

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique
Foi

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une

Université de Bamako

Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odontostomatologie

Année universitaire 2010-2011

Thèse N°...../ 2010

TITRE

SUIVI DES PARAMETRES BIOLOGIQUES DES
PVVIH SOUS TRAITEMENT ARV A L'EPH DE GAO.

Thèse présentée et soutenue publiquement le 2011 devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali.

Par Mlle. DENE EDITH KARAKODJO

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie diplôme d'Etat.

JURY

Président :

Membre :

Directeur :

Co-directeur :

Pr Sounkalo DAO

Pr Almoustapha I MAIGA

Pr Souleymane DIALLO

Pr Flabou BOUGOUDOOGO

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY
PROFESSEUR SOUNKALO DAO ;
MAÎTRE DE CONFÉRENCES EN MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
À LA FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE (FMPOS) ;
PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ MALIENNE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE ET
TROPICALE (SOMAPIT) ;
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE
FRANÇAISE (SPILF)
INVESTIGATEUR CLINIQUE AU CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION SUR LE VIH/TUBERCULOSE(SEREFO).
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ AFRICAINE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE (SAPI).

Homme de grandes qualités scientifiques, nous avons été séduites par la simplicité, la clarté et la rigueur de vos enseignements ;

En plus de vos connaissances scientifiques, votre sens social de la vie mérite le respect.

Nous vous exprimons cher Maître, toute notre reconnaissance.

À notre maître et juge Docteur Almoustapha Issiaka MAÏGA

Docteur en pharmacie.

Docteur ès sciences virologique de l'école de doctorale Complexité du Vivant (Cdv) de l'Université Pierre et Marie Curie UPMC à Paris.

Chercheur et associé au laboratoire de virologie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

Responsable de l'unité d'épidémiologie moléculaire de la résistance du HIV au SEREFO.

Pharmacien biologiste au laboratoire du centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose.

Cher Maître,

Nous sommes plus que réjouie de vous avoir comme membre de notre jury, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'apporter vos observations à ce travail nous a touchée. Votre recherche du travail bien fait, fait de vous un maître respecté. Recevez cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre estime.

À NOTRE MAÎTRE ET CO- DIRECTEUR DE THÈSE

Professeur Souleymane DIALLO ;

Pharmacien biologiste, Colonel des Forces Armées du Mali.

Chef du département médico-technique du CHU Gabriel TOURÉ ;

Maître de conférences en bactériologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).

Directeur général du centre d'infectiologie Charles Mérieux

Cher Maître, nous ne cesserons jamais de vous remercier pour la confiance que vous avez placée en nous pour effectuer ce travail. Les mots nous manquent pour exprimer combien cela fut un plaisir de travailler avec vous. Homme de principe votre simplicité, votre sérénité, votre disponibilité et votre rigueur scientifique font de vous un maître exemplaire et reconnu de tous ;

Veillez agréer cher Maître l'expression de notre grande admiration et de notre profonde reconnaissance.

À NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Professeur Flabou BOUGOUDOGO ;

Maître de conférences agrégé en Bactériologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS);

**Directeur général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique ;
Responsable des cours de bactériologie et virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS).**

Chevalier de l'ordre de mérite de la santé.

Cher Maître, nous vous sommes infiniment reconnaissant d'avoir accepté de diriger cette thèse;

Vous nous avez toujours montré un grand intérêt pour tout ce qui touche notre formation.

Homme de principe, votre rigueur scientifique fait de vous un maître exemplaire et reconnu de tous ;

Veillez agréer cher Maître l'expression de notre grande admiration et de notre profonde reconnaissance.

DEDICACES

Je dédie ce travail :

➤ A Dieu Père tout Puissant, à son fils Jésus Christ notre Sauveur, et à l'Esprit Saint notre Guide pour m'avoir permis la réalisation de ce travail.

➤ A mon père François Anyè KARAKODJO

Faible témoignage pour tous les lourds sacrifices consentis durant mes années d'études. Tu m'as toujours guidé dans le bon sens.

A toi : mon respect, mon amour fidèle et ma reconnaissance éternelle.

➤ A ma mère Djénèba Joséphine GUINDO

Ta bonté extrême et surtout ta patience font de toi une femme de grande qualité. Que ce travail soit une faible récompense pour tes peines et ta patience. Puisse notre Seigneur Jésus Christ te payer pour tout ce que tu as fait pour moi.

Trouve ici l'expression de mon amour et de ma profonde affection.

Remerciement

Mes remerciements :

- ❖ A la famille Tarcicus KARAKODJO toute ma reconnaissance pour l'affection et l'aide dont j'ai toujours bénéficié. Votre claire voyance, votre persévérance et votre rigueur ont été pour moi un stimulant de réussite. Les mots me manquent pour vous remercier car ce travail est le votre.
- ❖ A la famille Ousmane KARAKODJO ma profonde gratitude pour votre disponibilité indéfectible et votre encouragement sans cesse.
- ❖ A mes frères et sœurs: Mathieu, Marie, David, Niama. Ce travail est un exemple que vous devez non seulement suivre mais surtout dépasser. Afin que nous puissions continuer à conjuguer nos efforts pour porter ensemble le lourd fardeau de la vie.
- ❖ A tous les camarades et connaissances où qu'ils soient nous garderons d'en faire une liste exhortive de peur d'en oublier, sincères sentiments de profonde gratitude.
- ❖ A tout le Personnel de l'hôpital de Gao pour leur soutien et franche collaboration et plus particulièrement au service de laboratoire et de la pharmacie.
- ❖ Au Dr Abdoul Karim COULIBALY ma profonde reconnaissance.

- ❖ A tout les étudiants de la F.M.P.O.S courage et persévérance.

- ❖ A tout le corps professoral et Administratif de la F.M.P.O.S en témoignage de notre vive reconnaissance.

- ❖ Au Personnel de la clef du savoir pour votre entière disponibilité.

- ❖ A tous ceux qui, de près ou de loin m'ont aidé à la réalisation de ce document.

- ❖ A tous ceux qui à travers le monde œuvrent pour le maintien d'un parfait état de Santé, grâce à Dieu

Tables des matières

1. INTRODUCTION.....	1
Objectif.....	3
• Objectif général	
• Objectifs spécifiques	
2. GENERALITES.....	4
2.1. Historique.....	4
La situation au Mali.....	4
2.2. Définition	9
2.3. STRUCTURE.....	10
2.4. Cycle de réplication	11
2.5. Les cellules cibles du VIH.....	13
2.5.1 Les lymphocytes T.....	13
2.6. Manifestations hématologiques au cours de l'infection à VIH.....	17
2.6.1 Manifestations hématologiques non tumorales.....	17
2.7. DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE.....	18
2.7.1. Dépistage et confirmation.....	18
2.9.3. Diagnostic moléculaire	18
2.8. Thérapeutique.....	24
2.8.1. Classification des antirétroviraux suivant leur domaine d'action ..	24
2.8.2. Choix thérapeutique	27
2.8.3 Traitement antirétroviral selon le protocole de prise en charge national du Mali.....	29
2.8.4. Schéma thérapeutique.....	29
2.8.5. Essais thérapeutiques.....	33

3. METHODOLOGIE.....	34
3.1. Cadre et lieu d'étude.....	34
3.1-1-Présentation de la région de Gao.....	34
3.1-2 - Présentation de l'Hôpital de Gao	35
3.2. Type et période d'étude.....	36
3.3. Critères d'inclusion.....	37
3.4. Critères de non inclusion.....	37
3.5. Paramètres étudiés... ..	37
3.5.1 Les variables sociodémographiques	37
3.5.2. Les variables biologiques	37
3.6. Supports des données.....	38
3.7. Aspects éthiques.....	39
4. Résultats.....	40
5. Commentaires et discussion.....	53
6. conclusion.....	60
7. Recommandations.....	61
8. Références.....	63
9. Annexes.....	69
Fiche d'enquête.....	69
Fiche signalétique.....	72
Résumé.....	72

Liste des abréviations

ALAT: Alanine Amino-Transférase

ARV: Anti-Rétroviraux

CCR5 : Récepteur de la beta Chémokine

CDC: "Center for Disease Control and prévention"

CD4: Cluster of Differentiation 4

CXCR4 : Récepteur d'alpha Chémokine

ECBU : Examens Cytobactériologiques des Urines

EDSM : Enquête Démographique et de Santé au Mali

EPH : Etablissement Public à Caractères hospitalier

GE : Goutte d'Épaisse

LCR : Liquide Céphalo-rachidien

IF : Inhibiteurs de Fusion

IIN : Inhibiteurs d'Intégrases

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INRT : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Reverse Transcriptase

INNRT : Inhibiteur non Nucléosidiques de la Reverse Transcriptase

IP : Inhibiteur de Protéase

M0 : Bilan initial

M6 : Bilan au sixième mois

M12 : Bilan au douzième mois

NFS : Numération Formule Sanguine

PNLS : Programme National de Lutte contre le SIDA

PN: Polynucléaire Neutrophile

PVVIH : Personne Vivant avec le VIH

PV : prélèvement vaginal

PU : prélèvement urétral

VS : Vitesse de Sédimentation

Liste des figures

Figure 1 : Carte du Mali avec les limites frontalières

Figure 2 : Schéma organisationnel de l'HIV

Figure 3 : Cycle de vie du VIH

Figure 4: Répartition selon le sexe

Figure 5: Répartition selon les tranches d'âge

Figure 6: Répartition selon la profession

Figure 7: Répartition selon la situation matrimoniale

Figure 8: Répartition selon la résidence

Figure 9: Répartition selon le type de VIH

Figure 10: Répartition selon les classes thérapeutiques

Liste des tableaux

Tableau I : Les antirétroviraux en 2010

Tableaux II : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et Substitutions recommandées par l'OMS

Tableau III : Répartition des schémas thérapeutiques selon les molécules utilisées de M0 à M12

Tableau IV : Répartition des patients selon le taux de CD4 à M0 ; M6 ; M12

Tableau V : Répartition des patients selon le nombre total de globules blancs à M0 ; M6 ; M12

Tableau VI : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine à M0 ; M6 ; M12

Tableau VII : Répartition des patients selon le taux de polynucléaires neutrophiles à M0 ; M6 ; M12

Tableau VII : Répartition des patients selon le taux de polynucléaires neutrophiles à M0 ; M6 ; M1

Tableau IX : Répartition des patients selon le taux de lymphocytes à M0 ; M6 ; M12

Tableau X: Répartition des patients selon la glycémie à M0 ; M6 ; M12

Tableau XI: Répartition des patients selon le taux de triglycérides à M6 ; M12

Tableau XII: Répartition des patients selon la Créatinémie à M0 ; M6 ; M12

Tableau XIII: Répartition des patients selon les transaminases (ALAT) à M0; M6 ; M12

Tableau XIV : Evolution du taux de CD4 à M6 en fonction du schéma thérapeutique de M0

Tableaux XV : Evolution du taux de CD4 à M12 en fonction du schéma thérapeutique de M6

Tableaux XVI: Evolution de l'anémie à M6 en fonction du traitement ARV de M0

Tableaux XVII: Evolution de l'anémie à M12 en fonction du traitement ARV de M0

PLAN

INTRODUCTION

GENERALITES

METHODOLOGIE

RESULTATS

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. INTRODUCTION

L'infection à HIV est actuellement un problème de santé publique dans tous les pays du monde. Le virus de l'immunodéficience humaine est un virus à ARN dont deux types sont actuellement connus, ce sont le HIV 1 et le HIV 2. Ce virus appartient au sous- groupe des Lentivirus et à la famille des Retroviridae [1].

Les Rétrovirus se présentent sous la forme de particules sphériques de 80 à 100 nm de diamètre, se définissant par la présence d'une enzyme qui permet la transcription rétrograde de l'ARN en ADN, alors que le flux de l'information génétique de la cellule va habituellement de l'ADN aux chromosomes aux protéines, par l'intermédiaire de l'ARNm [1].

A l'échelle mondiale, on estime à 33,4 millions le nombre de personnes vivant avec le HIV en 2008. Le nombre annuel de nouvelles infections à HIV a baissé de 3 millions en 2001 à 2,7 millions en 2008. Deux millions de personnes en sont mortes au cours de l'année 2008. Selon le rapport 2009 ONU SIDA/OMS, les taux d'infection ont diminué dans certains pays, bien que le nombre de personnes vivant avec le HIV a subi une légère augmentation en 2008. L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée par le VIH avec 67% du total des personnes vivant avec le HIV dans le monde, 91% du total des nouvelles infections parmi les enfants et près des trois quarts (72%) des décès liés au SIDA en 2008 [2].

Au Mali, la prévalence globale du HIV-SIDA est estimée à 1,3%. Ce taux varie selon le sexe ; il est de 1,4% et de 0,9% respectivement chez les femmes et les hommes. Cette prévalence varie aussi selon les régions car certaines sont plus touchées que d'autres. La région de Gao est l'une des plus touchés avec une prévalence de 1,4% [3].

Après les premières tentatives de monothérapie à l'AZT sans succès, l'espoir est né à partir de 1996 avec la mise au point de molécules antirétrovirales (ARV) efficaces, dont l'association a permis de réduire significativement la mortalité

liée au HIV. En effet ces médicaments entraînent une chute de la charge virale avec pour conséquence une restauration de l'immunité [4].

Depuis juillet 2004 la gratuité des ARV est effective pour tous les patients inclus dans l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) [5].

Si les ARV représentent un espoir réel pour les personnes vivant avec le HIV; il faut noter cependant que certaines mesures s'imposent : un contrôle biologique, une stricte observance de la part du malade, un système sanitaire et social assurant un suivi correct des malades, un système de réglementation pharmaceutique. En effet la trithérapie utilisée est parfois mal supportée du fait de sa grande toxicité et peut entraîner la mort chez certains malades.

Le taux de scolarisation est faible en Afrique, au Mali et particulièrement dans certaines régions comme Gao. Le nomadisme est très fréquent chez certaines populations de la Région. Ces deux facteurs ont une influence sur le mode de suivi des patients infectés par le HIV.

Si au Mali de nombreuses études ont été consacrées au HIV, à l'établissement public hospitalier de Gao aucune étude n'a porté sur le suivi biologique depuis l'installation de l'unité de prise en charge des PVVIH. Dans ce contexte nous avons initié ce travail afin d'étudier l'évolution des paramètres biologiques des patients sous ARV durant la période d'avril 2009 à octobre 2010. C'est pourquoi nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

Objectifs

Objectif général :

Etudier l'évolution des paramètres biologiques des patients sous ARV à l'EPH de Gao.

Objectifs spécifiques :

1. Identifier les différents schémas thérapeutiques des patients sous traitement antirétroviral.
2. Déterminer l'évolution des paramètres biochimiques de suivi biologique des patients sous ARV.
3. Décrire la relation entre l'évolution du taux de CD4 et le schéma thérapeutique.
4. Décrire la relation entre le taux d'hémoglobine et le schéma thérapeutique.

2. GENERALITES

2.1. Historique

L'histoire du SIDA débute en Juin 1981 lorsque le Center for Disease Control d'Atlanta est informé de l'utilisation de la pentamidine dans les Hôpitaux de Los Angeles pour traiter cinq jeunes adultes atteints d'une forme particulièrement grave de pneumocystose pulmonaire. La survenue d'autres cas semblables chez des homosexuels et des toxicomanes aboutit à individualiser une nouvelle entité clinique, se manifestant par une altération de l'immunité cellulaire et donc appelée Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA). L'épidémiologie a d'emblée suggéré une transmission par un agent pathogène présent dans le sang et les humeurs. L'hypothèse rétrovirale a très rapidement été avancée d'autant qu'il existait plusieurs modèles animaux de déficits immunitaires impliquant cette famille de virus et que le virus HTLV-1 (Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus) venait d'être isolé chez des malades atteints de leucémies et lymphomes T humains.

L'agent causal du SIDA est le virus HIV-1 (pour : Virus de l'Immunodéficience Humaine ; auparavant LAV/HTLV-III) isolé pour la première fois par F. BARRE-SINOUSSE et coll. [6]. A l'Institut Pasteur en 1983 et par la suite aux Etats-Unis en 1984. Il est responsable de la pandémie actuelle. Un deuxième virus, appelé HIV-2, a été identifié en 1985 puis isolé en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également associé au SIDA [6].

La situation du HIV/Sida au Mali

Situé en Afrique de l'Ouest en plein Sahel, le Mali est un vaste pays continental qui couvre une superficie d'environ 1.240.192 km². Il est entouré par sept (07) avec lesquels il partage 7.200km de frontière et dont deux (02) sont à haute prévalence pour le HIV/Sida. La Côte d'Ivoire au Sud, le Burkina Faso au Sud-

Est. Les autres pays frontaliers sont l'Algérie au Nord, le Niger à l'Est, la Guinée Conakry au Sud, la Mauritanie et le Sénégal à l'Ouest. De plus la situation économique peu favorable dans tous ces pays incite beaucoup de jeunes à émigrer à la recherche de travail. A cette migration internationale s'ajoute la migration interne campagne/ville.



Figure 1 : Carte du Mali avec les limites frontalières [7].

Depuis l'identification du premier cas de SIDA en 1985 chez un immigré malien (présentant une tuberculose pulmonaire, une cytomégalovirus, une cryptococcose et une diarrhée profuse fatale) par le professeur Aly GUINDO à l'hôpital Gabriel TOURE, le nombre de cas de SIDA et de séropositifs a régulièrement augmenté.

De 1985 à 1996 l'accent était surtout mis sur la prise en charge des infections opportunistes et la prévention.

L'année 1997 marque le début de la prise en charge au CESAC (Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil), Il s'agit de la prise en charge des IO. Jusqu'en 2000, la lutte contre cette pandémie se limitait à de nombreux pays africains. Par contre, dans les pays développés les traitements antirétroviraux sont utilisés depuis les années 90. Ils ont fait baisser de façon spectaculaire la morbidité et la mortalité liées au HIV/SIDA l'organisation des programmes de prévention (abstinence, fidélité, utilisation de préservatifs, dépistage et sécurité transfusionnelle, lutte contre les pratiques d'excision...) et le traitement des affections opportunistes au Mali comme dans d'autres pays.

Face à cette situation, le Mali a opté en 2001 pour une initiative d'accès aux antirétroviraux avec le soutien du Fonds de Solidarité Thérapeutique Internationale. L'IMAAV a donc démarré sur trois sites (Le CESAC, l'hôpital du point G et l'hôpital Gabriel TOURE). De 2001 à 2004 il y eut une mise à disposition des fonds nationaux permettant le financement massif des ARV soit près de 5 milliards de francs CFA. C'est un programme d'accès coûteux aux antirétroviraux pour les patients infectés par le HIV. Non satisfaits les dirigeants maliens ont fait du Sida une priorité nationale après une déclaration en Avril 2004, avec en Juillet 2004 une lettre circulant instaurant la gratuité de la prise en charge. Mars 2005: Décret instaurant la gratuité des soins, ARV et médicaments des infections opportunistes. Ce programme a débuté sur 3 sites au niveau de Bamako puis s'est étendu aux autres régions du pays. A ce jour, plus de 7940 patients sont suivis régulièrement sous ARV sur 11263 patients

initiés. Pour la fin des années 2007, 2008 et 2009 le plan sectoriel prévoit respectivement 15000, 21000 et 26000 patients sous ARV Grâce à ces traitements, de plus en plus de personnes infectées par le HIV peuvent aujourd'hui conserver une meilleure santé et mener une vie plus productive.

En matière de recherche, les quelques publications disponibles fournissent des données à l'échelon d'un hôpital ou de quelques centres de traitement. Ces données sont insuffisantes et ne peuvent refléter la situation réelle de l'infection à HIV dans le pays [5]. A cet effet, pour lutter contre le HIV/SIDA le gouvernement Malien a mis en place différents mécanismes de surveillance de l'épidémie à savoir :

. Le Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA (HCNLS) crée en 2005 et présidé par le chef de l'Etat lui-même.

.Le Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA du Ministère de la Santé (CSLS/MS).

Et enfin depuis le 30/11/2000 un plan stratégique national de lutte contre le SIDA dans le but de freiner l'avancée de la maladie et de réduire son impact sur les personnes infectées et affectées par le HIV et l'économie du pays.

Selon les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection par le HIV1 réalisée dans la population générale adulte au cours de l'enquête démographique et santé en 2006, le Mali pourrait être considéré au premier regard comme un pays à faible prévalence (1,3%). Toutefois, l'examen attentif de cette étude révèle des caractéristiques variables : que le taux de séroprévalence HIV1 et HIV2 chez les femmes âgées de 15-49 ans est de 1,5 %, et le taux de prévalence HIV1 uniquement, de 1,4 %. Ces taux sont supérieurs aux taux obtenus chez les hommes âgés de 15-49 ans, estimés à 1,0 % pour le HIV1 et le HIV2 et 0,9 % pour HIV1 uniquement. Le taux de prévalence HIV au Mali est donc de 1,3 % dans la population de 15-49 ans d'hommes et de femmes pour le HIV1 et le HIV2 ou 1,2 % pour le HIV1 uniquement. Dans ce

contexte, le VIH2 est très faible au Mali et on n'a trouvé que 13 cas au cours de l'EDSM-IV [3].

On remarque ainsi que le taux de séroprévalence atteint son maximum à 30-34 ans chez les hommes et 30-39 ans chez les femmes. Il faut noter que, du fait de la précocité de l'âge aux premiers rapports sexuels chez les femmes maliennes par rapport aux hommes, le taux de séroprévalence HIV est relativement élevé à 15-29 ans (0,6 % à 15-19 ans, 1,3 % à 20-24 ans et 2,0 % à 25-29 ans), comparé aux taux chez les hommes. Le taux de séroprévalence HIV chez les hommes reste faible aux jeunes âges : 0,7 % à 15-19 ans, 0,8 % à 20-24 ans et 0,6 % à 25-29 ans. Par contre, les hommes deviennent plus exposés aux infections du VIH aux âges intermédiaires 30-34 ans (2,2 %) et aux âges plus avancés 50-59 ans (1,7 %). Selon les écarts régionaux, la ville de Bamako (2,0 %), suivie des régions de Mopti (1,6 %), Ségou (1,5 %), Koulikoro (1,4 %) et Gao (1,4 %), possèdent les taux de prévalence les plus élevés. Par contre, les régions de Kidal (0,6 %), Tombouctou (0,7 %), Sikasso (0,7 %) et Kayes (0,7 %) possèdent les niveaux de prévalence les plus faibles.

Selon le milieu de résidence, la prévalence HIV1 et HIV2 est beaucoup plus élevée en milieu urbain (1,7 %) qu'en milieu rural (1,1 %). Le taux de prévalence HIV1 et HIV2 dans les autres centres urbains est de 1,4% [3]. Par ailleurs, au regard de la perception que les jeunes du Mali ont encore du SIDA et qui se traduit par une défiance et une ignorance vis-à-vis du SIDA, on peut s'inquiéter pour l'augmentation d'un tel indicateur. En effet, les données de l'enquête intégrée sur la prévalence et les comportements en matière d'IST, corroborées par des déclarations récentes de jeunes maliens, sur Radio France Internationale lors du sommet France-Afrique en début Décembre 2005, ont montré que 2 jeunes sur 3 ne croient pas en l'existence du SIDA. La même enquête mentionne une situation préoccupante pour certains groupes à risque, où la prévalence du HIV est largement supérieure à celle de la population générale. Ainsi le taux de prévalence chez les professionnelles du sexe était de 29.7% ; de

6,8% chez les vendeuses ambulantes, de 5,5% chez les « coxeurs » (intermédiaires intervenant dans les différents processus de vente) et de 3,5% chez les transporteurs routiers. Face à la pandémie, le Gouvernement malien a adopté une politique sectorielle de santé et de population, dont l'objectif majeur est d'assurer la disponibilité et l'accessibilité financière et géographique des médicaments essentiels (y compris les ARV, les contraceptifs, les vaccins), les réactifs et les consommables médicaux. Cette politique part des acquis déjà engrangés à travers la disponibilité des médicaments essentiels génériques, ou en Dénomination Commune Internationale (DCI). Toute la politique malienne de lutte contre le HIV/SIDA est organisée à travers le Haut-Conseil National de Lutte contre le SIDA (HCLNS) et la Cellule Sectoriel de Lutte contre le SIDA (CSLS) [8].

2.2. Définition: [6]

VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine

SIDA = Syndrome d'Immunodéficience Acquis.

C'est un rétrovirus qui affecte principalement les lymphocytes T CD4 et qui est l'agent responsable du Syndrome d'Immunodéficience Acquis. Ils existent deux types de HIV: HIV-1 et HIV-2 qui appartiennent :

Famille:

Le virus de l'immunodéficience humaine est un virus appartenant à la famille des Retrovidae ou des Rétrovirus car il possède la transcriptase inverse, qui a la propriété de rétro transcrire le matériel génétique viral (ARN) en ADN appelé pro viral.

Genre:

Son genre est celui des lentivirus, c'est-à-dire qui provoque une maladie à évolution lente. Actuellement, la famille des rétrovirus qui recouvre en faite

toute particule possédant une transcriptase inverse, est divisée en trois sous groupes selon des paramètres phylogénétiques :

Oncovirus,

Lentivirus,

Spumavirus,

Mais c'est le groupe des lentivirus qui nous intéresse car le HIV y appartient.

Les lentivirus [6]:

Ce sont des virus lytiques qui provoquent des maladies à évolution lente (pneumonies, désordres neurologiques). Ils sont caractérisés par l'absence de pouvoir immortalisant ou transformant. Les lentivirus sont responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée. Ils peuvent aboutir à des maladies le plus souvent chroniques.

Ce groupe comprend :

Le virus–Maedi : responsable de la leuco– encéphalomyélite du mouton.

Le virus HIV 1 et HIV 2 responsable de l'immunodéficience humaine.

2.3. STRUCTURE

La structure du HIV comporte :

Une **enveloppe virale** constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41. La molécule gp 41 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 nucléocapside**, 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 inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32).

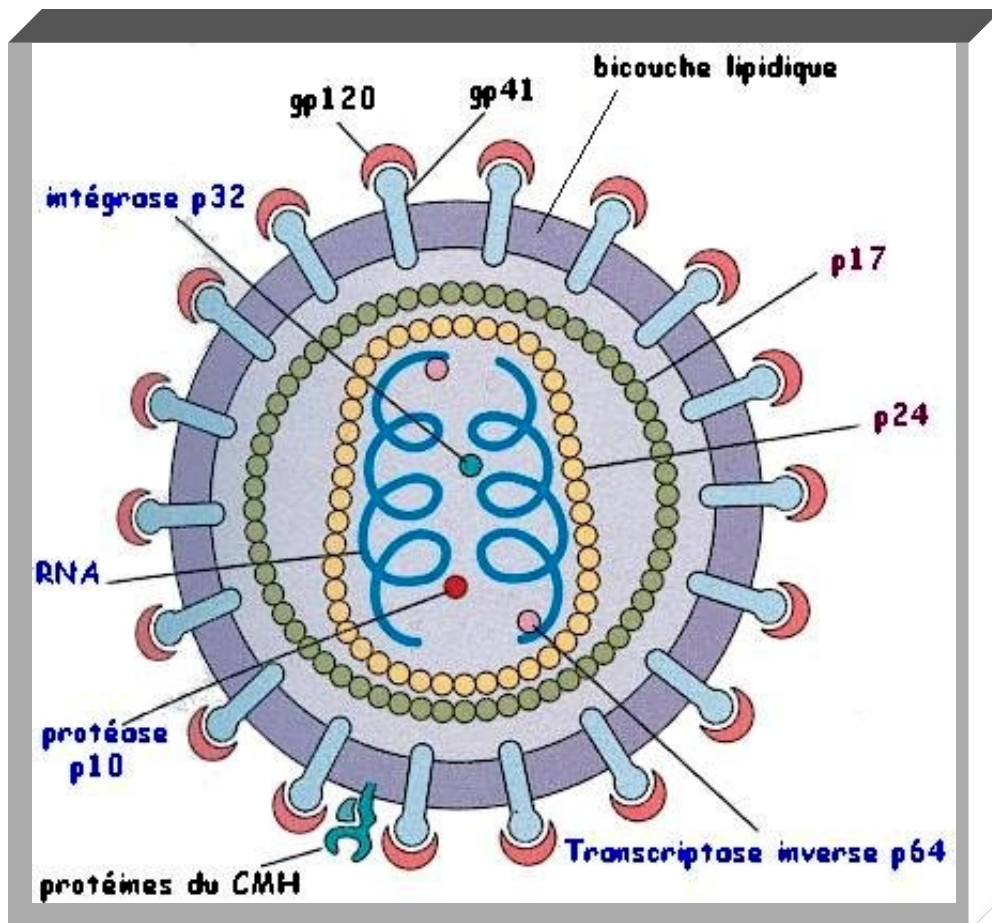


Figure 2 : Schéma organisationnel du HIV [9]

2.4. Cycle de réplication

Le virus se fixe à la surface d'une cellule via les récepteurs CXCR-4, CCR-5, fusionne avec la membrane cellulaire et déverse son contenu dans la cellule. L'enzyme virale nommé transcriptase inverse recopie l'ARN du virus en ADN double brin.

Ce dernier est incorporé dans l'ADN cellulaire grâce à une enzyme appelé intégrase. La machinerie de la cellule produit des protéines et de l'ARN viraux à partir de l'ADN intégré, ou provirus. Une troisième enzyme, la protéase, découpe les protéines virales ainsi synthétisées, leur permettant de s'associer à l'ARN pour former de nouvelles particules virales qui bourgeonnent vers l'extérieur de la cellule et infectent de nouvelles cellules [6].

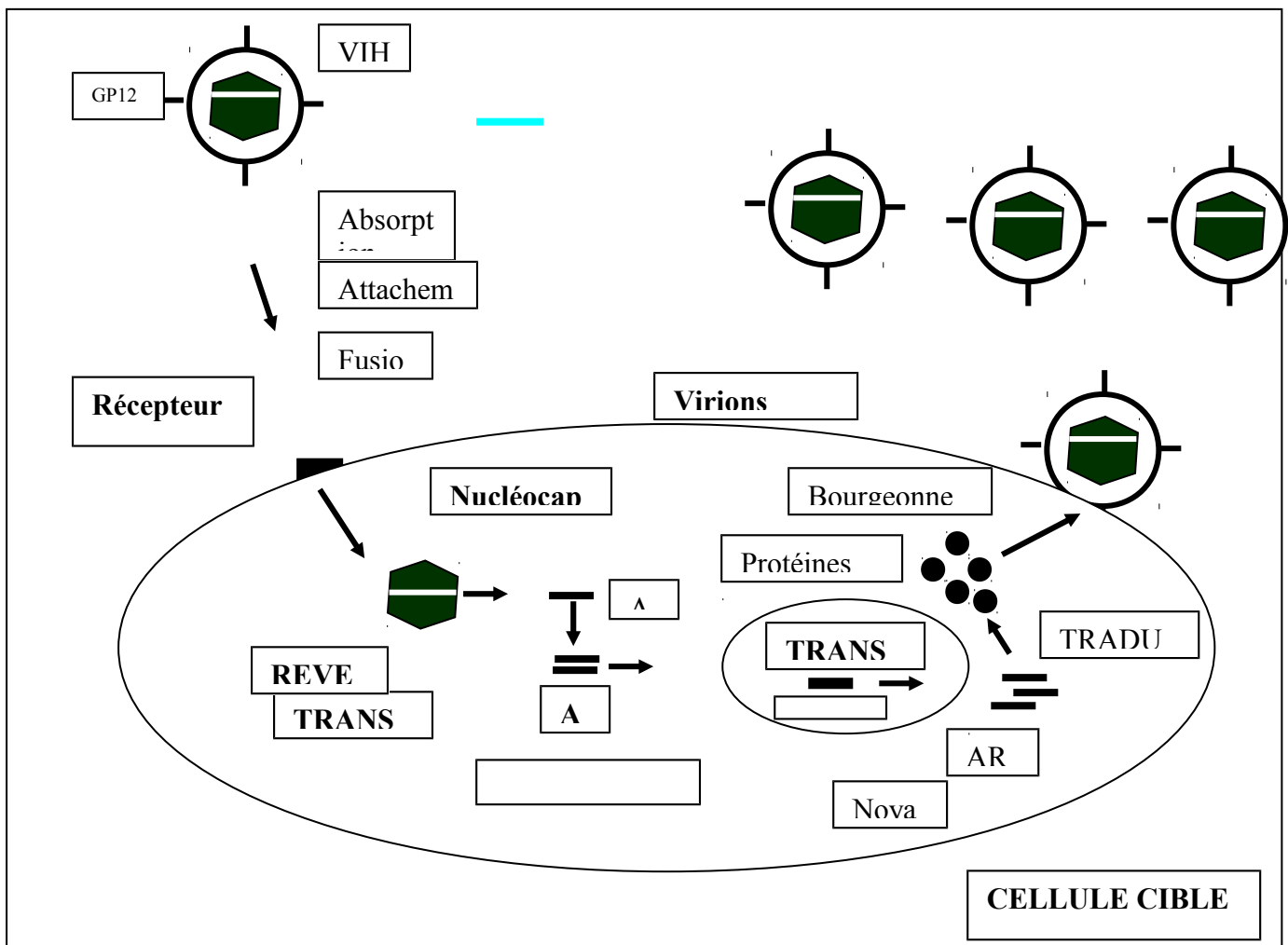


Figure 3 : Cycle de vie du VIH [6].

2.5. Les cellules cibles du HIV

2.5.1 Les lymphocytes T

Les lymphocytes T sont reconnus classiquement par leur capacité à former des rosettes avec les hématies de moutons ; ils sont caractérisés par des anticorps monoclonaux. On distingue :

Les lymphocytes T auxiliaires (helper) exprimant à leur surface la molécule CD4

Les lymphocytes T cytotoxiques exprimant à leur surface la molécule CD8. La différenciation des lymphocytes T se fait d'abord dans le thymus : les précurseurs médullaires colonisent le cortex thymique puis migrent lentement vers la médullaire avant de se trouver dans la circulation puis les organes lymphoïdes secondaires.

Les principales étapes de la différenciation des lymphocytes T peuvent être caractérisées par l'acquisition de molécules de membrane reconnues par les anticorps monoclonaux. Les antigènes CD4 et CD8 coexistent sur le thymocyte médullaire puis se séparent : l'antigène CD4 marque spécifiquement les lymphocytes T auxiliaires et le CD8 les lymphocytes T suppresseurs [10].

2.5.1.1 Les lymphocytes T CD4 +

Structure : La molécule CD4 est une glycoprotéine transmembranaire de la superfamille des immunoglobulines constituée de quatre domaines. Le CD4 est un monomère formé de 4 domaines extracellulaires. Le CD4 caractérise la sous population des lymphocytes T auxiliaires et sert de ligand aux molécules de classes II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)

L'expression cellulaire : Le CD4 apparaît sur les corticothymocytes où il est coexprimé avec le CD8. Plus tard, il reste sur environ deux tiers des

lymphocytes T du sang périphérique et des tissus lymphoïdes. Le CD4 est exprimé à un niveau plus faible, à la surface des monocytes, des macrophages et de certaines cellules dendritiques. Chez un sujet normal, les lymphocytes T CD4 représentent environ 50% des lymphocytes du sang périphérique c'est-à-dire 400 à 1600 cellules / mm³ de sang.

Les lymphocytes T CD4⁺ comportent au moins deux sous populations CD4 5RA⁺ et CD4 5RO⁺ qui représentent probablement deux niveaux de maturation des cellules T. Les lymphocytes T CD4⁺ vierges expriment fortement la molécule CD4 5RO⁺, les lymphocytes T mémoires expriment la molécule CD4⁺ 5RA⁺ en forte densité et perdent l'expression de la molécule CD4 5RO⁺. Les lymphocytes CD4 effecteurs peuvent perdre le CD4 5RO⁺ et réacquérir le CD4 5RA. Chez l'adulte, les 2/3 des lymphocytes T CD4⁺ sont CD4 5RO⁺

Fonction des lymphocytes T CD4⁺ : ce sont

L'initiation de la réponse immune spécifique dans les ganglions (zones T) au contact des cellules présentatrices d'antigènes, les cellules dendritiques qui présentent l'antigène aux lymphocytes CD4 vierges sur les molécules HLA de classe II et permettent leur activation en présence des diverses molécules de coactivation dont B7 (CD80-86) ou CD40 et leur différenciation : soit en cellule Th 1 en présence d'interleukine IL-12 produite par les cellules dendritiques de type 1, soit en cellules Th2 au contact des cellules dendritiques de type 2 ne produisant pas d'IL-12 et en présence d'IL-10.

L'induction de la différenciation et / ou de l'activation des réponses à médiation cellulaire par les cytokines produites par les lymphocytes Th1.

IL-2 : facteur de croissance T permettant l'amplification clonale de lymphocytes T CD4⁺ et CD8⁺

Interféron (IFN) gamma et Tumor Necrosis Factor (TNF) alpha nécessaires à la maturation des cellules CD8⁺ lors de leur différenciation en cellules T cytotoxiques ou CTL, mais également des monocytes / macrophages pour

l'amplification de leurs fonctions bactéricides en particuliers contre les mycobactéries (induction de différenciation et / ou de l'activation des réponses à médiation).

Les cellules CD4+ ainsi différenciées, peuvent exercer certaines fonctions effectrices (en particulier les cellules Th1) notamment par leur capacité à produire l'IFN et le TNF, mais à faible capacité proliférative ou se maintenir sous forme de cellules T mémoires également dotées de capacités de production de ces cytokines conservant de plus un potentiel prolifératif permettant ainsi à la persistance à long terme de la mémoire immunitaire [11].

2.5.1.2 Les lymphocytes T CD8+

Structure : La molécule CD8 est formée par deux chaînes reliées par une liaison du CMH appartenant à la famille des immunoglobulines.

Les deux chaînes α et β ont chacune un seul domaine N – terminal, qui est séparé de la surface cellulaire par une glycoprotéine étendue riche en résidus proline, serine et thréonine et portant des oligosaccharides liés en O. La région intra-cytoplasmique de CD8 se lie à la tyrosine kinase et devient phosphorylée en cas d'activation cellulaire T.

Expression cellulaire

Le lymphocyte T CD8+ comme les T CD4, apparaît précocement sur les thymocytes et apparaît plus tard sur environ 1/3 des lymphocytes T périphériques et des tissus lymphoïdes. La majorité des cellules T CD8+ expriment un homodimère α - α , dans lequel deux chaînes sont liées par deux ponts sulfures. Quelques lymphocytes intra épithéliaux des tissus muqueux expriment l'hétérodimère α - β . Le CD8 est également exprimé sur les lymphocytes non T appartenant à la lignée des cellules natural Killer (NK) qui se distinguent des cellules T CD8+ par l'absence de coexpression de la molécule

CD3 : les cellules T CD8+, T CD3+ ont une activité de type NK. Les CD3+ constituent environ 25% des lymphocytes du sang périphérique soit 300 à 200 cellules /mm³.

Fonctions des lymphocytes T CD8+

Ils doivent subir un processus de maturation extrathymique pour acquérir leur fonction effectrice ou mémoire.

Ces cellules T CD8+ vierges n'ont aucune capacité fonctionnelle et ne portent en particulier pas de granules dans leur cytoplasme. Ce processus de maturation débute également dans les ganglions où les cellules dendritiques (DC) présentent simultanément l'antigène sur les molécules de classe I aux cellules CD8+. Celles-ci en présence de lymphocytes T CD4 et des diverses molécules de coactivation des CD ainsi que des cytokines produites par les DC, et les lymphocytes T CD4+ subissent une expansion clonale et une maturation en cellules tueuses cytotoxiques ou CTL en produisant des enzymes cytotoxiques (perforine et granzymes B) qui sont stockés dans des granules intracytoplasmiques néoformés. Ce processus dure environ deux à quatre jours.

Ces cellules tueuses effectrices peuvent alors quitter les ganglions et migrer vers les tissus infectés où elles pourront reconnaître les cellules infectées en détectant ces antigènes à la surface des molécules HLA de classe I et pourront détruire ces cellules infectées. Une seule cellule CD8+ peut tuer plusieurs cellules cibles.

2.5.1.3 Les lymphocytes T CD3+ : complexe CD3/TCR

C'est la molécule caractéristique des lymphocytes T puisque son expression n'est retrouvée sur aucune autre lignée cellulaire. Elle est étroitement associée au récepteur de cellule. Elle est étroitement associée au récepteur de l'antigène des cellules T (TCR) et participe à la transmission [12].

2.6. Manifestations hématologiques au cours de l'infection à HIV[13]: Le HIV, agent responsable du Syndrome d'Immunodéficience Acquis ou SIDA, peut être responsable de troubles hématologiques. Ceux-ci sont de deux sortes :
Des anomalies non tumorales dominées par les cytopénies
Des manifestations onco-hématologiques (lymphomes)

2.6.1 Manifestations hématologiques non tumorales :

En dehors de la primo infection qui peut s'accompagner d'une hyper lymphocytose ou d'un syndrome monoclésique, ces anomalies sont représentées le plus souvent par des cytopénies dont la gravité s'accroît avec la progression de l'infection à VIH. Ces anomalies peuvent constituer un obstacle aux traitements antirétroviraux ou cytostatiques.

2.6.1.1: Les cytopénies

Première observation : SPIVAK en 1983 (pancytopénies associées au SIDA).

2.6.1.1.1. Caractéristiques

Sont d'origine : le plus souvent centrale, parfois périphérique (auto-immunes), peuvent concerner une lignée hématopoïétique, plusieurs lignées hématopoïétiques, peuvent être liées à l'infection VIH par :

Infection des progéniteurs médullaires, infection du microenvironnement médullaire, production d'Ac et de complexes immuns circulants.

Secondaires à : infections opportunistes, envahissement tumoral de la moelle osseuse traitement (antirétroviraux ; prophylaxie anti infectieuse)

Sont souvent complexes car : atrogénie importante, infections opportunistes fréquentes, causes intriquées.

2.6.1.1.2. Description

Anémie

La plus fréquente (75 à 95% des patients stade SIDA déclaré ; 15 à 20% des séropositifs)

Le plus souvent normo chrome, normocytaire, arégénérative.

Leuco-neutropénie

Deuxième manifestation rencontrée (60 à 75% des patients stade SIDA déclaré ; 20 à 40% des séropositifs).

Les Lymphopénies sont témoins de l'évolutivité de l'infection. Neutropénie (d'origine toxique médicamenteuse surtout)

Thrombopénie

Constitue le problème principal, apparait très tôt au cours de l'infection, concerne 5 à 15% des patients séropositifs est souvent isolée, peut être transitoire. Le plus souvent d'origine périphérique (auto Ac antiplaquettes et complexes immuns circulants).

2.7. DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE [6].

2.7.1. Dépistage et confirmation

2.7.1.1. Tests de Dépistage

Le diagnostic virologique de l'infection à HIV est avant tout un diagnostic sérologique basé sur la recherche d'anticorps anti-HIV par méthode immunoenzymatique (ELISA) ou autre méthode immunologique de sensibilité équivalente. Ceci est dû à la présence constante des anticorps anti-HIV détectables dès les premières semaines qui suivent la contamination, et à la

praticabilité du dépistage sérologique. La législation oblige à pratiquer en biologie médicale deux tests de dépistage différents pour chaque sérum testé afin de pallier d'éventuelles carences soit de réactif soit de manipulation. Les réactifs de dépistage utilisés sont essentiellement mixtes, c'est-à-dire capables de détecter les anticorps anti-HIV-1 et anti-HIV-2.

Le diagnostic des infections à HIV repose chez l'adulte sur la détection des anticorps. Le développement des techniques de biologie moléculaire ne permet pas pour l'heure de remplacer les techniques sérologiques qui restent partout dans le monde les techniques de références pour le dépistage et la confirmation des infections HIV de l'adulte. Seul le diagnostic précoce dans les premiers mois de vie chez l'enfant né de mère séropositive nécessite la mise en évidence du virus, de ses composants ou de son génome.

Il existe désormais de très nombreux tests disponibles pour la détection des anticorps anti-HIV. Ils se reposent sur des concepts différents (tests indirects, tests sandwich, tests compétition,...), des supports différents (microplaques, microparticules, immunofiltres,...), une technologie différente (technologie microplaque classique, automates, tests unitaires,...). A côté des tests ELISA, des tests d'agglutination (particules de gélatine sensibilisées) sont également disponibles.

Les tests ELISA :

Les tests EIA indirect : la fixation des anticorps du patient sur les antigènes du kit est révélée par une anti-globuline humaine anti-IgG marquée par une enzyme ce sont des tests robustes. Peut sensible aux variations des épitopes des variants HIV surtout si les antigènes sont du lysat viral. Mais ils manquent de sensibilité lors de la primo-infection car ils sont incapables de détecter les iso types d'immunoglobulines non G. Leur spécificité est médiocre, les immunoglobulines non spécifiques pouvant se fixer sur le support solide et être révélées par l'anti-globuline marquée.

Les tests EIA “Sandwich“ : la révélation de la réaction antigène du kit anticorps anti-VIH du patient se fait non plus par une anti-globuline mais par un antigène marqué, en fixant sur les sites anticorps restés libres. Ce sont les tests les plus sensibles pour la détection des anticorps anti-HIV du sous-type B lors de la séroconversion. La spécificité est également excellente. Ils sont les plus utilisés dans le cadre du dépistage des dons du sang. Ils peuvent être pris en défaut lors d'infections par des variants majeur comme les HIV-O et manquent de sensibilité lors des séroconversions par les variants non-B.

Les tests EIAs par immunocapture : les immunoglobulines du patient se lient par leur extrémité Fc à des antiglobulines anti-Fc de la phase solide. La révélation de liaison se fait par des antigènes marqués, se fixant sur les sites Fab des anticorps restés libres. Ils permettent de détecter des immunoglobulines même en cas de forte dilution dans des milieux comme l'urine ou la salive. Cependant ils sont légèrement moins sensibles que les tests de troisième génération lors des séroconversions (4) mais leur spécificité est bonne.

Les tests EIA par compétition utilisent la différence d'affinité pour un antigène entre les anticorps anti-HIV du patient et un anticorps anti-HIV marqué par une enzyme. Les tests par compétition commercialisés utilisent uniquement des antigènes HIV-1 du groupe M. Ces tests sont hautement spécifiques. En cas de forte réactivité, l'infection HIV-1 groupe M est certaine. Les infections par HIV-2 et HIV-O sont non ou mal détectées (5. 6) et cette spécificité peut être utilisé pour différencier le type de souche infectante.

Les tests rapides : ce sont le plus souvent des tests par filtration du sérum sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants HIV-1 et HIV-2. Ils ne nécessitent aucun équipement et sont réalisées à moins de 30 minutes. La simplicité d'emploi leur assure une large diffusion dans les pays en voie de

développement. D'autres tests de réalisation simples sont les tests par agglutination de particules sensibilisées aux antigènes HIV. Ils sont généralement sensibles et de réalisation simple mais l'interprétation peut être parfois difficile. De réalisation unitaire et rapide, ils sont faciles d'exécution. Pour l'ensemble de ces tests, l'absence de résultats quantifiés et enregistrés sur support papier sont des obstacles à la traçabilité des manipulations.

2.7.1.2. Tests de confirmation :

La technique de Western Blot (WB) est une méthode de référence mais son interprétation peut être délicate. Le recours au WB pour une confirmation HIV n'est pas systématique dans tous les pays, y compris dans les pays industrialisés. Elle est parfois informative permettant d'évoquer une séroconversion récente ou une infection par des variants. Le plus souvent en cas d'infection HIV, le WB sera pleinement réactif et donnera peu d'information complémentaire. Inversement, en cas de non infection, des réactivités non spécifiques sont fréquentes et d'interprétation difficile. Aussi des alternatives au WB sont nécessaires pour éviter un recours systématique à cet examen coûteux. Le WB est une technique de transfert sur la nitrocellulose, après migration électrophorétique en gel de polyacrylamide, de protéines d'un lysat viral HIV-1 ou HIV-2. Sur la bandelette de WB. Différents protéines constitutives des virus seront reconnues par des anticorps spécifiques anti-HIV-1 ou HIV-2.

Les immunoblots utilisant des protéines de synthèse : ces tests de commercialisation récente et d'un coût aussi élevé que celui du WB proposent différentes protéines recombinantes ou peptidiques sous forme de strip sur bandelette ou de spot sur support plastique. Ces tests ne sont qu'une présentation sur un formant différent des antigènes de synthèse utilisés lors des examens de dépistage et n'apportent aucune information complémentaire.

Malgré cette diversité d'outils sérologiques, un certain nombre de points commun subsistent. En premier lieu, la nature des antigènes à utiliser est réduite. Dès 1984, il a été démontré que tout sujet séropositif développe obligatoirement des anticorps anti-enveloppe du HIV tout particulièrement dirigés contre un épitope séquentiel immunodominant de la GPTM (épitope par définition également présent au niveau de la polyprotéine gp160). Ainsi des premiers tests développés utilisant du virus complet purifié dissocié, les technologies ont évolué pour intégrer dans les tests de dépistage des antigènes d'enveloppe recombinants ou synthétiques contenant cet épitope immunodominant.

2.7.3. Diagnostic moléculaire :

Le diagnostic est le suivi des patients infectés par le HIV a grandement bénéficié des progrès réalisés dans le domaine des outils moléculaires. Ainsi, deux types d'approches sont utilisés dans le cadre de l'infection à HIV. Il s'agit de recherche qualitative (diagnostic) ou quantitative (suivi de la charge virale plasmatique).

2.7.3.1. Recherche qualitative par amplification génique (PCR= Polymerase by Chain Reaction)

La PCR est une technique particulièrement sensible permettant de mettre en évidence des quantités très faibles de séquences nucléotidiques dans un prélèvement biologique. Elle consiste à répéter des séquences virales conservées à l'aide d'oligonucléotides de synthèse puis à les amplifier de façon à obtenir un signal intense qui sera identifié par l'utilisation d'une sonde virale spécifique. Différentes régions conservées du génome viral peuvent être ainsi amplifiées. Il s'agit préférentiellement de séquences localisées dans les gènes les plus conservés à savoir gag et pol, voire dans les LTR. Appliquée à l'infection à HIV cette méthode permet de détecter des séquences spécifiques dans près de 100 % des prélèvements de sang provenant de sujets séropositifs. La PCR permet de

détecter soit des séquences intégrées (ADN proviral) soit de l'ARN virionique après rétrotranscription (RT-PCR). La sensibilité est de l'ordre de 10 copies pour l'ADN proviral et de 20 copies pour l'ARN. Cette sensibilité peut être remise en cause pour des variants distants des souches de sous-type B pour lesquels les amorces sont non adaptées. L'un des problèmes majeur de la PCR est lié au risque de contamination par les produits d'amplification. Il est donc indispensable d'être très prudent et critique dans l'interprétation des résultats positifs.

L'amplification génique peut également être réalisée par les techniques TMA (Transcription Mediated Amplification) ou NASBA (Nucleic Acid System Based Assay) utilisant une méthodologie isotherme à l'aide de deux ou trois enzymes. D'autres approches méthodologiques sont en développement.

Dans le domaine strict du diagnostic cette recherche qualitative a une seule indication : le dépistage de l'infection chez le nouveau né de mère HIV séropositive. Elle peut être accessoirement utile pour lever le doute sur certains résultats de sérologie difficiles d'interprétation.

2.7.3.2. Détermination de la charge virale

Si la pertinence de la détermination de la charge virale a été mise en évidence par des approches de virologie classique (quantification des virus infectieux ou quantification du nombre de cellules infectées, ce sont les techniques de la biologie moléculaire qui l'ont rendue accessible. Les premières techniques moléculaires utilisaient la quantification de l'ARN viral soit par la PCR en dilutions limites soit par PCR dite compétitive.

Depuis, des sociétés de diagnostic ont développé des tests de mesure de l'ARN HIV plasmatique donnant des résultats quantitatifs comparables. Il a été clairement montré que la quantification de l'ARN plasmatique était étroitement corrélée au titre infectieux du plasma, justifiant son utilisation dans la clinique. L'approche technique des tests de détermination de la charge virale est

relativement différente. La trousse Quantiplex Chiron est basée sur l'amplification du signal d'hybridation moléculaire (technique de l'ARN branché ou bDNA). Ce nouveau concept repose sur l'utilisation d'un énorme polymère d'ADN permettant une amplification considérable d'un signal. Ainsi contrairement à l'amplification génique. Ainsi contrairement à l'amplification génique, c'est le signal qui est amplifié et non la cible au niveau du génome viral, limitant ainsi les problèmes de contamination conduisant à des faux positifs. Les autres techniques (NASBA et PCR) s'effectuent en présence de contrôle(s) interne(s).

Tests de résistance

Les tests génotypiques, devenus une pratique courante dans les pays développés permettent de détecter les mutations associées à une résistance aux ARV. Leur intérêt principal est d'aider au choix thérapeutique de nouvelles molécules en cas d'échec thérapeutique.

2.8. Thérapeutique :

Les antirétroviraux constituent l'arsenal thérapeutique contre le HIV, qui s'étoffe progressivement. Une vingtaine de médicaments antirétroviraux étaient disponibles en 2006 et avaient pour but d'interférer dans différents mécanismes d'une part, les enzymes du HIV nécessaires à sa réplication et d'autre part, ses mécanismes d'entrée dans la cellule.

Grâce à la trithérapie utilisée depuis 1996, la mortalité due au Sida a chuté de façon significative, partout où ces nouveaux traitements étaient disponibles [16], [17], [18]. C'est ainsi qu'aux États-Unis, l'utilisation à grande échelle de la trithérapie a fait passer le nombre de décès chaque année de 49 000 en 1995 à environ 9000 en 2001 [18].

Ces médicaments peuvent avoir des effets secondaires passagers ou permanents, qui peuvent conduire à l'arrêt ou surtout la modification du traitement, sachant que correctement suivis ils ont une efficacité relativement importante.

2.8.1. Classification des antirétroviraux suivant leur domaine d'action :

2.8.1.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse :

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse empêchent la synthèse d'ADN pro viral (c'est-à-dire qui va permettre la duplication du virus) à partir de l'ARN viral.

On trouve dans cette classe :

Les Inhibiteurs nucléosidiques (INTI)

Les INTI ont constitué la première classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1985. Ils comprennent la Zidovudine (AZT), la Didanosine(DDI), la Zalcitabine (DDC), la Stavudine (d4T), la Lamivudine (3TC) 1989 et utilisée à partir de 1995, l'Abacavir (ABC), et Emtricitabine (TCF). Le Ralgravir, l'Amdoxovir, l'Apricitabine et l'Elvicitabine sont des molécules en cours d'essais cliniques [19].

Les mutations du génome à cause de la transcriptase inverse confèrent au VIH une résistance aux INTI, qui peut être croisée entre plusieurs INTI. Ces composés sont tous neutres ou réducteurs, à l'exception de l'AZT qui est un oxydant.

Les Analogues nucléotidiques

Les analogues nucléotidiques comme le Ténofovir (TDF) ont été mis sur le marché en 2002, ce sont des composés organophosphorés.

Les Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI)

Les INNTI sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. On trouve dans cette classe la Nevirapine (NVP), l'Efavirenz (EFV), Etravirine (ETR). Rilpivirine est en cours d'essai clinique de phase III. Les INNTI ne sont actifs que sur les HIV-1 et inactifs sur le HIV-2; ils sont métabolisés en [phénols](#) par oxydation.

2.8.1.2. Les Inhibiteurs de la protéase

La classe des inhibiteurs des protéases (IP) est une classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1996. Elle a constitué un tournant majeur dans les stratégies thérapeutiques contre le virus de l'immunodéficience humaine. Ils agissent en inhibant l'action de la protéase virale, qui permet le découpage et l'assemblage des protéines virales, processus indispensable à l'obtention de virus infectieux. On obtient alors des virions incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs sur le HIV-1 et le HIV-2, et ne créent pas de résistance croisée avec les INTI ou les INNTI. On a l'Amprénavir (APV), la Tipranavir (TPV), Indinavir (IND), Ritonavir (RTV), Darunavir (DRV), Nelfinavir (NFV) et Lopinavir(LPV). [20]

2.8.1.3. Inhibiteurs d'intégrase

Ces inhibiteurs bloquent l'action de l'intégrase et empêchent ainsi le génome viral de se lier à celui de la cellule cible.

Il en existe deux : le Raltégravir (RAL) et l'Elvitegravir (EVG). [20]

2.8.1.4. Inhibiteurs de fusion

Les inhibiteurs de fusion-lyse interviennent au début du cycle de réplication du HIV, en bloquant les protéines de surface du HIV ou en perturbant les corécepteurs des cellules ciblées par le HIV.

Plusieurs produits étaient à l'étude et en 2009, seuls l'Enfuvirtide (ENF) Maraviroc ont reçu une autorisation de mise sur le marché.

Tableau I : Les antirétroviraux en 2010

Les classes thérapeutiques	Les molécules
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	Didanosine (DDI) Lamivudine (3TC) Stavudine (d4T) Emtricitabine(FCT) Zidovudine (AZT, ZDV) Abacavir (ABC) Ténofovir (TNV) Zalcitabine (DDC) Abacavir (ABC) Racivir Amdoxovir Apriciabine Elvucitabine
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	Etravirine(ETR) Névirapine (NFV) Efavirenz (EFV) l'Efavirenz (EFV) Rilpivirine
Inhibiteurs de la protéase	Indinavir (IDV) Nelfinavir (NFV) Ritonavir (RTV) Saquinavir (SQV) Amprénavir (AMP) Lopinavir (LPV) la Tipranavir (TPV) Darunavir (DRV)
Anti-CCR5	Maraviroc (MRV)
Inhibiteurs de fusion	Enfuvirtide (ENF)
Inhibiteurs d'intégrase	Raltégravir (RAL) Elvitegravir(EVG)

2.8.2. Choix thérapeutique

Depuis le début des années 1990 différentes trithérapies ont vu le jour, pouvant être prescrites en fonction du stade clinique, du taux de lymphocyte et de la charge virale. Ce traitement antirétroviral comprend actuellement trois médicaments, en général deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, associés à un inhibiteur des lymphocytes TCD4+ et de la protéase ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, ou parfois à un troisième inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (trithérapies). Un inhibiteur de fusion y est éventuellement associé.

Il n'y a pas de critère précis pour tous les patients fixant le début d'un traitement antirétroviral : cette décision doit être adaptée à chaque patient. Il existe tout de même quelques critères basés sur le nombre de lymphocyte TCD4+. Ainsi lorsqu'un séropositif a un taux de lymphocyte TCD4+ supérieur à 350/mm³, il n'est pas nécessaire de commencer un traitement. Mais sous la barre des 200/mm³, il est impératif de commencer un traitement. Le nombre de lymphocyte TCD4+ par rapport au nombre total de lymphocyte est également un critère. Ainsi lorsque les lymphocytes TCD4+ représentent moins de 15 % de tous les lymphocytes, un risque d'infection par des maladies opportunistes apparaît [20].

Lors d'un premier traitement, la quasi-totalité des patients voient leur charge virale plasmatique rendue indétectable dans les six premiers mois. Ce premier traitement doit être le plus simple et le mieux toléré possible. C'est la non-observance du traitement qui est la principale cause de l'échec thérapeutique [21].

Bien que les traitements antirétroviraux soient très efficaces lorsqu'ils sont bien suivis, le VIH est toujours présent dans l'organisme. Seule sa multiplication est ralentie et bien qu'indétectable dans le sang, ce dernier ainsi que le sperme restent contagieux [22].

2.8.3. Traitement antirétroviral selon le protocole de prise en charge National du Mali [23]

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

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier de la part du personnel soignant. Le traitement ARV est une trithérapie associant généralement deux INTI à un INNTI ou à un IP. Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour les pays en développement. Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali et seront nécessairement pré-qualifiées par l'OMS et une qualification nationale.

2.8.4. Schéma thérapeutique : [24]

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

2.8.4.1. Schéma de première ligne pour le HIV 1 :

Il associe deux INTI et un INNTI.

Les régimes préférentiels de première intention sont les suivants :

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

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

Tenefovir (TFD) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP),

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV),
Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP),
Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV),
Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV).

Ils seront utilisés en cas de contre indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne. La molécule incriminée sera ainsi remplacée selon différentes modalités en tenant compte de la sévérité des effets secondaires.

Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral : Certains patients qui ont reçu un traitement ARV dans le passé mais l'ont interrompu pourraient se représenter dans les structures de santé. Une prise en charge effective leur sera assurée afin de leur proposer le meilleur traitement. S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourra être reconduit. S'il y a suspicion de résistance, il faut la considérer comme un échec thérapeutique et proposer un schéma de deuxième ligne.

Prise en charge des patients infectés par le VIH2 ou co-infection VIH-1/VIH-2 (ou patients infectés par le VIH 1 du sous groupe O) : Le choix thérapeutique doit exclure les INNTI qui ne sont efficaces que sur le VIH-1 excepté en plus du groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des INTI à un IP ou 3 INNTI.

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant :

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

Les schémas thérapeutiques alternatifs en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivants :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r) ;

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (IDV/r) ; Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (IDV/r) ;

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC).

2.8.4.2. Toxicité :

Tableaux II : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées par l'OMS

ARV de 1 ^{ère} ligne	Toxicité la plus fréquente	Substitutions
ABC	Réaction d'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	TDF ou D4T ou ABC
	Pancréatite	
	Lipoatrophie/syndrome métabolique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou TDF ou ABC
EFV	Toxicité du SNC persistante sévère	NVP ou ABC
	Térogénicité (femme du premier trimestre ou en âge de procréer sans contraception adéquate)	NVP ou ABC
NVP	Hépatite	EFV ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

La Névirapine doit être administrée à demi dose. (200mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis à pleine (200mg *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 D4T 400mg par la D4T 300mg.

Il faut proscrire les associations suivantes

La D4T et la ZVD à cause de leur effet antagoniste ;

La D4T et la DDI en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique ;
TDF + 3TC + Abacavir ; TDF + 3TC + DDI ; TDF + DDI + INNTI en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.

En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule doit être remplacée par l'Efavirenz.

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

En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule doit être remplacée par la Névirapine.

En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule sera remplacée par la Stavudine.

En cas d'anémie et neuropathie associées, utiliser un schéma à base de l'Abacavir et Tenofovir ou Lamivudine et Abacavir.

Ne pas utiliser le Tenofovir en cas d'insuffisance rénale.

Eviter l'association ABC + DDI en raison des risques d'accident cardiovasculaire.

2.8.4.3. Traitement de deuxième ligne :

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique prouvé.

En cas d'échec pour cause d'inobservance, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager toute nouvelle ligne thérapeutique.

2.8.5. Essais thérapeutique :

La mise à disposition de la quantification de la charge virale à partir de 1996, a considérablement amélioré la prise en charge thérapeutique des patients à l'évaluation des molécules dans les essais cliniques. L'ARN plasmatique est significativement diminué dans les premières semaines ou mois de traitement et cette diminution est associée à un bénéfice clinique (réduction de la morbidité et de la mortalité) à moyen terme, comme l'ont attesté plusieurs études de cohorte.

En 2006, l'objectif d'un premier traitement était d'obtenir une charge virale indétectable (inférieure à 50 copies/ml) à 6 mois. Les recommandations actuelles font état d'une surveillance de la charge virale trois à quatre fois par an [25]. A l'opposé, l'absence de réponse virologique ou la ré-ascension de la charge après une diminution initiale sont des critères d'échec qui nécessitent l'évaluation de l'adhésion au traitement, la recherche de souches résistantes aux antirétroviraux administrés et, si nécessaire, la modification de ce traitement. Le choix du traitement relais nécessite alors une concertation multidisciplinaire associant clinicien, virologue et si possible le pharmacologue.

Un aspect émergent du suivi virologique sous traitement est l'évaluation du réservoir viral persistant malgré une chimiothérapie efficace sur la charge virale [26]. La définition des cellules réservoirs varie en effet selon les auteurs et les principes d'une infection latente, établie très précocement et indépendante de l'infection active ne sont pas formellement démontrés. Même avec les traitements les plus efficaces le virus continue à se répliquer dans le tissu lymphoïde et on ne peut exclure que cette multiplication résiduelle soit à

l'origine de l'infection de novo de cellules considérées comme des réservoirs pour certains auteurs. Les données sur la ré-ascension des charges virales plasmatiques et cellulaires à l'arrêt d'un traitement efficace vont dans ce sens [27].

3. METHODOLOGIE

3.1. Cadre et lieu d'étude : Notre étude a été menée à l'établissement public hospitalier de Gao.

3.1-1-Présentation de la région de Gao

Gao est le chef lieu de la 7^{ème} région du Mali. Elle a une superficie de 170 566 Km² et est composée de quatre (4) cercles qui sont : Gao, Ansongo, Bourem et Ménaka.

Ansongo : distant de 107 Km de Gao.

Ménaka : distant 317 Km de Gao.

Bourem : situé à 95 Km de Gao.

La région de Gao compte 23 communes. Elle est limitée :

Au Nord par la Région de Kidal

Au Sud par la République du Burkina-Faso

A l'Est par la République du Niger.

A l'Ouest par la Région de Tombouctou.

Elle compte une population de 444 923 Habitants, soit une densité de 2,11Hbts/Km² et un taux d'accroissement de 1,2 % selon les statistiques de 2000.

Le climat est sahélien et fortement saharien au-delà de l'Azaouad. La région est traversée par le fleuve Niger sur près de 450 Km.

3.1-2 - Présentation de l'Hôpital de Gao :

Créé en 1957 comme dispensaire colonial militaire, il a été érigé en Hôpital secondaire à l'indépendance en 1960 ensuite en Hôpital régional en 1972 et Hôpital de Gao en 2003

Par la loi N°03-015 AN-RM du 14 Juillet 2003 ; l'hôpital de Gao est érigé en Etablissement Public Hospitalier (EPH) et placé sous tutelle du Ministère de la Santé. Il est le Centre Hospitalier de référence des cercles de la 7^{ème} région et de Kidal.

L'Hôpital de Gao est situé au 7^{ème} quartier (Sosso-Koïra) sur la route menant à l'Aéroport.

Il couvre une superficie de 7730 m² et comprend 13 bâtiments répartis entre les différents services techniques, administratifs et les annexes.

Il est composé des services suivants :

Le service administratif et financier : administration, comptabilité, surveillance générale, service social, système d'information sanitaire et bureau des entrées ;

Le service de médecine générale et les unités de spécialité : médecine interne, ophtalmologie, dermatologie, oto-rhino-laryngologie, l'odontostomatologie, le Centre d'appareillage orthopédique et de rééducation fonctionnelle (CAORF) qui se trouve en dehors de l'Hôpital ;

Le service de pédiatrie ;

Le service des urgences ;

Le service de gynéco obstétrique ;

Un hall de consultations externes ;

Les services médico-techniques constitués en premier lieu de l'échographie et de la radiologie : imagerie médicale, en deuxième lieu du laboratoire et de la Pharmacie.

Le service de laboratoire d'analyses médicales est constitué :

De salles de prélèvements dont une pour la CNTS

- D'une salle d'hématologie où sont effectuées le groupage, l'hémogramme grâce à l'ABX, le VS, le taux de réticulocytes, le test d'Emmel, le temps de saignement, et le temps de coagulation.
- D'une salle de biochimie-sérologie où sont effectuées les analyses de glycémie, de créatinémie, de transaminases, d'acide urique, de bilirubine, des différentes phosphatases, d'ionogramme, et depuis octobre 2009 des cholestérols, et des triglycérides pour la biochimie. de BW (RPR), de HIV, de Widal, de toxoplasmoses, d'aslo, d'agHBS pour la sérologie.

- De deux salles de bactériologie, une pour les BK, une pour les examens de PV, de PU, d'ECBU, du LCR, des différentes ponctions du spermogramme.
- D'une salle de parasitologie où sont effectuées la recherche d'hématozoaires (GE et frottis), les tests rapides de paludisme, les examens de selles (POK).
- D'une salle de culture où sont effectuées toutes les étapes de la culture bactérienne.
- D'une salle de réactifs et d'appareillage notamment celui du Fast Count.

Le personnel est constitué d'un pharmacien, de six techniciens de santé et d'une manœuvre.

Nous avons participé à toutes les activités de laboratoire, et la dispensation des ARV à l'unité de prise en charge des PVVIH.

3.2. Type et période d'étude : Etude de cohorte prospective chez les patients répondant aux critères d'inclusion d'avril 2009 à octobre 2010.

3.3. Critères d'inclusion

Tout patient diagnostiqué séropositif et ayant débuté le traitement ARV dans la structure jusqu'à M12.

3.4. Critères de non inclusion :

Les patients décédés avant M12

Les transférés

Les déplacés avant M12

Les patients de moins de 15 ans

3.5. Les paramètres évalués

Les paramètres évalués comportent:

3.5.1 Les variables sociodémographiques : le sexe, l'âge, le statut matrimonial, la profession, la résidence ont été déterminés chez l'ensemble des cas.

3.5.2. Les variables biologiques : ces variables ont permis d'apprécier la tolérance biologique du traitement ARV, il s'agit entre autres de :

Le taux de lymphocytes T CD4+ : a été mesuré pour apprécier l'efficacité du traitement ARV dans le contexte de Gao .Le dosage a été fait 5 fois, Avec le FACSCount qui a comme Principe technique :

Le FACSCOUNT est un automate qui sert à faire la numération précise des sous populations lymphocytaires T CD4, CD8, CD3 dans du sang total (tube EDTA). Ces numérations sont utilisées pour suivre le statut immunitaire des personnes infectées par le VIH. Ce système autonome et compact intégrant l'instrument, les réactifs et les contrôles évite le recours à des analyses d'hématologie pour obtenir des résultats en valeur absolue et réduit ainsi la variabilité et simplifie la procédure de préparation des échantillons. Le système BD FACSCount utilise du sang total éliminant ainsi les étapes de lyse et de lavage.

Un logiciel expert exclusif identifie automatiquement les populations lymphocytaires d'intérêt.

Pour chaque échantillon le test est fait dans des tubes pairs, dans un des tubes, on détermine le nombre de T helper/inducer lymphocytes (CD4/CD3) et dans le second on détermine le nombre de T suppressor/cytotoxique lymphocytes (CD8/CD3). Tous les deux nous donne le nombre total de T lymphocytes CD3. La procédure d'analyse des échantillons est très simple car le FACSCOUNT nous donne toutes les instructions à suivre pour la réalisation de l'analyse. C'est un automate qui utilise des quantités minimales de sang.

En effet après contact du sang total avec le réactif contenant l'anticorps spécifique marqué au fluorochrome et l'antigène de surface des lymphocytes, il y a émission d'une lumière lue par le laser du FACSCOUNT.

3.5.2.1. L'hémogramme :

- **Le taux d'hémoglobine** : a été dosé à la recherche d'une anémie, ainsi un taux d'hémoglobine :
 - Inférieur à 8g/dl a été considéré comme étant une anémie sévère,
 - Entre 8 – 10,5g/dl a été considéré comme une anémie modérée,
 - Supérieur à 10,5g/dl a été considéré comme un taux normal en pratique courante.

Le nombre de globules blancs : a été dosé à la recherche d'une leucopénie : nombre de globules blancs $< 3,5 \cdot 10^3/\text{mm}^3$.

- **Les polynucléaires neutrophiles** : ont été dosés à la recherche d'une neutropénie
- **Le nombre de plaquettes** : a été déterminé à la recherche d'une thrombocytopénie : nombre de plaquettes $< 150 \cdot 10^3/\text{mm}^3$.

La numération de ces variables était possible grâce au MICROS 60 OT (ABX).

Principe technique

Le principe de mesure repose sur la variation d'impédance engendrée par le passage de cellule au travers d'un orifice calibré.

L'échantillon est dilué dans un diluant électrolytique (conducteur de courant).

La conductivité est très différente de celle des cellules.

Quand la cellule traverse l'orifice et passe entre deux électrodes, la résistance électrique augmente de façon proportionnelle au volume de la cellule.

3.5.2.2. Les paramètres biochimiques :

- **La glycémie :** le taux normal était compris entre à 0,5 g/l à 1,10 toute autre valeur inférieur 0,5g/l ou supérieur à 1,10 g/l a été considérée comme anormale.
- **La créatinémie :** a été dosée à la recherche d'une insuffisance rénale. La norme chez l'homme est de 7 à 13,5 mg/l, chez la femme est de 5 à 12 mg/l.
- **Un taux d'Alanine Amino transférase (ALAT) :** inférieur à 31 unités internationales (<31 UI) a été considérée comme normal.

Grâce à la spectrophotométrie UV (VISUAL) le dosage de ces paramètres était possible.

3.6. Support des données :

Nos données ont été portées sur des fiches d'enquête individuelles puis Saisies sur le logiciel EPI info version 6.04c du CDC d'Atlanta (center for Disease control and prevention)/ OMS et analysées sur le logiciel SPSS. Nous avons utilisé le test statistique de khi2 pour la comparaison des proportions et anova pour la comparaison des moyennes.les valeurs de p (seuil de signification) <0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

3.7. Aspects éthiques :

- Les analyses médicales et biologiques de nos patients étaient gratuites et gérées dans l'anonymat.
- Les patients étaient reçus dans la confidentialité.

4. Résultats

Notre étude a porté sur les résultats de 41 patients et repartis comme suit:
30 femmes et 11 hommes.

Les résultats dans le cadre de notre étude sont consignés dans les tableaux et figures suivants :

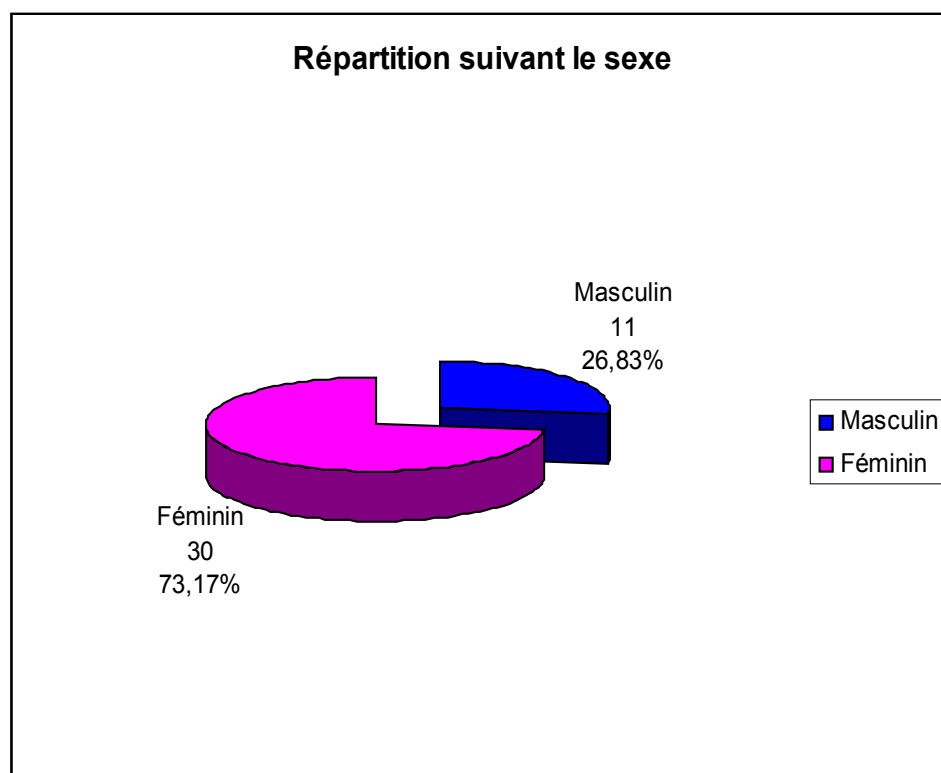


Figure 4: Répartition selon le sexe

Le sexe féminin était le plus représentatif dans notre échantillon avec un sexe ratio de 0,37.

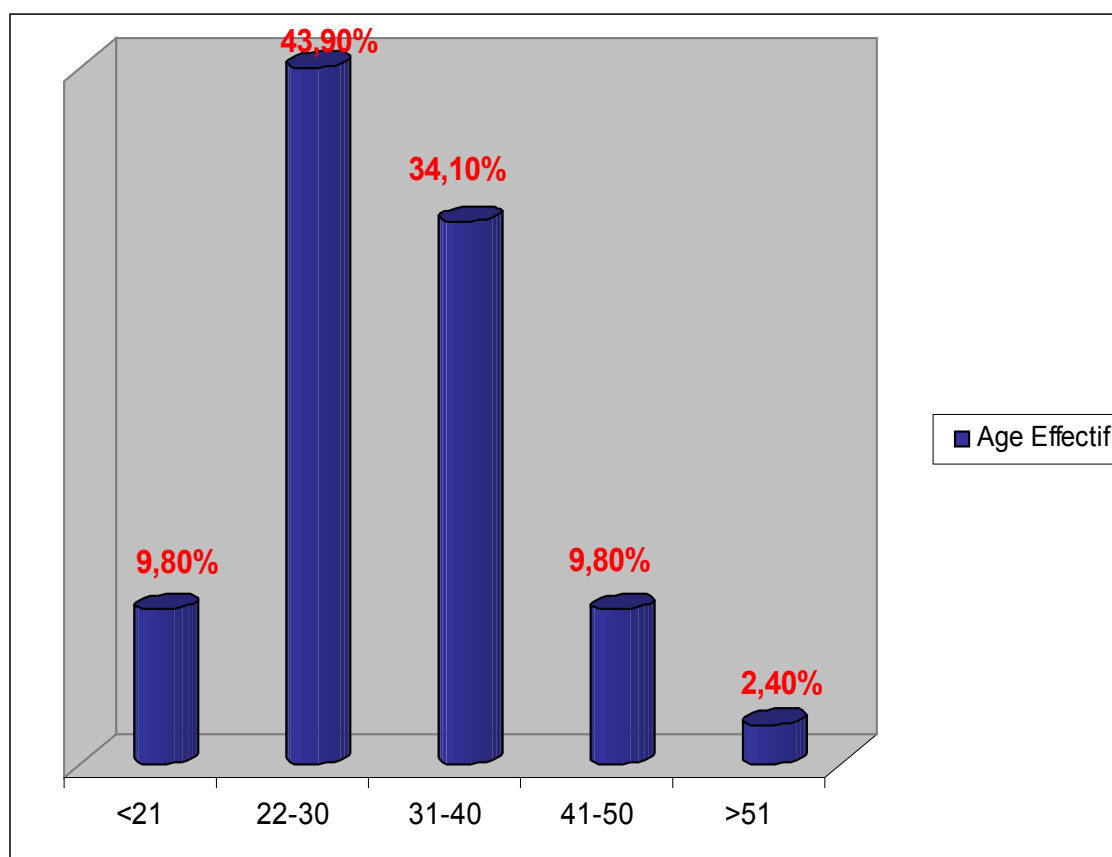


Figure 5: Répartition selon les tranches d'âge.

Dans cette étude, l'âge moyen était de $31,687 \pm 9,929$ avec des extrêmes de 19 et de 53 ans. La classe d'âge comprise entre 22-40 ans a été la plus représentative soit 70% des cas.

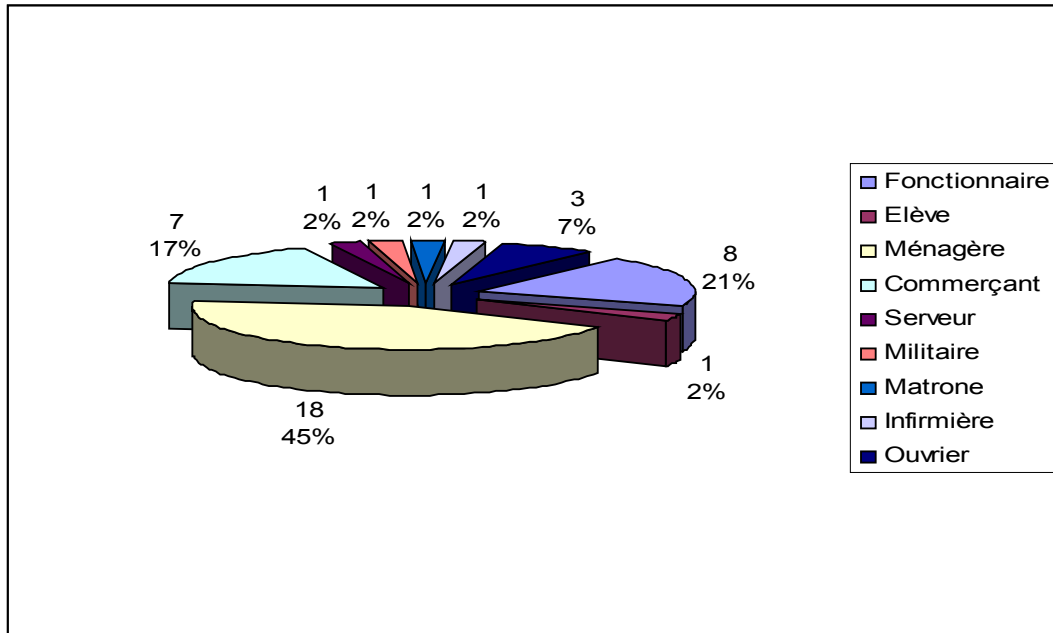


Figure 6: Répartition selon la profession.

La profession ménagère a été la plus représentée dans notre échantillon avec 45% suivi des commerçants avec 17%des cas.

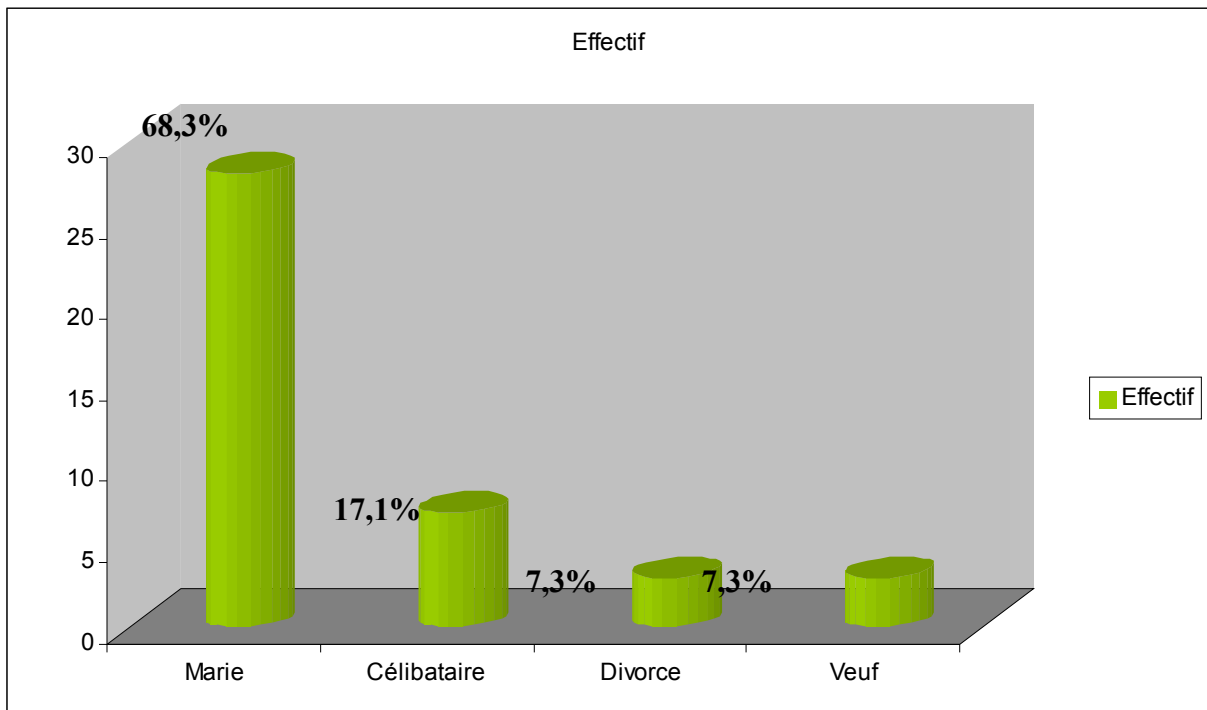


Figure 7: Répartition selon la situation matrimoniale

La grande majorité des cas étaient mariés (68,3%).

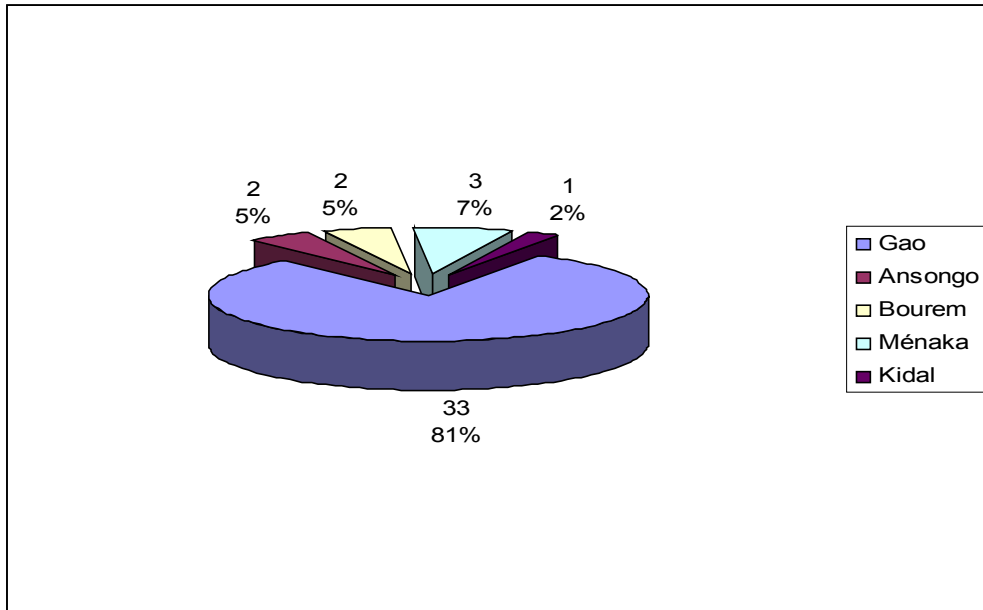


Figure 8: Répartition selon la résidence.

La plus part des patients proviennent de la ville de Gao avec 81% des cas.

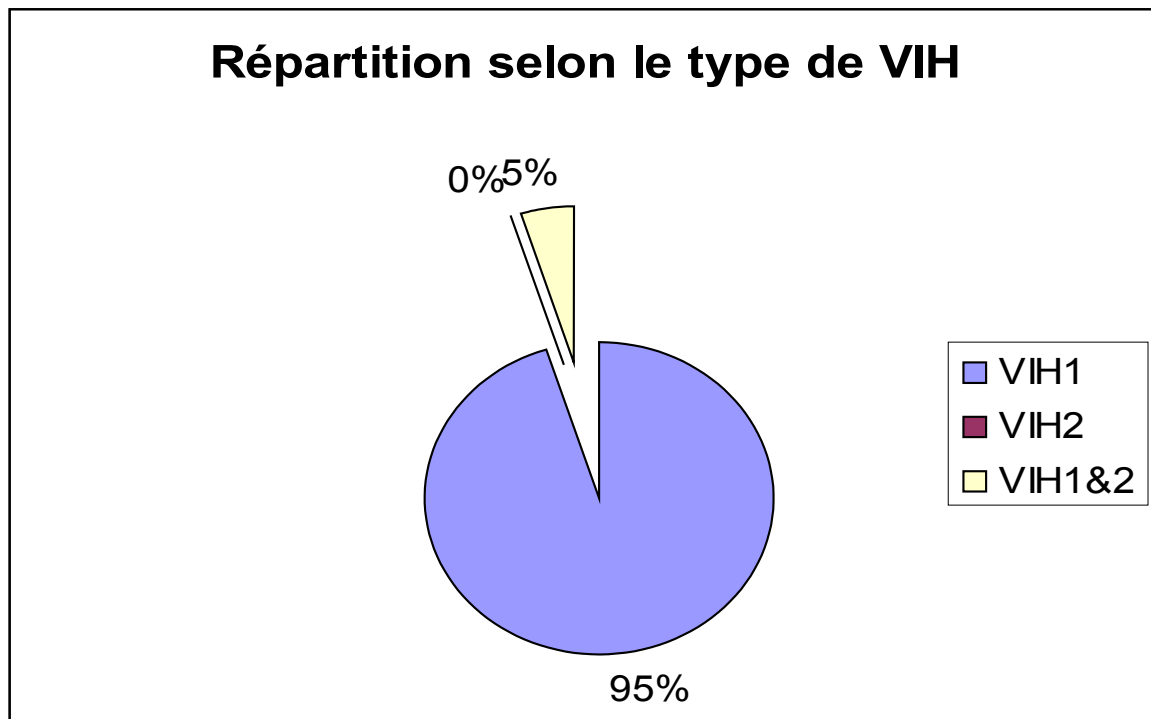


Figure 9: Répartition selon le type de VIH.

Le VIH type 1 représente la quasi-totalité de l'infection avec 95% des cas. L'infection VIH de type 1 et 2 était présente chez deux personnes.

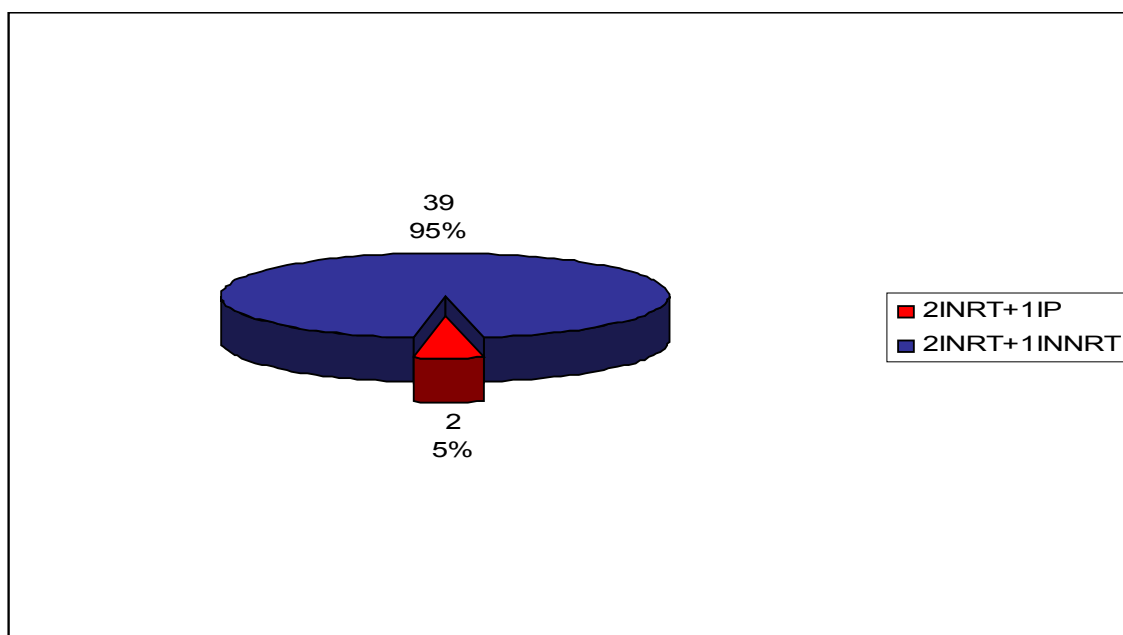


Figure 10: Répartition selon les classes thérapeutiques.

La majorité des patients étaient sous 2INRT+INNRT soit plus de 95% des cas.

Tableau III : Répartition des schémas thérapeutiques selon les molécules utilisées de M0 à M12.

L'association de molécules utilisées	M0		M6		M12	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
D4t+3TC+NVP	30	73,1%	27	65,8%	28	68,3%
D4t+3TC+EFV	2	4,9%	2	4,9%	3	7,3%
AZT+3TC+ NVP	4	9,8%	5	12,2%	3	7,3%
AZT+3TC+EFV	3	7,3%	5	12,2%	5	12,2%
AZT+3TC+IDV/r	2	4,9%	2	4,9%	2	4,9%
Total	41	100,0%	41	100,0%	41	100,0%

La trithérapie faite des molécules d4T30+3TC+NVP a été le schéma le plus utilisé dans la majorité des cas à M0, la plus fréquemment utilisée à M6 et M12 avec respectivement 73,1%, 65,8%, et 68,3%.

Tableau IV : Répartition des patients selon le taux de CD4 à M0 ; M6 ; M12.

CD4	M0		M6		M12	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
Cellules/mm³						
<350	39	95,1%	30	73,2%	10	24,4%
350-500	2	4,9%	6	14,6%	12	29,3%
>500	0	0%	5	12,2%	19	46,3%
Total	41	100,0%	41	100,0%	41	100,0%
Moyen	161,17		295,15		429,46	
Ecartype	104,25		166,44		190,01	
	7		7		0	

Au cours du suivi, de M0 à M12, nous observons une augmentation progressive du taux de CD4 au cours du temps.

Tableau V : Répartition des patients selon le nombre total de globules blancs à M0 ; M6 ; M12.

Globules blancs	M0		M6		M12	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
10³/mm³						
<3,5	12	29.3	8	19.5	8	19.5
3,5-10	27	65.9	33	80.5	33	80.5
>10	2	4.9	0	0	0	0.0
Total	41	100.0	41	100.0	41	100.0
moyen	4.53		4.90		5.35	
Ecartype	2.383		1.795		1.925	

Durant toute cette étude, le taux de globules blancs est compris entre 3,5 et 10 dans la majorité des cas.

Tableau VI : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine à M0 ; M6 ; M12

Taux d'hémoglobine	M0		M6		M12	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
(g/l)						
<8	17	41,5%	8	19,5%	2	5,0%

8-10,5	21	51,2%	27	65,9%	4	10,0%
>10,5	3	7,3%	6	14,6%	35	85%
Total	41	100,0%	41	100,0%	41	100,0%
Moyen	8,14		9,93		13.02	
Ecartype	2,217		2,244		2.135	

Dans tous les cas on observe une augmentation progressive du taux d'hémoglobine au cours du suivi.

Tableau VII : Répartition des patients selon le taux de polynucléaires neutrophiles à M0 ; M6 ; M12.

Taux PNN (%)	M0		M6		M12	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<45	28	64,5%	31	75%	30	69,2%
45-70	10%	28%	9	22,5%	10	28%
>70	3	7,5%	1	2,5%	1	2,8%
Total	41	100,0%	41	100,0%	41	100,0%
Moyen	35,98		30,29		25.50	
Ecartype	19,627		13,236		12.409	

La neutropénie était observée de façon croissante au cours de notre évaluation.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le taux de plaquettes à M0 ; M6 ; M12.

Taux plaquettes 10³/mm³	M0		M6		M12	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<150	1	2,4%	1	2,4%	1	2,4%
150-390	34	82,9	32	78,0%	37	90,1%
>390	6	14,6%	8	19,5%	3	7,5%
Total	41	100,0%	41	100,0%	41	100,0%
Moyen	297.29		344.59	331.52		
Ecartype	103.07		105.29	68.093		
	5		6			

La large majorité des patients avaient un taux de plaquette compris entre 150 et 390.

Tableau IX : Répartition des patients selon le taux de lymphocytes totaux à M0 ; M6 ; M12.

Taux de lymphocytes (%)	M0		M6		M12	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<20	11	26,8%	15	36,6%	5	12,5%
20-40	23	56,1%	22	53,7%	33	80,0%
>40	7	17,1%	4	9,8%	3	7,5%
Total	41	100,0%	41	100,0%	41	100,0%
Moyen	28.02		25.41		28.92	
Ecartype	11.963		10.847		7.515	

A l'inclusion 26,8% des patients avaient une lymphopénie. Au cours du suivi à M6 et à M12, on note respectivement que 36,6% ; 12,5% des patients avaient une lymphopénie.

Tableau X: Répartition des patients selon la glycémie à M0 ; M6 ; M12.

Glycémie g/l	M0		M6		M12	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<0,50	16	37,5%	6	14,6%	0	0%
0,50-1,10	21	52,5%	32	78,0%	38	92,7%
>1,10	4	10,0%	3	7,3%	3	7,3%
Total	41	100,0%	41	100,0%	41	100,0%
Moyen	0.66		0.78		0.85	
Ecartype	0.251		0.215		0.125	

A l'inclusion 52,5% des patients avaient une glycémie normale. Au cours du suivi, plus de 92,7% des patients avaient une glycémie normale.

Créatinémie (mg/l)	M0		M6		M12	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
Normal	38	92.7	35	85.4	35	85.4
Anormal	3	7.3	6	14.6	6	14.6
Total	41	100.0	41	100.0	41	100.0
Moyen	9.13		10.95		8.48	
Ecartype	2.194		2.701		2.000	

Tableau XI: Répartition des patients selon le taux de triglycérides à M6 ; M12

Triglycérides (mmol/l)	M6		M12	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<0,45	1	2,5%	0	0,0%
0,45-1,5	34	85,0%	37	90%
>1,5	6	12,5%	4	10,0%
Total	41	100,0%	41	100,0%
Moyen	1.01		0.93	
Ecartype	0.328		0.265	

Au cours du suivi plus de 90% des patients avaient un taux de triglycérides normal.

Tableau XII: Répartition des patients selon la Créatinémie à M0 ; M6 ; M12.

Durant toute la période d'observation de cette étude, la quasi-totalité des cas avait nu de créatinémie normal.

Tableau XIII: Répartition des patients selon les transaminases (ALAT) à M0; M6 ; M12

ALAT	M0	M6	M12
------	----	----	-----

(uI/l)	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<31	32	78,0%	34	83,2%	35	85,6%
>31	9	22,0%	7	16,8%	6	14,4%
Total	41	100,0%	41	100,0%	41	100,0%
Moyen	20.80		12.84		13.87	
Ecartype	31.687		16.219		22.722	

Le taux d'ALAT fut constamment normal durant tout le suivi.

Tableau XIV : Evolution du taux de CD4 à M6 en fonction du schéma thérapeutique de M0

Taux de CD4 Cellules// mm ³ A M6	Traitement à M0			
	2INRT+1IP		2INRT+1INNRT	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<350	1	50.0	16	41.0
350-500	0	0.0	9	23.1
>500	1	50.0	1	2.6
Total	2	100.0	39	100.0

Khi deux=10.212^a p=0.017

Sous traitement et quelque soit le schéma thérapeutique utilisé, il existe une augmentation statistiquement significative du taux de CD4 à M6 (p<0,05).

Tableaux XV : Evolution du taux de CD4 à M12 en fonction du schéma thérapeutique de M6.

Taux de CD4 Cellules// mm ³ à M12	Traitement à M6			
	2INRT+1IP		2INRT+1INNRT	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<350	0	0.0	2	10.2
350-500	1	50.0	5	25.5
>500	1	50.0	16	64.3
Total	2	100.0	39	100.0

Khi deux=15.757^a p=0.006

Sous traitement et quelques soit le schéma thérapeutique utilisé, nous constatons qu'il existe une différence statistiquement significative quant à l'augmentation de CD4 à M12 par rapport au traitement à M6.

Tableaux XVI : Evolution de l'anémie à M6 en fonction du traitement ARV de M0.

Anémie à M6	Traitement à M0			
	2INRT+1IP		2INRT+1INNRT	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<8	0	0.0	8	21.6
8-10	0	0.0	14	37.8

>10	2	100.0	17	40.5
Total	2	100.0	39	100.0

Khi deux=9.728^a p=0.005

Sous traitement ARV à M6, l'anémie sévère ou modérée est moins fréquemment rencontrée (0,05).

Tableaux XVII : Evolution de l'anémie à M12 en fonction du traitement ARV de M0.

Anémie à M12	Traitement à M0			
	2INRT+1IP		2INRT+1INNRT	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<8	0	0.0	1	2.7
>10	2	100.0	39	97.3
Total	2	100.0	39	100.0

Khi deux=14.439^a p=0.002

L'analyse de ce tableau montre qu'à M12, l'anémie devient rarissime, il existe donc une différence statistiquement significative quant à l'augmentation du taux d'hémoglobine en fonction du traitement de M6 (p<0,05).

5. Commentaires et discussion

Au cours de cette étude des paramètres biologiques chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral à l'établissement public hospitalier de Gao, nous avons travaillé sur un échantillon de 41 cas.

Notre étude a eu des difficultés .Il s'agit entre autre de la non assiduité des patients au rendez vous, la rupture constante des réactifs notamment ceux de la numération des lymphocytes CD4.

Notre échantillon a été dominé par le sexe féminin avec 73,2% des cas soit un sexe ratio de 0,37. Cette prédominance féminine a été retrouvée dans la plupart des études menées sur le VIH, notamment celles d'Issouf [27] et Hamou [28] qui ont reportés respectivement un sexe ratio de 1,38 et 3,38 en faveur des femmes.

La grande surface de contact génital et les infections récurrentes rendent les femmes vulnérables à cette infection.

Cette constatation peut être liée aussi à la prédominance du sexe féminin dans la population malienne. Elle peut s'expliquer par le fait que les femmes vont plus dans les structures de santé que les hommes.

Dans cette étude, l'âge moyen a été de 31,987 avec des extrêmes de 17 à 51ans.

La tranche d'âge la plus représentée a été celle de 22-40 ans avec 70% des cas. Ce résultat est proche de ceux de Saliou M [29] et Hamou [28] qui ont trouvé 46% et 70,8% pour la même tranche d'âge.

Cette période correspond à celle d'une activité sexuelle maximale exposant au risque de transmission des infections sexuellement transmissibles.

La prédominance des ménagères (43,9%), aussi constatée par d'autres études [30] [31] [32] [33], peut être liée au sexe comme nous l'avons discuté plus haut. La plus grande concentration à Gao des sites de prescription et de dispensation des ARV au moment de notre étude explique que 80,5% de nos patients proviennent de cette ville. Ce phénomène a été observé par Diamoutènè au Mali avec une prédominance des patients résident à Bamako soit 65,1% [34]

Les mariés représentent 68,3% de notre échantillon, ce résultat est comparable à celui obtenu par Hamou [28] (70,9%) et Issouf [27] (61,3%), ceci pose un problème inquiétant à cause du risque de propagation du virus dans les familles polygames.

A l'inclusion, le VIH1 a été le plus largement rencontré avec une fréquence de 95,1% des cas. des résultats similaires au notre ont été rapportés par EWC. Nacoula et Coll. [35] au Burkina Faso et Okoumé [36] Au Gabon dans leurs études respectives avec 96,3% et 99,6% des cas. Cette prédominance du VIH1 s'explique par le fait que c'est le virus le plus répandu dans le monde.

Les lymphocytes T CD4 étaient inférieurs à 350/ mm³ dans 95,1% des cas, avec une moyenne à 161,17 ± 104,257/ mm³ à l'inclusion ; cela s'explique par le fait que la majorité de nos patients étaient vus au stade avancé de l'infection à VIH. Par contre EWC Nacoulma et Coll. [35] Avaient trouvé 85% des cas, et L.Kaptri et Coll.[39] au Cameroun ont trouvé 108,23-89,83/mm³ à l'inclusion.

Le schéma thérapeutique associant deux inhibiteurs nucléotidiques de la reverse transcriptase et inhibiteur non nucléotidique de la reverse transcriptase à été l'association la plus utilisée avec 95,1% des cas. Ce résultat est légèrement supérieur à ceux d'Okoumé et Hamou qui ont trouvé 73,0% et 89,9% des cas. Ainsi l'association faite de d4T+3TC+NVP a été le plus utilisée avec 73,1% des cas.

L'anémie sévère et modérée était observée respectivement dans 41,5% et 51,2% des cas, ces cas d'anémie pourraient s'expliquer par le fait que plus de 73,2% des cas étant de sexe féminin constitue un facteur de risque d'anémie en plus de l'infection à VIH. Ce taux est supérieur à celui d'Hamou [28] avec 9% et 46,2% des cas.

Une leucopénie a été observée dans 29,3% des cas et une hyperleucocytose dans 4,9% des cas. Ces taux s'expliquent par le fait que la majorité des patients étaient vus à un stade avancé de l'infection à VIH. Flavienne D [38] avait trouvé respectivement 6% et 8,3% des cas dans son étude.

Une neutropénie était observée dans 64,5% des cas liées à l'infection au VIH. Ce résultat est proche de celui de Coso D & Gastaut J [39] à Paris avaient trouvé 60,75% chez des malades du SIDA.

Les plaquettes étaient normales dans 82,9% des cas. Une thrombopénie a été observée chez une personne (2,4%). Ces résultats sont proches de celui d'Hamou [28] qui a trouvé (88,3%) de plaquettes normales ; 1,3% des cas de thrombopénie.

Les lymphocytes, nous avons trouvé une lymphopénie dans 26,8% des cas. Flavienne D. [38] rapporte un résultat inférieur au notre avec 22% des cas.

La glycémie, nous avons observé une hypoglycémie chez 37,5% des cas. Ceci s'explique par le fait que la plus part de nos patients étaient vus à des stades avancés de l'infection à VIH et la malnutrition sévissant dans la région.

Chez tous les cas la **créatinémie** était quasi-normale.

Le taux des ALAT était normal à 92,7% des cas. Toute fois on a observé 7,3% de cytolysé hépatique ce qui s'explique par le fait que la majorité étaient vus à des stades avancés de l'infection .Dicko K. [40] avait trouvé 89,3% des cas.

L'évolution au sixième mois (M6)

Le taux de lymphocytes CD4 était inférieur à $350 /\text{mm}^3$ dans 73,2% des cas avec une moyenne de CD4 à $295,15 \pm 166,447 /\text{mm}^3$ $p=0,017$. Dicko K [40] et Djuhou K [40] ont trouvé respectivement 65% et 60% des cas, L Kaptri et Coll. à Yaoundé au Cameroun avaient trouvé $198,23 \pm 119,53 /\text{mm}^3$. Cette augmentation du taux du CD4 à M6 s'explique vraisemblablement par l'efficacité du traitement.

Les globules blancs étaient normaux dans 80,5% des cas. Cependant, une leucopénie s'observait dans 19,5% des cas, cette augmentation peut être attribuée au traitement ARV. Par contre Kassogue O [41] et Saliou M [29] avaient trouvé des leucopénies moins importantes que la nôtre soit 4,8% et 5,8% des cas.

Le taux d'hémoglobine était normal dans 14,6% des cas. L'anémie sévère et modérée étaient respectivement de 19,5% et 65,9% des cas. Cette amélioration du taux d'hémoglobine s'explique d'une part par le traitement ARV bien conduit et d'autre part du fait qu'il avait eu des cas de supplémentassions en fer $p=0,005$. Kassogue O [41] avait trouvé 11,9% d'anémie sévère 3,1% d'anémie modérée, E.W.C. Nacoulma et Coll. [35] à Ouagadougou ont rapporté 51,4% d'anémie au cours de leur étude.

Une neutropénie, nous avons noté une augmentation considérable du taux de neutropénie à 75% des cas. La persistance des cytopénies, avec une tendance à l'aggravation chez certains patients, pourrait s'expliquer par la sommation de l'effet du VIH et la toxicité de l'AZT et / ou du cotrimoxazole. Selon MOH et Coll. [42] en Côte d'Ivoire 80% des patients étaient sous cotrimoxazole en prophylaxie et la persistance de ces neutropénies serait due au cotrimoxazole, poursuivie après l'arrêt de l'AZT. Dans cette même série de MOH, un mois après l'arrêt du cotrimoxazole, l'augmentation médiane des polynucléaires neutrophiles était de $540 / \text{mm}^3$. Il est donc nécessaire de revoir la stratégie d'utilisation du cotrimoxazole chez les patients en immunodépression profonde et traités par ARV.

Une thrombopénie dans 2,4% des cas soit un cas. Saliou M [29] avait trouvé 3,9% des cas et E.W.C. Nacoulma et Coll. [35] avaient observé une augmentation non significative des thrombocytes.

La glycémie était normale dans 78,0% des cas. Un résultat supérieur au notre a été observé par Dicko K [40] soit 95,7% des cas.

Les lymphocytes, nous avons observé une réduction du taux de lymphopénie à 36,6% des cas, ceci s'expliquait par l'efficacité du traitement ARV.

Le taux de triglycérides était élevé dans 12,5% des cas, cela s'expliquerait probablement par le traitement ARV.

Le taux d'ALAT était normal dans 83,2% des cas. Toutefois on a pu observer 16,8% de cas de cytolyse hépatique ; cette diminution du taux d'ALAT

s'explique par l'efficacité du traitement ARV. Dicko K [40] avait trouvé 95,7% des cas.

La créatinémie était anormalement élevée dans 7,3% des cas, probablement due à la toxicité rénale des ARV ; ce résultat est largement inférieur à celui de Dicko K [40] qui avait trouvé 24,6% des cas.

L'évolution au douzième mois (M12)

Le taux de lymphocytes T CD4 inférieur à $350 / \text{mm}^3$ est revenu à 24,4% de l'échantillon, très probablement dû au fait que certains patients avaient des taux de CD4 très bas au début de l'inclusion. Nous avons observé une augmentation progressive du taux de CD4 au cours de notre étude, cela est dû au traitement ARV $p=0,017$ car un traitement bien conduit entraîne une augmentation du nombre de CD4 de 100 cellules / mm^3 au bout de 6-12 mois de traitement [45]. Un résultat largement supérieur au nôtre a été rapporté par Dicko K [40] dans son étude soit 46,4% des cas.

La leucopénie était observée dans 19,5% des cas. Au cours de cette étude nous avons constaté une élévation du taux de leucopénie probablement attribuée au traitement ARV.

Le taux d'hémoglobine était normal dans 85% des cas. L'anémie sévère existait dans 5,0% des cas et l'anémie modérée dans 10,0% des cas. Nous avons observé une diminution considérable du taux d'anémie liée au traitement ARV $p=0,002$ Dicko K [40] avait trouvé 14,9% d'anémie modérée et un taux d'hémoglobine normal chez 85,1% des cas.

Une neutropénie était observée dans 69,2% des cas, peut être d'origine toxique médicamenteuse surtout.

Les plaquettes étaient normales dans 90,1% des cas. A noter que dans 2,4% des cas, une thrombopénie a été trouvée, certainement attribuée au traitement ARV.

Les lymphocytes nous avons observé une réduction du taux de lymphopénie à 12,5% des cas, ceci s'expliquait par l'efficacité du traitement ARV.

La glycémie était normale dans 92,7% des cas. Ce taux est proche de celui de Dicko K [40] qui avait trouvé 98,6% des cas. Dans 7,3% des cas, une hyperglycémie modérée a été retrouvée.

Le taux de créatinémie était normal dans 85,4% des cas. La toxicité rénale était présente chez 14,6% des cas, cette atteinte rénale est due probablement au traitement ARV. Des résultats différents des nôtres ont été rapportés par Dicko K [40] avec respectivement 67,6% et 32,4% des patients.

Le taux de triglycérides était élevé dans 10,0% des cas, cette élévation est liée au traitement.

Le taux des ALAT était normal à 85,6% des cas. Toutefois on observait 14,6% de cytolyse hépatique. Ce résultat est supérieur à celui de Saliou [39] et Dicko K [40] qui ont trouvé chacun 4% des cas.

6. conclusion:

Nous avons mené une étude prospective relative au suivi des paramètres biologiques des PVVIH sous traitement ARV à l'EPH de Gao.

Sur une période d'un an allant du 01 avril 2009 au 31 octobre 2010 sur 164 patients seuls 41 patients répondent a nos critères d'inclusion, il ressort que :

Le VIH -1 était le plus représenté soit 95% des cas.

Le taux de CD4 était inférieur à 350 cellules/mm³ dans 95,1% des cas à M0 contre 24,4% à M12.

L'anémie était absente à M0 dans 7,3% des cas contre 85% à M12.

L'efficacité du traitement était meilleure au cours de l'étude de M0 à M12.

Bien que l'échantillon soit limité, notre étude démontre l'intérêt du suivi biologique et du traitement antirétroviral pour les personnes vivant avec le VIH.

Notre étude montre les difficultés d'une prise en charge biologique dans un contexte décentralisé malgré la gratuité des soins décrété depuis 2004.

7. Recommandations :

Le suivi des paramètres biologiques est un élément indispensable dans le traitement antirétroviral chez les PVVIH.

Au terme de notre étude nous formulons les restitutions suivantes pour adhésion :

Aux autorités sanitaires :

Le développement des moyens de diagnostic et thérapeutique des anomalies biologiques au cours du traitement ARV.

La disponibilité constante et la décentralisation de la numération des lymphocytes TCD4+, la charge virale, et les autres paramètres biologiques de suivi.

La formation continue du personnel médical et paramédical sur les bonnes pratiques de suivi.

Le renforcement des campagnes de préventions de l'infection par le VIH afin de minimiser l'incidence de la maladie.

Favoriser le développement du soutien pour les pairs, des lieux de parole, de formation ou de resourcement pour favoriser le désir de se soigner.

Le renforcement des équipes de prise en charge.

Au personnel de la santé :

Assurer une surveillance rigoureuse des paramètres biologiques.

Exposer correctement les objectifs du traitement.

Informar les patients sur l'importance du suivi biologique.

Développer des stratégies thérapeutiques simplifiées et des programmes d'éducation thérapeutiques afin d'améliorer l'observance.

A tous les patients sous ARV :

Observer les posologies et les heures de prise des médicaments.

Ne pas se croire vaincu devant certains effets secondaires en abandonnant le traitement, mais au contraire d'être car ils sont généralement passager.

Etre assidus au rendez-vous.

A la population:

Eviter de stigmatiser et d'exclure les personnes vivantes avec le VIH/SIDA car le SIDA est une maladie comme toute autre, seule la solidarité et l'entraide peuvent la vaincre.

Faire le dépistage volontaire.

8. Références et bibliographie

- 1. BARRE S.,** Virologie fondamentale de l'infection à VIH in GIRARD P. M et AL-SIDA Edition Doin Paris 1998.P3-19.
- 2. Le point sur l'épidémie de SIDA .ONUSIDA/09.36F/JC1700F(version française, décembre 2009).**
- 3. Cellule de Planification et de Statistique CPS/ MS.** Enquête démographique et de la santé du Mali EDSM IV 2006. P48-9.
- 4. DELFRAISY JF.,** Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris: Flammarion, 2002, p342.
- 5. KOUMARE AK., BAKAYOKO I., DIAWARA A., TRAORE AC. , DIAKITE BD.,** document : Evaluation de l'initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux octobre 2005. 384p.
- 6. BARIN. F.** Retroviridae : Les virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). In Mammette A. Virologie Médicale collection Azay, édition Presses Universitaires de Lyon 2002.

7. La Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida (CCSLs). Plan stratégique national de lutte contre le VIH Sida au Mali 2001 à 2005, chap55, p24-6.

8. Situation du VIH/SIDA au Mali.,

www.santetropicale.com/actualites/1103/1103_10.htm

Mali: Le Sida à visages découverts – L'Hebdomadaire – Burkina Faso – 07/11/2003. Date de consultation 05/12/2010.

9. Structure du VIH., www.inrp.fr/Access/biotic/immuno/html/strucvih.htm

Date de consultation: 05/12/2010

10. RAOFS: Human Immuno Decidency Virus (HIV) associated nephropathy
Anny REV, Med 1991; 42:391.

11. LEVY JA., infection by human immunodeficiency virus- CD4 is not enough. N Engl j Med 1996; chap335, p1528-30.

12. Catherine, Anglaire, Dakoury, Dogbon, Salomon R: Etude de la mortalité des adultes infectés par le VIH, recevant un traitement ARV dans la cohorte 1203 ANRS Abidjan, RCI CISMA, Burkina Faso, Décembre 10-13 th, 2001, (Abstract WDT 3-1).

13. BRIGITE DURAND., ANOMALIES HEMATOLOGIQUES in DEFICITS IMMUNITAIRES MARS 2005

Ispb. Univ-lyon1.fr/étudiant/2005-2006-1/4eme années.

Date de consultation: 08/05/2011

14. www.partc.com/cms/upload/essential-healthcare_f.pdf.2010.05/12/2010.

15. KAUL S. FISHGEIN MC. SIEGEL RJ., Cardiac manifestation of acquired eimmune deficiency syndrome: a 1991 upde. Am Heart J 1991; 122: 535.

- 16. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. [HIV Outpatient Study Investigators](#). [Archive], N Engl J Med. 1998 Mar 26; 338(13):853-60. et (fr) Baisse de la morbidité et de la mortalité chez les patients à un stade avancé de l'infection VIH [archive, transcriptases, n°65.**
- 17. Séropositivité, HAART et mortalité [archive], transcriptases, n°119 - décembre/janvier 2005 sur [www. Piste.fr/ transcriptases/119_427 htm](http://www.piste.fr/transcriptases/119_427.htm). Consulté le 12-08-2010.**
- 18. RAVEN J. LOSOS S.,** Biologie : virus of Human immunodéficiencie chap. 26, p 538.
- 19. www.wikipedia.org/wiki/Anti%20troviral. Consulté le 12-12-2010.**
- 20. JEAN-FRANÇOIS DELFRAISSY ET AUTRES.,** Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH - Rapport 2005 Sous la direction du Professeur Jean-François Delfraissy (consulté le 1^{er} juin 2010).
- 21. AMMERICH G.,** Sida et trithérapie [archive] 2004, *Éditions Flammarion*, p. 48-9.
- 22. Ministère de la santé du Mali.,** Politique et protocole de prise en charge antirétroviral du VIH et du Sida. 2^o édit. Bamako : 2008 ; p. 29-41.
- 23. Plan stratégique national de lutte contre le VIH/sida au Mali : 2001-2005.** Www.sante.gov.ml. Consulté le 12/11/2010
- 24 YENI P.,** Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandation du groupe d experts. Paris : Flammarion Médecine- Sciences 2006 (consultable sur [http:// www. Santé. Gouv.fr](http://www.Santé.Gouv.fr)).

- 25. CHUN TW. FAUCI AS.,** Latent reservoirs of HIV IN obstacles to the eradication of virus. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96: 10958-61.
- 26. CHUN TW. DAVE RT JR. ENGEL D. ET AL.,** Reemergence of HIV after stopping therapy. Nature 1999; 401:874-5.
- 27. ISSOUF M.,** suivi de l'observance au traitement ARV l'hôpital de Gao. Thèse Med, Bamako, 2007.
- 28. HAMA M.,** Suivi des paramètres biologiques des personnes vivant avec le VIH sous traitement ARV à l'USAC du CS réf de la commune IV du district de BAMAKO Thèse Med, Bamako, 2010, n°411.
- 29. Saliou M.,** Suivi clinique et biologique des patients sous traitement antirétroviraux à l'hôpital du Point G. Thèse Med, Bamako, 2004, n°27.
- 30. DOUMBIA O.,** Etude bibliographique des recherches sur les IST/VIH au Mali de 1987 à 2001. Thèse, Pharm., Bamako, 2001, N°57.
- 31. MAIGA MY. DIARRA B. GUINDO A. MAIGA YI. FOFANA O. et BOUGOUDOGO F.** Etude de la séroprévalence de l'infection par le VIH au Mali sur 3496 sérums. Bull Soc Path Exot 1993 ; 16 :16-20.
- 32. PICHARD E. GUINDO A. GROSSETETE G. FOFANA Y. MAIGA Y. KONARE I. ET COLL.** l'infection par le VIH au Mali, Med Trop 1998 ; 48 :345-9.
- 33. DIABY O.,** Evaluation de l'efficacité immuno-virologique des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en Côte d'Ivoire : CAT ; D'Adjani, pédiatrie du CHU de yapougon. Thèse, Pharm., Bamako, 2003, n°26.

- 34. DIAMOUTENE A.,** Evaluation de l'observance du traitement ARV au centre Hospitalier universitaire du Point G, Thèse Pharm. Bamako, 2006, n° 567.
- 35.Nacoulma E.W.C. et Coll.,** Evolution des paramètres hématologiques au cours du traitement antirétroviral chez les patients infectés par le VIH au Burkina Faso.Thèse 15-0205.www.pathexo.fr/articles.bull.
- 36. OKOME NKOUMOU MADELEINE MARIE LOUISE.,** Traitement antirétroviral au Gabon : quoi de neuf ?faculté de médecine de LBV-Gabon.XIII actualités du pharo 6 septembre 2007.
- 37. GILLES FURELAUD ET BENJAMIN PAVIE.,** Oncologie Virale, URP 9045 CNRS, Institut A.Lwoff, Villejuif.le virus du SIDA.
- 38. DJUHOU KAMDEN FLAVIENNE.,** Les cytopénies chez les sujets infectés par le VIH/SIDA au CHU du PT-G. Thèse ; pharm. FMPOS : 2007 ; n59
- 39. COSO D &GASTAUT J.,** Anomalies hématologiques non tumorales au cours de l'infection à VIH, In : Sebahoun G, hématologie clinique et biologique, Paris, Arnette initiatives santé, 1998, p.305-308.
- 40. DICKO KALIL.,** Résultats du suivi des patients sous traitement ARV en 2006 au service des maladies infectieuses du Chu du point G.thèse, méd., Bamako 2008.
- 41. KASSOGUE O.,** Etude de quelques paramètres biologiques de suivi du vivant avec le VIH. Thèse pharm.Bamako, 2003.
- 42. MOH R. DANEL C. SORHO .SAUVAGEOT D.ANZIAN A. ET AL.,** hematological changes in adults receiving a zidovudine-containing

HAART regimen in combination with cotrimazole in Cote d'Ivoire. Antivir Ther, 2005, 10,615-624

43. Organisation Mondiale de la santé. Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées. Recommandations pour une approche de santé publique. OMS, Avril 2008.

9. Annexes

Fiche d'enquête

N° d'anonymat :...../

Données Socio démographiques :

Sexe :

Age :

Profession :

Lieu de Résidence :

Ansongo Bourem Gao Ménaka

Statut matrimonial :

Marié (es)

Célibataire

Schéma thérapeutique :

N°1 Date

N°2Date

N°3Date

N°4 Date

N°6Date

1=d4T/3TC/NVP. 2=AZT/3TC/NVP ; 3=d4T/3TC/EFV ; 4=d4T/3TC/IDV+r ;

5=AZT/3TC/IDV ; 6 =autres

3. Type VIH :

4. Paramètres biologiques de suivi :

4. 1 Immunologue :

Taux CD4+ :

	Taux CD4+
M0	
M 6	
M 12	

Biochimiques :

4.2. 1 Transaminases :

Transaminases		
	TGO	TGP
M0		
M 6		
M 12		

4.2.2 Glycémie :

	Glycémie
M0	

M 6	
M 12	

4.2.3 Créatinine :

	Créatinine
M0	
M 6	
M 12	

4.2.4 Triglycérides :

	Triglycérides
M 6	
M 12	

4.2 Hématologique (NFS) :

	GB	GR	Hb	Ht	VG M	CC MH	TCM H	PN N	PNE	PN E	L	M	Plqte s
M0													
M 6													
M 12													

Fiche signalétique

Nom : KARAKODJO

Prénom : DENE EDITH

Titre de la thèse : suivi des paramètres biologiques des PVVIH sous traitement ARV à l'EPH de Gao.

Année universitaire : 2010-2011.

Date de soutenance :

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Onto stomatologie (FMPOS).

Secteur d'intérêt : Biologie, Virologie, Santé publique.

Adresse mail : karakodjodenedith@yahoo.com

Résumé

Nous avons effectué une étude prospective portant sur 41 patients séropositifs par le VIH. Les patients avaient une moyenne d'âge de 31,68% ans.

Le traitement antirétroviral a été instauré avec un suivi biologique pendant 12 mois.

Malgré les difficultés rencontrées comme les effets secondaires, et quelques cas d'anomalies biologiques, les effets bénéfiques du traitement par ARV sont quasi constants chez tous les patients.

L'efficacité du traitement antirétroviral a été notée par l'ascension du taux de lymphocyte TCD4+, et du taux d'hémoglobine.

Mots-clés : VIH-SIDA-Traitement antirétroviral- Gao-Mali.

MSDS

Name: KARAKODJO

First Name: EDITH DENE

Thesis title: Monitoring the biological parameters of PLWHA on ARV therapy in EPH Gao.

Academic year: 2010-2011.

Date:

City of defense: Bamako

Country of Origin: Mali

Instead of filing: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry onto (FMPOS).

Focus Area: Biology, Virology, Public Health.

Email: karakodjodeneedith@yahoo.com

Abstract

We conducted a cross-sectional study of 41 patients infected with HIV. Patients had a mean age of 31.68% years.

Antiretroviral treatment was initiated with a biological monitoring for 12 months.

Despite some abnormalities with a prevalence of pancreatic related to treatment.

The biological parameters were satisfactory to M12 from M6.

The effectiveness of antiretroviral therapy has been noted by the rise in the rate of CD4 + lymphocyte, hemoglobin decreased viral load.

Keywords: HIV / AIDS Antiretroviral Treatment-Gao Mali.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !

