

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE, SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007-2008

N°...../

TITRE

LES EFFETS SECONDAIRES DES ANTIRETROVIRAUX
CHEZ LES PATIENTS VIVANT AVEC LE VIH-SIDA

THESE

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2008

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
Par M KOUDEMA Winiga Logtabe

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT : PR SALIF DIAKITE

MEMBRE : DR SAIBOU MAÏGA

CO-DIRECTEUR : DR ABDOULAYÉ KALLE

DIRECTEUR DE THESE : PR ELIMANE MARIKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA- PROFESSEUR

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

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

SECRETAIRE PRINCIPALE : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE- PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL- CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie-Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEÏTA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Intrene
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

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

D.E.R CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L
Mme SY Assitan SO	Gynéco-obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, chef D.E.R
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtamologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

Mr Filifing SISSIKO
Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Sadio YENA
Mr Youssouf COULIBALY

Chirurgie Générale
Orthopédie.Traumatologie
Anesthésie-Réanimation
Orthopédie.Traumatologie
Ophtamotologie
Stomatologie
Gynéco-Obstétrique
Anatomie& Chirurgie Générale
Chirurgie Thoracique
Anesthésie-Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mme Diénéba DOUMBIA
Zanafon OUATTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MACALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Tiemoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA
Mr Bouraïma MAIGA
Mr Youssouf SOW
Mr Djibo Mahamane DIANGO
Mr Moustapha TOURE

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

4. ASSISTANTS

Mr Mamadou DIARRA
Mr Boubacary GUINDO

Ophtamologie
ORL

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO
Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA

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

Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE

Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGOUDOOGO
Mr Amagana DOLO
Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Ibrahim I. MAIGA

Histoembryologie
Bactériologie-Virologie
Parasitologie **Chef D.E.R.**
Biologie
Entomologie médicale
Malacologie, Biologie Animale
Bactériologie-Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA
Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheik Bougadari TRAORE
Mr Guimogo DOLO
Mr Mouctar DIALLO
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Boubacar TRAORE
Mr Djibril SANGARE

Chimie Organique
Hématologie
Parasitologie-Mycologie
Biophysique
Biologie
Immunologie
Bactériologie-Virologie
Anatomie-pathologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie Parasitologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Parasitologie Mycologie
Entomologie Moléculaire Médicale

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO
Mr Bokary Y. SACKO
Mr Mamadou BA
Mr Moussa FANE
Mr Blaise DACKOOU

Entomologie Moléculaire Médicale
Biochimie
Biologie, Parasitologie, Entomologie Médicale
Parasitologie Entomologie
Chimie Analytique

D.E.R DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa MAIGA
Mr Somita KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Toumani SIDIBE

Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie, **Chef de D.E.R.**
Neurologie
Radiologie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-Entérologie-hépatologie
Dermato-léprologie
Cardiologie
Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE

Pneumo-Phtisiologie
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne

Mr Mamady KANE
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mr Adama D. KEITA
Mr Sounkalo DAO

Radiologie
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-Entérologie
Endocrinologie
Radiologie
Maladies Infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mme Habibatou DIAWARA
Mr Daouda K. MINTA
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mr Arouna TOGORA
Mme DIARRA Assetou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mahamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Cheik Oumar GUINTO

Pédiatrie
Dermatologie
Maladies Infectieuses
Cardiologie
Cardiologie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépto-Gastro-Entérologie
Hépto-Gastro-Entérologie
Pneumologie
Psychologie
Neurologie

4. ASSISTANTS

Mr Mahamadou GUINDO

Radiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Elimane MARIKO

Chimie analytique, **Chef de D.E.R.**
Pharmacie Chimique
Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Benoît Yaranga KOUMARE
Mr Ababacar I. MAIGA

Matières Médicales
Galénique
Chimie Analytique
Toxicologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO
Mr Yaya KANE
Mr Saïbou MAIGA
Mr Ousmane KOITA
Mr Yaya COULIBALY

Pharmacognosie
Galénique
Législation
Parasitologie Moléculaire
Législation

D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

Mr Jean TESTA

Santé Publique

Mr Mamadou Sounkalo TRAORE

Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA

Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO

Santé Publique

Mr Massambou SACKO

Santé Publique

Mr Alassane A. DICKO

Santé Publique

Mr Hammadoun Aly SANGO

Santé Publique

Mr Seydou DOUMBIA

Epidemiologie

Mr Samba DIOP

Anthropologie Médicale

Mr Akory AG IKNAME

Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO

Biostatistique

Mr Seydou DIARRA

Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'golo DIARRA

Botanique

Mr Bouba DIARRA

Bactériologie

Mr Salikou SANOGO

Physique

Mr Boubacar KANTE

Galénique

Mr Souleymane GUINDO

Gestion

Mme DEMBELE Sira DIARRA

Mathématiques

Mr Mobibo DIARRA

Nutrition

Mme MAIGA Fatoumata SOKONA

Hygiène du Milieu

Mr Mahamadou TRAORE

Génétique

Mr Yaya COULIBALY

Législation

Mr Lassine SIDIBE

Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr Doudou BA

Bromatologie

Pr Babacar FAYE

Pharmacodynamie

Pr Mounirou CISSE

Hydrologie

Pr Amadou Papa DIOP

Biochimie

Pr Lamine GAYE

Physiologie

DEDICACES

Je voudrais dédier cette thèse :

▶ **A JEHOVAH le DIEU TOUT PUISSANT créateur du ciel et de la terre et à son fils JESUS CHRIST.**

▶ **A mon défunt frère SERGE KOUDEMA.**

▶ **A mon père Edouard KOUDEMA.**

▶ **A ma mère Jeanne Chantal KOUDEMA**

▶ **A toutes les personnes vivant avec le VIH-SIDA**

REMERCIEMENTS

Je voudrais de tout mon cœur remercier ceux qui depuis le début mes études ont pris une part active dans ma vie et n'ont ménagé aucun effort pour me soutenir dans tous les domaines.

Je pense particulièrement :

Au DIEU créateur du ciel et de la terre et à JESUS CHRIST son fils unique notre Seigneur sans qui je n'aurais jamais eu ce souffle de vie sans qui toute chose est impossible sur cette terre.

A mon père Edouard KOUDEMA : cher papa, tu n'as jamais eu cesse de m'encourager lorsque j'étais dans l'incertitude la plus totale ; merci pour tout ton soutien.

A ma mère Jeanne-Chantale KOUDEMA : chère maman ; tu n'as eu cesse de me relever lorsque je tombais sur mes genoux, tes encouragements m'ont permis de surmonter toutes les difficultés.

A mes frères Raoul, Rodrigue, Boris : Merci d'avoir été à mes cotés et de m'avoir soutenu moralement.

A mes compagnons de route à la FMPOS : Marc B, Didi T, Kolou M, Yélé A, Jacques A, Ruth C, Larissa M, Bonheur, Gladys.

A tous les étudiants de l'UESTM (Union des étudiants, élèves et stagiaires Togolais au Mali)

Au Peuple Malien : je n'oublierai jamais l'esprit de fraternité qui a toujours régné entre moi et tous mes collègues Maliens d'une part et les citoyens Maliens d'autre part.

A ma tutrice Fanta KEÏTA : merci de m'avoir accueilli dans votre famille, je ne me suis jamais senti seul au sein de votre famille.

A toute la famille TRAORE : je n'oublierai jamais toute l'aide nécessaire que vous n'avez jamais cessé de m'apporter.

A tous les médecins du service de prescription des ARV en hépato-gastro-entérologie du CHU Gabriel Touré.

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES DE JURY**

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE JURY PROFESSEUR SALIF DIAKITE

- ▶ Professeur à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie
- ▶ Gynéco-Obstétricien au Centre hospitalier Universitaire de Gabriel TOURE

Cher Maître,

Nous sommes très honoré de votre présence dans notre jury en tant que Président malgré vos multiples occupations. Votre sagesse, votre sérénité, votre culture et votre grande expérience font de vous un maître incontesté et admiré de tous. Votre savoir faire nous a beaucoup éclairés dans notre travail.

Nous vous prions d'accepter notre gratitude la plus profonde.

Que DIEU vous bénisse.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE LE DOCTEUR ABDOULAYÉ KALLE

► Spécialiste en Hépatogastro-Entérologie

Cher Maître,

Nous ne savons pas comment vous remercier d'avoir accepté d'être membre de notre jury.

Nous sommes très touché par l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Nous ne doutons un seul instant de votre rigueur et de votre sens élevé de l'honneur.

Votre calme et votre gentillesse nous ont beaucoup impressionnés et vos remarques avisées nous ont beaucoup aidés dans la qualité de notre travail.

Soyez rassuré cher Maître de notre reconnaissance envers vous.

Que DIEU vous accorde toute sa grâce.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE LE DOCTEUR SAÏBOU MAÏGA

► Assistant chargé des cours de LEGISLATION à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Cher Maître,

Nous vous remercions d'avoir accepté d'être dans notre jury. Votre générosité et votre disponibilité nous ont permis d'améliorer notre travail. Votre présence à nos cotés relève votre bonté et confirme l'attention que vous portez aux étudiants.

Que DIEU vous bénisse.

**A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THÈSE LE PROFESSEUR ELIMANE
MARIKO**

- ▶ Professeur à la FMPOS
- ▶ Professeur agrégé de Pharmacologie
- ▶ Chargé des cours de Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.
- ▶ Chargé de mission au ministère des forces armées et des anciens combattant, colonel de l'armée malienne.

Cher Maître,

C'est un grand privilège et grand honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail, nous ne trouvons pas les mots pour vous exprimer notre reconnaissance d'avoir accepté de diriger notre travail. Votre rigueur scientifique, la qualité de votre enseignement mais surtout votre simplicité font de vous une personnalité très appréciée dans notre Faculté. C'est une fierté pour nous d'être compté parmi vos étudiants.

Que Dieu vous bénisse ; votre famille et vous, qu'il vous comble de toute grâce
Et vous donne longue vie.

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	1
2. GENERALITES	6
DEFINITION DES ARV	
CLASSIFICATION	
2.2.1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse	6
2.2.2. Les inhibiteurs de protéase (IP)	15
2.2.3. Les nouvelles molécules	20
EFFETS SECONDAIRES	21
Effets secondaires digestifs	21
Effets secondaires cutanéomuqueux	22
Effets secondaires neurologiques	23
Effets secondaires hématologiques	30
Effets secondaires néphro-urologiques	23
Effets métaboliques	24
Atteintes osseuses	26
3. METHODOLOGIE	28
LIEU TYPE ET PERIODE D'ETUDE	28
PATIENTS	28
Critères d'inclusion	28
Critères de non inclusion	28
METHODES	28
Examen du dossier des patients	28

Examen clinique	28
Examens biologiques	28
SUPPORTS	29
4. RESULTATS	30
DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES	31
Age	31
Sexe	32
Profession	32
EFFETS SECONDAIRES SELON LES ORGANES	32
Fréquence selon les organes	34
Délai d'apparition	34
NATURE DES MANIFESTATIONS SELON CHAQUE SYSTEME	35
DUREE MOYENNE DE L'EVOLUTION	36
COMBINAISONS THERAPEUTIQUES DES ARV	39
MODIFICATIONS THERAPEUTIQUES	55
5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	56
6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	60
7. REFERENCES	62

ABREVIATIONS

3TC	:	Lamivudine
ABC	:	Abacavir
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
ALAT	:	Alanine Amino Transférase
ARN	:	Acide ribonucléique
ARV	:	Anti Rétroviral
AZT	:	Zidovudine
CISMA	:	Conférence Internationale sur le Sida et les Maladies Sexuellement Transmissibles en Afrique
D4T	:	Stavudine
DDC	:	Zalcitabine
DDI	:	Didanosine
EFV	:	Efavirenz
HTA	:	Hypertension artérielle
ICASA	:	International Conference on AIDS and Sexual Transmitted Disease in Africa
IMAARV	:	Initiative Malienne d'Accès aux anti-Rétroviraux.
INNTI	:	Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase inverse
INTI	:	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase inverse
IP	:	Inhibiteur de Protéase
IR	:	Insuffisance Rénale
M1	:	Premier mois de traitement
M6	:	Sixième mois de traitement
M12	:	Douzième mois de traitement
M18	:	Dix huitième mois de traitement

M24	:	Vingt quatrième mois de traitement
NFS	:	Numération et formule sanguine
NVP	:	Névirapine
PVVIH	:	Personnes Vivant avec le VIH
SIDA	:	Syndrome de l'Immuno Déficience Acquisée.
USA	:	United States of America (Etats Unis d'Amérique)
VIH	:	Virus de l'immunodéficience humaine
CV	:	Charge virale

INTRODUCTION

1/ INTRODUCTION

Isolé en 1983, à PARIS à l'institut PASTEUR à partir d'un prélèvement de ganglion lymphatique et le premier cas diagnostiqué au MALI six ans après, le virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) s'est propagé depuis de façon exponentielle créant une pandémie.

Malgré l'augmentation du financement, de l'engagement politique du gouvernement, des progrès accomplis pour élargir l'accès au traitement du VIH/SIDA, la prise en charge gratuite des personnes vivant avec le VIH /SIDA, l'existence de diverses structures (PNLS, CESAC, etc....) , la pandémie continue de progresser de façon exponentielle au MALI.

D'après L'ONUSIDA, en 2003, près de 5 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH, chiffre annuel le plus élevé depuis le début de l'épidémie.

A l'échelle mondiale, le nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA a continué d'augmenter de 35 millions de personnes en 2001 à 38 millions en 2003. Cette même année, près de 3 millions de personnes sont mortes du SIDA ; plus de 20 millions sont décédées depuis le diagnostic des premiers cas en 1981. L'ONUSIDA dans son rapport du 23 novembre 2007 a remarqué une baisse de la pandémie en Afrique qui reste quand même le continent le plus touché avec 22,5 millions de personnes infectées avec 1,7 millions de nouvelles infections.

Au MALI, la prévalence du VIH/SIDA est de 1,3 pour cent avec une estimation de 170 000 personnes vivant avec le VIH/SIDA, 45 000 orphelins et 10304 cas de SIDA notifiés de 1985 à 2002.

Les femmes sont les plus touchées par cette pandémie, avec un taux global de 2% contre 1,3 % chez les hommes.

Le groupe le plus touché est celui de 30-34 ans pour les deux sexes.

En dépit la multitude des antiretroviraux pour faire face à l'évolution de la maladie on constate de plus en plus des effets secondaires qui apparaissent de

plus en plus tôt créant ainsi des problèmes de traitement d'où notre étude sur la pharmacotoxicité des ARV en service de GASTRO-ENTEROLOGIE à l'hôpital GABRIEL TOURE.

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

Etudier le traitement du VIH et le SIDA par les anti-rétroviraux (ARV) en milieu hospitalier.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Déterminer la fréquence des effets secondaires des ARV.
- Etudier la toxicité des ARV dans le traitement du VIH et du SIDA.
- Proposer des solutions en vue d'améliorer la prise en charge des personnes vivant avec le VIH et le SIDA.

GENERALITES

2. GENERALITES

2.1.DEFINITION DES ARV

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immuno déficience humaine (VIH 1 et VIH2).

Il s'agit de médicaments essentiellement virustatiques qui agissent par inhibition enzymatique [4].

2.2.CLASSIFICATION [4-5]

Les principales classes thérapeutiques actuellement disponibles sont :

2.2.1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :

Ils agissent sur l'enzyme permettant la synthèse de l'ADN pro viral à partir de l'ARN viral précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte. Ils sont répartis en deux sous classes :

a- les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI).

On distingue :

La zidovudine (AZT) ;

La didanosine (DDI) ;

La stavudine (D4T) ;

La lamivudine (3TC) ;

La zalcitabine (DDC) ;

L'abacavir (ABC) ;

L'association AZT+3TC ;

La ténofovir

L'emtricitabine.

● **ZIDOVUDINE : (AZR) Retrovir®**

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

Présentations : - gélule à 100 mg, 250mg, boîte de 100 gélules ;

- gélule à 300 mg boîte de 60 gélules ;

- sirop 50 mg/ml ;

- Flacon pour perfusion 200mg

Indications : - infection à VIH de l'adulte et de l'enfant ;

- traitement préventif de la transmission materno- foetale du VIH.

Posologie : - chez l'adulte elle est habituellement de 600 mg/jour en 2 prises (300 mg matin et soir) ; avec ou sans repas

- chez l'enfant de 3 mois la posologie initiale est de

90 à 180mg/m² de surface corporelle toutes les 6 heures ;

- femme enceinte (après 14 semaines de grossesse)

600 mg/jour; au début du travail, 2mg/Kg IVD en bolus puis, 1mg/Kg/heure jusqu'au clampage du cordon.

Effets secondaires : peuvent être :

* Cliniques : ce sont les nausées, l'asthénie, l'anorexie, les céphalées, les douleurs abdominales, la fièvre, l'insomnie, les paresthésies, les rashes cutanés et les vomissements. Les atteintes musculaires sont essentiellement les myalgies, myosite dont il faut surveiller la survenue par le dosage sanguin des créatines phosphokinase (CPK) qui augmentent. La lipodystrophie est parfois observée. Anémie, neutropénie parfois sévère. Eruption cutanée, hyperpigmentation cutanée.

* Biologiques : la toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique: anémie, leucopénie à type de neutropénie. Elle est dose dépendante, elle s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH

lorsque le taux des lymphocytes CD4+ est inférieur à 100/mm³ ou lorsqu'il existe les troubles médullaires préexistants. Un hémogramme de contrôle est alors recommandé au cours du traitement.

Contre indications : - allergie à la zidovudine.

- troubles hématologiques sévères.

● **DIDANOSINE (DDI) Videx®**

C'est un analogue nucléosidique précurseur de la didéoxyadénosine.

Présentations : - comprimés à 25mg, 50mg, 100mg, 150mg, 200mg, 250mg et 400mg boîte de 60 comprimés ;

- gélule à 125mg, 200mg, 250mg, 400mg, boîte de 30 gélules.

- poudre pour suspension buvable, flacon de 2g et de 4g ;

Indication : - infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 mois.

Posologie : - adulte de 60kg ou plus : 400mg/jour en 1 ou 2 prises ;

- adulte de poids inférieur à 60 kg : 250mg/jour en 1 ou 2 prises ;

- chez l'enfant inférieur à 6 mois : 200mg /m²/jour en 1 ou 2 prises.

A prendre 2 heures avant ou après les repas

Effets secondaires : peuvent être :

* Cliniques : diarrhée, douleur abdominale, nausées, vomissements, mitochondropathie observée après un traitement : asthénie, perte de poids, hépatite, pancréatite, neuropathie périphérique etc.

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

Contre indications : - allergie à la didanosine.

- association avec la ddc (zalcitabine).

● **STAVUDINE (d4t) :stavir, zérit®**

Présentations : - gélule à 15 mg, à 20 mg à 30 mg, à 40 mg, boîte de 60 gélules ;

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

Indication : - infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 3 mois.

Posologie recommandée

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

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

- chez l'enfant > 3 mois : poids <30 kg : 2mg/kg/jour en 2 prises ; poids > 30 kg : posologie adulte de mois de 60 kg.

Effets secondaires : peuvent être

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

* Biologiques : augmentation des aminotransférases, neutropénie et thrombopénie.

Contre indications : - allergie à la stavudine ou à l'un des excipients ;

- association avec la zidovudine ;

- association avec la didanosine.

● **Lamivudine(3TC) : Lamivir, Epivir®**

C'est un analogue nucléosidique de la cytidine.

Présentations : - comprimés pelliculés à 150 mg, 300mg, boîte de 60 comprimés.

- solution buvable à 10 mg /ml flacon de 100 ml et de 200 ml.

Indication :- infection à VIH de l'adulte et de l'enfant, co-infection par le VHB

Posologie recommandée :

- adulte : 300mg/jour en 2 prises de 150 mg (toutes les 12heures) ou 600mg une fois par prise ;
- enfant : 4 mg/kg en 2 prises toutes les 12 heures.

Effets secondaires : la lamivudine est, en général, bien tolérée.

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

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

Contre indication : allergie connue **à l'un des constituants.**

● **EMTRICITABINE(FTC) Emtriva®**

Il s'agit d'un analogue nucléotidique (cytosine)

Présentations : - gélules à 200 mg
- solution buvable à 10 mg/ml (attention : biodisponibilité différente :1 gélule à 200 mg correspond à 240 mg en solution buvable).

Indication : - infection de l'adulte et de l'enfant par le VIH1 en association avec d'autres antirétroviraux.

Posologie : - Adulte → 1 prise par jour selon la clairance de la

Créatinine > 50 →200 mg (1gélule)/24 heures ;

30 à 49 →200 mg (1gélule)/48 heures ;

15 à 29 →200 mg (1gélule)/72 heures ;

<15(dialyse) →200 mg (1gélule)/96 heures.

Effets secondaires :

* Cliniques : - céphalée, vertige, asthénie, insomnie ;
diarrhée, nausées, vomissement, dyspepsie, douleur abdominale.

- éruption, prurit, urticaire, dyschromie cutanée ;

* Biologiques : - élévation dans le sang de : CPK, amylase,
lipasémie, ASAT/ALAT, glucose, triglycérides, bilirubine ;

- neutropénie, anémie ;

- une acidose lactique et une lipodystrophie ;

- réactivation d'une hépatite B chronique à l'arrêt
de l'emtricitabine

Contre-indications : - hypersensibilité connue au produit ;

- Utilisation en monothérapie.

● **ZALCITABINE (ddC) : HIVID®**

Il s'agit d'un analogue nucléosidique de la cytidine ,inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH.

Présentation : - comprimés à 0,375 mg.

Indication : - infection à VIH de l'adulte.

Effets secondaires :

* Cliniques : neuropathie périphérique, stomatite, pancréatite ,
diarrhée, vomissement, anorexie, éruptions cutanées, myalgie, céphalées,
vertige, fièvre

* Biologiques : élévation phosphatase alcaline, élévation de
l'amylasémie, élévation des transaminases,anémie, leuconeutropénie.

Contre indications : - association avec l'AZT ;

- association avec le d4T ;

- association avec la ddC.

- allergie à la zalcitabine

● **ABACAVIR : ZIAGEN®**

C'est un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

Présentations : - comprimés à 300mg, boîte de 60 comprimés ;
- solution buvable à 20 mg/ml, flacon de 240 ml.

Indication : - infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent.

Posologie recommandée :

- adulte 600 mg/jour en 2 prises toutes les 12 heures ;
- adolescent de plus 12 ans : 16 mg/kg/jour en 2 prises.

Effets secondaires :

* Cliniques: réaction d'hypersensibilité à type d'éruptions cutanées, fièvre, vomissements , diarrhée, céphalées, anorexie

* Biologique : lymphopénie, élévation de la créatininémie, élévation et de la créatine phosphokinase.

Contre indications : - allergie connue à l'un des constituants ;
- insuffisance hépatique ;
- grossesse et allaitement ;
- insuffisance rénale.

Précaution d'emploi : ne pas associer à la didanosine.

● **Association ZIDOVUDINE-LAMIVUDINE : Combibir®**

Présentation : - comprimé contenant 150 mg de lamivudine + 300 mg de la zidovudine, boîte de 60 comprimés.

Indication :- infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans.

Posologie recommandée : 1 comprimé toutes matin et soir.

● **Association ZIDOVUDINE-LAMIVUDINE-ABACAVIR : Trizivir®**

Présentation :- comprimé contenant 300 mg de zidovudine + 150 mg de lamivudine + 300 mg d'abacavir, boîte de 60 comprimés.

Indication : - infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans.

Posologie : - 1 comprimé toutes les 12 heures.

Effets secondaires : nausées, vomissement, fatigue, céphalées, diarrhée.

Contre-indication : -Insuffisance hépatocellulaire et rénale sévères.
- Grossesse et allaitement

● **Association LAMIVUDINE-STAVUDINE-NEVIRAPINE : Triomune**

Présentation : comprimé contenant 30 mg de stavudine + 150 mg de lamivudine + 200 mg de névirapine, boîte de 60 comprimés.

Indication :- infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent de plus de 12 ans.

Posologie : 1 comprimé toutes les 12 heures.

Effets secondaires : Neuropathie la stavudine ; pancréatite, lipoatrophie hépatite, éruption cutanée à la névirapine

TENEFVIR(TDF) : Viread®

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

Présentation : comprimé de 300 mg.

Indication : alternative en cas d'effets secondaires à la stavudine, co-infection avec le VHB.

Posologie : doit être adaptée selon le niveau de la clairance

Rénale :

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

Effets secondaires : - Troubles gastro-intestinaux minimes ;
- hypophosphatémie.

b- Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI).

On distingue :

La névirapine (NVP) ;

L'efavirenz (EFZ) ;

La délavirdine.

● NEVIRAPINE : Viramune®

C'est un dérivé de la dipyridodiazépinone, inefficace sur le VIH2.

Présentations : - comprimés à 200mg, boîte de 60 comprimés ;

- suspension buvable 50mg /5ml flacons de 240 ml.

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

Posologie recommandée :

- adulte : 200 mg/jour en une prise pendant 14 jours (phase initiale) puis 400 mg/jour en 2 prises le matin et le soir.

- chez l'enfant: < 8 ans ; 4 mg/kg pendant 14 jours, puis 7 mg/kg 2 x par/jour.

> 8 ans ; 4 mg/kg pendant 14 jours, puis 14 mg/kg 2 x par/j.

Effets secondaires : peuvent être :

* Cliniques: éruption cutanée, céphalées, fièvre, nausées et vomissements.somnolence

* Biologiques : augmentation des transaminases

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

- insuffisance rénale ou hépatique ;

- association avec le kétoconazole et la rifampicine.

Accidents : toxidermie, syndrome de Stevens-Johnson

● **EFAVIRENZ(EFV) : Stokrin®, Efavir.**

C'est un inhibiteur spécifique non nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH1 sans activité sur le VIH2 ni sur les DNA polymérase humaines.

Présentations : - gélule à 50 mg, boîte de 30 gélules ;

- gélule à 100 mg, boîte de 30 gélules ;

- gélule à 200 mg, boîte de 90 gélules.

Indication : infection à VIH1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 3< à 17 ans (si > 13kg).

Posologie recommandée : - chez l'adulte : 600 mg/jour en une prise au coucher.

- chez l'enfant : 13 à 15kg, 200 mg/jour ;

15 à 20kg, 250 mg/jour ;

20 à 25kg, 300 mg/jour ;

25 à 32,5kg, 350 mg/jour ;

32,5 à 40kg, 400 mg/jour ;

> 40kg, 600 mg/jour.

Effets secondaires : peuvent être

* Cliniques : éruption cutanée cédant généralement avec la poursuite du traitement, troubles neurologiques (vertiges, insomnie, trouble de l'attention, somnolence), troubles psychiatriques (cauchemars, dépression aiguë), troubles digestifs (nausées diarrhée, douleurs abdominales)

* Biologiques : élévation des aminotransférases, élévation du cholestérol total

Contre indications : - la grossesse ;
- l'allergie connue à l'un des composants du médicament ;
- l'allaitement.

● DELAVIRDINE

Présentation : comprimés à 100 mg.

Posologie : 1200 mg/jour en 3 prises toutes les 8 heures.

Pharmacocinétique :- la biodisponibilité est de 85% ;

- la demi-vie plasmatique est de 5 à 8 heures ;
- son catabolisme est hépatique par cytochrome P450 ;
- son excrétion est de 50% rénale et 45 fécale.

Les principaux effets secondaires peuvent être:

* Cliniques : ils apparaissent en début de traitement le plus souvent. Ce sont des éruptions cutanées, légères à modérées, mais qui peuvent être plus graves si elles s'accompagnent d'autres signes notamment fièvre, douleur musculaire ou articulaire, malaise.

* Biologiques : élévation des aminotransférases.

Contre indication : l'utilisation concomitante de la terfénadine est contre indiquée.

c- LES INHIBITEURS DE LA PROTEASE

Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase. Leur découverte en 1996 a constitué un élan important

dans la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH. On distingue :

● **INDINAVIR : Crixivan®, indivir**

Présentations : - gélule à 200 mg, boîte de 360 gélules ;
- gélule à 400 mg, boîtes de 18, de 90 et de 180 gélules.

Indication : infection à VIH de l'adulte.

Posologie : sans ritonavir 2 gélules 3 fois par jour, si boost avec ritonavir 1 gélule matin et soir avec ou sans repas.

Effets secondaires : peuvent être :

* Cliniques : - troubles digestifs à type de nausées (33%), diarrhée (25%), vomissements (15%), douleurs abdominales (15%),

- céphalées, asthénie, étourdissement sécheresse de la peau (15%), lithiase des voies urinaires possible.

* Biologiques : hyperbilirubinémie non conjuguée, une augmentation des triglycérides, du cholestérol et des transaminases.

Contre indication : - grossesse et allaitement ;

- insuffisance hépatique ;

- dérivé de l'ergot seigle

RITONAVIR : Norvir®, Ritomune.

Présentations : - gélule à 100 mg ;
- solution buvable à 80 mg/ml.

Indication : infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

Posologie recommandée : dose croissante les 14 premiers jours.

1 gélule matin et soir à prendre à jeûn ou au cours d'un repas léger

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

Le ritonavir peut être associé à un autre IP, ce qui permet une action aussi efficace et une diminution du nombre de prises et de comprimés.

Exemple avec l'indinavir : 800 mg/jour en 2 prises d'indinavir associé au ritonavir 200 mg/jour en 2 prises.

Effets secondaires : peuvent être :

- * Cliniques : troubles digestifs à type de nausées (45%), diarrhées (45%), vomissements (20%), douleurs abdominales (10%), troubles neurologiques à type de paresthésie péri-buccale, neuropathie périphérique.

- * Biologiques : augmentation de l'activité des transaminases, des gamma GT, des triglycérides et du cholestérol, anémie, augmentation de CPK.

Contre indications : - allergie à l'un des constituants ;
- insuffisance hépatique sévère.

● **SAQUINAVIR : Invirase®**

Présentation : gélule à 200 mg, boîte de 270 gélules.

Indication : infection à VIH de l'adulte.

Posologie : 600 mg/jour en 3 prises toutes les 8 heures chez l'adulte de poids supérieur à 6 kg.

Effets secondaires :

- * Cliniques : troubles digestifs tels que diarrhée, nausées, gêne abdominale, rarement les neuropathies périphériques.

- * Biologiques : trouble du métabolisme glucido-lipidique (diabète, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie).

Contre-indication : allergie au saquinavir, grossesse et allaitement.

NELFINAVIR : Viracept®

Présentations : - comprimés à 250 mg, boîte de 270 comprimés ;

- poudre à 50 mg/ml, flacon de 144g.

Indication : infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

Posologie : - adulte, 750 mg x 3/jour ;

- enfant de plus de 13 ans : 750 mg x 3/jour ;

- enfant de 2 à 13 ans : 25 à 30 mg/kg x 3/jour.

Effets secondaires :

* Cliniques : diarrhée, nausées, vomissements.

* Biologiques : élévation des CPK et des transaminases, hyperglycémie.

Contre indication : hypersensibilité à l'un des constituants.

La prise concomitante avec terféndine (antihistaminique) peut donner une arythmie cardiaque mortelle.

- **Autres IP : Amprénavir ; Lopinavir ; Atazanavir ; Fosamprenavir**

2.2.3. Les nouvelles molécules

Il existe de nouvelles classes d'antirétroviraux, dirigées contre d'autres cibles virales.

- Les inhibiteurs de fusion : Enfuvirtide (fuzéon®), seule molécule disponible dans cette classe, bloque l'interaction entre la gp41 et la membrane des cellules cibles. Administré en monothérapie chez des patients lourdement prétraités, il entraîne une réduction transitoire de la CV.

- Les inhibiteurs de l'intégrase : **S-1360** est une molécule actuellement en phase de développement pré-clinique.

- L'immunothérapie en cours d'évaluation, utilise:

- . les vaccins traitants ;
- . les cytokines (IL12, IL2, TNF α ...).

2.3.EFFETS SECONDAIRES

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

On peut schématiquement distinguer les effets toxiques propres des molécules (Réaction d'hypersensibilité, toxicité mitochondriale, effets sur la différenciation cellulaire, troubles du métabolisme glucidique et lipidique) et les effets indirects des associations des médicaments antirétroviraux (syndromes de restauration immunitaire, accidents cardio vasculaires liés aux troubles métaboliques) [1].

Cette toxicité est susceptible de compromettre la qualité de vie, l'efficacité des traitements et parfois même de compromettre la survie en raison de la morbidité associée. Ces risques sont à l'origine d'une nouvelle réflexion sur les stratégies thérapeutiques : délai de mise en route des traitements, débat sur les traitements séquentiels, prise en compte dans les choix thérapeutiques non seulement de l'historique <<viral>> mais aussi des antécédents métaboliques du patient et de ses facteurs de risque cardiovasculaire [4 -5].

2.3.1. Effets secondaires digestifs : Ils sont le plus souvent précoces, et sont très fréquents [5-6].

- **Nausées vomissements** : Ils peuvent être induits par tous les anti-rétroviraux,

Conduite à Tenir :

- * Eliminer d'abord d'autres étiologies
- * Garder le traitement si les troubles sont mineurs

* Changer la ou les molécules incriminées si troubles graves d'emblée ou trouble mineurs mais persistants plus d'un mois.

- **Diarrhée** : La DDI et le ritonavir sont plus incriminés :

Conduite à Tenir : lorsque la diarrhée est importante (plus de six selles par jour), il faut arrêter le médicament en cause.

- **Douleurs abdominales** : peuvent être dues à une pancréatite. Les médicaments en cause sont : la DDI, le Ritonavir, la D4T.

Sa mortalité reste très élevée.

Certains Facteurs prédisposent à la survenue de cette pancréatite (Alcool, tabac, antécédents de pancréatite, obésité, pentamidine, hydroxyurée).

Conduite à Tenir : changer la ou les molécules incriminées.

- **Hépatite Médicamenteuse** : les molécules les plus incriminées sont la névirapine, l'Efavirenz, l'Abacavir, l'indinavir

Conduite à Tenir : Arrêter le traitement et interdiction de la réintroduction ; le pronostic est mauvais si ALAT > 5N.

2.3.2. Effets secondaires cutanéomuqueux

- **Sécheresse de la peau et des muqueuses** : Elle est très fréquente avec le traitement contenant l'IDV.

Conduite à Tenir : Boisson suffisante.

- **Syndrome d'hypersensibilité** : Il peut être modéré (six à huit semaines) et marqué par un rash, une éruption maculopapuleuse, une fièvre ou une atteinte des muqueuses (conjonctive, muqueuse buccale, oedème laryngé avec dyspnée). Parfois il est grave et se traduit par le syndrome de Lyell. Les médicaments les plus incriminés sont la névirapine, l'Efavirenz, l'abacavir.

Conduite à Tenir : Arrêter le traitement et interdiction de la réintroduction [5,6].

2.3.3. Effets secondaires neurologiques

- **Les manifestations centrales** : Elles sont à type de Vertiges, trouble du sommeil, cauchemars, altération de la concentration et de la mémoire, hallucinations. Ils sont dûs le plus souvent à l'Efavirenz au début surtout.

Conduite à Tenir : Dans les cas mineurs, il faut Continuer le traitement sous surveillance. Ces effets dépassent rarement les quatre premières semaines.

L'arrêt du traitement s'impose dans les cas sévères.

- **Neuropathies périphériques** : Elles sont souvent fréquentes entre le 2^{ème} et le 6^{ème} mois du traitement, peuvent persister et devenir invalidantes. Elles sont sensitivomotrices ascendantes, symétriques. La D4T, la DDI en sont les plus grandes pourvoyeuses.

Conduite à Tenir : changer les médicaments en cause par d'autres molécules.

2.3.4. Effets secondaires hématologiques :

Tous les éléments figurés du sang peuvent être atteints. Ils sont dose et durée dépendantes (quatre à six premières semaines). Elles se manifestent en général par :

- ✓ Une anémie centrale macrocytaire (AZT) ou périphérique (IDV),
- ✓ une leuconeutropénie après 12-24 semaines (AZT),
- ✓ Trombopénie (AZT),
- ✓ Une hémolyse (IDV).

Conduite à Tenir : Arrêter le médicament incriminé. La transfusion est recommandée dans les cas sévères [6-7].

2.3.5. Effets secondaires néphro-urologiques :

- **Lithiase urinaire** : Elle est surtout favorisée par les IP (Indinavir).

Cliniquement on note une douleur du flanc, une hématurie et plus tard une insuffisance rénale (IR).

Conduite à Tenir : boire en moyenne 1,5 L d'eau par jour.

- **Néphrite interstitielle** : Elle peut être induite par l'AZT, la DDI, la D4T, la 3TC, la névirapine, l'efavirenz.

Elle est rare et entraîne une albuminurie, une créatinine élevée et persistante 3 mois après arrêt du traitement.

Conduite à Tenir : réadapter les doses en fonction de la clairance de la créatinine avec une surveillance régulière.

2.3.6. Effets métaboliques :

Ils apparaissent en général après plusieurs mois de traitement.

- **Lipodystrophie** : les médicaments responsables sont les IP, la D4T, l'AZT, la DDI).

Les atteintes ne sont pas influencées par les règles hygiéno-diététiques. Elle semble rare chez dans la race noire. Il y a deux formes cliniques :

- Hypotrophie : atrophie du visage, fesses, membres
- Hypo hypertrophie : abdomen, dos, sein, viscères.

Conduite à Tenir :

- * Remplacer l'IP par la NVP ou l'ABC en cas d'hypertrophie.
- * Remplacer D4T par ABC en cas d'hypotrophie.

* Chirurgie esthétique.

- **Troubles glucidiques** : les IP sont les plus incriminés.

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

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

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

Conduite à Tenir :

- * adopter un régime hypocalorique plus fibrates,
- * faire de l'exercice physique,
- * éviter le tabac et l'alcool. [8]

- **L'acidose lactique** : Elle est une complication rare mais extrêmement sévère des traitements par les IN. [7]

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

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

2.3.7. Atteintes osseuses :

Le rôle des ARV reste controversé. La prévalence de l'ostéoporose chez les patients VIH positif est supérieure à celle de la population générale : 2 à 10 % chez les patients VIH positif et < 2% chez les patients non infectés. Aucun cas de fracture pathologique n'a été notifiée dans la littérature.

Conduite à Tenir

- * Apporter du calcium
- * Lutter contre la dénutrition
- * Faire une activité physique raisonnable [9].

METHODOLOGIE

3. METHODOLOGIE

3.1 Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital GABRIEL TOURE .

3.2 Population d'étude

Patients du service de gastroentérologie du CHU Gabriel Touré de Bamako âgés de 20 à 50 ans et ayant tous les effets secondaires des ARV.

3.3 Période et type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective de 2006 et de 2007.

3.4 Patients

Adultes sous ARV et suivis dans le service d'hépatogastro-entérologie.

3.5 Critère d'inclusion

Sont inclus dans l'étude les patients infestés par leVIH :

- Patients physiquement vus,
- Patients inclus dans l'IMAARV,
- Patients ayant leur dossier disponible.

3.6 Critères de non inclusion

Sont exclus les patients non VIH

- Patients sous ARV non vus pour rechercher la survenue des effets secondaires,
- Patients n'ayant pas leur dossier disponible.

3.7 Méthodes

- **Examen du dossier des patients** : pour chercher les effets secondaires.
- **Examen clinique** : pour chercher les effets secondaires liés aux patients.
- **Examen physique** : Pour chercher un ictère, une splénomégalie, une hépatomégalie, une pâleur conjonctivo-palmo-plantaire, une présence de plis de déshydratation, un déficit moteur ou sensitif, la répartition des graisses.
- **Examens biologiques** : Les plus systématiques à savoir l'hémogramme, la créatinémie, le dosage des aminotransférases, la glycémie, le dosage des lipides (triglycérides cholestérol total), la lipase en cas d'orientation.

- **Support :**

Les dossiers des malades ont été exploités. Les données ont été récoltées sur des fiches d'enquête puis saisies et analysées sur le logiciel SPSS 12.

3.8 Analyse des résultats

3.9 Commentaires et discussion

3.10- Conclusion et recommandations

Considérations éthiques

Nous avons demandé l'accord des enquêtés pour l'utilisation de leur dossier.

L'enquête sera effectuée dans l'anonymat et dans la confidentialité, aucun nom ne sera retenu.

RESULTATS

4. RESULTATS

Au cours de notre étude qui s'est déroulée en Hépatogastro-entérologie au CHU Gabriel Touré, les dossiers de 300 patients sous ARV ont été explorés.

A. DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES.

1. AGE :

Tableau I : Répartition selon l'âge

Tranche d'âge (année)	Effectif	Pourcentage
20-29	94	31,3
30-39	125	41,7
40-49	74	24,7
50	7	2,3
Total	300	100,0

Les tranches d'âge de 20-29 et 30-39 étaient plus représentées avec une moyenne d'âge de 32,6 ans

2. GENRE :

Tableau II : Répartition selon le genre.

Sexe	Effectif	Pourcentage
masculin	65	21,7
féminin	235	78,3
Total	300	100,0

Le sexe ratio était de 3,6 en faveur des femmes.

3. PROFESSION

Tableau III : Répartition selon la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage
fonctionnaires	25	8,3
commerçants	53	17,7
ménagères	164	54,7
transporteurs	4	1,3
étudiants	4	1,3
autres	50	16,7
Total	300	100,0

Autres= ouvrier(e)s, électriciens, coiffeuses, cultivateurs, gardiens.
Les ménagères étaient plus représentées.

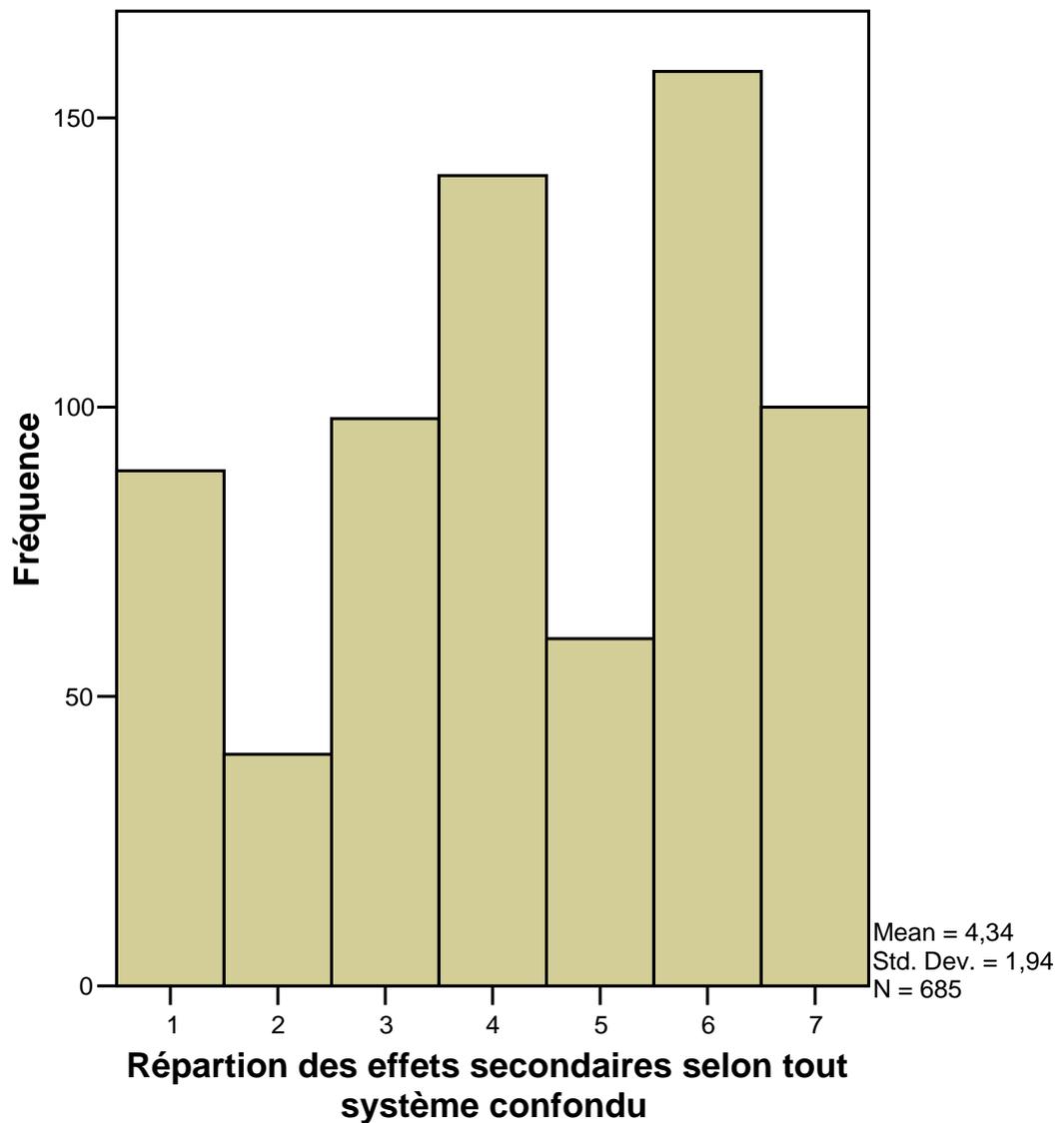
B. LES EFFETS SECONDAIRES SELON LES ORGANES.

1. La fréquence des effets secondaires selon les organes atteints

Tableau IV: Répartition selon les effets secondaires

	Effectif	Pourcentage
gastro-intestinaux	89	13,0
hépatiques	40	5,8
pancréatiques	98	14,3
neurologiques	140	20,4
cutanées	60	8,8
hématologiques	158	23,1
métaboliques	100	14,6
Total	685	100,0

DIAGRAMME I : fréquences globales des effets secondaires selon les organes atteints



- | | |
|---------------------------------------|----------------------------------|
| 1= Manifestations gastro-intestinales | 5= Manifestations cutanées |
| 2= Manifestations hépatiques | 6= Manifestations hématologiques |
| 3= Manifestations pancréatiques | 7= Manifestations métaboliques |
| 4= Manifestations neurologiques | |

L'ensemble des manifestations hématologiques était plus représenté suivi des manifestations gastro-intestinales.

2. Délai moyen d'apparition des effets secondaires tout organe confondu.

Tableau V : Répartition selon le temps moyen d'apparition des effets secondaires confondus.

	Effectif	Pourcentage
M1	33	11,0
M10	4	1,3
M11	11	3,7
M12	12	4,0
M13	2	0,7
M14	6	2,0
M18	2	0,7
M19	1	0,3
M2	33	11,0
M20	5	1,7
M23	2	0,7
M24	1	0,3
M3	25	8,3
M4	26	8,7
M5	14	4,7
M6	54	18,0
M7	32	10,7
M8	15	5,0
M9	22	7,3
Total	300	100,0

Les premiers effets secondaires mettaient environ 6 (six) mois à apparaître.

C. NATURE DES EFFETS SECONDAIRES SELON CHAQUE SYSTEME.

1. Manifestations gastro-intestinales.

Tableau VI : Répartition selon les effets secondaires d'origine gastro-intestinale.

Signe clinique	Effectif	Pourcentage
vomissement	28	9,3
nausées	5	1,7
diarrhée	19	6,3
constipation	4	1,3
dysphagie	2	0,7
anorexie	26	8,7
vomissement+anorexie	6	2,0
vomissement+diarrhée	7	2,3
vomissement+nausée	4	1,3
nausée+diarrhée	1	0,3
vomissement+diarrhée+anorexie	1	0,3
nausée+constipation	2	0,7
Total	105	35,0

Les vomissements dus aux ARV étaient plus fréquentes suivis de l'anorexie.

2. Manifestations hépatiques.

Tableau VII : Répartition selon les effets secondaires d'origine hépatique.

Signe clinique	Effectif	Pourcentage
ictère	1	0,3
augmentation des transaminases	34	11,3
cytolyse	5	1,7
augmentation des transaminases+cytolyse	2	0,7
Total	42	14,0

L'augmentation des transaminases était plus fréquente.

3. Manifestations pancréatiques

Tableau VIII : Répartition selon les effets secondaires d'origine pancréatique.

Signe clinique	Effectif	Pourcentage
douleurs abdominales	8	2,7
augmentation de l'amylasémie	91	30,3
douleur abdominales+hyperamylasémie	8	2,7
Total	107	35,7

L'augmentation de l'amylasémie était plus fréquente.

4. Manifestations neurologiques

Tableau IX : Répartition selon les effets secondaires d'origine neurologique.

Signe clinique	Effectif	Pourcentage
vertige	15	5,0
céphalées	18	6,0
neuropathie périphérique	69	23,0
paresthésie	5	1,7
myalgie	4	1,3
insomnie	9	3,0
asthénie	2	0,7
asthénie+faiblesse musculaire	1	0,3
vertige+neuropathie périphérique	4	1,3
vertige+insomnie	1	0,3
céphalées+neuropathie périphérique	10	3,3
neuropathie+myalgie	3	1,0
vertige+céphalées	3	1,0
vertige+asthénie	1	0,3
neuropathie+asthénie	3	1,0
céphalée+asthénie	1	0,3
Total	149	49,7

Les neuropathies périphériques et les céphalées étaient plus fréquentes.

5. Manifestations cutanéomuqueuses

Tableau X : Répartition selon les effets secondaires d'origine cutanéomuqueuse.

Signe clinique	Effectif	Pourcentage
prurit	20	6,7
toxidermie	8	2,6
Dermatose prurigineuse	25	8,3
Total	53	17,7

Les dermatoses prurigineuses étaient plus fréquentes suivies des prurits

6. Manifestations hématologiques

Tableau XI : Répartition selon les effets secondaires d'origine hématologique.

Signe clinique	Effectif	Pourcentage
anémie	156	52,0
neutropénie	1	0,3
anémie+neutropénie	8	2,7
Total	165	55,0

L'anémie était la première cause des manifestations hématologiques suivie de l'anémie-neutropénie.

7. Manifestations métaboliques

Tableau XII : Répartition selon les effets secondaires d'origine métabolique.

Signe clinique	Effectif	Pourcentage
diabète secondaire	6	2,0
augmentation de la créatinémie	3	1,0
augmentation du cholestérol	93	31,0
hypoglycémie+hyperchole stérolémie	2	0,7
augmentation cholestérol et triglycérides	5	1,7
augmentation de la créatinémie et de cholestérol	9	3,0
augmentation cholestérol et glycémie	2	0,7
Total	120	40,0

L'augmentation du cholestérol était plus observée dans 31% des cas.

D. COMBINAISONS THERAPEUTIQUES DES ARV.

1. Combinaison la plus fréquente.

Tableau XIII : Répartition selon la combinaison thérapeutique des ARV.

Combinaison thérapeutique des ARV	Fréquence	Pourcentage
combivir	1	0,3
combivir,efavirenz	9	3,0
combivir,efavirenz,ritonavir	1	0,3
combivir,indinavir	8	2,7
combivir,indinavir,ritonavir	6	2,0
combivir,névirapine	3	1,0
lamivudine,stavudine,névirapine	1	0,3
lamivudine,stavudine,efavirenz	6	2,0
lamivudine,stavudine,indinavir	9	3,0
lamivudine,stavudine,indinavir,ritonavir	1	0,3
lamivudine,stavudine,névirapine	255	84,9
zidovudine,stavudine,efavirenz	1	0,3
Total	300	100,0

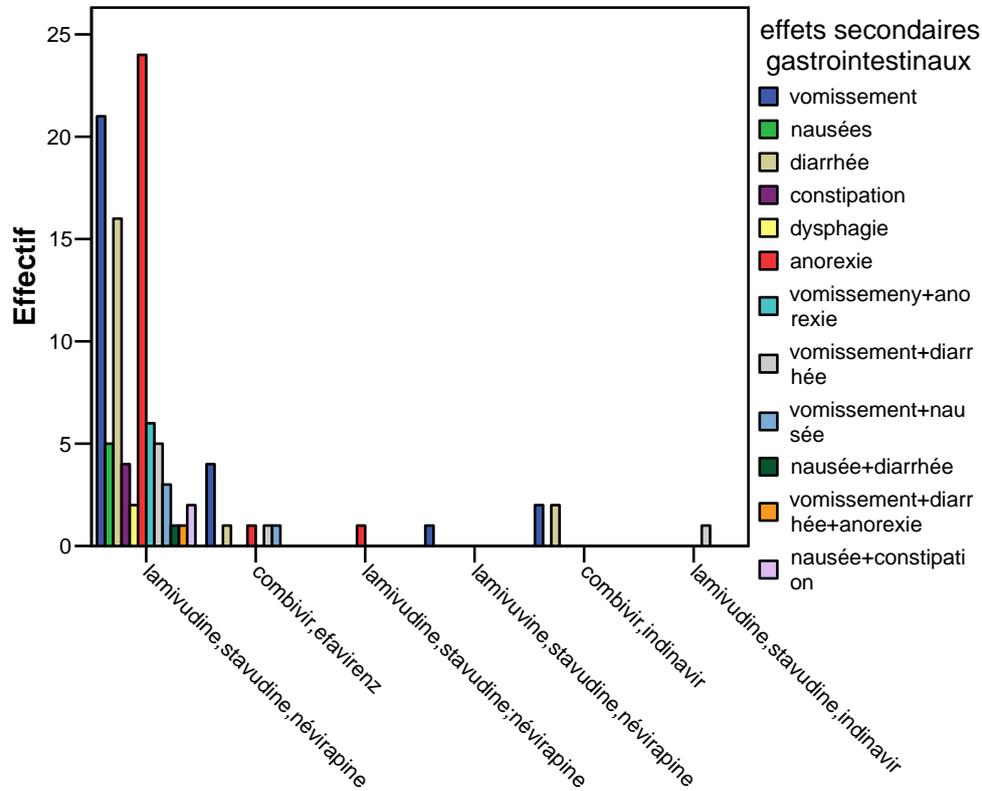
La combinaison Lamivudine-Stavudine-Névirapine était plus représentée.

2. Manifestations gastro-intestinales selon les molécules.

Tableau XIV: Répartition des manifestations gastro-intestinales selon les molécules

	Combivir- efavirenz	Combivir- Indinavir	Lamivudine- stavudine- indinavir	Lamivudine- stavudine- névirapine	Total
Vomissement	4	2	0	21	27(25,7%)
nausées	0	0	0	5	5(4,8%)
Diarrhée	1	2	0	16	19(18,1%)
Constipation	0	0	0	4	4(3,8%)
Dysphagie	0	0	0	2	2(1,9%)
anorexie	1	0	0	24	26(24,8%)
Vomissement- anorexie	0	0	1	6	7(6,7%)
Vomissement- diarrhée	1	0	0	5	6(5,7%)
Vomissement- nausées	1	0	0	3	4(3,8)
Nausées- diarrhée	0	0	0	1	1(0,9%)
Vomissement- diarrhée- anorexie	0	0	0	4	(43,8%)
Vomissement- constipation	0	0	0	3	3(2,8%)
Total	8(7,6%)	4(3,8%)	1(0,9%)	92(87,6%)	105(100%)

DIAGRAMME II : Manifestations gastro-intestinales selon les combinaisons thérapeutiques.

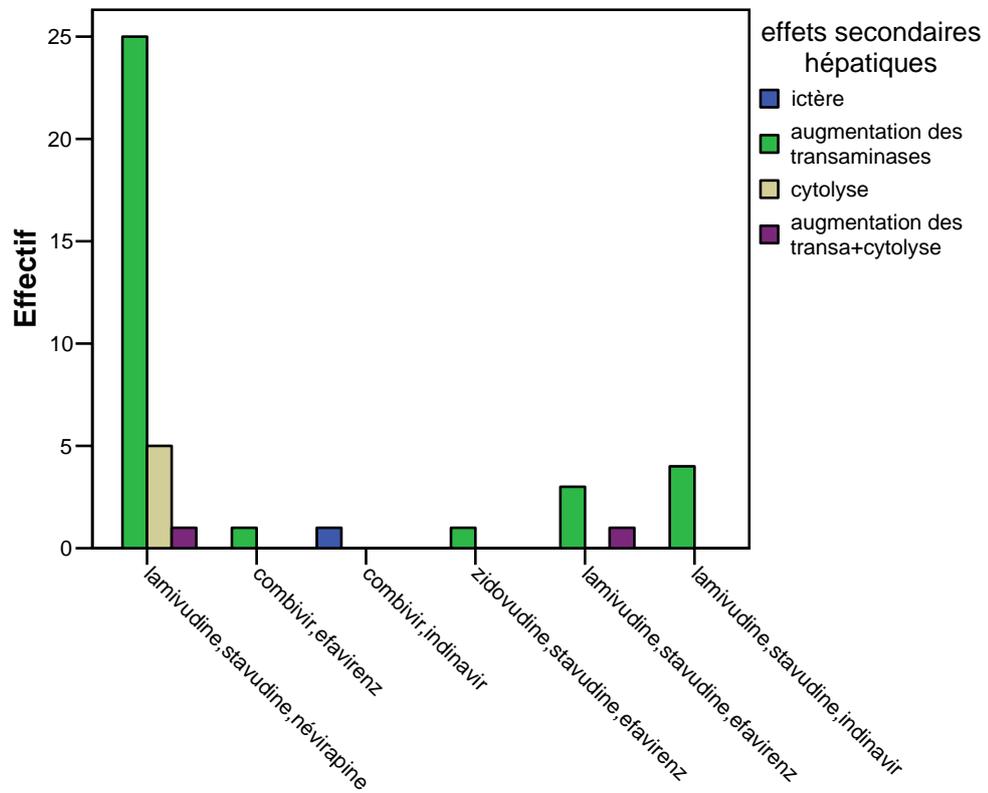


L'anorexie était plus fréquente et due à l'utilisation de l'association Lamivudine-stavudine-névirapine

3. Manifestations hépatiques selon les molécules.
Tableau XV : Effets secondaires hépatiques selon les molécules

	Ictere	Augmentation des transaminases	Cytolyse	Augmentation des transaminases et cytolyses	Total
Combivir-efavirenz	0	1	0	0	1(2,4%)
Combivir-indinavir	1	0	0	0	1(2,4%)
Lamivudine-stavudine-efavirenz	0	3	0	1	4(9,5%)
Lamivudine-stavudine-indinavir	0	4	0	0	4(9,5%)
Lamivudine-stavudine-névirapine	0	25	5	1	31(73,8%)
Zidovudine-stavudine-efavirenz	0	1	0	0	1(2,4%)
Total	1(2,4%)	34(80,9%)	5(11,9%)	2(4,4%)	42

DIAGRAMME III: Manifestations hépatiques selon les combinaisons thérapeutiques



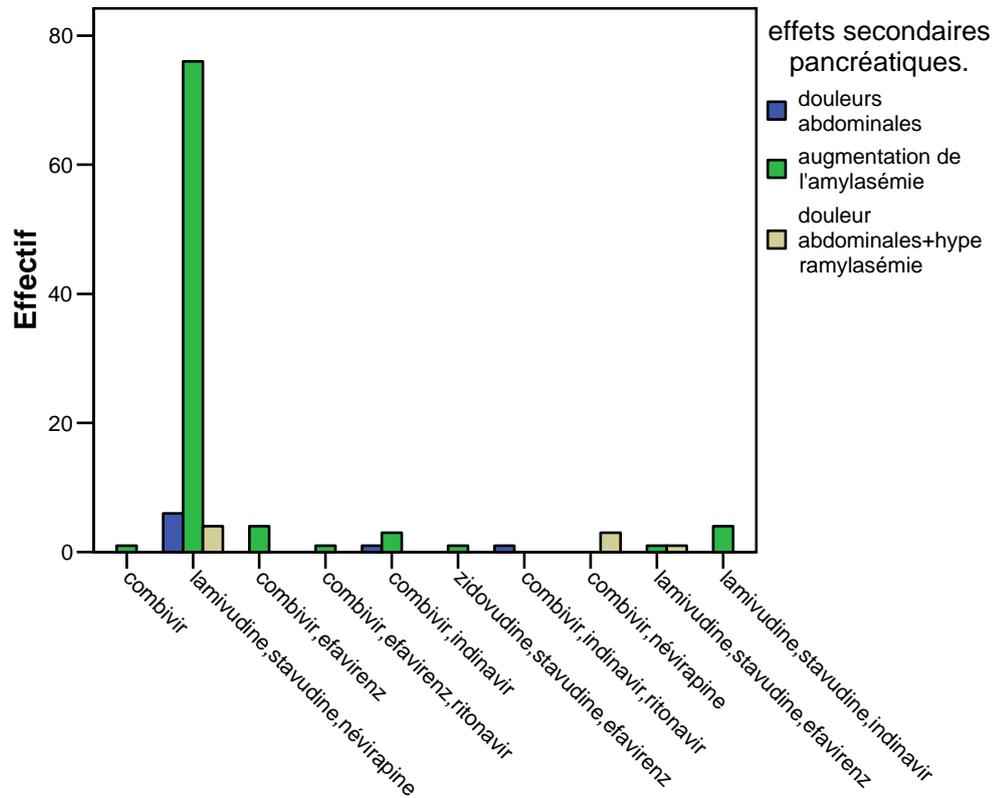
L'augmentation des transaminases était plus fréquente et due surtout à la combinaison lamivudine-stavudine-névirapine

4. Manifestations pancréatiques selon les molécules.

Tableau XVI: Effets secondaires pancréatiques selon les molécules

	Douleurs abdominales	Augmentation de l'amylasémie	Douleurs abdominales-hyperamylasémie	Total
Combivir	0	1	0	1(0,9%)
Combivir-efavirenz	0	4	0	4(3,7%)
Combivir-efavirenz-ritonavir	0	1	0	1(0,9%)
Combivir-indinavir	1	3	0	4(3,7%)
Combivir-indinavir-ritonavir	1	0	0	1(0,9%)
Combivir-névirapine	0	0	3	3(2,8%)
Lamivudine-stavudine-efavirenz	0	1	1	2(1,9%)
Lamivudine-stavudine-indinavir	0	4	0	4(3,7%)
Lamivudine-stavudine-névirapine	6	76	4	86(80,4%)
Zidovudine-stavudine-efavirenz	0	1	0	1(0,9%)
Total	8(7,5%)	96(89,7%)	8(7,5%)	107(100%)

DIAGRAMME IV : Manifestations d'origine pancréatique selon les combinaisons thérapeutiques.



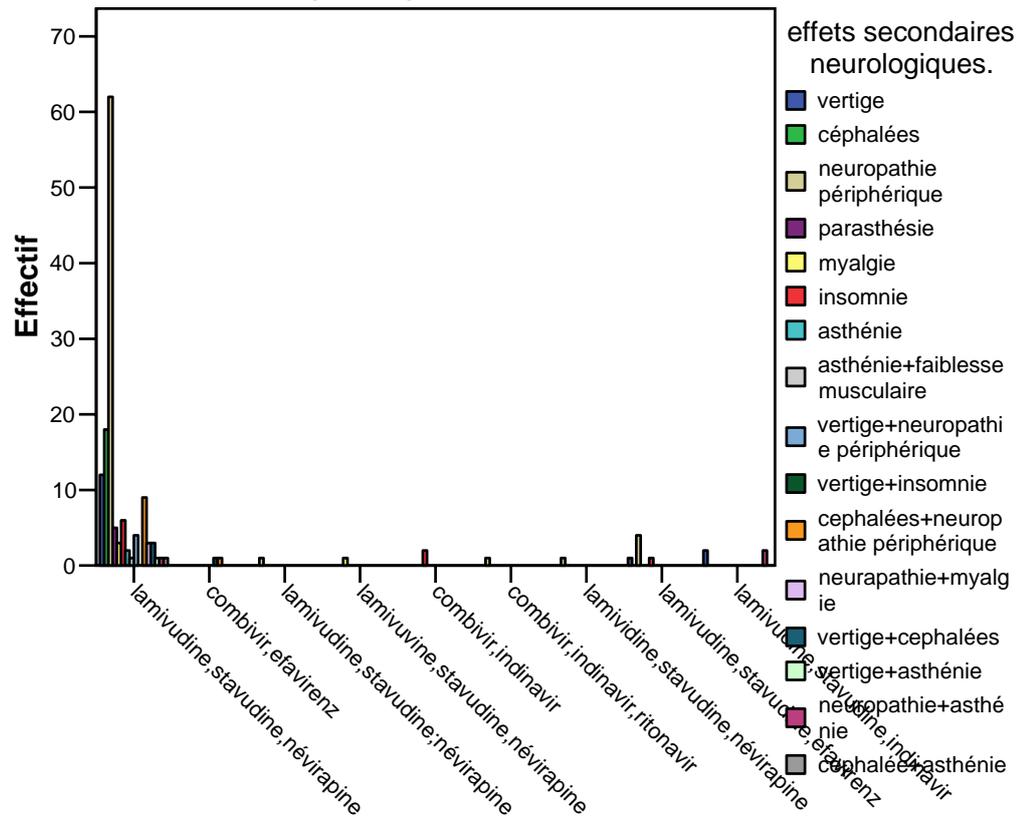
L'augmentation de l'amylasémie était plus fréquente avec la combinaison lamivudine-stavudine-névirapine.

5. Manifestations neurologiques selon les molécules.

Tableau XVII : Effets secondaires neurologiques selon les molécules

	Combivir- efavirenz	Combivir- indinavir	Combivir- indinavir- ritonavir	Lamivudine- stavudine- efavirenz	Lamivudine- stavudine- névirapine	Total (%)
Vertige	0	0	0	1	12	13(9)
Céphalées	0	0	0	0	18	18(13)
Neuropathies périphériques	0	0	1	4	64	69 (47,9)
Paresthésie	0	0	0	0	5	5(3,5)
Myalgie	0	0	0	0	3	3(2,1)
Insomnie	0	2	0	1	6	9(6,2)
Asthénie	0	0	0	0	2	2(1,4)
Asthénie- faiblesse musculaire	0	0	0	0	1	1(0,7)
Vertige- Insomnie	0	0	0	0	4	4(2,8)
Céphalées- neuropathie	1	0	0	0	9	10 (6,9)
Neuropathie- myalgie	1	0	0	0	3	4(2,8)
Vertige- cephalées	0	0	0	0	3	3(2,1)
Vertige- asthénie	0	0	0	0	1	1(0,7)
Neuropathies- asthénie	0	0	0	0	1	1(0,7)
Céphalées- asthénie	0	0	0	0	1	1(0,7)
Total	2(1,4)	2(1,4)	1(0,7)	6(4,2)	135(92,4)	144 (100)

Diagramme V : Manifestations neurologiques selon les combinaisons thérapeutiques.



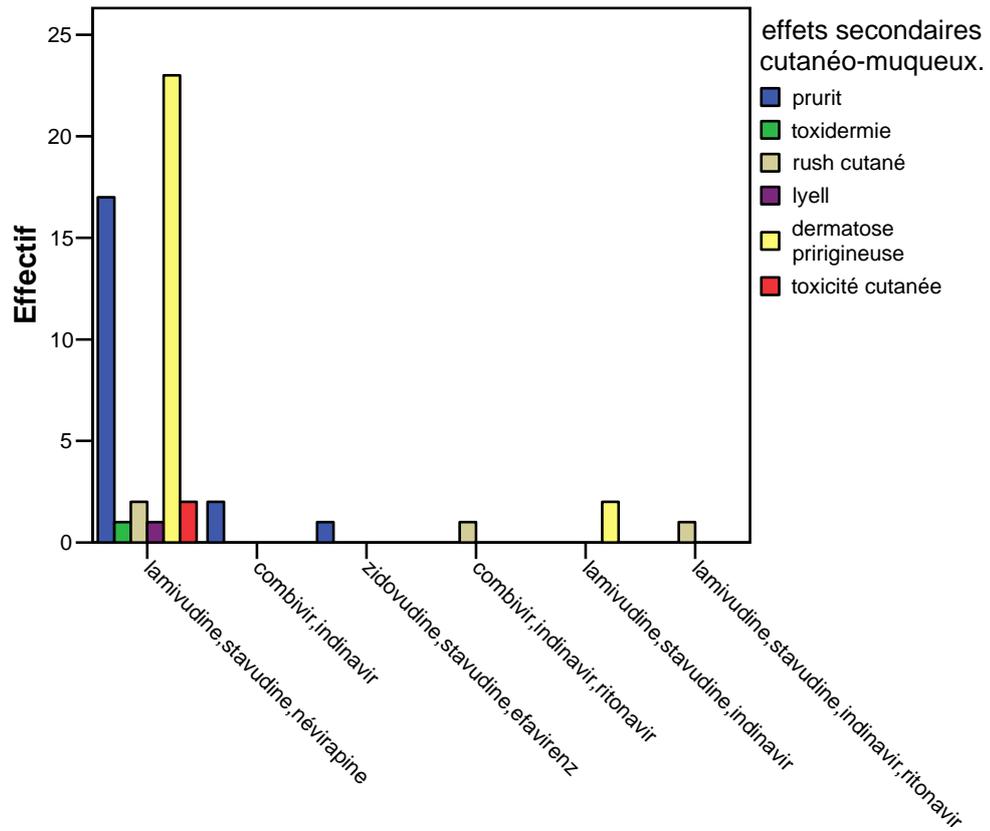
La combinaison lamivudine-stavudine-névirapine était responsable de neuropathie à 64% et en suite des céphalées à 18% dans la majorité des cas.

6. Manifestations cutanéomuqueuses selon les molécules.

Tableau XVIII: Effets secondaires cutanéomuqueux selon les molécules

	Combivir-indinavir	Combivir-indinavir-ritonavir	Lamivudine-stavudine-indinavir	Lamivudine-stavudine-indinavir-ritonavir	Lamivudine-stavudine-névirapine	Zidovudine-stavudine-efavirenz	Total (%)
Prurit	2	0	0	0	17	1	20(37)
Toxidermie	0	0	0	1	6	0	8(15,2)
Dermatose	0	0	2	0	23	0	25(47,2)
Total	2(3,8)	1(1,9)	2(3,8)	1(1,9)	46(86,8)	1(1,9)	53(100)

DIAGRAMME VI : Manifestations cutanées selon les combinaisons thérapeutiques.



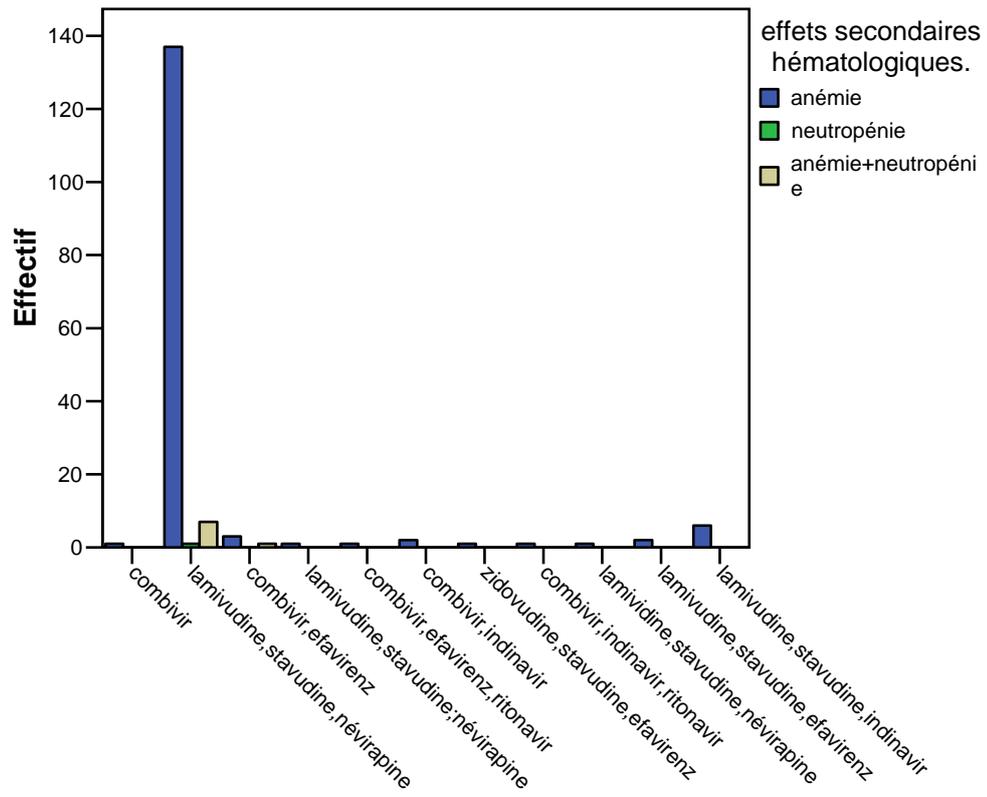
La combinaison thérapeutique lamivudine-stavudine-névirapine était responsable de dermatose dans 25% des cas.

7. Manifestations hématologiques selon les molécules.

Tableau XIX : Effets secondaires hématologiques selon les molécules

	anémie	neutropénie	Anémie-neutropénie	Total
combivir	1	0	0	1(0,6%)
combivir,efavirenz	3	0	1	4(2,4%)
combivir,efavirenz,ritonavir	1	0	0	1(0,6%)
combivir,indinavir	2	0	0	2(1,2%)
combivir,indinavir,ritonavir	1	0	0	1(0,6%)
lamivudine,stavudine,efavirenz	2	0	0	2(1,2%)
lamivudine,stavudine,indinavir	6	0	0	6(3,6%)
lamivudine,stavudine,névirapine	139	1	7	148(89,7)
zidovudine,stavudine,efavirenz	1	0	0	1(0,6%)
Total	156(94,5)	1(0,6%)	8(4,8%)	165(100%)

DIAGRAMME VII : Manifestations d'origine hématologique selon les combinaisons thérapeutiques.



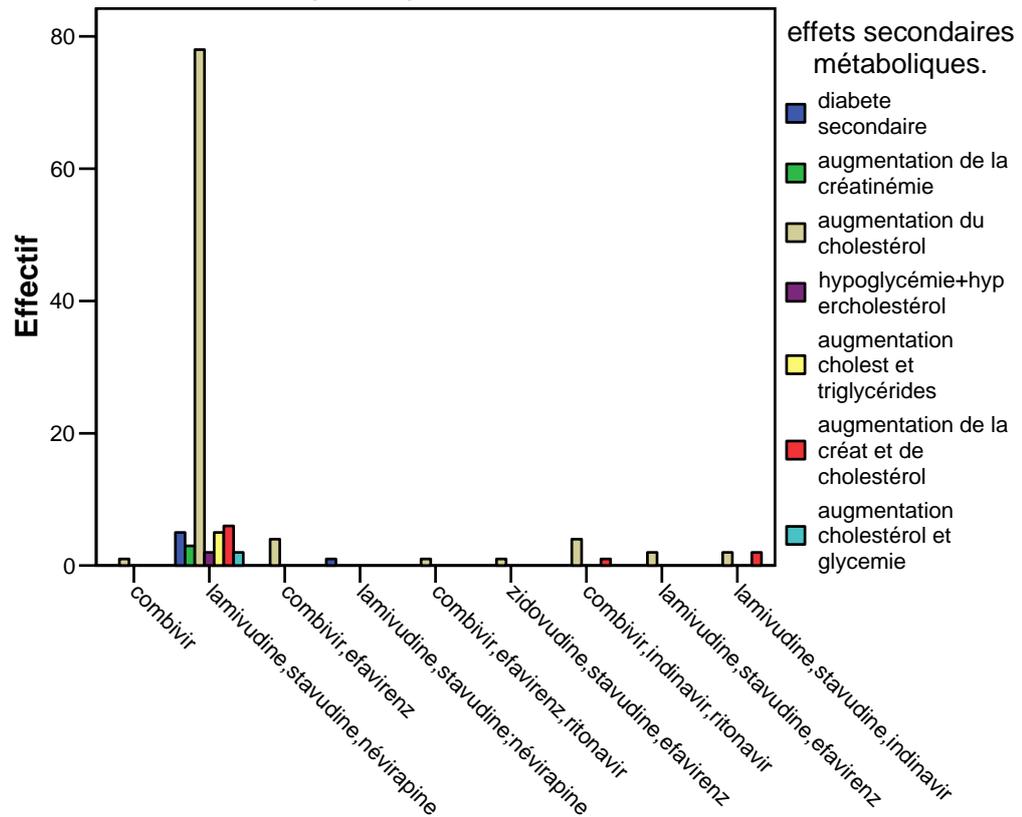
L'anémie était plus fréquente dans 89,7% des cas et du l'association lamivudine-stavudine-névirapine.

8. Manifestations métaboliques selon les molécules.

Tableau XX: Effets secondaires métaboliques selon les molécules

	Diabète secondaire	Augmentation de la créatinémie	Augmentation de la cholestérolémie	Hypoglycémie et hypercholestérolémie	Augmentation de la cholestérolémie et des triglycérides	Augmentation de la créatinémie et de la cholestérolémie	Augmentation de la cholestérolémie et de la glycémie	Total
Combivir	0	0	1	0	0	0	0	1 (0,4%)
Combivir-efavirenz	0	0	4	0	0	0	0	4(1,8%)
Combivir-efavirenz-ritonavir	0	0	1	0	0	0	0	1(0,4%)
Combivir-indinavir-ritonavir	0	0	4	0	0	1	0	5(2,3%)
Lamivudine-stavudine-efavirenz	0	0	2	0	0	0	0	2(0,9%)
Lamivudine-stavudine-indinavir	0	0	2	0	0	2	0	4(1,8%)
Lamivudine-stavudine-névirapine	5	3	78	2	5	6	101	200 (90,9%)
Zidovudine-stavudine-efavirenz	1	0	1	0	0	0	1	3(1,4%)
Total	6(2,7%)	3(1,4%)	93(42,3%)	2(0,9%)	5(2,3%)	9(4,1%)	102(45,4%)	220(100%)

DIAGRAMME VIII : Manifestations métaboliques selon les combinaisons thérapeutiques.



L'association lamivudine-stavudine-névirapine était responsable dans 90,9% des cas à l'augmentation du cholestérol.

9. Observance de la posologie

Tableau XXI : Observance

	Effectif	Pourcentage
OUI	262	87,3
NON	38	12,7
Total	300	100,0

Les patients ont eu une bonne observance dans 87,3% des cas

10. Modification thérapeutique en cas d'effets secondaires

Tableau XXII : Répartition selon la modification thérapeutique des ARV.

Modification	Effectif	Pourcentage
oui	81	27,0
non	219	73,0
Total	300	100,0

Le schéma thérapeutique était modifié dans 27% des cas au cours de la manifestation des effets secondaires.

11. Evolution au cours du traitement

Tableau XXIII : Répartition selon l'évolution du traitement.

Evolution	Fréquence	Pourcentage
bonne	297	99,0
décès	3	1,0
Total	300	100,0

Dans 99% des cas l'évolution a été bonne.

COMMANTAIRES
ET
DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude s'est déroulée au service de hépato-gastro-entérologie du CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE du Gabriel Touré de Bamako.

Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur tous les patients séropositifs sous traitement ARV et suivis dans le service. Seuls les dossiers bien remplis des patients qui étaient sous ARV en 2006 et en 2007 ont été retenus et consultés avec le consentement du chef de service. 300 dossiers ont été retenus.

Le manque d'éléments comme le poids le taux de CD4 régulièrement et la charge virale contrôlés ne nous a pas permis d'étudier certains aspects des effets secondaires.

La notion de prise médicamenteuse en dehors des ARV était du aux traitements symptomatiques du VIH-SIDA ou des effets secondaires et la notion de prise médicamenteuse traditionnelle n'a pas pu être relevée.

Les femmes ont été majoritairement représentées avec un taux de 78,3% des cas avec un ratio de 3,6 confirmant les résultats de GORRE [29] qui a travaillé sur les couches de la population atteintes par le VIH-SIDA. La tranche d'âge représentée était celle de 20-29ans et 30-39 avec une moyenne d'âge de 32,6 ans alors que KIBANGOU et al a trouvé 40,61 plus ou moins 10ans [13] et une étude de l'ONU-SIDA effectuée en décembre 2001[30] a trouvé une moyenne d'âge de 38 ans a aussi trouvé les tranches d'âge de 26 à 35 ans et de 36 à 45 ans les plus représentées. Ce résultat est comparable à la notre et confirme que c'est la couche la plus jeune de la population qui est touchée par le VIH-SIDA ayant une activité sexuelle intense.

Le schéma thérapeutique le plus utilisé à été l'association lamivudine-stavudine-névirapine à 84,9% des cas conforme a la recommandation nationale de la prise en charge du VIH-SIDA [31]. COULIBALY SM, OUMAR AA, Aboubacrine S, KOUMARE BY, MARIKO E, TRAORE HA, HARAMA M, dans leur étude sur " La tolérance clinique et biologique de la névirapine chez les malades sous traitement des ARV à L'hôpital du point G" [27] ont conclu à l'efficacité de cette association rejoignant aussi KALLE A, BENGALY L, KONE D, COULIBALY SM, DIAKITE A.S, DIAMONTENE A. [28] qui ont conclut à l'efficacité de l'association 2INRT+1INNRT.

Par ailleurs, les ménagères ont représenté 54% de l'échantillon ; ce pourcentage est supérieur à celui trouvé par Farima SAMAKE (25%) [26]. Ceci s'explique par le fait que les femmes sont plus vulnérables au VIH-SIDA.

D'autre part, il résulte de notre étude que selon des organes atteints, l'ensemble des manifestations neurologie-hématologie et gastro-intestinale-neurologie-hématologie ont été plus fréquentes à 6,3 et 5,7 %. FARIMA SAMAKE [26] a retrouvé une prédominance des manifestations digestives alors que SUNGKANUPARTH et AL (14) ont trouvé une prédominance des manifestations neurologiques à 21% et TORRALBA et al [16] a trouvé dans son étude une prédominance des manifestations cutanées à 13,4%.

Les effets secondaires digestifs ont été marqués au niveau des manifestations gastro-intestinales par la prédominance des vomissements, au niveau hépatique par l'augmentation des transaminases qui sont normales le premier mois certainement due à l'action de la névirapine qui entraîne une augmentation des ALAT et au niveau pancréatique par l'augmentation de l'amylasémie. Ces résultats rejoignent ceux de COULIBALY SM, OUMAR AA, Aboubacrine S, KOUMARE BY, MARIKO E, TRAORE HA, HARAMA M, dans leur étude sur " La tolérance clinique et biologique de la névirapine chez les malades sous traitement des ARV à L'hôpital du poing G" [27] qui ont trouvé une hépatotoxicité avec augmentation des ALAT dans les six premiers mois. BISSAGNENE et al a trouvé une apparition des manifestations digestives dès le premier mois.

Les effets secondaires neurologiques ont été dominés par les céphalées et les neuropathies périphériques. SUNGKANUPARTH et AL [14] ont découvert une prédominance des insomnies à 21% tandis que FARIMA SAMAKE(26) a trouvé une prédominance des vertiges à 31%. Les vertiges apparaissent déjà dès le premier mois dans la majorité des cas. COULIBALY SM, OUMAR AA, Aboubacrine S, KOUMARE BY, MARIKO E, TRAORE HA, HARAMA M, dans leur publication sur " La tolérance clinique et biologique de la névirapine chez les malades sous traitement des ARV à L'hôpital du poing G" [27] ont plutôt conclu à une apparition précoce des céphalées 55% suivie des vertiges à 38,5%. BISSAGNENE et al a trouvé l'apparition des céphalées dès le premier mois

Les manifestations cutané-muqueuses ont été dominées par les dermatoses prurigineuses suivies des prurits. SUNGKANUPARTH et AL [14] a retrouvé une prédominance à 10% et MORENO et AL [19] ont trouvé 69% pour le rash cutané alors que COULIBALY SM, OUMAR AA, Aboubacrine S, KOUMARE BY, MARIKO E, TRAORE HA, HARAMA M, dans leur publication sur " La tolérance clinique et biologique de la névirapine chez les malades sous

traitement des ARV à L'hôpital du poing G" [27] ont trouvé une prédominance de 17% pour le prurit.

Les effets secondaires hématologiques ont montré une domination de l'anémie à 52%. MORENO et AL [19] ont trouvé à 60% une prédominance de l'anémie. FARIMA SAMAKE a conclu à ce même résultat à 61,1%.

De plus nous avons trouvé une augmentation de la cholestérolémie sur le plan métabolique rejoignant ainsi NARCISCO et AL [18] à 15% dans leur étude mais FARIMA SAMAKE [26] à trouvé plutôt une prédominance de lipodystrophie à 3,6%. La créatinémie dans la plupart des cas est restée normale et son augmentation progressive n'apparaît que plus tard au bout de six mois, elle est restée normale le plus souvent avec une valeur comprise entre 20 μ mol et 100 μ mol.

Le traitement est marqué par une bonne observance à 87,3% et la mauvaise observance est souvent due à l'abandon volontaire ou aux problèmes familiaux liés au manque d'argent pour le déplacement vers le CHU.

Dans 27% des cas le traitement à été modifié et l'évolution était bonne dans 99% et un décès chez un patient avec le VIH1 et le VIH2.

CONCLUSION
ET
RECOMMENDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Cette étude nous a permis de noter l'efficacité clinique et biologique de l'association lamivudine-stavudine-névirapine qui donne des résultats satisfaisants dans la prescription des ARV au MALI. Il découle de notre étude la plus part des effets secondaires peuvent être facilement pris en charge bien que pouvant entraîner des retentissements graves à long terme comme les neuropathies ou une cytolyse. Il est donc nécessaire de bien surveiller cliniquement et biologiquement chaque patient à fin de pallier le plus tôt possible à ces effets secondaires.

Au terme de notre étude, nous recommandons

A TOUS LES PRESCRIPTEURS

- Une sensibilisation des malades sous thérapie sur les effets secondaires des ARV.
- Veiller à une bonne observance du traitement par les ARV.
- Un suivi clinique et biologique minutieux des malades sous traitement.
- Un choix le plus adapté possible des ARV pour les patients.

AUX AUTORITES SANITAIRES

-Une formation des prescripteurs pour la maîtrise des effets secondaires des ARV.

- Une mise à jour continue des prescripteurs sur la prescription des ARV.
- Une sensibilisation des populations sur le VIH-SIDA

BIBLIOGRAPHIE

4. REFERENCES

1- LECLERCQ P, ROUDIÈRE L, VIARD JP.

Complications graves des traitements antirétroviraux.
Reanimation 2004 ; 13 : 238-248.

2- NAU JY.

Sida : les complications des traitements antirétroviraux.
Med et hyg 2002 ; 2325 : 1187.

3- MINTA D, MAÏGA MY, TRAORE HA.

Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux
Mali Medical 2002 ; XVII (3-4) : 63-64.

4- DELFRAISSY JF.

Prise en charge des personnes infectées par le VIH rapport 2004.
Paris : Flammarion, 2004 : 364p.

5- YENI PG.

Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002. Updated recommendations of the international AIDS Society-USA Panel.
Jama 2002 ; 288 : 222-235.

6- THE EACS.

Euroguidelines Group European guidelines for the clinical management and treatment of HIV- infected adults in Europe.
AIDS 2003; 17 : 3-26.

7- GUEDJ R.

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

Virologie 1999 ; 3 : 17-57.

8- DARIOSECQ JM, GIRARD PM.

Antiretroviraux Memento thérapeutique.

Paris : Doin, 2003 : 325p.

9- KATLAMA C, VAN FEEUWEN R, MURPHY RL.

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

AIDS 2003 17 : 987-1000.

10- DIAKHATE N, GUEYEN FN M.

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

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

11- EHOLIE SP, BISSAGNENE E, KOFFI S, KONAN R.

Evaluation de la trithérapie à Abidjan (RCI) bilan de 24 mois de prescription in CISMA Nairobi, septembre 21 st 26 th, 2003 ; [A12 DT 3-2] :P 25.

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

Résultats de 2 années de suivi des patients sous ARV à l'USA/HDJCHU de Treichville Abidjan (CI).

CISMA Barcelone, December 10 th 2001 ; [A 10 PT 3-222] : P 66.

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

Bilan de 6 mois de trithérapie au congo.

ICASA Nairobi, September 21 st -26 th 2003 ; [A 83380J] : P 378.

14- SUNGKANUPARPH S, MOOTSIKAPUN P.

Efavirenz-based regimen in advanced AIDS with cryptococcal meningitis: A prospective multicenter Study. Department of Medicine, Ramathibodi Hospital, Bangkok Thailand 14 th international AIDS Conference.

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

15- DIOUF LM.

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

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

16- TORALBA M, RUBIOL.

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

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

17- MANIAR JK.

Addressing issue of antiretroviral therapy (ART) in India. Grant Medical College, Bombay India 14 th international AIDS Conference, Barcelone, December 2001; [A Mo Pe B 3219]:P64.

18- NARCISO P.

Addressing issues of antiretroviral therapy (ART), Spallanzani L Rome, Italy. 14 th international AIDS Conference, Barcelona, December 2001; [A- Tu Pe B4 527] : 397-398.

19- MORENO A, PÉREZ-ELIAS MJ, CASADO JL.

Toxicity profile of antiretroviral drugs in first line HAART in routine clinical practice ramon y cajal hospital, ramon y carl hospital Madrid Spain .14 th international AIDS conference, Barcelone, December 2001; [ATu B4529] : P398.

20-NGOM G, N'DEYE F, ABRAHAM B, DIAKHATÉ ND, GUEYE PM, TOURÉ KANE NDC, DIOUF IM, SOW PS, FAYE NIANG, MA, M'BOUP S, DELAPORTE E, COULLOUD JP, N'DOYE I.

Mortalité des PVVIH après mise sous traitement par ARV : expériences de l'ISAARV (initiative Sénégalaise d'accès au antiretroviraux). CISMA Burkina, December 10 th – 13 th, 2001; [A 75 6828]:P54.

21- MARTIN MT, TUSET.

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

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

22- TELLOL LM, SIERRA C.

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

23- POIZOT-MARTIN I, MARIMOUTOU C.

Follow up of glucose metabolism in cohort of HIV infected patients with HAART CISH – SUD inserm U 379, cish – Sud Hospital ste marguerite Marseille France 14 th international AIDS conference, Barcelona, December 2001; [A Tu Pe Bu 530]:P398.

24- BONAREK M, BONNET F, MERCIE P, DUPON M, GERMAIN MC.

Severe lactic acidosis in HIV-infected patients treated by nucleoside analog reverse-transcriptase inhibitors: a report of 8 cases (aquitaine cohorts, france , 1996 – 2000).14 th international AIDS conference, Barcelona, December 2001; [A Tu B 4528]:P 398.

25- JOHN M, MOORE CB, JAMES IR.

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

26- Farima SAMAKE.

Les effets secondaires de la trithérapie au cours de l'infection du VIH.2005 : P 57-67.Thèse Médecine,Bamako, 2005

27- COULIBALY SM, Oumar A.A, Ag Aboubacrine S, COULIBALYS, KOUMARE BY, MARIKO BY, MARIKO E, TRAORE HA, HARAMA M.

La tolérance clinique et biologique de la névirapine chez les malades du SIDA sous traitement à l'hôpital du POINT G. MALI MEDICAL Tome XXII.N°3

28- KALLE AD, BENGALY L, KONE D, COULIBALY S.M, DIAKITE A.S, DIAMOUTENE A.

Dispensation des ARV dans les hôpitaux du point G et de Gabriel Touré.

29- GORRE

Suivi de la dispensation des ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Treichville d'Octobre 1998 à décembre 2002. Thèse, Pharma, 2001.

30- ONU-SIDA.

Report on the HIV/AIDS. Epidemic, December 2005.

31- Politique et protocole de prise en charge antiretrovirale du VIH-SIDA au Mali: janvier 2006.

FICHE D'ENQUETE

1 .FICHE n° / _____ /

2.IDENTIFICATION DU MALADE

NOM _____

SEXE /_ / (1= Masculin 2= Féminin)

AGE /_ / (en années)

ETHNIE /___ /

(1= bambara 2= Sarakolé 3= malinké 4= peulh 5=sonrhaï 6=dogon 7= bobo
8=dafing 9= kakoo 10=diokorame 11= senoufo 12=bozo 13= maure 14= autres)

POIDS _____

PROVENANCE _____ (C1=Bamako, C2=Kayes, C3=Koulikoro,
C4=Sikasso, C5=Ségou, C6=Mopti, C7=Gao, C8=Kidal, C9=Tombouctou, C10=hors
du MALI hors de Bamako)

3. Type de VIH diagnostiqué /___ / (1=VIH1 2=VIH2 3= VIH1+VIH2)

4.Traitement /___ / ___ / ___ /

INRT

1=Zidovudine (AZT)

2=Didanosine (ddI)

3=Lamivudine (3TC)

5=Stavudine (d4T)

6=Zalcitabine (ddC)

7=Abacavir

8=Tenofovir

9=Emtricitabine

INNRT

9=Delavirdine

10=Efavirenze

11=Nevirapine

IP

12=Indinavir

13=Nelfinavir

14=Saquinavir

15=Ritonavir

16=Atazanavir

17=Fosamprenavir

18=Lopinavir

5. Résumé thérapeutique /_____ / + / _____ / + / _____ /

1=INRT 2=INNRT 3=IP

6. Effets secondaires

A- Gastro-intestinaux

- Vomissement 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Nausées 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Diarrhée 1= oui 2=non Date / ____ / mois
-

B- Hépatiques

- Ictère 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Augmentation des transaminases 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Aggravation hépatopathies oui 2=non Date / ____ / mois
- Hépatite 1= oui 2=non Date / ____ / mois

C- Pancréatiques

- Douleurs abdominales 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Hyperlipasémie 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Hyperamylasémie 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Stéatose 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Pancréatite 1= oui 2=non Date / ____ / mois

D- Neurologiques

- Vertiges 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Polynévrite sensitivomotrice 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Troubles psychiatriques 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Paresthésie 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Myalgie 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Céphalées 1= oui 2=non Date / ____ / mois

E- Cutanéomuqueux

- Prurit 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Urticaire 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Rash cutanés 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Toxidermie 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Sécheresse cutanée 1= oui 2=non Date / ____ / mois

F- Hématologiques

- Anémie 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Neutropénie 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Thrombopénie 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Hémolyse 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Hémorragie 1= oui 2=non Date / ____ / mois

G- Métaboliques

- Diabète secondaire 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Insuffisance rénale 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Troubles lipidiques 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Acidose lactique 1= oui 2=non Date / ____ / mois
- Hyperuricémie 1= oui 2=non Date / ____ / mois

H- Vasculaires

- Cardiopathies 1= oui 2=non Date / ____ / mois

I- Uro-génitales

Lithiase urinaire 1= oui 2=non Date /___/ mois

8 .Apparition des complications /___/___/___/___/

1=Epidermolyse

2=Anémie macrocytaire

3=Leucopénie

4=insuffisance rénale

5=hypoglycémie

6=hypocalcémie

7=fièvre

8=pigmentation cutanée

9= pancréatite

10=hypotension

11=myalgies

12=troubles neurologiques

14=hépatite

9. Date d'apparition des complications J + /___/

10. Changement thérapeutique /___/ (1=oui 2=non)

11. Si oui /___/ + /___/ + /___/

12. Evolution /___/ (1=favorable 2=défavorable)

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : KOUDEMA

PRENOMS : WINIGA LOGTABE

TITRE DE THESE : EFFETS SECONDAIRES CHEZ LES PATIENTS VIVANT AVEC LE VIH-SIDA

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007-2008

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

SECTEUR D'INTERET : Pharmacologie, gastro-hépto-entérologie, médecine interne.

RESUME

Notre objectif était d'évaluer les effets secondaires dus à la prise des antiretroviraux chez les patients vivants avec le VIH-SIDA.

Notre étude était rétrospective couvrant une période de deux ans. Les dossiers des malades ont été explorés.

Au terme de notre étude 300 dossiers des patients ayant tous des effets secondaires ont été étudiés.

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 30-39 ans à 41,7% avec un âge moyen de 32,6 ans avec un sexe ration 3,6 en faveur des femmes.

Les effets secondaires étaient d'origine :

DIGESTIVE : ils étaient prédominants avec des nausées, des vomissements, de l'anorexie, une augmentation des transaminases et du cholestérol.

NEUROLOGIQUE : faits à majorité de neuropathies périphériques à 23% et des céphalées à 6%.

CUTANEO-MUQUEUX : dominés par les dermatoses prurigineuses à 8,3% et des prurits à 6,7%.

HEMATOLOGIQUES : l'anémie constituait à 52% les troubles hématologiques.

METABOLIQUES : l'hypercholestérolémie le plus souvent dans les troubles métaboliques à 31%.

L'association lamivudine-stavudine-névirapine était la trithérapie la plus utilisée. Les effets secondaires ont entraînés un changement de schéma thérapeutique à 27%.

Mots-clés : effets secondaires, VIH-SIDA, antirétroviraux

SERMENT D'HIPPOCRATE

**EN PRÉSENCE DES MAÎTRES DE CETTE FACULTÉ, DE MES CHERS
CONDISCIPLES, DEVANT L'EFFIGIE D'HIPPOCRATE, JE PROMETS ET JE
JURE, AU NOM DE L'ÊTRE SUPRÊME, D'ÊTRE FIDÈLE AUX LOIS DE
L'HONNEUR ET DE LA PROBITÉ DANS L'EXERCICE DE LA MÉDECINE.**

**JE DONNERAI MES SOINS GRATUITS À L'INDIGENT ET N'EXIGERAI
JAMAIS UN SALAIRE AU DESSUS DE MON TRAVAIL, JE NE
PARTICIPERAI À AUCUN PARTAGE CLANDESTIN D'HONORAIRES.**

**ADMIS DANS L'INTÉRIEUR DES MAISONS, MES YEUX NE VERRONS PAS
CE QUI S'Y PASSE, MA LANGUE TAIRA LES SECRETS QUI ME SERONT
CONFIÉS ET MON ÉTAT NE SERVIRA PAS À CORROMPRE LES MŒURS NI
À FAVORISER LE CRIME.**

**JE NE PERMETTRAI PAS QUE DES CONSIDÉRATIONS DE RELIGION, DE
NATION, DE RACE, DE PARTI, DE CLASSE SOCIALE VIENNENT
S'INTERPOSER ENTRE MON DEVOIR ET MON PATIENT.**

**JE GARDERAI LE RESPECT ABSOLU DE LA VIE HUMAINE DÈS LA
CONCEPTION.**

**MÊME SOUS LA MENACE, JE N'ADMETTRAI PAS DE FAIRE USAGE DE
MES CONNAISSANCES MÉDICALES CONTRE LES LOIS DE L'HUMANITÉ.**

**RESPECTUEUX ET RECONNAISSANT ENVERS MES MAÎTRES, JE
RENDRAI À LEURS ENFANTS L'INSTRUCTION QUE J'AI REÇU DE LEUR
PÈRE.**

**QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDÈLE À
MES PROMESSES.**

**QUE JE SOIS COUVERT D'OPPROBRE ET MÉPRISÉ DE MES CONFRÈRES SI
J'Y MANQUE.**

JE LE JURE.

