

**MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

-----=0=-----



**UNIVERSITE DE BAMAKO
FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET ODONTO-STOMATOLOGIE**

Année Universitaire : 2008 - 2009

N°-----/

ETUDE DE QUELQUES PARAMETRES BIOLOGIQUES CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH TRAITES AVEC L'ASSOCIATION (D4T+3TC+ NVP), A L'HOPITAL DE SIKASSO ET AU CERKES.

THESE

**Présentée et soutenue publiquement le _____ 2009
Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie de l'Université de Bamako**

Par Mr Ousmane I. Maiga

**Pour Obtenir le Grade de Docteur en PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)**

Jury:

**Présidente : Pr Rokia SANOGO
Membre : Dr Saïbou MAIGA
Directeur : Pr Elimane MARIKO
Co-directeur : Dr Lassana SAMAKE**

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

ANNEE UNIVERSITAIRE 2008-2009

ADMINISTRATION

DOYEN:

Anatole TOUNKARA

Professeur

1^{er} ASSESSEUR:

Drissa DIALLO

MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2^{ème} ASSESSEUR:

Sékou SIDIBE

MAÎTRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL:

Yénimégue Albert DEMBELE

Professeur

AGENT COMPTABLE:

Mme COULIBALY Fatoumata TALL

CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA

Ophtalmologie

Mr Bocar SALL

Orthopédie-Traumatologie-Secourisme

Mr Yaya FOFANA

Hématologie

Mr Mamadou L. TRAORE

Chirurgie Générale

Mr Balla COULIBALY

Pédiatrie

Mr Mamadou DEMBELE

Chirurgie Générale

Mr Mamadou KOUMARE

Pharmacognosie

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Médecine interne

Mr Aly GUINDO

Gastro-entérologie

Mr Mamadou M KEITA

Pédiatrie

Mr Siné BAYO

Anatomie-Pathologie-Histoembryologie

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique

Mr Abdoulaye Ag RHALY

Médecine interne

Mr Boulkassoum HAIDARA

Législation

Mr Boubacar sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE
D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril Sangaré	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Abdel Karim Traoré Dit Diop	Chirurgie Générale

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale

Mr Sadio YENA

Chirurgie Générale

Mr Youssouf COULIBALY

Anesthésie-Réanimation

Mr Zimogo Zié SANOGO

Chirurgie Générale

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA

Gynéco-Obstétrique

Mr Samba Karim TIMBO

ORL

Mme TOGOLA Fanta KONIPO

ORL

Mr Zanafon OUATTARA

Urologie

Mr Adama SANGARE

Orthopédie- Traumatologie

Mr Sanoussi BAMANI

Ophtalmologie

Mr Doulaye SACKO

Ophtalmologie

Mr Ibrahim ALWATA

Orthopédie - Traumatologie

Mr Lamine TRAORE

Ophtalmologie

Mr Mady MAKALOU

Orthopédie/ Traumatologie

Mr Aly TEMBELY

Urologie

Mr Niani MOUNKORO

Gynécologie/ Obstétrique

Mme Djénéba DOUMBIA

Anesthésie / Réanimation

Mr Tiémoko D. COULIBALY

Odontologie

Mr Souleymane TOGORA

Odontologie

Mr Mohamed KEITA

ORL

Mr Bouraïma MAIGA

Gynécologie/ Obstétrique

Mr Youssouf SOW

Chirurgie Générale

Mr Djibo Mahamane DIANGO

Anesthésie-réanimation

Mr Moustapha TOURE

Gynécologie

Mr Mamadou DIARRA

Ophtalmologie

Mr Boubacary GUINDO

ORL

Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA

Chirurgie Générale

Mr Birama TOGOLA

Chirurgie Générale

Mr Brehima COULIBALY

Chirurgie Générale

Mr Adama Konoba KOITA

Chirurgie Générale

Mr Adegne TOGO

Chirurgie Générale

Mr Lassana KANTE

Chirurgie Générale

Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrie
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	Oto-Rhino-Laryngologie
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou Koné	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie Chef de D.E.R
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

Mr Mahamadou A THERA

Parasitologie-Mycologie

Mr Moussa Issa DIARRA

Biophysique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie

Mr Bouréma KOURIBA

Immunologie

Mr Souleymane DIALLO

Bactériologie/ Virologie

Mr Cheick Bougadari TRAORE

Anatomie pathologie

Mr Lassana DOUMBIA

Chimie Organique

Mr Mounirou BABY

Hématologie

Mr Gimogo DOLO

Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Mouctar DIALLO

Biologie Parasitologie

Mr Abdoulaye TOURE

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Boubacar Traoré

Parasitologie Mycologie

Mr Djibril SANGARE

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Mahamadou DIAKITE

Immunologie-Génétique

Mr Bakarou KAMATE

Anatomie Pathologie

Mr Bakary MAIGA

Immunologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Bocary Y Sacko

Biochimie

Mr Mamadou Ba

Biologie/ Parasitologie entomologie médicale

Mr Moussa FANE

Parasitologie Entomologie

Mr Blaise DACKOOU

Chimie Analytique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE

Cardiologie

Mr Mahamane MAÏGA

Néphrologie

Mr Baba KOUMARE

Psychiatrie- **Chef de D.E.R.**

Mr Moussa TRAORE

Neurologie

Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Bah KEITA	Pneumo-phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Daouda K MINTA	Maladies Infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme KAYA Assetou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie

Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar Guinto	Neurologie
Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Boubacar DIALLO	Medecine Interne
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr IIO Bello DIALL	Cardiologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Abdoulaye DJIMDE	Microbiologie-Immunologie
Mr Sekou BAH	Pharmacologie
Mr Loseni BENGALY	Pharmacie Hospitalière

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

2. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Mamadou Sounalo TRAORE	Santé Publique
Mr Alassane A DICKO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidemiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Medical

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun Aly SANGHO	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou Diarra	Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie-Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

ABREVIATIONS

3TC : Lamivudine

ABC : Abacavir

ALAT : Alanine Aminotransférase(transaminase)

ARV : (médicaments) anti-rétroviraux

AZT : Zidovudine

CD4 : Cluster of différenciation 4

CERKES : Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité

CV : Charge virale

DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

EFV : Efavirenz

IDV : Indinavir

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INNTI : Inhibiteur non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteur de Protéase

LPV : Lopinavir

NFV : Nelfinavir

NVP : Névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA : Organisation des Nations Unies pour le SIDA

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH

VIH : Virus d'immunodéficience Humain

TDF : Ténofovir

SQV : Saquinavir

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

RTV : Ritonavir

UAA : Uracile Adénine

UGA : Uracile Guanine Adénine

RER : Réticulum Endoplasmique Rugueux

ARNm : Acide ribonucléique messager

RT : Rétro transcriptase

EDS/M : Enquête Démographique et de Santé Mali

HCNLS : Haut Conseil National de Lutte contre le Sida

CSREF : Centre de Santé de Référence

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

IST : Infection Sexuellement Transmissible

AMI : Assistance Médicale Indigène

AMA : Assistance Médicale Africaine

IFP : Institut de Formation Professionnelle

BNDA : Banque Nationale de Développement Agricole

T-20 : Enfuvirtide

FTC : Emtricitabine

NFS : Numération Formule Sanguine

M6 : 6 mois

M0 : 0 mois

ISAARV : Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux

Cp : Comprime

J : jour

ESTHER : Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau

IO : Infections Opportunistes

Col : collaborateurs

DEDICACES

DEDICACES

Au nom de DIEU

Clément et Miséricordieux

Louange à ALLAH !

Le souverain du monde que nous adorons et dont nous implorons la très haute bénédiction.

Louange à ALLAH et à son prophète MOHAMED (P. S. L) !

Qui a fait que je sois de ce monde et qui m'a apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour me permettre de mener bien mes quotidiennes.

Permettez moi chers parents, amis, encadreur, à cette circonstance solennelle de vous adresser cette dédicace pour vous témoigner ma reconnaissance indéfectible à la suite de votre remarquable concours grâce auquel j'ai pu édifier ce travail.

Je dédie cette thèse à :

Mon père Ibrahim Maiga

Je te dois tout.

Les mots sont incapables de traduire les liens qui unissent un enfant à ses parents.

Ton amour bienveillant, ton dévouement, ta rigueur, et ta persévérance m'ont assuré une éducation fondée sur la probité, l'intégrité, la dignité.

Tu as toujours souhaité pour tes enfants les meilleures études et les meilleures conditions de vie.

Sans ton soutien inestimable ce travail n'aurait pas abouti.

A toi toute mon affection et ma gratitude éternelle. Puisse ce travail te donner une légitime fierté.

A ma mère Bintou Kone dite Narou

Ton affection, tes multiples prières et bénédictions m'ont permis de surmonter plusieurs obstacles de la vie quotidienne. Tu as consacré toute ta vie pour le bonheur de la famille. Trouvez en ce travail, l'expression de la profonde affection. Que DIEU te préserve longtemps.

A mes frères et sœurs : Assan, Foune, Adam, Awa, Lassine, Boubacar, Yaya, Mamadou.

Pour le réconfort moral et le soutien matériel que vous n'avez cessé de m'apporter pendant tant d'années d'étude. Recevez par ce travail le signe de mes sentiments affectueux et fraternels. La fraternité n'a pas de prix, j'espère et je souhaite qu'elle restera toujours sacrée entre nous.

J'ai toujours pu compter sur vous quelque soit le moment. La vie est un dur combat que nous devons surmonter avec courage et persévérance.

L'amour et la paix dans lesquels nous avons été éduqués doivent être notre force indestructible.

Restons toujours unis et soyons à la hauteur de nos parents.

Ce travail est l'occasion pour moi de vous de dire à quel point vous m'êtes chers. Que Dieu renforce nos liens.

A mes grands parents Mamadou, Yaya, Kafoune, Dioubou

Puisse le tout puissant vous préserve en vie pour que vous puissiez bénéficiez des soins de votre DOCTEUR.

A mes tantes : Mari, Assanatou, Kadi, Heure, Fatoumata, Docteur Ami Ballo, Mariam, Adja, Fanta.

Vos conseils et vos bénédictions ont éclairés ma vie, trouvez ici toute ma gratitude.

A mes pères et tontons : Ali, Drissa, Souma, Sidike, Capitaine Aboubacrine

Ce travail est également le votre, rendu possible par vos soutiens moraux, vos présences continues. Permettez-moi de vous exprimer ma profonde gratitude.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent :

A mes Cousins et Cousines : Drissa, Dramane, Zoumana, Boubacar, Salia, Aminata, Tou, Kadi, Oumou, Mimi, Oumar, Papa, Issa, Sekou, Karim, Adama, Adiaratou, Nin, Koro.

Je ne saurais vous traduire mes sentiments les plus fraternels. En témoignage de l'affection qui nous a toujours unis, je voudrais que vous trouviez dans ce travail, le fruit des efforts que vous avez consenti à mon égard. Ce travail est le votre. Courage et bonne chance. Que le tout Puissant vous prête longue vie, préserve et renforce notre affection fraternelle.

Aux Familles : Maiga, Koné, Diarra, Bamba, Coulibaly (toutes à Sikasso) à notre grande famille à Ansongo, famille Diarra (Magnambougou).

Vous n'avez pas manqué de m'apporter vos soutiens à chaque fois que cela était nécessaire ; par ce travail, je vous exprime toute ma gratitude

A mes Amis :

Brahima, Issa, Drissa, Amidou, Aboubacar, Badri, Moussa, Allhasane, Oumou, Bachio, Adiaratou, Seydou, Yaya, Oumar

Vous avez été pour moi des compagnons de lutte. Ensemble nous avons enduré les souffrances et les difficultés. Merci pour vos affections et vos sympathies à travers ce travail je vous réitère toute ma reconnaissance.

A l'hôpital : le directeur d'hôpital et son adjoint, les docteurs, les agents du laboratoire et les autres services.

Pour votre aide et conseils pratiques, je vous remercie une fois de plus par ce travail, je vous atteste mon respect et ma reconnaissance.

A mes Condisciples internes, promotionnaires, et mes cadets :

Awa, Dramane, Sangare, Dembele, Cisse, Ballo, Karambe, Ouelegem.

Tout simplement merci

**HOMMAGE
AUX
MEMBRES
DU JURY**

A Notre Maître et Présidente de Thèse

Professeur Rokia Sanogo

- ❖ **Maître de conférence agrégé en pharmacognosie ;**
- ❖ **Professeur en pharmacognosie à la FMPOS ;**

Honorable maître :

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre grande culture scientifique, vos qualités de bon enseignant expliquent l'estime que vous portent tous les étudiants de la faculté.

Soyez assuré cher Maître de notre profond respect.

A Notre Maître et Juge :

Docteur Saïbou MAIGA

- ❖ **Titulaire de l'officine privée le point G ;**
- ❖ **Maître Assistance en législation à la FMPOS ;**
- ❖ **Membre du comité d'éthique de la FMPOS ;**
- ❖ **Membre du Rotary club International ;**

Honorable maître,

Dès notre premier pas dans la faculté, nous avons bénéficié de votre enseignement de qualité.

Votre rigueur pour le travail bien fait et votre pragmatisme font de vous un maître respecté.

Recevez à travers ces lignes notre profonde reconnaissance.

A Notre Maître et Co-directeur de Thèse :

Docteur Lassana Samake

- ❖ **Chef du service de laboratoire de l'Hôpital de Sikasso ;**
- ❖ **Pharmacien dispensateur des anti-rétroviraux à l'hôpital de Sikasso ;**
- ❖ **Président du comité thérapeutique ;**
- ❖ **Membre de la commission médicale ;**

Cher maître,

Vos grandes qualités de formateur joint à votre modestie, font de vous un homme exceptionnel.

Nous avons admiré vos compétences scientifiques et vos qualités humaines tout au long de ce travail.

Votre présence à nos côtés dans les étapes de la réalisation de ce travail révèle votre bonté et confirme l'attention que vous portez à vos étudiants et au travail bien fait.

Cher maître, Merci.

A Notre Maître et Directeur de Thèse :

Professeur Colonel Elimane MARIKO

- ❖ **Professeur en pharmacologie à la FMPOS ;**
- ❖ **Ancien chef DER des sciences pharmaceutiques à la FMPOS ;**
- ❖ **Chargé de mission au Ministère de la défense et des anciens combattants ;**
- ❖ **Chef de la cellule sectorielle VIH-SIDA-MDAC**
- ❖ **Directeur adjoint de la DCSSA.**

Honorable maître,

Permettez-nous de vous témoigner toute notre satisfaction pour l'honneur et le privilège que vous nous faites, en nous acceptant d'être parmi vos étudiants. Malgré vos multiples sollicitations nationales et internationales, vous n'avez pas hésité à donner le meilleur de vous-même.

Ce travail nous a permis, une fois de plus, de bénéficier de vos nombreuses expériences, il est aussi le votre.

Merci beaucoup cher maître.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

I- Introduction	1
II- Objectifs	3
III- Généralités	4
1-Classification.....	4
2-Epidémiologie de l'infection à VIH.....	4
3-Structure du VIH	5
4-Organisation génétique du virus.....	6
5-Physiopathologie du VIH.....	7
6-Antirétroviraux.....	12
7-Nouvelles molécules.....	31
8-Traitement antirétroviral.....	32
9-Indication du traitement.....	33
10-Les Schémas thérapeutiques.....	34
11-Surveillance.....	35
IV-Méthodologie	36
1-Lieu d'étude.....	36
2-Type et période d'étude.....	43
3-Population d'étude.....	43
4-Déroulement de l'étude.....	44
5-Saisie et analyse des données.....	53
V- Résultats	54
VI- Discussion	61
VII- Conclusion	65
VIII- Recommandations	66
IX- Références bibliographiques	69
Annexes	

Etude de quelques paramètres biologiques chez les personnes vivant avec le VIH traités avec l'association fixe (D4T+3TC+NVP), à l'hôpital de Sikasso et au Cerkes.

I. INTRODUCTION

Le syndrome immunodéficience acquise (SIDA) est une maladie infectieuse d'origine virale causée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) se traduisant par un déficit majeur de l'immunité.

Le nombre total de personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PV/VIH) en 2007 étaient de : 33,2 millions dans le monde [1].

Au Mali les résultats de l'EDS IV (Enquête Démographique de Sante) en 2007 montraient une prévalence de 1,3% [2].

Dans la région de Sikasso la prévalence est estimée à 0,7% [2].

Les ARV (antirétroviraux) constituent un groupe de médicament anti-infectieux, antiviraux, actifs sur les virus de l'immunodéficience humaine (VIH1 et VIH2) [3].

En 2001, la disponibilité des ARV à prix subventionné a été instituée au Mali avec l'Initiative Malienne d'Accès aux ARV (IMAARV) [4].

En Mars 2005, le Mali a instauré la gratuité des soins, ARV, médicament IO (Infections opportunistes) et du suivi biologique pour toutes les personnes vivant avec le VIH.

A l'heure actuelle, seuls sont disponibles au Mali des médicaments appartenant à deux classes pharmacologiques :

- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse constituée de deux classes chimiques analogue nucléosidique (NT) et non (NNT).
- Les inhibiteurs de la protéase (IP).

La politique nationale de prise en charge des personnes vivant avec le VIH du Mali depuis Mai 2005 institue de mettre 80% des nouveaux patients sous l'association fixe de (D4T+3TC+ NVP).

Bien que la trithérapie contribue à sauver des vies à prolonger l'espérance de vie des PVVIH, la prise en charge des PVVIH nécessite le suivi des paramètres biologiques pour une meilleure adaptation de la posologie.

C'est ainsi que nous avons initié cette étude pour déterminer les taux de CD4 et de quelques paramètres biologiques (nombre de plaquettes, taux d'hémoglobine, la glycémie, la créatinémie, ALAT) afin d'évaluer leur

Etude de quelques paramètres biologiques chez les personnes vivant avec le VIH traités avec l'association fixe (D4T+3TC+NVP), à l'hôpital de Sikasso et au Cerkes.

évolution chez les patients traités avec la trithérapie (D4T+3TC+NVP) au niveau de l'hôpital de Sikasso et au Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité (CERKES).

Nous avons également participé à la dispensation des anti-rétroviraux(ARV).

II. OBJECTIFS

Objectif général :

- Contribuer à l'amélioration de la prise en charge des PV/VIH suivis à l'hôpital de Sikasso et au Cerkes.

Objectifs spécifiques :

- Evaluer les taux de CD4 et de quelques paramètres biologiques chez les patients traités avec la trithérapie (D4T +3TC+NVP).
- Déterminer l'évolution des taux de CD4 et de quelques paramètres biologiques chez les patients traités avec la trithérapie (D4T+ 3TC + NVP).

III. GENERALITES

A. LE VIH

1-Classification :

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétrovirus, à la sous famille des lentivirus, identifié en 1982 par l'équipe de Luc Montagnier à l'institut Pasteur [3].

2-Epidémiologie de l'Infection à VIH [1]

2.1. DANS LE MONDE

En 2007, l'OMS/ONUSIDA estimaient à 33,2 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde, dont 30,8 millions d'adultes, 15,4 millions de femmes et 2,5 millions d'enfants de moins de 15 ans.

Le nombre total de nouveaux cas était de 2,5 millions dont 2,1 millions d'adultes et 420000 enfants de moins de 15 ans.

Le nombre total de décès lié au Sida était estimé à 2,1 millions dont 1,7 millions d'adultes et 330000 enfants de moins de 15 ans.

2.2. EN AFRIQUE

L'Afrique subsaharienne reste la région du monde la plus touchée par l'épidémie du Sida. On estime que 1,7 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en 2007, ce qui porte à 22,5 millions le nombre total de personnes vivant avec le virus.

2.3. AU MALI

Selon les résultats de l'EDS IV en 2007 la prévalence est estimée à 1,3% [2].

Dans la région de Sikasso la prévalence est estimée à 0,7% [2].

Le nombre total de personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans la région de Sikasso en 2007 étaient de 3780, dont 3269 d'adultes, 2040 femmes et 511 d'enfants de moins de 15 ans.

Les patients traités avec la trithérapie (D4T+3TC+NVP) en 2007 étaient de : 421.

3-Structure du VIH (figure 1) [5]

Le VIH possède :

- Une enveloppe composée des restes de la membrane de la cellule infectée. Cette enveloppe est recouverte de deux types de glycoprotéines : la première est la **gp41** qui traverse la membrane, la seconde est la **gp120** qui recouvre la partie de la gp41 qui sort de la membrane.

Une très forte liaison existe entre la gp120 et le récepteur des marqueurs **CD4** présent à la surface des cellules **CD4+** du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte que des cellules ayant ce récepteur à leur surface, qui sont en très grande majorité les lymphocytes CD4+.

- 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 reverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32).

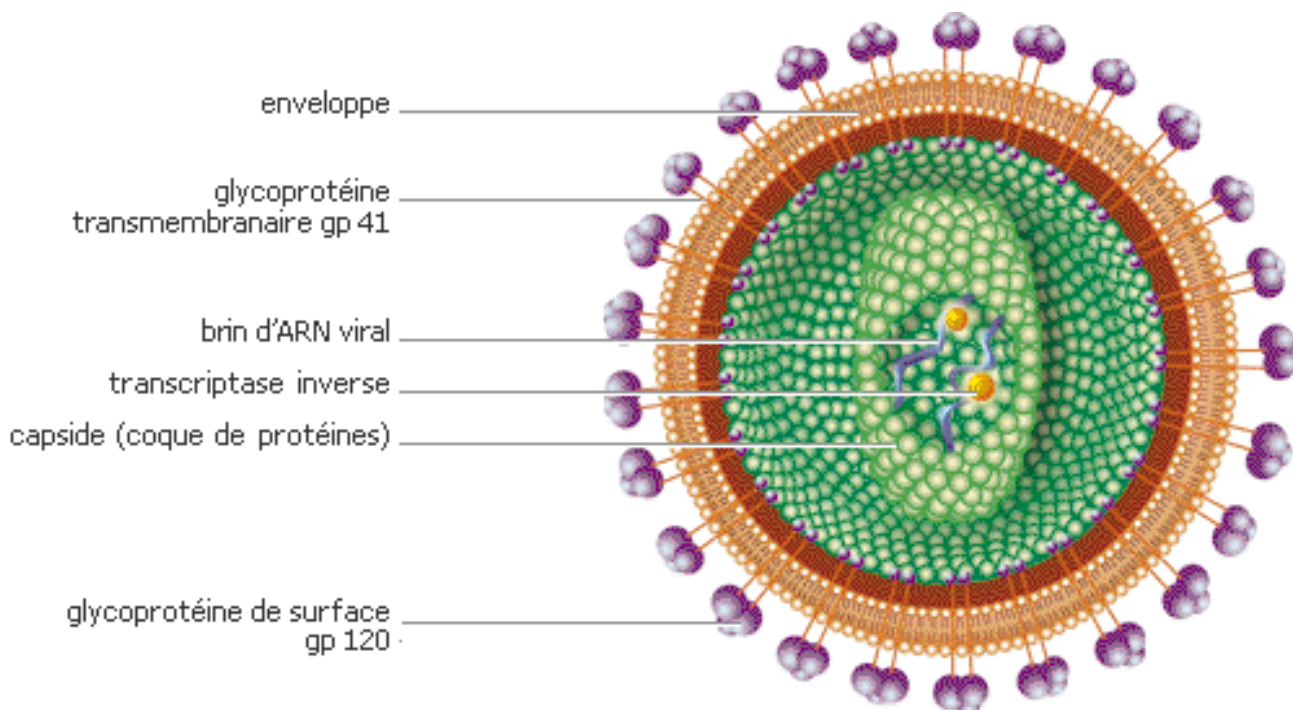


Figure 1 : Structure du Virus HIV [5]

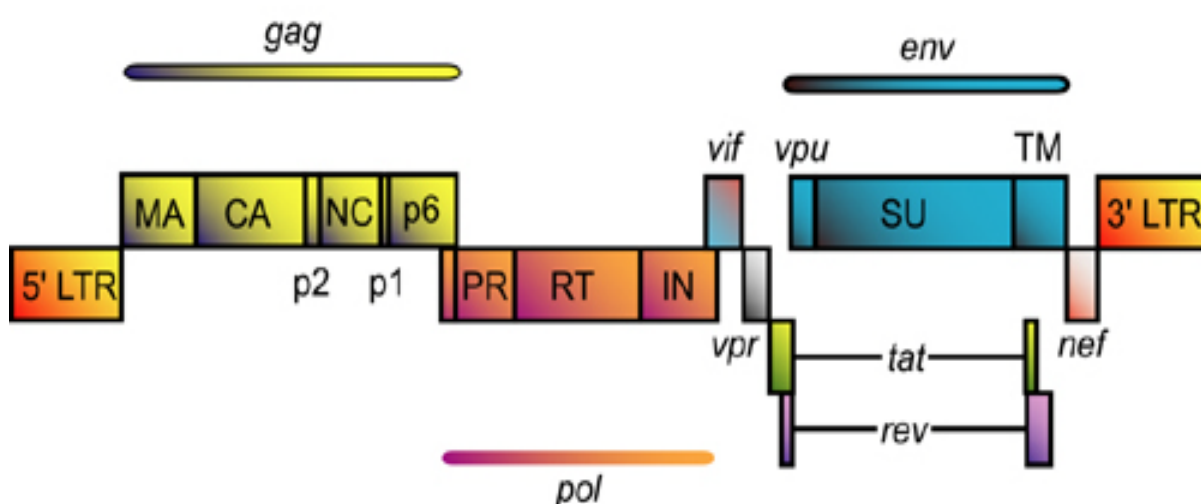
4-Organisation Génétique du Virus : [6,7]

Le génome qui compte 9200 nucléotides. Il comporte trois gènes principaux (Gag, Pol, et Env.), ainsi que quelques gènes de régulation, de petite taille.

4-1-Le gène Gag (Groupe d'antigène) : code une poly protéine qui sera découpée en protéine (de capsid, de nucléocapsid et de matrice).

4-2-Le gène Env. (enveloppe) : code une protéine précurseur qui sera glycosylée (la gp160) puis clivée en transmembranaire gp41 et SU gp120 (SU : surface).

4-3-Le gène Pol (polymérase) : code les trois enzymes : la rétro transcriptase, l'intégrase et la protéase.



(Figure tirée de Fields, B et al. eds. (2000) Fundamentals Virologie).

Figure 2 : Représentation schématisée de l'organisation génétique du VIH [8]

4-4-Variabilité génétique : Il existe deux (2) sérotypes de VIH :

Le VIH1

Possède trois (3) sérogroupes (M, N, O), ainsi que les virus recombinants appelés **CRF** (Circulating Recombinant Forms) et URF (Unique Recombinants).

- ✓ Le groupe M (majoritaire) regroupe, jusqu'à présent 9 sous types (A-D, F-H, J et K).
- ✓ Le groupe O : groupe outhér
- ✓ Le groupe N : groupe non M et non O

Le VIH2 : sept (7) sous-types nommés de A à G.

5-Physiopathologie du VIH : [9, 10, 11, 12,13]

5-1-Les cellules cibles :

Les cellules sensibles à l'infections VIH sont la sous population de lymphocytes TCD4+ helper(ou auxiliaire), en particulier les cellules TCD4+ mémoires mais aussi les macrophages ou d'autres cellules - telles les cellules dendritiques et de langherans, ainsi que les cellules microgliales du cerveau. Ces cellules, souvent présentatrices d'antigènes, ainsi que les lymphocytes TCD4+ au repos (resting) jouent un rôle important de réservoirs viraux, de dissémination et d'entrée du virus dans l'organisme.

Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas, par exemple, des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions.

5-2- Le cycle de multiplication : [3, 14,15]

La multiplication du virus consiste en introduction du génome viral dans une cellule et c'est elle qui va fabriquer des nouveaux virus selon un procédé de biosynthèse que l'on appelle réplication. Les principales étapes du cycle réplcatifs du VIH sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et, surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale.

5-2-1-Fusion du virus :

La première étape est l'entrée en contact du virus et de la cellule.

Les VIH infectent principalement les lymphocytes T CD4 car leur enveloppe peut s'attacher sur la molécule CD4, récepteur spécifique de ces virus. La structure d'attachement du VIH est la glycoprotéine de surface de l'enveloppe, la gp120 (glycoprotéine de 120kD de poids moléculaire).

5-2-2-La pénétration du virus : est la seconde étape de l'infection

Le virus de l'immunodéficience humaine a été reconnu par les récepteurs et pénètre dans la cellule. La membrane lipidique et la membrane cellulaire fusionnent. Uniquement protégés par deux couches superposées (matrice et capsid), les ARN génomiques et les protéines associées vont alors pénétrer dans le cytoplasme de la cellule.

5-2-3- La transcription inverse : Chacun des ARN viraux est associé à une RT polymérase, enzyme assurant la synthèse d'un brin d'ADN à partir de l'ARN viral.

5-2-4-L'intégration :

L'ADN pénètre dans le noyau. Une fois à l'intérieur, il s'insère dans le programme génétique de la cellule cible sous l'effet d'enzyme intégrase.

5-2-5 Traduction de l'ARN:

Une fois sorti du noyau par l'un des pores nucléaires, l'ARNm est lu par les ribosomes du RER (réticulum endoplasmique rugueux). L'ARNm vient en fait se glisser entre les deux sous unités du ribosome. Pour chaque codon (groupe de trois nucléotides) de l'ARNm, le ribosome attribuera un acide aminé. Ceux-ci se polymériseront au fur et à mesure de la lecture. Un codon initiateur AUG (Adénine-Uracile-Guanine) fera débiter la synthèse tandis qu'un codon stop (UAA ; UGA ; UAG) en manquera la fin.

5-2-6- Le bourgeonnement :

La capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire (à la quelle ont été préalablement fixées les protéines virales de surface (gp120 et gp41)).

5-2-7- La maturation :

Une protéase virale doit cliver les liens qui unissent les différentes protéines de structure (matrice, capsid et nucléocapsid) pour que les virions soient infectieux. Suite aux clivages, les virions sont prêts à infecter de nouvelles cellules.

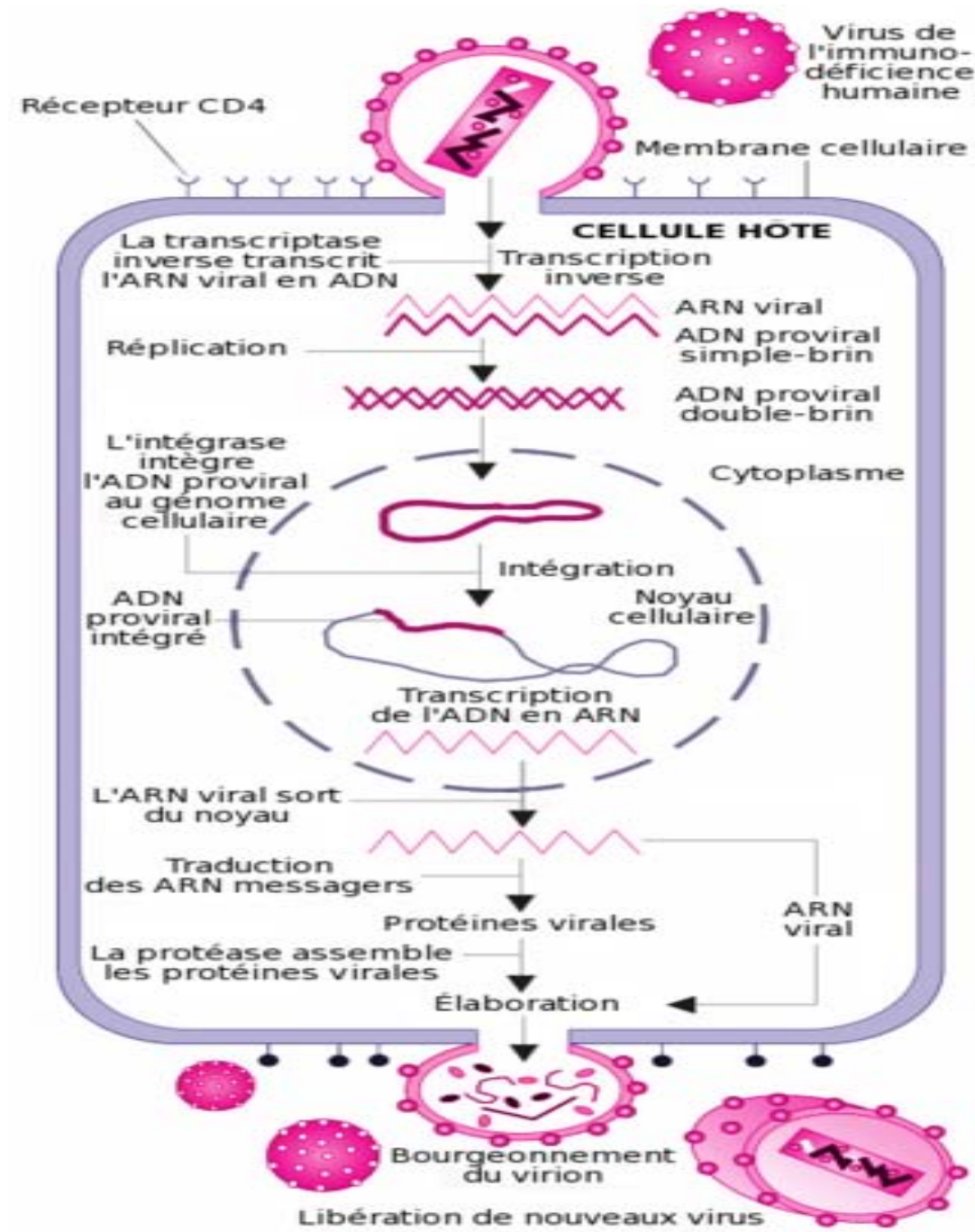


Figure3 : schéma du cycle de réplication du (VIH)

5.3. Perturbation de l'hémogramme au cours de l'infection à VIH [16, 17,18]

Les anomalies hématologiques, pouvant concerner toutes les lignées sanguines, sont décrites à tous les stades de l'infection VIH.

Les anomalies les plus fréquentes correspondent cependant à des cytopénies qui peuvent être d'origine centrale et/ou périphérique.

5.3.1. Cytopénies centrales :

Le VIH perturbe la capacité de survie et de prolifération des progéniteurs hématopoïétiques. L'effet myélosuppresseur persiste à tous les stades de la maladie et est lié au virus lui-même et à certaines de ses protéines, à un envahissement tumoral ou infectieux ou due à une toxicité médicamenteuse. Ces troubles représentent l'une des voies qui contribuent à la fréquence élevée de l'anémie, de la neutropénie, ou de la thrombopénie.

Elle favorise également l'incapacité pour la moelle à reconstituer un pool fonctionnel de lymphocytes TCD4 matures.

5.3.2. Cytopénie périphériques :

Parmi les cytopénies périphériques observés chez les malades infectés par le VIH, les thrombopénies immunologiques sont les plus fréquentes.

5.3.2.1. Thrombopénie immunologique :

Une thrombopénie immunologique survenait chez 10% des patients VIH et chez environ 30% des patients au stade sida [19].

Le mécanisme de ses thrombopénies immunologiques se précise peu à peu. La physiopathologie repose sur la présence d'anticorps dirigés contre certaines protéines virales et des protéines présentes à la surface des plaquettes ou de complexes protéiques.

5.3.2.2. L'anémie : L'anémie le plus souvent normocytaire et normochrome est constante au cours de l'évolution de la maladie. La macrocytose est rare sauf en cas de traitement par l'AZT.

5.3.2.3. La lymphopénie :

L'infection à VIH est caractérisée par une diminution progressive des lymphocytes CD4 qui est la cible principale du VIH.

5.3.2.4. Evolution du déficit CD4+ au cours de l'infection à VIH

- La lymphopénie TCD4+ apparaît en 4 phases [20,21].
- La première phase suivant la primo-infection est caractérisée par une chute rapide, transitoire et relative des lymphocytes CD4+ circulants, habituellement à la limite inférieure de la normale.
- La deuxième phase, d'une durée variable (de quelques mois à plus de dix ans), se caractérise par une lente diminution du taux de lymphocytes CD4+, en dessous des limites inférieures de la normale, entre 350 et 500 mm³.
- La troisième phase est caractérisée par un brusque infléchissement de la pente de déplétion des cellules CD4+ : 50% des sujets avec un taux compris entre 200 et 350/mm³ atteignent un taux de 200 CD4+/mm³ en 24 à 30 mois, taux précédant de 6 à 18 mois la survenue du sida.
- La quatrième phase est marquée par la poursuite du déclin rapide des lymphocytes CD4+ circulants, jusqu'à la disparition complète des lymphocytes CD4+. La perte de fonction des lymphocytes CD4, débute dès la phase asymptomatique alors même que le taux de lymphocytes T CD4+ reste supérieur à 500/mm³ et que le nombre de cellules infectées serait inférieur à 1/1000. On observe, à ce stade, la perte de la prolifération CD4 en réponse aux antigènes du VIH puis aux antigènes de rappel, alors que la prolifération T induite par les mitogènes ne s'altère qu'en fin de maladie.

5.4. Altérations métaboliques au cours des traitements antirétroviraux :

Les altérations métaboliques représentent un ensemble d'anomalies biologiques qui sont souvent, mais pas toujours, associées à une lipodystrophie chez les patients infectés par le VIH.

Compte tenu de l'impact des traitements antirétroviraux sur le métabolisme lipidique et glucidique, les évaluations métaboliques sont à effectuer avant la mise sous traitement antirétroviral puis à intervalles réguliers pendant le traitement.

Même si l'infection par le VIH et surtout le stade sida s'accompagne d'anomalies métaboliques, les anomalies les plus sévères et les plus fréquentes ont été rapportées après l'introduction des IP de première génération et en particulier du ritonavir [22].

Il est admis que la majorité des IP perturbent les paramètres lipidiques et entraînent une élévation des triglycérides et des cholestérols. Dans le cas de lopinavir on observe une augmentation du cholestérol et une dégradation de la glycémie. Quant à l'indinavir on observe également des perturbations du métabolisme glucidiques [23].

Parmi les INTI, les analogues de la thymidine, en particulier la stavudine, peuvent être responsables d'une dyslipidémie généralement modérée, portant surtout sur les triglycérides [24]. L'association stavudine et didanosine, induit également des perturbations glucidiques.

Parmi les INNTI, la névirapine qui modifie les paramètres lipidiques, avec augmentation du cholestérol, mais sans augmentation des triglycérides.

L'efavirenz augmente le cholestérol, néant moins, l'étude des sous fractions de lipoprotéines retrouve un profil moins athérogène que celui induit par la névirapine [25].

6. Antirétroviraux (ARV)

6.1. Définition :

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2) [26].

Les ARV bloquent la multiplication du virus, mais ne le tue pas [27].

6.2. Classification :

Les ARV sont classés suivant leurs sites d'action :

6.2.1. Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

6.2.1.1. Structure chimiques (CF annexes)

Selon la structure chimique, nous avons :

Les analogues de la thymidine

- La Zidovudine (AZT, ZDV)

3'-azido-2'3'-didésoxythymidine

- La Stavudine (D4T)
2', 3' didéhydro-2', 3' didésoxythymidine
- Emtricitabine (FTC)

Les analogues de la cytidine

- La Lamivudine (3TC)
2', 3'- didésoxy-3'-thiacytidine

Les analogues de l'inosine

- La Didanosine (DDI)
2',3'-didésoxyinosine

Les analogues de l'adénine (analogue carboxylique de nucléoside)

- Abacavir (ABC)

6.2.1.2. Mécanisme d'action :

Les inhibiteurs Nucléosidiques de la transcriptase inverse exercent une compétition avec les nucléosides naturels sur la transcriptase inverse et bloquent l'élongation de l'ADN viral. Ils sont actifs sur le VIH-1 et sur le VIH-2. Les inhibiteurs Nucléosidiques ont en commun de devoir être triphosphorylés.

6.2.1.3. Monographie [28]

6.2.1.3.1. La Stavudine (D4T)

Famille : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : INTI

Spécialité : Zerit® (lab. Bristol-Myers-Squibb)

Présentation :

- Gélules à 15mg, 20, 30,40mg.
- Poudre pour solution buvable à 1mg/ml flacon pour 200ml.

Indication :

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

Posologies :

- **Chez l'adulte :** 60mg /jour en 2 prises, soit 1gélule à 30mg matin et soir.
- **Chez l'enfant :** plus de 3 mois dont le poids < 30kgs : 1 mg/kg toutes les 12 heures

Administration :

Elle se fait à jeun par voie orale ou pendant les repas.

Métabolisme :

La demi-vie intracellulaire : 3,5 heures.

Élimination : 40% rénale sous forme inchangée (sécrétion tubulaire).

Effets secondaires cliniques :

Le principal effet secondaire est la neuropathie périphérique. Les autres effets non désirés sont :

Pancréatites, nausées, vomissements, diarrhées, fièvre, vertiges, douleurs, difficultés respiratoires, éruptions cutanées, insomnies, troubles de l'humeur.

Effets secondaires biologiques :

- ✓ Élévation modérée des transaminases hépatiques.
- ✓ Élévation des phosphatases alcalines, neutropénies, thrombopénie.

Interactions médicamenteuses

La stavudine ne doit pas être utilisée en association avec la zidovudine (en raison de leur effet antagoniste).

La stavudine ne doit pas être utilisée en association avec la didanosine (en raison de leur toxicité neurologique et pancréatite).

Précaution d'emploi :

Insuffisance rénale, insuffisance hépatique, neuropathie, thrombopénie.

Contres indications :

- ✓ Hypersensibilité connue au produit.
- ✓ Neuropathie périphérique sévère.
- ✓ Association à la zidovudine (AZT).

NB : La stavudine est en voie de retrait sur les marches.

6.2.1.3.2. La Lamivudine (3TC)

Famille : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : INTI

Spécialité : Epivir® (Labo. GlaxoSmithKline)

Présentation :

- Comprimés pelliculés à 150mg, 300mg.
- Solution buvable à 10mg/ml.

Indication :

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

Posologie :

- **Adulte :** 300 mg/jour en 2 prises, soit 1cp à 150mg matin et soir.

- **Enfant** de 3mois-12ans :4mg/kg deux fois par jour sans dépasser la posologie de 300mg/jour.

Administration :

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

Métabolisme :

La demi-vie intracellulaire : 12 heures.

Elimination rénale sous forme inchangée.

Effets secondaires :

Cliniques : des nausées, des vomissements, des maux de tête, des douleurs articulaires, des troubles musculaires, de la fatigue, des éruptions cutanées.

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

Après un traitement prolongé par cet anti rétroviral, des mitochondriopathies sont parfois observées dont les symptomatologies sont très variées : asthénie, perte de poids, troubles digestifs, hépatite, pancréatite, neuropathie, dyspnée d'effort ou autre. Elles peuvent s'accompagner d'hyperlactatémie artérielle.

Précaution d'emploi :

Insuffisance hépatique, insuffisance rénale, antécédente de neuropathie périphérique.

Interactions médicamenteuses :

Une interaction avec la triméthoprime, un constituant de cotrimoxazole, provoque une augmentation de 40% des doses thérapeutiques de la Lamivudine.

In vitro, son activité est comparable à celle de l'AZT et de la DDI, elle est synergique avec l'AZT, la D4T et additive avec la DDI. Elle est active sur les virus résistants à l'AZT.

Contre- indications :

Hypersensibilité connue au produit.

6.2.1.3.3. Emtricitabine (FTC)

Famille : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : INTI

Spécialité : **Emtriva** * (Gilead)

Présentation :

- Gélule à 200mg.
- Solution buvable à 10mg/ml.

Indication :

Infection à VIH1 de l'adulte et de l'enfant.

Posologie :

- **Chez adulte :** 1gélule/jour.

Métabolisme :

Demi-vie intracellulaire : 39heures.

Elimination urinaire (86%) et fécale (14%).

Effets secondaires :

- Céphalées, vertiges, asthénie, insomnie ;
- Diarrhées, nausées ; vomissements ;
- Eruptions, prurit ;
- Elévation des transaminases, glucose ;
- Une acidose lactique.

Contre indications :

- Hypersensibilité connue au produit.
- Utilisation en monothérapie.
- Grossesse, allaitement.
- Co-administration avec 3TC.

6.2.1.3.4. La Zidovudine (AZT, ZDV)

Famille : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : INTI

Spécialité : **Rétrovir*** (Glaxo-SmithKline)

Présentations :

- ✓ Gélules à 100mg, 250mg, boîte de 100gélules.
- ✓ Comprimés à 300mg boîte de 60 comprimés.

- ✓ Solution buvable à 100mg/10mL.
- ✓ Flacon pour perfusion à 200mg/ML.

Indications :

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

Posologies :

- ✓ **Chez adulte :** 600 mg/jour en 2 prises.
- ✓ **Chez l'enfant :** 180-240 mg/m² de surface corporelle toutes les 12 heures.

Effets secondaires :

Cliniques : ce sont les nausées, l'asthénie, l'anorexie, les céphalées, les douleurs abdominales, la dyspepsie, la fièvre, l'insomnie, les paresthésies, les rash et vomissements, les myalgies.

Biologiques : La toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique : Anémie, leucopénie, neutropénie .Elle est dose dépendante, elle s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux de lymphocytes T CD4 + est inférieur à 100/mm³ ou lorsqu'il existe les troubles médullaires préexistants Un hémogramme de contrôle est alors recommandé.

Précautions d'emploi :

- ✓ Antécédents d'anémie ou de neutropénie d'où la nécessité d'adapter la posologie et de renforcer la surveillance.
- ✓ Insuffisance rénale sévère
- ✓ Insuffisance hépatique

Contre indications :

- ✓ Hypersensibilité connue au produit.
- ✓ Hb<7,5g/dl
- ✓ Association à la stavudine.

6.2.1.3.5. La Didanosine (DDI)

Famille : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse ; INTI

Spécialité : Videx® (Bristol-Myers-Squibb)

Présentation :

- ✓ Comprimés à 25mg, 50mg, 100mg, 150mg, 200mg.
- ✓ Poudre pour suspension buvable à 2 et 4 g/flacon.

- ✓ Gélule à 250mg, 400mg boîte de 30gélules.

Indication :

Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 mois.

Posologies :

Adulte :

- ✓ Poids > 60kg ou plus : 400mg/jour en prise unique.
- ✓ Poids < 60kg : 250mg/jour en prise unique.

Enfant :

- ✓ Poids > 25kg : 250 mg/jour en prise unique.
- ✓ Poids < 25kg : 10mg/kg en une prise unique.

Administration : la DDI doit être absorbée à jeun une heure avant le repas ou deux heures après par voie orale.

Effets secondaires :

Cliniques :

Une neuropathie périphérique plus fréquente, les paresthésies, les crampes, la faiblesse et les douleurs des membres inférieurs s'observent plus souvent chez des patients qui ont des antécédents de ce type (dus au VIH ou à d'autres médicaments neurotoxiques).

Une pancréatite survient chez 5 à 10% des patients. Les patients ayant des antécédents de pancréatite aiguë ou présentant une atteinte rénale y sont particulièrement exposés.

Les vomissements, les nausées, les diarrhées, le diabète, les ballonnements, la fatigue, les maux de tête, les réactions allergiques.

Biologiques :

Elévation de la lipasémie, de l'amylasémie, de l'amylasurie, du taux d'acide urique.

Précaution d'emploi :

Antécédents de pancréatite, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, phénylcétonurie, allaitement, grossesse, hypertriglycémie.

Contre indication :

- ✓ Hypersensibilité connue au produit.
- ✓ Pancréatite.

6.2.1.3.6. Abacavir (ABC)

Famille : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : INTI

Spécialité : **Ziagen®** (Glaxo-Smithkline)

Présentation :

- Comprimé à 300mg
- Solution buvable à 20mg/ml

Indication :

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

Posologies

Adulte

- 600mg/jour, soit 1cp de 300mg matin et soir.

Adolescent de plus de 12ans

- 16 mg/Kg/jour en 2 prises.

Effets secondaires :

- Réaction hypersensibilité.
- Troubles digestifs, fatigue, céphalées.
- Acidose lactique, avec hépatomégalie, stéatose.

Contre indication :

- Hypersensibilité connue ou suspectée à l'un des composants du produit.
- Insuffisance hépatique sévère.

6.2.1.3.7. Le Ténofovir disoproxil (TDF)

Famille : Inhibiteur nucléotidique la transcriptase inverse : INTI

Spécialité : **VIREAD®** (Labo.GILEAD)

Présentation :

- ✓ Comprimés à 300mg (correspond à 245mg de ténofovir disoproxil, soit 136mg de ténofovir).

Indication :

Traitement de l'infection à VIH chez l'adulte.

Posologie :

- ✓ 300mg à prendre au milieu des repas.

Effets secondaires : Toxicité rénale.

6.2.2. Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

6.2.2.1 Mécanisme d'action

Ils agissent sur le site allostérique de la transcriptase inverse ; ils modifient la configuration du site actif et le rendent inapte à remplir sa fonction de polymérase, ce qui arrête la formation de l'ADN pro viral. Ces molécules sont actives uniquement sur la transcriptase inverse du VIH1. [29]

6.2.2.2. Monographie [28]

6.2.2.2.1. La Névirapine (NVP)

Famille : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse : INNTI

Spécialité : Viramune® (Labo. BOEHRINGER INGELHEIR)

Présentation :

- Comprimé à 200mg, boîte 60 comprimés.
- Solution buvable 50mg/5ml ; flacon de 25, 100, 240ml.

Indication :

Infection à VIH-1 de l'adulte et adolescent de plus 16 ans, et de l'enfant de plus de 2 mois.

Posologie :

Chez l'adulte :

- La dose est 200mg/jour ou 20ml de suspension buvable les 15 premiers jours de traitement (cette phase initiale de traitement permet de diminuer l'incidence des éruptions cutanées) puis 200mg ou 20 ml deux fois par jour.

Chez l'enfant :

- Inférieur à 8 ans la posologie est 4mg/kg une fois/jour pendant 15 jours, puis 7mg/kg deux fois/jour.
- Supérieur à 8 ans la posologie est 4mg/kg une fois/jour pendant 15 jours puis 14mg/kg deux fois/jour.

Administration :

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

Métabolisme :

- La demi-vie plasmique : 25-30heures.
- Elimination : 80% urinaire (métabolites glycuronoconjugués), 10% fécale.

Effets secondaires :

Cliniques :

Eruption cutanée : 16% dans les 6 premières semaines de types erythémateuses, maculoppleuses ou urticariennes, localisées habituellement au tronc, à la face et aux membres ou généralisées. Association possible à de la fièvre, des phtyctènes, des lésions buccales, une conjonctivite, un oedème de Quincke. Possible syndrome de Stevens Johnson ou Lyell (0.2%)

Biologiques :

Hépatites : Des hépatites biologiques peuvent apparaître dans les deux premiers mois.

Elles sont le plus souvent de type cytolitique. Des hépatites fulminantes fatales. Elles sont souvent associées à des manifestations d'hypersensibilité.

Contre indication :

- Allergie connue à l'un des constituants.
- Insuffisance rénale ou hépatique.

Précaution d'emploi :

La névirapine étant un inducteur de cytochrome CYP450, la contraception doit être mécanique (préservatif) car il diminue la concentration plasmatique des contraceptifs utilisés par la voie orale. Une précaution d'emploi s'impose en cas de prise de certains médicaments la rifampicine et du Ketoconazole.

6.2.2.2.2. L'Efavirenz (EFV)

Famille : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse : INNTI

Spécialité : **Sustiva®** (Bristol-Myers-Squibb)

Stocrin®

Présentation :

- Gélule dosée à 50mg, boîte de 30 gélules.
- Gélule dosée à 100mg, boîte de 30 gélules.

- Gélule dosée à 200mg, boîte de 90 gélules.
- Comprimé sécable à 600mg, boîte 30 comprimés.
- Solution buvable à 30mg/ml, flacon de 180ml.

Indication : elle est indiquée dans le traitement de l'infection à VIH-1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 3 à 17 ans (si le poids est supérieur à 13kg).

Posologie recommandée :

- **Chez adulte :** 600 mg/jour en une prise au coucher.
- **Chez l'enfant :**

Poids corporel Kg	Sustiva Dose mg
13 à 15	200
15 à 20	250
20 à 25	300
25 à 32.5	350
32.5 à 40	400
> 40	600

Modalité de prise : administration indifféremment à jeun ou avec le repas.

Effets secondaires :

Toxicité du système nerveux central persistante et sévère

Térogénicité (femme au 1^{er} trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate)

6.2.2.2.3. La delaviridine

Famille : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse : INNTI

Spécialité : Rescriptor® (Labo. Park Davis)

Présentation :

Comprimé à 100mg.

Indication : Infection à VIH chez adulte.

Posologie : 1200 mg/jour en 3 prises, soit 4 comprimés à 100 mg matin, midi et soir.

Effets secondaires :

Eruption cutanée (urticair, éruption maculopapuleuse)

6.2.1.4. Associations Thérapeutiques Fixes: [30]

6.2.1.4.1. Zidovudine (AZT) + Lamuvidine (3TC)

Spécialité : Combivir* ou Duovir*

Présentation :

- Comprimé (lamivudine150mg+Zidovudine300mg) en association fixe ; boîte de 60 comprimés.

Posologie :

- Elle est de 1 comprimé toutes les 12 heures par voie orale.

Contre indication :

- Hypersensibilité connue à l'un des composants ;
- Troubles hématologiques sévères (Hb<7,5g/dl).

6.2.1.4.2. Zidovudine (AZT) +Lamuvidine (3TC) +Abacavir (ABC)

Spécialité : Trizivir*

Présentation :

- Comprimé contenant 300mg de Zidovudine+ 150mg de Lamuvidine+ 300mg d'Abacavir ; boîte de 60 comprimés.

Posologie :

- 1 comprimé toutes les 12 heures.

Indication :

Elle est indiquée dans le traitement de l'infection à VIH chez l'adulte et chez l'adolescent ayant plus de 12 ans.

6.2.1.4.3. Stavudine (D4T) +Lamuvidine (3TC) + Nevirapine (NVP)

Spécialité : Triomune*

Présentation :

- Comprimé contenant 150mg de 3TC + 200mg de NVP + 30mg de D4T.
- Comprimé contenant de 150mg de 3TC + 200mg de NVP + 40mg de D4T (Mais retire sur le marche).

Posologie :

- 1 comprimé toutes les 12 heures.

Indication :

Infection à VIH chez l'adulte et chez les enfants.

Contre indication :

- Hypersensibilité connue à l'un des composants.

6.2.1.4.4. Lopinavir (LPV) + Ritonavir (RTV)

Famille : inhibiteur de protéase (lopinavir) potentialisé par un inhibiteur du CYP450 à faible dose.

Spécialité : Kaletra® (Labo.Abbott)

Présentation :

- Capsule molle contenant : 133,3mg de lopinavir + 33,3mg de ritonavir ;
- Solution buvable contenant : 42% d'alcool et : 80mg/ml de lopinavir + 20mg/ml de ritonavir.
- Comprimé Metrex® contenant : 200mg de lopinavir + 50mg de ritonavir.

Indication :

Infection à VIH-1 de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

Posologie recommandée :

Adulte et Adolescents :

LPV/RTV : 400/100mg x 2/j.

Enfant :

LPV/RTV : 230/57,5 à 300/75 mg/m² x 2/j.

Administration : au cours ou en dehors des repas.

Contre indication :

- Hypersensibilité à l'un des composants.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Associations à certains médicaments, inducteurs ou substrats du CYP3A4.

Effets secondaires :

- Troubles cutané muqueux : éruptions cutanées, sécheresse de bouche.
- Nausées, vomissement, douleurs abdominales.
- Hypercholestérolémie (8.5%) et hypertriglycéridémie (8%) avec risque de pancréatite.
- élévation de : ASAT, ALAT, Glycémie.

6.2.1.4.5. Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

Spécialité : Kivexa* (GalaxoSmithKline)

Présentation :

- Comprimé pelliculé à : 300mg de lamivudine + 600mg d'abacavir.

Indication :

Infection à VIH de l'adulte et l'adolescent plus de 12 ans.

Posologie :

- 1 comprimé par jour.

Administration :

Au cours ou en dehors des repas.

Contre indication :

- Hypersensibilité connue à l'un des composants du produit.
- Insuffisance hépatique sévère.

6.2.1.4.6. Emtricitabine (FTC) + Ténofovir disoproxil (TDF)

Spécialité : Truvada* (Gilead)

Présentation :

- Comprimé pelliculé à : 200mg d'emtricitabine + 245 mg de ténofovir disoproxil.

Indication :

Traitement de l'infection à VIH-1 chez l'adulte.

Posologie :

- 1 comprimé par jour.

Administration :

Avec la nourriture (un repas léger suffit).

Contre indication :

- Hypersensibilité connue à l'un des composants.
- Co-administration avec un autre médicament contenant de l'emtricitabine, du ténofovir, ou un autre analogue de la cytidine (3TC)

6.2.1.4.7. Emtricitabine (FTC) + Ténofovir disoproxil (TDF) + Efavirenz (EFV)

Spécialité : Atripla* (Gilead/Bristol-Myers-Squibb)

Présentation :

- ❖ Comprimé pelliculé à : 200mg de FTC + 300mg de TDF + 600mg d' EFV.

Indication :

Infection à VIH-1 de l'adulte.

Posologie :

- ❖ 1 comprimé par jour.

Administration :

Avec de la nourriture (un repas léger suffit).

Contre indication :

- ❖ Hypersensibilité connue à l'un des composants.
- ❖ Insuffisance hépatique sévère (efavirenz).
- ❖ Grossesse, Allaitement.

6.2.3. Les Inhibiteurs de la Protéase :

6.2.3.1. Mécanisme d'action :

Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase.

Ils ont tous un métabolisme prenant la voie des cytochromes P450. Ils induisent des interactions médicamenteuses avec des produits utilisant les mêmes voies métaboliques comme la rifampicine.

La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs permettant de générer les protéines structurales et enzymatiques du virion. En présence des anti protéases, des virions immatures sont produits, lesquels sont incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs également sur les lymphocytes T CD4 activés et sur les cellules présentatrices d'antigènes telles que les macrophages

Les différentes molécules sont :

- Indinavir
- Ritonavir
- Nelfinavir

- (Lopinavir+Ritonavir) en une molécule fixe.
- Saquinavir
- Amprénavir

Les 4 premières sont utilisées au Mali.

6.2.3.2. Monographie [28]

6.2.3.2.1. Le ritonavir (RTV)

Famille : Inhibiteur de la protéase : IP

Spécialité : Norvir® (Labo.Abbott)

Présentation :

- Capsule molle à 100m
- Solution buvable à 600 mg/7,5ml.

Indication :

Infection à VIH de l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans.

Posologie recommandée : est une dose croissante pendant les 14 premiers jours du traitement.

Tableau :

Gélules	Solutions
Adulte : J1 et J2, 300mg x 2/jour	J1 à J2, 3.75 ml x 2/jour
J3 à J6, 400mg x 2/ jour	J3 à J6, 5ml x 2/jour
J7 à J14, 500mg x 2/jour	J3 à J14, 6,25 ml x 2/jour
Puis, 600mg x 2/jour	Puis, 7,5 ml x 2/jour

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

Effets secondaires :

Cliniques : troubles Gastro intestinaux de type : nausées (45%), diarrhée (45%), vomissements (20%), douleurs abdominales (10%), troubles neurologiques à type de paresthésies, neuropathie périphérique.

Biologiques : augmentation des transaminases, des gammas GT, des triglycérides, cholestérol, amylase, acide urique.

Précaution d'emploi : risque de saignement chez les patients hémophiles.

Interactions médicamenteuses :

Le Ritonavir potentialise les concentrations de l'indinavir, ce qui permet une élévation des doses de l'indinavir pour un nombre minimal de comprimé d'où l'effet BOOST.

Contre indications :

- Allergie connue à l'un des constituants,
- Insuffisance hépatique sévère.

6.2.3.2.2. L'Indinavir (IDV)

Famille : inhibiteur de la protéase virale : IP

Spécialité : Crixivan® (Labo. Merck Sharp & Dohme-Chibret)

Présentation :

- ❖ Gélule dosée à 200mg, boîte de 360 ;
- ❖ Gélule dosée à 400mg, boîte de 60
- ❖ Gélule dosée à 400mg, boîte de 180

Indication :

Infection à VIH de l'adulte.

Posologie recommandée :

- ❖ 2400 mg/jour en 3 prises de 800 mg toutes les 8 heures.

Modalités de prise : administration à jeun, 1 heure avant ou 2 heures après les repas.

Apport hydrique d'au moins 1,5 litres/jour afin de limiter le risque de lithiase rénale.

Effets secondaires :

Lithiase des voies urinaires possibles

Contre indication :

- ❖ Insuffisance rénale.
- ❖ Insuffisance hépatique.

Interaction médicamenteuse : L'indinavir est un inducteur de cytochromes P450, il peut donc interagir avec les médicaments utilisant le même mécanisme tels que les antituberculeux (la rifampicine), les psychotropes et les antihistaminiques.

Précaution d'emploi :

- ❖ En prévention des lithiases urinaires, il est recommandé de boire suffisamment (1,5 litres) d'eau.

6.2.3.2.3. Le Nelfinavir (NVF)

Famille : inhibiteur de la protéase virale : IP

Spécialité : Viracept* (Labo. Roche)

Présentation :

- Comprimé pelliculé à 250 mg, boîte de 270
- Poudre orale à 50mg/1 g, flacon de 144g.

Indication :

Infection à VIH-1 de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

Posologie recommandée :

- **Chez l'adulte :** 750mg x 3/jour ;
- **Chez l'enfant de 2 à 13 ans :** 25 à 30mg/kg x 3/j.

Administration : elle se fait par voie orale au cours d'un repas.

Effets secondaires :

- Rashes cutanés.
- Diarrhée.
- Elévation des transaminases.
- Diminution des polynucléaires neutrophiles.
- Elévation des triglycérides, cholestérol.
- Lipodystrophie.

Contre-indication :

Hypersensibilité au produit.

6.23.2.4. Le Saquinavir (SQV)

Famille : inhibiteur de la protéase virale : IP

Spécialité : Invirase*(Labo.Roche)

Présentation :

- Gélule à 200mg
- Comprime à 500mg

Indication :

Infection à VIH-1 de l'adulte et l'adolescent de plus de 16 ans.

Posologie recommandée :

- 1800 mg/jour en 2 prises de 400 mg soit 2 gélules à 200mg matin et soir.

Effets secondaires :

L'Invirase est, en général, bien toléré.

Lipodystrophie et troubles métaboliques.

Contre indication :

Hypersensibilité connue au produit.

6.2.3.2.5. Fos-Amprénavir

Famille : inhibiteur non peptidique de la protéase

Spécialité : Telzir® (Labo. GlaxoSimthKline)

Présentation :

- Comprimés à 700mg (600mg d'amprénavir).
- Suspension orale à 50mg/ml (43mg/ml d'amprénavir).

Indication :

Infection à VIH-1 chez l'adulte et l'enfant de plus de 4 ans.

Posologie recommandée :

- **Adulte et adolescents de plus de 13 ans et de plus de 50kg.**

Capsules molles : 2400mg/j en 2 prises, soit 8 capsules à 150mg matin et soir.

- **Enfant à partir de 4 ans et de moins de 13 ans ou patient de moins de 50kg.**

Capsules molles : 40mg/kg/j, en 2 prises, soit 20mg/kg matin et soir sans excéder la dose maximale de 2400mg/j.

Solution buvable : 45mg (3ml)/kg/j, en 2 prises, soit 22,5mg (1,5ml)/kg matin et soir sans excéder la dose maximale de 2800mg/j.

Effets secondaires :

Eruption cutanée, érythémateux ou maculopapulaire, avec ou sans prurit, apparaissent au cours des deuxièmes semaines de traitement, en général modérée. Dans 3% des cas, éruption sévère nécessitant l'arrêt du traitement.

7. Nouvelles molécules : [30]

7.1 Inhibiteurs de la fusion

L'inhibiteur de fusion le plus connu et actuellement disponible est l'enfuvirtide. Initialement appelé T20 il se fixe sur la gp41 empêchant ce dernier de remplir son rôle, inhibant ainsi la fusion des membranes et donc l'entrée du virus dans les cellules hôtes. Administre par voie sous-cutanée matin et soir (deux fois/j).

7.1.1. Enfuvirtide (T-20)

Famille : Inhibiteur de fusion : IF

Spécialité : **FUZEON*** (Labo. HOFFMAN-LA ROCHE)

Présentation :

- Poudre pour solution injectable 90mg.

Indication : Infection à VIH en association.

Posologie :

- **Adulte** : Par voie sous-cutanée : 90mg (1ml) x 2 fois/jour, dans la partie haute du bras, la face antérieure de la cuisse ou l'abdomen.

Effets secondaires :

Réactions (papule érythémateuse) au site d'injection.

- **Contre indication** :
- Hypersensibilité au produit.
- Allaitement.
- Grossesse : ne prescrire que si le bénéfice attendu justifie le risque potentiel pour le fœtus.

7.2. Inhibiteurs de l'intégrase :

Premiers représentants de cette classe, **MK-0518** et le **GS-9137** sont actifs sur les souches de VIH-1 résistantes aux autres classes d'antirétroviraux.

7.2.1. MK-0518

Famille : inhibiteur de l'intégrase du VIH-1

Présentation :

- Comprimé pelliculé de 400mg.

Indication :

Infection à VIH-1 de l'adulte.

Posologie :

- 1 comprimé (400mg) x 2 fois par jour, pendant ou dehors des repas.

Effets secondaires :

Les plus fréquents : céphalées, sensations de fatigue, prurit, insomnie, rêves étranges, nausées, diarrhées.

Les moins fréquents : vomissements, somnolence, altération du goût, douleur abdominale.

Biologies :

Hypertriglycémie, hypercholestérolémie, élévation des transaminases, et de la bilirubinémie.

Contre-indications :

- Hypersensibilité au produit.
- Grossesse, allaitement.

7.3. Inhibiteurs des co-récepteur CCR5 et CXCR4 :

La classe des inhibiteurs de CCR5 comprenait trois composés (**aplaviroc, maraviroc, vicriviroc**).

Le développement de l'aplaviroc a été interrompu précocement du fait d'une hépatotoxicité.

Les essais du vicriviroc ont été interrompus chez les patients naïfs d'ARV du fait d'une efficacité inférieure à celle du comparateur (efavirenz). Il en a été de même avec le maraviroc lorsqu'il était administré en une prise par jour [31].

8. Traitement antirétroviral :

8.1. Objectif :

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

8.2. Principes :

- C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignant.
- Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un

inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP).

- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour le pays.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale et seront nécessairement pré qualifié par l'OMS et une qualification.

9. Indication du traitement : [13, 32, 33,34]

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient.

Asymptomatique :

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

- L'évolutivité clinique
- La charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100000copies/ml) à deux contrôles.
- La motivation du patient.
- Taux de CD4<15% des lymphocytes totaux.
- Les patients asymptomatiques avec des CD4 entre 350 et 500/mm³ et une charge virale <100000 copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes CD4 tous les 3 à 6 mois.

Symptomatique :

On instaure un traitement antirétroviral chez toutes les personnes ayant des symptômes de la maladie VIH ou stade sida.

10. Les schémas thérapeutiques :

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

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

10.1. Schéma de première ligne pour le VIH1 :

Il associe deux (2) inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

10.2. Schéma de deuxième ligne :

Doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne.

11. Surveillance :

11.1. Information et préparation du patient :

Compte tenu de la chronicité du traitement ARV et de l'importance de l'observance pour l'efficacité, chaque patient recevra une éducation thérapeutique avant le début de son traitement.

11.2. Bilan initial :

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

Pré inclusion : sérologie VIH et CD4

Le bilan minimum recommandé a l'initiation du traitement :

- ❖ NFS
- ❖ Test de grossesse
- ❖ ALAT
- ❖ Glycémie
- ❖ Créatininémie

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

Mois 1 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant : NFS, transaminases, créatininémie, glycémie.

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

Mois 2 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance.

Mois 3 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant :

- NFS
- Transaminases
- Créatininémie
- Glycémie
- Amylase
- Cholestérol et triglycérides.

Mois 6, Mois 12 et tous les 6 mois : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique standard (NFS, transaminases, créatininémie, glycémie, lipidémie) et immunovirologique (CD4, charge virale).

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

L'évaluation de la réponse immunovirologique (numération des CD4 et la charge virale) au traitement ARV sera effectuée tous les six mois.

IV METHODOLOGIE

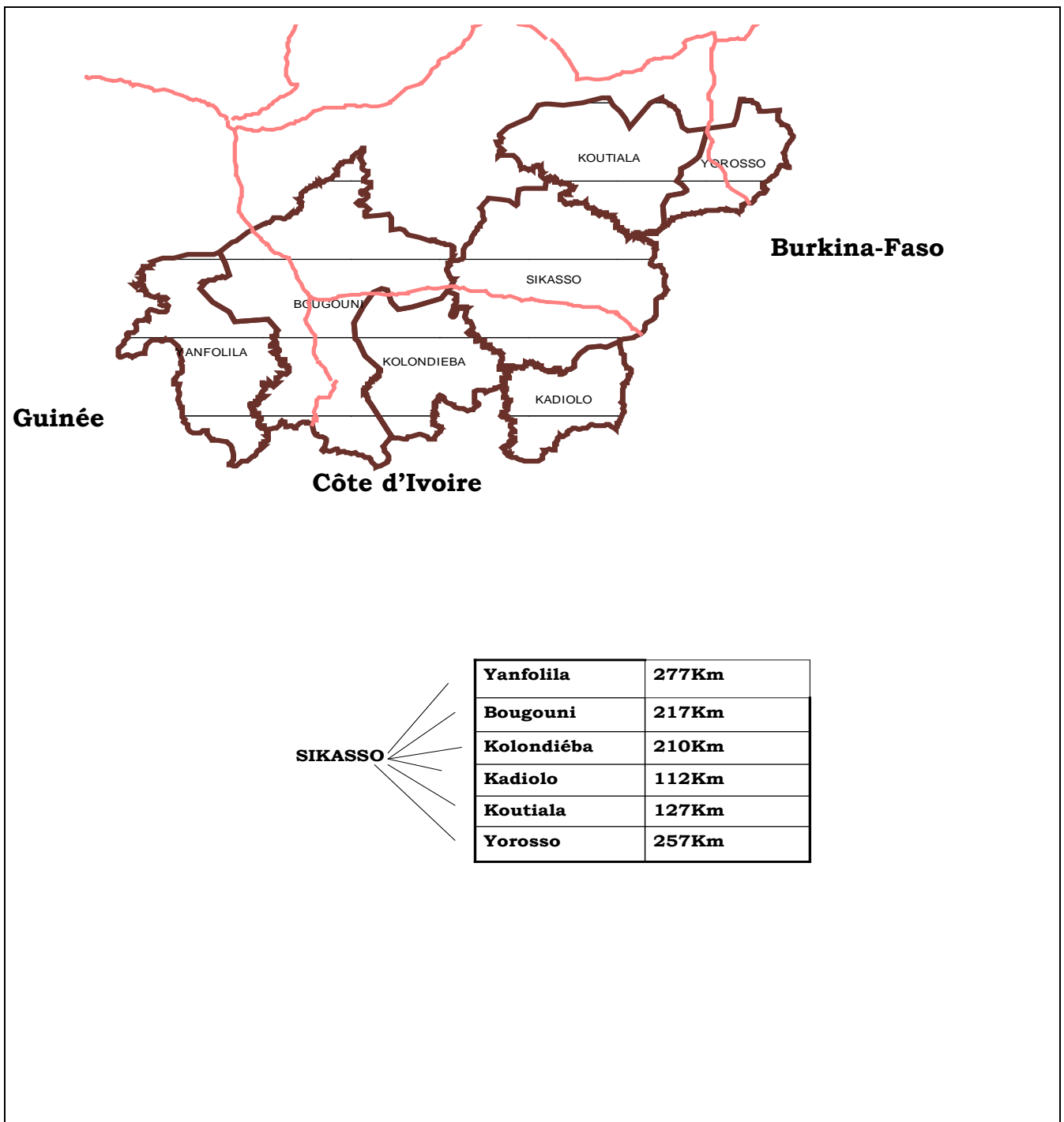
1. LIEU D'ETUDE:

Notre étude a été effectuée dans le service de laboratoire à l'hôpital de Sikasso et au Cerkes.

A. **Présentation :**

A-1. Région de Sikasso : [35]

❖ Carte de la région



❖ **Données Géographiques :**

La région de Sikasso couvre une superficie de **71790** Km² ; soit **5,8%** du territoire national.

Elle est limitée :

- Au nord par la région de Ségou
- Au nord ouest par la région de Koulikoro
- Au sud ouest par la république de Côte d'Ivoire
- A l'est par le Burkina Faso
- A l'ouest par la république de Guinée Conakry

La région compte **2.309.260** Habitants dont **1.168.845** femmes. Cette population constitue **18,1%** de la population totale du Mali ; avec un taux de croissance de **2,8%**.

Elle est essentiellement composée de Sénoufos, Miniankas, Peulhs et Bambaras.

Les principales religions : l'islam, le christianisme et l'animisme.

C'est une région qui s'étend entre 12°30 Nord et 10°30 Nord et entre 8°30 Ouest et 5°30 Ouest. Elle comprend deux grandes zones climatiques :

- Les zones nord guinéennes et sud soudaniennes ; comprenant les 2/3 de la région. La pluviométrie y est longue (1150mm à 1400mm de pluie/an). La saison des pluies est relativement longue (plus de six mois d'avril à octobre) ; avec environ 90 jours de pluie a température maximale est de 47°C.
- La zone nord soudanienne qui couvre essentiellement le nord des cercles de Sikasso de Kadiolo et de Kolondiéba, les cercles de Bougouni et de Koutiala. La pluviométrie varie de 750mm à 1150mm. L'hivernage dure quatre à six mois (de mai à octobre) avec un maximum en août, avec environs 75 jours de pluies. La température moyenne est de 27°C.

La végétation se compose de forêt claire de savane boisée savane arborée de savane arbustive et de galerie forestière.

Les voies de communication sont essentiellement constituées par cinq axes routiers :

-Axe Zégoua-Bamako, Axe Kouri-Koutiala, Axe Koury-Kimparana-San, Axe Sikasso-Koutiala-Kimparana, Axe Sikasso-Bobo Dioulasso.

Le découpage administratif de la région comprend : **7 cercles ; 147 communes ; 155 collectivités 1831 villages.**

L'économie est essentiellement basée sur l'agriculture, l'élevage, l'artisanat, le commerce et les unités industrielles suivantes : 10 usines d'égrenage de coton, une usine de thé et une usine d'extraction de beurre de karité et les usines de mangues.

La couverture sanitaire de la région connaît une amélioration avec un hôpital de deuxième référence situé dans la capitale régionale, des CSRéf, des CSCOM, des dispensaires de quartier, des cabinets médicaux et des cliniques privées.

A-2. Hôpital de Sikasso : [36]

❖ Historique

Créée vers les années 1930, la structure était composée de deux bâtiments et s'appelait « Assistance Médicale Indigène » (**AMI**). Ceux ci correspondent à l'actuel laboratoire pharmacie et l'actuelle maternité.

Elle fut transformée ensuite en « Assistance Médicale Africaine » (**AMA**) avec la construction du bâtiment correspondant à l'ancien bloc administratif puis des pavillons Médecine **1** et Médecine **2**. Elle devient « Assistance Médicale » en 1960 après l'indépendance, hôpital secondaire en 1962 et hôpital régional en 1972. La dernière construction de bâtiment remonte en 1991 par la création du Pavillon dénommé « Nouveau Pavillon ».

La réfection du centre d'appareillage orthopédique et la rénovation du bloc administratif, gynéco obstétrique, avec ouverture d'un centre d'ophtalmologie.

La construction du bloc des urgences, la rénovation de la pédiatrie, la construction de 4 salles de VIP, la rénovation du bloc de la chirurgie I et II, et de Médecine en 2002.

La rénovation, l'agrandissement du laboratoire et l'acquisition de nouveaux matériels en novembre 2005 avec l'appui du projet ESTHER et la construction en 2007 des abris pour accompagnant pour chaque pavillon d'hospitalisation.

La loi N°-03-018 du 14 Juillet 2003 crée l'hôpital de SIKASSO qui est un Etablissement Public Hospitalier (E P H) doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière.

L'hôpital est constitué en partie de bâtiments datant des temps coloniaux.

❖ **Configuration Actuelle :**

L'hôpital de Sikasso couvre une superficie d'environ quatre (4) hectares et limité :

- ✓ Au sud par le grand marché
- ✓ Au sud - Ouest par le centre social de la mission catholique
- ✓ Au nord- Ouest par le dispensaire central du service Socio – Sanitaire du cercle de Sikasso.
- ✓ Le commissariat de police du premier arrondissement et de l'Institut de Formation Professionnelle (IFP)
- ✓ A l'Est par le groupe scolaire A, La Banque Nationale de développement Agricole (BNDA) la direction régionale des impôts, la poste et la société de télécommunication du Mali (SOTELMA).

L'hôpital comprend :

- Un bâtiment abritant : le bureau des entrées, le secrétariat générale, le bureau du directeur administratif, le service social, le bureau du surveillant, la salle de staff, la pharmacie d'urgence ;
- Un bâtiment pour le service des urgences médicochirurgicales ;
- Un pavillon pour l'ORL, un pavillon d'hospitalisations de médecine, deux pavillons d'hospitalisation de chirurgie, un pavillon pour la pédiatrie, un pavillon d'hospitalisation VIP, un pavillon d'orthopédie ;
- Un bâtiment pour le pavillon d'odontostomatologie et le pavillon de gynéco obstétrique ;
- Un bâtiment (nouveau pavillon) pour : l'hospitalisation de première catégorie, le service de kinésithérapie, le bureau du gestionnaire, le bureau du statisticien, le bureau de l'anesthésiste, la salle de consultation du chirurgien chinois, la salle des étudiants hospitaliers ;
- Un bâtiment pour : le bureau du directeur général, son secrétariat particulier, et sa salle de consultation, un magasin, une salle pour les psychologues sociaux, le pavillon d'ophtalmologie ;

- Un bâtiment abritant la pharmacie et le laboratoire ;
- Un bâtiment pour : la radiologie, le bloc opératoire et la réanimation ;
- Un bâtiment pour : l'archivage, la salle des gardiens et la salle des chauffeurs ;
- Un bâtiment pour : le logement de l'équipe chinoise ;
- Un bâtiment pour l'abri des accompagnants ;
- Une cuisine, des toilettes et WC, une buanderie, une construction pour l'incinération ;
- Un bâtiment abritant la morgue et le garage.

❖ **Mission : [36]**

L'hôpital de Sikasso a pour mission de participer à la mise en œuvre de la politique nationale de santé sur l'étendue du territoire de la région de Sikasso.

A ce effet, il est chargé de :

- Assurer le diagnostic, le traitement des malades, des blessés et des femmes enceintes ;
- Prendre en charge les urgences et les référées ;
- Assurer la formation initiale et la formation continue des professionnels de la santé ;
- Conduire des travaux de recherche dans le domaine médical ;

A-2-1. SERVICE DE LABORATOIRE :

Le bâtiment

Le service de laboratoire est composé d'un grand bâtiment :

- Un bureau pour le pharmacien chef de service.
- Un bureau pour le pharmacien adjoint.
- Un bureau pour le major.
- Un secrétariat.
- Une salle de prélèvement vaginale.
- Une salle de bactériologie.
- Une salle d'hématologie et d'immunologie.
- Une salle pour le don de sang
- Un magasin pour les réactifs et petits matériels
- Trois (3) toilettes.

- Une salle réservée au FACS count (compteur CD4)
- Une salle réservée pour la réalisation des crachats BAAR
- Une grande salle d'examens.

Le personnel :

- Trois (3) pharmaciens
- Trois (3) assistants médicaux
- Deux (4) techniciens supérieurs
- Un technicien de santé
- Un secrétaire
- un manœuvre

En plus de ces Treize agents nous avons deux (2) étudiants en pharmacie en fin de cycle faisant fonction d'interne.

Equipement :

- Quatre (4) microscopes dont 1 à fluorescence.
- Une étuve à température réglable
- Onze (11) réfrigérateurs
- Un autoclave à vapeur d'eau
- Deux (2) centrifugeuses
- Un bain marie à température réglable
- Deux (2) spectrophotomètres pour la biochimie
- Un appareil Facs count pour le comptage des CD4
- Deux (2) compteurs hémogrammes (ABX et Cell-dyn1700)
- Une photométrie de flamme pour l'ionogramme
- Un appareil pour l'électrophorèse de l'hémoglobine
- Deux chaînes Elisa
- Deux distillateurs
- Un appareil d'hémostase

A-3. CERKES: [37]

❖ Création et Mission :

Le centre de Référence Kéné Dougou Solidarité (CERKES) a ouvert ses portes en mai 1998 dans le but d'apporter un soutien médico psychosocial aux personnes infectées et affectées par le VIH dans la région du Kéné Dougou plus connue sous le nom de Sikasso.

Ce centre a été ouvert avec le soutien financier initial de Plan Mali ; il bénéficie également de l'appui financier du Ministère de la Santé de la République du Mali, du Ministère français de la Coopération, du GIP/ESTHER, des associations française Sidaction, Solidarité Sida, de la coopération suisse, du fonds mondial à travers le Haut Conseil national de Lutte Contre le Sida (HCNLS) et ARCAD/SIDA.

Le CERKES assure une prise en charge en son sein, aux domiciles des patients qui le souhaitent et en milieu hospitalier. Il est situé dans le quartier Wayerma I de Sikasso non loin de l'hôpital avec lequel il a de bonnes relations de collaboration.

❖ Configuration :

Le bâtiment :

- Une salle d'accueil et de documentation
- Un laboratoire pour le dépistage
- Deux salles de soins de trois lits chacune (une pour homme et une pour femmes)
- Trois salles de conseils
- Un bureau affecté de l'animation de la ligne verte
- Une pharmacie communautaire
- Trois bureaux pour l'administration

Le personnel :

- Un directeur
- Un responsable du dépistage conseil
- Un responsable de la prise en charge psychosociale
- Trois médecins
- Une pharmacienne
- Un laborantin

- Deux infirmiers
- Une assistante sociale (technicienne de développement communautaire)
- Deux secrétaires
- Un comptable
- Un gestionnaire
- Trois conseillers psychosociaux
- Deux animateurs
- Un chauffeur
- Deux gardiens
- Un manœuvre

Le centre a pour objectifs :

- ✓ De promouvoir le dépistage volontaire précoce
- ✓ D'assurer un soutien médico- psychosocial aux personnes infectées et affectées par le VIH/SIDA

Le centre est divisé en unités distinctes mais complémentaires qui travaillent en synergie

- ✓ L'unité administrative et comptable
- ✓ L'unité d'accueil, d'information et orientation
- ✓ L'unité de dépistage conseil
- ✓ L'unité de prise en charge médicale
- ✓ L'unité de prise en charge psychosociale

2. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive qui s'est déroulée de janvier 2008 à décembre 2008 soit une période de 12 mois.

3. Population d'étude :

Patients adultes vivant avec le VIH/SIDA en traitement sous l'association (D4T+3TC+NVP), suivi à l'hôpital et au Cerkes de Sikasso.

3.1. Critère d'inclusion :

Patients adultes vivant avec le VIH/SIDA en traitement sous association (D4T+3TC+NVP), suivi à l'hôpital et au Cerkes, ayant accepté de participer à l'étude.

3.2. Critère de non inclusion :

Patients adultes vivant avec le VIH/SIDA sous autres schémas thérapeutique, non consentant à participer à l'étude.

3.3. Echantillonnage :

La taille de notre échantillon a été calculée par la méthode d'échantillonnage ci-dessous, a été de 150 patients sous traitement a base de l'association (D4T+3TC+NVP) à M0 et à M6.

$$I = \varepsilon \alpha \sqrt{p \cdot q / N}$$

I= précision=0,05

ε = écart réduit $\varepsilon = 5\% = 1.96$

p= (nombre total des patients sous association en 2007)/ (nombre total de PVVIH en2007)

p= 421/3780= 0,1113= 11,13%

p+q= 1 q= 1-p

q=1-0,1113

q= 0,8887

I= $\varepsilon \alpha \sqrt{pq} / N$

I²= $(\varepsilon \alpha)^2 pq / N$

N= $[(\varepsilon \alpha)^2 p \times q / I^2]$

N= $[(1,96)^2 \times 0,1113 \times 0,8887] / (0,05)^2$

$$N = 150.$$

4. Déroulement de l'étude :

4.1. Aspects éthiques :

L'enquête s'est déroulée dans la plus grande confidentialité après consentement éclairé sans aucune influence. La langue Bambara a été notre principal moyen de communication.

4.2. Collecte des données :

Les données ont été recueillies à partir d'un questionnaire élaboré à cet effet (CF annexes).

4.3. Techniques utilisées :

4.3.1. La Numération des LTCD4 :

4.3.1.1. Principe :

La méthode de numération des LT CD4+ et TCD8+ utilisée à l'hôpital de Sikasso est basée sur la cytométrie en flux. La cytométrie est une technique biophysique d'analyse **qualitative et quantitative** de cellules ou de particules en suspension.

La mesure simultanée des différentes caractéristiques physiques ou chimiques des cellules est effectuée pendant que les cellules défilent (1/1) dans une chambre d'analyse, à une vitesse de 50 à 30 000 cellules/seconde.

4.3.1.2. Méthode de prélèvement :

Le sang a été prélevé dans un tube EDTA K3.

Prélever environ 3 ml de sang par ponction veineuse à l'aide du vacutainer.

Le volume minimum acceptable est de 200µl.

4.3.1.3. Matériels et réactifs :

Matériels

- Le système BD Facscount
- Pipette électrique
- Work station ou station de travail
- Coring station ou perceuse (pour ouverture des tubes)
- Un vortex

Réactifs

- Facs Reagents
- Facs Flow (liquide d'accompagnement optimisé pour utilisation sur les cytomètres a flux)
- Facs Clean ou Facsafe : solution de décontamination
- Facs Rinse
- Facs Contrôle
- Fixation solution

4.3.1.4. Conservation des réactifs

Le Facs count reagent et le facs contrôle sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette s'ils sont conservés en position droite à une température comprise entre 2 et 8°C.

Le Facs rinse, le Facsafe, le FacsFlow et les autres matériels utilisés sont conservés à la température entre 20 et 25°C.

4.3.1.5. Mode opératoire

a. Procédure de démarrage :

- Assurer vous que la disquette du logiciel protocole est dans le lecteur
- Appuyer sur la touche **marche/arrêt** de l'instrument et attendre que le menu apparaisse ;
- Contrôler le niveau des bidons ;
- Ajouter 200 ml de Facsafe au bidon déchet ;
- Presser la touche **Utility** sur le menu principal, puis la touche **Drain** ;
- Ouvrir la porte frontale et attendre que la chambre de mesure se vide ;
- Appuyer sur la touche **Stop** ;
- Répéter l'opération Drain/Stop 3 fois ;
- Appuyer sur la touche **MAIN** pour revenir au menu principal ;

b. Préparation des contrôles :

- Etiqueter deux paires de cupules de réactifs ;
- Agiter les deux paires au vortex en position renversée pendant 5 secondes ;
- Agiter les ensuite au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- Ouvrir les cupules de réactif avec la station de perçage ;
- Mélanger le sang total normal en retournant le cupule 5 à 10 fois ;
- Ajouter par pipetage 50µl de sang total normal dans chaque cupule étiquetée zéro, faible, moyen et élevé ;
- Boucher les cupules et passer les au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- Incuber de 60 à 120 minutes à la température ambiante et à l'obscurité (20 – 25°C) ;
- Déboucher les cupules et ajouter par pipetage 50µl de solution de fixation dans chaque cupule ;

- Reboucher les cupules et passer les au vortex pendant 5 secondes en position droite ;
- Placer la paire avec billes de contrôle marquée zéro/faible et la paire avec billes de contrôle marquée moyen/élevé dans la zone contrôle de la station de travail ;
- Déboucher les cupules de réactifs (ceux de l'étape 10) ;
- Passer la paire zéro/faible au vortex et ajouter par pipetage 50 µl de billes de contrôle «zéro» dans la cupule CD4 étiquetée zéro ;
- Ajouter par pipetage 50 µl de billes de contrôle «faible» dans la cupule CD8 étiquetée faible ;
- Passer la paire moyen/fort au vortex et ajouter par pipetage 50 µl de billes de contrôle «moyen» dans la cupule CD4 étiquetée moyen ;
- Ajouter par pipetage 50 µl de billes de contrôle «fort» dans le tube CD8 étiquetée fort ;

c. Préparation de l'échantillon clinique :

- Pour chaque échantillon de patient étiqueter une paire de cupules de réactif avec le numéro d'identification du patient sur la languette
- Agiter la paire au vortex en position renversée pendant 5 secondes ;
- Passer la paire de cupule au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- Ouvrir les cupules à l'aide de la station de perçage ;
- Mélanger le sang total du patient en retournant le tube 5 à 10 fois
- Ajouter par pipetage 50µl de sang total du patient dans chaque cupule étiquetée ;
- Boucher les deux cupules et passer les au vortex en position droite pendant 5 secondes ;
- Incuber les échantillons 60 à 120 minutes à la température ambiante à l'obscurité;
- Déboucher les cupules et ajouter 50 µl de solution de fixation dans chaque cupule ;
- Reboucher les cupules avec de nouveaux bouchons et agiter les au vortex pendant 5 secondes ;

d. Analyse des contrôles :

- Passer au vortex la première paire de cupules (CD4-zéro et CD8-faible) en position droite pendant 5 secondes ;
- Déboucher la cupule CD4-zéro ;
- Placer la paire de cupules dans la porte échantillon, la cupule CD4-zéro étant en position d'analyse ;
- Appuyer sur la touche **RUN** ;
- Un message apparaît indiquant que l'analyse a commencé. Cette analyse est appelée CONTROL BOOST
- La fréquence des événements (événement/seconde) et le nombre total d'événements s'affichent, suivis des messages vous informant de l'état d'acquisition et d'analyse.
- Lorsque l'analyse du tube CD4-Zéro est terminée, la porte échantillon descend ;
- Retirer la paire de cupules et reboucher la cupule CD4-zéro ;
- Replacer la paire de cupules dans la porte échantillon, la cupule CD8-faible étant en position d'analyse ;
- Appuyer sur la touche **RUN**
- Les messages d' l'état d'acquisition /analyse et control boost qui sont apparus pour la cupule CD4-Zéro s'affichent pour la cupule CD8-faible.
- Retirer la paire de cupule et reboucher la cupule CD8-faible ;
- L'appareil vous demande la deuxième paire de cupules de contrôle ;

Pour analyser des échantillons, appuyer sur **SAMPLE**

e. Analyse de l'échantillon clinique :

- Passer au vortex la paire de cupules ;
- Déboucher la cupule **CD4** et placer la paire de cupules de réactifs dans la porte échantillon ;
- Appuyer sur la touche **RUN** ;
- Retirer la paire de cupules et reboucher la cupule **CD4** ;
- Déboucher la cupule **CD8** (la même procédure que la cupule CD4).

4.3.1.6. Interprétation des résultats :

La numération absolue CD4 (LT auxiliaire) correspond aux numérisations lymphocytaires CD4+CD3+.

La numération absolue CD8 (LT cytotoxique) correspond aux numérations lymphocytaires CD8+CD3+.

La numération absolue CD3 est donnée sous forme de moyenne de la valeur totale des CD3+ obtenue dans les cupules CD4/CD3 et CD4/CD3.

Les résultats sont valides après la lecture journalière du Facs contrôle.

Selon le protocole national de la prise en charge antirétroviral

Le degré d'immunodépression a été classé comme suit :

CD4 < 200 cellules/mm³ (**sévère**)

CD4 compris entre 200-350 cellules/mm³ (**avancé**)

CD4 > 350 cellules/mm³ (**modérée**)

4.3.2. Dosage du glucose dans le sang :

Dans cette étude nous avons utilisé la méthode du glucose oxydase pour le dosage du glucose dans le sang.

4.3.2.1. Principe : le glucose est oxydé par le glucose oxydase pour donner du gluconate et le peroxyde d'hydrogène qui sous l'effet de peroxydase, de 4-aminophénazone et de phénol, donne un produit coloré (quinonéimine) ce produit absorbe à 500 nm (490-550).

4.3.2.2. Echantillon :

Sérum d'un patient à jeun au minimum (6 heures).

4.3.2.3. Matériel et Réactifs :

- ✓ Matériel de prélèvement
- ✓ Spectrophotomètre
- ✓ Centrifugeuse

Réactifs :

- ✓ Réactif 1 : solution tampon contenant du phénol
- ✓ Réactif 2 : solution enzymatique (glucose oxydase, peroxydase et 4-aminophénazone)
- ✓ Réactif 3 : étalon glucose à 100mg/dl

Remarque : Réactif 1+ Réactif 2 constitue la solution de travail.

4.3.2.4. Mode opératoire :

- Mettre le spectrophotomètre en mode d'analyse.
- Mélanger (10 μ l de sérum + 1ml de solution de travail), incubé pendant 10 minutes à la température ambiante.
- Passer à la lecture.

4.3.2.5. Interprétation des résultats et calcul

Valeur de référence : 60-110mg/dl.

Calcul : absorbance de l'échantillon/absorbance de l'étalon x concentration de l'étalon=mg/dl

4.3.2.6. Validation :

Le dosage a été valide après la lecture journalière du contrôle normal (LYTROLTMN).

Le seuil du kit étant **110mg/dl** toute valeur > 110mg/dl était considéré comme un cas d'hyperglycémie dans notre étude.

4.3.3. Dosage de la créatininémie dans le sang :

Le dosage de la créatinémie a été effectuée par la méthode cinétique de Jaffé.

4.3.3.1. Principe :

La créatinine forme un complexe rouge dans une solution de picrate basique comme décrit par Jaffé. La variation d'absorbance à des temps prédéterminés pendant la conversion, est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon.

4.3.3.2. Réactifs :

- Réactif 1 : solution picrate
- Réactif 2 : solution de phosphate alcalin
- Réactif 3 : l'étalon

4.3.3.3. Echantillon :

Sérum

4.3.3.4. Mode opératoire :

Solution de travail : (500 μ l de R1 + 500 μ l de R2) ;

- Mélange (100 μ l de sérum + 1ml de solution de travail) ;
- Mettre le chronomètre en marché ;

- Lire **l'absorbance 1** après 30 seconde et de **l'absorbance 2** 60 secondes après **l'absorbance 1**.

4.3.3.5. Résultats et Interprétation :

La variation de l'absorbance de l'échantillon $\Delta E = (\text{absorbance}_2 - \text{absorbance}_1)$

Le taux de créatinine de l'échantillon = $\Delta E / \Delta S \times \text{concentration de l'étalon}$.

$\Delta S =$ absorbance du standard

4.3.3.6. Validation :

La lecture journalière du contrôle (LYTROL N) nous permet de valider nos différents résultats.

Le réactif utilisé durant notre étude pour le dosage de la créatinémie avait un seuil de 1,2 mg/dl partant de cela toute valeur trouvée > 1,2 mg/dl était considéré comme anormale.

4.3.4. Dosage d'Alanine Amino transférase (ALAT) :

Dans cette étude nous avons utilisé la méthode cinétique pour le dosage d'ALAT.

4.3.4.1. Principe :

Le L-Alanine et 2-oxoglutarate sont catalysés et convertis en glutamate et pyruvate dans le sérum. En présence de lactate déshydrogénase et de NADH, le pyruvate est ensuite réduit en Lactate. L'activité de l'ALAT est déterminée en mesurant le taux d'oxydation en NADH à 340 nm.

4.3.4.2. Réactifs :

- Réactif 1 : solution tampon
- Réactif 2 : substrat (NADH, LDH)

Conservation des réactifs : 2-8°C

4.3.4.3. Echantillon :

Sérum

4.3.4.4. Préparation des réactifs :

Dissoudre le contenu du flacon **R2** avec 20ml **R1** (solution de travail) ;

Le mélange est stable pendant 21 jours à 2-8°C.

4.3.4.5. Mode opératoire :

- Mettre le spectrophotomètre en mode d'analyse ;
- Mélange (100µl de sérum + 1ml de solution de travail) ;
- Passer à la lecture ;

- Lire les résultats toutes les minutes pendant 3 minutes.

4.3.4.6. Calcul des résultats :

ALAT activité= $\Delta DO / \text{min} \times 1746 \text{ U/I}$

4.3.4.7. Performance et validation:

Linéarité: jusqu'à 350UI

La valeur du (ZYMOTROL® N) après lecture journalière permet de valider les résultats de ALAT.

Le seuil de ALAT étant de 18 UI dans notre étude toute ALAT > 18UI était considéré comme anormale.

4.3.5. Numération formule sanguine :

C'est une méthode presque entièrement automatique et réalisée à l'aide d'automate MICROS60-OT.

4.3.5.1. Principe :

La mesure repose sur la variation d'impédance engendrée par le passage de la cellule au travers d'un orifice calibre.

L'échantillon est dilué dans un diluant électrolytique.

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

4.3.5.2. Réactifs :

- ABX Minidil LMG
- ABX Miniclean
- ABX Minilyse
- ABX contrôle

4.3.5.3. Prélèvement :

Le sang est prélevé dans un tube EDTA K3 et le volume minimum acceptable est de 100 μ l.

4.3.5.4. Analyse des échantillons cliniques :

Les échantillons doivent être dans le poste de travail et être numérotés

- Agiter le tube correctement ;
- Appuyer sur la touche « **Id** » pour entrer le numéro de l'échantillon ;
- Appuyer sur la touche « **Enter** » pour valider ;
- Mettre l'échantillon au dessous de l'aiguille de l'appareil ;

- Appuyer sur la «**Gâchette**» pour aspirer le sang ;
- Attendre que le résultat de comptage affiche sur l'écran avant de passer un autre échantillon.

4.3.5.5. Validation des résultats :

Les résultats ont été valides après la lecture hebdomadaire du contrôle **(Minotrol N)**.

Au cours de notre étude on avait considéré comme cas d'anémie tout taux d'hémoglobine < 12mg/dl, thrombocytopénie (taux de plaquette < 150 10³/mm³).

5. Saisie et analyse des données :

Les textes ont été saisis sur Windows dans le logiciel Word et les données ont été analysées avec le logiciel SPSS version 10.0.

Le test statistique utilisé a été le test de Chi² pour comparer les proportions. Une valeur de p < 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

V. RESULTATS

Nous avons mené une étude prospective sur l'évolution de quelques paramètres biologiques chez 129 patients traités avec la trithérapie (D4T+3TC+NVP) de janvier 2008 à décembre 2008.

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	82	63,6
Masculin	47	32,4
Total	129	100,0

Le sexe féminin a été le plus représenté soit 63,6% des patients.

Tableau II : Répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge en année	Fréquence	Pourcentage
15-24	6	4,7
25-34	71	55
35-44	33	25,6
≥ 45	19	14,7
Total	129	100,0

55% de nos patients avaient un âge compris entre [25-34] ans.

Tableau III : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage
Marie(e)	83	64,3
Divorce(e)	2	1,6
Veuf (ve)	20	15,5
Célibataire	24	18,6
Total	129	100,0

La majorité de nos patients étaient mariés soit **64.3%** des cas.

Tableau IV : Répartition des patients selon la profession

Activité menée	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	55	42,6
Commerçant	6	4,6
Vendeuse	18	14
Fonctionnaire	4	3,1
Cultivateur	23	17,8
Chauffeur	8	6,2
Elevé	6	4,7
Autre*	9	7
Total	129	100,0

Les ménagères étaient les plus nombreuses, soit **42,6%** de l'échantillon.

*** = (maçon, tailleurs, gardien, Manœuvre)**

Tableau V : Répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Fréquence	Pourcentage
Senoufo	43	33,3%
Bambara	35	27,1
Minianka	20	15,5
Peulh	14	10,9
Autre*	17	13,2
Total	129	100,0

La majorité de nos patients était des senoufos, soit **33.3%** des cas.

***= (Samogo, Dogon, Sonrhai, Bobo)**

Tableau VI : Répartition des patients selon la provenance

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Sikasso	69	53,5
Hors Sikasso*	60	46,5
Total	129	100,0

La plupart des patients résidaient à Sikasso avec **53,5%** des cas.

*= (**Koutiala, Kadiolo, Niena, Bougouni, Kolondieba, Yanfolila, Ségou**)

Tableau VII : Répartition des patients selon le poids à l'inclusion

Poids au début du traitement	Fréquence	Pourcentage
< 60	106	82,2
≥ 60	23	17,8
Total	129	100,0

Seulement 17.8% de nos patients avaient un poids supérieur à 60kg.

Tableau VIII : Répartition des patients selon leur devenir au sixième mois des bilans biologiques

Devenir des patients	Fréquence	Pourcentage
Patients réguliers	94	72,9
Perdu de vue	28	21,7
Décès	7	5,4
Total	129	100,0

21,7% de nos patients étaient perdu de vue au sixième mois des bilans biologiques.

Tableau IX : Evolution du poids des patients à l'inclusion et au sixième mois du traitement

Poids en Kg	M0	M6
< 60	78 (83%)	43 (45,7%)
≥ 60	16 (17%)	51 (54,3%)
Total	94 (100%)	94 100%

Ce tableau montre une évolution significative du poids de 17%(M0) à 54,3% (M6) $p=0,011395$

Tableau X : Evolution du taux de CD4 des patients à l'inclusion et au sixième mois du traitement (**cellule/mm³**)

Taux de CD4	M0	M6
< 200	53 (56,4%)	13 (13,8%)
200-349	41 (43,6%)	39 (41,5%)
≥ 350	0	42 (44,7%)
Total	94 (100%)	94 (100%)

56,4% des patients avaient une immunodépression sévère à M0, ce taux a chuté à 13,8% à M6. ($p= 0,007703$)

Tableau XI : Evolution du taux de plaquettes des patients à inclusion et au sixième mois du traitement ($10^3/mm^3$)

Taux de plaquettes	M0	M6
< 150	8 (8,5%)	4 (4,3%)
>150	86 (91,5%)	90 (95,7%)
Total	94 (100%)	94 (100%)

Seulement 8,5% de nos patients avaient une thrombopénie à M0, ce taux n'a pas connue de changement statistiquement significative à M6 (4,3%)
p=0,311390

Tableau XII : Comparaison du taux d'hémoglobine des patients entre M0 et M6 (g/dl)

Taux d'hémoglobine	M0	M6
< 12	66 (70,2%)	27 (28,7%)
> 12	28 (29,8%)	67 (71,3%)
Total	94 100%	94 (100%)

Une anémie a été constatée chez la majorité de nos patients à M0 soit **70.2%**, ce taux a connu une évolution statistiquement significative à M6 soit **28.7%** (**chi²= 12,63 ; p= 0,00379**).

Tableau XIII : Evolution de la glycémie à l'inclusion et au sixième mois du traitement (**mg/dl**)

Glycémie	M0	M6
< 110	89 (94,7%)	90 (95,7%)
> 110	5 (5,3%)	4 (4,3%)
Total	94 (100%)	94 (100%)

La majorité de nos patients avaient une glycémie normale à **M0** soit **94,7%**, ce taux n'a pas connue de changement statistiquement significative à **M6** soit **95,7%** (**p= 0,9867**).

Tableau XIV : Comparaison de la créatinémie à l'inclusion et au sixième mois du traitement (**mg/dl**)

Créatininémie	M0	M6
< 1,2	89 (94,7%)	91 (96,8%)
> 1,2	5 (5,3%)	3 (3,2%)
Total	94 (100%)	94 (100%)

La créatinémie était normale chez la majorité de nos patients à M0 soit 94,7%, l'évolution n'était pas statistiquement significative à M6 soit 96,8% (**p= 0,6938**).

Tableau XVI : Evolution d'ALAT à l'inclusion et au sixième mois du traitement (UI/I)

ALAT	M0	M6
< 18	78 (83%)	86 (91,5%)
> 18	16 (17%)	8 (8,5%)
Total	94 (100%)	94 (100%)

Seulement 17% de nos patients avaient une ALAT élevée à M0, ce taux n'a pas connue de différence statistiquement significative à M6 (8,5%)

(p=0,8465)

VI. DISCUSSIONS

Le but de notre étude était de suivre l'évolution de quelques paramètres biologiques chez les patients sous la trithérapie (D4T+3TC+NVP), à l'hôpital et au Cerkes de Sikasso à M0 et à M6. Pour cela nous avons procédé à la numération des taux CD4, du nombre de plaquettes et au dosage des taux d'hémoglobines et de quelques paramètres biochimiques (la glycémie, la créatinémie, et ALAT).

A. Caractéristiques sociodémographiques :

➤ Le sexe

Le sexe ratio a été de 1,7 en faveur des femmes. Ce résultat est comparable à celui obtenu par EDS-IV qui a rapporté un sexe ratio de 1,5 en faveur des femmes [2]. Il pourrait s'expliquer par leur vulnérabilité, les contraintes socioculturelles et leur constitution physiologique exposant plus facilement à l'infection à VIH [38].

➤ Age

La moyenne d'âge était de 36ans avec des extrêmes de 18 et 60ans. Les classes d'âge (25-34) et (35-44) étaient majoritaires avec respectivement 55% et 25,6%. Ce résultat est comparable à celui de KIBANGOU au Congo [39], qui a obtenu dans son étude sur l'évolution clinique et biologique des patients sous ARV, une classe d'âge majoritaire de (29-51ans) avec des extrêmes de (15-67).

Ces tranches d'âge correspondent à des couches les plus sexuellement actives de la population [38].

➤ Profession et statut matrimonial

Les ménagères étaient la profession la plus représentée soit 42,6%.

Ce chiffre se rapproche aux résultats obtenus par Maiga à Ségou [40], par Kuissi au Cameroun [41] et par Goita au Cerkes [42] qui ont rapporté respectivement (45,7%, 43,9%, 47,3%).

Les mariés prédominent avec 64,3% : Maiga [40] et Sanogo [43] rapportent des fréquences respectives 54,3% et 71,7%.

Ce résultat concordait avec celle de l'étude effectuée par Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux (ISAARV) 48% [44] et celle de Coulibaly en Côte d'Ivoire où les mariés représentaient 53,3% [45].

➤ **Provenance**

La majorité de nos patients provenaient de la commune urbaine de Sikasso soit 53,5%. Ce phénomène a aussi été observé par Gore [46] et Siby [3] avec des prédominances respectives des patients résidant à Abidjan et à Bamako. Ceci pourrait s'expliquer par la grande concentration de la population et la facilité d'accès aux soins dans les capitales urbaines [47].

➤ **Ethnies**

L'ethnie senoufo a été la plus représentée avec 33,3% des patients, suivi des Bambaras 27,1%, des Miniankas 15,5% et 10,9% des peulh.

Cette répartition n'offre aucune particularité par rapport à celle de la population en général [35].

Ce résultat s'accordait avec celui de Sanogo au Cerkes [48] qui était 43,9% pour ethnie senoufo.

B. Devenir [42,49]

Au terme de notre étude 70,21% des patients réguliers résidaient dans la commune urbaine et 29,79% hors de la commune urbaine de Sikasso.

La majorité des perdus de vue résidaient hors de la commune urbaine. Ce résultat pourrait s'expliquer par le manque de moyen financier pour effectuer régulièrement le déplacement d'une part et d'autre part par la décentralisation des sites de prescription et de dispensation des antirétroviraux.

Parmi les sept (7) décès 4 patients résidaient hors de la commune urbaine.

C. Paramètres étudiés :

➤ **Le poids**

A l'inclusion la majorité de nos patients avait un poids inférieur à 60kg avec une fréquence de 83%, ce phénomène a aussi été observé par Haidara [49] et Sissoko [50] pour le même poids. Ce taux s'explique par un état général altéré des malades à l'arrivée.

Au terme de notre étude on a remarqué une évolution statistiquement significative entre M0 et M6 ($p=0.011395$), ce qui montre un effet bénéfique

de l'association fixe dans le gain du poids qui est un des paramètres de l'efficacité du traitement.

➤ **Taux de CD4**

A l'inclusion, 56,4% des patients étaient à un niveau d'immunodépression sévère avec un de $CD4 < 200 \text{cellules/mm}^3$. Cette sévère lymphopénie CD4 serait essentiellement due à un dépistage tardif. Ce déficit immunitaire marqué a été observé par Bayogo [51] au CHU de point G et par Diaby [52] en côte d'Ivoire qui ont rapportés respectivement que 64% et 75% des patients présentaient à M0 un taux de $CD4 < 200 \text{cellules/mm}^3$.

Six mois après le début du traitement, nous avons noté une progression du taux de CD4. L'augmentation a été statistiquement significative avec ($p=0,007703$).

Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par Bayogo [51] au Mali, par Touré au Burkina Faso [53] et ceux de Bennett et col aux USA [54] ($p<0,05$).

➤ **Taux d'hémoglobine**

Une anémie a été constatée chez la majorité de nos patients à l'inclusion avec une fréquence de 70,2%, cela s'expliquerait par un état général altéré des patients à l'arrivée [49].

Au terme de notre étude le taux d'hémoglobine a subi une évolution statistiquement significative ($p=0.000379$). A l'université Leopold-Franzens en Australie, Sarcletti et col ont obtenu en janvier 2003 une élévation du taux d'hémoglobine après 6 mois de trithérapie ($p=0.0001$) [55].

Nos résultats sont aussi proches de ceux de Moore et de Forney qui ont trouvé à Baltimore aux USA une évolution significative du taux d'hémoglobine après une année suivi ($p<0.05$) [56].

➤ **Le nombre de plaquettes**

Le taux de plaquettes a subi une légère variation sous l'effet du traitement. Quatre patients (4,3%) ont présenté une thrombopénie après six mois de traitement contre huit patients (8,5%) à M0.

La différence n'a pas connue de changement statistiquement significative avec une valeur de $p=0,311390$.

Nos résultats sont différents avec ceux obtenus en Mai 2002 à l'université de Miami en Floride ($p=0,005$) chez les patients sous ARV dont le nombre de

plaquettes était déterminé tous les 6 mois [57]. En Mai 2001, à l'université de Bari en Italie, une augmentation significative du nombre de plaquettes après 6 mois de traitement antirétroviral a été observée par Carbonara et col (p=0,01) [58].

➤ **Résultats biologiques (glycémie, créatinémie, ALAT.)**

A inclusion, 83% de nos patients avaient une ALAT normale, 94,7% avaient une créatinémie normale et la majorité de ces patients avaient aussi une glycémie normale soit 94,7%.

Ces taux n'ont pas connues d'évolution statistiquement significative au sixième mois de traitement qui ont rapportés respectivement des valeurs de (p=0,9867 ; p= 0,6938 ; p= 0,8465).

Nos résultats sont comparables à ceux de Coulibaly et col [59] qui ont trouvé (p>0,05) dans une étude similaires menée au CHU de point G en 2007 où les 102 patients suivis n'ont pas connus une augmentation significative de ces paramètres biochimiques après six mois de trithérapie, ce qui montre la bonne tolérance de l'association (D4T+3TC+NVP) [47].

D. Difficultés de l'étude :

- L'irrégularité du bilan biologique.

VII.CONCLUSION

Nous avons réalisé une étude prospective sur l'évolution de quelques paramètres biologiques chez 129 patients traités avec l'association fixe (D4T+3TC+NVP), à l'hôpital et au Cerkes de Sikasso à M0 et à M6.

55% des patients avaient un âge compris entre 25 et 34ans et le sexe ratio a été de 1,7 en faveur des femmes.

La numération et le dosage des paramètres à M0 et à M6 nous a permis d'obtenir les résultats suivants.

A M0, 56,4% des patients avaient un taux de CD4 < 200mm³, 70,2% avaient un taux d'hémoglobine < 12mg/dl.

Six mois après, nous avons constaté :

- ✚ Une augmentation statistiquement significative du taux de CD4 (p=0,007703).
- ✚ Une augmentation statistiquement significative du taux d'hémoglobine (p=0,000379).
- ✚ Une augmentation statistiquement significative du poids (p=0,01139).
- ✚ Nous n'avons pas observé d'évolution statistiquement significative du nombre de plaquettes, la glycémie, la créatinémie, et ALAT) qui ont rapportés respectivement les valeurs de (p=0,6938 ; p=0,311390 ; p=0,9867 ; p=0,8465).

Il ressort de cette étude que les troubles biologiques constatés avant le début du traitement ont régresse progressivement démontrant ainsi l'efficacité de la molécule sur l'infection, qui conduit à une amélioration de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH.

VIII. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons nos recommandations.

❖ **Au ministère de la santé**

- Renforcer l'équipement de laboratoire en matériels consommables et réactifs.
- Intensifier la lutte préventive.
- Rendre disponible l'examen de la charge virale et les tests de résistances à l'hôpital de Sikasso.

❖ **A l'hôpital**

- Approfondir cette étude au delà des 6 mois en tenant en compte des paramètres cliniques et autres paramètres biologiques pour évaluer l'efficacité du traitement ARV à Sikasso.
- Assurer la formation continue des techniciens de laboratoire, pour assurer une meilleure qualité des résultats d'analyse biomédicale.

❖ **Au Médecin prescripteur**

- Améliorer le suivi clinique et biologique des patients à un respect stricte du protocole.

IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1]: ONU/SIDA:

Rapport sur l'épidémie de l'infection à VIH 2007.

[2] : Ministère de la santé du Mali EDS IV 2007

Enquête démographie et de santé 2006, EDSIV

[3] : Siby M :

« Suivi de l'observance des patients sous antirétroviraux au service de Médecine du CHU Gabriel Touré

Thèse pharm. Bamako, 2006, p2 ; 06-p-37.

[4] : Dormat J :

Stratégie d'utilisation des Antirétroviraux dans l'infection par le VIH Paris : Flammarion, 2000 :540P.

[5] : Dr Comba Touré-Kane

Atelier AAVP : Séquençage-caractérisation moléculaire.

Dakar(Sénégal) :2007.

[6]: Coffin JM

Structure and classification of retroviruses in Levy JA ed the retroviridae vol 1 New York Plenum, 1992; 19-50.

[7]: Barre Sanoussi F.

HIV as the cause of AIDS. Lancet, 1996; 348; 31-5.

[8] :Paterson DL, Swindells S ,Mohr J,Brester M ,Vergis E N, Squier C et coll.

Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients With HIV infection. Ann Intern Med 2000; 133(1): 21-30.

roviridae vol 1 New York Plenum, 1992; 19-50.

[9]: DIOUF.A ; AVRIL A ; CISSE ML ;BOUAICHA JC ;SOW ;CISSE G

Prévention de la transmission mère enfant du VIH en milieu Hospitalier à Dakar (Sénégal) Sa go:2005.

[10]: Lekkerkerker AN, van Kooyk Y, Geijtenbeek TB. Viral piracy: HIV-1 targets dendritic cells for transmission. Curr HIV Rev 2006; 4: 169-76.

[11]: Goff SP

Genetic control of retrovirus susceptibility in mammalian cells. Annu Rev Genet 2004; 38:61-85.

[12]: Levy JA.

Acute HIV infection and cells susceptible to HIV infection. In: Levy JA, ed. HIV and the pathogenesis of AIDS. 2nd ed. Washington DC: ASM Press; 1998:75-96.

[13] : Dormont J S Groupe d'experts

Nouveaux antirétroviraux et hydroxyurée, une stratégie d'utilisation d'antirétroviraux dans l'infection par le VIH
Rapport 1998, Ministère de l'emploi et de la solidarité, Paris Flammarion, 1998 ; P 37-41.

[14]: Nielsen MH, Pedersen FS, Kjærns j. Molecular strategies to inhibit HIV-1 replication. Retrovirology 2005; 2:10.

[15]: <File:///F:/Virus de l'immunodéficience humains Wikipédia.htm>.

[16]: Sloan E.

Hematologic complication of HIV infection AIDS Rev 2005; 7:187-96.

[17]: Chelucci C, Casella I, Federico M et al.

Lineage-specific expression of human immunodeficiency virus receptor, coreceptors with susceptibility to T- and M-tropic HIV and chemokine-mediated HIV resistance. Blood 1999; 94:1590-600.

[18]: Kinter A, Arthos J, Cicala C et al.

Chemokines cytokines and HIV: a complex network of interaction that influence HIV pathogenesis. Immunol Rev 2000; 177:88-98.

[19]: Scaradavou A. HIV-related

Thrombocytopenia. Blood Rev 2002; 16: 73-6.

[20]: Fauci AS

Multifactorial nature of human immunodeficiency virus diseases implication for therapy. Science 1993; 262:104.

[21]: Janossy G Autran B, Miederman F.

Immunodeficiency in HIV infection and AIDS. Bale: karger; 1991.

[22] : Savès M Raffi F, Capeau C et al.

Factors related to lipodystrophy and metabolic alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2002; 34:1396-405.

[23]: Young J , Weber R, Rickenbach M et al.

Lipid profiles for antiretroviral naive patients starting PI-and NNRTI-based therapy in the swiss HIV cohort Study. Antivir Ther 2005; 10:585-91.

[24]: Gallant JE, Staszewskis, Pozniak AL et al.

for the 903 study group efficacy and safety of Tenofovir DF vs. Stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: A 3-year randomized trial. JAMA 2004; 292:191-201.

[25]: Simon GL, Liappis AP,

Granger SL et al. Antiretroviral therapy-induced changes in lipoprotein subclass phenotype: comparison of protease inhibitor and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor regimen. Antiviral therapy 2002; 7:19.

[26] : Trazi Bi Gosse

Suivi de la dispensation des antirétroviraux du service de maladie infectieuses et tropicale du CHU Treichville d'Octobre 1998 à Décembre 2000.

[27] : Ischrive, ss Parfel, Ballereau F

Les médicaments du sida ; Pairs Marketing SA, 1995 ; P124.

[28] : Gimenez F ; Brazier M ; Calop J ; Tchiakpe L Pharmacie et thérapeutique. Edition n°000300 Paris Masson, 2000 ; 1065.

[29] : Katlama C ; Tubliana R Les traitement antirétroviraux : bilan de stratégies et indications thérapeutiques 2000 :23-37.

[30]:J.-M.Dariosecq, A.-M.Taburet, P.-M. Girard

Service des Maladies infectieuses et tropicales Hôpital St. Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris : Pharmacie, Hôpital Bicêtre Mémento thérapeutique 2007.

[31]: OMS/ONUSIDA

Module d'information n°1: présentation des traitements antirétroviraux Genève, 1998.12.

[32]: Politique et Protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA

Principes du traitement antirétroviral.

Mali, 2007.

[33]: Delfraissy J F

Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Flammarion, 2000 :342P.

[34]: Trottier B, Walmsleg S, Reynes J et al.

Safety of enfuvirtide over 48 weeks in heavily treatment. Experienced HIV-1 infected patients in the T-20 versus optimized background regimen only 1 and 2 clinical trials. J Acquir immune defec syndr 2005; 40:413.21.

[35]: DIRECTION NATIONALE DE LA STATISTIQUE ET DE L'INFORMATION.

Présentation de la région de Sikasso, 2007.

[36] : DIRECTION REGIONALE DE LA SANTE

Présentation de l'hôpital de Sikasso, 2006.

[37] : SECRETARIAT DU CERKES

Présentation rapport annuel fin 2007.

[38] : NICOLAS MEDA, MD PhD

Epidémiologie de l'infection à VIH dans le Monde et en Afrique

Burkina 2008.

[39] : KIBANGOU N, TRAN Minht, Manku M, Bakala N, Perrier ch, Gentilini M.

Bilan de 6 mois de trithérapie au Congo in Acces to care 13th ICASA Nairobi September 21st 26th, 2003. [Abstract 833805].

[40] : MAIGA A.

Intérêt de la numération des lymphocytes T CD4 au cours de l'infection par le VIH à l'hôpital de Nianankoro Fomba de Ségou.

Thèse : pharmacie, Bamako, 2005 ; 40.

[41] : Kuissi O.V

Les dermatoses chez les sujets VIH positif dans le milieu urbain de Yaoundé au Cameroun

Thèse Med, Bamako, 2001 ; 72.

[42]: Goita Djenebou

L'observance au traitement antirétroviral chez les patients vivants avec le VIH/SIDA au Cerkes de Sikasso

Thèse, pharm., Bamako, 2008 ; 92.

[43] : SANOGO M.

Enquête sero-epidemiologique sur l'infection par le VIH au CESAC de 2001 à 2003.

Thèse : pharmacie, Bamako, 2004 ; 36.

**[44]: SOW P. S., DIOP B.M., DIAKHATE N., NGOM GUEYE N.F.,
BA FALL K., TOURE-KANE N C ET al.**

Stratégies d'utilisation des antirétroviraux dans la prise en charge des personnes vivants avec le VIH/SIDA dans un contexte de moyens limités : l'exemple de l'initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux.

Med trop 2002, 263-287.

[45]: COULIBALY G., DOMOUA K., DAIX T., KANGOU C., DOULHOUROU C., YAPI A.

Caractéristiques des perdus de vue au cours du traitement antituberculeux en Côte d'Ivoire. Rev. Mal. Resp. vol19 ; 2002 ; 71.

[46] : Goré B

Suivi de la dispensation des ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Treichville d'octobre 1998 à décembre 2000.

Thèse Pharma ; Abidjan ; 2001 ; N°560

[47] : <http://www.ehponline.org/malimed/2007/1c.pdf>

[48] : Sanogo Drissa

Aspect Epidémiologique du VIH/SIDA à Sikasso

Thèse, Med, Bamako 2005 ; 45.

[49] : Haidara Younoussa

Evaluer l'évolution de la charge virale et du taux de CD4 dans une population de malades traités par l'association fixe (D4T+3TC+NVP) au service d'Hépatogastroentérologie du CHU Gabriel Touré.

Thèse, de Pharm. Bamako 2008 ; 9.

[50] : Sissoko M

Complications rénales au cours du VIH et du traitement antirétroviral à l'hôpital national du point G

These , Med, Bamako, 2005 n° 05-M-81

[51]: Bayogo A

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono infectés par le VIH et Co-infectés par le VIH et la tuberculose.

Thèse : pharmacie, Bamako, 2008

[52] : Diaby Daouda.

Evaluation de l'efficacité immuno-virologique des traitements antirétroviraux en usage dans trois centres accrédités de Cote d'Ivoire, bilan de 36 mois de prescription.

Thèse Pharmacie 2002; n°26

[53]: TOURE S ANGLARET X SEYLER C. survival and morbidity in VIH+ adults receiving ARV therapy, Burkina Faso in acces to care 13th ICASA Nairobi September 21st 26th , 2003.[abstract756828]

[54]: Bennett KK., Degruittola VG., MarschnerIC., Havlir DV., Richman DD.

Baseline predictors of CD4 T lymphocyte recovery with combinaison antiretroviral therapy.

Boston, Massa chusett 02115, USA.

J Acquir Immune Defic Syndr 2002 SEPT 1; 31(1) 20-6.

[55]: Sarcletti M., Quirchmair G., Weill G., FuchsD., Zangerle R.

Increase of haemoglobin levels by anti-antiretroviral therapy is associated with a decrease in immune activation.

Leopold-Franzens University Innsbruck, Australia.

Eur J Haematol 2003 Jan; 70(1):71-25.

[56] : Moore RD., Forney D.

Anemia in HIV-infected patients receiving highly antiretroviral therapy.

Baltimore, Maryland 21205, USA.

J Acquir Immune Defic Syndr 2002 Jan 1; 29(1):54-7.

[57]: Miguez MJ., Burbano X., Rodriguez A., Lecusay R., Rodriguez N., Shor-Posner G.

Development of thrombocytosis in HIV+ drug users: impact of antiretroviral therapy.

University of Miami School of Medicine, Florida, USA.

Platelets 2002 May; 13(3):183-5.

[58]: Carbonara S., Fiorentino G., Maggi P., Ingravallo G., Monno L., Bruno F., Coppola S., Pastore G., Angarano G.

Response of severe HIV associated thrombocytopenia to highly active antiretroviral therapy including protease inhibitors

Clinic of Infectious Diseases, University of Bari, Italy.

J infect 2001 May; 42(4):251-6.

[59] : Coulibaly SD, Oumar AA, Ag Aboubacrine S, Coulibaly S, Koumare BY, Mariko E, Traoré HA, Harama M.

Etude de la tolérance clinique et biologique de la névirapine chez les malades du Sida sous traitement à l'hôpital du point G. 2007

ANNEXES

Fiche d'enquête N°.....

I- Identification du patient

Nom :..... Prénom :.....

Age :..... Sexe :.....

Ethnie :..... Profession :.....

Type VIH: VIH1

Poids en kg

N° ARV...../...../.....

Provenance.....

II- PARAMETRES BIOLOGIQUES

Paramètres biologiques		M0	M6
IMMUNOLOGIE	Taux de LTCD4/mm ³		
HEMATOLOGIE	Taux d'HB g/dl		
	VGM fl		
	Plaquettes 10 ³ /mm ³		
BIOCHIMIE	Glycémie mg/dl		
	Créatinémie mg/dl		
	ALAT UI/l		

M0 : Bilan d'inclusion

M6: Bilan après 6 mois de traitement antirétroviral

III- TRAITEMENT ARV :

1. Date début du traitement...../...../.....

2. ARV utilisé pour le traitement :

2.1. Triomune :

Posologie/jour.....

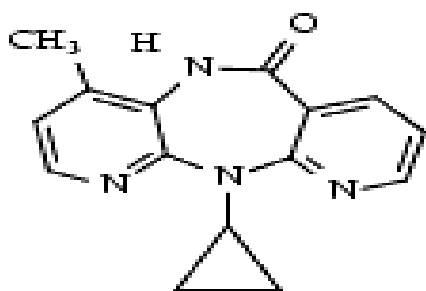
IV- Respect du Rendez-vous

Oui

Non

|

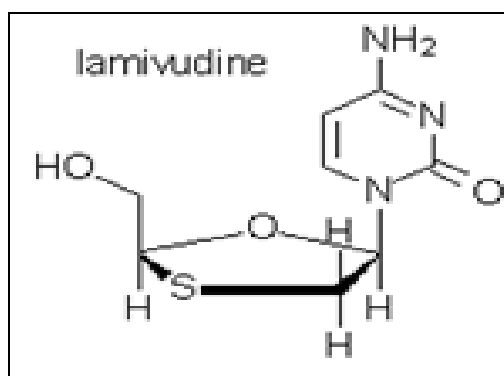
NEVIRAPINE



Névirapine

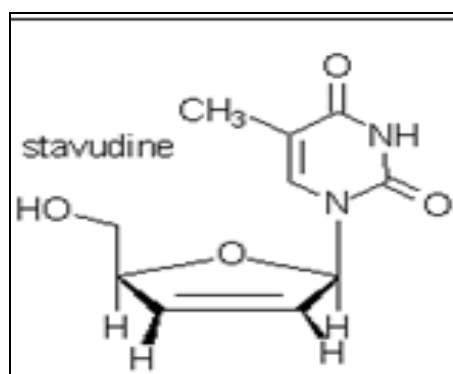
DCI : Névirapine Viramune® (Boehringer-Ingelheim)

LAMIVUDINE



DCI : Lamivudine (3TC) **EPIVIR®**

STAVUDINE



DCI : Stavudine (D4T) **ZERIT®**

Fiche signalétique :

Nom : MAIGA

Prénom : Ousmane I

N° de téléphone : 76 38 49 56

Titre de la thèse : Etude de quelques paramètres biologiques chez les patients traités avec l'association fixe (D4T+3TC+NVP)

Année universitaire : 2008-2009.

Ville : Sikasso

Pays : République du Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS).

Secteurs d'intérêt : Immunologie, hématologie et la biochimie.

Adresse mail : lergerni@yahoo.fr

Résumé :

Le but de notre étude était de suivre l'évolution de quelques paramètres biologiques chez les patients traités avec la trithérapie (D4T+3TC+NVP). Pour cela nous avons procédé à la numération des taux de CD4, du nombre de plaquettes et au dosage (du taux d'hémoglobine la glycémie, la créatinémie, et ALAT), à M0 et à M6.

Il s'agit d'une étude prospective de janvier 2008 à décembre 2008.

Ont été inclus dans l'étude : tous patients adultes traités a base de l'association fixe et ayant accepter de participe à l'étude.

Les patients sous d'autre schéma thérapeutique et n'ayant pas accepter de participer n'ont été inclus dans l'étude.

La moyenne d'âge était de 36ans et le sexe ratio a été de 1,7 en faveur des femmes.

A M0, 56,4% des patients avaient un taux de CD4 < 200mm³.

Six mois après, nous avons constaté une augmentation considérable de certains paramètres à des degrés d'évolutions différentes chez les patients

- ✚ Les taux de lymphocytes TCD4 (p=0,007703).
- ✚ Les taux d'hémoglobines (p=0,000379).
- ✚ Le gain du poids (p=0,01139).

La bonne tolérance de la trithérapie a été démontre par la non évolution significative après 6 mois de traitement de certains paramètres(le nombre

de plaquettes, la glycémie, la créatinémie, et ALAT) et par la suite améliore leur qualité et durée de vie.

Nous avons enregistré 7 décès et 28 perdus de vue au terme de l'étude.

Mot Clé : VIH- ARV- PARAMETRES BIOLOGIQUES.

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 leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur Enseignements.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec Conscience et de respecter non seulement 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 les Malades et de 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si J'y manque.

Je le jure

Etude de quelques paramètres biologiques chez les personnes vivant avec le VIH traités avec l'association fixe (D4T+3TC+NVP), à l'hôpital de Sikasso et au Cerkes.