

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N°

THESE

**COMPLICATIONS RENALES LIEES AUX ARV
CHEZ LES PATIENTS SUIVIS DANS LE
SERVICE DE MALADIES INFECTIEUSES ET
TROPICALES(SMIT) DU CHU DE POINT G**

Présentée et soutenue publiquement le /..... /2021 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par Mlle. Sadio BA

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat).

Jury

Président : Pr Saharé FONGORO

Membres : Dr Hamadoun YATTARA

Dr Oumar MAGASSOUBA

Co-Directeur: Pr Issa KONATE

Directeur : Pr Soukalo DAO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail.....

❖ A Dieu Tout Puissant

Je rends à ALLAH le Tout miséricordieux, le Très miséricordieux, celui de par sa volonté nous a permis de mener à terme ce long parcours des études en médecine.

Y'a ALLAH je manque les mots pour te témoigner toute cette gratitude, nombreux nous étions au début de ces études mais beaucoup n'ont pu terminer pour différentes raisons mais par ta miséricordieux nous y sommes arrivés je te rends grâce pour les bienfaits dont tu m'as comblé jusqu'à présent et te prie de m'en accorder de nouveaux qui correspondent aux besoins de mon évolution

Alhamdoulilah....

❖ A mon feu père Moctar BA :

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.

Mon rêve de devenir médecin a été ta dernière volonté et voici qu'est arrivé le moment de la concrétiser ; hélas tu ne pourras être à mes côtés pour partager cet instant inoubliable. De l'où tu te trouves j'espère que tu seras fier de moi et que tes bénédictions m'accompagneront toujours. A toi toute mon affection et ma gratitude éternelle. Que le Tout-puissant te donne le repos éternel et t'accorde le paradis.

❖ A ma mère Mariam DEMBELE :

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. Trouve en ce travail, l'expression de ma profonde affection. Que DIEU te préserve longtemps.

❖ **A mes feu grands-parents : Dramane DEMBELE, Sadio N'DIAYE, Boubacar BA**

J'aurai voulu que vous soyez présents mais hélas qu'Allah vous accorde sa miséricorde et un repos éternel d'où vous êtes et trouvez dans ce travail toute ma reconnaissance.

❖ **A ma grande mère : HADJA Djénèba TANGARA**

❖ Merci d'avoir été toujours là pour moi tes conseils, tes encouragements et prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. Trouve ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance ; qu'Allah te donne une longue vie et une santé de fer.

❖ **A mes frères et sœurs : Boubacar, Ibrahim, feu Houlematou, feu Dramane et Djenebou BA**

Je compte sur vous pour rendre les parents très fiers et prie pour le repos de mes 2 défuntés.

A mon bien aimé : Mohamed Modibo DAOU

Merci pour ton affection, ton soutien, ta compréhension, ta disponibilité et ton amour incommensurable trouve ici l'expression de mon plus profond amour et reconnaissance ; qu'Allah nous garde aussi longtemps que possible dans la santé et l'amour pour pouvoir accomplir ce dont nous avons commencé ensemble.

REMERCIEMENTS

Je dédie ce travail.....

A toute ma famille : oncles, tantes, frères, sœurs, cousins, cousines, neveux, nièces.

Merci pour votre amour, pour toutes les prières que vous avez adressées à ALLAH pour ma réussite. J'espère que ce travail sera pour vous le témoignage de mon attachement fraternel.

A tous les enseignants de l'Ecole de Base A Birama Ballo et du Lycée Soundiata Keita, le corps professoral de la FMOS.

Merci pour votre patience et votre rigueur, sans lesquelles il m'aurait été difficile de parvenir à cette étape.

A mes amis qui m'ont soutenu durant toutes mes études :

Je ne pourrais jamais vous oublier.

Aux différentes familles que je fréquente :

Je vous adresse mes sincères remerciements.

A tous mes amis :

Je ne saurais assez-vous remercier pour toute l'amitié et le soutien que vous m'avez apporté pendant les moments difficiles. Plus que des amis vous avez été mes frères et sœurs.

A mes aînés Feu Dr Dramane BA, Dr Mamoutou Djire, Dr Kalilou Kone, Ballé Keita, Cheick Guindo, Dr Abdoulaye Dansoko, Dr François Dembele ,Chian Kante, Dr Bagayoko.

Les encouragements, les conseils, et soutien moral ne m'ont jamais manqué car vous avez été toujours présents tout au long de ce cursus merci pour tout.

A mes aînés académiques : Dr Jonh WAANI, Dr Anicet MBOU Foka, Dr Fatoumata COULIBALY, Dr Amadou Danogo, Dr Mamoutou DJIRE, Dr Yaya SANGARE, Dr Abibatou BERTHE.

Merci infiniment d'avoir contribué à ma formation

A mes cadets académiques : Moussa BAH, Auriano HOUINSOU, MBERKAJI Emmanuel, Karidjatou DIAKITE, Fadimata ATTAYER, Hamidou SALL, Mahamadou KEBE, DAOUDA

Merci pour votre disponibilité et respect très bon courage dans vos parcours respectifs.

A ma belle-sœur : Ramatoulaye BARRY

Merci pour les encouragements et l'effort fourni.

A mon beau-frère : Bakeina TRAORE

Merci pour les encouragements et l'effort fourni.

A mon groupe d'étude : Sirama DOUMBIA, Hamidou DIAKITE, Michel GOITA, Mahamadou FOFANA, Adama DIARRA, Tiecoura, Samuel KEITA, Adama FOMBA, Moussa KONE, Lassine KEITA, Fanta DEMBELE, Fatou DIAKITE, Souleymane SANOGO, Fanta SAMAKE, Nana Doussou TRAORE

Nos différentes façons d'apprendre et nos esprits de synthèse nous ont permis de franchir plusieurs étapes et d'y arriver où nous sommes aujourd'hui.

Merci pour tous ces bons moments de partages et d'apprentissage dans la joie et dans le bon sens.

Au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU POINTG

Pr Sounkalo DAO

Votre rigueur, accessibilité, simplicité, sens élevé de responsabilités et du travail bienfaits font de vous un maître admiré. Qu'Allah vous donne longue vie et succès dans vos projets.

Dr Issa KONATE

Nous avons été marqués par votre simplicité, la rigueur, votre souci de formation de qualité des étudiants et l'amour du travail bien fait. Vous êtes pour nous un modèle et nous sommes fières d'avoir appris à vos côtés et très reconnaissantes pour l'enseignement reçu

Aux médecins infectiologues : Dr Oumar MAGASSOUBA, Dr Yacouba CISSOKO, Dr SOGOBA Abdouramane, Dr Mariam SOUMARE, Dr Jean Paul DEMBELE

C'était un privilège d'avoir appris auprès de vous et merci pour l'enseignement procuré chers maitres.

Aux médecins en spécialisation : Fode KOUYATE, Bintou COULIBALY, CISSE Mohamed, DEMBELE Japhet, HAMA Hamidou Issa, Christine KEITA, Farimadiane COULIBALY, Ouo Ouo LOUA, Boubacar Zanga KONE, ADEN Ibrahim, KEITA Abdoulaye, Merveille ZITU ; Hawa Karim TRAORE, Dramane OUEDRAGO, ET ZEMANE.

Merci pour les conseils et connaissances reçus.

DR Farimadiane COULIBALY : en toi j'ai retrouvé une grande sœur attentionnée, une personne gentille, accessible et adorable, merci de m'avoir aidé et soutenu tout au long de ce travail.

A Dr Fode Kouyate : merci pour ta disponibilité et ton accessibilité, que Dieu te récompense pour tout ce que tu as fait pour moi.

A mes sœurs du SMIT : Anna Odjo, Aicha Dega KALI Maimouna Diawara, Oumou Sanogo et Essenam Akapo : en vous j'ai retrouvé des sœurs, des confidentes, des amies, vous avez vraiment été présente pour moi à chaque étape de l'élaboration de ce document. Je suis tellement heureuse d'avoir eu la chance de côtoyer des personnes aussi formidables que vous. Qu'Allah nous garde longtemps ensemble, Amen !

A mes frères du SMIT : Limane, Ismail, Pacha, Sangare, Jaurel, Aristide, Borel, vous avez joué le rôle des frères tout au long de mon internat, je pouvais compter sur vous dans n'importe quelle situation et je vous remercie.

Au personnel infirmier et le major du SMIT

A la 11 ème promotion du numerus clausus (promotion feu GANGALY) :
ce fut très agréable d'apprendre à vos côtes durant ce cursus je vous souhaite
une bonne carrière et une vie de famille reussite.

**A tous ceux qui, de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce
travail, ont cru en moi et m'ont aidé à atteindre cet objectif et A tous ceux
me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.Trouver satisfaction
à vos efforts.**

**A ceux qui me sont chers et j'ai involontairement omis de citer.Trouver
satisfaction à vos efforts.**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Saharé FONGORO

- **Professeur titulaire de Néphrologie**

- **Professeur d'honoraire de la FMOS de l'uni de l'UST**

- **Ancien chef de service de Néphrologie et de d'hémodialyse du CHU du
point G.**

- **Officier de l'ordre de mérite de santé.**

Chers maitre

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre simplicité, votre rigueur, l'abnégation du travail bien fait, le sens élevé du devoir, vos qualités scientifiques et humaines font de vous un maitre admiré. Veuillez recevoir cher maitre le témoignage de notre profonde gratitude et notre plus grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Hamadou YATTARA

- **Maitre-assistant à la faculté de Médecine et d'odontostomatologie**
- **Chef de service de Néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Point G**
- **Spécialiste en Néphrologie d'hémodialyse**
- **Praticien hospitalier.**

Chers maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury, nous admirons vos qualités scientifiques, humaines ainsi que la courtoisie et la sympathie qui font de vous un scientifique admirable. Veuillez recevoir ici, cher maître l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur OUMAR MAGASSOUBA

➤ **Médecin infectiologue**

➤ **Praticien hospitalier**

Cher Maitre,

Vous nous avez fait honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines, intellectuelles, votre simplicité et vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre. Veuillez accepter cher maitre, notre d'estime et profond respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Professeur Issa KONATE

- **Médecin de conférence en Maladies infectieuses et tropicales à la FMOS**
- **Diplôme interuniversitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;**
- **Maitre-assistant des Maladies infectieuses et tropicales à la Faculté de médecine et d'Odonto-stomatologie (FMOS) ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- **Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**
- **Membre de la société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI) ;**
- **Membres de la cellule Assurance Qualités de l'Université des Sciences Techniques et Technologiques de Bamako(USTTB) ;**
- **Membre du groupe de Coordination Multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.**

Cher maitre,

Votre disponibilité permanente, votre générosité, et votre rigueur scientifique ont tout le temps suscité notre admiration. Votre amour pour le travail bien fait, soucieux de notre formation, vous êtes pour nous un modèle de réussite et surtout de courage. Recevez cher maitre nos sincères remerciements et notre attachement. Puisse Dieu davantage et fasse prospérer vos souhaits.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Soukalo DAO

- **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- **Responsable de l'enseignement des Maladies infectieuses à la FMOS ;**
- **Coordinateur du Diplôme d'Etude Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Coordinateur du Diplôme universitaire du VIH et SIDA de Bamako**
- **Investigateur clinique au centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC/SEREF0) ;**
- **Président de la Société Malienne des Pathologies infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**
- **Membre du collège Ouest Africain des médecins ;**
- **Membre de la société Africain des pathologies infectieuses (SAPI) ;**
- **Chef du service des Maladies infectieuses et Tropicales du CHU du point G ;**

Cher Maitre,

Nous avons retrouvé en vous un guide, votre amour pour le travail bien fait, vos qualités scientifiques et humaines ont suscité en nous une grande admiration. Vous nous avez appris à travailler avec méthode et efficacité. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger notre travail, malgré vos multiples occupations. Trouvez ici cher maitre, le témoignage de notre profonde gratitude et de notre plus grand respect. Qu'Allah vous accorde toutes ses grâces et vous assiste tout au long de votre carrière.

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

SMIT : Service de maladies infectieuses et tropicales

IR : insuffisance rénale

VIH : Virus de l'immunodéficience

HAART :Highly Active Antirétroviral Therapy

OMS : Organisation mondiale de santé

TARV : Traitement Antirétrovirale

EDSM-V : Enquête démographique et santé au Mali

PED : Pays en développement

MMWR :Morbidity and mortality weekly report

AZT :Azidothymidine

LAV : Lymphadenopathy-associated virus

HTLV : Human T-cell lymphotropic virus type

ONU-SIDA : Organisation des nations unies

MA :Matria protéique

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

CD4 : Cluster of difference 4

MNO : Major new outlier

SIVMAC :Simian immunodeficiency virus du singe macaque

CDC :Centers for disease control

CMV :Cytomegalovirus

ELLISA :Enzyme Linked immunosorbent Assay

WB :Western blot

PCR :Polymerase chain REACTION

NFS : Numération formule sanguine

CV :Charge virale

ASAT :Aspartate Amino Transferase

ALAT :Alanine Amino Transferase

TDF :Ténofovir

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: classification CDC.....	20
Tableau II : caractéristiques cytologiques	32
Tableau III : Néphrotoxicité médicamenteuse et toxique chez le patient VIH[51].	35
Tableau IV: Néphrotoxicité des antirétroviraux [53].....	38
Tableau V : Adaptation posologique des antirétroviraux selon la clairance de la créatinine.....	39
Tableau VI: Répartition des données en fonction des variables	46
Tableau VII: Classification de l'insuffisance rénale selon la créatinémie [57]	47
Tableau VIII : Classification KDIGO 2012 de l'insuffisance rénale aigue [57]	48
Tableau IX : Les stades de l'insuffisance rénale[57].....	48
Tableau X : Répartition des patients selon l'âge.....	52
Tableau XI : Répartition des patients selon la profession.....	53
Tableau XII : Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	53
Tableau XIII : Répartition des patients selon le niveau d'étude.....	54
Tableau XIV : Répartition des patients selon l'ethnie	54
Tableau XV : Répartition des patients sous ARV selon le motif d'hospitalisation.....	55
Tableau XVI : Répartition des patients selon la structure sanitaire de référence.....	55
Tableau XVII: Répartition des patients en fonction des antécédents médico-chirurgicaux	56
Tableau XVIII : Répartition des patients selon les facteurs de risques	56
Tableau XIX: Répartition des patients selon la pression artérielle à l'admission.....	57
Tableau XX: Répartition des patients selon la pression artérielle à la sortie	57
Tableau XXI : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.....	57
<i>Tableau XXII: Répartition selon le taux de réticulocytes</i>	<i>58</i>
Tableau XXIII: Répartition en fonction des Globule blanc.....	58
Tableau XXIV: Répartition en fonction des plaquettes	58
Tableau XXV: Répartition en fonction de la créatininémie.....	59
Tableau XXVI: Répartition des patients selon le type d'anémie	59
Tableau XXVII: Répartition des patients selon la valeur du potassium sanguin (n=61).	60
Tableau XXVIII: Répartition en fonction des résultats du bilan lipidiques	60
Tableau XXIX: Répartition en fonction des résultats du bilan phosphocalcémique.....	61
Tableau XXX: Répartition en fonction l'albuminémie.....	61
Tableau XXXI : Répartition des patients selon la valeur du sodium sanguin (n=47).	61
Tableau XXXII : Répartition des patients selon la valeur de l'urée (n=24)	62
Tableau XXXIII: Répartition en fonction Protéinurie de 24h (n=36)	62
Tableau XXXIV: Répartition en fonction de la glycémie (n=60).....	62
Tableau XXXV: Répartition des patients en fonction de la cytologie (n=20)	63
Tableau XXXVI: Répartition des patients en fonction de l'uroculture (n=20).....	63
Tableau XXXVII: Répartition des patients en fonction de l'ECG(n=25)	63
Tableau XXXVIII: Répartition des patients en fonction du fond d'œil (n=57)	64
Tableau XXXIX: Répartition des patients en fonction TDM (n=13)	64
Tableau XL: Répartition des patients en fonction des résultats à l'échographique rénale (n=14).....	65
Tableau XLI: Répartition des patients selon le type d'insuffisance rénale.....	66
Tableau XLII: Répartition des patients selon la ligne thérapeutique.....	66
Tableau XLIII: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique	66
Tableau XLIV: Répartition des patients selon le type d'évolution.....	67
Tableau XLV: Répartition des patients selon l'évolution.....	68
Tableau XLVI: Répartition des patients selon le l'évolution	68
Tableau XLVII: Répartition des patients selon le décès et le schéma thérapeutique	68
Tableau XLVIII: Répartition des patients selon le type d'insuffisance rénale et le schéma thérapeutique	69
Tableau XLIX: Répartition des patients selon le décès et le type d'insuffisance rénale	69
Tableau L : Répartition des patients selon le type d'insuffisance rénale et la ligne thérapeutique	70

Tableau LI : Répartition des patients selon la protéinurie de 24h et schémas thérapeutiques..... 70

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure du VIH [14].....	11
Figure 2 : Schéma du cycle VIH [16]	12
Figure 3 : site d'action des antirétroviraux.....	23
Figure 4 : Mode d'élimination du ténofovir, (Pathologies rénales au cours de l'infection par le VIH) [54].	36
Figure 5: Centre hospitalier universitaire du point G	42
Figure 6 : Service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G	43
Figure 7: Répartition des patients selon le sexe	52
Figure 8: Répartition des patients selon le type de VIH	67

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
OBJECTIFS :	5
GENERALITE :	7
1. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH)	7
1.1. DEFINITION [5].....	7
1.2. EPIDEMIOLOGIE	7
1.3. HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE [13]	14
1.4. DIAGNOSTIC	15
1.5. TRAITEMENT [23,24].....	21
1.6. PREVENTION [19]	25
2. LES MANIFESTATIONS NEPHROLOGIQUES AU COURS DU VIH	26
2.1. L'insuffisance rénale aiguë :	26
2.2. Désordres hydro électrolytiques :	27
2.3. Glomérulopathies	27
2.4. Autres glomérulopathies	29
2.5. Néphropathies interstitielles aiguës	31
2.6. Néphropathies vasculaires	33
2.7. Néphrotoxicité médicamenteuse	33
2.8. Tubulopathies proximales	35
2.9. Hypophosphorémie	36
METHODOLOGIE.....	41
MATERIEL ET METHODES	42
1.Type et période d'étude :.....	42
2.Cadre d'études :	42
3. Population d'études :	44
4. Echantillon :	44
5.Critères d'étude.....	45
5.1 Critères d'inclusion	45
5.2Critères de non inclusion :.....	45
6.Collecte des données :	45
7. Variables étudiées	45
8.Saisie et analyse des données :.....	46
9.Considération d'éthique :	46
10.Définition opérationnelle :	47
11.Rédaction des références :	49
12.Diagramme de Gantt :	50
RESULTATS :	52

COMMENTAIRES ET DISCUSSION	72
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	79
RECOMMANDATIONS.....	80
ANNEXES	88
FICHE SIGNALETIQUE	92

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une pandémie. Elle peut atteindre tous les organes du corps humain. Cependant, les antirétroviraux ont transformé cette infection en une maladie chronique. La mortalité au sein de la population infectée par le VIH a largement été réduite par l'avènement en 1996 de schémas thérapeutiques efficaces pour restreindre la réplication du virus et autoriser un maintien ou une reconstitution du système immunitaire. Ces traitements sont regroupés sous l'acronyme HAART pour « Highly Active Antiretroviral Therapy » (multithérapies antirétrovirales hautement actives) et consistent en l'association d'au moins trois antirétroviraux, un inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase ou un antiprotéase combiné à deux inhibiteurs nucléosidiques (ou nucléotidiques) de la reverse transcriptase. Aujourd'hui, l'introduction d'un traitement par HAART protège les patients mais peut conduire à l'apparition d'autres maladies notamment rénales, soit parce qu'un composant de l'HAART est néphrotoxique [1].

Cependant, le VIH reste un problème majeur de santé publique de portée mondiale. Dans son rapport de 2019, l'OMS comptait environ 37,9 millions de personnes vivant avec le VIH à la fin de 2018. Dans ce rapport 62 % des adultes et 54 % des enfants vivant avec le VIH dans les pays à revenu faible ou intermédiaire recevaient un traitement antirétroviral (TAR) à vie. Plus des deux tiers des personnes vivant avec le VIH se trouvent dans la Région africaine de l'OMS soit 25,7 millions [2].

Le traitement de l'infection par le VIH a connu des progrès spectaculaires au cours des 20 dernières années [3]. Cependant, il peut résulter des complications liées aux effets secondaires des molécules utilisées. Les atteintes rénales ne sont pas en marge. D'après des études américaines, l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë et celle de l'insuffisance rénale chronique sont élevées chez les patients infectés par le VIH [3].

Selon l'EDSM-V, en 2012, la prévalence du VIH était à 1,1% des personnes âgées de 15-49 ans [4].

Par ailleurs, les atteintes rénales peuvent être directement imputables au Virus (VIH, coinfection par le virus de l'hépatite B ou C...) ou secondaires aux traitements de ces différents virus ou dues aux conséquences métaboliques des ARV chez les patients infectés par le VIH suivis et prenant de manière régulière les ARV [2].

Vue qu'il n'y a pas d'étude récente nous vous proposons les « complications rénales liées aux ARV chez les patients suivis dans le Service de Maladie Infectieuse »

Hypothèse de recherche :

Quelles sont les complications rénales liées aux ARV chez les patients suivis dans le service de Maladie Infectieuse et Tropicales (SMIT)

OBJECTIFS

OBJECTIFS :

Objectif générale : Etudier les complications rénales liées aux ARV chez les patients suivis dans le SMIT du CHU de point G.

Objectifs spécifiques :

- ✓ Déterminer le profil sociodémographique des patients sous traitement ARV suivis dans le SMIT du CHU de point G de 2019 à 2020 et ayant présenté une complication rénale,
- ✓ Identifier les schémas thérapeutiques des ARV chez les patients suivis dans le SMIT du CHU de point G et ayant présenté une complication rénale entre 2019 et 2020.
- ✓ Décrire les complications rénales des patients sous traitement ARV suivis dans le SMIT du CHU de point G survenues entre 2019 à 2020.
- ✓ Identifier les molécules ou combinaisons thérapeutiques responsables des complications rénales chez les patients sous traitement ARV suivis dans le SMIT du CHU de point G survenues entre 2019 et 2020.

GENERALITES

GENERALITE :

1. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH)

1.1. DEFINITION [5]

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de réplication qui passe par une étape de retro transcription de leur matériel génétique constitué de deux molécules d'ARN identiques.

1.2. EPIDEMIOLOGIE

1.2.1. Epidémiologie descriptive :

✓ Dans le monde

L'infection à VIH/sida est une pandémie qui constitue un véritable désastre humain, social, économique, en particulier dans les pays en voie de développement (PED) qui sont les plus touchés. Selon le rapport 2016 de l'Organisation des Nations Unies pour le sida (ONU sida) il y avait 36,7 millions [34,0 millions–39,8 millions] de personnes vivant avec le VIH en fin 2015, contre 33,3 millions [30,9 millions–36,1 millions] en 2010. Près de 47% des nouvelles infections étaient des femmes contre 52% en 2009. Le nombre annuel de nouvelles infections à VIH diminue régulièrement depuis la fin des années 1990, pour atteindre 2,1 millions [1,8 million -2,4 millions] en 2015 [6].

✓ En Afrique

A la fin de 2015, on estimait à 36,7 millions le nombre de personnes qui vivent avec le VIH dans le monde. L'Afrique subsaharienne comptait 25,6 millions de PVVIH, dont 2,3 millions d'enfants âgés de moins de 15 ans, soit près de 90 % de la charge mondiale de VIH/sida chez les enfants. L'Afrique subsaharienne a enregistré 1,37 million d'infections sur les 2,1 millions de nouvelles infections recensées dans le monde en 2015 (soit 65 % du total). La prévalence globale du VIH/sida dans la Région est d'environ 4,8 %, mais les taux varient énormément d'un pays à l'autre, allant de moins de 0,1 % en Algérie à 27,7 % au Swaziland. On estime que 1,1 million d'adultes et d'enfants sont morts de causes liées au

sida dans le monde en 2015, et 800 000 de ces décès (soit 73 % du total) sont survenus en Afrique subsaharienne [6].

✓ **Au Mali**

Au Mali, le premier cas de sida a été identifié en 1985 au Centre hospitalo-universitaire (CHU) Gabriel Touré. Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographique et Santé au Mali (EDSM V), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence basse avec tendance à la stabilisation [7].

HISTORIQUE [8-10]

Les premiers cas suspects de sida ont été observés aux Etats Unis au tout début des années 1980.

En juin 1981, une publication du centers for Disease control sur « Morbidity and mortalityweekly Report (MMWR) » consacre la naissance officielle du VIH/sida. La revue scientifique mettait en lumière les cas de cinq jeunes hommes homosexuels ayant souffert tous d'une forme grave de pneumonie, dont le facteur infectieux restait parfaitement inconnu.

Très vite, la maladie s'est étendue à la planète entière et on parla d'épidémie.

C'est en juillet 1982, que la maladie a été internationalement nommée « Syndrome d'immunodéficience acquise » avec comme acronyme SIDA.

En 1983, le virus à l'origine du sida est isolé pour la première fois par les professeurs français Françoise Barré-sinoussi et Luc Montagnier.

En 1985, les premiers tests de dépistage furent mis au point et testés. Avec comme effet induit le criblage systématique du sang destiné à la transfusion et à la fabrication de produits sanguins.

1986 a vu le développement des premiers médicaments anti-VIH, l'AZT (zidovudine). Ce médicament a été approuvé en 1987 par us Food and Drug administration. Dans la même année, la communauté scientifique adopta

l'appellation « humanimmunodeficiency virus(HIV) » ou « virus de l'immunodéficience humaine (VIH) » pour remplacer LAV et HTLV 3.

En mai 1987, l'OMS créa le programme Mondiale de Lutte contre le sida et lança la mobilisation mondiale avec la création d'un programme National de Lutte contre le VIH/sida dans presque tous les pays membres.

En 1988, la date du 1^{er} décembre a été décrétée par l'OMS « journée mondiale contre le sida ».

En 1996, le programme commun des Nations Unies contre le VIH/sida, ONUSIDA est créé.

Enfin, 2007 a vu l'utilisation de la trithérapie qui permet de réduire le virus pratiquement à néant

1.2.2. Epidémiologie analytique :

1.2.2.1. Agent pathogène : VIH

a. Structure du virus [11-13]

Le VIH est un virus sphérique constitué :

- D'une enveloppe virale composée d'une double bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp41. Gp120 est une glycoprotéine membranaire de surface qui joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôte ; la molécule gp41 est transmembranaire, elle traverse la bicouche lipidique et joue un rôle critique dans le processus de fusion.
- D'une matrice protéique(MA) qui se trouve à l'intérieure de l'enveloppe.

Elle est composée de protéines p17 et encore à l'intérieur la capsidie composée de protéines p24.

Le génome viral contenu dans la capsidie est constitué de deux copies d'ARN simple brin, accompagné d'enzymes :

- La transcriptase inverse p.66/p51, retro transcrit l'ARN viral en ADN viral

- L'intégrase p32 qui intègre l'ADN viral à l'ADN cellulaire
- La protéase p12 qui participe à l'assemblage du virus.

Le génome du VIH est composé de trois gènes principaux qui sont : gag, pol et env, qui codent respectivement pour les protéines de la nucléocapside, pour les enzymes nécessaires à la réplication virale et pour les glycoprotéines de l'enveloppe et sont communs à tous les rétrovirus. En plus de ces 3 gènes, il existe d'autres gènes supplémentaires spécifiques : vif, vpr, tat, rev, nef, vpu. Ces gènes supplémentaires sont pour la plupart impliqués dans les phénomènes de régulation de l'expression des protéines virales et de la maturation du virus. Il modifie également l'expression de certains gènes cellulaires, et donc provoque une altération du fonctionnement des cellules de l'immunité touchées par le virus.

HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS - HIV

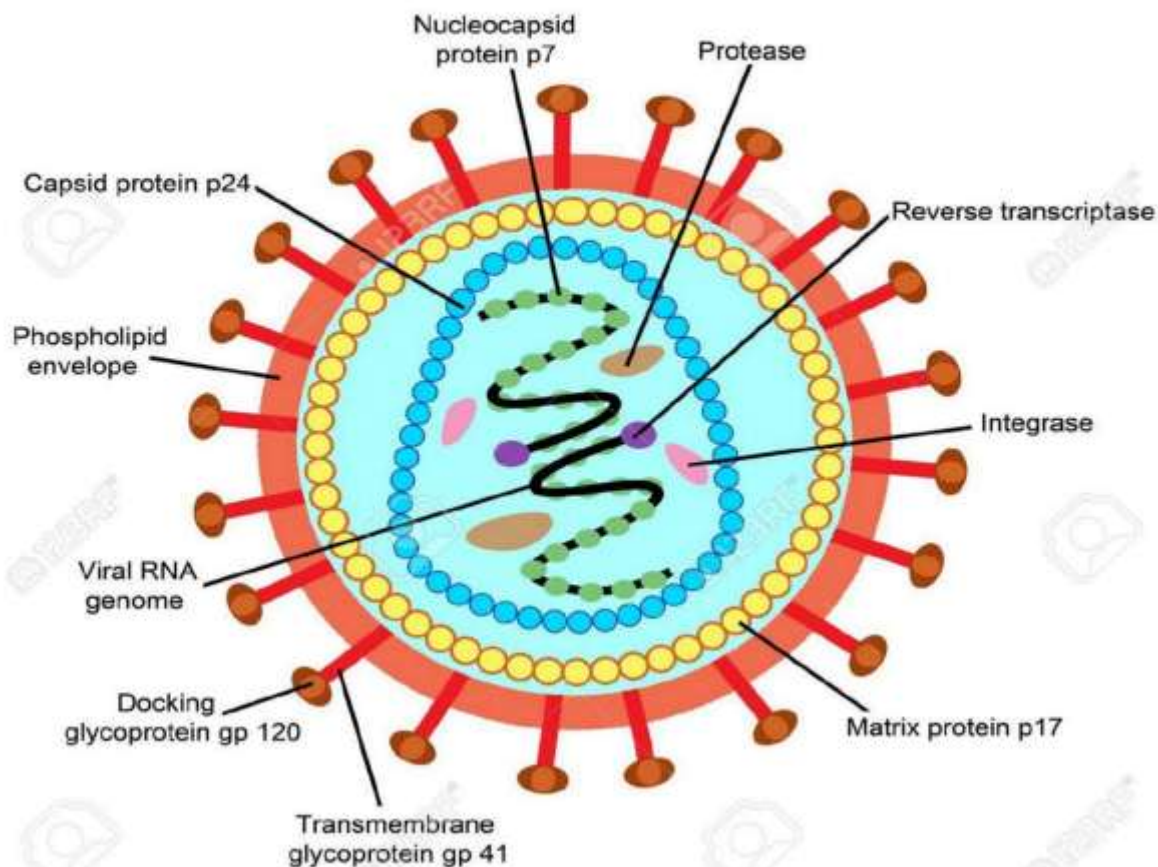


FIGURE 1: STRUCTURE DU VIH [14]

b. Cycle de réplication [15]

Pour se multiplier le VIH pénètre dans une cellule dont il utilise le matériel.

Le cycle de réplication comprend plusieurs étapes :

La fixation : correspond à l'attachement du virus à la cellule hôte, grâce d'une part aux glycoprotéines gp120 présents sur sa membrane et d'autre part aux récepteurs CD4 et corécepteurs (CXCR4, CCR5) de la cellule hôte.

La fusion : correspond à la pénétration du virus dans le cytoplasme de la cellule hôte, grâce aux glycoprotéines gp41.

La transcription inverse : caractérise les rétrovirus. Il traduit l'ARN virale en ADN puis le duplique pour aboutir à un ADN proviral double brin.

L'intégration : sous l'effet de l'enzyme intégrase, l'ADN s'intègre dans le génome de la cellule cible. L'ADN issu de la transcription inverse s'intègre dans l'ADN cellule.

L'assemblage

Le bourgeonnement : la capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire.

La maturation : les particules issues du bourgeonnement sont encore immatures. La dernière étape de maturation essentielle aboutit à la formation de la capsid et du noyau. Elle rend les virions capables d'infecter d'autres cellules.

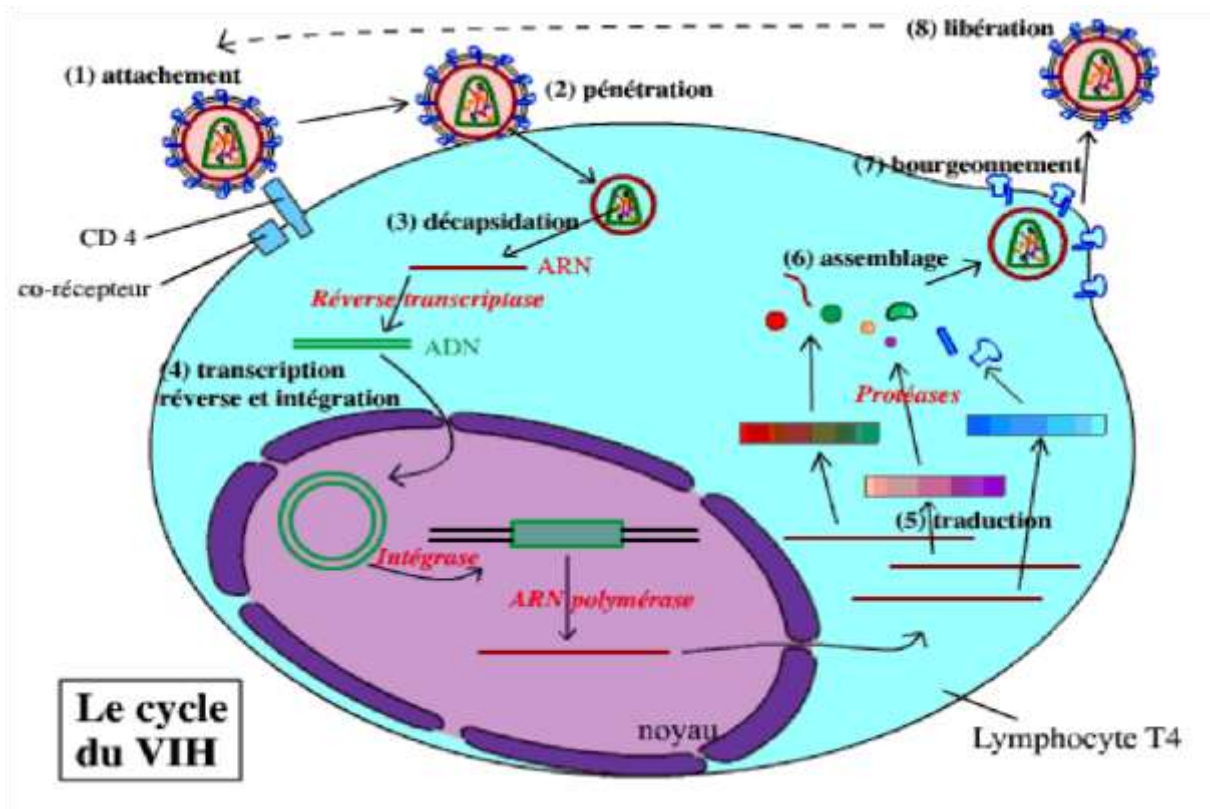


FIGURE 2 : SCHEMA DU CYCLE VIH [16]

Les cellules cibles du VIH sont principalement celles possédant à leur surface le récepteur CD4 et un des corécepteurs. Il s'agit des cellules lymphoïdes CD4 dans lesquelles le VIH pénètre et peut rester latent mais se répliquer en abondance lorsque celles-ci sont activées et des cellules présentatrices d'antigènes telles que les monocytes/macrophages, les cellules microgliales du

cerveau, les cellules de Langerhans ou encore les cellules dendritiques, dans lesquelles les virus sont emprisonnés sans se répliquer et son effet cytopathogène in vitro est souvent faible voire inexistant.

c. Variabilité génétique

On distingue deux types de VIH : VIH1 et VIH2

Les variations génétiques entre les deux virus sont prédominantes dans certaines régions de leur génome viral telles que le gène env.

Le VIH1 est le plus répandu. A l'intérieur du VIH1, on distingue trois (03) groupes de virus (MNO) avec des sous –types.

Le groupe M (major) composé de 9 sous types de A à I

Le groupe N (new), très rare mais a été identifié au Cameroun

Le groupe O (outlier) plus rare, identifié en Afrique centrale au Cameroun et au Gabon.

Le VIH2 isolé en 1986 chez des patients originaires d'Afrique de l'ouest lors d'une étude séroépidémiologique où les anticorps contre un virus proche du SIV mac (Simianimmunodéficience virus du singe macaque) a été mis en évidence.

Il comprend 5 sous types de A à E. sa transmission est moins fréquente que celle de VIH1. Sa période de latence clinique semble plus longue et le taux de son évolution vers les infections opportunistes est plus faible que le VIH1. Mais les pathologies rencontrées au stade sida sont le même.

1.2.2.2. RESERVOIR DU GERME [17]

Les germes du VIH sont contenus dans de nombreux liquides biologiques de l'organisme des personnes séropositives tels que : le sang, le sperme, le liquide séminal, les sécrétions vaginales, le lait maternel, le liquide pleural. Aussi sur les objets souillés comme les seringues, les aiguilles, les instruments de chirurgie.

La salive, les larmes, la sueur, l'urine, les vomissures contiennent aussi les germes mais en faible quantité pour être contaminant.

1.2.2.3. MODES DE TRANSMISSION DU VIH [16,18-20]

Pour pénétrer dans l'organisme, le virus doit trouver une porte d'entrée.

De nos jours, il existe trois modes de transmission du VIH :

- Transmission par voie sexuelle
- Transmission par voie sanguine
- Transmission par voie verticale

Transmission par voie sexuelle : représente la voie de contamination la plus répandue. Le virus se trouve dans les sécrétions sexuelles (sperme, liquide séminal, glaire cervicale), peut être transmis lors des rapports sexuels non protégés, qu'ils soient hétérosexuels ou homosexuels par contact des muqueuses (du vagin, du pénis, du rectum, de la bouche) avec ces sécrétions ou avec du sang contenant le virus. Le risque de contamination par cette voie est augmenté : lors de premier rapport sexuel, des règles de la femme, des lésions de muqueuses, de la présence des infections sexuellement transmissible, de la multiplication des partenaires.

Transmission par voie sanguine : qui peut se faire de trois manières :

- Piqûres accidentelles avec une aiguille contaminée par du sang frais (personnel soignant).
- Transfusion sanguine ou de dérivés sanguins ou transplantation d'organe d'un donneur séropositif. Ce mode de contamination a diminué du fait de dépistage systématique des dons du sang.

Toxicomanie par voie intraveineuse avec partage de seringue

Transmission par voie verticale : c'est une transmission de la mère séropositive non traitée à l'enfant qui peut se produire pendant toute la durée de la grossesse mais surtout durant l'accouchement et lors de l'allaitement (cas fréquent surtout en Afrique).

1.3. HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE [13]

Le VIH attaque le système immunitaire et l'affaibli en long terme, de façon qu'il ne soit plus capable d'assurer sa fonction, de lutter contre les agents pathogènes.

En absence du traitement, l'infection par le VIH évolue en trois phases successives de la contamination à l'apparition des symptômes :

Phase 1 : Primo-infection ou phase aigue

C'est la première phase de l'infection après la contamination, elle dure quelques semaines, s'accompagne d'une diminution transitoire du taux des lymphocytes CD4 et d'une augmentation rapide de la charge virale d'où le risque élevé de transmission du virus à ce stade. Les signes cliniques sont peu spécifiques et se déterminent par un syndrome pseudo grippal qui disparaissent spontanément après quelques semaines car le système immunitaire réagit à l'agression des virus.

Phase2 : Phase de latence

Dure longtemps pendant plusieurs années.

Le virus se multiplie insidieusement dans l'organisme sans qu'on ne le remarque et malmène le système immunitaire en permanence.

Phase3 : Sida dure de quelques mois à peu d'années

Une défaillance immunitaire favorise le développement des infections opportunistes, qui lorsqu'ils sont multiples entraîne la mort.

Après le déclenchement du sida et en l'absence de traitement, l'espérance de vie ne va plus que de quelques mois à trois ans.

Actuellement, les médicaments anti rétroviraux stoppent la multiplication du virus et peut améliorer la qualité de vie sans pour autant éliminer le virus dans l'organisme.

1.4. DIAGNOSTIC

1.4.1. Diagnostic Clinique [21]

En l'absence de traitement, le virus de l'immunodéficience évolue vers le syndrome d'immunodéficience acquise (sida), qui est la phase finale de la maladie. Les critères de définition du sida sont basés sur la classification proposée par les CDC (centers for disease control) en 1993 et la classification en 4 stades cliniques proposée par l'OMS en 2000.

Classification en stades cliniques proposée par l'OMS

Stade clinique 1 :

- Patient asymptomatique ;
- Adénopathies persistantes généralisées ;
- Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

Stade clinique 2 :

- Perte de poids involontaire < 10 % du poids corporel ;
- Zona au cours des 5 dernières années ;
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire, mycoses des ongles) ;
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures ;
- Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3 :

- Perte de poids involontaire plus de 10 % du poids corporel ;
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois ;
- Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus d'un mois ;
- Candidose buccale persistante;
- Leucoplasie buccale chevelue ;
- Tuberculose pulmonaire en cours ;
- Infection bactérienne sévère (pneumonie, pyomyosite) ;
- Anémie < 8g/100ml, neutropénie < 500/mm³ ou thrombocytopénie < 50000/mm³ inexplicées ;
- Degré d'activité 3 : patient alité pendant moins de 50 % de la journée au cours du dernier mois.

Stade clinique 4 :

- Syndrome cachectique du VIH ;
- Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci* ;

- Toxoplasmose cérébrale ;
- Cryptosporidiose avec diarrhée pendant plus d'un mois ;
- Cryptococcose extra-pulmonaire ;
- Cytomégalovirus d'un organe autre que le foie, la rate ou ganglions lymphatique ;
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral ;
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive ;
- Mycose endémique généralisée (histoplasmoses, coccidioidomycose) ;
- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire ;
- Mycobactériose atypique disséminée ;
- Bactériémie à salmonelles non typhiques récurrente ;
- Tuberculose extra-pulmonaire ;
- Lymphome malin ;
- Maladie de kaposi ;
- Carcinome invasif du col utérin
- Encéphalopathie à VIH ;
- Néphropathie ou cardiopathie liée au VIH symptomatique
- Degré d'activité 4 : patient alité pendant plus de 50 % de la journée au cours du dernier mois.

Classification clinique CDC d'Atlanta de 1993

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères de la catégorie B ou C :

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

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;

Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B :

- Angiomatose bacillaire ;
- Candidose oropharyngée ;
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement ;
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ ;
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38,5°C) ou diarrhée supérieure à 1 mois ;
- Leucoplasie chevelue de la langue ;
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- Purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- Listériose ;
- Neuropathie périphérique.

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition du sida chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou extra pulmonaire ;
- Candidose œsophagienne ;
- Cancer invasif du col ;
- Coccidioidomycose disséminée ou extra pulmonaire ;
- Cryptococcose extra pulmonaire ;

- Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois ;
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions) ;
- Rétinite à CMV ;
- Encéphalopathie due au VIH ;
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à un mois ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne ;
- Histoplasmosse disséminée ou extra pulmonaire ;
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois) ;
- Sarcome de kaposi ;
- Lymphome de Burkitt ;
- Lymphome immunoblastique ;
- Lymphome cérébrale primaire ;
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (Pulmonaire ou extra pulmonaire) ;
- Infection à Mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire ;
- Pneumopathie bactérienne récurrente ;
- Pneumonie à Pneumocystis jiroveci ;
- Leuco-encéphalite multifocale progressive ;
- Septicémie à salmonelles non typhiques récurrente ;
- Syndrome cachectique dû au VIH ;
- Toxoplasmose cérébrale.

TABLEAU I: CLASSIFICATION CDC

Nombre de lymphocytes TCD4+	Catégories cliniques		
	A :	B :	C :
	Asymptomatique ou primo-infection ou poly adénopathies	Symptomatique, sans critères A ou C	Sida
>500cells/mm ³	A1	B1	C1
200-499 cells/mm ³	A2	B2	C2
<200cells/mm ³	A3	B3	C3

1.4.2. Diagnostic biologique [22]

On distingue deux types des tests biologiques de détection du

VIH : - Les tests sérologiques indirects ; - les tests directs.

Les tests sérologiques indirects qui se basent sur la détection des anticorps anti-VIH sont des méthodes essentielles pour le dépistage et le diagnostic de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois. Les tests de dépistage rapide et le test immuno-enzymatique de type ELISA sont des moyens utilisés pour visualiser la réaction antigène-anticorps. Pour affirmer la séropositivité au VIH d'un sujet, il est nécessaire de réaliser 2 tests sérologiques : le premier pour le dépistage de type ELISA qui détecte les anticorps anti-VIH et le 2nd pour confirmer que les anticorps détectés sont bien liés à une infection par le VIH. Pour cela, on utilise la méthode de western blot (WB).

Les tests directs consistent à mettre en évidence le virus. Ils comportent la quantification virale (la PCR est la technique utilisée), la culture virale et la recherche d'un constituant du virus l'Ag p24.

Chez l'enfant de moins de 18 mois né d'une mère séropositive, les tests sérologiques ne sont pas utilisables car les anticorps anti VIH maternels persistent dans son sang. Les tests directs de détection du virus est la méthode la plus adaptée.

En cas de primo-infection à la phase aigüe, vu que les anticorps ne sont pas encore apparus, les tests sérologiques indirects ne décèlent pas l'infection, on propose de réaliser deux tests à deux mois d'intervalle ou faire le diagnostic par la recherche de l'antigène p24 dans le sérum ou la quantification virale (PCR), qui est un moyen des tests directs.

Un diagnostic précoce de l'infection par le VIH est important pour une bonne prise en charge du VIH/sida.

1.5. TRAITEMENT [23,24]

Changement (une chute de mortalité due au sida) est survenu grâce à l'utilisation de la trithérapie. Malgré les effets secondaires, les antirétroviraux maîtrisent l'infection par le VIH, augmentent la qualité et l'espérance de vie lorsqu'ils sont pris correctement. Les protocoles thérapeutiques utilisés actuellement sont soit une combinaison d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et d'anti protéases, soit une association entre les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse avec un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, soit une association entre les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse. Ces traitements sont efficaces mais n'éliminent pas le virus de l'organisme infecté. Ils bloquent, néanmoins leur expansion, d'où la nécessité de traitement à vie.

1.5.1 Objectifs du traitement anti rétroviral :

- Restaurer le système immunitaire ;
- Rendre la charge virale indétectable ; □ Diminuer le risque de transmission du VIH ; □ Améliorer la qualité de vie.

1.5.2 Principes du traitement antirétroviral

- Traitement à vie ;
- Nécessité d'une excellente observance ;
- Multi-thérapie ;
- Les combinaisons fixes doivent être privilégiées ;
- Les médicaments utilisés doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché.

1.5.3 Classification des antirétroviraux

1. Inhibiteurs de fusion ;
2. inhibiteurs de la transcriptase inverse : inhibiteurs nucléosidiques, inhibiteurs non nucléosidiques ;
3. inhibiteurs d'intégrase ;
4. inhibiteurs de protéase.
5. anti CCR5

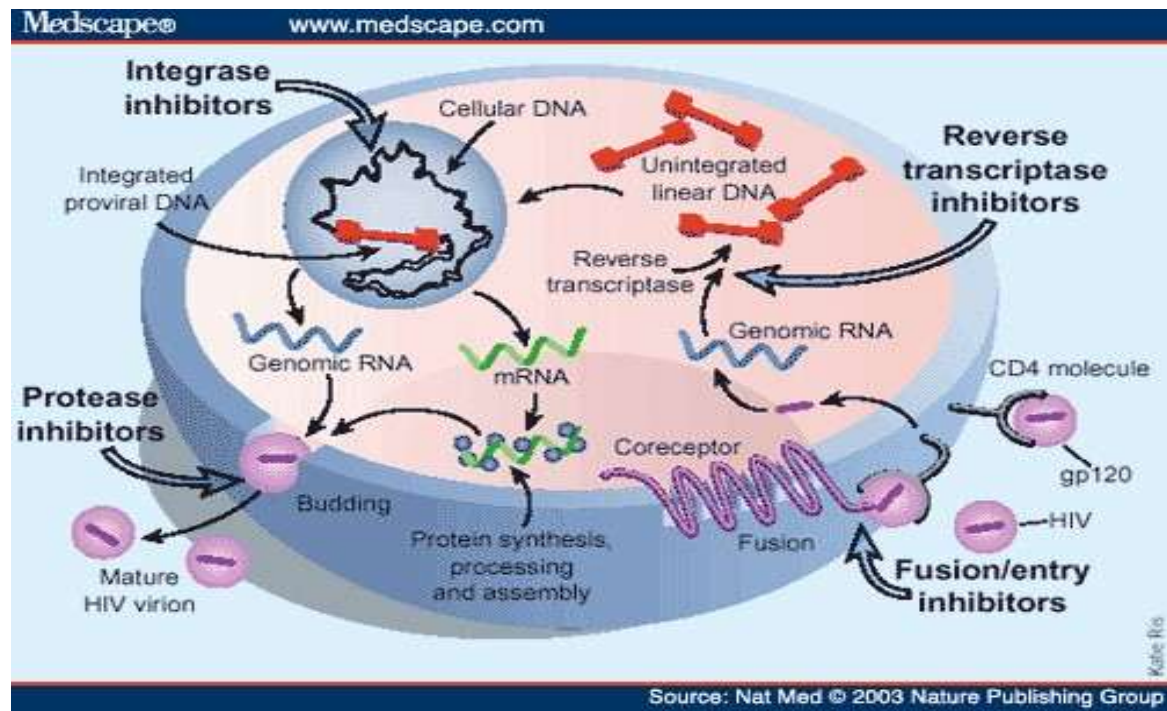


FIGURE 3 : SITE D'ACTION DES ANTIRETROVIRAUX

1.5.4 Bilan pré-thérapeutique : il est recommandé de réaliser un bilan clinico-biologique initial chez toutes les personnes vivantes avec le VIH, avant d'initier les traitements antirétroviraux :

- ✓ NFS complète ;
- ✓ CD4 + pourcentage de lymphocytes totaux CD4, CV ;
- ✓ Transaminase hépatique ASAT et ALAT ;
- ✓ Créatinémie ;
- ✓ Amylasémie ;
- ✓ HDL, LDL, cholestérol total, triglycérides ;
- ✓ Glycémie à jeun ;
- ✓ Test de grossesse chez la femme en âge de procréer ;
- ✓ Marqueurs viraux de l'hépatite : VHB et VHC ;
- ✓ Radio du thorax ;
- ✓ Protéinurie.

VIH confirmé.

1.4.3. Indication du traitement

Dans le cadre de la lutte contre le VIH, l’OMS a publié en 2015 des recommandations sur le moment indiquant le début du traitement et sur la prophylaxie pré exposition du VIH. Elle préconise de commencer le traitement dès que possible après que le diagnostic ait été posé.

- **Schéma de première ligne pour le VIH1 [7]**

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Associe deux inhibiteurs nucléotidiques /nucléotidiques de la transcriptase inverse (**INTI**) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (**INNTI**).

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efanvirenz(EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

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

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

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

- **Prise en charge des patients infectés par le VIH-2 ou coïnfection VIH-1 et VIH-2 (ou patients infectés par le VIH-1 du groupe O)**

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe on utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP/r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant

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

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

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + ATV/r ou

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + ATV/r ou

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

1.4.4. Suivi du traitement

A J15 : évaluation de l'observance et de la tolérance du traitement. Contrôle de transaminase si patient sous NVP et de la créatinémie, protéinurie si sous TDF.

A M1 : examen clinique, évaluation de l'observance et bilan biologique suivant : NFS, transaminase, protéinurie, créatinémie, glycémie, recherche de BAAR.

A M2 : évaluation clinique, de l'observance et de la tolérance.

AM3 : examen clinique, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant : NFS, transaminase (ALAT), protéinurie, créatinémie, glycémie, cholestérol et triglycérides.

A M6, M12 : évaluation clinique, de l'observance, de la tolérance et bilan biologique suivant : NFS, CD4, créatinémie, cholestérol, glycémie à jeun, protéinurie, transaminase, lipidémie, charge virale.

La continuité de l'évaluation du traitement et la réponse immuno-virologique s'effectueraient tous les six mois.

1.6. PREVENTION [19]

Vu l'absence du vaccin et de traitement curatif contre le VIH, optimisons sur la prévention de cette infection pour limiter sa transmission. Les méthodes de prévention sont :

La prévention de la transmission sexuelle, se fait par abstinence sexuelle, utilisation du préservatif, fidélité réciproque entre les partenaires.

La prévention de la transmission par voie sanguine :

Le dépistage systématique du VIH sur tous les dons de sang avant transfusion, stérilisation systématique des matériels de chirurgie à l'hôpital, port des gants par les personnels soignants, utilisation des aiguilles et seringues à usage unique.

La prévention de la transmission chez les toxicomanes : abandon de l'injection, utilisation de matériels d'injection stérile et à usage unique.

La prévention de l'exposition accidentelle au virus : consultation médicale dans les heures qui suivent, un traitement post exposition (TPE) pourra être prescrit.

La prévention de la transmission mère-enfant : dépistage systématique de toutes les femmes enceintes, administration des antirétroviraux aux mères séropositives au VIH et aux nourrissons, pratique d'une césarienne pour éviter l'exposition pendant l'accouchement, suppression de l'exposition post natale par la pratique d'allaitement artificielle.

Autres :

La prise des traitements antirétroviraux pour les sujets séropositifs ;

La circoncision médicale volontaire de l'homme.

2. LES MANIFESTATIONS NEPHROLOGIQUES AU COURS DU VIH

Les aspects néphrologiques de la maladie VIH concernent, d'une part, les atteintes rénales associées à l'infection par le VIH et d'autre part, les atteintes rénales liées à la néphrotoxicité des médicaments utilisés dans l'infection VIH.

Les manifestations néphrologiques du patient séropositif pour le VIH peuvent être classé en 5 catégories : l'insuffisance rénale non spécifique, les désordres électrolytiques, les glomérulonéphrites associées à l'infection par le VIH, la néphrotoxicité des antiviraux et l'insuffisance rénale chronique [25,26].

2.1. L'insuffisance rénale aiguë :

L'insuffisance rénale aiguë se rencontre le plus souvent chez le patient infecté par la VIH. Elle peut être secondaire à une complication de la maladie : diarrhées, vomissement, manque d'apport hydrique, fièvre prolongée ou au traitement de la maladie.

Ces étiologies sont multiples ce sont : l'insuffisance rénale fonctionnelle (pré rénale), l'insuffisance rénale organique (rénale) et l'insuffisance rénale obstructive (post rénale)

L'évolution de l'insuffisance rénale aiguë est fonction du mécanisme de survenue. Elle cède à la suppression du facteur déclenchant arrêt d'un médicament néphrotoxiques, correction d'une hypotension ou d'une déshydratation extracellulaire, correction des troubles et hypercholestérolémies associée

2.2. Désordres hydro électrolytiques :

Les troubles hydro électrolytiques peuvent être ou non associés à une insuffisance rénale aiguë. Ils sont probablement sous-estimés car non dépistés. Il peut s'agir :

Soit d'une hyponatrémie de déplétion, de dilution et iatrogène, due plus particulièrement à une diarrhée et au syndrome de perte urinaire en sels lié à une augmentation de la fraction de filtration urinaire du sodium et de l'acide urique.

Soit d'une acidose métabolique, pertes digestives de bicarbonates, acidose tubulaire de type IV.

Soit d'une acidose lactique iatrogène (AZT, ddI, d4T, 3TC, ddC,)

2.3. Glomérulopathies

✓ HIVAN (HIV-Associated Nephropathy)

Décrite pour la première fois en 1984, la HIVAN reste l'atteinte glomérulaire la plus classique. Depuis l'avènement de la thérapie antirétrovirale combinée et même si elle reste l'une des pathologies glomérulaires les plus fréquentes, la prévalence de la HIVAN n'est plus que de l'ordre de 30 à 40%. Elle est la troisième cause d'IRC chez le patient VIH afro-américain après le diabète et l'hypertension artérielle [27]. En France, les études dont on dispose sont celles effectuées chez les patients dialysés : 0,38 % puis 0,6 % des patients dialysés en France étaient infectés par le VIH, respectivement, en 1997 et en 2002 [28].

La HIVAN touche presque exclusivement les sujets de race noire [29 ;30]. Le tableau clinique est caractérisé par des situations cliniques "contradictoires" telles que l'absence d'œdème des membres inférieurs malgré la sévérité du syndrome néphrotique, l'absence d'hypertension artérielle malgré la sévérité de

l'insuffisance rénale, des reins de taille normale voire augmentée à l'échographie rénale malgré la sévérité et le stade avancé de l'insuffisance rénale. Par ailleurs, il s'agit le plus souvent d'une insuffisance rénale progressant rapidement avec des reins spontanément hyperdenses. Plus rarement, il peut s'agir d'une protéinurie non néphrotique, d'une HTA associée. Il est classiquement admis qu'il n'existe pas de HIVAN chez les patients traités par gigathérapie et chez les patients VIH sans sida. En effet, dans une étude longitudinale sur 12 ans, le risque d'HIVAN s'avère très bas chez les patients sans sida [31].

Le diagnostic de la HIVAN est histologique et se définit par l'association d'une forme particulière de hyalinose segmentaire et focale très sévère avec rétraction ou collapsus du flocculus, d'une podocytose avec parfois des pseudo-croissants cellulaires, une dilatation microkystique des tubules et œdème et fibrose interstitiels associés à un infiltrat inflammatoire de lymphocytes T CD8. L'étude en immunofluorescence est sans spécificité.

On incrimine un rôle direct de la réplication du virus au niveau des cellules épithéliales tubulaires et glomérulaires (podocytes) dans la pathogénie de la HIVAN [26].

Aucun essai contrôlé randomisé n'a été conduit pour le traitement de la HIVAN. Trois types de thérapeutiques sont ou ont été utilisés : les corticoïdes, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et plus naturellement la thérapie anti-VIH. La corticothérapie semble avoir des effets limités, non formellement démontrés et contradictoires.

Certains auteurs concluent à un effet bénéfique, prolongé et sans risque [25].

Lorsqu'elle est utilisée (1 mg/kg/j pendant 1 mois suivi d'une décroissance sur 3 à 6 mois), la corticothérapie permet la régression du syndrome néphrotique et la stabilisation de la fonction rénale. D'autres auteurs rapportent une augmentation des infections opportunistes, des effets indésirables et une rechute immédiate à

l'arrêt de la corticothérapie [32]. En l'état actuel des connaissances, la corticothérapie n'est pas le traitement de première intention de l'HIVAN.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion semblent avoir un effet bénéfique démontré sur la progression de l'insuffisance rénale chronique et sur la survie des patients. Quarante-quatre patients présentant une HIVAN histologiquement prouvée et ayant une créatinine inférieure à 2 mg/dl ont été répartis en 2 groupes (groupe fosinopril 10 mg/j : 28 patients, et groupe contrôle : 16 patients) et suivis pendant 5 ans (étude non randomisée). Au terme du suivi, seul 1 des 28 patients du groupe fosinopril est arrivé en stade d'insuffisance rénale terminale contre tous les patients dans le groupe contrôle ($p < 0,0001$), 90 % des patients du groupe fosinopril étaient en vie contre seulement 20 % des patients dans le groupe contrôle ($p < 0,001$) [33].

La thérapie anti-VIH devrait à priori avoir un effet bénéfique, mais cela ne pourra éthiquement être démontré. Une étude non randomisée a comparé la survie rénale chez les patients traités ($n = 26$) à celle chez les patients non traités ($n = 10$) [32]. Dans ce dernier groupe, 50 % des patients non traités ont perdu leur fonction rénale à 100 jours contre 400 jours pour les patients traités, ce qui laisse supposer un effet bénéfique des ARV sur l'évolutivité de la fonction rénale.

À l'heure actuelle, même en l'absence d'étude randomisée, il est recommandé de traiter les patients atteints de HIVAN par la thérapie antirétrovirale quel que soit le degré d'insuffisance rénale (en adaptant la posologie pour les molécules à élimination rénale) couplée à un IEC ou à un sartan. En effet, la tension doit être maîtrisée avec un objectif tensionnel à 125/75 mmHg, et le traitement antihypertenseur fera appel de préférence aux IEC ou aux sartans.

2.4. Autres glomérulopathies.

2.4.1. La HIVICK: *HIV immune complex kidney disease*

Dans une étude comparant des biopsies rénales provenant de 99 patients VIH positifs et de 48 patients VIH négatifs entre 2003 et 2004, des auteurs

sudafricains retrouvent une incidence de 27 % pour la HIVAN et de 21 % pour la HIVICK. Cette dernière est marquée par un tableau de néphropathie glomérulaire ressemblant à la HIVAN à quelques différences cliniques près : l'insuffisance rénale est moins marquée (créatininémie à 493 μ mol versus 770 μ mol pour la HIVAN), l'hypoalbuminémie est moins marquée (29 g versus 21 g pour la HIVAN) de même que la protéinurie (4,3 g/24 h versus 11,8 g/24 h pour la HIVAN). L'évolution de cette pathologie glomérulaire a causé 50 % de décès chez les patients sud-africains en 14 semaines [35].

2.4.2. Glomérulopathies à dépôts de complexes immuns

Il s'agit d'un groupe hétérogène comprenant : la glomérulonéphrite membranoproliférative, à dépôts mésan-giaux d'IgA post-infectieuse, extra-membraneuse, mésan-gioproliférative, extra-capillaire et pseudo-lupique [38]. Ces différentes atteintes représentent 25 à 35 % des patients VIH de race blanche, insuffisants rénaux chroniques [36,37]. L'évolution des glomérulonéphrites prolifératives liées au VIH est moins sévère, avec notamment une progression moins fréquente vers l'IRC terminale et un pronostic sous traitement meilleur que celui de la HIVAN. Comme au cours de la HIVAN, aucune étude randomisée à visée thérapeutique n'a été effectuée. Cependant, la thérapie antirétrovirale joue un rôle majeur dans la prise en charge de ces néphropathies [36]. L'efficacité de la corticothérapie dans ces formes semble inconstante.

2.4.3. Néphropathie pseudo-lupique.

Il s'agit d'une atteinte glomérulaire survenant plusieurs mois ou années après le diagnostic du VIH caractérisée par un syndrome néphrotique impur et associé à une hypocomplémentémie fréquente sans anticorps anti-ADN. La ponction biopsie rénale retrouve une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire diffuse avec parfois une prolifération extra-capillaire associée à des dépôts d'IgA, IgG, IgM, de C3 et de C1q. Cette atteinte glomérulaire correspond à une forme sévère répondant inconstamment aux stéroïdes et à la thérapie

antirétrovirale avec une évolution parfois rapide (moins de 1 an) vers l'insuffisance rénale terminale, ainsi que l'a rapporté M. Haas [25] pour 10 de ses 14 patients. Au moment du diagnostic, les facteurs de risque de la mauvaise évolution rénale étaient le taux de créatinine et de la protéinurie. De plus, 50 % de ces patients étaient Co infectés par le virus de l'hépatite C. Au cours de cette étude, les patients Co-infectés VIH/VHC avaient une néphropathie lupique de classe IV alors que les patients mono infectés VIH développaient plutôt une néphropathie lupique de classe III.

Elles incluent les lésions glomérulaires minimes, l'atteinte amyloïde, les glomérulonéphrites fibrillaires ou immuno - tactoïdes et les glomeulopathies relatives aux infections par les virus de l'hépatite B ,C ou par *Tréponema pallidum*

2.5. Néphropathies interstitielles aiguës.

Avant la thérapie antirétrovirale, les néphropathies interstitielles aiguës avaient pour principales causes les infections opportunistes et les néphropathies immunoallergiques. Depuis l'instauration de la thérapie anti-VIH, le spectre étiologique de l'atteinte interstitielle a changé au profit de l'iatrogénie, d'atteintes lymphomateuses et d'infiltrats inflammatoires en rapport avec les deux principales entités que sont le syndrome de restauration immunitaire (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome [IRIS]) et le syndrome d'infiltration lymphocytaire diffus (Diffuse Infiltrative Lymphocytosis Syndrome [DILS]).

2.5.1. Le syndrome de restauration immunitaire (IRIS).

L'IRIS "infectieux" est définie chez le patient VIH par la détérioration paradoxale d'une infection opportuniste préexistante, due à la restauration immunitaire marquée par une augmentation significative des lymphocytes CD4, associée à un contrôle virologique. L'atteinte rénale est une néphropathie interstitielle aiguë se traduisant par une IRA associée à une protéinurie nulle ou faible de type tubulaire et une leucocyturie aseptique.

L'histologie rénale retrouve un infiltrat interstitiel granulomateux. Cette affection est traitée par les anti-infectieux associés à une corticothérapie [40 ;41]

2.5.2. Le syndrome lymphocytaire diffus (DILS).

C'est une prolifération des lymphocytes T CD8+ en réponse à certains antigènes du VIH infiltrant différents organes. Il s'agit le plus souvent de patients infectés par le VIH, traités au long cours par thérapie antirétrovirale avec un contrôle virologique insatisfaisant et une atteinte systémique diffuse réalisant une atteinte rénale chronique et/ou aiguë, correspondant à une néphropathie interstitielle de type Sjögren-like lymphoplasmocytaire CD8. Le DILS est plus fréquent chez les patients noirs et les patients porteurs des antigènes HLA DR-1,5,13 et DRw6 [38]. Le traitement de cette affection nécessite le renforcement du traitement antirétroviral associé à une corticothérapie [38 ;39].

2.5.3. Autres néphropathies interstitielles.

D'autres néphropathies interstitielles aiguës peuvent être rapportées (sarcoïdose, lymphome ou néphropathie interstitielle aiguë induite par les antirétroviraux).

TABLEAU II : CARACTERISTIQUES CYTOLOGIQUES

	IRIS	Sarcoïdose	DILS	Lymphome	NIA- ARV
Lymphocytes anormaux	–	–	–	+++	–
Infiltrat éosinophile	–	–	–	–	+++
Granulome	+	++	+	±	+
Infiltration CD4	+++	+++	–	±	+++
Infiltration CD8	–	–	+++	±	–

En résumé les différentes caractéristiques cytologiques

Zafrany L, Coppo P, Dettwiller S et al. Nephropathy associated with the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. Kidney International

2.6. Néphropathies vasculaires.

Avant la thérapie antirétrovirale, la microangiopathie thrombotique (MAT) [syndrome hémolytique urémique, purpura thrombotique, thrombocytopénie] occupait le devant de la scène étiologique des atteintes vasculaires. Le diagnostic est biologique devant l'association d'une thrombopénie et d'une anémie hémolytique (haptoglobine effondrée, taux de LDH élevé, bilirubine non conjuguée élevée et réticulocytose) et mécanique (présence de schizocytes). Différentes étiologies étaient évoquées : virales (VIH, CMV) ou toxiques (cocaïne, valaciclovir, interféron) [42 -43].

Avec la thérapie antirétrovirale, l'incidence des MAT chez des patients infectés par le VIH a nettement diminué, laissant la place aux lésions macro-vasculaires d'athérome, comme dans la population générale. En outre, l'intoxication tabagique plus importante que dans la population générale, expose les patients infectés par le VIH à un risque cardiovasculaire accru [44-45]. Il est donc prévisible que de tels patients puissent développer une sténose athéromateuse de l'artère rénale à un âge plus jeune [52]. Ainsi, la survenue d'une hypertension artérielle, notamment mal contrôlée, chez un patient VIH doit faire rechercher une sténose de l'artère rénale par la réalisation d'un doppler des artères rénales.

2.7. Néphrotoxicité médicamenteuse.

Trois points sur cette néphrotoxicité méritent une attention particulière :

IRA sous ritonavir. Les rares cas d'IRA antérieurement décrits sous ritonavir administré à la dose de 400 mg x 2/j présentaient un profil d'IRA hémodynamique d'installation et de récupération rapide en l'espace d'une semaine. De nos jours, depuis que le ritonavir est utilisé comme booster, il n'a pas été rapporté de cas d'IRA.

Cristallurie, néphrolithiase et antirétroviraux.

dinavir

Elle est généralement responsable de cristallurie et de néphrolithiase. C'était le cas lorsque l'indinavir était utilisé à la dose de 800 mg x 3/j.

Il était responsable de 20 % des cristalluries, de 4 à 13 % des néphrolithiase et des rares cas d'insuffisance rénale chronique avec atrophie rénale [44-45]. Depuis son utilisation à une dose moindre, on a assisté à une réduction importante du risque rénal. Mais c'est un ARV qui n'est plus utilisé en pratique. Avec un degré et une incidence nettement moindres, l'atazanavir est actuellement l'antirétroviral le plus souvent responsable des lithiases et des cristalluries [45-46]. Les principaux facteurs de risque sont un pH urinaire supérieur ou égal à 5, une concentration plasmatique de l'atazanavir élevée et une coïnfection par le virus de l'hépatite C.

Enfin des cas anecdotiques de cristallurie ont été rapportés avec le nelfinavir et l'Efavirenz [47].

Ténofovir Disoproxil fumarate

Le ténofovir est, à l'heure actuelle, l'antirétroviral qui pose le plus de problèmes néphrologiques. La prévalence de sa néphrotoxicité varie de 0 à 0,9 % selon les études et dans notre étude elle est de 4.01%. Trois études randomisées en double aveugle rapportent une fréquence identique des effets indésirables rénaux sous ténofovir versus placebo ou autres antirétroviraux. C'est le cas de l'étude avec 189 patients suivis pendant 24 semaines, de l'étude avec 602 patients suivis pendant 144 semaines et de l'étude avec 550 patients suivis pendant 24 semaines [48 ;49].

Des études prospectives ont évalué la fréquence de la toxicité à 0,39 % chez 1 286 patients suivis pendant 48 semaines [46] et à 0,3 % chez 948 patients. C'est au cours des études rétrospectives que la prévalence la plus élevée est notée. Dans la cohorte de Chelsea et Westminster, 0,9 % des 1 058 patients traités par ténofovir ont présenté une créatinine à 120 $\mu\text{mol/l}$ à un moment donné de l'évolution. L'utilisation du ténofovir est associée à la survenue de tubulopathie proximale, avec ou sans IRA, et de diabète insipide néphrogénique. D'autre part, le ténofovir est une cause d'hypophosphatémie isolée et, plus encore, d'une dégradation progressive de la clairance de la créatinine.

**TABLEAU III : NEPHROTOXICITE MEDICAMENTEUSE ET TOXIQUE CHEZ LE
PATIENT VIH[51].**

Prerenal	Dysfonction tubulaire	NTIA	MAT	Obstructive
IEC	Adéfovir	Aciclovir	Cocaïne	Aciclovir
Amphotéricine B	Aminoglycosides	Abacavir	Cyclosporine	Indinavir
Inhibiteurs COX2	Amphotéricine B	Atazanavir	Interféron	Foscarnet
Cyclosporine	Cidofovir	Céphalosporines	Valaciclovir	Sulfadiazine
Diurétiques	Cocaïne	Cimétidine		Sulfonamides
Interféron	Foscarnet	Ciprofloxacine		
AINS	Pentamidine	Cocaïne		
	Ténofovir	Indinavir		
		AINS, Pénicilline, Rifampicine, Ritonavir, Sulfonamides, TMP-SMX		

2.8. Tubulopathies proximales

Le ténofovir est responsable de tubulopathie proximale. Une cinquantaine de cas sont rapportés dans la littérature pour plus de 300000 patients traités, confirmant ainsi la prévalence de moins de 1 % de la néphrotoxicité du ténofovir. La tubulopathie survient en moyenne après 6 mois de traitement (de 1 à 23 mois). Elle est marquée par une atteinte partielle ou complète réalisant ainsi un syndrome de Fanconi associant hypophosphorémie, glycosurie normo glycémique, acidose hypokaliémique et hypouricémie. La normalisation du tableau clinique est obtenue après 4 semaines, en moyenne, d'arrêt du traitement (de 1 à 10 semaines) [38]. Associés à une tubulopathie proximale, quelques rares cas de syndrome polyuro-polydipsique, en rapport avec un diabète insipide néphrogénique, ont été rapportés. Lors de la survenue de la tubulopathie proximale, la moitié, voire les trois quarts des patients peuvent développer une IRA réversible à l'arrêt du traitement. Cependant, les patients peuvent développer une IRA en dehors du contexte de tubulopathie proximale [38].

Le ténofovir a une élimination exclusivement rénale, par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire. Le ténofovir plasmatique pénètre dans la cellule tubulaire proximale par son pôle basolatéral par le biais des transporteurs human Organic Anion Transporter (HOAT) 1 et 3. Il est ensuite sécrété de la cellule dans la lumière du tubule proximal par le biais des transporteurs Multidrug Resistance Protein (MRP) 2 et 4 (figure 4). Tout mécanisme favorisant l'accumulation du ténofovir (par exemple, un défaut génétique ou acquis du fonctionnement de MRP 2 ou 4) dans la cellule épithéliale peut être responsable de sa toxicité.

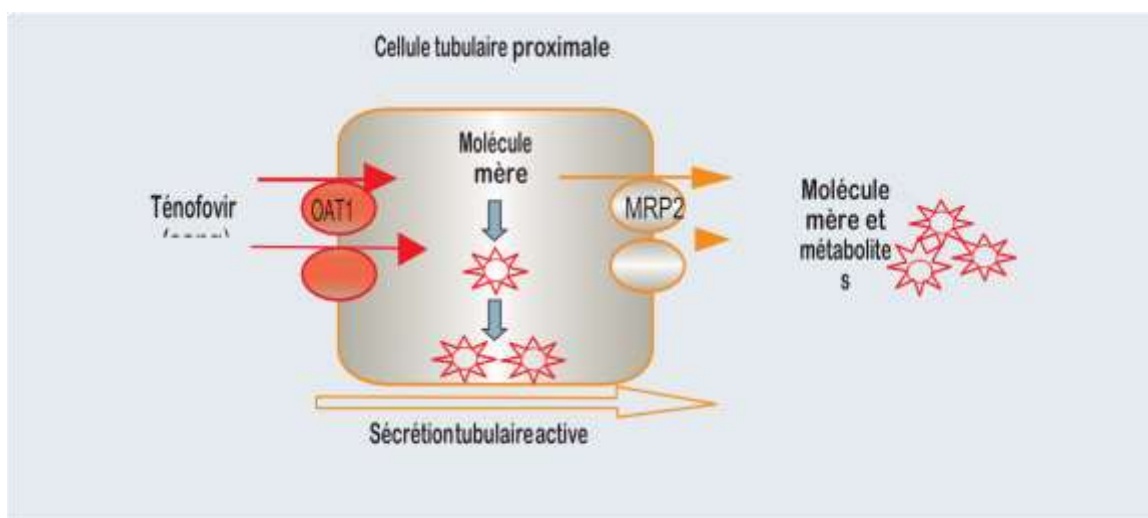


FIGURE 4 : MODE D'ELIMINATION DU TENOFOVIR, (PATHOLOGIES RENALES AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIH) [54].

2.9. Hypophosphorémie.

La découverte d'une hypophosphorémie isolée chez un patient sous ténofovir ne doit pas forcément aboutir au diagnostic d'hypophosphorémie induite par le ténofovir et conduire à l'arrêt du médicament. Dans une étude prospective comparant 4 groupes de patients, sous thérapie antirétrovirale avec ténofovir (groupe A, 110 patients), sans ténofovir (groupe B, 88 patients), naïfs de traitement antirétroviral (groupe C, 51 patients) et traités par antirétroviraux non combinés et sans ténofovir (groupe D, 19 patients), S.L. Day et al. Ne trouvent pas de surrisque d'hypophosphorémie chez les patients sous ténofovir : 10 % (groupes C et D) versus 22,7 % (groupe B) versus 30,7 % (groupe A) [25 ;51].

Ainsi, 10 à 20 % des patients infectés par le VIH, non traités ou traités sans ténofovir, présentent une hypophosphorémie. Il semble donc important de faire le bilan de l'hypophosphorémie avant d'incriminer le ténofovir, même si au cours de cette étude, plus de patients traités par le ténofovir présentaient une hypophosphorémie. Les facteurs de risque d'apparition d'une hypophosphorémie étaient, dans cette étude, l'utilisation de la thérapie antirétrovirale et sa durée, l'utilisation du lopinavir, l'ancienneté de l'infection VIH et l'existence de médicaments néphrotoxiques [52]. Dans une analyse prospective longitudinale de 29 patients VIH sous ténofovir pendant 6 mois, il n'est noté aucune augmentation du pourcentage de patients hypophosphorémiques comparativement à l'inclusion : 28 % après 6 mois de traitement sous ténofovir versus 30 % à l'inclusion [52].

Tableau IV: Néphrotoxicité des antirétroviraux [53].

Adaptation posologique des antirétroviraux selon la clairance de la créatinine

Médicament	Anomalies rénales
Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse	Type anomalie
Ténofovir	IRA, syndrome de Fanconi, diabète insipide néphrogénique, dégradation chronique de la fonction rénale
Abacavir	Néphropathie interstitielle aiguë (avec IRA) par réaction d'hypersensibilité, syndrome de Fanconi
Didanosine	Syndrome de Fanconi, IRA, acidose lactique, diabète insipide
Lamivudine	Acidose tubulaire et hypophosphorémie
Stavudine	Acidose tubulaire et hypophosphorémie
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	Type anomalie
Efavirenz	Cristallurie, lithiase rénale
Inhibiteurs de protéases	Type anomalie
Atazanavir	Néphropathie interstitielle aiguë (avec IRA), cristallurie, lithiase rénale
Indinavir	IRA, IRC, cristallurie, lithiase rénale, nécrose papillaire, hypertension
Lopinavir	Hypertension artérielle
Nelfinavir	Lithiase rénale
Ritonavir	IRA, syndrome pancréato-rénal
Saquinavir	IRA, syndrome pancréato-rénal (en association avec le ritonavir)
Inhibiteur de fusion	Type anomalie
Enfuvirtide	Glomérulonéphrite membrano-proliférative chez un patient diabétique

Il est malheureusement encore fréquent de constater qu'un traitement antirétroviral a été arrêté du fait d'une altération de la fonction rénale. Bien au contraire, en dehors d'un lien de causalité entre l'insuffisance rénale et le traitement antirétroviral, celui-ci devrait plutôt être recommandé chez de tels patients sous réserve d'une adaptation posologique. En pratique, la prescription

des inhibiteurs non nucléosidiques et de l'inhibiteur nucléotidique (ténofovir) de la transcriptase inverse nécessite une adaptation posologique.

La posologie des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et des inhibiteurs des protéases reste identique à celle du sujet à fonction rénale normale [54].

TABLEAU V : ADAPTATION POSOLOGIQUE DES ANTIRETROVIRAUX SELON LA CLAIRANCE DE LA CREATININE.

Médicament	Dose standard (p.o.)	Dose chez le patient IR et/ou en hémodialyse	
		ClCr (ml/mn)	
Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (Ténofovir)	300 mg/j	≥ 60	300 mg/j
		30-59	300 mg toutes les 48 h
		15-29	300 mg x 3/sem.
		10-15	300 mg par semaine
		Dialysé	
		<10 Transplanté	

Pour les autres ARV voir avec [54]. HD= hémodialysé

TAF (ténofovir alafénamide fumarate)

TAF est à l'étude comme alternative au TDF (ténofovir Disoproxil fumarate) c'est-à-dire la formulation originale du ténofovir. Lors de deux essais cliniques à double aveugle, les chercheurs ont affecté au hasard 1 733 participants séropositifs à deux groupes pour recevoir l'un des régimes suivants, une fois par jour :

- TAF (ténofovir alafénamide) 10 mg + elvitégravir 150 mg + cobicistat 150 mg + FTC 200 mg (866 personnes)
- TDF (fumarate de ténofovir disoproxil) 300 mg + elvitégravir 150 mg + cobicistat 150 mg + FTC 200 mg (867 personnes)

Avant de s'inscrire à cette étude, aucun des participants n'avait reçu de combinaison de médicaments anti-VIH puissants (couramment appelée TAR).

Après 48 semaines, une analyse a déterminé que l'efficacité virologique du régime à base de TAF n'était pas plus faible que celle du régime à base de TDF (le terme technique pour décrire cette situation est la non-infériorité).

Les augmentations du compte de cellules CD4+ étaient largement semblables dans les deux groupes. De plus, en moyenne, les utilisateurs du TAF présentaient moins d'indices de lésions rénales que les personnes recevant le TDF, et les baisses de leur densité minérale osseuse étaient généralement plus légères. Des études à long terme seront nécessaires pour déterminer si ces changements favorables obtenus grâce au TAF persisteront [55-56].

Comparaison entre le TAF et le TDF :

Les régimes fondés sur le TAF et le TDF semblent être plus ou moins équivalents en ce qui concerne l'efficacité.

Les régimes à base de TAF sont associés à un moindre risque de lésions rénales et d'amincissement osseux que les régimes à base de TDF.

METHODOLOGIE

MATERIEL ET METHODES

1.Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale ; descriptive ; à collecte de données prospective (Aout-Septembre-Octobre 2020) et rétrospective de janvier 2019 à juillet 2020.

2.Cadre d'études :

Notre étude s'est déroulée dans le service de maladies infectieuses du CHU du point G situe sur la colline de Koulouba à 8 kilomètres de Bamako (centre-ville).Il est le plus vaste hôpital du Mali avec quatre (4) services de Chirurgie et treize services de médecines



FIGURE 5: CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DU POINT G

Le service des maladies infectieuses et tropicales

Le nouveau service a vu le jour le 05 novembre 2009 et vient remplacer l'ancien service dit des « contagieux » qui a été créé en 1912.



**FIGURE 6 : SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU
POINT G**

Il comprend 36 lits d'hospitalisation répartis entre deux unités une unité AB constituée de 20 lits et une unité C avec 16 lits.

Les personnels

Deux (2) professeurs titulaires en maladies infectieuses

Trois (3) maitres assistants

Un (1) maitre de conférence

Deux (2) médecins chargés de recherches

Deux (2) praticiens hospitaliers

Trois (3) médecins généralistes ;

Trois (3) médecins et un (1) technicien supérieur dans le cadre d'appui fond mondial

Major ou surveillant du surveillance

Des médecins en spécialisation (16)

Des infirmiers (7)

Des techniciens de surface (6)

Des étudiants en médecine et pharmacie en fin de cycle et des étudiants stagiaires de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie(FMOS)

3. Population d'études :

Tous les patients sous traitement ARV, qui ont été suivis dans le service durant la période d'étude ont constitué notre population d'étude.

4. Echantillon :

$$E=e\alpha^2 \times p \times q / i^2$$

Avec e=écart réduit ; α =risque ; p=fréquence dans une étude similaire réalisée au sein du SMI du CHU du Point G [7],

q=1-p ; i=précision

Soit, e=1,96 α =0,05 p=0,155 q=0,845 i=0,03

$$E=1,96(0,05) \times 0,155 \times 0,845 / (0,03)^2$$

E=71,3 environ 71

E=71

5. Critères d'étude

5.1 Critères d'inclusion

Tous les patients infectés par le VIH n'ayant pas de maladies rénales lors de l'instauration du traitement ARV suivis dans le SMIT du CHU de point G de 2019 à 2020, et ayant présenté une manifestation rénale(la protéinurie, la leucocyturie ,la micro-albuminémie, la macro albuminémie , l'hématurie, une altération de la fonction rénale , une anomalie échographique) avec un dossier médical exploitable pour la partie rétrospective et ayant accepté le consentement éclairé pour la partie prospective.

5.2 Critères de non inclusion :

Tous les patients sous traitement ARV suivis dans le SMIT du CHU de point G de 2019 à 2020, ayant présenté une manifestation rénale ayant un dossier médical non exploitable et les pertes de vue.

6. Collecte des données :

Les données étaient collectées à partir de :

Dossiers d'hospitalisation des patients

Registre d'hospitalisation comportant le numéro d'identifiant, âge, sexe, profession, niveau d'étude, ethnie, mode de référence, motif d'hospitalisation ,les examens complémentaires , le schémas thérapeutique, le devenir du patient pendant la durée d'hospitalisation.

7. Variables étudiées

Les informations recueillies pour chaque patient ont été classées en variables qualitatives et quantitatives ; le tout résumé dans le tableau ci-dessous :

Tableau VI: Répartition des données en fonction des variables

DONNEES	VARIABLES QUALITATIVES	VARIABLES QUANTITATIVES
SOCIO- DEMOGRAPHIQUES	Profession Sexe Origine	Age Numéro d'identifiant Mode de référence
CLINIQUES	Motifs d'hospitalisation ATCD médico-chirurgicaux Facteurs de risque Signe fonctionnel	Pression artérielle
PARACLINIQUES	Imagerie médicale (TDM cérébrale , électrocardiogramme, échographie rénale) fond d'œil	Biologie(NFS , taux de réticulocytes , créatinine, urée, calcémie, phosphorémie ,natrémie ,cholestérol total ;HDL Cholestérol ,LDL cholestérol, kaliémie , chlorémie, albuminémie, triglycéride, glycémie à jeun, protéinurie de 24h, examen cyto bactériologique des urines
EVOLUTION	Favorable ou non	
MORTALITE		Nombre de cas de décès

8.Saisie et analyse des données :

Nos données sont saisies à l'aide du pack office Word 2010 et sont analysées à l'aide du logiciel SPSS version 22. . Pour le calcul de distribution nous avons utilisé le test statistique : Test exact de Chi carré, test exact de Fischer avec $P \leq 0,05$.

9.Considération d'éthique :

Le respect de l'anonymat a été pris en considération lors de la collecte des données. L'exploitable des dossiers a été faite après accord du chef du service de maladies infectieuses du CHU de point G.

10. Définition opérationnelle :

Insuffisance rénale aiguë (IRA) : l'insuffisance rénale aiguë est définie par une baisse brutale et importante du débit de filtration glomérulaire habituellement réversible après traitement (voir classification de KDIGO 2012). Tableau VIII

Insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution progressive et permanente irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73m² pendant plus de 3 mois.

Le diagnostic d'IRC est basé sur les arguments suivants :

- Elévation progressive et irréversible de la créatinine sur plusieurs mois voire années.
- Rein atrophique :
 - A l'échographie : taille de reins diminuée, inférieure à 10cm,
 - Sur cliché d'abdomen sans préparation, la silhouette rénale s'étend aux 3 dernières vertèbres.
- Anémie normocytaire normochrome régénérative
- Une hypocalcémie
- Une hyperphosphorémie

TABLEAU VII: CLASSIFICATION DE L'INSUFFISANCE RENALE SELON LA CREATINEMIE [57]

Stade de l'insuffisance rénale	Créatininémie (umol/l)
Insuffisance rénale débutante	100-150
Insuffisance rénale modérée	150-300
Insuffisance rénale légère	300-600
Insuffisance rénale avancée	600-800
Insuffisance rénale sévère	>800

**TABLEAU VIII : CLASSIFICATION KDIGO 2012 DE L'INSUFFISANCE
RENALE AIGUE [57]**

Stade IRA	Créatininémie	Diurèse
1	Augmentation ≥ 26 $\mu\text{mol/l}$ (3mg/L) en 48h ou >50% en 7 jours	<0,5 ml/kg/h pendant 6 à 12h
2	Créatininémie fois 2	<0,5ml/mg/h ≥ 12 h
3	Créatininémie fois 3 Ou créatininémie > 354 $\mu\text{mol/l}$ (40mg/l) En l'absence de la valeur antérieure Ou nécessite de dialyse	<0,3 ml/kg/h ≥ 24 h Ou anurie ≥ 12 h

**TABLEAU IX : CLASSIFICATION KDIGO 2008 EN FONCTION DE LA
CLAIRANCE LES STADES DE L'INSUFFISANCE RENALE[57]**

Clairance	Signes rénaux présents	Signes rénaux absents
>90ml/min	Néphropathie sans IR	Normale
90-60ml/min	IR débutante	IR débutante ou normale selon le contexte
60-30ml/min	Insuffisance rénale chronique modérée	
30-15ml/min	Insuffisance rénale chronique sévère	
<15ml/min	Insuffisance rénale terminale	

- Créatininémie élevée si > 120 $\mu\text{mol/l}$ chez l'homme, > 90 $\mu\text{mol/l}$ chez la femme.
- Urée sanguine : valeur normale : 2,65-7,5 mmol/l
- Kaliémie : 3,5-5,5mmol/l
- Natrémie : valeur normale : 135-145mmol/l
- A été considérée comme anémie un taux d'hémoglobine inférieur à 13 g/dl chez l'homme et 12 g/l chez la femme.
- Normochrome (TGMH>29pg) Hypochrome (TGMH<29pg) ;
- Microcytaire (VGM<80fl) ; Macrocytaire (VGM>100fl) ; normocytaire (VGM [80-100] fl)

- Taux de réticulocytes : arégénérative ($<120000/\text{mm}^3$) ; régénérative ($\geq 120000/\text{mm}^3$)
- Hyperleucocytose ($>10000/\text{mm}^3$) Leucopénie ($<3500/\text{mm}^3$)
- Thrombopénie (Plaquettes <150000) Trombocytose ($>450000/\text{mm}^3$)
- Triglycéride : valeur normale : 0,4-2,10mmol/l
- Cholestérol total: valeur normale 3,8-6,5mmol/ :
- LDL Cholestérol : valeur normale 3,1-4mmol/l ;
- HDL Cholestérol : valeur normale 0,9-1,5mmol/ l ;
- Examen cyto bactériologie des urines : Hématurie ($>10000/\text{ml}$), leucocyturie (\geq à 10000 leucocytes /min).
- Protéinurie de 24h : minime ($<1\text{g}/24\text{h}$), modérée (1-3g/24h), massive ($>3\text{g}/24\text{h}$).
- Albuminémie : valeur normale : 35-50g/l
- Glycémie à jeun : valeur normale : 0,7-1,1g/l
- Calcémie corrigée: valeur normale : 2,2-2,6mmol/l
- Echec thérapeutique : c'est une situation dans laquelle se trouve un malade dont le traitement médical n'a plus d'effet thérapeutique.

11.Rédaction des références :

Nos références ont été rédigées selon la convention de Vancouver. Qui est une norme internationale, prenant en compte les différents aspects possibles. Manière conventionnelle et normalisée de présenter une source, quel que soit le type de document dont est issu la parole citée. Contient au minimum : auteur, titres, (article ou chapitre, revue ou ouvrage), éditeur et année de publication.

12. Diagramme de Gantt :

Activités	Juillet 2020	Juillet à Novembre 2020	Décembre 2020	Janv à Avril 2021	Mai à Octobre 2021	Novembre 2021
Protocole						
Revue littérature						
Enquête						
Généralité						
Analyse des données						
Correction thèse						
Date de la soutenance						

RESULTATS

RESULTATS :

Durant l'étude réalisée dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G et qui a duré 22 mois ,71 patients ont présenté des complications rénales sur 160 patients sous traitements ARV soit une fréquence de 44,37%.

Donnés sociodémographiques

TABLEAU X :REPARTITION DES PATIENTS SELON L'AGE

Age	Fréquence	Pourcentage(%)
[15-30[11	15,5
[30-60[50	70,4
[60-90]	10	14,1
Total	71	100,0

L'âge moyen était de $45,74 \pm 14,31$ avec des extrêmes de 15 à 90 ans

La tranche d'âge de 30 à 60 ans était la plus représentée soit 70,4%.

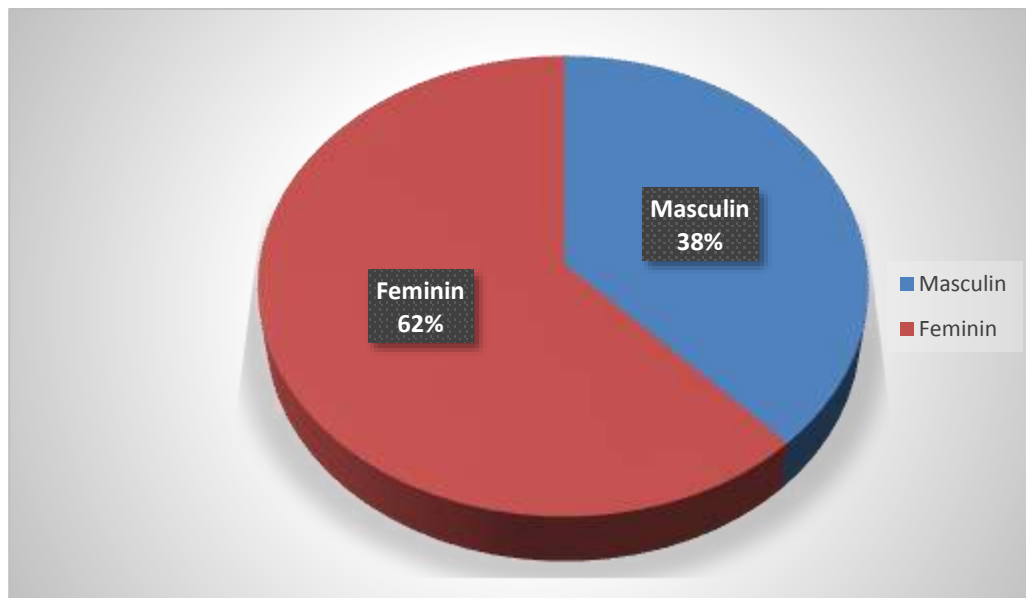


FIGURE 7:REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE

On notait une prédominance féminine soit 62,0% avec un sex-ratio de 0,61.

TABLEAU XI :REPARTITION DES PATIENTS SELON LA PROFESSION

Profession	Fréquence	Pourcentage(%)
Ménagères	29	40,8
Commerçants	15	21,1
Cultivateurs	11	15,5
Fonctionnaires	10	14,1
Chauffeurs	5	7,0
Orpailleurs	1	1,4
Total	71	100,0

Les ménagères étaient majoritaires soit 40,8%

**TABLEAU XII :REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT
MATRIMONIAL**

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage (%)
Marié(e)	65	91,5
Célibataire	06	8,5
Total	71	100,0

Les mariés représentaient 91,5%.

TABLEAU XIII : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NIVEAU D'ETUDE

Niveau d'étude	Fréquence	Pourcentage(%)
Non scolarisé	32	45,1
Primaire	16	22,5
Secondaire	19	26,8
Supérieur	3	4,2
Medersa	1	1,4
Total	71	100,0

Le taux de la scolarisation était 54 ,5%

TABLEAU XIV : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ETHNIE

Ethnie	Fréquence	Pourcentage(%)
Bambara	31	43,7
Peulh	16	22,5
Sarakolé	6	8,5
Malinké	5	7,0
Bozo	3	4,2
Maure	3	4,2
Sonrhäi	3	4,2
Senoufo	2	2,8
Tamashek	1	1,4
Bobo	1	1,4
Total	71	100,0

Les bambaras étaient plus représentatifs soit 43,7%.

2- Données Clinique et para clinique

TABLEAU XV : REPARTITION DES PATIENTS SOUS ARV SELON LE MOTIF D'HOSPITALISATION.

Motif d'hospitalisation	Fréquence	Pourcentage(%)
Altération de l'état général	38	53,5
Vomissement incoercible	10	14,1
Syndrome œdémateux	10	14,1
Toux	6	8,5
Anomalie rénale en échographie	5	7,0
Hyper créatinémie	2	2,8
Total	71	100,0

L'altération de l'état général était le majeur motif d'hospitalisation soit 53,5%.

TABLEAU XVI : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA STRUCTURE SANITAIRE DE REFERENCE

Mode de référence	Fréquence	Pourcentage(%)
SAU du Point-G	34	47,88
Venu de lui-même	30	42,3
Hôpital du Mali	5	7,04
Centre de santé de référence de la commune	2	2,81
Total	71	100,0

Les patients référés par le service d'accueil d'urgence du point G représentaient soit 47,88%.

TABLEAU XVII: REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DES ANTECEDENTS MEDICO-CHIRURGICAUX

Antécédents médico-chirurgicaux	Fréquence	Pourcentage (%)
Non	29	40,8
HTA	18	25,4
UGD non documenté	9	12,7
Chirurgie obstétrique	8	11,3
Diabète	6	8,5
Obésité	1	1,4
Total	71	100,0

L'antécédent médico-chirurgical était absent chez 40,8% des patients.

TABLEAU XVIII :REPARTITION DES PATIENTS SELON LES FACTEURS DE RISQUES

Facteurs de risques	Fréquence	Pourcentage(%)
Non	25	35,2
HTA	18	25,4
Tabac	15	21,1
Sédentarité	9	12,7
Obésité	1	1,4
Diabète	2	2,8
Dyslipidémie	1	1,4
Total	71	100

L'hypertension artérielle était le principal facteur de risque cardiovasculaire, soit 18,3% des cas.

**TABLEAU XIX: REPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRESSION
ARTERIELLE A L'ADMISSION**

Pression artérielle à l'admission	Fréquence	Pourcentage(%)
Hypotendus	29	40,8
Normotendus	24	33,8
Hypertendus	18	25,4
Total	71	100,0

L'hypertension était présente dans 25,4% à l'admission.

**TABLEAU XX: REPARTITION DES PATIENTS SELON LA PRESSION
ARTERIELLE A LA SORTIE**

Pression artérielle a la sortie	Fréquence	Pourcentage(%)
Normotendus	52	73,2
Hypertendus	11	15,5
Hypotendus	8	11,2
Total	71	100

La majorité des patients avait à la sortie une tension normale soit 73,2%

**TABLEAU XXI :REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TAUX
D'HEMOGLOBINE**

Taux d'hémoglobine	Fréquence	Pourcentage(%)
[6-8[42	59,2
[8-10[20	28,2
<6	6	8,5
[10-12]	3	4,2
Total	71	100,0

Le taux d'hémoglobine a été inférieur à 8 g/dl de façon fréquente ,la moyenne a été de 7,04g/dl avec des extrêmes de 4,1 et 11,6g/dl.

Tableau XXII: Répartition selon le taux de réticulocytes

Taux réticulocytes	Fréquence	Pourcentage(%)
Régénérative	59	83,1
Arégénérative	12	16,9
Total	71	100,0

Le caractère régénératif de l'anémie a représenté dans 83% des cas

TABLEAU XXIII: REPARTITION EN FONCTION DES GLOBULE BLANC

Globule blanc	Fréquence	Pourcentage (%)
[3500-10000]	34	47,9
<3500	30	42,3
>10000	7	9,9
Total	71	100,0

Leucopénie a été présente dans 42,3% des cas.

TABLEAU XXIV: REPARTITION EN FONCTION DES PLAQUETTES

Plaquettes	Fréquence	Pourcentage(%)
150000-450000	56	78,9
<150000	8	11,3
>450000	7	9,9
Total	71	100,0

La thrombopénie a été présente dans 11,3 % des cas.

TABLEAU XXV: REPARTITION EN FONCTION DE LA CREATININEMIE

Créatinémie	Admission	Après 3mois
<100	00	59
(100-150)	23	00
(150-300)	32	00
(300-600)	15	05
(600-800)	01	03
>800	00	04

Après 3 mois 16,9 % de créatininémie des patients sont revenues anormales

TABLEAU XXVI: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE D'ANEMIE

Types d'anémies	Fréquence	Pourcentage(%)
Anémie normochrome normocytaire régénérative	23	32,4
Anémie microcytaire normochrome régénérative	16	22,5
Anémie normocytaire hypochrome régénérative	13	18,3
Anémie normochrome arégénérative	10	14,1
Anémie microcytaire hypochrome régénérative	9	12,7
Total	71	100,0

L'anémie est présente dans 100% de cas avec une prédominance d'anémie normochrome normocytaire régénérative soit 32,4%.

TABLEAU XXVII: REPARTITION DES PATIENTS SELON LA VALEUR DU POTASSIUM SANGUIN (N=61).

Potassium (mmol/l)	Fréquence	Pourcentage(%)
Hypokaliémie	27	44,3
normokaliémie	13	21,3
hyperkaliémie	21	34,4
Total	61	100,0

L'hyperkaliémie était présente dans 34,4% des cas.

TABLEAU XXVIII: REPARTITION EN FONCTION DES RESULTATS DU BILAN LIPIDIQUE

Bilans	Effectifs	Pourcentage(%)
Cholestérol totale (n=13)	Diminué	5/13
	Normal	7/13
	Augmenté	1/13
LDL(n=13)	Diminué	1/13
	Normal	10/13
	Augmenté	1/13
HDL(n=13)	Diminué	3/13
	Normal	9/13
	Augmenté	1/13
Triglycérides(n=7)	Diminué	1/7
	Normal	5/7
	Augmenté	1/7

L'hyper cholestérolémie a été moins fréquente.

Tableau XXIX: Répartition en fonction des résultats du bilan phosphocalcémique

Bilans	Calcémie	Fréquence
Calcémie	<2,2	16/46
	[2,2-2,6]	25/46
	>2,6	5/46
Phosphorémie	<0,8	8/45
	[0,8-1,61]	25/45
	>1,61	14/45

L'hypocalcémie a été présente dans 37,8% des cas .L'hyperphosphorémie était présente dans 29,8% des cas.

TABLEAU XXX: REPARTITION EN FONCTION L'ALBUMINEMIE

Albuminémie	Fréquence	Pourcentage (%)
<38g/l	15	31,9
[38-45]g/l	24	51
>45g/l	8	17
Total	47	100

Dans notre série l'hypo albuminémie est présente dans 31,9% des cas.

TABLEAU XXXI :REPARTITION DES PATIENTS SELON LA VALEUR DU SODIUM SANGUIN (N=47).

Sodium sanguin (mmol/l)	Fréquence	Pourcentage(%)
<135	14	29,8
[135-148]	28	59,6
>148	5	10,6
Total	47	100

L'hyponatrémie était présente dans 29,8% des cas.

**TABLEAU XXXII :REPARTITION DES PATIENTS SELON LA VALEUR DE
L'UREE (N=24)**

Urée mmol/l	Fréquence	Pourcentage(%)
<35	8	33,3
>35	16	66,7
Total	24	100

L'hyper urémie est présente dans 66,7% des cas avec une moyenne de 2,30.

TABLEAU XXXIII: REPARTITION EN FONCTION PROTEINURIE DE 24H (N=36)

Protéinurie de 24h	Fréquence	Pourcentage (%)
<1	21	58,3
1-3	10	27,8
>ou=3	5	13,9
Total	36	100

La protéinurie minime a représenté 58,3% des cas.

TABLEAU XXXIV: REPARTITION EN FONCTION DE LA GLYCEMIE (N=60)

Glycémie	Fréquence	Pourcentage(%)
Normale	39	65
Hypo glycémie	10	16,7
Hyperglycémie	11	18,3
Total	60	100

L'hyperglycémie a représenté 18,3% des cas.

**TABLEAU XXXV: REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA
CYTOLOGIE (N=20)**

Cytologie	Fréquence	Pourcentage(%)
Leucocyturie	10	50
Hématurie	3	15
Normale	7	35
Total	20	100

**TABLEAU XXXVI:REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE
L'UROCULTURE (N=20)**

Uroculture	Fréquence	Pourcentage(%)
Positif *	7	35
Negatif	13	65
Total	20	100

**Escherichia colis*=5

**Klebsiella pneumoniae*=1

**Enterobacter SP*=1

Escherichia colis a été le germe le plus fréquent ,soit 25% des cas.

**TABLEAU XXXVII: REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE
L'ECG(N=25)**

ECG	Fréquence	Pourcentage
HVG	6	25
TROUBLE DU RYTHME	10	40
NORMAL	9	36
Total	25	100

L'hypertrophie ventriculaire gauche était présente dans 25 % des cas.

TABLEAU XXXVIII: REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU FOND D'ŒIL (N=57)

Fond d'œil	Fréquence	Pourcentage (%)
Rétinopathie hypertensive	4	7
NORMALE	51	89,5
Rétinopathie diabétique	2	3,5
Total	57	100

Les anomalies du fond d'œil ont été retrouvées dans 10,5% des cas.

TABLEAU XXXIX: REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION TDM (N=13)

TDM	Fréquence	Pourcentage
Normale	8	61,5
Abcès cérébrale	4	30,8
AVC Ischémique	1	7,7
Total	13	100

Les anomalies ont été observées dans 38,5 % des cas.

**TABLEAU XL: REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DES RESULTATS A
L'ECHOGRAPHIQUE RENALE (N=14)**

Résultats		Effectif	Pourcentage(%)
Taille des reins	normale	3	21,5
	Diminuée	10	71,4
	Augmentée	1	7,1
Differenciation	bien différencié	4	28,6
	Dédifférencié	10	71,4
	Dilaté	3	21,4
Dilatation	Non dilaté	11	78,6
Echogénicité	Hypoechogene	2	14,3
	Isoechogene	10	71,4
	Hyperechogene	2	14,3

La taille des reins était diminuée dans façon fréquente, la dédifférenciation a été retrouvée dans la quasi-totalité des cas, plus la moitié des reins a été échogène, la dilatation a été rare.

**TABLEAU XLI: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE
D'INSUFFISANCE RENALE**

Complication rénale	Fréquence	Pourcentage(%)
Insuffisance rénale aigue	59	83,0
Insuffisance rénale chronique modérée	6	8,4
Insuffisance rénale chronique sévère	4	5,6
Insuffisance rénale chronique terminale	2	3
Total	71	100,0

La plupart de nos patients présentait une insuffisance rénale aigue soit 83,1% des cas.

**TABLEAU XLII: REPARTITION DES PATIENTS SELON LA LIGNE
THERAPEUTIQUE**

Ligne thérapeutique	Fréquence	Pourcentage
2INTI+1INNTI	66	93,0
2INTI+1IP	3	4,2
3INTI	2	2,8
Total	71	100,0

Presque la totalité de nos patients avait comme ligne thérapeutique 2INTI+1INNTI soit 93,0% des cas.

**TABLEAU XLIII: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SCHEMA
THERAPEUTIQUE**

Schéma thérapeutique	Fréquence	Pourcentage
TDF+3TC+EFV	41	57,7
TDF+3TC+DTG	28	39,4
AZT+3TC+EFV	1	1,4
AZT+3TC+ATV/r	1	1,4
Total	71	100,0

Plus de la moitié de nos patients avait comme schéma thérapeutique TDF+3TC+EFV soit 57,7%.

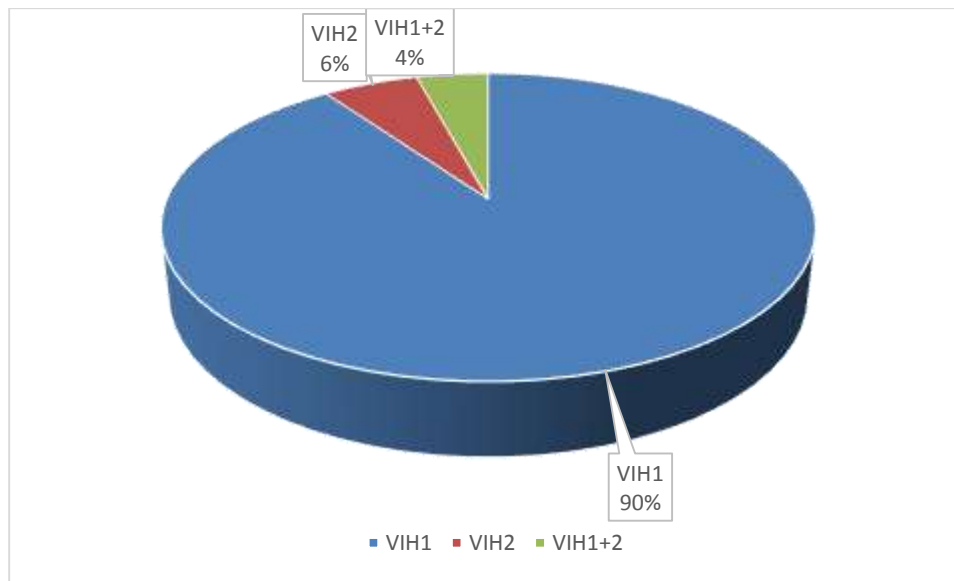


FIGURE 8:REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE DE VIH

Type VIH	Fréquence	Pourcentage
VIH1	64	90,1
VIH2	4	5,6
VIH1+2	3	4,2
Total	71	100,0

Presque la totalité de nos patients était de type VIH1 soit 90,1% des cas.

TABLEAU XLIV: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE D'EVOLUTION

Evolution favorable	Fréquence	Pourcentage
OUI	44	62,0
NON	27	38,0
Total	71	100,0

L'évolution était favorable chez 62,0% de nos patients.

TABLEAU XLV: REPARTITION DES PATIENTS SELON L'EVOLUTION

Echec thérapeutique	Fréquence	Pourcentage (%)
NON	56	78,9
OUI	15	21,1
Total	71	100,0

L'échec thérapeutique était présent dans 21,1% des cas.

TABLEAU XLVI: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE L'EVOLUTION

DECES	Fréquence	Pourcentage (%)
OUI	25	35,2
NON	46	64,8
Total	71	100,0

25 cas de décès ont été enregistrés soit 35,2%.

Etude Analytique

TABLEAU XLVII: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE DECES ET LE SCHEMA THERAPEUTIQUE

DECES	SCHEMA THERAPEUTIQUE				Total
	Effectif				
	AZT+3TC+ATV/r	AZT+3TC+EFV	TDF+3TC+DTG	TDF+3TC+EFV	
OUI	0	1	10	14	25
NON	1	0	18	27	46
Total	1	1	28	41	71

Khi-2= 2,333

ddl=3

X²_{seuil}= 7,815

Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre le décès et le schéma thérapeutique de nos patients (**P<0,5**)

Tableau XLVIII: Répartition des patients selon le type d'insuffisance rénale et le schéma thérapeutique

Type d'insuffisance rénale	Schéma thérapeutique				Total
	Effectif				
	AZT+3T C+ATV/r	AZT+3T C+EFV	TDF+3T C+DTG	TDF+3T C+EFV	
Insuffisance rénale aigue	1	1	23	34	59
Insuffisance rénale chronique	0	0	5	7	12
Total	1	1	28	41	71

Khi-2= 0,426

ddl=3

X²_{seuil}= 7,815

Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre le type d'insuffisance rénale et le schéma thérapeutique de nos patients (**P<0,5**).

TABLEAU XLIX: REPARTITION DES PATIENTS SELON LE DECES ET LE TYPE D'INSUFFISANCE RENALE

Type d'insuffisance rénale	DECES		Total
	Effectif		
	OUI	NON	
Insuffisance rénale aigue	21	38	59
Insuffisance rénale chronique	5	8	12
Total	26	46	71

Test exact de Fisher= 0,622

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le décès et le type d'insuffisance rénale (**P<0,5**).

TABLEAU L : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE D'INSUFFISANCE RENALE ET LA LIGNE THERAPEUTIQUE

Type d'insuffisance rénale	Ligne thérapeutique Effectif			Total
	2INTI+1INNTI	2INTI+1IP	3INTI	
Insuffisance rénale chronique	11	1	0	12
Insuffisance rénale aigue	55	2	2	59
Total	66	3	2	71

Test exact de Fisher=0,9.

Nous avons trouvé une relation statistique signification entre le type d'insuffisance et la ligne thérapeutique de nos patients (**P<0,5**).

TABLEAU LI : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA PROTEINURIE DE 24H ET SCHEMAS THERAPEUTIQUES

PROTEINURIE DE 24H	SCHEMA THERAPEUTIQUE Effectif				Total
	AZT+3TC +ATV/r	AZT+3TC +EFV	TDF+3TC +DLT	TDF+3TC +EFV	
<1	1	0	5	15	21
1-3	0	1	4	5	10
>ou=3	0	0	3	2	5
Total	1	1	12	22	36

Khi-2=6,018

ddl=6

Il existe un lien statistique entre Schémas thérapeutique de nos patients la protéinurie de 24h et (**P<0,5**).

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

➤ Contraintes méthodologiques

Notre étude, descriptive et analytique avec un recueil prospectif et rétrospectif des données s'est déroulée pendant les périodes allant d'Aout à octobre 2020 et de janvier 2019 à juillet 2020 avait pour l'objectif d'étudier les complications rénales au cours du traitement ARV chez les patients suivis dans le SMIT.

Cette étude souffre de quelques insuffisances liées au caractère rétrospectif, une mauvaise conservation des dossiers médicaux rendant certains non utilisables et le manque de partage d'informations sur des patients dans un contexte de prise en charge pluridisciplinaire, l'indisponibilité temporaire ou permanente de certains examens complémentaires. Au cours de notre étude nous avons noté au service de maladies infectieuses 25 décès par insuffisance rénale sur VIH. Ce manque d'information nous amène à dire que nos chiffres sont sans doute légèrement sous-estimés.

1. Caractéristiques Socio-démographiques :

↳ Selon le sexe

Dans le service de maladies infectieuses du CHU du point G le sexe féminin était représenté avec 62% des cas avec un sexe ratio de 0,61. Ces données sont concordantes avec celles publiées par **Regany [9]** qui avait trouvé 53% de sexe féminin et celle du ministère de la Santé qui rapporte au Mali 51% de femmes parmi les cas d'infection à VIH notifiés entre 2011 et 2015 [2].

En Afrique subsaharienne, on note une légère prédominance féminine qui, selon le rapport de l'ONUSIDA, représente 61% [1].

Par contre, les hommes représentaient 70% dans la cohorte NADIS en France [46], 76% dans la cohorte espagnole CoRIS [42]. Cette prédominance masculine est expliquée principalement par l'importance du mode de contamination homosexuel [43] et la voie parentérale de prise de drogue.

↳ Selon l'âge

La tranche d'âge la plus touchée par l'infection à VIH dans notre série était celle de 30 à 60 ans soit 70,4% avec une moyenne d'âge de $45,74 \pm 14,31$ ans. Nos résultats sont concordantes avec ceux rapportés par le ministère de la Santé du Mali pour lequel 74% des PVVIH ont entre 20 et 44 ans [2].

En revanche, en France la tranche d'âge la plus touchée est celle de 40 à 49 ans, représentant 40.4% des patients infectés par le VIH avec un âge moyen au moment diagnostique de 38 ans [45]. L'âge moyen était de 51,22 ans à Dakar [48].

↳ Selon leur Activité professionnelle.

En analysant les principaux éléments du profils socio-économique on constate que 40,8% des cas étaient des femmes au foyer. Au cours d'une étude antérieure **Diarra [8]** avait trouvé que les ménagères représentaient 28,1 % des cas, suivie des commerçants avec 24,7 %. Ce résultat s'expliquerait par un niveau bas de scolarisations des femmes, du faible recours aux structures de santé et de leur faible pouvoir économique.

↳ L'ethnie

L'ethnie bambara était représentée dans 40,3 % cas suivi des peulhs avec 22,5%, et des Sarakolés (8,5%). Une des raisons serait que les bambaras constituent l'ethnie majoritaire au Mali et du lieu d'étude où les bambaras sont nombreux.

↳ La situation matrimoniale :

Nous avons trouvé dans notre étude 69% de mariés. Ce résultat concorde avec elle de **Diarra [8]** qui avait noté une prédominance des mariés avec une fréquence à **64,6%**. Cela s'expliquerait par le fait que la population continue d'avoir des pratiques sexuelles à risque tel que des rapports sexuels non protégés avec plusieurs partenaires (l'infidélité, polygamie, grande pauvreté, flux migratoires importants, le tourisme, lévirat-sororat)

2. Caractéristiques Cliniques et paraclinique :

↳ Clinique

La symptomatologie d'admission de nos patients par ordre de fréquence était altération de l'état générale 53,5%, des vomissements incoercibles (14,1%), syndrome œdémateux (14,1%), toux (8,5%), anomalie rénale en échographie (7,0%) et une hyper créatinémie (2,8%).

Les facteurs de risque cardiovasculaire étaient par ordre de fréquences hypertension artérielle (25,4%), tabac (21,1%), diabète (12,7%), sédentarité (2,8%), Dyslipidémie (1,4%).

Dans notre étude 64,8% de nos patients ont été exposés à un ou plusieurs facteurs de risque pathologiques préexistants. Ces résultats corroborent à ceux de Farota et Brivet et al qui ont respectivement trouvé 61,60% et 39% de leurs patients exposés à un ou plusieurs facteurs de risques.

Le principal antécédent médical au cours de notre étude était hypertension artérielle avec 25,4% des cas. Struik et al au Malawi [48] et Antonello et al au Brésil [44] trouvaient respectivement 6,1% et 22,5%.

↳ Paracliniques :

La leucopénie était observée dans 42,3% des cas. Au cours de cette étude nous avons constaté une augmentation du nombre de patient avec leucopénie probablement attribuée au traitement ARV.

Les plaquettes étaient normales dans 78,9% des cas. A noter que dans 11,3% des cas, une thrombopénie a été trouvée, certainement attribuée au traitement ARV.

Les patients étaient anémiés dans 100% des cas. Le taux de l'hémoglobine était inférieur à 8g/dl de façon fréquente, la moyenne a été de 7,04 g/dl avec des extrêmes de 4,1 et 11,6g/dl. L'anémie normochrome normocytaire était retrouvée avec 46,5% suivi d'anémie microcytaire normochrome (22,5%), anémie microcytaire hypochrome (12, 7%), Ce résultat est proche de celui Coulibaly [60] au SMIT qu'avait trouvé 52% d'anémie normocytaire

normochrome, 13,8% d'anémie et (9,6%) microcytaire normochrome d'anémie microcytaire hypochrome et de Patwardhan et al [61] en Inde avaient trouvé 61% d'anémie normochrome normocytaire, 33% d'anémie microcytaire et 6% d'anémie macrocytaire [61].

L'association de l'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie était fréquente en cas d'insuffisance rénale chronique terminale[57]. La majorité de nos patients avait une hypocalcémie et une hyperphosphoremie respectivement 37,8% et 29,8%. L'hyponatrémie et l'hypokaliémie étaient présentes soit respectivement dans 29,8% et 44,3%. Ce résultat est supérieur à celui de Sogoba et al[62], une étude similaire dans le même service de maladies infectieuses avaient trouvé 12,7% d'hyponatrémie et 41,2% d'hyponatrémie, cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans notre contexte il y'avait des patients présentant insuffisance rénales chronique alors que chez eux il n'avait pas d'insuffisance rénales chroniques.

L'hypocholestérolémie, LDL cholestérolémie normal, l'hypo HDL-cholestérolémie ont été retrouvées respectivement chez 38,5% ,76,9%, et 23,1 % des cas . **Djagadou** à Lomé a retrouvé l'hypercholestérolémie, l'hyper LDL –cholestérolémie, l'hypo HDL-cholestérolémie dans respectivement 41,4% ,23,5% et 17,4%. La fréquence de l'hyperglycémie était à 12,4%. [63]. L'hypocholestérolémie a été retrouvé dans 38,5% des cas, certainement attribuée à insuffisance rénale chronique.

A l'échographie rénale, la taille des reins était diminuée chez 14,8% et augmentée chez 4,2%, la dédifférenciation a été retrouvée dans 14,8%, les reins étaient écho-gènes dans 14,8%, la dilatation était présente dans 21,4%. La diminution de la taille des reins <80mm est l'un des critères majeurs de passage à la chronicité de l'insuffisance rénale. [57] -

↳ **Type d'insuffisance rénale :**

L'insuffisance rénale était à caractère aiguë et chronique dans respectivement 83,1% et 16,9%. Notre résultat est proche de celle de **Regany [9]** qui avait trouvé une fréquence de 89,2% d'insuffisance rénale aiguë et 10,8% d'insuffisance rénale chronique.

3. Le protocole thérapeutique :

La combinaison thérapeutique la plus utilisée comportait deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse plus un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, soit **93%**. **Diarra [9]** et **Raysso [30]** ont observé les mêmes données avec respectivement une fréquence de **98%** et **94,12%**. Le nouveau schéma TDF+3TC +DTG qui a été recommandé chez tous les hommes et les femmes en ménopause, une recommandation nationale de la PEC de l'infection par le virus au Mali de 2019 peut expliquer cette différence. De plus, les schémas à base d'**INNRT** ont été largement recommandés par l'OMS pour les pays africains et ont fait la preuve de leur efficacité au moins égale à celle des associations à base d'IP. L'avantage des **INRT** repose sur la facilité de l'observance du fait du petit nombre de comprimés à avaler et d'une plus faible proportion des complications à long terme surtout d'ordre métabolique. Certes efficaces, ces molécules ont une barrière génétique faible, d'où une plus grande précocité de l'émergence de mutants résistants.

Les dernières recommandations américaines et françaises préconisent l'emploi d'une anti-protéase boostée par le **Ritonavir** dans le traitement de première ligne des patients infectés par le VIH en raison d'une barrière génétique plus élevée des IP par rapport aux **INNRT** [33, 34]. En effet, dans notre échantillon, l'association **TDF/3TC/EFV** a prédominé dans la prescription de la trithérapie à l'inclusion avec un taux de **57,7%**. **Diarra [8]** notait **63%** de cette association. Dans notre étude, l'utilisation fréquente de **TDF/3TC/EFV** était conforme à la recommandation nationale de la **PEC** de l'infection par le VIH au Mali de 2008.

Dans notre étude l'utilisation fréquente de schémas TDF/3TC/EFV composé de tenofovir lamivudine et efavirenz était prescrit dans 57,7% des cas, tenofovir et lamivudine sont des inhibiteurs nucléosidiques et efavirenz est inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse ,dans cette situation les molécules qui composent cette association sont néphrotoxiques par exemple : Efavirenz a une néphrotoxicité par précipitation intra-tubulaire/lithiases et néphrite interstitielle aigue parcontre la tenofovir entraine une tubulopathie proximale et la lamivudine entraine une IRA. Le schémas TDF/3TC/DTG était prescrit dans 39,4% des cas.

Les schémas AZT + 3TC+ATV/r prescrit dans 1,4% des cas, Atazanavir et Ritonavir sont des inhibiteurs des protéases. Atazanavir a une néphrotoxicité par précipitation intra-tubulaire/lithiases et la Ritonavir entraine une IRA.

L'adaptation posologique des antirétroviraux à élimination rénal débute dès que le DFG est inférieur à 50 ml/min/1,73m².

Les lésions séquellaires interstitielles chroniques peuvent rendre compte chez certains antérieurement exposés d'une altération variable de la fonction rénale ou du moins d'une certaine susceptibilité rénale. [57,58].

4. Evolution :

Chez les 71 patients ayant présenté des manifestations rénales, la prise en charge des troubles cliniques notés avait consisté à donner des conseils, à faire un traitement symptomatique et à changer de molécule d'ARV. Suite à la prise en charge offerte, l'évolution des troubles était favorable chez 44 patients (**62% des cas**). Nous avons noté 25 cas de décès soit 35,2%. Notre étude a fait le bilan des plaintes dominantes des patients et des observations des médecins suite aux traitements ARV. Il n'était pas possible de rendre compte des complications à long terme des ARV telles que la lipodystrophie. Notre étude a fourni toutefois des éléments d'orientation pour guider l'action des jeunes prescripteurs dans un contexte africain.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

L'avènement des antirétroviraux a suscité un grand espoir dans la prise en charge des patients VIH positifs, espoir confirmé dans le temps.

Néanmoins, le principal écueil de ces médicaments peut être la survenue d'effets indésirables pouvant, quelque fois, engager le pronostic vital indépendant de l'infection.

Notre étude a retrouvé une fréquence de 25%, la tranche d'âge 30-60 (74,4%) avec un sexe ratio à 0,61 en faveur du sexe féminin. Les mariés étaient représentés dans notre étude avec 91,5% des cas. Les ménagères constituaient la souche socioprofessionnelle la plus active avec 40,8%. Les schémas thérapeutiques associant 2INTI +1INNTI ont été les plus représentés (93%) et la combinaison TDF+3TC+EFV était représentée à 57,7% des cas. Les principales complications étaient insuffisance rénale aiguë (83,1%) et insuffisance rénale chroniques (16,9%).

La majorité des patients décédés dans notre étude (35,2%) était au stade C. La plupart des décès sont survenus au cours d'hospitalisations pour les infections opportunistes qui ont permis la découverte de la séropositivité ou pendant les premiers mois de traitement. L'évolution était favorable dans 62,0% des cas.

Ainsi, Le diagnostic d'IR à un stade précoce constitue un dès l'élément clé de la prise en charge, du fait que le diagnostic précoce revêt une importance fondamentale.

L'insuffisance rénale est une pathologie rénale ayant de multiples étiologies pouvant être physiologiques, infectieuses ou organiques dont il faut craindre lorsque nous mettons une personne vivant avec le VIH sous un traitement anti rétroviral comportant du ténofovir. Il s'impose alors la surveillance régulière de la tolérance de tout traitement néphrotoxique dans notre contexte.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre travail nous formulons les recommandations suivantes :

Aux personnels soignants

- Surveiller régulièrement la fonction rénale des PV VIH sous traitement ARV et adapter le traitement si tôt possible dès qu'il y'a une altération de la fonction rénale
- Expliquer aux patients l'importance du suivi clinique et biologique.
- Référer les patients dans un service spécialisé en cas de complications rénales au cours du traitement ARV.

A la population

- Faire le dépistage volontaire et consulter rapidement un service de prise en charge en cas de confirmation de l'infection à VIH.

REFERENCES

Références bibliographiques :

- 1.Daugas E, Deroure B.** Nouveaux aspects des atteintes rénales de l'infection par le VIH. Paris : Flammarion; 2008.
- 2.Ramat I, Guillaume MA, Diouf B.** Insuffisance rénale du sujet VIH sous ARV : A propos de 29 cas à l'Hôpital Général de Référence nationale de N'Djamena. Rev Sci du Tchad.[En ligne]. 2016. [22/04/2020]; série B : déc 2016 : 3p. Disponible: https://www.researchgate.net/publication/329209867_Insuffisance_renale_du_sujet_VIH_sous_ARV_A_propos_de_29_cas_a_l'Hopital_General_de_Reference_nationale_de_N'Djamena_Tchad/link/5bfd17b492851cbcd749409/download
- 3.Peraldi MN, Kanfer A.** Insuffisance rénale aigue. EMC: néphrologie. [Enligne]. 1994 [Consulté le 15/05/2020]. [18-042-A-10]. Disponible: <https://www.emconsulte.com/article/22615/insuffisance-renale-aigue>
- 4.Mali. Ministère de la Santé. Cellule de planification et de statistiques (CPS).** Enquête démographique et de santé du Mali EDSM-V 2012-2013: rapport préliminaire. Bamako : CPS; 2013.
- 5. Rozenbaum W.** Guide de l'infection à VIH 2001. Paris : Impact médecin hebdo; 2001
- 6.ONU/SIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA. 2016 (consulté le 16/07/2017 à 14h16. <http://www.unaids.org>)**
- 7.Ministère de la santé, cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le sida.** Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA au mali novembre 2013(chapitre 11 page 9, consultable sur www.wikipedia.org).
- 8.Mbia-somse LB.** Etude de la rétention des patients sous ARV suivis au cesac de bamako [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2010.147p
- 9.Dupont L.** Le coté historique du VIH-SIDA : 1921-1981.17 Nov 2015 ; 2(1)
- 10.Rédaction santé. Sida : origine et historique. Journal des femmes.com.2015**
- 11.Diakité A.** Les causes liées aux décès des patients adultes sous traitement antirétroviral en milieu spécialisé de Bamako [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2008.107p
- 12.Coffin JM.** Structure and classification of retrovirus. In: Levy JA, dir. The retroviridae. New York: plenum; 1992. 19-50

- 13. Zitu M.** Etude de la protéinurie à la bandelette urinaire chez les PVVIH au service de maladies infectieuses [Thèse]. Médecine: Bamako; 2018. 91p
- 14. Coulibaly B.** Suivi du bilan biologique chez les personnes vivant avec le VIH et le SIDA sous traitement antirétroviral au CESAC de Bamako du 1^{er} janvier 2009 au 31 janvier 2010 [Thèse]. Médecine: Bamako; 2010. 110p
- 15. Furelaud G, Pavie B.** Le virus du sida. Planet.vie [En ligne]. Paris: 2002 fév [consulté 12/08/2021]. Disponible : <http://planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida>
- 16. Montagnier L, Barré-Simoussi F.** Virus de l'immunodéficience humaine. Wikipedia [En ligne]. 2013 [consulté le 10/08/2021]. Disponible: <https://fr.m.wikipedia.org>.
- 17. Dollo I.** Incidence de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH sous HAART (CHU Point G) [thèse]. Médecine : Bamako ; 2010. 138p
- 18. Ministère des affaires sociales et de la santé.** Modes de transmission et mesures préventives contre le VIH. Social.santé.gouv.fr [En ligne]. 2014 oct [10/09/2016]. Disponible à l'URL : <http://social.santé.gouv.fr/vih/sida/article>
- 19. Ministère des affaires sociales et de la santé.** Comment le VIH se transmet ? comment éviter la transmission ?. La.santé.gouv.fr [En ligne]. [10/09/2016]. Disponible à l'URL : <http://www.santé.gouv.fr/comment-le-vih-se-transmet-il-comment-éviter-la-transmission.html>
- 20. Aids/aide suisse contre le sida.** Evolution d'une infection par le VIH. Swiss aids news.
- 21. Bouchaud B, Ndour CT.** Dépistage et diagnostic de l'infection à VIH. In : Cailhol J, Zoungana L, dir. Prise en charge globale du VIH dans les pays à ressources limitées : guide de formation à l'usage de paramédicaux. Pays Bas: Doin; 2011. p. 9-283
- 22. Organisation mondiale de la santé.** Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent. Recommandations pour une approche de santé publique. Genève : OMS ; 2010
- 23. Organisation mondiale de la santé.** Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : vers un accès universel. Recommandations pour une approche de santé publique. Genève : OMS ; 2006
l'usage de paramédicaux. Pays bas : Doin ; 2011. p. 9-283

24. **Daugas E, Rougier JP, Hill G.** HAART-related nephropathies in HIV-infected patients. *Kidney int.* 2005; 67(2):393-403
25. **Tostivint I, Deray G.** Manifestations néphrologique In Pialoux G VIH . Paris:Editeur Doin ;2004
26. **Nochy D, Glotz D, Goucha R, Pelletier L, Bariety J.** Les atteintes rénales au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) *Rev. Prat* 1994 ; 44 : 1494-9.
27. **Horberg M, Tang B, Towner W, Silverberg M, Bersoff-Matcha S, Hurley L, et al.** Impact of tenofovir on renal function in HIV-infected, antiretroviral-naive patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;53:62–9.
28. **Calza L, Trapani F, Tedeschi S, Piergentili B, Manfredi R, Colangeli V, et al.** Tenofovir-induced renal toxicity in 324 HIV-infected, antiretroviral-naive patients. *Scand J Infect Dis.* 2011,22p
29. **Martinez E, Arranz JA, Podzamczar D, Lonca M, Sanz J, Barragan P, et al.** A simplification trial switching from nucleoside reverse transcriptase inhibitors to once-daily fixed-dose abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine in HIV-1-infected patients with virological suppression. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;51:290–7.
30. **Longenecker CT, Scherzer R, Bacchetti P, Lewis CE, Grunfeld C, Shlipak MG.** HIV viremia and changes in kidney function. *Aids.* 2009;23:1089–1096. [PMC free article]
31. **Ando M, Yanagisawa N, Ajisawa A, Tsuchiya K, Nitta K.** Kidney tubular damage in the absence of glomerular defects in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 .
32. **Gallant JE, Parish MA, Keruly JC, Moore RD.** Changes in renal function associated with tenofovir disoproxil fumarate treatment, compared with nucleoside reverse-transcriptase inhibitor treatment. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1194- 8.
33. **Wever K, van Agtmael MA, Carr A.** Incomplete reversibility of tenofovir-related renal toxicity in HIV-infected men. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;55:78–81.
34. **J Bourgoignie.** Renal complications of human immunodéficience virus type 1, *Kitney int* 1990 ; 37 : 1571-1571-1584.
35. **Campbell LJ, Ibrahim F, Fisher M, Holt SG, Hendry BM, Post FA.** Spectrum of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *HIV Med.* 2009;10:329-36.
36. **D Nochy.** L'atteinte rénale au cours de l'infection par le VIH *Press Med* 1997 ; 26 : 91-5

- 37. Phair J, Palella F.** Renal disease in HIV-infected individuals. *Curr Opin HIV AIDS*. 2011 [PMC free article]
- 38. Mckinsey D, Spiegel R, Hutwagner L, Stanford J, Driks M, Brewer J et al.** Prospective study of histoplasmosis in patients with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors, and pathophysiology. *Clin Infect Dis* 1997; 24 (6): 1195-203.
- 39. Blaser M, Hale T, Formal S.** Recurrent shigellosis complicating human immunodeficiency virus infection : failure of preexisting antibodies to confer protection. *Am J Med* 1989; 86 (1): 105-7
- 40. Thomas L, Fielding J, Simon L, et Bunch G.** Los Angeles Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease (ASD). Annual Summary Report January 2004 <http://www.lapublichealth.org/hiv>, consulté le 23 mai 2007.
- 41. Girard P, Katlama C, Pialoux G.** VIH 7ème éd. Paris : doin ; 2007.
- 42. Goodman D, Teplitz E, Wishner A, Klein R, Burk P, Hershenbaum E.** Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol* 1987;17(2):210–20.
- 43. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS/World Health Organization.** AIDS epidemic update: December 2003. Geneva, Switzerland: UNAIDS/WHO, 2003. http://www.unaids.org/wad/2003/epiupdate2003_en, consulté le 19 mars 2007.
- 44. Choi AI, Li Y, Deeks SG, Grunfeld C, Volberding PA, Shlipak MG.** Association between kidney function and albuminuria with cardiovascular events in HIV-infected persons. *Circulation*. 2010;121:51. [PMC free article]
- 45. Hall AM, Hendry BM, Nitsch D, Connolly JO.** Tenofovir-Associated Kidney Toxicity in HIV-Infected Patients: A Review of the Evidence. *Am J Kidney Dis*. 2011;57:773-80.
- 46. Fernando SK, Finkelstein FO, Moore BA, Weissman S.** Prevalence of chronic kidney disease in an urban HIV infected population. *Am J Med Sci*. 2008;335:89.
- 47. Choi A, Scherzer R, Bacchetti P, Tien PC, Saag MS, Gibert CL, et al.** Cystatin C, albuminuria, and 5-year all-cause mortality in HIV-infected persons. *Am J Kidney Dis*. 2010 ; 56 : 872 – 82.
- 48. Squires K, Pozniak AL, Pierone G, Jr., Steinhart CR, Berger D, Bellos NC, et al.** Tenofovir disoproxil fumarate in nucleoside-resistant HIV-1 infection: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2003;139:313-20.

- 49. Michel C, Dosquet P, Ronco P, Mougenot B, Viron B, Mignon F.** Nephropathy associated with infection by human immunodeficiency virus : a rapport on 11 cases including 6 treated with Zidovudine, *Nephron* 1992; 62: 434-40.
- 50. Attolou V, Bigot A, Ayivi B, Gninafon M.** Complications rénales associées à l'infection par le virus de l'immunodéficience acquise humaine dans une population hospitalisée au CNHU de Cotonou ; cahier de santé cotonou.
- 51. Mignon F, Michel C, Albert C, Viron B.** Problèmes néphrologiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Editions techniques- Encycl. Med. Chir. (Paris- France), Néphrologie-Urologie 18066 L10, 1992, 4p.
- 52. Caro-Murillo A, Castilla J, Pérez-Hoyos S, Miró J, Podzamczar D, Rubio R et al.** Cohorte RIS de pacientes con infección por VIH sin tratamiento antirretroviral previo (CoRIS): metodología y primeros resultados *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(1):23-31
- 53. H. Izzedine.** Pathologies rénales au cours de l'infection par le VIH, Renal disease during HIV infection. The association between renal disease and outcomes among HIV-infected women taking and not taking antiretroviral therapy. *La Lettre de l'Infectiologue* • Tome XXIV - n° 4 - juillet-août 2009
- 54. Shahinian V, Rajaraman S, Borucki M et al.** Prevalence of HIV-associated nephropathy in autopsies of HIV-infected patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 884-8.
- 55. Gilead Sciences.** European CHMP Adopts Positive Opinion for Gilead's Single Tablet Regimen Genvoya® (Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine and Tenofovir Alafenamide) for the Treatment of HIV. *Press release*. 25 September 2015.
- 56. Sax PE, Wohl D, Yin MT, et al.** Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection : two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*. 2015 Jun 27 ;385(9987) :2606-15
- 57. Collège universitaire des enseignants de Néphrologie.** Réussir l'ECN, 6^è éd. Paris: Ellipses, 2014.
- 58. Daugas E, Rougier JP, Hill G.** HAART-related nephropathies in HIV-infected patients. *Kidney Int* 2005;67:393-403.
- 59. Plaisier E, Ilescure FX, Ronco P.** Rein et Infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Rev mars* 2012(271):267-75.
- 60. Coulibaly O.** Anémie associée au VIH/sida chez les PV VIH au SMI du CHU du Point G [Thèse]. Bamako; 2020. 80p.

61.Patwardhan MS,Golwikan AS,Abhyanka.Haematological profil of HIV positives patients .Indian J Pathol Microbial 42^e éd.2002;147-50.

62.Sogoba D,Konaté I,Goita D,Dembélé JP et al.Les troubles électrolytiques dans un groupe de patients hospitalisés pour infection à VIH à Bamako.Rev Maladies infectieuses. 2020; 73Suppl21:S68-S73.

63.Agbeko DK,Toyi T,Lihanimpo D,Dzidzonu NK,Lanconi K, Abago B et al.Troubles lipidiques à risque cardiovasculaire chez les personnes vivants avec le virus d'immunodéficience.Rev Médecine interne .2019;8 Suppl 40:S4-5.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

Service.....

A/Objectif 1

Q1=IDENTITEE

Numéro du malade:/.../Age (en année) : /_ / 1= [15-30[2=[30-60[3=[60-90]

Sexe : /_ /

Q2=Profession : /_ /

1=ménagère 2=cultivateur 3= commerçant 4=fonctionnaire 5=retraité 6=chauffeur

Q3=Statut matrimonial:/..... /

1=célibataire 2=marié(e) 3=veuf(ve) 4=divorcé(e)

Q4=Niveau d'étude :...../

1 : non instruit 2 : Primaire.... 3 : Secondaire..... 4 : Supérieure.... 5 : Medersa...

Q5=Ethnie:/...../

1=Bambara 2=Malinké 3=Peulh 4=Sarakolé 5=Senufo 6=Bozo

7=Tamaseck 8 = Bobo 9= Maure 10= Sonrhai

Q6=Mode de référence : /_ /

1= venu de lui-même. 2= référé par.....

Q7=Motif d'hospitalisation : /_ /

1=syndrome œdémateux 2=hyper créatinémie 3= anomalie rénale en échographie
4=hématurie 5=vomissement incoercible 6= AEG 7= Toux 8=Céphalée 9=brulures
mictionnelles 10=hématurie 11=pyurie

Q8=ANTECEDANTS

MEDICAUX :

-HTA /_ / -Diabète /_ / Tabagisme /_ / -Alcoolisme /_ / -Hyper créatinémie /_ / -PU /_ / -
Drépanocytose /_ / -OMI /_ / -(Edème du visage -BM /_ / -PK /_ / -Lithiase rénale -
Traumatisme lombaire /_ / UGD/- /

CHIRURGICAUX:

Chirurgie obstétrique /_ / Chirurgie générale /_ / Chirurgie urologie /_ / Ophtalmique /-
/ Traumatologique /--/

Q9=FACTEUR DE RISQUE:

1=Diabète /_ / 2=Tabac /_ / 3=Alcool /_ / 4=Sédentarité /_ / 5=Obésité/--/ 6
=Dyslipidémie /--/

B/Objectif 2

SIGNES CLINIQUES

TA à l'entrée : /_ / 1=normotendue 2= hypertendue 3= hypotendue

TA à la sortie: /_ / 1=normotendue 2= hypertendue 3= hypotendue

Taux d'HB en g/l:---/ Plaquette en mm³/----/ GB mm³/---/Taux de réticulocyte /--/

Anémie microcytaire normochrome arégenerative : 1 oui 2 non

Anémie microcytaire normochrome régénérative :1 oui 2 non

Anémie microcytaire hypochrome arégenerative:1 oui 2 non

Anémie microcytaire hypochrome régénérative :1 oui 2 non

Anémie normocytaire hypochrome arégenerative :1 oui 2 non

Anémie normocytaire hypochrome régénérative :1 oui 2 non

Anémie normocytaire normochrome arégenerative:1 oui 2 non

Anémie normocytaire normochrome régénérative:1 oui 2 non

Anémie macrocytaire normochrome arégenerative:1 oui 2 non

Anémie macrocytaire normochrome régénérative:1 oui 2 non

Anémie macrocytaire hypochrome arégenerative : 1 oui 2 non

Anémie macrocytaire hypochrome régénérative: 1 oui 2 non

Créatinémie en umol/l: /_ /

DFG en ml/min: /_ /

Kaliémie mmol/l: /_ /

Cholestérol total mmol/l: /_ /

HDL-Cholestérol mmol/l: /_ /

LDL- Cholestérol

mmol/l: /_ / Triglycéride mmol/l:--/

Glycémie: /_ /

Calcémie mmol/l:--/

Phosphoremie mmol/l:--/

Protidémie g/l:--/

Albuminémie g/l:--/

Bilirubine totale:--/

ALAT UI/L/---/ ASAT UI/L /---/

Protéinurie mg/24h /----/

ECBU: /_ /

Hématurie/----/

Leucocyturie/-----/

Germe

Négatif

ECG: /_ /

1=HVG 2=HVD 3=trouble du rythme 4=Normal.....

Fond d'œil: /_ /

1=rétinopathie hypertensive 2=rétinopathie diabétique 3=normal

TDM cérébrale: /_ /

1=normale 2=anormale

Aspect échographique rénale: /_ /

Taille :

Normal :Oui() Non ()

Diminuée :Oui ()Non ()

Augmente : Oui() Non ()

Echo structure rénale: /_ /

Isoechogène : Oui () Non ()

Echogène : Oui () Non ()

Hyperéchogène : Oui () Non ()

Différenciation :....

Différenciés : Oui () Non ()

Dédifférencié : Oui () Non ()

Lithiasique : Oui () Non ()

Dilatés : Oui () Non ()

C/Objectif 3

Type d'insuffisance rénale :

1=Insuffisance rénale Aigue:/_ /

2=Insuffisance rénale chronique:/_ /

D/Objectif 4

Schémas thérapeutique du VIH :

1. Ligne thérapeutique :

/____/

1 = 2INTI + 1INNTI

2 = 2INTI + 1IP

3 = 3INTI

2. Schéma thérapeutique :

.....

b)

.....

c)

.....

3. Types

de

VIH :

/____/

1 = VIH 1

2 = VIH 2

3 = VIH1 + 2

E/Objectif 4

Evolution :

Favorable : oui= 1 non=2

Echec thérapeutique : oui=1 non = 2

Décès : oui=1 non=2

FICHE SIGNALETIQUE

Nom et prénom : Sadio BA

Titre : Complications rénales au cours du traitement ARV chez les patients suivis dans le service de Maladies infectieuses du CHU de point G

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : bibliothèque FMOS/FAPH de l'université des sciences des techniques et de technologies de Bamako

Email : 18sadio@gmail.com

Secteur d'activité : Service des maladies infectieuses et tropicales du CHU POINT G

Résumé

L'objectif de notre étude était d'étudier les complications rénales au cours du traitement ARV chez les patients suivis dans le SMI du CHU de point G.

Il s'agissait d'une étude transversale ; descriptive ; à collecte des données rétrospective réalisée sur une durée de 22 mois allant du 15 janvier 2019 à 15 juin 2020 et 15 Aout au 15 Octobre 2020 incluant tous les patients hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales ayant présentés des complications rénales au cours du traitement ARV . Nous avons enregistré 71 patients selon les critères d'inclusion sur 160 patients hospitalisés soit un pourcentage de 44,37%. La population étudiée avait un sexe ratio de 0,61 et l'âge moyen était de $45,74 \pm 14,31$ ans. La principale complication rénale était insuffisance rénale aigue qui représentait 83,1% et celle de l'insuffisance rénale chronique qui représentait 16,9%.

La majorité des patients était VIH type 1 (90,1%) sous le schémas thérapeutiques TDF+3TC+EFV avec une fréquence de 57,7%.

L'évolution des troubles était favorable chez 44 patients (62 % des cas).

Mots clés : ARV, complications rénales, maladies infectieuses.

Data sheet

First and last name :Sadio BA

Title :kidney complications during ARV treatment in patients followed in the infectious diseases department of CHU point G.

City of birth :Bamako

Place of deposit :FMOS/FAPH Library of the university of technical science and technologies of Bamako.

Email : 18sadio@gmail.com

Activity sector :Department of infectious and tropical disease of the CHU Point G.

Summary

The objective of our study was to study renal complications during ARV treatment in patients followed in the infectious and tropical disease department of the CHU Point G.

This was a cross-sectional study,descriptive ; collecting retro-prospective data carried out over a period of 22 months from january 15,2019 to jully 15,2020 and August 15 ,to october 15,2020 including all patients hospitalized in the infectious and tropical diseases department who presented kidney complication during ARV treatment during our study period. We registered 71 patients according to the inclusion criteria out of 160 hospitalized patients, ie a percentage of 44,37%.The population studied has a sex ratio 0,61 and the average age is $45,74 \pm 14,31$ years.The main renal complication was acute renal failure which represented 83,1% and that of chronic renal failure which represented 16,9%.

The majority of patients were HIV type 1(90,1%) under the therapeutic regimens TDF +3TC+EFV with a frequence of 57,7% .

The evolution of the disorders was favorable in 44 patients (62 % of cases).

Keywords :**ARV, Kidney complications,Infectious diseases**

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

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

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !