

Université de Bamako



FACULTE de MEDECINE de PHARMACIE et d'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2010-2011

N°...../

Le suivi biologique des malades infectés par le VIH/Sida sous chimiothérapie antirétrovirale à l'hôpital Sominé Dolo de Mopti

Présentée et soutenue publiquement le/...../2011 devant la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par : **Mr ABDOULAYE dit PAPA MAIGA**

Pour obtenir le grade de **Docteur en MEDECINE (DIPLÔME D'ÉTAT)**

JURY :

PRÉSIDENT : Professeur Soukalo Dao

MEMBRE : Docteur Aboubacar Alassane Oumar

DIRECTEUR DE THÈSE : Professeur Ibrahim I Maïga

CO-DIRECTEUR : Docteur Amadou Khalil Traoré

DEDICACE

Je dédie ce travail à :

Mon cher père Mr Ousmane Bella Maïga,

Pour le respect et la confiance que tu as portée à ma petite personne et à mon choix

Ce travail est le fruit de ta patience et de tes sacrifices,

Le fruit de l'intérêt que tu as porté à mes études

En faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection

Je ne trouverai jamais assez de mots pour t'exprimer toute ma tendresse et tout mon amour.

REMERCIEMENTS

A Allah, le tout puissant, le miséricordieux et son prophète Mohamed paix et salue sur lui,

Vous qui m'avez toujours guidé, inspiré, protégé et assisté

Vous qui m'aviez donné l'humilité, l'endurance, la pitié, la volonté, la détermination

Vous qui m'aviez donné la patience et l'espoir

Recevez en ces moments ma profonde gratitude et acceptez mes remerciements infinis.

Seigneur, acceptez toujours d'être mon protecteur.

A ma très chère mère Kadidia Sissoko, femme courageuse et patiente.

Mère je suis fière d'avoir reçu de toi une éducation de qualité qui m'a permis de vivre sans soucis majeur là où je passe.

Mère le tout puissant a enfin exaucé tes prières, qu'il puisse encore te prêter longue vie pour goûter le fruit de ce travail.

A mes oncles Dr Minkaila D Maïga, Moussilimoun Maïga, Amadou Sissoko,

Mahamane Sissoko : trouvez ici l'expression de ma profonde et sincère reconnaissance.

A ma très chère grand-mère Aissata Traore dite Hawoye pour ses bénédictions et son soutien moral.

A mon cher grand-père Sekou Sissoko pour ses encouragements

A mes tantes : Merci pour toutes vos bonnes paroles réconfortantes ; vos prières m'ont apporté courage et force ; que le seigneur vous inonde de ces bienfaits ainsi que vos enfants, renforce nos liens d'avantage ce travail est le vôtre.

A mes sœurs : Maimouna Macinanke, Aissata Maiga, vos conseils ne m'ont jamais fait défaut. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude. Que le Seigneur bénisse chacune de vous

A mes cousins, cousines, amis, amies : Baba Dicko, Jo le magicien, Assan Sogodogo, Lalaicha ouedrago, la sage femme Haoua Maiga, Aziz Dicko, Sama Sissoko, Albatros, Dikel Maïga dite BEBE, Marie DIARRA pour votre soutien matériel et moral constants, je vous resterai reconnaissante.

A mes amis de promotion 2003-2004 Ahmadou B Diaby, Alhassane Dicko, Afou Kane, Abdourhane Kane ; Cheick Fofana, Karamba Toure.

A tous le personnel de l'hôpital Somino Dolo de Mopti, particulièrement à ceux de la médecine générale

A tous ceux qui de loin ou de près ont contribué moralement et financièrement à la réalisation de ce travail.

REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY
PROFESSEUR SOUNKALO DAO
MAITRE DE CONFERENCE A LA FMPOS
RESPONSABLE DE L'ENSEIGNEMENT DES MALADIES INFECTIEUSES A
LA FMPOS
INVESTIGATEUR CLINIQUE AU CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION SUR LE VIH /TB (SEREFO)
PRESIDENT DE LA SOCIETE MALIENNE DES PATHOLOGIES
INFECTIEUSES ET TROPICALES (SOMAPIT)**

CHER MAITRE

C'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail auquel vous avez participé malgré vos multiples occupations.

Votre modestie, votre générosité sans limite, votre gentillesse envers les étudiants de la FMPOS, nous ont montrées en plus de vos qualités de professeur émérite l'image d'un grand éducateur.

Votre disponibilité à notre égard pour le suivi de ce travail nous a permis de mieux vous côtoyer et d'apprécier votre simplicité et vos conseils.

Veillez accepter cher Maitre, nos sentiments d'estime et de profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE
Dr. Aboubacar Alassane Oumar
Pharmacien biologiste
Pharmacologue clinique
Assistant de recherche à la FMPOS
Assistant pharmacologique clinique a la FMPOS

Cher maître

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury nous est allée droit au cœur.

Votre courage, votre grande amitié pour vos collaborateurs et vos étudiants, vos qualités d'homme de science et votre enthousiasme à transmettre votre savoir ont forgé l'admiration de tous.

Cher maître soyez rassuré de notre profonde gratitude.

A NOTRE CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr. Amadou Kalil Traoré

Chef de service de la médecine générale de l'hôpital Sominé Dolo de Mopti.

Responsable de la prise en charge du VIH /SIDA à l'hôpital Sominé Dolo de Mopti.

Cher maître

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite en nous acceptant dans votre service.

A vos cotés nous avons appris à aimer la médecine générale.

Votre disponibilité, votre modestie, votre sens du travail bien fait font de vous un maître admirable.

Respecté et respectable, vous resterez pour nous un miroir, un bon exemple à suivre.

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

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Ibrahim I Maïga

Professeur titulaire en Bactériologie et virologie à la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomalogie.

Chef de service du laboratoire d'analyse médicale et d'hygiène hospitalière du centre Hospitalier et Universitaire du Point G

Deuxième Assesseur de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomalogie.

Cher maître

Nous avons admiré la simplicité, la probité, l'ardeur au travail et la rigueur qui vous caractérisent. Vous avez contribué à notre formation par votre enseignement de qualité et vos critiques objectives, ceux qui font de vous un maître admiré par tous. C'est avec abnégation que vous avez décidé de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Veillez accepter cher maître l'expression de notre profond respect. Que Dieu vous accorde santé et longévité.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ARV : Antirétroviraux

AZT : Zidovudine

CCR5 : Récepteurs de β chemokines

CESAC : Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseils

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

DDC: Zalcitabine

DDI: Didanosine

D4T: Stavudine

EFV : **Efavirenz**

ESTHER : Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique en Réseau

F.M.P.O.S : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

GP : Glycoprotéine

IDV : Indinavir

IMAARV : Initiative Malienne d'accès au ARV

INNRT : Inhibiteur Non Nucleosidiques de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucleosidiques **de la Transcriptase Inverse**

3TC : Lamivudine

NVP : Nevirapine

ONU/SIDA : Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le Sida

PTM : Plan à Moyen Terme

TCD4 : Cellule de Différentiation T4

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE

Page		
I.	Introduction.....	1
	Objectifs.....	3
II.	Généralités.....	4
III.	Méthodologie.....	48
	1. Cadre d'étude.....	
	2. Type d'étude.....	
	3. Population d'étude.....	
	3.1. Critères d'inclusion.....	
	3.2. Critères de non inclusion.....	
	3.3. Taille de l'échantillon.....	
	4. Variables analysées.....	
	5. Analyse et exploitation des données.....	
	6. Aspect d'étude.....	
	7. Diagramme de GANTT.....	
IV.	Résultats.....	54
V.	Commentaires Discussions.....	93
VI.	Conclusion.....	98
VII.	Recommandations.....	99
VIII.	Bibliographie.....	100
IX.	Annexe.....	
	1. Fiche signalétique	
	2. Fiche d'enquête	
	3. Serment d'hypocrate	

I INTRODUCTION

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) constitue l'expression clinique d'une infection virale chronique dont la cible est le système immunitaire humain. Le sida est la phase grave et tardive de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) qui rend le système immunitaire incapable de lutter contre les infections opportunistes [4].

Décrit pour la première fois à Atlanta aux Etats -Unis en 1981, le SIDA est aujourd'hui un sérieux problème de santé publique dans le monde entier et particulièrement en Afrique [22, 23, 34].

Près de 1,9 million de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en Afrique subsaharienne en 2007, ce qui porte à 22 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH. On estime à 32,2 millions le nombre de personnes vivant avec ce virus dans le monde selon le rapport ONU/SIDA de décembre 2007[27].

Au Mali, le premier cas de SIDA clinique a été identifié en 1985 à l'Hôpital Gabriel Touré. C'est ainsi que entre 1987 et 1989 plusieurs plans à moyen terme (PTM) ont été définis pour le suivi des malades [6, 17].

Le VIH détruit le système immunitaire en infectant les lymphocytes T CD4+. Cependant, le professeur Luc Montagnier a précisé lors d'un colloque qui a lieu à Bruxelles en Décembre 2003 que « la mort massive des lymphocytes T n'est pas due à l'infection directe des cellules par la souche virale qui est alors peu cytopathogène, mais à des mécanismes indirects touchant les cellules T CD4+ non infectées» [11, 23, 34].

Les lymphocytes infectés exprimant à leur surface la gp120 virale fusionnent avec des lymphocytes non infectés formant des syncytiums dont la durée de vie ne dépasse pas 48 heures [11, 15].

Le taux de ces lymphocytes spécifiquement infectés par le VIH est un reflet de l'immunodépression progressive et permet de suivre l'évolution de la maladie.

Chez les personnes vivant avec le VIH traitées ou non, la numération des lymphocytes

T CD4+ est très importante car elle constitue le marqueur essentiel d'indication de mise sous traitement antirétroviral, la lymphopénie T CD4+ représentant le signe majeur de déficit immunitaire [1, 11, 16, 22].

Le dosage des lymphocytes T CD4+ dans le sang périphérique se fait par numération qui utilise la cytométrie de flux qui est une technique universellement adoptée [1, 22].

Au Mali vu la gravité de la situation qui s'impose et face à la situation socio-économique du pays, le gouvernement malien a exprimé le besoin d'orienter désormais toutes les interventions contre le VIH / SIDA, selon les choix politiques et stratégiques clairement définis afin de faciliter le suivi régulier des patients vivant avec le VIH [13].

C'est ainsi que plusieurs ONG et structures sanitaires sont engagées avec le gouvernement dans la lutte contre le SIDA : l'IMAARV (Initiative Malienne d'accès aux ARV), le CESAC (Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseils), l'association SOLTHIS (Solidarité thérapeutique et initiative contre le SIDA), ESTHER (Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique en réseau) [6,17].

Selon l'ONU –SIDA, en 2006 les taux d'infections ont diminué en 2005 dans certains pays, mais la tendance globale reflète toujours une augmentation de la transmission [28].

En Afrique les études de suivi sont encore trop rares.

Au Mali il y a eu quelques études de suivi biologique de malades qui sont sous traitement antirétroviral.

Les objectifs de notre étude menée à l'hôpital Sominé DOLO de Mopti étaient :

OBJECTIF GENERAL

Réaliser le suivi biologique des malades infectés par le VIH / SIDA sous ARV à l'hôpital de Mopti.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- 1- Déterminer la cinétique d'évolution du taux des lymphocytes T CD4+ chez les malades.
- 2- Décrire le profil hématologique chez les malades sous chimiothérapie antirétrovirale.
- 3- Décrire les données biochimiques chez les malades sous chimiothérapie antirétrovirale.

II GENERALITES

2.1 Définition et historique

Le syndrome de l'immunodéficience acquise, plus connu sous son acronyme **sida**, AIDS en anglais, est le nom donné à un ensemble de symptômes (syndrome) consécutifs à la destruction des lymphocytes T CD4+, cellules majeures du système immunitaire [38].

Deux souches ont été identifiées à ce jour : le VIH-1, responsable de la pandémie, et le VIH-2, moins virulent et principalement retrouvé en Afrique de l'Ouest [33]. Le VIH est étroitement lié aux virus entraînant des maladies semblables au sida chez les primates, le virus d'immunodéficience simienne (SIV). Et il est possible que le virus VIH ait été transféré de l'animal à l'homme au début du **XX^e** siècle, bien que certains indices montrent que dans certains cas isolés, ce transfert se serait produit plus tôt. La source animale ainsi que l'époque et le lieu exacts du premier transfert (ou *des* premiers transferts) ne sont pas connus. Un virus presque identique au VIH-1 a été caractérisé chez des chimpanzés *Pan troglodytes* qui sont des porteurs sains du SIV_{cpz}.

La contamination par l'homme aurait été réalisée par la chasse, la consommation de viande de singe et une mutation du virus. Les études scientifiques ont suggéré que le virus serait apparu initialement en Afrique de l'Ouest, mais il est possible qu'il y ait eu plusieurs sources initiales distinctes. Le premier échantillon recensé du virus VIH fut recueilli en 1959 à Léopoldville (aujourd'hui Kinshasa), dans l'actuelle République démocratique du Congo. Parmi les premiers échantillons recueillis, on compte également le cas d'un Américain homosexuel en 1969, et d'un marin hétérosexuel norvégien en 1976 [38].

Dans son livre *La rivière*, le journaliste Edward HOOPER attribue l'origine du sida aux vaccins antipolio, ou plutôt aux méthodes de vaccination contre la poliomyélite employées notamment au Congo. Cette thèse est totalement réfutée après la publication d'un article dans la revue "*Nature*" [38].

A la fin des années 1970, des médecins de New York et de San Francisco s'aperçoivent que nombreux sont leurs clients homosexuels souffrant d'asthénie, de perte de poids et

parfois même de forme rare et atypique de cancer (comme la maladie de Kaposi qui s'attaque aux leucocytes). L'existence d'un problème sanitaire est avérée en juillet 1981 lorsque le Centers for Disease Control and Prévention (CDC) d'Atlanta relève une fréquence anormalement élevée de la maladie de Kaposi, en particulier chez des patients homosexuels. L'apparition d'un nouveau virus est évoquée dès 1982.

En 1983, une équipe française conduite par le Professeur Jean Claude CHERMANN de l'Institut Pasteur de Paris découvre et isole le virus VIH1 [5, 12]. Il est à présent admis que le VIH a été transmis à l'homme par le chimpanzé [21, 31]. Quant au VIH-2, il a été découvert en 1986 par une autre équipe française et sans doute été transmis à l'homme par le macaque à face de suie (*Sooty mangabey*) [21, 31].

2.2 Epidémiologie

Selon le rapport de l'ONUSIDA/OMS, effectué en 2006, le nombre de personnes dans le monde vivant avec le VIH fait état de 39,5 millions, adultes et enfants confondus [26]. Le syndrome d'immunodéficience acquise a tué plus de 25 millions de personnes depuis sa découverte en 1981, ce qui en fait l'une des épidémies les plus dévastatrices de l'histoire. Malgré un accès récemment amélioré aux traitements antirétroviraux et à la prise en charge dans de nombreuses régions du monde, l'épidémie de sida a fait 2,9 millions de décès en 2006, dont 380 000 enfants. Quant au total de nouvelles infections à VIH en 2006, il s'élèverait à près de 4,3 millions. La prévalence du sida dans le monde est de 1%. Le sida est la principale cause de décès en Afrique, et la 4ème dans le monde [26].

Des épidémies croissantes sont en cours en Europe orientale et en Asie centrale (1,7 millions) ainsi qu'en Asie de l'Est (750 000). En Afrique du Nord et au Moyen-Orient les chiffres s'élèvent à 460 000, les Caraïbes avec une prévalence de 1,2 % représentent la deuxième région la plus atteinte du monde. L'Afrique subsaharienne reste la plus touchée avec 24,7 millions soit 63% de toutes les personnes vivant dans le monde avec le VIH [26].

Bien que les épidémies d'Afrique de l'Ouest soient variables en ampleur et en intensité, cette sous-région a toujours été moins gravement touchée que d'autres parties

d'Afrique subsaharienne. La prévalence nationale du VIH chez l'adulte n'a encore dépassé 10% dans aucun des pays ouest-africains.

Le Nigeria compte davantage de personnes vivant avec le VIH qu'aucun autre pays du monde à l'exception de l'Afrique du Sud et de l'Inde : entre 3,2 et 3,6 millions à la fin de 2003 (ONUSIDA, 2004) [26].

Les niveaux nationaux d'infections à VIH au Mali et au Sénégal restent inférieurs à 2 % (Ministère de la Santé, Mali, 2004 ; Ministère de la Santé et de la prévention médicale, Sénégal, 2004). Selon les résultats de l'enquête démographique et de santé du Mali IV (EDSM IV) publiés en décembre 2006, la prévalence globale du VIH/SIDA dans la population d'hommes et de femmes âgés de 15 à 49 ans est estimée à 1,2 % [24].

Selon les écarts régionaux, la ville de Bamako (1,9 %), suivie de la région de Mopti (1,4%), Ségou (1,3 %) et Koulikoro (1,2 %), possèdent les niveaux de prévalence les plus élevés. Les régions de Tombouctou (0,5 %), Kidal (0,6 %), Sikasso (0,6 %) et Kayes (0,7 %) possèdent les niveaux de prévalence les plus faibles.

Les femmes (1,4 %) sont plus infectées que les hommes (0,9 %).

Selon le milieu de résidence, la prévalence est beaucoup plus élevée en milieu urbain (1,6 %) qu'en milieu rural (0,9 %) [24].

2.3. Pathogénie :

2.3.1 Agent pathogène :

2.3.1.1 Classification : [7]

Le virus de l'immunodéficience humaine appartient à la famille des *Retroviridae* et à la sous-famille des *Orthoretrovirinae*, car il possède la transcriptase inverse, qui a la propriété de "rétro transcrire" le matériel génétique viral (ARN) en ADN appelé proviral.

Son genre est celui des *Lentivirus*, c'est à dire les virus qui provoquent une maladie à évolution lente.

1.2 Structure du VIH : [36]

Le VIH possède :

- Une enveloppe virale constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes de

glycoprotéines : la gp120 et la gp41.

La molécule gp41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes.

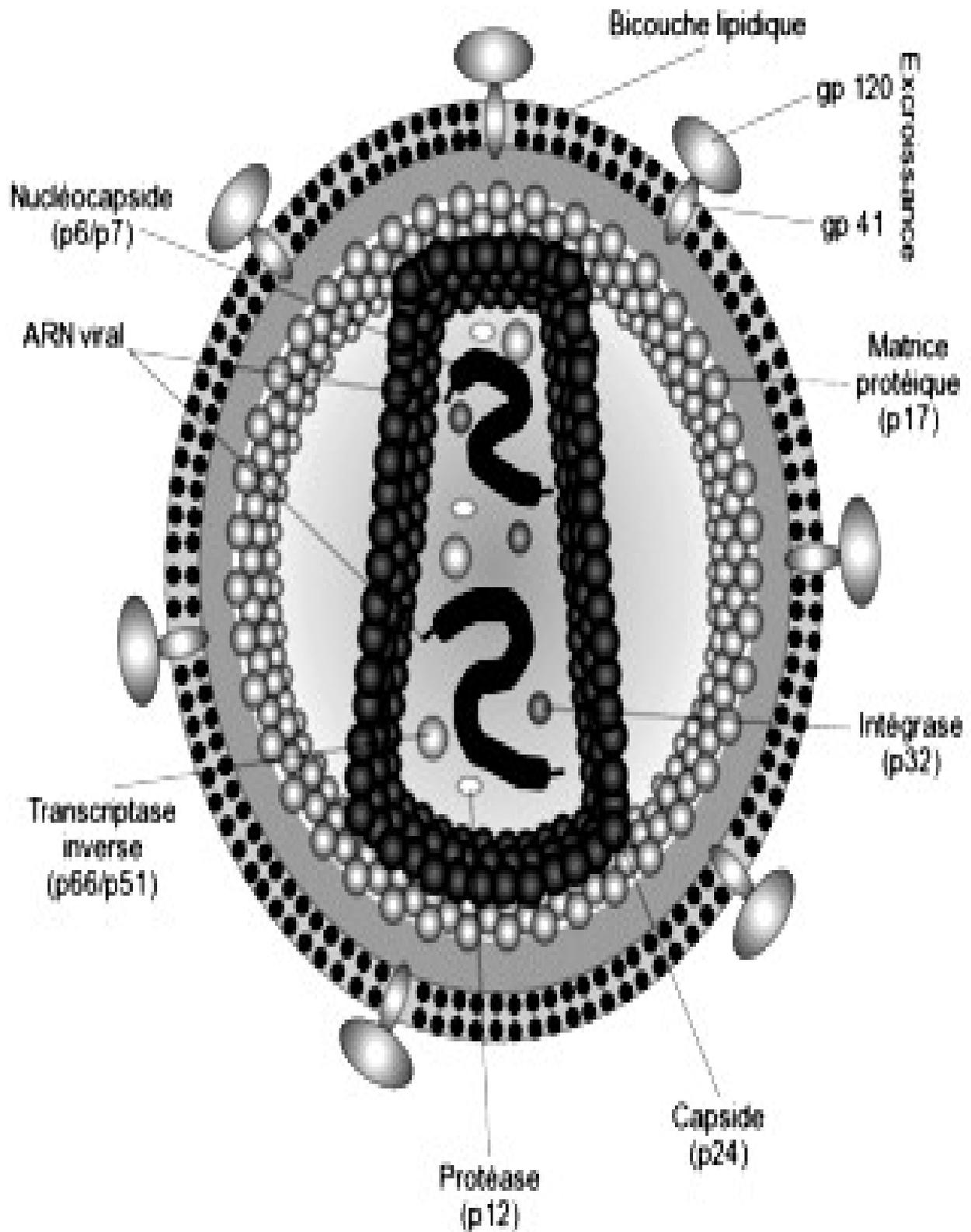
L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte. Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH.

-Un core viral ou capsid, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24.

-Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase reverse p64 et à d'autres protéines enzymatiques : protéase p10 et intégrase p32.

Il existe une différence structurale entre le VIH1 et le VIH2 et cette différence se situe au niveau de la glycoprotéine gp105 du type2, qui contrairement à son homologue, la gp120 du type1, entraîne la production de TNF-alpha par les monocytes, favorisant le contrôle de la réplication virale par le système immunitaire [36].

Coupe schématique du virus de l'immunodéficience humaine



1.3 Structure du génome viral : [7 ; 4]

Le génome du virus du sida se compose d'un ARN simple brin de 9181 nucléotides. Il comporte trois gènes principaux (Gag, Pol, Env), ainsi que quelques gènes de régulation, de petite taille. Il comporte de plus des séquences spécifiques, situées à ses extrémités (5'UTR et 3'UTR-UTR= région non transcrite).

Une fois rétrotranscrit sous la forme d'un ADN double brin, il s'exprime par le biais de deux ARN messagers, qui aboutissent à la synthèse de trois protéines. Ces protéines sont ensuite clivées par des protéases, pour aboutir aux différentes protéines virales.

1.3.1 Variants génétiques :

Les rétrovirus présentent de nombreux variant génétiques. Il existe deux types de VIH : le type-1 et le type-2.

1.3.1.1 Type-1 : est constitué de trois groupes : M (major), O (outlier), et N (New).

- Le groupe M : comprend dix sous-types allant de A à J.
- * Le sous- type A : a été décrit en Ouganda, au Ghana, au Rwanda, en RDC. Il est répandu en Inde, Thaïlande, au Kenya et au Mali.
- * Le sous- type B : très répandu en Europe, aux Etats- Unis et dans plusieurs pays du tiers monde : Gabon, Haïti, au Japon, Inde, Bangladesh, Birmanie, Malaisie, Thaïlande et en Chine.
- * Le sous- type C : il a été décrit chez des patients éthiopiens, sa présence a été également signalée en Afrique du sud, en Inde, au Brésil, en Ouganda et au Mali.
- * Le sous- type D : il a été décrit en RDC, il est aussi rencontré au Brésil, en Thaïlande, en Ouganda, au Kenya et au Mali.
- * Le sous- type E : a été décrit au Rwanda, en Thaïlande, en Ouganda et en Inde.
- * Le sous- type F : décrit chez des patients camerounais, roumains et brésiliens.
- * Le sous- type G : répandu au Nigeria, au Gabon et au Mali.
- * Le sous- type H : c est un nouveau type peu étudié ; décrit au Cameroun et en RDC.
- * Le sous- type I : décrit récemment.

* Le sous- type J : retrouvé en RDC ;

Cependant, il existe des virus recombinants (par exemple recombinaison A/G en Afrique de l'ouest [11].

- Le groupe O : Il est constitué de dix souches dont la première a été isolée en 1987 chez une patiente camerounaise asymptomatique âgée de 19 ans dont le profil sérologique au western blot se montrait atypique. Il semble essentiellement se trouver en Afrique centrale. Des cas ont été rapportés aussi au Gabon et au Nigeria, il existe également au Mali [3, 32].

- Le groupe N : Récemment isolé au Cameroun [32].

1.3.1.2 Type- 2 : Il a été isolé en 1986 chez des patients originaires de l'Afrique de l'ouest séropositifs pour le VIH- 1, mais aussi en Angola et au Mozambique [9].

Il présente cinq sous- types allant de A à E.

- ❖ Le sous- type A : a été décrit au Sénégal, au Mali, au Cap- vert, au Ghana, en Gambie, en Guinée Bissau et présent aussi en Inde.

- ❖ Le sous- type B : retrouvé au Ghana, en Côte d'Ivoire.

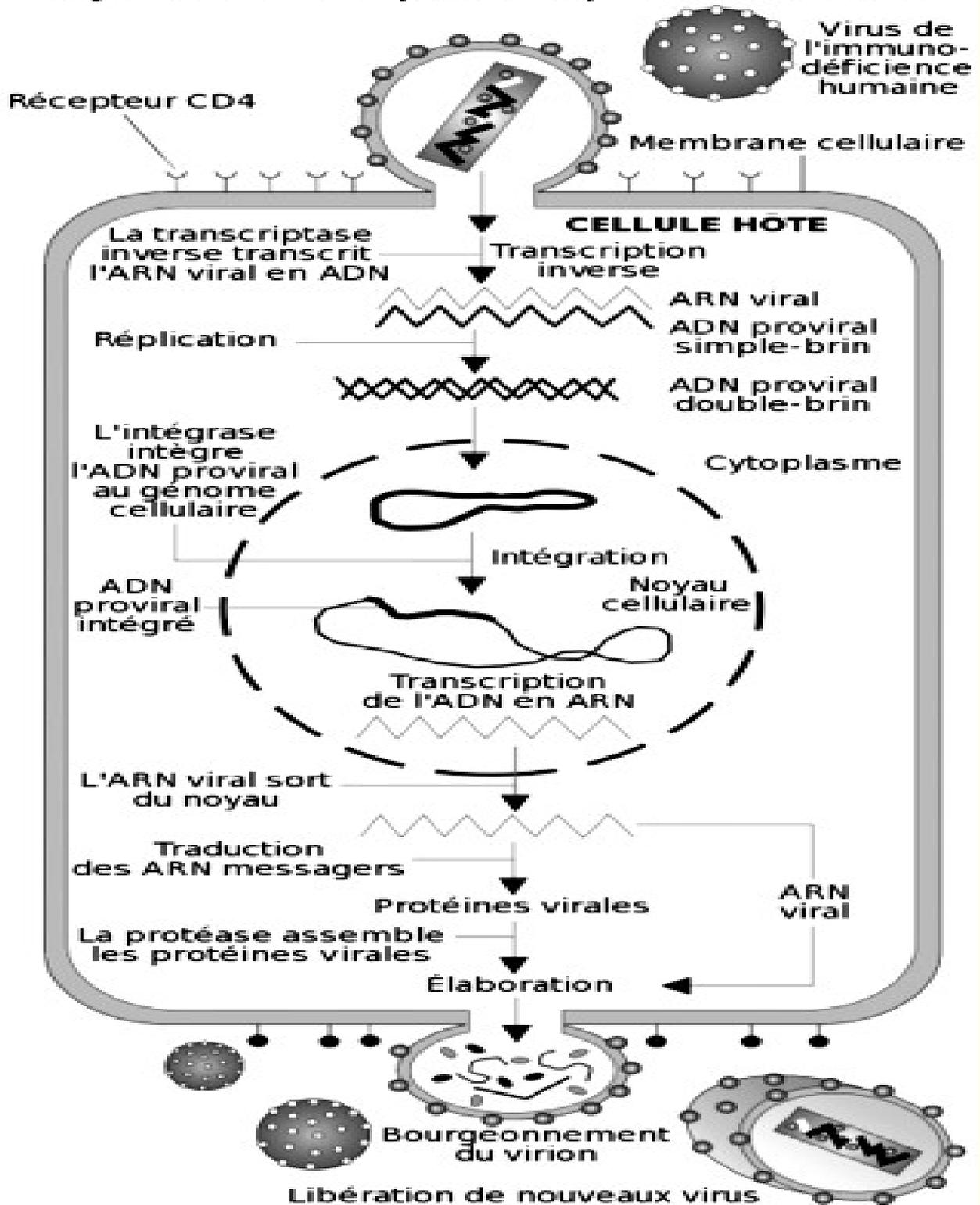
- ❖ Le sous- type C : une seule souche a été identifiée au Liberia.

- ❖ Le sous- type D : isolée aussi au Liberia.

- ❖ Le sous- type E : probablement d'origine Sierra léonaise.

1.4 Cycle du VIH : [36]

Cycle schématique de réplication du VIH



La réplication du virus se déroule en douze étapes :

- La **fixation** est la première étape dans l'infection de la cellule par le VIH. Celle-ci repose sur une reconnaissance entre les protéines de surface du virus, les gp120 et les

gp41, et les récepteurs de la cellule cible (les CD4). Cette reconnaissance ne peut être opérée sans l'aide de co-récepteurs propres à la cellule infectée : pour les macrophages ce sont les CCR5 et pour les LT4 ce sont les CXCR4 qui agissent avec la protéine de surface. Les macrophages et les LT4 ont leur récepteur principal en commun : le récepteur CD4. Cette reconnaissance est impérative pour que le virus puisse pénétrer dans la cellule et poursuivre l'infection. L'utilisation de récepteurs autres que le CD4 est aussi observée, entre autres chez les cellules dendritiques.

- La **pénétration** est la seconde étape de l'infection : le VIH a été reconnu par les récepteurs et pénètre dans la cellule. La membrane lipidique et la membrane cellulaire fusionnent. Uniquement protégés par deux couches superposées (matrice et capsid), les ARN génomiques et les protéines associées vont alors pénétrer dans le cytoplasme de la cellule.
- La **décapsidation** : le virus se sépare de ses deux couches protectrices. Les deux copies du génome viral se retrouvent libres dans le cytoplasme, mais demeurent y associées plusieurs protéines nécessaires à la poursuite du cycle.
- La **transcription inverse** : Chacun des ARN viraux est associé à une *RT polymérase*, enzyme assurant la synthèse d'un brin d'ADN à partir de l'ARN viral. L'information du virus est donc maintenant sous la forme d'ADN, intégrable dans le génome cellulaire.
- L'**intégration** : L'ADN pénètre dans le noyau. Une fois à l'intérieur, il s'insère dans le programme génétique de la cellule cible sous l'effet de l'enzyme intégrase.
- La **formation d'un ARN messager** : Les deux brins d'ADN de la cellule « s'écartent » localement sous l'effet de l'ARN polymérase. Des bases azotées libres du noyau viennent prendre la complémentarité de la séquence et se polymérisent en une

chaîne monobrin : l'ARNm.

- **L'épissage** : L'ARNm ainsi obtenu est hétérogène. En effet, il est constitué d'une succession d'introns (parties non codantes) et d'exons (parties codantes). Cet ARNm doit subir une maturation pour pouvoir être lu par les ribosomes. Se passe alors une excision des introns, pour ne laisser que les exons.
- **La traduction de l'ARN** : Une fois sorti du noyau par l'un des pores nucléaires, l'ARNm est lu par les ribosomes du RER (réticulum endoplasmique rugueux). L'ARNm vient en fait se glisser entre les deux sous-unités du ribosome. Pour chaque codon (groupe de trois nucléotides) de l'ARNm, le ribosome attribuera un acide aminé. Ceux-ci se polymériseront au fur et à mesure de la lecture. Un codon initiateur AUG (Adénine Uracile Guanine) fera débiter la synthèse tandis qu'un codon stop (UAA ; UGA ; UAG) en marquera la fin.
- **La maturation** dans l'appareil de Golgi : Les polypeptides ainsi formés ne sont pas encore opérationnels. Ils doivent subir une maturation dans l'appareil de Golgi.
- **L'assemblage** : Les protéines de structure du virus (matrice, capsid et nucléocapsid) sont produites sous forme de polyprotéines. Lorsqu'elles sortent du Golgi, les différentes protéines sont liées entre elles. Les protéines sont transportées à la membrane où elles rejoignent les glycoprotéines virales membranaires. Des ARN viraux rejoignent les protéines virales. Les protéines de structure s'assemblent pour former la capsid et la matrice, englobant cet ensemble.
- **Le bourgeonnement** : La capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire (à laquelle ont été préalablement fixées les protéines virales de surface (gp120 et gp41)).

- La **maturation** des virus : Une protéase virale doit cliver les liens qui unissent les différentes protéines de structure (matrice, capsid et nucléocapsid) pour que les virions soient infectieux.

1.5 Réservoir du virus :

La multiplication du virus est possible chez tous les mammifères mais il est devenu strictement humain (séropositifs asymptomatiques et patients symptomatiques) [2].

Chez l'homme, les cellules cibles du VIH sont de deux types : celles dans lesquelles il se réplique et celles dans lesquelles il est en état de quiescence.

- Cellules cibles dans lesquelles le VIH se réplique : il s'agit de cellules exprimant à leur surface le récepteur CD4 et l'un des corécepteurs (CCR1 ; CCR3 ; CCR5 ; CCR2b ; CXCR4...), lymphocytes CD4+, monocytes et macrophages, cellules dendritiques, cellules de Langherans et cellules microgliales du cerveau [13].
- Cellules cibles dans lesquelles le VIH est en état de quiescence : ce sont les cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [13].

1.6 Transmission :

Elle se fait selon trois voies.

1.6.1 La voie sexuelle :

Elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales, ou rectales lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou avec du sang contenant le virus.

- Transmission homosexuelle : fréquente en Occident, rare en Afrique
- Transmission hétérosexuelle : est le mode dominant en Afrique, aux Caraïbes et dans de nombreux pays en voie de développement. A l'échelon mondial, 75 à 85 % des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion des rapports sexuels non protégés, contre 5 à 10 % chez les homosexuels [25].

1.6.2 La voie sanguine :

Elle constitue le deuxième mode de transmission en Afrique. Elle se fait essentiellement au cours des transfusions sanguines.

Les autres moyens de transmission par voie sanguine sont le matériel souillé des toxicomanes, les scarifications, les tatouages, la circoncision, l'excision, les piqûres et les blessures accidentelles par du matériel contaminé (cas du personnel sanitaire) [2, 25].

1.6.3 La voie materno- fœtale :

Le passage transplacentaire dit vertical est la voie de contamination la plus reconnue. Accessoirement on peut citer l'accouchement à la faveur des micro- traumatismes engendrés par la traversée du fœtus dans la filière pelvienne et l'allaitement [39, 20].

1.7 Le diagnostic :

Repose sur la mise en évidence :

- de façon indirecte dans le sérum d'anticorps anti- VIH (test ELISA, immunofluorescence indirecte, western blot).
- de façon directe du virus ou d'un de ses antigènes.

1.7.1 Le diagnostic indirect : comporte des tests de dépistage et des tests de confirmation.

Les tests de dépistage : permettent la détection des anticorps anti- VIH. Celle- ci repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène- anticorps (Ac sériques du sujet infecté et des Ag viraux produits en laboratoire).

La méthode de référence est le test ELISA.

- **ELISA** (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) : est utilisé pour le dépistage des anticorps.

Elle est utilisée en première intention, rapide et simple à mettre en œuvre et permet l'analyse des grandes séries d'échantillons.

Elle est sensible mais peut manquer de spécificité (risque de fausse positivité). Ainsi tout résultat positif en Elisa doit être confirmé par le Western blot.

Selon les Ag utilisés et les particularités techniques, on distingue des tests Elisa de première, deuxième, troisième et quatrième génération.

Les tests de première et de deuxième génération ne mettent en évidence que des Ac de la classe des IgG. Ceux de la troisième génération, qui constituent la majorité des tests de routine actuellement utilisés, détectent les IgM et les IgG. Les tests dits de quatrième génération, apparus en 1998 permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des Ac anti- VIH-1 et anti- VIH-2 [15]. Ceci raccourci la fenêtre de séro-négativité de cinq jours.

- **Les tests dits « rapides »** : font appel à une agglutination ou une absorption du complexe sur une membrane puis une coloration visible à l'œil nu. Ils sont facilement réalisables sans appareillage sophistiqué mais sont moins sensibles notamment lors de la séroconversion, en comparaison avec les tests standards de troisième génération.

* Les tests de confirmation :

- **Le Western blot** : est la technique de référence.

C'est un test de confirmation très spécifique permettant d'identifier les différentes protéines structurales ou non du VIH par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. Ce test est considéré comme positif s'il y a présence d'Ac dirigés contre une protéine interne du virus. Cependant son interprétation demande une bonne expérience et les réactifs sont chers.

- **Les autres techniques** sont peu utilisées en pratique courante.

Ce sont : RIPA (Radio Immuno Precipitation Assay) ; Immuno- marquage fluorescent de surface ; Immuno- capture cellulaire en plaque de microtitration ; le dosage de l'antigénémie p24 entre autres [37].

1.7.2 Le diagnostic direct :

* Détection de l'Ag p24 : elle est essentiellement indiquée aujourd'hui chez le nouveau-né de mère séropositive pour le VIH-1 et lors d'une suspicion de primo-infection.

* Isolement du VIH en culture de cellules : il se fait sur des cellules mononucléées

sanguines ou du plasma du sujet infecté grâce à l'adjonction de cellules mononucléées de donneurs sains qui servent de support pour la multiplication virale.

- * Détections des protéines virales.
- * Technique d'hybridation amplifiée sans amplification génétique.

2.4. Physiopathologie : [36].

L'hypothèse qui prévaut actuellement est la suivante :

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

La destruction du système immunitaire et la progression clinique avec apparition de maladies opportunistes sont directement liées au taux sanguin des lymphocytes T CD4+ du patient. L'efficacité des traitements antiviraux est évaluée par le niveau de réplication virale mesurée par la charge virale VIH (taux d'ARN plasmatique), la mesure de taux de lymphocytes T CD4+ (immunodépression) et par l'état clinique du patient.

2.5. Classification :

De multiples définitions de l'infection à VIH/SIDA ont été proposées depuis 1982, dont le but est de regrouper les caractéristiques communes rencontrées chez les patients. En 1982, l'infection à VIH/SIDA est définie comme une maladie évoquant une atteinte de l'immunité cellulaire. Aux Etats- Unis, le 1^{er} janvier 1993, une nouvelle définition et classification du Sida sont appliquées [19] : trois nouveaux critères cliniques et un critère biologique ont été ajoutés, ce sont :

- Tuberculose pulmonaire.
- Pneumopathies bactériennes récurrentes.
- Le cancer invasif du col.
- Nombre de lymphocytes T CD4+ < 200 cellules/mm³.

En Europe, notamment en France, seuls les critères cliniques ont été retenus dans la définition du Sida [20]. Cette classification divise l'infection à VIH en trois catégories (A, B et C) qui sont également subdivisées en trois sous- catégories (4, 22, 23) en fonction du taux des lymphocytes T CD4+.

En plus l'OMS a proposé une classification en stades cliniques et biologiques de l'infection à VIH en fonction du taux des lymphocytes T CD4+ [19]. En zone intertropicale, l'OMS définit le Sida à partir de la classification de Bangui élaborée en 1985 [19]. Selon cette classification le diagnostic de Sida est évoqué en présence de deux signes majeurs et d'un signe mineur en plus de la sérologie et en l'absence d'autres causes d'immunodépression (cancer, malnutrition sévère, autres étiologies).

Tableau- I : Classification de l'infection à VIH pour les adultes et les adolescents CDC/OMS.

	Catégories		
	A	B	C
Nombre de Lymphocytes CD4/μl	Patient asymptomatique ou Primo- infection ou Lymphadénopathies Persistantes généralisées	Symptomatiques sans critères de A ou de C	Sida
≥ 500	A1	B1	C1
200 à 499	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

Tableau- II : Classification en stades cliniques et biologiques proposée par l'OMS.

Lymphocytes totaux	CD4 (cellules/mm ³)	Stades cliniques			
		1	2	3	4
< 2000/mm ³	> 500	1A	2A	3A	4A
	1000 à 2000/mm ³	1B	2B	3B	4B
< 1000/mm ³	< 200	1C	2C	3C	4C

Tableau- III : Définition du Sida en milieu tropical [19].

Adultes	Enfants
<u>Signes majeurs</u>	<u>Signes majeurs</u>
- perte de poids > 10% en 1mois	- fièvre récidivante > 1mois
- diarrhée chronique > 1mois	- candidose buccale récidivante
- fièvre prolongée > 1mois	- infection pulmonaire récidivante
<u>Signes mineurs</u>	<u>Signes mineurs</u>
- toux chronique > 1mois	- diarrhée chronique
- lymphadénopathie généralisée	- perte de poids, retard de croissance
- infection herpétique	- lymphadénopathie généralisée
- fatigue permanente	- toux chronique > 1mois
- sueurs nocturnes	- tuberculose extra- pulmonaire
- candidose buccale ou vaginale	- pneumocystose pulmonaire
- herpès génital récurrent	- infection maternelle à VIH confirmée
- cancer du col agressif à HPV.	

NB : Cette classification intervient en l'absence d'autres causes d'immunodépression à savoir : les cancers ; les malnutritions sévères et autres étiologies.

Classification CDC d'ATLANTA 1993

Catégorie A :

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des catégories B et C.

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

Catégorie B :

- Angiome bacillaire.
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale persistante fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre > 38,5°C ou diarrhée > 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Salpingite, en particulier lors des complications par des abcès tubo-ovarien
- Neuropathie périphérique

Catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- Candidose œsophagienne
- Cancer invasif du col
- Coccidioïdomycose disséminée ou extra-pulmonaire
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois
- Infection à CMV (autre que le foie, la rate ou les ganglions)

- Rétinite à CMV (avec altération de la vision)
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1mois, ou infection bronchique, pulmonaire ou œsophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extra- pulmonaire
- Isosporose intestinale chronique de plus de 1mois
- maladie de Kaposi
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome cérébral primaire
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii* disséminée ou extra- pulmonaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site : pulmonaire ou extra-pulmonaire
- Infection à mycobactérie identifiée ou non disséminée ou extra- pulmonaire
- Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*
- Leuco- encéphalopathie multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhique récurrente
- Toxoplasmose cérébrale
- Syndrome cachectique dû au VIH.

La classification clinique proposée par l’OMS (1993)

(Adultes et adolescents)

Stade 1 :

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisée

Degré d’activité 1 : patient asymptomatique ayant une activité normale.

Stade 2 :

- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire)
- Zona au cours des cinq dernières années
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures

Degré d'activité 2 : patient symptomatique ayant une activité normale.

Stade 3 :

- Perte de poids > 10%
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois
- Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois
- Candidose buccale (muguet)
- Leucoplasie chevelue buccale
- Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente
- Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite...)

Degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade 4 :

- Syndrome cachectique
- Pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii*
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Cytomégalovirose touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioidomycose...)
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
- Mycobactériose atypique, généralisée

- Septicémie à salmonelles non thyphiques
- Tuberculose extra-pulmonaire
- Lymphome
- Maladie de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC

Degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Classification OMS révisée pour les enfants et les nourrissons

Enfants de moins de 15 ans ayant une infection VIH confirmée :

- Chez les enfants \geq 18 mois : confirmée par sérologie VIH
- Chez les enfants $<$ 18 mois : confirmée par tests virologiques ou Ag P24

Stade 1

- ⇒ Asymptomatique
- ⇒ Lymphadénopathie généralisée

Stade 2

- ⇒ Hépatosplénomégalie
- ⇒ Prurigo
- ⇒ Dermatite séborrhéique
- ⇒ Infection extensive à papillomavirus humain
- ⇒ Infection extensive à molluscum contagiosum
- ⇒ Infections fongiques des ongles
- ⇒ Ulcérations orales récidivantes
- ⇒ Erythème gingival linéaire
- ⇒ Perlèche
- ⇒ Hypertrophie parotidienne
- ⇒ Zona
- ⇒ Infections chroniques ou récidivantes des voies aériennes (otite moyenne, otorrhée, sinusite)

Stade 3

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

- ⇒ Malnutrition modérée inexplicée répondant mal à la prise en charge standard
- ⇒ Diarrhée persistante inexplicée de 14 jours ou plus
- ⇒ Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) de plus de 1 mois
- ⇒ Candidose orale (en dehors de la période néonatale)
- ⇒ Leucoplasie chevelue de la langue
- ⇒ Gingivite/périodontite aiguë ulcéronécrosante
- ⇒ Tuberculose pulmonaire
- ⇒ Pneumonie bactérienne sévère récidivante

Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

- ⇒ Affection pulmonaire chronique associée au VIH incluant une atteinte des petites voies aériennes à type de bronchectasie
- ⇒ Pneumonie interstitielle lymphoïde
- ⇒ Anémie inexplicée (< 8 g/dl) et/ou neutropénie ($< 1000/\text{mm}^3$) et/ou thrombocytopénie ($< 50\,000/\text{mm}^3$) pendant plus d'un mois

Stade 4

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

- ⇒ Syndrome cachectique ou malnutrition sévère, inexplicés ne répondant pas correctement à un traitement adapté
- ⇒ Pneumonie à *Pneumocystis*
- ⇒ Infections bactériennes récurrentes présumées sévères (ex. empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, à l'exclusion des pneumonies)
- ⇒ Herpès chronique (orolabial ou cutané d'une durée de plus de un mois)
- ⇒ Tuberculose extra pulmonaire
- ⇒ maladie de Kaposi

- ⇒ Candidose de l'œsophage
- ⇒ Toxoplasmose cérébrale (en dehors de la période néonatale)
- ⇒ Encéphalopathie à VIH

Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

- ⇒ Infection à cytomégalovirus (rétinite ou d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions ; début à un mois ou plus)
- ⇒ Cryptococcose extra pulmonaire y compris méningite
- ⇒ Mycose disséminée (ex: histoplasmosse, coccidioïdomycose, pénicilliose,...)
- ⇒ Cryptosporidiose
- ⇒ Isosporose
- ⇒ Infection disséminée à mycobactéries atypiques
- ⇒ Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons
- ⇒ Infection herpétique viscérale
- ⇒ Fistule rectale acquise associée au VIH
- ⇒ Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellule B)
- ⇒ Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- ⇒ Cardiomyopathie ou néphropathie associée au VIH.

2.6. Antirétroviraux :

2.6.1 Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :

2.6.1.1 Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et apparentés :

Après pénétration du VIH dans les lymphocytes, la transcriptase inverse convertit l'ARN viral en ADN proviral qui s'incorpore ensuite dans les chromosomes de la cellule cible.

Les analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse inhibent cette étape enzymatique. Pour être actifs, ils doivent subir une triple phosphorylation. La zidovudine a été le premier représentant de cette classe qui a comporté ensuite la didanosine, la stavudine, la zalcitabine, la lamivudine, l'abacavir et l'emtricitabine.

Le ténofovir est un analogue nucléotidique de la transcriptase inverse. À la différence des analogues nucléosidiques, il ne nécessite qu'une double phosphorylation pour être actif.

Toutes ces substances sont actives sur le VIH1 et le VIH2, et certaines aussi sur d'autres rétrovirus, voire sur le virus de l'hépatite B.

2.6.1.2 Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :

À l'inverse des inhibiteurs nucléosidiques, les inhibiteurs non nucléosidiques n'inhibent pas l'activité de la transcriptase inverse par un mécanisme compétitif. Ces médicaments induisent des modifications dans la structure tridimensionnelle de l'enzyme qui la rendent inactive.

Deux antirétroviraux de cette classe sont commercialisés en France et dispensés au Mali : la névirapine et l'efavirenz. La délavirdine et l'étravirine (alias TMC 125) appartiennent à cette classe également.

Ces antirétroviraux n'agissent que sur le VIH1.

2.6.2-Les inhibiteurs de la protéase :

La protéase du VIH est une enzyme indispensable pour la maturation du virus

On range parmi les inhibiteurs de la protéase l'amprénavir, l'atazanavir, le darunavir, le fosamprénavir, l'indinavir, le lopinavir, le nelfinavir, le ritonavir, le saquinavir, le tipranavir.

La plupart sont métabolisés par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450, sur laquelle le ritonavir exerce un effet inhibiteur puissant même à faible dose, infrathérapeutique. Le lopinavir a une très faible biodisponibilité lorsqu'il est utilisé seul ; de ce fait, il est commercialisé seulement en association avec le ritonavir en vue d'améliorer sa biodisponibilité. Dans la pratique, plusieurs inhibiteurs de la protéase sont souvent associés à une faible dose de ritonavir pour accroître leur biodisponibilité.

2.6.3-Les inhibiteurs de fusion :

Le domaine gp41 de l'enveloppe du VIH1 contrôle la fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane cellulaire des lymphocytes [39].

Le principal inhibiteur de fusion est l'enfuvirtide.

2.6.4-Les inhibiteurs de l'intégrase :

L'intégrase permet l'entrée de l'ADN proviral dans le noyau de la cellule cible du VIH [39].

Le premier inhibiteur de l'intégrase sur le marché est le raltégravir.

2.6.5-Les inhibiteurs de l'entrée du virus :

Pour que le VIH1 pénètre dans la cellule cible, il ne suffit pas qu'il se fixe sur les récepteurs CD4 présents sur la face externe de la membrane cellulaire des lymphocytes.

Il est aussi nécessaire que le virus se fixe sur des corécepteurs dits CCR5 et CXCR4.

Les virus VIH ont un tropisme soit pour les corécepteurs CCR5, soit pour les corécepteurs CXCR4, soit pour les deux.

Au début de l'infection, on observe surtout la présence de virus à tropisme CCR5. À un stade évolué, on observe une utilisation préférentielle du corécepteur CXCR4 pour la fixation du virus. On ne sait pas si ce changement de tropisme viral est la cause ou la conséquence de l'évolution de la maladie.

Le premier antagoniste des corécepteurs CCR5 autorisé dans l'Union européenne est le maraviroc.

2.7. Prise en charge thérapeutique du VIH [24]

2.7.1 Principes du traitement antirétroviral

2.7.1.1 Objectifs

- Réduire le risque de transmission.
- Diminuer la sévérité des symptômes de l'infection aiguë.
- Rendre et maintenir la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

2.7.1.2 Principes

- Limiter la mutation virale, en prenant en compte les résistances au traitement.
- Restaurer et maintenir la réponse immunitaire.
- C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignants

- Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP).
- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour le pays.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale et seront nécessairement pré qualifiés par l'OMS.

2.7.2 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent

2.7.2.1 Indications du traitement

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient (cf. classification OMS révisée¹ en annexe).

2.7.2.1.1 Si la numération des lymphocytes T CD4+ est disponible

- Stade III et IV OMS, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4+
- Stade II OMS ou stade I avec un taux de CD4 < 350 /mm³

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes T CD4+ entre 350 et 500/mm³, le traitement sera discuté en fonction de :

- l'évolutivité clinique
- la charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100.000 copies/ml) à deux contrôles
- la motivation du patient.
- taux de TCD4 < 15 % des lymphocytes totaux

Pour les patients asymptomatiques avec des lymphocytes T CD4+ entre 350 et 500/mm³ et une charge virale < 100.000 copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes T CD4+ tous les 3 à 6 mois.

2.7.2.1.2 Si la numération des lymphocytes T CD4+ n'est pas disponible

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

¹

- Stade IV et III de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux
- Stade II OMS avec un taux des lymphocytes totaux $< 1200/\text{mm}^3$

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

2.7. 2.2 Schémas thérapeutiques

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

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

2.7.2.2.1 Schémas de première ligne pour le VIH 1

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

Les régimes préférentiels en première intention sont les suivants

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

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

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

Les régimes alternatifs suivants sont possibles

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

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

2.7.2.2.1.1 Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)

ARV ligne	1ère	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC		Réaction hypersensibilité	AZT ou TDF ou d4T
AZT		Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³	TDF ou D4T ou ABC
		Intolérance gastro-intestinale sévère	D4T ou ABC
		Acidose lactique	TDF ou ABC
D4T		Acidose lactique	TDF ou ABC
		Neuropathie périphérique	AZT ou TDF ou ABC
		Pancréatite	
		Lipoatrophie/syndrome métabolique	TDF ou ABC
TDF		Toxicité rénale	AZT ou ABC ou d4T
EFV		Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
		Térogénicité (femme au 1er trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate)	NVP ou ABC
NVP		Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
		Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
		Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

Remarque :

- La névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite
- En cas d'arrêt de la névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- Eviter l'utilisation de la stavudine (D4T) en première intention
- Substituer la stavudine D4T 40 mg par la D4T 30 mg
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'éfavirenz.
- En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la zidovudine.
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'éfavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la Stavudine.
- En cas d'anémie et de neuropathies associées utiliser un schéma à base de l'abacavir et ténofovir ou Lamivudine et abacavir
- Ne pas utiliser le ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)

Il faut proscrire les associations suivantes :

- La stavudine (D4T) et la zidovudine (AZT) en raison de leur effet antagoniste
- La stavudine (D4T) et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.
- Ténofovir (TDF) + Lamivudine 3TC + Abacavir, TDF+3TC+ ddi, TDF+ddi+INNTI en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique

- Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) en raison des risques d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde)

2.7.2.2.2 Cas particuliers

2.7.2.2.2.1 Traitement antituberculeux et antirétroviraux

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux.

Si le traitement antirétroviral doit être débuté en même temps que la rifampicine, on donnera désormais l'éfavirenz à la dose de 600 mg.

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

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

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

- taux de T CD4+ < 200/mm³ : débiter le traitement anti-tuberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV
- taux de TCD4 compris entre 200 et 350/mm³ : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV,
- taux de T CD4+ > 350/mm³ : traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

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

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

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

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du

patient le permet en proscrivant l'utilisation de l'éfavirenz chez la femme enceinte
– utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral.

2.7.2.2.2.2 Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 - VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O)

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (éfavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur de protéase (IP) ou 3 INTI.

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant:

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

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

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir / Ritonavir (IDV/r)
- Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

2.7.2.2.2.3 Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral

➤ Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral

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

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

des molécules disponibles.

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

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

➤ **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**

Les patients observants et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique.

Cependant, tous les patients qui étaient au préalable sous un schéma de trithérapie contenant de l'indinavir seul, doivent bénéficier préférentiellement de l'indinavir associé au ritonavir

De même, pour tous les patients qui sont sous un schéma contenant la stavudine depuis 24 mois et plus, il faut substituer la stavudine.

2.7.2.2.2.4 En cas d'hépatites virales

– En cas d'hépatite virale B

En cas d'indication de traitement pour le VIH, il faut privilégier l'association de Ténofovir + Lamivudine ou Emtricitabine dans le schéma thérapeutique.

On privilégiera également l'éfavirenz à la névirapine pour le VIH 1 et lopinavir / ritonavir pour le VIH 2.

-En cas d'hépatite virale C

En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la névirapine et référer à un centre spécialisé.

2.7 2.2.3 Traitement de 2ème ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté

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

2.72.2.3.1 Définition de l'échec thérapeutique

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

➤ **Echec clinique**

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

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

➤ **Echec immunologique**

- Si le taux de lymphocytes T CD4+ reste $< 100 / \text{mm}^3$ à M12
- Retour du nombre des lymphocytes T CD4+ au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse
- Baisse de plus de 50 % du nombre des lymphocytes T CD4+ par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Remarque :

- Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des TCD4 est immédiatement recommandée.
- Si le taux de T CD4+ reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

➤ **Echec virologique**

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à un mois d'intervalle, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

2.7.2.2.3.2 Protocoles

Le schéma de 2^e ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1^{ère} ligne, les schémas préférentiels de deuxième ligne suivant sont recommandés:

Lamivudine (3TC) + Didanosine* (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

*GR = gastrorésistant

Les alternatives suivantes sont possibles en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel :

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
(AZT ou D4T)	3TC + DDI	+ LPV/RTV
+	ou	ou
(3TC ou FTC)	ABC+ TDF	IDV/RTV
+	ou	ou
(EFV ou NVP)	TDF + 3TC (± AZT)	ATV/RTV
TDF + (3TC ou FTC) + (EFV	DDI + 3TC ± (AZT)	ou
ou NVP)		SQV/RTV
ABC+ (3TC ou FTC) + (EFV	DDI + 3TC ± AZT ou	
ou NVP)		TDF + 3TC ±AZT

(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP + DDI	
--	------------------	--

L'association DDI + Ténofovir n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie TCD4) et des échecs virologiques précoces.

2.7.2.2.4 Traitements associés aux ARV

2.7.2.2.4.1 Prophylaxie des infections opportunistes

Le cotrimoxazole doit être prescrit (faible 400/80 mg 2 comprimés par jour ou fort 960/80 mg un comprimé /jour) chez :

- tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)
- tout patient ayant un taux de TCD4 < 350 / mm³

En cas de réaction au cotrimoxazole, on procèdera, sous étroite surveillance, à un test de réintroduction progressive à raison de ¼ de comprimé à augmenter progressivement de ¼ de comprimé tous les deux semaines jusqu'à la dose de 1 comprimé. On y associera un traitement symptomatique antihistaminique.

NB : Si le taux des lymphocytes T CD4+ est supérieur à 350 / mm³ et reste stable pendant au moins 6 mois, la prophylaxie peut être interrompue.

2.7.2.2.4.2 Traitement curatif des infections opportunistes

Les infections opportunistes doivent être diagnostiquées, traitées et stabilisées avant de débiter un traitement antirétroviral.

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

2.7. 2.2.4.2.1 Traitement d'entretien des infections opportunistes

Les pathologies comme la *cryptococcose* neuroméningée, la pneumocystose nécessitent un traitement d'entretien. Jusqu'à une stabilité du taux de lymphocytes T CD4+ supérieur à 200 / mm³ pendant au moins 6 mois.

2.7.3 Suivi des patients adultes et adolescents

2.7.3.1 Information et préparation du patient

Compte tenu de la chronicité du traitement ARV et de l'importance de l'observance

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

2.7.3.2 Bilan initial et de suivi du patient

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

Pré inclusion : sérologie VIH et lymphocytes T CD4+

Le bilan minimum recommandé à l'initiation du traitement est le suivant :

- Numération Formule Sanguine (NFS)
- Transaminases (ALAT)
- Glycémie
- Protéinurie par les bandelettes réactives
- Créatininémie,
- Radiographie du thorax
- Recherche de BAAR en cas de signes d'appel
- Antigène HBs
- Groupage Rhésus
- Test de grossesse

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

▪ **Jour 15** évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous névirapine

▪ **Mois 1** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant :

- Numération Formule Sanguine (NFS)

- Transaminases (ALAT)
- Protéinurie par les bandelettes réactives
- Créatininémie
- Glycémie
- Recherche de BAAR en cas de signes d'appel

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

- **M2** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance,
- **Mois 3** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant
 - Numération Formule Sanguine (NFS)
 - Transaminases (ALAT)
 - Protéinurie par les bandelettes réactives
 - Créatininémie
 - Glycémie.
 - Amylase
 - Cholestérol et triglycérides
 - Recherche de BAAR en cas de signes d'appel

Mois 6, M12 et tous les 6 mois : examen clinique incluant le poids, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique standard (NFS, transaminases, créatininémie, glycémie, lipidémie) et immuno-virologique (numération des lymphocytes T CD4+, détermination de la charge virale).

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

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

2.8 Syndrome de reconstitution immunitaire

2.8.1 Définition

Il s'agit d'une série de symptômes survenant lors de l'utilisation efficace d'antirétroviraux et de la reconstitution immunitaire qui s'en suit.

Ces symptômes sont attribués à la réapparition d'une réaction inflammatoire autour d'une infection sous-jacente connue ou non.

2.8.2 Symptomatologie

Elle dépend en fait de l'infection opportuniste sous-jacente

- Tuberculose pulmonaire: fièvre, signes de pleurésie, infiltrats pulmonaires, apparaissant généralement 1 à 6 semaines après la mise en route du traitement ; les signes sont plus fréquents chez les patients qui débutent le traitement ARV en cours de traitement antituberculeux.
- *Mycobacterium avium intracellulare* : fièvre élevée, adénopathies (hilaires, rétropéritonéales, cervicales), nodules cutanés, nécrose graisseuse
- Cryptococcose : fièvre et syndrome méningé, adénopathies médiastinales
- Cytomégalovirus : uvéite, réactivation d'une rétinite
- Virus Varicelle Zona : zona
- Herpès Simplex virus : myélite, encéphalite
- Virus de l'hépatite (B ou C) : réactivation d'une hépatite

2.8.3 Diagnostic

La difficulté est de distinguer les manifestations d'un syndrome de reconstitution immunitaire d'une nouvelle infection opportuniste ou de l'aggravation d'une infection opportuniste liée à un échec du traitement.

Les éléments qui orientent vers le diagnostic sont :

- Le délai d'apparition des signes cliniques qui surviennent généralement dans les 6

mois suivant l'instauration d'un traitement ARV puissant.

- Des signes indirects en faveur d'un syndrome de reconstitution:
 - augmentation des lymphocytes T CD4+
 - diminution de la charge virale
 - régression d'autres pathologies opportunistes
 - négativité des examens étiologiques (prélèvements généralement négatifs)

2.8.4 Prise en charge:

- Poursuivre le traitement antirétroviral :

Les manifestations cliniques disparaissent progressivement dans les semaines qui suivent en continuant le traitement antirétroviral.

- Traiter l'infection opportuniste en cause si celle-ci n'était pas déjà traitée.

Si l'infection opportuniste était déjà en cours de traitement (curatif ou prophylactique), on poursuivra celui-ci sans modification des doses.

2.9 Nouvelles perspectives thérapeutiques [18]

Une nouvelle cible pour contrôler l'infection par VIH

Une équipe de chercheurs de l'unité Inserm 743 à Montréal, de l'Université de Montréal et du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) vient de montrer qu'il est possible, en agissant sur une simple protéine, de restaurer la réponse immunitaire au VIH. Rafick-Pierre Sekaly et son équipe détaillent dans la dernière édition en ligne de *Nature Medicine* le rôle de la protéine PD-1 dans l'élimination des cellules infectées et plus généralement sur le contrôle de l'infection par VIH.

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) induit des dysfonctionnements majeurs dans les cellules du système immunitaire, notamment les lymphocytes T avec des récepteurs CD8 (T-CD8) et ceux avec des récepteurs CD4 (T-CD4). Les premiers sont chargés de détruire toute cellule infectée par un virus, une bactérie ou une tumeur et répondent aux « ordres » des seconds, véritables chefs d'orchestre des différentes réactions immunitaires. Stimulés par les lymphocytes T CD4+, les lymphocytes T CD8+ deviennent des cellules tueuses qui détruisent les cellules infectées. Elles jouent

également un rôle important dans le contrôle de la réplication du VIH. Un premier contact avec le VIH infecte les lymphocytes T CD4⁺ et induit progressivement leur mort cellulaire, entraînant parallèlement un dysfonctionnement majeur des lymphocytes T CD8⁺ privés de leurs chefs d'orchestres. Ces cellules, rendues incapables de proliférer, ne produisent plus une réponse immunitaire efficace. Les mécanismes par lesquels le VIH induit ces dommages aux cellules T font actuellement l'objet d'une intense investigation de la communauté scientifique.

Grâce à une coopération internationale, l'équipe dirigée par Rafick-Pierre Sekaly au Centre Hospitalier Universitaire de Montréal vient de mettre en évidence, sur des échantillons de cellules humaines infectées, une voie par laquelle le VIH induit la dysfonction des cellules T CD8⁺ et, par conséquent, leur incapacité à éliminer les cellules infectées par le VIH. Les chercheurs montrent que ces lymphocytes T CD8⁺ spécifiques du VIH dysfonctionnels peuvent être identifiés par la présence d'un marqueur de surface, connu sous le nom de PD-1 et qui est significativement surexprimé lors de l'infection par le VIH. Plus les niveaux de PD-1 sont élevés, plus la dysfonction est sévère. En "cassant" la liaison entre PD-1 et son ligand, l'équipe a été capable de restaurer un fonctionnement correct des lymphocytes T CD8⁺ spécifiques du VIH.

III METHODOLOGIE

3.1 Cadre d'étude:

Notre étude a été menée à l'hôpital Sominé Dolo de la région de Mopti.

3.1.1. Description de la région de Mopti :

La région de Mopti, d'une superficie de 79 017 km², est la 5^{ème} région administrative du Mali. La majorité du territoire de cette région est située en zone sahélienne.

La région de Mopti est divisée en deux grandes zones agro – écologiques, qui sont :

La zone exondée : située en grande partie à l'Est et comprenant les cercles de Bankass, Bandiagara et Koro ainsi qu'une partie des cercles de Djenné, Mopti et Douentza. Cette zone est divisée en deux parties : la partie montagneuse et rocheuse (Bandiagara) et la partie de la plaine.

La zone inondée : ou le delta intérieur du Niger : est une vaste zone marécageuse pendant la saison de la crue annuelle du fleuve. Cette zone comprend les cercles de Youwarou, Tenenkou et une partie importante des cercles de Douentza, Mopti et Djenné.

La région de Mopti est au cœur du Mali. La population s'élève à 1 816 090 habitants, soit plus de 15 % de la population totale du Mali. La plupart des ethnies y sont représentées : 26 % de Bambara, 23 % de Peulh et Diaoulamé, 18 % de Songhoï, 11 % de Bozo, 9 % de Dogon.

3.1.2. Description du cercle de Mopti :

3.1.2.1. Historique_:

- Fondation :

La ville de Mopti est fondée par Kiffou Nassiré qui habitait à l'emplacement actuel de l'hôtel Kanaga de Mopti. Il pratiquait la pêche tout le long du fleuve Niger.

Kiffou Nassiré est originaire du village de Sina, situé à 8 km de Mopti. Il a accueilli à Mopti Assékou Touré et Yawo Kanta.

Assékou, commerçant originaire de Seiry dans le cercle de Niafunké pratiquait le commerce entre Tombouctou et Djenné.

Yawo Kanta (nom de famille en réalité Keïta) est un chasseur venu du Mandé qui a

trouvé hospitalité auprès de Kiffou Nassiré.

3.1.2.2. Aspects géographiques :

-Superficie :

Le cercle de Mopti couvre une superficie de 7 262 Km².

- Limites :

Il est limité :

- ✓ Au Nord par les cercles de Youwarou et Niafunké ;
- ✓ Au Sud par le cercle de Djenné ;
- ✓ A l'Ouest par le cercle de Tenenkou ;
- ✓ A l'Est par les cercles de Bandiagara et Douentza.

La commune de Mopti est divisée en deux parties, Mopti ville (78 000 habitants) au bord du fleuve et Sévaré (14 500 habitants), quartier de Mopti situé à 13 kilomètres de Mopti, sur l'axe de Bamako- Mopti- Gao.

-Relief :

Il comporte deux zones, l'une basse englobant les principales plaines et l'autre haute centrée sur le plateau Dogon.

-Hydrographie :

Le réseau hydrographique est dominé par le fleuve Niger qui reçoit son affluent le Bani au niveau de Mopti et le Yamé au niveau de Konna, l'affluent Koli-koli alimente le lac Korientzé qu'il relie au lac Debo.

3.1.2.3. Données démographiques :

- **Population totale :** 324 132 habitants en 2006 (DRPSIAP-M, Mars 2006, base DNSI 1998).
- **Hommes :** 160 239.
- **Femmes :** 163 893.
- **Densité :** 35 hbts/km².
- **Principales Ethnies :** Peulh, Bambara, Bozo, Dogon, Somono, Songhaï, Mossi et Sarakolé.

3.1.2.4. Economie :

Elle est essentiellement dominée par l'agriculture, l'élevage, la pêche, l'artisanat et le tourisme.

3.2. Présentation de l'hôpital de Mopti :

L'hôpital de Mopti a été créé en 1956 pendant la période coloniale et se composait d'un seul bâtiment (actuelle Pavillon de Médecine et Pédiatrie). Après l'indépendance, il passa par diverses appellations notamment Hôpital Secondaire, puis Hôpital Régional à partir de 1969 et bénéficia de nouvelles constructions. En 1995, l'hôpital fut baptisé « Hôpital Sominé Dolo ». Il porta ainsi le nom d'un ancien ministre de la santé, natif de la région de Mopti.

L'hôpital Sominé Dolo de Mopti est une structure de 2^{ème} référence pour toute la région. Il a une capacité d'accueil de 84 lits. Depuis 2002 devenu Etablissement Public Hospitalier (EPH) avec une autonomie de gestion. L'hôpital est constitué de 4 bâtiments principaux qui sont :

-Le pavillon de médecine/pédiatrie : sur 2 niveaux d'une surface totale utile de 430 m².

-Le pavillon de chirurgie : sur 2 niveaux d'une surface totale utile de 390m²

-Le bloc technique : sur 1 niveau d'une surface utile d'environ 350 m² comprenant :

- Le bloc opératoire (deux salles d'opérations : une septique, une aseptique),
- La salle réservée aux soins intensifs,
- Le laboratoire,
- La radiologie,
- Le cabinet dentaire

-Un bâtiment : d'une surface totale utile de 255 m² comprenant :

- Le bureau des entrées
- La salle des urgences (1 salle de soins et 1 salle de garde).

3.3. PRESENTATION DU LABORATOIRE:

3.3.1 Box :

Le laboratoire est subdivisé en 4 box essentiellement composés de

1^{er} box :

Une paillasse de coloration

Une paillasse de sérologie

Une paillasse pour étuve

Une paillasse pour la centrifugeuse

2^{ème} box

Une paillasse de parasitologie

Une paillasse de biochimie

Une paillasse de saisie et d'enregistrement

3^{ème} box

Une paillasse de l'hémogramme

Une paillasse pour la numération des lymphocytes T CD4+

4^{ème} box

Une paillasse de collecte des échantillons

Une table gynécologique masquée pour le prélèvement

Une paillasse pour les prélèvements...

5^{ème} box envisagés pour les activités bactériologiques

Les déchets biomédicaux sont récupérés dans chacun des blocs dans des poubelles appropriées correspondant au règlement de l'hôpital.

3.3.2. Ressources humaines :

Le personnel du laboratoire de l'HSD de Mopti est composé de :

-Deux (2) docteurs en pharmacie dont le chef de service du laboratoire et le représentant du CNTS.

-Un ingénieur sanitaire.

-Un assistant médical.

-Trois techniciens supérieurs de la santé.

-Un agent de surface.

3.4-Types d'études :

Il s'agit d'une étude prospective portant sur la période du 1er Janvier au 31 Décembre 2009.

3.5-POPULATION D'ETUDE

Il s'agit de tous les patients dépistés VIH positifs à l'aide de 02 tests rapides.

3.5.1 Critères d'inclusion

On été inclus dans notre étude :

- Tout patient positif au VIH 1 et/ou au VIH 2, âgé d'au moins 15 ans sous traitement antirétroviral avec un bilan de pré-inclusion disponible.
- les patients ayant au moins deux bilans de CD4.
- les patients ayant acceptés de participer à l'étude.

3.5.2 Critères de non inclusion

On été exclus de notre étude :

- Les patients positifs âgés de moins de 15 ans.
- Les patients positifs sans bilan de pré-inclusion.
- Les patients ayant refusé délibérément de participer.
- Les patients séronégatifs.

3.5.3 Taille de l'échantillon

Notre étude a porté sur 109 patients répondant aux critères d'inclusion au cours de la période d'étude

3.6 Variables analysées

- Pour chaque malade nous avons évalué les variables suivants :
- les données sociodémographiques : l'âge, le sexe, la profession, la situation matrimoniale, la résidence.
- Les données immunologiques : taux de lymphocytes CD4+ (initiation, M6, M12)
- Les données biochimiques et hématologiques : le profil hématologique, la glycémie, l'alanine aminotransférase, la créatininémie.
- Les schémas thérapeutiques.
- les données cliniques : poids, motif d'hospitalisation ou de consultation, signes fonctionnels et physiques, infections opportunistes diagnostiquées, Classification

OMS et CDC, score de Karnofsky, le devenir des patients.

3.7. Analyse et exploitation des données :

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel SPSS 16.0. Pour la comparaison des pourcentages, nous avons utilisé le test de Khi 2 avec un seuil de signification $p \leq 0,05$.

4. Aspects Ethiques :

Toute fois, nous avons tenu à garantir la confidentialité des données recueillies chez chacun de nos patients. La divulgation des résultats s'est faite de manière à ne pas dévoiler l'identité du participant donc à garder l'anonymat. Le consentement des patients

Le bénéfice a été pour les patients : un bon suivi médical.

5. Diagramme de GANTT :

Activités	Mois				
	Jan-Mars	Avril-juin	Juil-Sept	Oct -Nov.	Décembre
Elaboration du protocole	x				
Enquête		x			
Analyse des données, conclusion et discussion			X		
Finalisation du document				X	
Présentation de la thèse					X

IV RESULTATS

Nous avons réalisé le suivi de 109 patients répondant au critère d'inclusion sur la période du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2009.

105 cas étaient porteurs du VIH1, 02 cas étaient porteurs du VIH2 et 02 avaient la coinfection VIH1+VIH2.

05 sont décédés, 04 ont été réfères et 20 sont perdus de vue.

4-1 Données sociodémographiques

4.1.1. Répartition des malades en fonction de l'âge

Les malades âgés de 24 à 45 ans ont été les plus nombreux (tableau V).

Tableau V : Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction de l'âge

Age (ans)	Effectifs	Fréquences
[15-24[8	7,34 %
[24-35[42	38,5 %
[35-45[42	38,5 %
[45-55[11	10,16 %
[55-60]	3	2,75 %
>60	3	2,75 %
Total	109	100%

4.1.2. Répartition des malades en fonction de la catégorie socioprofessionnelle

Les ménagères, les cultivateurs et les commerçants ont été les plus nombreux (tableau VI).

Tableau VI : Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction de la catégorie socioprofessionnelle

Profession	Effectifs	Fréquences
Ménagères	53	48,6 %
Cultivateurs	16	14,7 %
Commerçants	12	11,0 %
Fonctionnaires	5	4,6 %
Chauffeurs	7	6,4 %
Marabouts	2	1,8 %
Bergers	3	2,8 %
Autres	11	10,1 %
Total	109	100 %

4.1.3. Répartition des malades en fonction du sexe (tableau VII).

Le sexe ratio a été de 1,2 en faveur des femmes.

Tableau VII : Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction du sexe

Sexe	Effectifs	Fréquences
Féminin	61	56,0%
Masculin	48	44,0%
Total	109	100%

4.1.4. Répartition des malades selon leur situation matrimoniale.

Les mariés ont été les plus nombreux (tableau VIII).

Tableau VIII : Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction de la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Effectifs	Fréquence
Mariés	82	78,2 %
Célibataires	16	14,6 %
Veufs	11	10,2 %
TOTAL	109	100 %

4.1.5. Répartition des malades en fonction de la résidence

Les malades résidant à Mopti ont été les plus nombreux (tableau IX).

Tableau IX. Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction de la résidence

Provenance	Effectifs	Fréquences
Mopti	55	50,5 %
Douentza	11	10,1%
Bandiagara	8	7,3 %
Bankass	7	6,4 %
Téninkou	7	6,4 %
Youwarou	4	3,7 %
Autre	17	15,6 %
Total	109	100 %

4.2 Données cliniques

4.2.1. Répartition des malades en fonction de l'origine

Les consultants externes ont été les plus nombreux (tableau X).

Tableau X: Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction de l'origine

Origine	Effectifs	Fréquence
Hospitalisés	23	21,1 %
Consultants externes	86	78,9 %
Total	109	100 %

4 .2.2. Répartition des malades en fonction des signes fonctionnels.

Les signes fonctionnels ont été notés chez 101 (92,7%) malades sur 109. La diarrhée l'altération de l'état général et l'amaigrissement ont été les principaux signes fonctionnels (tableau XI).

Tableau XI: Répartition de 101 malades infectés par le VIH en fonction des signes fonctionnels

Nature des signes fonctionnels	Effectifs	Fréquence
Diarrhée chronique	35	34,6 %
Altération état général	31	30,7 %
Amaigrissement >10%	12	11,9 %
Fièvre prolongée	9	8,9 %
Toux chronique	6	5,9 %
Amaigrissement <10%	5	5 %
Dysphagie	3	3 %
Total	101	100 %

4.2.3. Répartition des malades en fonction de la nature des signes physiques

Les signes physiques ont été notés chez 72 (66 %) malades sur 109. Le muguet, la polyadénopathie et le prurigo ont été les principaux signes physiques (tableau XII).

Tableau XII: Répartition de 72 malades infectés par le VIH en fonction des signes physiques

signes physiques	Effectifs	Fréquences
Muguet	27	37,5%
Polyadénopathie	20	27,8%
Prurigo	17	23,6%
Hépatomégalie	5	6,9%
Splénomégalie	3	4,2%
Total	72	100%

4.2.4. Répartition des malades selon l'indice de Karnofsky

L'indice de Karnofsky a été de 80 % chez un malade sur deux (tableau XII).

Tableau XIII : Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction de l'indice de Karnofsky

Indice de Karnofsky	Effectifs	Fréquences
100 %	5	4,6 %
90 %	16	14,7 %
80 %	52	47,7 %
70 %	23	21,1 %
60 %	9	8,3 %
50 %	3	2,8 %
20 %	1	0,9 %
Total	109	100 %

4.2.5. Répartition des malades en fonction de la nature des infections opportunistes.

Les infections opportunistes ont été individualisées chez 44 (40,4 %) malades sur 109. Les candidoses (77,3 %) ont été la principale infection opportuniste (tableau XIV).

Tableau N°XIV : Répartition de 44 malades infectés par le VIH en fonction des infections opportunistes

Nature des infections opportunistes	Effectifs	Fréquence
Candidose digestive	21	47,7 %
Candidose génitale	13	29,5 %
Zona	3	6,8 %
Tuberculose pulmonaire	3	6,8 %
Tuberculose extrapulmonaire	2	4,5 %
Toxoplasmose cérébrale		
Suspicion de pneumocystose	1	2,7 %
	1	2,7 %
Total	44	100 %

4.2.6. Répartition des malades en fonction de la classification de l'OMS

Les malades du stade 3 de la classification de l'OMS ont été les plus nombreux (tableau XV).

Tableau XV : Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction de la classification OMS

Classification de l'OMS	Effectifs	Fréquences
Stade1	9	8,3 %
Stade2	25	22,9 %
Stade3	61	56,0 %
Stade4	14	12,8 %
Total	109	100 %

4.2.7. Répartition des malades en fonction de leur poids à l'initiation (J0)

Les malades dont le poids varie de 51 à 60 kg ont été les plus nombreux (tableau VI)

Tableau XVI: Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction du poids à l'initiation

Poids des patients à Jo (kg)	Effectifs	Fréquence
30- 40 kg	15	13,8 %
41- 50 kg	36	33 %
51- 60 kg	40	36,7 %
61- 70 kg	16	14,7 %
> 70 kg	2	1,8 %
Total	109	100 %

4.2.8. Répartition des malades selon la classification CDC

Les malades de la catégorie B de la classification du CDC d'Atlanta ont été les plus nombreux (tableau XVII).

Tableau XVII: Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction de la classification du CDC d'Atlanta

classification CDC	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
Categories A	19 (18,1 %)	0	0	19 (17,5 %)
Categories B	79 (75,2 %)	1	2	82 (75,2 %)
Categories C	7 (6,7 %)	1	0	8 (7,3 %)
Total	105 (100 %)	2	2	109 (100 %)

4.3. Données biologiques :

4.3.1. Répartition des malades en fonction du type de VIH.

Le VIH1 a été dépisté chez la quasi-totalité de nos malades (tableau XVIII).

Tableau XVIII: Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction du type

TYPE DE VIH	Effectifs	Fréquence
VIH 1	105	96,4 %
VIH 2	2	1,8 %
VIH1+2	2	1,8 %
Total	109	100 %

4.3.2. Répartition des malades en fonction du taux des lymphocytes T CD4+ à l'inclusion et du type de VIH

Le taux des lymphocytes T CD4+ a été souvent inférieur à 200 / μ L chez nos malades. Tous nos malades à l'initiation avaient un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur ou égal à 350/ μ L. (tableau XIX).

Tableau XIX : Répartition de 109 malades infectés par le VIH en fonction du taux des lymphocytes T CD4+ et du type de VIH

Taux des lymphocytes T CD4+ à l'inclusion	Type de VIH des Patients			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
< 200/ μ L	64 (61 %)	2	2	68 (62,4 %)
200-350/ μ L	41 (39 %)	0	0	41 (37,6 %)
Total	105 (100 %)	2	2	109 (100 %)

4.3.3. Répartition des malades en fonction du taux d'hémoglobine à l'inclusion et par type de VIH

Le taux d'hémoglobine a été inférieur à 11 g/dl chez un malade sur deux (tableau XX).

Tableau XX : Répartition de 109 malades en fonction du taux d'hémoglobine et du type de VIH

Taux d'hémoglobine à J0	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
< 11 g/dl	61 (58,1%)	1	1	63 (57,8 %)
11- 16 g /dl	44 (41,9 %)	1	1	46 (42,2 %)
Total	105 (100 %)	2	2	109 (100 %)

4.3.4. Répartition des malades en fonction des transaminases à l'inclusion et du type de VIH

L'activité sérique de l'alanine aminotransférase a été élevée chez un malade sur trois (tableau XXI).

Tableau XXI : Répartition de 109 malades en fonction du taux de l'alanine aminotransférase et du tu type de VIH

Résultats transaminase (ALAT) à JO	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
> 45 UI/L	32 (30.5 %)	1	0	33 (30,3 %)
≤ 45 UI/L	73 (69,5 %)	1	2	76 (69,7 %)
Total	105 (100 %)	2	2	109 (100 %)

4.4.2. Répartition des malades en fonction du taux de glycémie à l'inclusion et du type de VIH à l'inclusion

La glycémie a été normale chez la plupart de nos malades (tableau XXII).

Tableau XXII: Répartition de 109 malades en fonction de la glycémie et du type de VIH

Glycémie à J0	Type de VIH des patients			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
glycémie < 3,88 mmol/l	41 (39 %)	0	2	43 (39,4%)
glycémie normale 3,88-5,82 mmol/l	58 (55 %)	2	0	60 (55%)
glycémie > 5,82 mmol /l	6 (6 %)	0	0	6 (5,5%)
Total	105 (100 %)	2	2	109 (100%)

4.4.3. Répartition des malades en fonction de la créatininémie à l'inclusion et du type de VIH à l'inclusion

Un malade sur deux a eu une créatinine supérieure à 1,36 mg/dl à l'inclusion (tableau XXIII).

Tableau XXIII: Répartition de 109 malades en fonction de la créatininémie et du type de VIH à l'inclusion

Créatinine à J0	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
Normale 0,57-1,36 mg/dl	56 (53,3 %)	2	2	60 (55 %)
Elevée > 1,36 mg/dl	49 (46,7 %)	0	0	49 (45 %)
Total	105 (100 %)	2	2	109 (100%)

4.4. Schéma thérapeutique :

4.5.1. Répartition des malades en fonction du régime thérapeutique et par type de VIH

L'association 2 INRT+1 INNRT a été le régime thérapeutique le plus utilisé (tableau XXIV)

Tableau XXIV: Répartition de 109 malades en fonction du schéma thérapeutique.

Régime thérapeutique	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
2 INRT+1 INNRT	105 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	105 (96,4 %)
2 INRT+1 IP	0 (0 %)	2 (100 %)	2 (100 %)	4 (3,6 %)
Total	105 (100 %)	2 (100 %)	2 (100 %)	109 (100 %)

4.5. Evolution de la maladie sous traitement :

4.5.1. Répartition des malades en fonction du taux des lymphocytes TCD4+ au 6^{ème} mois du suivi thérapeutique et par type VIH

La numération des lymphocytes T CD4+ a été effectuée pour 80 malades au 6^{ème} mois (tableau XX).

Tableau XXV : Répartition de 80 malades en fonction du type de VIH et du taux des lymphocytes T CD4+ au 6^{ème} mois du traitement

Résultats immunologiques à M6	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
< 200/μl	32 (41 %)	0	1	33 (41%)
200-350/μl	29 (38 %)	2	0	31 (39 %)
> 350/μl	16 (21%)	0	0	16 (20 %)
Total	77 (100 %)	2	1	80 (100 %)

4.6.2 Répartition des malades en fonction du taux des lymphocytes T CD4+ au douzième mois du suivi thérapeutique et du type VIH.

Un malade sur deux a eu un taux de lymphocytes T CD4+ supérieur à 350/mL au 12^{ième} mois du traitement (tableau XXVII).

Tableau XXVI : Répartition de 80 malades en fonction du type de VIH et du taux des lymphocytes T CD4+ au 12^{ième} mois du traitement.

Résultats immunologiques à M12	Type de VIH des Patients			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
< 200/ μ l	8 (10,5 %)	0	0	8 (10 %)
200-350/ μ l	26 (34,2%)	1	2	29 (36 %)
> 350/ μ l	42 (52,3 %)	1	0	43 (54 %)
Total	76 (100 %)	2	2	80 (100 %)

4.6.3 Evolution du taux des lymphocytes T CD4+ chez les malades sous traitement antirétroviral (tableau XXVII)

Le traitement antirétroviral a restauré l'état immunitaire des malades : la différence est significative

Tableau XXVII : Evolution du taux des lymphocytes T CD4+ de l'initiation au 12^{ième} mois du traitement

Taux des lymphocytes T CD4+	M0	M6	M12
< 200/ μ L	68	33 (41 %)	8 (10 %)
200 - 350/ μ L	41	31 (39 %)	29 (36 %)
> 350/ μ L	0	16 (20 %)	43 (54 %)
Total	109	80 (100 %)	80 (100 %)

$$\chi^2 = 78,10 : \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

4.6.4. Répartition des malades en fonction du taux d'hémoglobine au 6^{ième} mois et du type de VIH

Au 6^{ième} mois du traitement, le taux d'hémoglobine a été normal chez la majorité des malades.

Tableau XXVIII : Répartition de 109 malades en fonction du type de VIH et du taux de l'hémoglobine au 6^{ième} mois du traitement.

Taux d'hémoglobine à M6	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
<11 g/dl	20 (19 %)	0	1	22 (20,2 %)
11-16 g/dl	84 (81 %)	2	1	87 (79,8 %)
Total	105 (100 %)	2	2	109 (100 %)

4.6.5. Répartition des malades en fonction du taux d'hémoglobine au 12^{ème} mois et du type de VIH

Au 12^{ème} mois du traitement, l'anémie a été moins fréquente (tableau XXIX).

Tableau XXIX : Répartition de 89 malades en fonction du taux de l'hémoglobine et du type de VIH

Taux d'hémoglobine à M12	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
< 11 g/dl	14 (16,5 %)	0	1	15 (17 %)
11-16 g/dl	71 (83,5 %)	2	1	74 (83 %)
Total	85 (100 %)	2	2	89 (100 %)

4.6.6. Evolution du taux d'hémoglobine chez les malades sous traitement antirétroviral

Une augmentation du taux de l'hémoglobine a été constatée au cours du traitement : la différence est significative (tableau XXX).

Tableau XXX: Répartition des malades en fonction du taux d'hémoglobine de l'initiation au 12^{ième} mois du traitement

Taux d'hémoglobine	M0	M6	M12
< 11 g/dl	63 (57,8 %)	22 (20,2 %)	15 (16,9 %)
≥11 g/dl	46 (42,2 %)	87 (79,8 %)	74 (83,1 %)
Total	109 (100 %)	109 (100 %)	89 (100 %)

$$\chi^2 = 49,21 ; \text{d.d.l.} = 2 : p < 10^{-6}$$

4.6.7. Répartition des malades en fonction de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase et du type de VIH au 15^{ème} jour du traitement.

Tableau XXXI : Répartition de 109 malades en fonction de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase et du type de VIH au 15^{ème} jour du traitement

Résultat Transaminase (ALAT) à J15	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
> 45 UI/L	22 (26,5 %)	1	0	23 (21,1%)
≤ 45 UI/L	83 (73,5 %)	1	2	86 (78,9 %)
Total	105 (100 %)	2	2	109 (100%)

4.6.8. Répartition des malades en fonction de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase au 6^{ème} mois et du type de VIH

Au 6^{ème} mois du suivi, l'activité sérique de l'alanine aminotransférase a été normale chez le quasi totalité des malades (tableau XXXII)

Tableau XXXII : Répartition de 96 malades en fonction de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase au 6^{ème} mois et du type de VIH

Résultat transaminase (ALAT) à M6	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
> 45 UI/L	7 (7,6 %)	0	0	7 (7,3 %)
≤ 45 UI/L	85 (92,4 %)	2	2	89 (92,7 %)
Total	92 (100 %)	2	2	96 (100 %)

4.6.9. Répartition des malades en fonction de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase au 12^{ème} mois et du type de VIH

L'activité sérique de l'alanine aminotransférase a été normale chez la quasi-totalité des malades au 12^{ème} mois du traitement (tableau XXXIII)

Tableau XXXIII: Répartition de 92 malades en fonction de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase au 12^{ème} mois et du type de VIH

Résultats transaminases (ALAT) à M12	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
> 45 UI/L	9 (10,2 %)	0	0	9 (9,8 %)
≤ 45 UI/L	79 (89,8 %)	2	2	83 (90,2 %)
Total	88 (100 %)	2	2	92 (100 %)

4.6.10. Evolution de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase chez les malades sous traitement antirétroviral.

Nous avons obtenu une diminution de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase du 15^{ème} jour au 12^{ème} mois du traitement : la différence est significative (tableau XXXIV)

Tableau XXXIV : Répartition des malades en fonction de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase de l'initiation au 12^{ème} mois du traitement.

Resultat transaminase (ALAT)	J0	J15	M6	M12
> 45 UI/L	33 (30,3 %)	23 (21,1 %)	7 (7,3 %)	9 (9,8 %)
≤ 45 UI/L	76 (69,7 %)	86 (78,9 %)	89 (92,7 %)	83 (90,2 %)
Total	109 (100 %)	109 (100 %)	96 (100 %)	92 (100 %)

$$\chi^2 = 23,76 ; \text{d.d.l.} = 3 ; p = 0,000028$$

4.6.11. Répartition des malades en fonction du taux de glycémie au 6^{ème} mois et du type de VIH

La glycémie a été améliorée au 6^{ème} mois du traitement (tableau XXXV).

Tableau XXXV: Répartition de 98 malades en fonction de la glycémie au 6^{ème} mois du traitement et du type de VIH

Glycémie	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
< 3,88 mmol/l	11 (11,7%)	0	0	11 (10,1 %)
3,88-5,82 mmol/l	79 (84 %)	2	2	83 (76,1%)
> 5,82 mmol /l	4 (4,3 %)	0	0	4 (3,7%)
Total	94 (100 %)	2	2	98 (89,9%)

4.6.12. Répartition des malades en fonction du taux de glycémie au 12^{ième} mois et du type de VIH

La glycémie a été souvent normale au 12^{ième} mois du traitement (tableau XXXVI).

Tableau XXXVI : Répartition de 91 malades en fonction de la glycémie au 12^{ième} mois du traitement et du type de VIH

Glycémie	Type de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
< 3,88 mmol/l	13 (14,9 %)	0	0	13 (14,3 %)
3,88-5,82 mmol/l	70 (80,5 %)	2	2	74 (81,3 %)
> 5,82 mmol /l	4 (34,6 %)	0	0	4 (4,4 %)
Total	87 (100 %)	2	2	91 (100 %)

4.6.13. Evolution de la glycémie chez les malades sous traitement antirétroviral

La chimiothérapie antirétrovirale n'a pas été hyperglycémiant (tableau XXXVII).

Tableau XXXVII: Evolution du taux de la glycémie chez les malades sous traitement antirétroviral de l'initiation au 12^{ème} mois du traitement

Glycémie	M0	M6	M12
< 3,88 mmol/L	43 (39,5 %)	11 (10,1 %)	13 (14,3 %)
3,88 à 5,82 mmol/L	60 (55 %)	83 (76,1 %)	74 (81,3 %)
> 5,82 mmol/L	6 (5,5 %)	4 (3,7 %)	4 (4,4 %)
Total	109 (100 %)	98 (100 %)	91 (100 %)

$$\chi^2 = 0,24 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,878$$

4.6.14. Répartition des malades en fonction de la créatinine au 6^{ème} mois et du type de VIH

La créatinine n'a pas été normale chez un malade sur trois (tableau XXXVIII).

Tableau XXXVIII. Répartition de 101 malades en fonction de la

Créatinine à M6	Types de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
0,57-1,36 mg/dl	68 (70,1 %)	2	1	71 (70,3 %)
>1,36 mg/dl	29 (29,9 %)	0	1	30 (29,7 %)
Total	97 (100 %)	2	2	101 (100 %)

créatininémie et du type de VIH au 6^{ème} mois du traitement.

4.6.15. Répartition des malades en fonction de la créatinine au 12^{ème} mois et du type de VIH

La créatinine a été plus normale au 12^{ème} mois qu'à l'initiation (tableau XXXIX).

Tableau XXXIX : Répartition de 88 malades en fonction de la

Créatinine des patients à M12	Types de VIH			Total
	VIH 1	VIH 2	VIH1+2	
Normale 0,57-1,36 mg/dl	69 (63,3%)	2 (1,8%)	2 (1,8%)	73 (66,9%)
Anormale > 1,36 mg/dl	15 (13,8%)	0 (0 %)	0 (0 %)	15 (13,8%)
Total	84 (77,1%)	2 (1,8%)	2 (1,8%)	88 (80,7%)

créatininémie et du type de VIH au 12^{ème} mois du traitement

4.6.16. Evolution de la créatininémie chez les malades sous traitement antirétroviral.

L'évolution de la créatininémie des malades sous traitement antirétroviral a été favorable : la différence est significative (tableau XL).

Tableau XL : Evolution du taux de la créatininémie chez les malades sous traitement antirétroviral de l'initiation au 12^{ème} mois du traitement $X^2=17,80$, $ddl=2$, $p=0,000136$

Créatininémie	M0	M6	M12
0,57-1,36mg /dl	60 (55%)	71 (70,3%)	73 (83%)
>1,36mg/dl	49 (45%)	30 (29,7%)	15 (17%)
TOTAL	109 (100%)	101 (100%)	88 (100%)

4.6.17. Répartition des malades en fonction de leur poids au 6^{ème} mois du traitement

Tableau XLI : Répartition de 109 malades en fonction du poids au 6^{ème} mois du traitement antirétroviral

Poids des patients à M6	Effectifs	Fréquences
30-40 kg	7	6,4%
41-50 kg	33	30,2%
51-60 kg	44	40,4%
61-70 kg	22	20,2%
>70 kg	3	2,8%
Total	109	100%

4.6.18. Répartition des malades en fonction de leur poids au 12^{ième} mois du traitement

Tableau XLII: Répartition de 83 malades en fonction du poids au 12^{ième} mois du traitement antirétroviral

Poids des patients à M12	Effectifs	Fréquences
<i>30-40 kg</i>	3	3,6%
<i>41-50 kg</i>	14	16,9%
<i>51-60 kg</i>	37	44,6%
<i>61-70 kg</i>	24	28,9%
<i>>70 kg</i>	5	6%
<i>Total</i>	83	100%

4.6.19 Evolution du poids des malades

Il y a eu un gain de poids. Les malades dont le poids est supérieur à 60 kg ont été plus nombreux aux 6^{ième} et 12^{ième} mois qu'à l'initiation : la différence est significative (tableau XLIII).

Tableau XLIII : Répartition de 83 malades en fonction du poids et de la durée de la chimiothérapie antirétrovirale.

POIDS	M0	M6	M12
30 - 40 kg	15 (13,8 %)	7 (6,4 %)	3 (3,6 %)
41 - 50 kg	36 (33 %)	33 (30,2 %)	14 (16,9 %)
51 - 60 kg	40 (36,7 %)	44 (40,4 %)	37 (44,6 %)
61 - 70 kg	16 (14,7 %)	22 (20,2 %)	24 (28,9 %)
> 70 kg	2 (1,8 %)	3 (2,8 %)	5 (6 %)
Total	109 (100 %)	109 (100 %)	83 (100 %)

$$\chi^2 = 8,8 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,01178$$

4.7. Répartition des malades selon leur devenir et le type de VIH

Nos malades ont été souvent réguliers. Les malades perdus de vue ainsi que ceux qui sont décédés ont été infectés par le VIH-1 (tableau XLIII).

Tableau XLIII: Répartition de 109 malades en fonction de leur devenir et du type de VIH

V COMMENTAIRE ET DISCUSSION

L'objectif de ce travail était de réaliser le suivi biologique des patients infectés par le VIH.

Il s'agissait d'une étude descriptive portant sur la période de décembre 2008 à décembre 2009. Elle concernait 109 patients au total dont 105 soit (96,4 %) patients infectés par le VIH1 et seulement 2 soit (1,8 %) par le VIH2, et 2 soit (1,8 %) par le VIH1+2.

5.1 Méthodologie

Le suivi biologique de nos malades a été possible par le dosage de la glycémie, de la créatininémie, la détermination de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase, le dosage de l'hémoglobine et la numération des lymphocytes T CD4+. Le poids des malades a été mesuré.

Les principaux obstacles à la bonne réalisation de notre travail ont été la faible notification des résultats des bilans d'inclusion, le manque de détermination de la charge virale et la rupture de stock des réactifs pour la numération des lymphocytes T CD4+ pendant une bonne période, mais aussi la difficulté de recruter des patients infectés par le VIH. La recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-HCV n'a pas été réalisée. L'amylasémie et la bilirubine n'ont pas été déterminées. Nous n'avons les moyens de confirmer ou de porter le diagnostic des hépatites virales B et C, des infections à cytomégalovirus et des infections opportunistes : cryptosporidiose, cryptococcose méningée, mycobactérioses etc...

5.2 Données sociodémographiques :

Au terme de notre étude, il est apparu qu'un malade sur deux de sexe féminin 61 soit (56%) avec un sexe ratio de 1,27 en faveur des femmes. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le sexe

et le type de VIH ($p = 0,213$). Une étude française menée en 2003 sur une cohorte VIH2 composée de 380 patients a montré que 70% étaient des femmes [20]. La tranche d'âge de 24 à 45 ans était la plus représentée avec 77 % des cas. Cette couche constitue la tranche d'âge la plus active de la population.

L'âge moyen était de 36,16 ans avec des extrêmes de 20 et 70 ans. Des études réalisées au Sénégal par N'DOUR ne montrent aucune relation significative entre l'âge et le type de VIH.

Il apparaît que la classe socioprofessionnelle la plus touchée était celle des ménagères : (48,6 %) avec une différence statistiquement significative ($p = 0,001$).

5.3 Données cliniques :

Les motifs d'hospitalisation et de consultation les plus fréquemment retrouvés étaient respectivement la diarrhée chronique (32,1%) l'altération de l'état général (28,4%), et la fièvre (8,3%).

La prédominance de ces signes chez les patients infectés par le VIH1 a été rapportée par N'DOUR.

La majeure partie des patients présentaient par priorité les signes physiques suivants : le muguet (37,5 %), la polyadénopathie (27,8 %) et le prurigo (23,6 %).

La candidose digestive était l'infection opportuniste prédominante avec (47,7 %) suivie par la candidose génitale avec (29,5%).

Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par N'DOUR et EHOLIE.

La majorité des patients avait été classée au stade 3 de la classification de l'OMS : (56,0%) avec une différence statistiquement significative ($p = 0,001$).

Il ressort de notre étude que (75,2%) des patients infectés étaient classés

dans la catégorie B de la classification CDC d'Atlanta. N'DOUR et *al.* notifient qu'une majorité des patients VIH2 était classée dans la catégorie B et qu'une majorité des patients VIH1 était classée dans la catégorie C sans différence statistiquement significative. L'indice de Karnofsky était à 80% chez 47,7% des patients.

La perte de poids est fréquente chez nos malades. Le gain pondéral moyen était plus élevé dans notre étude au sixième. Les travaux de N'DOUR et *al.* notifient que le gain pondéral était plus important aux neuvième et douzième mois avec une différence significative ($p = 0,02$).

5.4 Données thérapeutiques :

Les patients infectés par le VIH2 avaient un protocole thérapeutique à base d'un inhibiteur nucléosidique et d'un antiprotéase boosté par le Ritonavir, ces derniers ont prouvé leur efficacité dans le traitement du VIH2 [32, 39].

Seuls 2 patients du groupe VIH1 étaient sous antiprotéases, les autres suivaient le schéma habituel recommandé par la politique nationale à base d'inhibiteurs nucléosidique et non nucléosidique.

5.5 Données biologiques :

Du fait de la limitation des bilans biologiques, nous n'avons pris en compte que les taux des lymphocytes T CD4+, l'activité sérique de l'alanine aminotransférase, le taux d'hémoglobine, la créatinine, la glycémie au cours du suivi biologique. A l'inclusion la plupart de nos patients avait un taux de $CD4 < 200/\mu l$ soit (62,4%), avec une différence statistique significative ($p=0,010$). La majeure partie des patients venait à un stade d'immunodépression sévère.

Au sixième mois du suivi, 80 patients ayant eu le dosage des

lymphocytes T CD4⁺ : 30,3 % avaient un taux < 200 / μ L, 28,4 %) avaient un taux compris entre 200-350/ μ L, et 14,4 % avaient un taux supérieur à 350/ μ L, avec une différence statistique significative ($p = 0,039$).

Au douzième mois, plus de la moitié de nos patients avaient un taux des lymphocytes T CD4⁺ supérieur à 350/ μ L. Nous avons noté une augmentation régulière du taux des lymphocytes T CD4⁺ à tous les stades avec un gain moyen de 147 lymphocytes T CD4⁺/ μ L au douzième mois.

N'DOUR et *al.* rapportent une absence de toute relation statistiquement significative en ce qui concerne le taux des lymphocytes T CD4⁺ à l'inclusion [26]. EHOLIE et *al.* rapportent que le taux des lymphocytes T CD4⁺ à l'inclusion était significativement plus élevé chez les patients infectés par le VIH2.

A l'inclusion 30,5 % des nos patients ont une activité sérique de l'alanine aminotransférase élevée. Au quinzième jour du traitement, 23 (21,1 %) patients ont une activité sérique de l'alanine aminotransférase élevée. Au 6^{ème} mois de la chimiothérapie antirétrovirale 7,3 % des malades ont une activité sérique de l'alanine aminotransférase élevée. Au 12^{ème} mois du suivi, 9 (9,8 %) patients ont une activité sérique de l'alanine aminotransférase élevée. Nous nous expliquons mal cette diminution de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase : ou bien il y eu coinfection hépatite B/VIH améliorée par la chimiothérapie, ou bien le VIH a provoqué une hépatite améliorée par la chimiothérapie. La détection des marqueurs du virus de l'hépatite B n'a pas été réalisée, ce qui ne nous permet pas de tirer une conclusion.

A l'inclusion 57,8 % des malades avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL. Au 6^{ème} mois du traitement antirétroviral 20,2 %

avaient moins de 11 g/dL. Au 12^{ième} mois 16,9 % avaient moins de 11 g/dL. L'anémie chez le malade atteint de sida est une notion classique. L'anémie a été irréfutablement améliorée par la chimiothérapie antirétrovirale.

A l'inclusion, 49 (46,7 %) patients avaient une créatininémie élevée. Ce pourcentage est de 29,7 % au 6^{ième} mois et 13,8 % au 12^{ième} mois de la chimiothérapie antirétrovirale. Cette élévation de la créatinine s'explique probablement par une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle due à l'anémie.

Nous n'avons pas observé des cas d'hyperglycémie au cours de la chimiothérapie.

Le poids des malades était supérieur à 60 kg à l'initiation chez 16. Il est supérieur à 60 kg chez 25 (23 %) au 6^{ième} mois et chez 29 (35 %) au 12^{ième} mois de la chimiothérapie antirétrovirale.

Au terme de 12 mois de chimiothérapie antirétrovirale, sur 109 malades 5 sont décédés, 4 ont été référés et 20 sont perdus de vue.

VI CONCLUSION

En l'espace de 12 mois, nous avons suivi des malades atteints de sida sous chimiothérapie antirétrovirale.

Il y a eu une restauration de leur état immunitaire : gain de lymphocytes T CD4+ de 147/ μ L.

La fréquence des malades ayant une glycémie n'a pas varié durant le traitement.

L'activité sérique de l'alanine aminotransférase élevée à l'initiation est normale chez la quasi-totalité des malades au 12^{ième} mois de la chimiothérapie antirétrovirale.

Le taux d'hémoglobine, anormale chez un malade sur deux à l'initiation, ne l'est que chez 15 malades au 12^{ième} mois.

L'évolution de la créatininémie à l'initiation semble parallèle à celle de l'hémoglobine puisque 15 malades avaient une créatininémie élevée au 12^{ième} mois de la chimiothérapie antirétrovirale.

Un gain de poids a été observé au 12^{ième} mois de la chimiothérapie antirétrovirale.

VII RECOMMANDATIONS

Afin d'améliorer la prise en charge des patients vivant avec le VIH en milieu médical, nous recommandons :

A l'endroit de la population générale :

- accepter un dépistage précoce dans le but d'assurer une meilleure prise en charge.

A l'endroit du personnel médical :

- faire un meilleur suivi des patients avec une notification stricte et régulière des événements cliniques et biologiques.
- rechercher tout facteur pouvant entraver la bonne observance des patients afin d'éviter au maximum les résistances.

A l'endroit des autorités sanitaires :

- approvisionner régulièrement et correctement les laboratoires en réactifs et consommables pour un bon suivi des malades
- équiper les laboratoires à faire la charge virale
- assurer la maintenance de l'équipement

A l'endroit des médecins :

Accentuer de façon trimestrielle un suivi biologique, immunologique rigoureux des patients pour détecter de façon prématuré l'évolution du traitement.

Etablissez une relation de confiance entre soignant/soigné afin de permettre à celui-ci d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des médicaments.

A l'endroit des malades :

Respecter les rendez-vous donnés par les médecins.

Respecter une bonne observance

Bibliographie

1. AMIEL C .Histoire naturelle immunologique, In : Impact médecin, eds.Guide infection a H 2001.Paris, 2000,79-85.
2. Balkissa GARBA K.
L'hépatite chez les donneurs de sang et les malades du SIDA à Bamako.
Thèse Pharm, Bamako, 2003 ; N°40.
3. BARIN F. Diversité du VIH : origine, évolution et conséquences.
Med Trop, 2006 ; **66** : 339-41.
4. BARRE SENOUSSE F. HIV as the cause of AIDS. Lancet 1996;
348: 31- 5.
5. BARRE-SINOUSSE F, CHERMANN JC, REY F *et al.* Isolation of
a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk of acquired
immunodeficiency syndrome. Science 1983; **220**: 868-71.
6. Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le
VIH/SIDA. Politiques et protocoles de prise en charge antiretrovirale du
VIH/SIDA Bamako 2006 ; 7-12.
7. COFFIN JM, LEVY JA. Structure and Classification of
retroviruse in the *Retroviridae*, volume 1. New York : Plenum, 1992 :
19-50.
8. COULAUD JP. Les infections par les virus de l'immunodéficience
humaine (HIV) In : SIBOULET A, COULAUD et coll, eds. Maladies
sexuellement transmissibles. Paris : Masson,1998 ; 427p.
9. DE COCK K, ADJORLOLO G, EKPINI E *et al.* Epidemiology
and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. JAMA
1993 ; **270** : 2083- 6.
10. DELAPROTE E. Actualités sur l'infection à VIH en Afrique
subsaharienne. Med Trop 1999 ; **59** : 579- 95.

11. DENIS F, M'BOUP S, SANGARE A, LEONARD G, RANGER S. Le virus de l'immunodéficience humaine : structure, organisation génétique, réplication. In : ROSENHEIM M, ITOUA-NGAPORO A, eds. SIDA infection à VIH : aspect en zone tropicale. Paris : Ellipses, 12-34.
12. EIGEN M. The Aids debate. *Naturwissenschaften* 1989 ; **76** : 341-5.
13. E. PILLY. Infection par le VIH, 15^{ème} édition. Montmorency : 1996 ; 84 : 390-391.
14. FLEXMER C. "Antiretroviral agents and treatment of HIV infection". In : BRUNTON L et coll. "Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics", 11th edition. New York: McGraw-Hill, 2006: 1273-314.
15. Gentilini M. Médecine tropicale, 5^{ième} édition. Paris : Flammarion, 1993 ; 428p.
16. Groupe de travail biologique –GIP Esther. Mesure du taux de lymphocytes T CD4+ et mesure de la charge virale .Disponible sur Esther.fr.Paris.
17. Kenya blown 2006
18. DE COCK KM, ADJORLOLO G, EPKINI E, SIBAILLY T, KOUADIO J, MARAN M et al. Spécificité immunologique du VIH-2. *JAMA* 1993 ; **270** : 2083-6.
19. KONE M. Surveillance des géotypes du VIH au MALI. These Pharm, Bamako, 1998 ; N°4.
20. LE COEUR S, KANSHANA S, JOURDAIN G. Transmission du VIH-1 de la mère à l'enfant et sa prévention. *Med Trop* 2003 ; **63** : 381-90.
21. LIU HF, VANDAMME AM, VAN BRUSSEL M, et al. New retroviruses in human and simian T-lymphotropic viruses. *Lancet*

- 1994; **344**: 265-6.
22. MAIGA I. Intérêt de la numération des lymphocytes T CD4+ chez les malades du sida sous chimiothérapie antirétrovirale à Bamako. Thèse Med, Bamako, 2005.
23. Médecins sans frontières .Guide clinique et thérapeutique France ,1992 ; 3 :172 .
24. Ministère de la santé : Note de présentation des résultats de la 4ème enquête démographique et de la santé du Mali (EDSM IV) résultats préliminaires du test de VIH/SIDA. EDSM IV Doc of cet, Bamako; 2006.
25. N KA ELOUNDOU H. Prévalence du VIH1 groupe O au Mali, résultats préliminaires. Thèse Pharm, Bamako, 1996 ; N°12.
26. ONUSIDA : Le point sur l'épidémie de SIDA/ Décembre 2009.
27. ONU/SIDA/OMS : le point sur l'épidémie de SIDA : novembre 2008.
28. ONUSIDA /OMS2006: Le SIDA dans le Monde (disponible sur : webzinemaker.com).
29. Portail médical du Mali.VIH/SIDA : Processus de planification stratégique. disponible sur WWW.Keneya.net/site/article.php3?id_article=29.2003
30. Présidence de la République. Haut Conseil National de lutte contre le VIH/SIDA .Secrétariat exécutif .Annexes CSN : 2006-2010 tome 2, Bamako 2006 ; 51p.
31. SAKSENA NK, HERVE V, SHERMAN MP, *et al.* Sequence and phylogenetic analysis of a new STLV-I from a naturally infected tantalus monkey from Central Africa. Virology 1993 ; **192** : 312-20.
32. SIMON F, MACULER P, ROQUES P et al. Identification of new immunodeficiency virus type-1 distinct from group M and O. Nature 1998; **4**: 1032-7.

33. Simon F, Matheron S, Tamalet C, Lousseri-Ajaka I, Bartezak S, Pepin JM et al. Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. AIDS 1993;7:1411-7.
34. Syndrome d'immunodéficience acquise. Disponible sur Yahoo fr. Wikipedia.org /wiki/syndrome%27immunod%C3%A9ficience_acquise. syndrome d'immunodéficience acquise – wikipédia. 1997.
35. VIH2 : Une géographie singulière (2003); Protocole 29. www.actupparis.org.
36. Virus de l'immunodéficience acquise. <http://fr.wikipedia.org/wiki/VIH-2>. 2000.
37. WEBER B, FALL H, BERGER A, DOER HW. Reduction of diagnostic window by fourth- generation human immuno- deficiency virus screening assay. J Clin Microbiol 1998 ; **36** : 2235- 9.
38. WOROBEY M, SANTIAGO ML, KEELE BF, NDJANGO JB, JOY JB, LABAMA BL et al. Origin of AIDS : contaminated polio vaccine theory refuted. Nature 2004; **428** : 6985-82.
39. AUJARD A. Maladies infectieuses de l'enfant : diagnostic et traitement. Paris : Pradel, 1998 ; 37-62.
40. Article Sanogo et al
La tolérance biologique de la triomune à Sikasso. Revue du cames 2010.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : MAIGA

Prénom : Abdoulaye dit Papa

E-mail : fichinechi@yahoo ;fr

Tel : 76-42-25-64 ; 66-85-13-69

Titre : Le suivi biologique des malades infectés par le VIH/Sida sous chimiothérapie antirétrovirale à l'hôpital Sominé Dolo de Mopti

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Année universitaire : 2009-2010

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses, biologie, santé publique

RESUME

Objectif: Réaliser le suivi biologique des malades infectés par le VIH / SIDA sous

chimiothérapie antirétrovirale à l'hôpital Sominé Dolo de Mopti.

Méthodologie : Nous avons colligé les variables sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques, biologiques, et évolutives de 109 patients suivis dans le service de médecine.

Il s'agit d'une étude prospective portant sur la période du 1er Janvier au 31 décembre 2009 portant sur les malades VIH positifs sous chimiothérapie antirétrovirale.

Résultats : Notre étude a porté sur 109 patients répondant aux critères d'inclusion de la politique nationale du Mali. Parmi nos malades 105 étaient porteurs du VIH₁, 2 du VIH₂ et 2 avaient la coinfection VIH₁ + VIH₂. L'âge moyen des patients était de 36 ans avec un *sex -ratio* = 1,27 en faveur des femmes. Les candidoses ont été la principale infection

opportuniste.

Le taux des lymphocytes T CD4+ a été supérieur à 350/ μ L chez 20 % des malades et chez 54 % aux 6^{ième} et 12^{ième} mois du suivi respectivement. Le gain des lymphocytes T CD4+ a été de 147/ μ L.

La fréquence des patients dont le taux d'hémoglobine est inférieur à 11 g/dl a été de 57,8 % à l'initiation, 20,2 % au 6^{ième} mois et 16,9 % au 12^{ième} mois du suivi.

A l'inclusion 30,5 % des patients avaient une activité sérique de l'alanine aminotransférase élevée ; cette fréquence a été de 21,1 % au 15^{ième} jour, 7,3 % au 6^{ième} mois et 9,8 % au 12^{ième} mois du traitement.

La fréquence des malades ayant une glycémie normale n'a pas été influencée par le traitement.

La créatininémie, élevée chez 46,7 % des malades à l'initiation, l'a été chez 29,7 % au 6^{ième} mois et 13,8 % au 12^{ième} mois du traitement.

A l'initiation 16,5 % des malades avaient un poids supérieur 60 kg : ce pourcentage a été de 23 % et 35 % au 6^{ième} et 12^{ième} mois respectivement.

Conclusion : La chimiothérapie antirétrovirale améliore l'état des malades infectés par le VIH/sida dès le 6^{ième} mois.

Le renforcement de l'éducation thérapeutique et l'introduction de la charge virale permettant d'améliorer ces résultats.

Mots clés : chimiothérapie antirétrovirale, suivi biologique, VIH.

FICHE D'ENQUÊTE

IDENTIFICATION

Type de sérologie : VIH1 /__ / VIH2 /__ /

Date de découverte : ____ / ____ / ____ /

Jour mois année

Ethnie : / _____ /

Sexe : Masculin /__ / Féminin /__ /

Age : / _____ /

Profession : / _____ /

Poids : / _____ /

Taille : / _____ /

VARIABLES CLINIQUES

1) Hospitalisation : Oui /__ / Non /__ /

2) Si oui motif d'hospitalisation :

3) Signes majeurs :

- Amaigrissement 10% / _____ /
- Diarrhée chronique + 1mois / _____ /
- Fièvre prolongée + 1mois / _____ /

4) Signes mineurs:

- **Toux persistante** / _____ /
- **Dermatose prurigineuse** / _____ /
- **Zona récidivant** / _____ /
- **Candidose bucco pharyngée** / _____ /
- **Infection herpétique chronique disséminée**
/ _____ /
- **Lymphadénopathie généralisée** / _____ /

5) Infections opportunistes :

Oui / ___ / **Non** / ___ /

6) Si oui préciser :

7) Autres manifestations :

8) Classification OMS :

Stade1 / ___ / **Stade2** / ___ / **Stade3** / ___ / **Stade4** / ___ /

8) Classification CDC 1993 :

Catégorie A / ___ / **Catégorie B** / ___ / **Catégorie C** / ___ /

VARIABLES BIOLOGIQUES J 0

Taux de CD4 : / _____ /

NFS, plaquettes :

Glycémie : / _____ /

Créatinémie : / _____ /

Transaminases :

ALAT / _____ /

RX du thorax :

PRISE EN CHARGE

Schéma thérapeutique :

2 INRT + 1IP / ___ /

3 INRT / ___ /

2 INRT + 1 INNRT si VIH1 / ___ /

Dose, posologie :

Suivi du patient :

J15 : Poids : / _____ /

Tolérance : Bonne / ___ / **Mauvaise** / ___ /

Si signes d'intolérance, les quels :

Observance :

La prise médicamenteuse est elle respectée **Oui /___/** **Non**
/___/

M1 : Poids : /_____/

Tolérance : **Bonne /___/** **Mauvaise /___/**

Si signes d'intolérance, les quels :

Observance :

La prise médicamenteuse est elle respectée : **Oui /___/** **Non**
/___/

NFS ou hématocrite :

M3 : Poids : /_____/

Tolérance : **Bonne /___/** **Mauvaise /___/**

Si signes d'intolérance, le

Observance :

La prise médicamenteuse est elle respectée : Oui /___/ Non /___/

M6 : Poids : /_____/

Tolérance : Bonne /___/ Mauvaise /___/

Si signes d'intolérance, les quels :

Observance :

La prise médicamenteuse est elle respectée : Oui /___/ Non /___/

Régression des signes cliniques : Oui /___/ Non /___/

Glycémie si IP : /_____/

CD4 : /_____/

M12 : Poids : /_____/

Tolérance : Bonne /___/ Mauvaise /___/

Si signes d'intolérance, les quels :

Observance :

La prise médicamenteuse est elle respectée : Oui /___/ No

Régression des signes cliniques : Oui /___/ Non /___/

Glycémie si IP : /_____/

CD4 : /_____/

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je Le Jure!