/

Température.....Glycémie.....

▪ **Troubles neuro- psychiatriques :** Céphalées

Vertiges.....Troubles du sommeil.....Altération de la
concentration.....Neuropathies

periphériques.....Dépression.....Hallucination..... Aut
res.....

▪ Troubles digestifs :

Nausées..... Vomissements.....

Douleurs abdominales.....

Diarrhées..... Constipation.....

Reflux gastro-œsophagien.....Distension abdominale.....

Autres.....

▪ Troubles hépatiques et pancréatiques :

IctèreHépatomégalie.....Douleur pancréatique.....

▪ Troubles cutanés et muqueux :

Sécheresse de la peau..... Rash cutané.....

Syndrome de Lyell..... Eruptions cutanées.....Autres.....

▪ Troubles néphrologiques et urologiques :

Dysurie.....Oligurie.....Anurie.....Douleur à type de colique
néphritique.....

Schéma thérapeutique incluant du Ténofovir Lamivudine Dolutégravir chez les patients immunodéprimés au VIH suivis dans le service de Médecine interne du CHU du Point G.

Autres

3-Examens paracliniques

CD4, Charge virale

4-Traitement

Protocole antérieur à celui avec TLD

Fiche signalétique

Nom : DAKE

Prénom : Rose Perpétue

Titre : Tolérance du Dolutégravir chez les patients immunodéprimés au VIH dans le service de médecine interne du CHU du Point G

Pays : Mali

Courrier : perperosedake@gmail.com

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

Domaine d'intérêt : Epidémiologie, Médecine interne, Infectiologie

Mots-clés : *TLD, CHU Point G, VIH, Médecine interne*

TEL/93812598

Résumé :

Introduction

L'infection par le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constitue la plus grande pandémie humaine contemporaine d'une infection constamment létale en l'absence d'un traitement. Depuis Juin 2019, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande d'utiliser le Dolutégravir en première ligne de traitement en association avec deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Cette molécule a un profil plus favorable en ce qui concerne la suppression de la charge virale ainsi que la récupération immunologique

Le but de notre étude était d'évaluer la tolérance du TLD chez les patients immunodéprimés au VIH dans le service de Médecine Interne du CHU point G.

Méthodologie :

Il s'agissait d'une étude transversale avec enquête rétrospective allant du 22 Janvier 2020 au 22 Juin 2021 soit 18 mois et prospective allant du 1^{er} Juillet 2021 au 30 Juin 2022 soit 12 mois au service de médecine interne du CHU-point G.

Résultats :

Au cours de cette période, nous avons consulté et/ou hospitalisé 155 patients, immunodéprimés au VIH dont 125 étaient mis sous Dolutégravir soit une fréquence hospitalière de **80,64%**.

La majorité de nos patients avait une tranche d'âge comprise entre 36 et 45 ans soit 32,8% des cas. L'âge moyen était de 45,74±10,67ans avec des extrêmes de 25ans et 75 ans. Une prédominance du sexe féminin a été noté dans 58,40% avec un sex-ratio de 0,71.

Parmi les 125 patients sous Dolutégravir, 117 avaient une bonne tolérance soit 93,60% et 08 avaient des effets secondaires soit une fréquence de **6,40%**. Les céphalées constituaient les signes d'intolérance majeure chez **3,20% des patients**. Les patients mis sous ce schéma ont présenté un gain de poids considérable, le poids moyen était de 67,07±19,64Kg. Après instauration du traitement, parmi les patients ayant réalisé le taux de CD4 ; **82,05%** avaient un taux de CD4 supérieur à 500 cellules/ mm³ et 92,31% avaient une charge virale indétectable.

Conclusion.

Le traitement ARV à base du Dolutégravir est un traitement bien toléré par les patients dans 93,60% des cas ; 6,40% ont présenté des effets secondaires dominés par les céphalées à 3,20%. Le Dolutégravir engendre un gain de poids et rend indétectable la charge virale

Summary

Introduction

Infection with the immunodeficiency virus transfer constitutes the largest contemporary human pandemic of a lethal infection in the absence of treatment.

Since June 2019, the world health organization has recommended using Dolutegravir as first line treatment in combination with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors

Methodology: This was a cross sectional study with a retrospective survey of 18 months from January 22,2020 to June 22,2021 and a prospective survey of 12 months from July 1 to June 30, 2022 at the international medicine department of the CHU point G.

Results: the aim of our study was to evaluate the tolerance of Dolutégravir in HIV immunocompromised patients in the internal medicine department of the CHU point G. During this period, we consulted and hospitalized 155 patients immunocompromised to HIV, 125 of whom were put on TLD and the frequency was 80,64%. At the end of our study, 32,8% of our patients were between 36 and 45 years old with an average age of **45,74 ± 10,67 years.**

The predominance in the female sex was 58,40% with a sex ratio, of 0,71.

Among the 125 patients under TLD, 117 had good tolerance, 93,60% and eight had side effect as 6,4%. Headache were the signs of major intolerance with a frequency of 3,20%. Patients put on this regimen showed considerable weight gain; the average weight was **67,07 ± 19,66 kg** .After initiation of treatment, among patients who achieved the CD4 level, 82,05% had a CD4 count above 500 and 92,31% an undetectable viral load.

Conclusion

ARV treatment based on TLD is a treatment well tolerated by patients in 93,60% of cases, 6,4% experienced headache dominated side effects at 3,20%. TLD causes weight gain and renders viral load undetectable

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de partie 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 couvert d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !