

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE

Union – Discipline – Travail

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUES

# THESE

Année 2008 - 2009

N°1301/09

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de

**DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

**Mr KONE YEFARFIELE ISSIFOU**

**EVOLUTION DES PARAMETRES BIOLOGIQUES CHEZ LES  
PATIENTS TRAITES PAR LES ANTIRETROVIRAUX  
ETUDE REALISEE A L'HOPITAL MILITAIRE D'ABIDJAN**

*Soutenue publiquement le 12 Juin 2009*

**COMPOSITION DU JURY**

**PRESIDENT** : Monsieur, KONE MOUSSA, professeur Titulaire  
**CO-DIRECTEURS** : Monsieur, MENAN EBY IGNACE Professeur Agrégé  
Monsieur, YAO N'DRI Professeur Agrégé  
**ASSESEURS** : Madame, SAWADOGO DUNI Professeur Agrégé  
Monsieur, INWOLEY KOKOU ANDRE Professeur Agrégé

# **ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR DES  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. **HONORARIAT**

<i>Directeurs Honoraires :</i>	<i>Professeur RAMBAUD André</i>
	<i>Professeur FOURASTE Isabelle</i>
<i>Doyens Honoraires :</i>	<i>Professeur BAMBA Moriféré</i>
	<i>Professeur YAPO Abbé</i>

II. **ADMINISTRATION**

Doyen	Professeur KONE Moussa
Vice Doyen, Chargé de la Pédagogie	Professeur INWOLEY Kokou André
Vice Doyen, Chargé de la Recherche	Professeur ATINDEHOU Eugène
Secrétaire Principal	
Secrétaire Principal Adjoint	Monsieur BLAY Koffi
Comptable	Madame AKE Kouadio Api Eugénie
Documentaliste	Monsieur YOBOUKOUA Loba Fulgence
Intendant	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Responsable de la Scolarité	Monsieur GAHE Alphonse
	Madame DJEDJE Yolande

III. **PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

1- **PROFESSEURS TITULAIRES**

MM ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
DIAINE Charles	Biophysique
KONE Moussa	Parasitologie et Mycologie
Mme KONE BAMBA Djénéba	Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, contrôle de qualité
MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
OUATTARA Lassina	Chimie Thérapeutique et Chimie Organique

2- **MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mme AKE Michèle	Chimie Analytique
Mme ATOUNGBRE Hauhouot	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie
INWOLEY Kokou André	Immunologie
KABLAN Brou Jérôme	Pharmacologie
KOUASSI Dinard	Hématologie
LOUKOU Yao Guillaume	Microbiologie
MENAN Eby Ignace	Parasitologie Mycologie
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie

### **3- MAITRES DE CONFERENCES (CAMES)**

M YOLOU Séri Fernand Chimie Générale

### **4- MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

### **5- MAITRES ASSISTANTS (ES)**

Mme AKE EDJEME N'guessan Angèle Biochimie-Biologie moléculaire  
Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie  
M CLAON Jean Stéphane Santé Publique  
M KOFFI Angely Armand Pharmacie Galénique  
Mme KOUASSI AGBESSI Thérèse Microbiologie  
MM OGA Agbaya Stéphane Santé publique  
OUASSA Timothée Bactériologie  
Mme SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique  
MM YAPI Ange Désiré Chimie organique, chimie thérapeutique  
YAVO William Parasitologie  
ZINZENDORF Nanga Yessé Microbiologie

### **6- ASSISTANTS (ES)**

MM. ABROGOUA Danho Pascal Pharmacologie  
Mme AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie  
ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie  
ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie  
AHIBO Hugues Biochimie, Biologie Moléculaire  
Mme AKA –ANY-GRA Armelle. Pharmacie Galénique  
AMARI Antoine Serge G. Législation  
AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie  
AMIN N'Cho Christophe Chimie minérale, Chimie générale.  
Mme AYE YAYO Mireille Hématologie  
M DJOHAN Vincent Parasitologie  
MM BONY François Nicaise Chimie Analytique  
CABLAN Mian N'Ddey Asher Bactériologie Virologie  
DALLY Laba Galénique  
Mlle DIAKITE Aïssata Toxicologie  
DEMBELE Bamory Immunologie  
Mme DJEDJI ANZOUAN Kacou G. Matière médicale  
MM EZOULIN Miezán Jean- Marc Toxicologie  
Mlle FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie  
GBASSI K. Gildas Chimie Minérale  
Mme IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie  
MM KABRAN Tano Kouadio Mathieu Immunologie  
KASSI Kondo Fulgence Parasitologie Mycologie  
Mlle KONATE Abibatou Parasitologie Mycologie  
Mme KOUAKOU SIRANSY N. Pharmacologie  
M. KOUAME Denis Rodrigue Immunologie

M.	LATHRO Joseph Serge	Microbiologie
Mme	LEKADOU KORE Sylvie	Santé Publique
MM	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Galénique
Mme	N'GUESSAN-BLAO Amino R. J.	Hématologie
M.	OUATTARA Mahama	Chimie thérapeutique
Mme	POLNEAU VALLE Sandrine	Mathématiques biophysique
Mlle	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
Mme	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
MM	SIMAGA Dédéou	pharmacognosie
	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie
Mme	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
MM	YAPO Achou Pascal	Galénique
	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
	YAYO Sagou Eric	Biochimie

### **7- PROFESSEURS CERTIFIES**

Mlle CISSE Aoua	Licence d'Anglais
-----------------	-------------------

### **8- IN MEMORIUM**

Feu COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé (1981-1992)
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire (1978-2002)
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant de Chimie Thérapeutique
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant de Chimie Thérapeutique
Feu COULIBALY Sabali	Assistant de Pharmacie Galénique

### **9- ENSEIGNANTS (ES) VACATAIRES**

MM.	AHOUSI Ferdinand	Secourisme (GSPM Indénié)
	AMONSANKOI Emmanuel	Secourisme (GSPM Indénié)
	N'GOZAN Marc	Secourisme (GSPM Indénié)
	DEMPAH Anoh Joseph	Parasitologie, Zoologie
Mme	KEBE Monique	Santé Publique
MM.	KOFFI Kouamé Michel	Santé Publique
	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	N'GNIMMIEN Kouassi Koffi	Bibliographie Recherches
	MENSAH Jonas	Matière Médicale
	MOTTO Armand	Management Marketing
	N'GUETTA Augustin	Gestion (INSET)
	TEBI Ambroise	Nutrition (INSP)
	KONAN Kouakou	Diététique (INSP)
	BIOGO Godi Henri	Toxicologie
M	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
Mme	KOUAMELAN Christine	Pharmacie Privée
M	OKPEKON Aboua Timothée	Chimie Analytique, Chimie Générale.

Mme PAYNE Marie	Hygiène hospitalière
M KONAN WAIDHET Daniel	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme KASSI DANHO A. Juliette	Pharmacie Galénique
M SAMBA Moustapha	Economie de la santé
Mme KOUASSI BAMBA Fanta	Pharmacie Galénique et Cosmétologie

**IV ENSEIGNANTS DES AUTRES UFR ASSURANT DES VACATIONS A L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

**1- MAITRES DE CONFERENCES**

MM AGBO N'zi Georges	Biotechnologie Alimentaire
AKE Séverin	Physiologie végétale
KASSANYOU Salami	Anatomie (UFR des Sciences Médicales)
Mme TAHIRI Annick	Biologie Animale (UFR des Sciences Naturelles)
MM OYETOLA Samuel	Chimie Minérale (UFR SSMT)
Pr YAO N'DRI ATHANASE	Pathologie Médicale
MM ZOUZOU Michel	Cryptogamie (UFR SSMT)

**2- MAITRES ASSISTANTS**

MM. OCHOU Abé Delphin	Physiques (UFR SSMT)
SAKO Aboubakar	Physiques (UFR SSMT)
GBE Didier	Physique (UFR SSMT)

**3- ASSISTANTS ET ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE**

M. FOFANA Siaka	Informatique (UFR SSMT)
ZUNON Kipré Yvan	Anatomie (UFR Sciences Médicales)

---

**COMPOSITION DES LABORATOIRES ET DEPARTEMENTS DE L'UFR DES  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

**1- BACTERIOLOGIE VIROLOGIE**

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Chef de département
Docteur	KOUASSI AGBESSI	Maître Assistante
Docteur	OUASSA Timothée	Maître Assistant
Docteur	ZINZENDORF Nanga	Maître Assistant
Docteur	CABLAN Mian N'Dédey A.	Assistant
Docteur	LATHRO Joseph Serge	Assistant

**I- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA  
REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur	MONNET Dagui	Chef de Département
Professeur	DIAFOUKA François	Maître de Conférences
Professeur	ATTOUNGBRE HAUHOUOT	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	AKE EDJEME N'Guessan	Maître Assistante
Docteur	AHIBO Hugues	Assistant
Docteur	YAYO Sagou Eric	Assistant

**II- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE,  
TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Chef de Département
Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
Professeur	AKE Michèle	Maître de Conférences Agrégé
Professeur	YOLOU Séri Fernand	Maître de Conférences
Docteur	AMIN N'cho Christophe	Assistant
Docteur	BONY Nicaise François	Assistant
Docteur	GBASSI K. Gildas	Assistant
Docteur	TRE Eric Serge	Assistant

**III- SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Chef de département
Professeur	DANO Djédjé Sébastien	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	CLAON Jean Stéphane	Maître Assistant
Docteur	OGA Agbaya Stéphane	Maître Assistant
Docteur	SACKOU KOUAKOU J.	Maître Assistante
Docteur	DIAKITE Aissata	Assistante
Docteur	LEKADOU KORE Sylvie	Assistante
Docteur	MANDA Pierre	Assistant
Docteur	EZOULIN Miézan Jean Marc	Assistant
Docteur	SANGARE TIGORI B.	Assistante
Docteur	YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante

**IV- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE,  
PHARMACIE CHIMIQUE**

Professeur	OUATTARA Lassina	Chef de Département
Docteur	YAPI Ange Désiré	Maître Assistant
Docteur	OUATTARA Mahama	Assistant

**V- BIOLOGIE GENERALE (HISTOLOGIE - CYTOLOGIE -  
CYTOGENETIQUE) HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur	SAWADOGO Duni	Chef du Département
Professeur	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Professeur	INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	AFFI-ABOLI Mihessé	Assistante
Docteur	ADJAMBRI Adia Eusebé	Assistant
Docteur	AYE YAYO Mireille	Assistante
Docteur	DEMBELE Bamory	Assistant
Docteur	KABRAN Tano Kouadio	Assistant
Docteur	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
Docteur	N'GUESSAN-BLAO Amino R.	Assistante
Docteur	SANGARE Mahawa	Assistant
Docteur	YAPI Assi Vincent De Paul	Assistant

**VI- PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE  
ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeur	KONE Moussa	Chef de Département
Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	BARRO KIKI Pulchérie	Maître Assistante
Docteur	YAVO William	Maître Assistant
Docteur	KASSI Kondo Fulgence	Assistant
Docteur	KONATE Abibatou	Assistante
Docteur	DJOHAN Vincent	Assistant
Docteur	VANGA ABO Henriette	Assistant

**VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE,  
GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KABLAN Brou Jérôme	Chef de Département par intérim
Docteur	KOFFI Armand A.	Maître Assistant
Docteur	AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Assistante
Docteur	AMARI Antoine Serge G.	Assistant
Docteur	DALLY LABA Ismaël	Assistant
Docteur	N'GUESSAN Alain	Assistant
Docteur	YAPO Achou Pascal	Assistant

**VIII- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET  
THERAPEUTIQUE, ANATOMIE, EMBRYOLOGIE ET  
PHYSIOLOGIE HUMAINES**

Professeur KABLAN Brou Jérôme                      Chef de Département  
Docteur ABROGOUA Danho Pascal                      Assistant  
Docteur AMICHIA Attoumou M                      Assistant  
Docteur IRIE N'GUESSAN Amenan G.                      Assistante  
Docteur KOUAKOU SIRANSY N'doua                      Assistante

**IX- PHARMACOGNOSIE (MATIERE MEDICALE), BOTANIQUE,  
BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOLOGIE, MEDECINE ET  
PHARMACOPEE TRADITIONNELLE**

Professeur KONE BAMBA Djénéba                      Chef de Département  
Docteur ADJOUGOUA Attoli Léopold                      Assistant  
Docteur FOFIE N'Guessan Bra Yvette                      Assistante  
Docteur DJEDJI ANZOUAN Kacou L.                      Assistante  
Docteur SIMAGA Dédéou                      Assistant

**X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES,  
STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur DIAINE Charles                      Chef de Département  
Docteur POLNEAU VALLEE Sandrine                      Assistante

**XI- ANGLAIS**

Mlle CISSE Aoua,                      Professeur Licencié

LISTE DES LABORATOIRES, DEPARTEMENTS, FILIERES,  
INSTITUTS OU CENTRES DE RECHERES DE L'UFR DES  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

**1. BACTERIOLOGIE VIROLOGIE**

Professeur Agrégé LOUKOU Yao Guillaume

Chef de département

**2. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur MONNET Dagui

Chef de Département

**3. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur ATINDEHOU Eugène

Chef de Département

**4. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur KOUADIO Kouakou Luc

Chef de Département

**5. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE, PHARMACIE CHIMIQUE**

Professeur OUATTARA Lassina

Chef de Département

**6. BIOLOGIE GENERALE (HISTOLOGIE - CYTOLOGIE - CYTOGENETIQUE) HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur agrégé SAWADOGO Duni

Chef de Département

**7. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeur KONE Moussa

Chef de Département

**8. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUES**

Professeur Agrégé KABLAN Brou Jérôme  
intérim

Chef de Département par

**9. PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ANATOMIE, EMBRYOLOGIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeur Agrégé KABLAN Brou Jérôme

Chef de Département

**10. PHARMACOGNOSIE (MATIERE MEDICALE), BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOLOGAMIE, MEDECINE ET PHARMACOPEE TRADITIONNELLE**

Professeur KONE BAMBA Diénéba

Chef de Département

**11. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur Charles DIAINE

Chef de Département

A decorative graphic of a scroll with a grey shadow, containing the text 'A Nos Maîtres Et Juges' in a black, elegant cursive font.

A Nos Maîtres Et  
Juges

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Monsieur le Professeur KONE MOUSSA**

- Professeur titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan,
- Directeur de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université d'Abidjan Cocody,
- Chef de Département de Parasitologie et Mycologie à l'UFR Sciences Pharmaceutique et Biologiques d'Abidjan
- Chef du Service de Parasitologie et Mycologie à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire,
- Inspecteur de la Santé,
- Chevalier des Palmes Académiques Françaises,
- Expert de l'OMS,
- Commandeur de l'Ordre de l'Education Nationale de Côte d'Ivoire,
- Directeur de l'Institut Pierre Richet de Bouaké (déplacé à Abidjan)

*Cher maître,*

***Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider notre jury de thèse malgré vos multiples occupations. Votre rigueur et votre application dans le travail sont pour nous un motif d'admiration et un but à atteindre.***

***Veillez trouver ici l'assurance de notre sincère reconnaissance et de notre profonde admiration pour votre dévouement au travail. Hommages respectueux.***

## A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

### ***Monsieur le Professeur MENAN EBY IGNACE HERVE***

- Professeur Agrégé à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département Parasitologie et Mycologie  
Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody.
- Docteur en Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Montpellier I.
- Biologiste des Hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, CES de Biochimie, CES D'Immunologie, DEA de biologie humaine et tropicale).
- Directeur du centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS).
- Biologiste à l'Hôpital Militaire d'Abidjan.
- Officier supérieur des Forces Armées Nationales de Côte d'Ivoire.
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993).

*Cher maître,*

***Malgré vos multiples occupations, vous avez encadré avec rigueur ce travail de thèse. Cela ne surprend guère quand on connaît vos qualités humaines et scientifiques.***

***Veillez trouver ici l'assurance de notre sincère reconnaissance et de notre profonde admiration pour votre dévouement au travail. Hommages respectueux.***

## A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

### **Monsieur le Professeur YAO N'DRI ATHANASE**

- Médecin Lieutenant Colonel.
- Professeur agrégé du Val de grâce (France), chaire de pathologie tropicale.
- Enseignant à l'UFR des Sciences Pharmaceutique et Biologiques d'Abidjan.
- Spécialiste en médecine interne.
- Chef de service adjoint du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire d'Abidjan.
- Médecin prescripteur des Antirétroviraux à l'Hôpital Militaire d'Abidjan.
- Membre de la SNFMI.
- Responsable de la prise en charge clinique et thérapeutique des PVVIH à l'Hôpital Militaire d'Abidjan.
- Membre du comité scientifique du Groupe des Experts pour l'Education du Diabétique.
- Formateur national du personnel médical et paramédical sur l'utilisation des outils du suivi longitudinal des PVVIH.

*Cher Maître,*

***Vous avez été réceptif à notre première approche en nous proposant le thème de ce travail que vous avez ensuite suivi avec beaucoup d'attention. Votre rigueur et votre application dans le travail sont pour nous un motif d'admiration et un but à atteindre.***

***Veillez accepter nos sentiments les plus respectueux.***

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le Professeur INWOLEY KOKOU ANDRE**

- Professeur Agrégé à l'UFR d'immunologie au Département de biologie générale, hématologie immunologie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan
- Vice doyen chargé de la pédagogie a l'UFR des sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan.
- Responsable de l'Unité d'Immunologie au centre de Diagnostic et de recherche sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS)
- Docteur de l'Université de Paris VII option Immunologie.
- Pharmacien Biologiste des Hôpitaux
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan.

*Cher Maître,*

***Nous avons été particulièrement ému par l'enthousiasme et la spontanéité avec lesquels vous avez accepté de juger ce travail de thèse malgré vos multiples occupations.***

***Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond respect.***

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Madame le Professeur SAWADOGO DUNI**

- Docteur en pharmacie
- Docteur en biologie cellulaire option hématologie à la faculté de Pharmacie de Navarre, Pamplune, Espagne.
- Pharmacien biologiste
- Maître assistant au département de physiologie et nutrition à la faculté de Pharmacie de Navarre, Pamplune, Espagne : 1990-1993.
- Maître de conférences agrégée en hématologie à l'UFR des sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan.
- Chef du département d'hématologie immunologie et biologie générale à l'UFR sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan.
- Chef du laboratoire d'hématologie du CHU de Yopougon.
- Membre de la Société Africaine d'Hématologie (SAFHEMA)
- Membre de la Société Ivoirienne d'Immunologie (SII)
- Membre de la Société Française d'Hématologie
- Membre de l'European Hematology Association (EHA)

***Cher Maître,***

***Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant avec de juger ce travail. Vous confirmez là, la générosité, la totale disponibilité que vous avez toujours manifestée et l'exemple que vous constituez en matière de rigueur scientifique et de qualités humaines.***

***Vous êtes le modèle de femme dont l'Afrique a besoin pour son développement.***

***Veillez trouvez ici l'expression de notre profonde et sincère gratitude.***

## SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS .....	2
LISTE DES TABLEAUX.....	4
LISTE DES FIGURES.....	5
<b>Introduction</b> .....	7
<b>Première partie</b> : GENERALITES SUR LE VIH/SIDA.....	10
I-HISTORIQUE .....	11
II-EPIDEMIOLOGIE.....	13
III-PHYSIOPATHOLOGIE.....	19
IV-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	25
V-TRAITEMENT .....	28
VI-EFFETS SECONDAIRES BIOLOGIQUES DES ARV .....	51
VII-SUIVI BIOLOGIQUE.....	57
<b>Deuxième partie</b> : ETUDE EXPERIMENTALE .....	63
I-MATERIEL ET METHODES.....	60
II-RESULTATS.....	63
III-COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	90
<b>Conclusion</b> .....	103
<b>Recommandations</b> .....	106
<b>Références Bibliographiques</b> .....	109
<b>Annexes</b> .....	122

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>HTLV:</b>	Human T cell Leukemia Virus
<b>IL :</b>	Interleukine
<b>IN:</b>	Inhibiteur nucléosidique
<b>INN:</b>	Inhibiteur Non Nucléosidique
<b>INNRT :</b>	Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase
<b>INRT:</b>	Inhibiteur Nucléosidique de la Reverse Transcriptase
<b>IP :</b>	Inhibiteur de la Protéase
<b>IST :</b>	Infection Sexuellement Transmissible
<b>IVD :</b>	Intraveineuse Directe
<b>LAV:</b>	Lymphadenopathy Associated Virus
<b>LCR :</b>	Liquide Céphalo-rachidien
<b>LTR:</b>	Long Terminal Repeat
<b>M0:</b>	Bilan initial
<b>M6 :</b>	6 <sup>ème</sup> mois
<b>M12 :</b>	12 <sup>ème</sup> mois
<b>M18 :</b>	18 <sup>ème</sup> mois
<b>M24 :</b>	24 <sup>ème</sup> mois
<b>M30 :</b>	30 <sup>ème</sup> mois
<b>mg :</b>	milligramme
<b>NVP :</b>	Névirapine
<b>OMS :</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ONG :</b>	Organisation non gouvernementale
<b>ONU :</b>	Organisation des Nations Unies
<b>ONUSIDA :</b>	Programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA
<b>PCR:</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>PEPFAR:</b>	Presidential emergency plan for AIDS relief
<b>PMI :</b>	Centre de Prévention Maternelle et Infantile

- PNPEC :** Programme National de Prise en Charge des Personnes Vivant avec le VIH/SIDA
- PVIH :** Prise en Charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA
- RDC :** République Démocratique du Congo
- RETROCI :** Rétrovirus Côte d'Ivoire (projet Américain en Côte d'Ivoire)
- RT-PCR :** Revers Transcription and Polymérisation Chain Reaction
- SIDA :** Syndrome d'Immunodéficience Humaine Acquise
- TCD4 :** Lymphocyte T exprimant en surface les molécules CD4
- VIH:** Virus de l'Immunodéficience Humaine
- VIH-D :** Patient porteur du Virus de l'Immunodéficience Humaine 1 et 2
- VZV :** Virus de la Varicelle et du Zona

## **LISTE DES TABLEAUX**

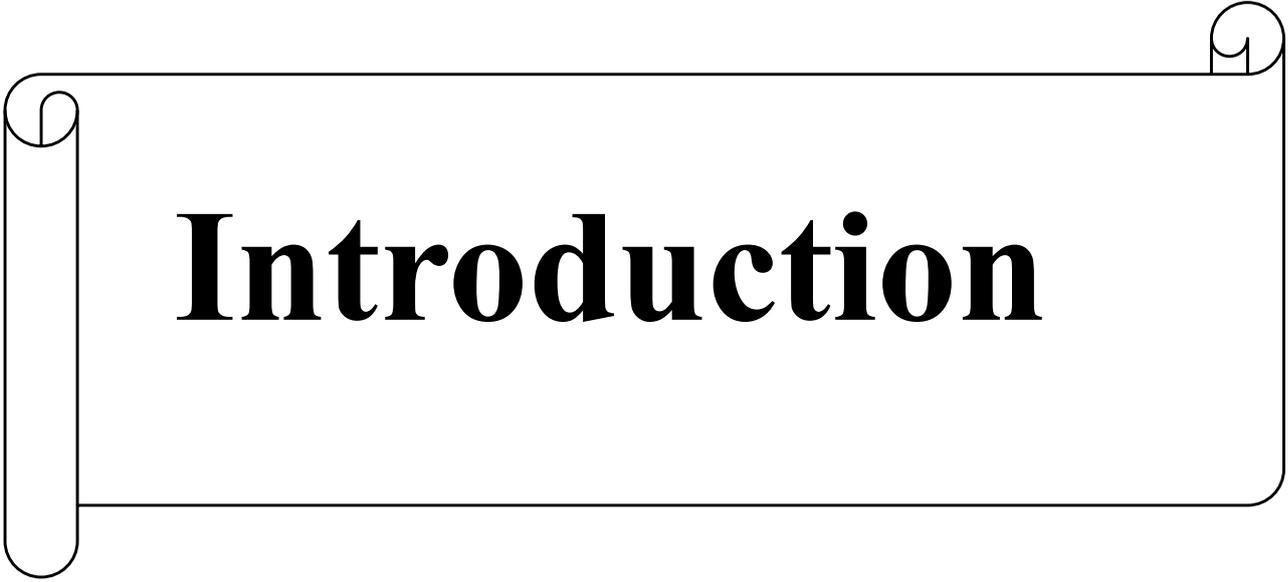
<b>Tableau I :</b>	Estimation du risque de TME du VIH en fonction de la période.....	<b>18</b>
<b>Tableau II:</b>	Caractéristiques des cellules cibles du VIH.....	<b>19</b>
<b>Tableau III:</b>	Classification CDC 1993.....	<b>23</b>
<b>Tableau IV:</b>	Classification CDC 1993 pour les adultes et adolescents.....	<b>24</b>
<b>Tableau V :</b>	Régimes thérapeutiques pour le VIH-1.....	<b>48</b>
<b>Tableau VI:</b>	Régimes thérapeutiques pour le VIH-2/VIH1+2.....	<b>48</b>
<b>Tableau VII :</b>	Complications des antirétroviraux.....	<b>54</b>
<b>Tableau VIII :</b>	Caractéristiques sociodémographiques deSpatients.....	<b>65</b>
<b>Tableau IX :</b>	Caractéristiques immuno-hématologiques.....	<b>68</b>
<b>Tableau X :</b>	Caractéristiques biochimiques.....	<b>70</b>
<b>Tableau XI :</b>	Synthèse des résultats du test de comparaison des Moyennes.....	<b>73</b>
<b>Tableau XII :</b>	Paramètres biochimiques.....	<b>74</b>
<b>Tableau XIII :</b>	Evolution des anomalies biologiques au cours du traitement .....	<b>75</b>
<b>Tableau XIV :</b>	Evolution comparée des paramètres biologiques chez l'homme et chez la femme.....	<b>76</b>
<b>Tableau XV :</b>	Evolution comparée des paramètres biochimiques chez la femme et chez l'homme.....	<b>77</b>
<b>Tableau XVI :</b>	Evolution des paramètres biologiques en fonction du régime Antirétroviral.....	<b>88</b>
<b>Tableau XVII :</b>	Evolution des paramètres biochimiques en fonction du régime de traitement.....	<b>89</b>

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1 :</b> Etude du VIH1 .....	<b>16</b>
<b>Figure 2 :</b> Le cycle de réplication du VIH.....	<b>20</b>
<b>Figure 3 :</b> Sites d'action des Antirétroviraux .....	<b>30</b>
<b>Figure 4 :</b> Diagramme de répartition des patients sous ARV en fonction du sexe.....	<b>63</b>
<b>Figure-5 :</b> Répartition de la population en fonction de l'âge.....	<b>64</b>
<b>Figure-6 :</b> Répartition de la population selon le type de virus.....	<b>66</b>
<b>Figure-7 :</b> Répartitions de la population en fonction du stade évolutif.....	<b>67</b>
<b>Figure-8 :</b> Répartition de la population en fonction de la présence de l'anémie.....	<b>69</b>
<b>Figure 9 :</b> Répartition de la population en fonction du régime d'ARV.....	<b>71</b>
<b>Figure-10:</b> Répartition de la population en fonction de la prophylaxie au cotrimoxazole .....	<b>72</b>
<b>Figure 11:</b> Evolution du taux d'hématocrite en fonction du régime Antirétroviral.....	<b>78</b>
<b>Figure 12 :</b> Evolution du taux d'hémoglobine en fonction du régime antirétroviral.....	<b>79</b>
<b>Figure 13 :</b> Evolution du VGM en fonction du régime antiretroviral.....	<b>80</b>
<b>Figure 14 :</b> Evolution des plaquettes en fonction du régime antiretroviral.....	<b>81</b>
<b>Figure 15 :</b> Evolution des Globules blanc en fonction du régime antirétroviral.....	<b>82</b>
<b>Figure 16 :</b> Évolution du taux de CD4 en fonction du régime d'ARV.....	<b>83</b>
<b>Figure 17 :</b> Evolution du taux d'ASAT en fonction du régime antirétroviral.....	<b>84</b>
<b>Figure 18 :</b> Evolution du taux d'ALAT en fonction du régime antirétroviral.....	<b>85</b>

**Figure 19 :** Evolution De la créatinémie en fonction du régime antirétroviral.....**86**

**Figure 20 :** Evolution de la glycémie en fonction du régime antirétroviral..... **87**



# Introduction

Le syndrome de l'immunodéficience acquise est l'ensemble des symptômes consécutifs à la destruction des lymphocytes T CD4+, (cellules majeures du système immunitaire) par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) [66].

Selon le rapport 2007 de l'ONUSIDA, le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde est estimé à 33,2 millions, tandis que le nombre de nouvelles infections est estimé à 2,5 millions et 2,1 millions de décès dus au SIDA [57].

Bien que n'hébergeant que 10% de la population mondiale, l'Afrique compte 63% des PVVIH en 2007. En effet, l'Afrique subsaharienne compte 22,5 millions de PVVIH; 1,7 millions de nouvelles infections et 1,6 millions de décès dus au SIDA chaque année. L'Afrique Australe reste la plus touchée avec 32% des PVVIH et 34% de tous les décès dus au SIDA dans le monde [57].

En Côte d'Ivoire, en 2007 la prévalence était estimée à 3,9% avec 424 260 PVVIH et 46 600 décès dus au SIDA [14].

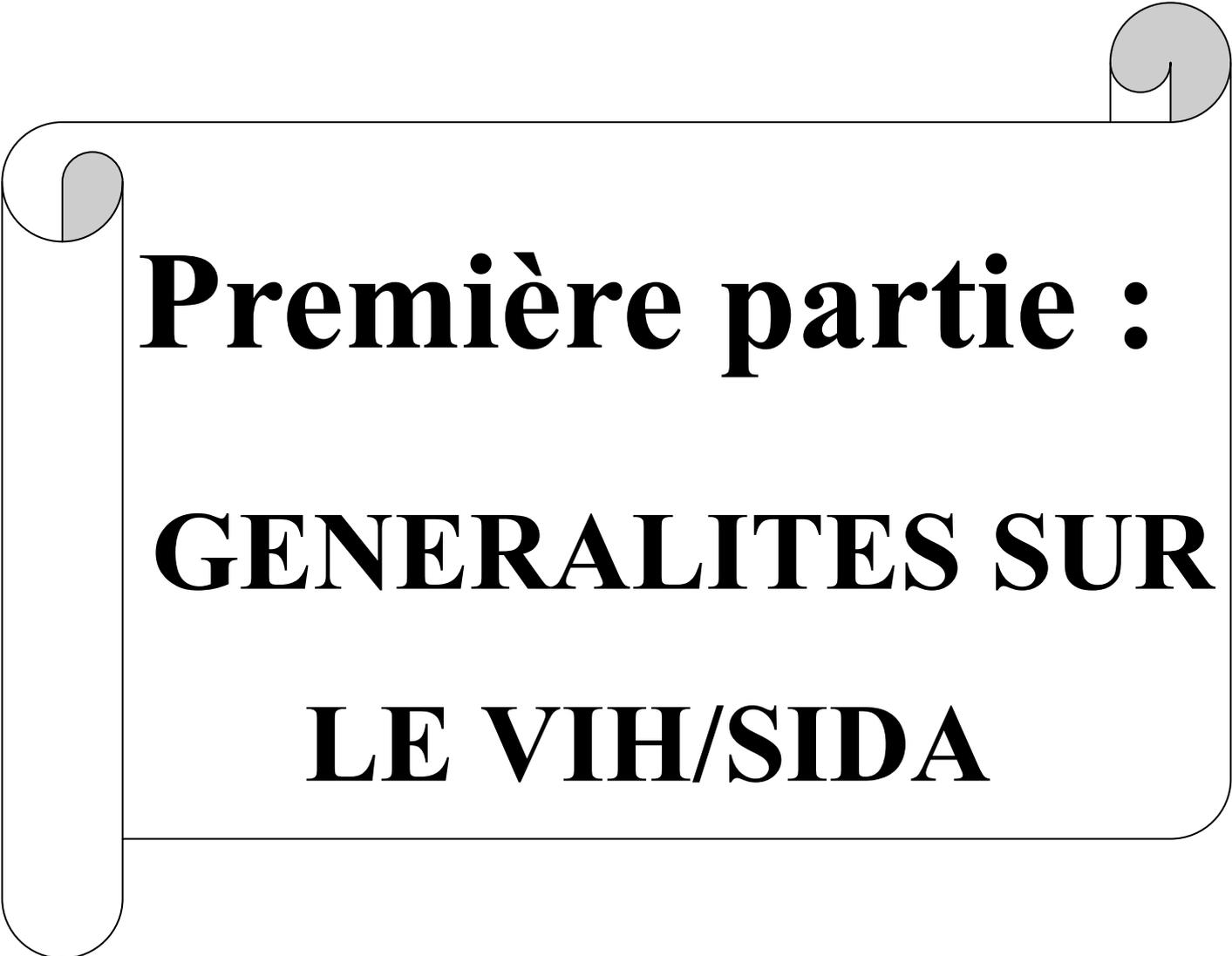
Depuis 2003, avec le PEPFAR (Presidential Emergency Plan for AIDS Relief), le fonds mondial pour la lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et la malaria, l'initiative 3 fois 5 de l'OMS et le fonds MAP, nous avons assisté à un accès plus large aux antirétroviraux en Afrique subsaharienne et notamment en Côte d'Ivoire.

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), premiers agents à avoir démontré leur efficacité clinique chez les patients infectés par le VIH, sont habituellement utilisés en association avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ou les inhibiteurs de protéase dans le cadre d'associations antirétrovirales hautement actives. Le bénéfice de ces associations est clairement démontré [1]. Ces multithérapies ont, en effet, permis une réduction significative de l'incidence des infections opportunistes, un allongement de l'espérance de vie et une amélioration notable de la qualité de vie des patients infectés par le VIH. Cependant, l'utilisation prolongée des antirétroviraux expose à des effets indésirables à moyen terme et à long terme même si le rapport bénéfice risque reste

très en faveur des traitements [19]. Certains effets indésirables peuvent être sévères, voire mortels, et justifient un suivi biologique régulier des patients. Par ailleurs si en Cote d'Ivoire de nombreuses études ont été consacrées au VIH, aucune étude n'a porté sur le suivi biologique sur une période de plus de 12 mois. C'est dans ce cadre que se situe l'intérêt de notre étude dont l'objectif général est de décrire l'évolution des paramètres biologiques chez les patients sous traitement antirétroviral.

Les objectifs spécifiques sont les suivants :

- Présenter le profil clinique et biologique, avant le traitement puis au cours du traitement antirétroviral.
- analyser la cinétique du taux de CD4.
- Comparer le profil biologique des PVVIH soumis aux différents protocoles d'antirétroviraux.
- Comparer le profil biologique chez l'homme et chez la femme.



# **Première partie :**

# **GENERALITES SUR**

# **LE VIH/SIDA**

## I- HISTORIQUE;

Certaines études scientifiques ont évoqué que le virus de l'Immunodéficience Acquise serait apparu initialement en Afrique de l'Ouest. Cependant il est possible qu'il y ait eu plusieurs sources initiales distinctes. Le premier échantillon recensé du virus VIH fut recueilli en 1959 à Léopoldville (aujourd'hui Kinshasa), dans l'actuelle République Démocratique du Congo [55].

À la fin des années 1970, des médecins de New York et de San Francisco s'aperçoivent que nombreux sont leurs clients homosexuels souffrant d'asthénie, de perte de poids et parfois même de forme rare et atypique de cancer (comme le Sarcome de Kaposi).

L'existence d'un problème sanitaire est avérée en juillet 1981 lorsque le Center for Diseases Control and Prevention (CDC) d'Atlanta relève une fréquence anormalement élevée de pneumocystose pulmonaire à *Pneumocystis jiroveci* et de sarcomes de Kaposi, en particulier chez des patients homosexuels [4]. L'apparition d'un nouveau virus responsable d'une immunodéficience et qui se transmet par voie sexuelle et sanguine est dès lors évoquée [55]. Les américains décident d'appeler cette affection AIDS pour Acquired Immuno Deficiency Syndrome, que les Français vont traduire par SIDA pour Syndrome d'Immuno Déficience Acquise [47].

En 1982, un cas de SIDA a été détecté chez une personne ni homosexuelle ni toxicomane, mais hémophile. Cela démontre que le syndrome d'immunodéficience repéré n'est pas spécifiquement lié à l'homosexualité, mais se retrouve dans les groupes à risque [66].

En 1983, le virus du VIH (groupe M) est isolé par l'équipe du Professeur Luc Montagnier, mais nommé LAV (Lymphadenopathy Associated Virus) puis un an plus tard par le professeur Gallo qui le dénomme HTLV 3. Ce virus s'avère être identique au LAV. A cette même époque, le professeur Luc Montagnier met au point les premiers tests de dépistage du SIDA [66].

En 1985 les tests sérologiques du SIDA sont disponibles à l'échelon industriel. La communauté scientifique adopte le nom de HIV (Human Immunodeficiency Virus) ou VIH (Virus de l'immunodéficience humaine) qui remplacent LAV et HTLV 3 [55].

En 1986 un second type de virus du Sida est découvert à l'Institut Pasteur, celui-ci donne des symptômes légèrement différents du premier virus. Il sera nommé VIH-2. Il est majoritairement présent en Afrique de l'Ouest. A cette même époque l'activité antivirale de l'AZT (Azidothymidine) est mise en évidence [55].

La multithérapie antirétrovirale a débuté en 1990 dans le but de bloquer la réplication du virus à plusieurs niveaux et de lutter contre l'apparition des souches virales résistantes aux médicaments.

## **II- EPIDEMIOLOGIE**

### **II-1-AGENT PATHOGENE**

#### **II-1-1-La classification**

L'infection du SIDA est due au Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Il appartient à la famille des rétrovirus qui sont définis principalement par leur mode de répllication: leur génome, constitué d'ARN est transcrit en ADN grâce à une enzyme d'origine virale, la transcriptase inverse (ou RT, du terme anglo-saxon reverse transcriptase). La famille des rétrovirus, largement répandue parmi diverses espèces animales, est divisée en trois sous-familles selon des critères de pathogénie, mais aussi selon des paramètres phylogénétiques. On distingue :

- Les oncovirus qui constituent la plus grande sous-famille des rétrovirus et sont responsables des leucémies, des lymphomes et sarcome chez de nombreuses espèces de vertébrés.
- Les spumavirus sont responsables d'effet cytopathiques spumeux.
- Les lentivirus sont responsables d'infection virales d'évolution lente. Le VIH1 et le VIH2 appartiennent à cette sous-famille.

#### **II-1-2- Classification générale des sous types du VIH**

##### **II-1-2- Sous types du VIH 1**

Le VIH-1, très répandu sur tous les continents, est responsable de la majorité des cas de sida dans le monde. Les souches de VIH-1 se classent en trois principaux groupes que sont le groupe M, N et O [51].

La grande majorité des souches responsables de la pandémie du SIDA appartiennent au groupe M (pour majorité). Neuf sous-types ont été décrits au sein du groupe M (A, B, C, D, E, F, G, H, et K). Globalement, les formes virales qui prédominent dans le monde sont les sous-types A et C.

Le groupe O (pour Outlier ou externe) est une souche rare. Il est génétiquement divergent du groupe M et représente moins de 5% des infections dans le monde [24]. Néanmoins, il possède 50% d'homologie sur le gène de l'enveloppe avec le groupe M. Il a été détecté presque exclusivement en Afrique du centre-ouest et son épicode est le Cameroun où la fréquence est de 2 à 5% [50].

Le groupe N (pour nouveaux ou Non M, Non O) est le dernier décrit à partir de deux souches du Cameroun [49].

### **II-1-2- 2-Les VIH recombinants**

La recombinaison est un phénomène qui exige l'infection simultanée de la cellule par deux différents provirus permettant l'encapsulation de l'un des RNA transcrit à partir de chaque provirus dans le virion hétérozygote [60]. Ainsi donc un recombinant est un virus dont le génome est composé de fragments de différents sous-types.

### **II-1-2- Sous types du VIH 2**

Le VIH-2 est incriminé dans 7 à 20% des cas de SIDA dans le monde. Contrairement au VIH-1, l'épidémie du VIH-2 a une dissémination géographique limitée à l'Afrique de l'ouest [44, 71] et se subdivise en 7 sous types : A, B, C, D, E, F et G [44]. En Côte d'Ivoire, les sous-types majoritaires sont le A et le B [61]

### **II-2-2- Structure et morphologie du VIH**

#### **II-2-2-1- La particule virale**

Le VIH est un virus de forme sphérique, très fragile à l'extérieur de l'organisme. Il peut survivre quelques heures dans les tissus ou dans le sang

desséché et est détruit par la plupart des désinfectants (alcool à 70<sup>0</sup>, eau de javel) et à une température supérieure à 60<sup>0</sup>C.

Le VIH mesure 80 à 120 nm de diamètre et est composé d'une enveloppe protectrice et d'un core viral : figure 2.

### **I-2-2-1-1- L'enveloppe virale**

Elle est constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41. La molécule gp 41, traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique et est responsable de la fusion cellulaire en permettant la fixation du virus au récepteur CD4 du lymphocyte [25].

### **II-2-2-1-2- Le core viral**

Il est composé de plusieurs parties :

#### **Une matrice**

La matrice représente la capsid externe du virus et est accolée à l'enveloppe. C'est une coque protéique formée de la répétition d'une sous unité protéique : le p18 codé par le gène gag [46]. Elle permet de protéger le matériel génétique du virus.

#### **Une capsid**

Constituée exclusivement de la protéine p25 codée également par le gène gag [4]. Elle protège le matériel génétique du virus.

#### **Une nucléocapsid**

Elle est constituée des protéines p7 et p9, et accrochée aux brins d'ARN.

## Un génome

Le génome est constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32) [46].

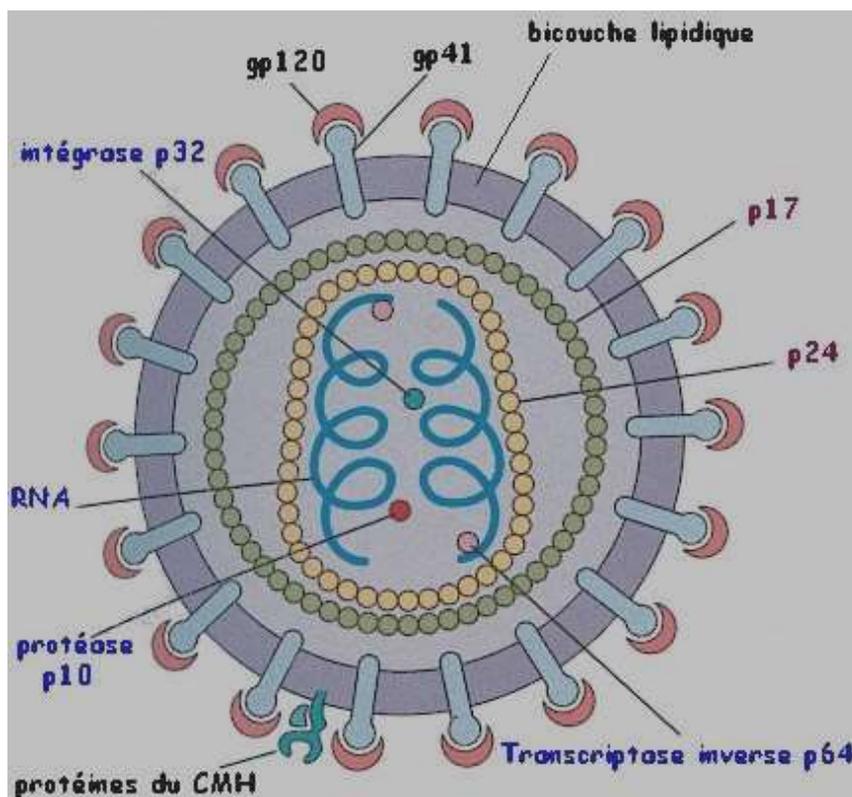


Figure 1 : Etude du VIH1 [48]

### II-2-2-2-Le génome du VIH

Le génome du VIH a une structure similaire aux autres rétrovirus. Il est composé de deux brins d'ARN. A chaque extrémité se trouvent de longues séquences répétées, les LTR (Long Terminal Repeat). Il possède également, en plus des trois gènes de structures communs aux autres rétrovirus (GAG, POL et ENV), 6 gènes de régulations (TAT, REV, NEF, VPU, VPX, VPR et VIF).

## **II-2-3-Mode de transmission**

### **II-2-3-1- La transmission par voie sexuelle**

La plupart des infections par le VIH ont été ou sont encore acquises à l'occasion de rapports sexuels non protégés. Ce mode de transmission représente 75 à 85%. La transmission sexuelle se fait par contact entre les sécrétions sexuelles (ou du sang contaminé par le virus) et les muqueuses rectale, génitale ou buccale. La probabilité de transmission par acte varie en fonction du comportement sexuel :

- Pour les rapports vaginaux le risque de transmission de la femme à l'homme est de 0,015% [67] tandis que le risque de la transmission de l'homme à la femme est de 0,09%,

- Pour les pénétrations annales ce risque se situe entre 0,5 et 3% C'est-à-dire cinq fois plus élevé que chez les couples à pénétration vaginale,

- quelques cas de transmission ont été signalées par rapports orogénitaux elle est facilitée par l'existence d'une pharyngite ou une inflammation [20].

### **II-2-3-2-La transmission par voie sanguine**

Ce mode de contamination concerne, particulièrement les usagers, de drogues injectables, les hémophiles et les transfusés. Les professionnels de santé (soins infirmiers, laboratoires) sont aussi concernés, bien que plus rarement. Il ne faut pas négliger les risques de contamination par aiguilles souillées non ou mal désinfectées (tatouages).

**II-2-3-3-Transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse**

La transmission mère-enfant du virus peut survenir *in utero* dans les dernières semaines de la grossesse et au moment de l'accouchement. L'allaitement présente aussi un risque de contamination du bébé (tableau I).

**Tableau I : Estimation du risque de TME du VIH en fonction de la période.**

Période	Taux de transmission (%)		
	Sans allaitement	Allaitement pendant 6 mois	Allaitement pendant 18 à 24 mois
Pendant la grossesse	5 à 10	5 à 10	5 à 10
Pendant le travail	10 à 20	10 à 20	10 à 20
Par le lait maternel			
Précoce (les 2 premiers mois de vie)		2 à 10	2 à 10
Tardive (après 2 mois)		1 à 5	5 à 10
Global	15 à 30	25 à 35	30 à 45

### III- PHISIOPATHOLOGIE

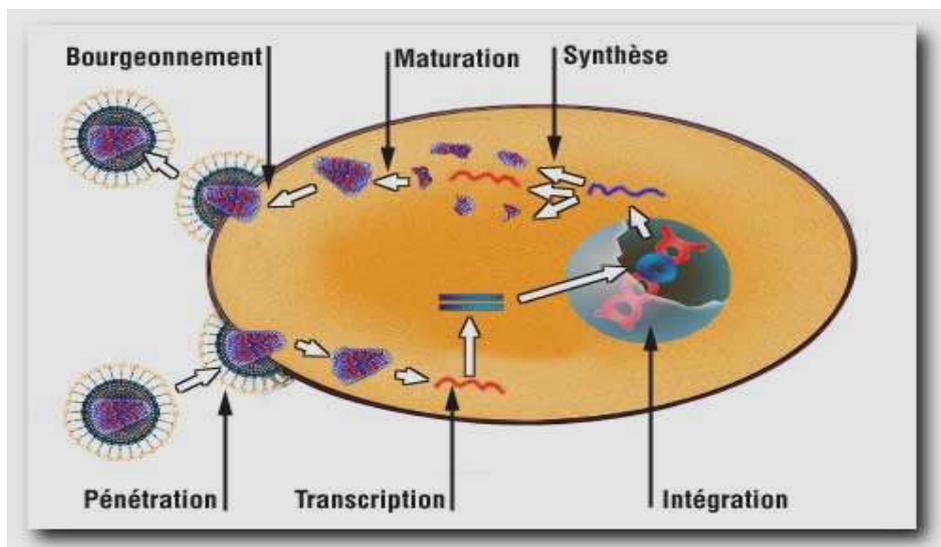
#### III-1 Les cellules cibles du VIH et leurs caractéristiques

**Tableau II: Caractéristiques des cellules cibles du VIH [28]**

<b>Populations cellulaires infectées par le VIH</b>	<b>Caractéristiques moléculaires des cellules cibles</b>
<b>Lymphocytes T4</b> ( <i>sont infectés par des souches de VIH dites à tropisme T</i> )	<p>Présence de l'<b>antigène membranaire CD4</b> impliqué l'interaction avec une protéine de l'enveloppe virale</p> <p>Présence d'un <b>corécepteur membranaire CXCR4</b> nécessaire pour l'entrée du VIH dans les cellules et pour une infection efficace</p>
<b>Monocytes et macrophages dérivés des monocytes</b> ( <i>sont infectés par des souches de VIH dites à tropisme M</i> )	<p>Présence de l'<b>antigène membranaire CD4</b> impliqué l'interaction avec une protéine de l'enveloppe virale</p> <p>Présence d'un <b>corécepteur membranaire CCR5</b> nécessaire pour l'entrée du VIH dans les cellules.</p>

### III-2-Le cycle de réplication du VIH [8]

Les principales cibles du VIH sont les cellules immunitaires. Le VIH se fixe par l'intermédiaire de la gp120 sur les récepteurs CD4 ainsi que les corécepteurs présents à leur surface. L'enveloppe du VIH va fusionner grâce à la gp41 avec la membrane de la cellule hôte, le virus déverse ses enzymes et son matériel génétique dans le cytoplasme de la cellule. La reverse transcriptase (RT) réalise ensuite la rétrotranscription de l'ARN viral (brin unique) en ADN proviral (double brin). L'intégrase virale incorpore l'ADN proviral obtenu dans l'ADN de la cellule infectée. Il s'en suit alors la transcription de l'ADN viral en ARN viral qui sera transporté dans le cytoplasme de la cellule infectée. Les ARN viraux sont ensuite traduits en protéines virales. La protéase virale découpe enfin les protéines virales synthétisées, qui assemblées à des molécules d'ARN viral, vont former de nouvelles particules virales infectieuses ou virions. Celles-ci bourgeonnent à la surface de la cellule infectée, se détachent puis vont infecter d'autres cellules (Figure 2).



**Figure2** : Schéma du Cycle de réplication du VIH [35]

### **III-3-La réponse immunitaire au cours de l'infection à VIH**

L'infection du VIH est caractérisée par une première phase de réplication intense du virus. La réaction du système immunitaire se traduit alors par la production d'anticorps et de lymphocytes cytotoxiques dirigés contre les différents antigènes du VIH. Cette réponse permet un contrôle relatif de la réplication du virus sans pourtant l'éradiquer.

Dans un délai de 6 à 8 semaines (3 mois maximum), après la contamination, la réponse immunitaire humorale anti-VIH est détectable. Les anticorps dirigés contre l'enveloppe virale (anti-gp160, 120,41) apparaissent les premiers, puis rapidement les anticorps dirigés contre les autres protéines.

### **III-4 évolution de l'infection à VIH**

L'histoire naturelle de l'infection à VIH comporte trois phases évolutives au cours desquelles le traitement antirétroviral a des indications précises :

#### **III-4 -1La primo-infection**

C'est la phase initiale et aiguë de la maladie, survenant deux ou trois semaines après le contact infectant. Elle est, dans 60% des cas, symptomatique. Dans 40% des cas, elle passe inaperçue. Elle est caractérisée par une charge virale plasmatique élevée, un taux de CD4 normal ou diminué et la présence de l'antigène p24 dans le sérum. Le diagnostic de la primo-infection est difficile, car à ce stade de la maladie, la sérologie VIH est négative.

#### **III-4 -2 La La période asymptomatique**

C'est la phase d'infection chronique cliniquement muette mais biologiquement active avec une réplication virale constante. Au cours de cette phase, les signes cliniques sont absents : l'individu atteint ne présente donc aucun symptôme de la maladie mais le sujet est porteur des anticorps spécifiques du VIH suite à la réaction du système

immunitaire. Il s'agit un **porteur asymptomatique** ou d'un **porteur sain** ou d'un **séropositif**.

Malgré le contrôle de la maladie par le système immunitaire, le virus se multiplie activement dans les tissus lymphoïdes (rate et ganglion) : les lymphocytes TCD4 vont lentement, mais inexorablement, diminuer [40].

### **III-4-3 La période pauci symptomatique,**

Cette phase se caractérise par la présence de candidose buccale, zona, fièvre, folliculite, poly adénopathie extra inguinale, condylome, etc. dont la présence impose la demande de la sérologie. A ce stade de la maladie, la sérologie VIH est positive et le taux de CD4 est en baisse. La charge virale est moins élevée.

### **III-4-4 La période symptomatique ou SIDA**

Forme clinique tardive de l'infection à VIH. La progression de la maladie vers ce stade se fait sur plusieurs années, de façon rapide en cas de contamination constante ou en l'absence de traitement antirétroviral actif et de prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole

### **III-4-2 Classification du CDC**

A partir de 1993, les Centers for disease control(CDC) ont proposé une classification de l'infection VIH, en 3 stades de sévérité croissante, sans possibilité pour un même patient d'appartenir simultanément à 2 stades, ni de revenir à un stade classant antérieur. Cette classification est fondée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes T CD4+. Elle est devenue la référence internationale lorsque la mesure du taux de lymphocytes CD4 est disponible en routine.

**Tableau III: Classification CDC 1993 [30]**

<p><b>Catégorie A</b></p>	<p>Un ou plusieurs critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection à VIH asymptomatique</li> <li>• Lymphadénopathie persistante généralisée</li> <li>• Primo-infection symptomatique</li> </ul>
<p><b>Catégorie B</b></p>	<p>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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidose oropharyngée</li> <li>• Candidose vaginale persistante, fréquente ou répondant mal au traitement</li> <li>• Dysplasie du col</li> <li>• fièvre (38°5) ou diarrhée supérieure à 1 mois</li> <li>• Leucoplasie chevelue de la langue</li> <li>• Zona récurrent</li> <li>• Purpura thrombocytopénique idiopathique</li> <li>• Neuropathie périphérique</li> </ul>
	<p>Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté l'une des pathologies ci-dessous, il est classé définitivement dans la catégorie C :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidose trachéale, bronchique, pulmonaire, oesophagienne, extrapulmonaire</li> <li>• Cryptococcose extrapulmonaire</li> <li>• Pneumonie à <i>Peunomocystis jirovecii</i></li> <li>• Toxoplasmose cérébrale</li> <li>• Infection à CMV</li> <li>• Rétinite à CMV</li> <li>• Infection à <i>Mycobacterim tuberculosis</i></li> </ul>

<b>Catégorie C</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection à <i>Mycobacterium avium</i> ou <i>kansaii</i></li> <li>• Pneumopathie bactérienne récurrente</li> <li>• Septicémie à salmonella non typhiques récurrente</li> <li>• Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois</li> <li>• Leucoencéphalopathie multifocale progressive</li> <li>• Coccidioïdomycose, disséminée ou extrapulmonaire</li> <li>• Histoplasmosse disséminée</li> <li>• Sarcome de Kaposi</li> <li>• Lymphome de Burkitt</li> <li>• lymphome cérébral primaire</li> <li>• Syndrome cachectique dû au VIH</li> </ul>
--------------------	---

**Tableau IV: Classification CDC 1993 pour les adultes et adolescents [30]**

<b>Nombre de CD4/mm<sup>3</sup></b>	<b>A :</b> · Asymptomatique · Primo-infection · Lymphadénopathie	<b>B :</b> · Symptomatique · Sans critère A ou C	<b>C :</b> · Sida
<b>&gt; 500</b>	A1	B1	C1
<b>200-499</b>	A2	B2	C2
<b>&lt; 200</b>	A3	B3	C3

## **IV- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE**

### **IV-1- Les marqueurs biologiques de l'infection due au VIH**

Cinq marqueurs peuvent être actuellement utilisés pour le diagnostic biologique d'une infection due au VIH :

- L'ARN-VIH plasmatique (ARN-VIH) ;
- L'antigène p24 (Ag p24) ;
- Les anticorps anti-VIH ;
- L'ADN proviral (ADN) ;
- L'isolement du virus.

### **IV-2- Méthodes de diagnostic du VIH [40]**

#### **IV-2-1- Méthodes directes**

##### **IV-2-1-1- Détection de l'antigène p24**

L'antigène p24 est un marqueur précoce de l'infection à VIH, sa présence est non permanente. Sa détection peut être réalisée par un test ELISA sandwich. C'est la protéine majeure de la capsid du VIH. Elle présente un intérêt pour le diagnostic de l'infection chez les sujets présentant un syndrome de primo-infection symptomatique. La séroconversion durant 6 à 8 semaines en moyenne.

Ce marqueur est présent dans la phase sérologiquement muette et disparaît dès la séroconversion grâce à la fixation des anticorps anti-p24 à l'antigène p24 formant ainsi des complexes Ag-Ac qui sont éliminés.

##### **IV-2-1-2- Isolement du virus en culture**

C'est une technique longue non utilisée en routine. La multiplication virale est détectée par l'apparition de l'antigène p24 et/ou d'une activité enzymatique de reverse transcriptase dans le milieu de culture. La recherche de virus par culture reste

intéressante en cas de souches virales atypiques non reconnues par les techniques moléculaires.

#### **IV-2-1-3- La Biologie Moléculaire**

Les techniques de Biologie moléculaire permettent de mettre en évidence et de quantifier le matériel génétique du VIH, aussi bien l'ARN des virus circulants que l'ADN proviral intégré dans la cellule hôte.

Ces techniques passent par une amplification du matériel génétique (PCR) avec une détection des amplicons par des sondes marquées. Ainsi, les principales techniques utilisées sont la technique RT-PCR ; la technique ADN branché (bDNA) ; la technique NASBA.

Les méthodes de biologie moléculaire sont utilisées en pratique courante pour le dépistage pédiatrique de l'infection à VIH ou encore pour la mesure de la charge virale chez les patients vivant avec le VIH afin de suivre un traitement antirétroviral. Enfin, la biologie moléculaire est une des étapes de la détermination des sous-types ou génotypes de VIH et aussi pour l'étude des résistances aux antirétroviraux.

#### **IV- 2-2- Méthodes indirectes**

Le diagnostic indirect du VIH est une méthode sérologique qui repose sur la détection des anticorps dirigés contre les antigènes du VIH. Ce sont des techniques de références pour le dépistage et la confirmation des infections à VIH. On distingue pour le diagnostic indirect plusieurs techniques regroupées en trois catégories : les tests rapides, les tests ELISA, les tests complémentaires.

##### **IV-2-2-1- Tests rapides**

Ces tests rapides ou test unitaires sont réservés aux laboratoires peu équipés ou recevant des échantillons à une fréquence peu élevée.

- **La technique d'immunofiltre :**

Ce sont des tests par filtration du sérum sur une membrane ou sur un support recouvert d'antigènes recombinants VIH-1 et VIH-2. Ils ne nécessitent aucun équipement et sont réalisés en moins de 30 minutes

- **Les tests par agglutination :**

C'est un ensemble de techniques permettant d'individualiser le couple Ag-Ac formant un agrégat visible à l'œil nu ou au grossissement 40 du microscope. Ils sont généralement sensibles, de réalisation simple mais leur lecture peut être difficile.

#### **IV.2.2.2- Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA)**

La méthode ELISA est une réaction immunoenzymatique en phase solide permettant la recherche des anticorps AC de nombreuses maladies dont le sida.

Il existe plusieurs techniques ELISA. Elles peuvent être classées en fonction de plusieurs critères :

- en fonction de l'antigène
- en fonction du mode de révélation de l'anticorps
- en fonction du type d'anticorps recherché

#### **IV.2.2.3- Les tests complémentaires**

Les tests complémentaires comprennent le Western Blot et les tests Immuno-analyse en ligne.

- **Le Western Blot (WB)**

Cette technique permet la détection des anticorps dirigés contre les protéines virales spécifiques. Le WB utilise comme antigène des protéines virales séparées selon leur poids moléculaire par migration électrophorétique, puis transférées sur une membrane de nitrocellulose. Les anticorps dirigés contre chacune de ces protéines sont détectés directement sur le support par réaction immunoenzymatique.

• **Le test Immuno-analyse en ligne ou Line Immuno Assay (LIA)**

Cette une technique proche du WESTERN BLOT qui s'en différencie par le fait qu'elle est basée sur l'utilisation de protéines recombinantes ou de peptides synthétiques du VIH-1 et du VIH-2.

**V- TRAITEMENT**

**V- 1- Objectifs du traitement antirétroviral**

- Rendre indétectable la charge virale plasmatique.
- Restaurer l'immunité par l'augmentation du taux de CD4/mm<sup>3</sup> et améliorer la fonctionnalité des lymphocytes CD4 confirmant ainsi l'efficacité du traitement.

Les conséquences cliniques du traitement antirétroviral sont :

- l'amélioration de la qualité de vie ;
- l'accroissement de la durée de vie ;
- la diminution du nombre d'hospitalisations et de décès du fait de la réduction significative de la fréquence des infections opportunistes.

**V- 2 - Les critères d'éligibilité au traitement antirétroviral chez l'adulte**

La complexité du traitement antirétroviral exige la prise en compte de certains facteurs avant son initiation :

- l'état de préparation du patient pour une bonne observance
- l'état clinique et biologique du patient
- le statut immuno-virologique.

Le traitement antirétroviral ne concerne que les Patients dont la sérologie VIH positive a été confirmée. Il ne doit être débuté ni trop tôt ni trop tard et doit être supportable par le patient. En Côte d'Ivoire sont déclarés éligibles au traitement les patients adultes:

- symptomatiques, classés au stade SIDA selon la classification CDC

- paucisymptomatiques ayant un Taux de CD4 inférieur à  $350/\text{mm}^3$
- asymptomatiques ayant un Taux de CD4 inférieur à  $200/\text{mm}^3$ .

### **V-3- Cycle de réplication du VIH et sites d'action des antirétroviraux**

L'arsenal thérapeutique contre le VIH s'étoffe de jour en jour. Une vingtaine de médicaments antirétroviraux sont disponibles depuis 2008 et ont pour but d'interférer sur différents mécanismes : d'une part sur deux enzymes nécessaires à la réplication du virus, et d'autre part sur les mécanismes d'entrée du virus dans la cellule. Les objectifs des traitements utilisés ou en cours d'évaluation dans l'infection à VIH sont les suivants :

- empêcher l'entrée du virus dans les cellules,
- agir sur un ou plusieurs éléments du cycle biologique du VIH à l'intérieur de la cellule infectée,
- agir sur les cofacteurs de l'infection à VIH.

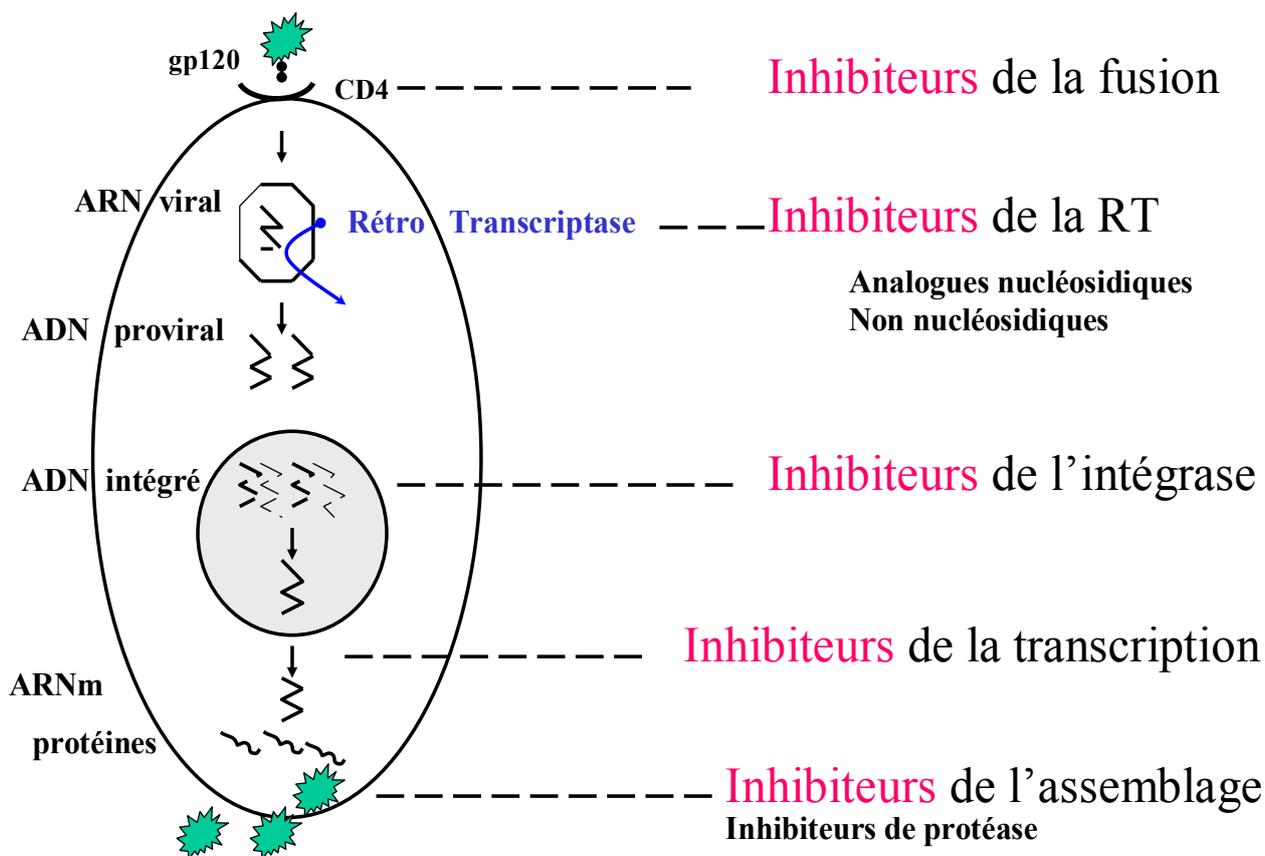


Figure-3 : sites d'action des Antirétroviraux [12]

#### V-4 Les différentes classes thérapeutiques : [69, 28, 63, 36, 40,33]

##### V-4-1- Les inhibiteurs de la reverse transcriptase

Les inhibiteurs de la reverse transcriptase représentent la première classe d'antirétroviraux à démontrer une activité chez les patients infectés par le VIH. Ils agissent au stade précoce de la réplication virale du VIH-1 pour tous et du VIH-2 pour certains. Ils sont actifs sur les cellules récemment infectées, activées ou en voie de l'être, en bloquant la transformation de l'ARN viral en ADN par inhibition de la reverse transcriptase.

Deux familles d'antirétroviraux forment cette classe thérapeutique : les inhibiteurs nucléosidiques (IN) et les inhibiteurs non nucléosidiques (INN).

#### **V-4-1-1- Les inhibiteurs Nucléosidiques de la**

##### **Transcriptase inverse (INRT):**

Ce sont des prodrogues : ils doivent être triphosphorylés par des enzymes cellulaires avant d'être actifs. Sous cette forme triphosphate, ils inhibent l'action de la transcriptase reverse par inhibition de l'élongation de l'ADN viral en se substituant aux nucléotides normaux.

Ils sont représentés par :

##### **➤ ZIDOVUDINE (AZT): Retrovir®**

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

##### **❖ Présentations :**

- Gélule à 100 mg, 250mg, boîte de 100 gélules ;
- Gélule à 300 mg boîte de 60 gélules ;
- solution buvable à 100mg/10ml flacon de 200ml et 100ml

##### **❖ Indications :**

- Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant ;
- Traitement préventif de la transmission materno-foetale du VIH.

##### **❖ Posologie :**

- Chez l'adulte : elle est habituellement de 600 mg/jour en 2 prises (300 mg toutes les 12 heures) ;
- chez l'enfant de 3 mois la posologie initiale est de 180 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle toutes les 6 heures ;

- Femme enceinte (après 14 semaines de grossesse) 600 mg/jour; au début du travail, 2mg/Kg IVD en bolus puis, 1mg/Kg/heure jusqu'au clampage du cordon.

❖ **Effets secondaires :**

▶ **Cliniques**

- troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales, l'anorexie
- asthénie, les céphalées, fièvre, insomnie,
- paresthésies,
- rashes cutanées.
- Les atteintes musculaires sont essentiellement les myalgies dont il faut surveiller la survenue par le dosage sanguin des CPK (Créatine Phosphokinase).
- La lipodystrophie est parfois observée.

▶ **Biologiques :**

La toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique:

- anémie,
- leucopénie à type de neutropénie :

Elle est dose dépendante et s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux des lymphocytes CD4+ est inférieur à  $100/\text{mm}^3$  ou lorsqu'il existe les troubles médullaires préexistants.

Un hémogramme de contrôle est alors recommandé au cours du traitement.

❖ **Contre indications :**

Hypersensibilité, troubles hématologiques sévères.

➤ **DIDANOSINE (DDI) : Videx®**

C'est un analogue nucléosidique de la désoxy-adénosine.

❖ **Présentations :**

- Comprimés pour suspension buvable à 25mg, 50mg, 100mg, 150mg, et 200mg, boîte de 60 comprimés ;
- Gélule à 125mg, 200mg, 250mg, 400mg, boîte de 30 gélules.
- Poudre pour suspension buvable, flacon de 2g et 4g

❖ **Indication :**

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

❖ **Posologie :**

- Adulte de 60kg ou plus : 400mg/jour en 1 ou 2 prises ;
- Adulte de poids inférieur à 60 kg : 250mg/jour en 1 ou 2 prises ;
- Chez l'enfant de moins de 6 mois : 200mg /m<sup>2</sup>/jour en 1 ou 2 prises.

❖ **Effets secondaires :**

▶ **Cliniques :**

- Troubles digestifs : Diarrhée, douleur abdominale, nausées, vomissements,
- mitochondropathie observée après un long traitement
- manifestations variées : asthénie, perte de poids, hépatite, pancréatite, neuropathie périphérique ou autres.

▶ **Biologiques :**

- Altération de la fonction hépatique ;
- hyperuricémie ;
- élévation des amylases et des lipases sériques.

❖ **Contre indications :**

- Allergie connue à l'un des constituants;
- Association avec la ddc (zalcitabine).

➤ **La STAVUDINE (D4T) : Stavir® ou Zérit®**

❖ **Présentations :**

- Gélule à 15 mg, à 20mg à 30mg, à 40mg, boîte de 56 et 60 gélules ;
- Poudre pour solution orale à 1 mg /ml, flacon de 200 ml.

❖ **Indication :**

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

❖ **Posologie**

- Adulte de 60 kg ou plus : 80 mg/jour en 2prises toutes les 12 heures.
- Adulte de moins de 60 kg : 60mg/jour en 2prises toutes les 12 heures.
- Chez l'enfant > 3 mois : poids <30 kg : 2mg/kg/jour en 2 prises ;
- Poids >30 kg : posologie adulte de moins de 60 kg.

❖ **Effets secondaires :**

▶ **Cliniques :**

- Neuropathie périphérique dose dépendante (15 à 20%),
- pancréatite (2 à 3%),
- mitochondropathies observées après un traitement prolongé,
- Manifestations variées : asthénie, hépatite, pancréatite, neuropathie etc.

▶ **Biologiques :**

- Augmentation des aminotransférases,
- neutropénie et thrombopénie.

❖ **Contre indications :**

- Allergie à la Stavudine ou à l'un des excipients ;
- Association avec la zidovudine ;
- Association avec la doxorubine.

➤ **La Lamivudine (3TC) : Epivir® ou lamivir®**

C'est un analogue nucléosidique de la cytosine, énantiomère négatif de la 2'deoxy-3'thiocytidine.

❖ **Présentations :**

- Comprimés pelliculés à 150 mg, boîte de 60 comprimés
- Solution buvable à 10 mg /ml flacon de 100 ml et de 200ml.

❖ **Indication :**

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

❖ **Posologie recommandée :**

- Adulte : 300 mg/jour en 2 prises de 150 mg (toutes les 12 heures) ;
- Enfant : 4 mg/kg en 2 prises toutes les 12 heures.

❖ **Effets secondaires :**

La lamivudine est, en général, bien tolérée.

▶ **Cliniques :**

- Mitochondropathies observées parfois après traitement prolongé.
- manifestations variées : hépatite, pancréatite, neuropathies ou autre.

▶ **Biologiques :**

- Anémie
- neutropénie (surtout si association à l'AZT).

❖ **Contre indication :**

Allergie connue à l'un des constituants.

➤ **EMTRICITABINE (FTC) : Emtriva®**

Il s'agit d'un analogue nucléosidique (cytidine)

❖ **Présentations :**

- Gélules à 200 mg ;

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

❖ **Indication :**

Infection de l'adulte et de l'enfant par le VIH1 en association avec d'autres Antirétroviraux.

❖ **Posologie :**

*Adulte* : 1 prise par jour selon la clairance de la créatinine

- > 50 → 200 mg (1 gélule)/24 heures ;
- 30 à 49 → 200 mg (1 gélule)/48 heures ;
- 15 à 29 → 200 mg (1 gélule)/72 heures ;
- < 15 (dialyse) → 200 mg (1 gélule)/96 heures.

❖ **Effets secondaires**

▶ **Cliniques :**

- Céphalée, vertige, asthénie, insomnie ;
- Diarrhée, nausées, vomissement, dyspepsie, douleur abdominale ;
- Eruption, prurit, urticaire, dyschromie cutanée ;

▶ **Biologiques :**

- Elévation dans le sang de : CPK, amylase, lipasémie, ASAT/ALAT, glucose, triglycérides, bilirubine ;
- Neutropénie, anémie ;
- Une acidose lactique et une lipodystrophie ;
- Réactivation d'une hépatite B chronique à l'arrêt de l'emtricitabine.

❖ **Contre-indications :**

- Hypersensibilité connue au produit ;
- Utilisation en monothérapie.

➤ **La ZALCITABINE (DDC) : Hivid®**

Il s'agit d'un analogue nucléosidique de la thymidine.

❖ **Présentation :**

Comprimés à 0,375 mg.

❖ **Indication :**

Infection à VIH de l'adulte.

❖ **Effets secondaires :**

▶ **Cliniques :**

- Neuropathie périphérique,
- stomatite,
- pancréatite.

▶ **Biologiques :**

Pancytopenie, élévation de l'amyplasémie, élévation des transaminases.

❖ **Contre indications:**

- Association avec l'AZT ;
- Association avec le d4T ;
- Association avec la ddC.

➤ **L'ABACAVIR ABC : Ziagen®**

C'est un analogue nucléosidique de la transcriptase inverse.

❖ **Présentations :**

- Comprimés à 300mg, boîte de 60 comprimés ;
- Solution buvable à 20 mg/ml, flacon de 240 ml.

❖ **Indication :**

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

❖ **Posologie recommandée :**

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

❖ **Effets secondaires :**

▶ **Cliniques:**

- Réactions allergiques à type d'éruptions cutanées,

- fièvre,
- vomissements et diarrhée.

► **Biologiques :**

- Lymphopénie,
- élévation de la créatininémie,
- élévation de la créatine phosphokinase.

❖ **Contre indications :**

- Allergie connue à l'un des constituants ;
- Insuffisance hépatique ;
- Grossesse et allaitement ;
- Insuffisance rénale.

➤ **ASSOCIATION AZT + 3TC : Combivir® ou Duovir®**

❖ **Présentation :**

Comprimé contenant 150 mg de lamivudine + 300 mg de la zidovudine, boîte de 60 comprimés.

❖ **Indication :**

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

❖ **Posologie recommandée :**

1 comprimé toutes les 12 heures.

➤ **ASSOCIATION AZT+3TC+ABC : Trizivir®**

❖ **Présentation :**

Comprimé contenant 300 mg de zidovudine + 150 mg de Lamivudine + 300mg d'abacavir, boîte de 60 comprimés.

❖ **Indication :**

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

❖ **Posologie :**

1 comprimé toutes les 12 heures.

➤ **ASSOCIATION D4T+3TC+Nevirapine : Triomune®**

❖ **Présentation :**

Comprimé contenant 30 mg de Stavudine + 150 mg de lamivudine + 200 mg de Nevirapine, boîte de 60 comprimés.

❖ **Indication :**

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

❖ **Posologie :**

1 comprimé toutes les 12 heures.

➤ **Tenofovir (TDF) Viread®**

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

❖ **Présentation :**

Comprimé de 300 mg.

❖ **Indication :**

Alternative en cas d'effets secondaires à la stavudine.

❖ **Posologie :**

- Doit être adaptée selon le niveau de la clairance rénale.
- Clairance > 50 ml/min : 300 mg/jour ;
- Clairance = 26- 49 ml/min : 300 mg/ 2 jours ;
- Clairance = 10- 25 ml/min : 300 mg/ 3 jours.

❖ **Effets secondaires :**

- Hypophosphorémie modérée et fluctuante ;
- Exceptionnellement un syndrome de FANCONI

### **V-4-1-2- Les Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT)**

Ils sont inactifs sur VIH-2 et agissent directement sans phosphorylation préalable.

Ils sont représentés par :

#### ➤ **La Nevirapine (NVP) : Vuramune®**

C'est un dérivé de la dipyrindodiazépinone.

##### ❖ **Présentations :**

- Comprimés à 200mg, boîte de 60 comprimés ;
- Suspension buvable 50mg /5ml flacons de 240 ml.

##### ❖ **Indications :**

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

##### ❖ **Posologie :**

- *Adulte* : 200 mg/jour en une prise pendant 14 jours (phase initiale) puis 400mg/jour en 2 prises toutes les 12 heures, dose définitive.
- *Chez l'enfant*: < 8 ans ; 4 mg/kg pendant 14 jours, puis 7 mg/kg 2 x par/jour.
- > 8 ans ; 4 mg/kg pendant 14 jours, puis 14 mg/kg 2 x par/j.

##### ❖ **Effets secondaires**

###### ▶ **Cliniques:**

- Eruption cutanée,
- céphalées,
- fièvre,
- nausées et vomissements

► ***Biologiques :***

Anomalie des paramètres fonctionnels hépatiques dans les 6 premiers mois.

❖ **Contre indications :**

- Allergie connue à l'un des constituants ;
- Insuffisance rénale ou hépatique ;
- Association avec le kétoconazole et la rifampicine.

► **L'Efavirenz (EFZ) : Stocrin® ou Sustiva®**

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

❖ **Présentations :**

- Gélule à 50 mg, boîte de 30 gélules ;
- Gélule à 100 mg, boîte de 30 gélules ;
- Gélule à 200 mg, boîte de 90 gélules.

❖ **Indication :**

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

❖ **Posologie recommandée :**

- Chez l'adulte : 600 mg/jour en une prise au coucher.
- Chez l'enfant : 13 à 15kg, 200 mg/jour ;  
15 à 20kg, 250 mg/jour ;  
20 à 25kg, 300 mg/jour ;  
25 à 32,5kg, 350 mg/jour ;  
32,5 à 40kg, 400 mg/jour ;  
> 40kg, 600 mg/jour.

❖ **Effets secondaires :**

▶ **Cliniques:**

- Eruption cutanée cédant généralement avec la poursuite du traitement,
- troubles Neurologiques (vertiges, insomnie, trouble de l'attention, somnolence),
- troubles Psychologiques (cauchemars, dépression aiguë, idées suicidaires),
- troubles digestifs (nausées, diarrhée, douleurs abdominales)

▶ **Biologiques :**

- Elévation des aminotransférases,
- élévation du cholestérol total

❖ **Contre indications :**

- La grossesse ;
- L'allergie connue à l'un des composants du médicament ;
- L'insuffisance hépatique et rénale ;
- L'allaitement.

➤ **La Délavirdine Rescriptor®**

❖ **Présentation :**

Comprimés à 100 mg.

❖ **Posologie :**

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

❖ **Pharmacocinétique :**

- La biodisponibilité est de 85% ;
- La demi-vie plasmatique est de 5 à 8 heures ;
- Son catabolisme est hépatique par cytochrome P450 ;
- Son excrétion est de 50% rénale et 45% fécale.

❖ **effets secondaires :**

▶ **Cliniques:**

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

▶ **Biologiques :**

Elévation de l'activité des aminotransférases.

❖ **Contre indication :**

L'utilisation concomitante de la terfénaire est contre indiquée.

### V-4-2 **Les Inhibiteurs de la Protéase (IP)**

Leur découverte en 1996 a constitué un élan important dans la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH

➤ **L'indinavir : Crixivan®**

❖ **Présentations :**

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

❖ **Indication :**

Infection à VIH de l'adulte.

❖ **Posologie :**

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

❖ **Effets secondaires :**

▶ **Cliniques :**

- Troubles digestifs à type de nausées (33%),
- diarrhée (25%), vomissements (15%), douleurs abdominales (15%),

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

► **Biologiques :**

- Hyperbilirubinémie non conjuguée,
- une augmentation des triglycérides et du cholestérol.

❖ **Contre indications :**

- Insuffisance rénale ;
- Insuffisance hépatique.

► **Le Ritonavir : Norvir®**

❖ **Présentations :**

- Gélule à 100 mg, boîte de 84 gélules ;
- Solution buvable à 80 mg/ml.

❖ **Indications :**

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

❖ **Posologie recommandée :**

Dose croissante les 14 premiers jours.

- **Adulte** : J1 et J2, 300 mg x 2/jour J1 et J2, 3,75 ml x 2/jour  
J3 à J6, 400 mg x 2/jour J3 à J6, 5ml x 2/jour  
J7 à J14, 500 mg x 2/jour J7 à J14, 6,25 ml x 2/jour  
Puis, 600 mg x 2/jour Puis, 7,5 ml x 2/jour
- **Enfant** : 250 mg/m<sup>2</sup> x 2/jour et augmenter de 50 mg tous les 2-3 jours jusqu'à 700 mg/m<sup>2</sup>/jour en deux prises toutes les 12 heures.

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

comprimés. *Exemple avec l'indinavir* : 800 mg/jour d'indinavir et 200 mg/jour de ritonavir en 2 prises.

❖ **Effets secondaires :**

▶ **Cliniques :**

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

▶ **Biologiques :**

- Augmentation des aminotransférases,
- des gamma GT,
- des triglycérides et du cholestérol.

❖ **Contre indications :**

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

➤ **Le Saquinavir : Invirase®**

❖ **Présentation :**

Gélule à 200 mg, boîte de 270 gélules.

❖ **Indication :**

Infection à VIH de l'adulte.

❖ **Posologie :**

600 mg/jour en 3 prises toutes les 8 heures chez l'adulte de poids supérieur à 60 kg.

❖ **Effets secondaires :**

▶ **Cliniques :**

- Troubles digestifs tels que diarrhée, nausées, gêne abdominale,

- rarement les neuropathies périphériques.

► **Biologiques :**

Troubles du métabolisme glucido-lipidique (diabète, hypertriglyceridemie, hypercholestérolémie).

❖ **Contre-indication :**

Association avec les anti-histaminiques ou le Cisapride.

► **Autres IP :**

Amprénavir, Lopinavir, Atazanavir, Fosamprénavir.

### **V-4-3- Les nouvelles molécules [23]**

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

#### **V-4-3-1- Les inhibiteurs de fusion :**

Enfuvirtide (fuzéon®), seule molécule disponible dans cette classe, il bloque l'interaction entre la gp41 et la membrane des cellules cibles.

Administré en monothérapie chez des patients lourdement prétraités, il entraîne une réduction transitoire de la CV.

#### **V-4-3-2 Les inhibiteurs de l'intégrase :**

Les Inhibiteurs de l'intégrase empêchent l'insertion de l'ADN viral dans le génôme de la cellule hôte.

(Raltégravir, Isentress®)

### **V-4-3-3 Les inhibiteurs des corécepteurs**

Les inhibiteurs du récepteur CCR5 (Maraviroc, Celsentri®) inhibent de façon spécifique le récepteur CCR5, bloquant ainsi l'entrée du VIH dans ses cellules cibles.

### **V-4-3-4- L'immunothérapie :**

En cours d'évaluation, utilise

- Les vaccins traitants ;
- Les cytokines (IL12, IL2, TNF)

**V-5 - Les régimes thérapeutiques**

Les associations recommandées limitent l'émergence de souches virales résistantes, bloquent la multiplication du virus et ralentissent de façon significative l'évolution de la maladie (tableau VI).

**V-5-1-Infection chronique à VIH-1 [8]****TABLEAU : V régimes thérapeutiques pour le VIH-1**

<b><u>1<sup>ère</sup> ligne (2 INTR et 1 INNRT)</u></b>	<b><u>2<sup>ème</sup> ligne INRT + 1 IP/RTV</u> ou 2 INRT + 1 IP</b>
AZT+3TC+EFV	ABC+DDI+NFV
AZT+3TC+NVP	TDF+DDI+NFV
D4T+3TC+EFV	ABC+DDI+IP*/RTV
D4T+3TC+NVP	TDF+DDI+IP*/RTV
AZT+3TC+ABC	(IP*= LPV ou IDV ou SQV)

**V-5-2-Infection chronique à VIH/ VIH1+2****TABLEAU VI : régimes thérapeutiques pour le VIH-2/VIH1+2**

<b><u>1<sup>ère</sup> ligne (2 INRT + 1 IP)</u></b>	<b><u>2<sup>ème</sup> ligne (2 INRT + 1 IP*/RTV)</u></b>
AZT + 3TC + IDV/RTV	ABC + DDI + IP*/RTV
d4T + 3TC + IDV/RTV	ABC + 3TC + IP*/RTV
AZT + 3TC + SQV/RTV	TDF + 3TC + IP*/RTV
d4T + 3TC + SQV/RTV	
d4T + 3TC + ABC	
AZT + 3TC + ABC	

### **V-5-3-Associations non recommandées**

Du fait de leur toxicité neurologique, hépatique ou leur effet antagoniste certaines associations médicamenteuses sont déconseillées :

- La stavudine (D4T) associée à la didanosine (DDI) : toxicité neurologique ;
- La didanosine (DDI) associée à la zalcitabine (DDC) : toxicité neurologique ;
- La didanosine (DDI) plus lamivudine (3TC) plus nevirapine: toxicité hépatique ;
- La stavudine (D4T) associée à la zidovudine (AZT) : phénomène de compétition sur le même site.
- L'incompatibilité entre la lamivudine (3TC) et la didanosine (DDI).

### **V-5-4- Cas particulier : [40]**

#### **❖ VIH-2 ET VIH1+VIH2**

Ne pas utiliser d'INNRT. Dans ce cas le régime de première intention est :  
**2INRT+1IP (LPV/r ou IDV/r)**

#### **❖ Tuberculose associée**

- Ne pas utiliser d'IP. Dans ce cas le régime de première intention est : **2INRT+1INNRT (EFV 800mg) ou 2INRT+SQV/r**
- Si le taux de CD4 est inférieur a 50 cellules par microlitre alors le traitement ARV est différé de 15 jours
- si le taux de Cd4 est compris entre 50 et 200 le traitement des ARV est différé d'un mois.
- si le taux de Cd4 est supérieur a 200 le traitement des ARV est initié à la fin des antituberculeux.

❖ **Femme enceinte**

- patiente naïve : le traitement antirétroviral est instauré à partir du deuxième trimestre de la grossesse
- patiente non naïve : continuer le traitement ARV initiale.

Il est recommandé d'éviter les ARV foetotoxique : EFV, DDI, ABC et privilégier les ARV avec passage transplacentaire : AZT, 3TC, IDV, NLF.

## **VI-EFFETS SECONDAIRES BIOLOGIQUES DES ARV**

Plus de 50% des patients traités avec les antirétroviraux présentent, à des degrés divers, des anomalies biologiques. Ces effets secondaires biologiques peuvent varier entre les membres d'une même classe thérapeutique d'antirétroviraux et pourraient être influencés par des facteurs environnementaux et génétiques. Plusieurs organes ont été décrits comme pouvant être affectés : le foie, le pancréas, les reins (rare) le muscle squelettique, le système hématopoïétique, le système nerveux [9].

### **VI-1- La toxicité hématologique**

La toxicité hématologique des AVR se traduit par :

- Une anémie qui est fréquente précoce et sévère. La zidovudine constitue l'antirétroviral le plus incriminé. L'anémie touche 12 à 40% des patients traités [35].
- une leucopénie
- une thrombopénie elle a été observée chez des patients recevant la didanosine et la Zalcitabine
- la toxicité sur la moelle osseuse a été démontrée pour la zidovudine mais aussi in vitro sur les cellules progéniture hématopoïétiques pour la Zalcitabine, Stavudine, didanosine.

Un contrôle hématologique rapproché est donc nécessaire au cours des 15 premiers jours après l'instauration du traitement puis les deux premiers mois qui suivent. En cas de baisse significative du taux d'hémoglobine ( $Hb < 7.5$  g/dl), il faut remplacer la zidovudine par un autre analogue nucléosidiques. Des transfusions sont nécessaires.

### **VI-2- Effets sur le métabolisme glucidique**

Les ARV entraînent une hyperglycémie à jeun, une résistance à l'insuline entraînant une intolérance aux glucides ou un diabète de type 2. 27 à 30% des patients traités présentent une intolérance aux glucides, 40% une hyperglycémie pouvant évoluer vers un diabète. 5 à 10% développent un diabète de type 2 dans ce cas l'Indinavir est le plus incriminé. Une surveillance biologique particulière s'impose et le patient peut être soumis à des mesures diététiques ou un traitement antidiabétique [19].

### **VI-3- Toxicité hépatique [58]**

Le foie a recours à des enzymes pour se débarrasser des déchets qui sont créés lors des processus métaboliques normaux de l'organisme et de la dégradation de drogues, d'alcool et d'autres toxines. Lorsque le foie est surmené ou endommagé par diverses infections, les tests de mesure des enzymes hépatiques risquent de donner des résultats supérieurs à la normale. Ces enzymes sont les suivants :

- ASAT
- ALAT
- GGPT;
- Phosphatase Alcaline;
- Lactodeshydrogénase (LDH)

L'augmentation de ces enzymes hépatiques est imputable à tous les agents antirétroviraux

### **VI-4- Toxicité pancréatique :**

La didanosine a été associée à une pancréatite qui s'est produite chez 2,3% des patients.

### **VI-5- Toxicité rénale**

L'effet secondaire le plus habituellement rencontré sous la thérapie de l'indinavir est la néphrolithiase caractérisée par la présence de cristaux dans les urines. Cette néphrolithiase est symptomatique chez 4% des patients traités et asymptomatique chez 20% [39]. L'insuffisance rénale aigue [11], la néphropathie [68] l'atrophie rénale chronique ont tous été rarement rapportées comme effet secondaires du traitement de l'indinavir. Un nombre très restreint de cas d'augmentation de créatinine a été rapporté chez des patients recevant du ritonavir [11].

### **VI-6- Autres effets secondaires des antirétroviraux**

Les principaux effets au long cours actuellement identifiés sont le syndrome lipodystrophique, les anomalies glucido-lipidiques avec leurs possibles conséquences cardio-vasculaires, les anomalies osseuses, les atteintes mitochondriales exposant au risque d'acidose lactique et le syndrome de restauration immunitaire.

Les complications lipodystrophiques, métaboliques et osseuses sont dues aux inhibiteurs de la protéase.

Les complications mitochondriales sont dues aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse.

**TABLEAU VII : complications des antirétroviraux**

COMPLICATIONS	INNRT	INRT	IP
Lipodystrophie	-	-	+
Métaboliques			
• Glucidiques	-	-	+
• lipidiques	-	-	+
			-
Mitochondriales	-	+	
Osseuses	-	-	+

**VI-7- Interactions Médicamenteuses [9]**

Les interactions médicamenteuses peuvent être de deux ordres : pharmacocinétique (un médicament affectant l'absorption, la distribution, le métabolisme ou l'excrétion d'une autre molécule) ou pharmacodynamique (deux médicaments pouvant avoir une action antagoniste, additive ou synergique). Dans le cadre des interactions pharmacocinétiques, il faut mentionner la possible modification du métabolisme des médicaments par les aliments. Ainsi, chaque antirétroviral a-t-il ses propres recommandations de prise en fonction des repas : la didanosine sera prise à

distance des repas ; l'indinavir à jeun ou avec une collation sans graisse (les deux médicaments ne doivent jamais être pris simultanément) ; le saquinavir, le ritonavir, le nelfinavir seront pris au contraire avec le repas ; les autres antirétroviraux en dehors ou pendant un repas.

Les interactions médicamenteuses conduisent à des situations variées :

- la potentialisation des effets thérapeutiques quel que soit le mécanisme, un produit à faible biodisponibilité (saquinavir) peut, lorsque sa concentration plasmatique est considérablement augmentée par un inhibiteur du cytochrome P450 (tel que le ritonavir et à un moindre degré le nelfinavir), interagir lui-même avec d'autres médicaments.
- la diminution des effets thérapeutiques : par mécanisme pharmacodynamique, concernant la compétition entre analogues d'un même nucléoside naturel, soit pour la phosphorylation par les kinases intracellulaires (zidovudine et stavudine) , soit au niveau du site d'action (zalcitabine et lamivudine ) ; par le mécanisme pharmacocinétique provenant soit d'une malabsorption digestive (didanosine et indinavir) ou d'une induction enzymatique au niveau du cytochrome P450 hépatique (rifampicine et indinavir ou nelfinavir ). La diminution des concentrations de médicaments qui en découle peut, à terme, favoriser la sélection de souches virales résistantes.
- la potentialisation des effets indésirables : soit le risque cumulé d'effets indésirables communs (hématologique, rénaux, pancréatiques, hépatiques, neurologiques, cutanés), soit diminution de l'excrétion rénale ou d'une inhibition (compétitive ou non) des cytochromes hépatiques entraînant l'augmentation des concentrations plasmatiques de certains médicaments.

Ces risques de potentialisation des effets indésirables et d'échec thérapeutique malgré une bonne observance justifient le dosage plasmatique des antirétroviraux à la recherche d'un sous dosage ou d'un surdosage plasmatique. Le dosage des analogues nucléosidiques est peu indiqué chez l'adulte, alors que celui des antiprotéases et des

non nucléosidiques est plus informatif. Les deux dernières classes d'antirétroviraux citées sont celles avec lesquelles les interactions sont plus fréquentes.

Ces différentes situations des interactions médicamenteuses sont résumées ainsi :

### **VI-7- 1-Interactions médicamenteuses ARV/ARV :**

#### ▶ Antagonisme compétitif pour la thymidine:

Ne pas associer les ARV passant par les mêmes voies pharmacodynamiques: AZT/D4T cela entraîne une diminution de l'efficacité de chaque ARV par diminution de production de leurs métabolites actifs.

#### ▶ Effet de Potentialisation:

- *DDI/TDF* : la TDF augmente les concentrations plasmatiques du DDI qui entraîne la majoration de la neuropathie périphérique.

- *DDI/D4T* : la D4T entraîne la majoration des neuropathies périphériques

- *DDI/INDINAVIR* doivent être absorbés à des PH gastriques différents (Les prendre à au moins 1 heure d'intervalle) afin de réduire la survenue de neuropathie périphérique.

### **VI-7- 2-Interactions médicamenteuses ARV/Antituberculeux**

*Rifampicine* provoque la diminution de la concentration plasmatique des ARV (IP, EFV)

*Isoniazide* potentialise la toxicité hépatique des INN (NVP, EFV) et favorise l'apparition de la neuropathie périphérique des IN (DDI, D4T, DDC).

### **VI-7- 3-Interactions médicamenteuses ARV/Autres médicaments**

- *AZT/Cotrimoxazole*: le cotrimoxazole augmente le risque de survenue de cytopénie

- *NVP/Kétoconazole; NVP/Itraconazole*: les antifongiques augmentent la concentration plasmatique de NVP. La Névirapine (NVP) entraîne une forte baisse de la concentration plasmatique du Kétoconazole.

## **VI- SUIVI BIOLOGIQUE**

Le suivi biologique peut être réalisé dans différentes circonstances :

- bilan initial,
- patients non traités,
- patients sous traitement ARV, patients avec  $CD4 < 200 \text{ mm}^3$

### **VII-1- Bilan initial**

Il permet:

- de confirmer la séropositivité par le VIH et éventuellement la détermination du type (HIV1 et HIV2),
- d'apprécier le retentissement de l'infection par le VIH sur le système immunitaire par la mesure des lymphocytes CD4,
- de rechercher des co-infections par les virus des hépatites,
- de débiter si nécessaire un traitement antirétroviral et un traitement préventif des infections opportunistes.

Le bilan initial comprend :

- La numération formule sanguine (NFS) à la recherche d'une anémie, d'une leucopénie ou d'une thrombopénie.
- La glycémie
- Les transaminases (ALAT et ASAT)
- La créatinémie
- La numération des CD4

### **VII-2- Suivi des patients non traités**

Le suivi a pour but d'apprécier l'évolution de l'infection à VIH et de rediscuter les indications thérapeutiques. Ces personnes ont le plus souvent un déficit immunitaire absent ou modéré, associé à une charge virale faible. La surveillance repose sur le suivi des lymphocytes CD4, tous les 3 à 6 mois en fonction de la cinétique d'évolution de ces marqueurs. Les transaminases sont dosées systématiquement en cas de co-infection par le VHC et/ou le VHB.

### **VII-3- Suivi des patients sous traitement**

Le suivi est orienté vers trois axes:

- efficacité immuno-virologique du traitement,
- adhésion au schéma thérapeutique prescrit,
- tolérance clinique et toxicité biologique.

Le suivi repose sur un contrôle biologique (CD4, NFS, transaminases) 1 mois après l'initiation du traitement, pour vérifier l'existence d'un début de réponse et l'absence de toxicité immédiate.

La surveillance ultérieure de l'efficacité se fait tous les 6 mois et repose sur les paramètres habituels:

- La numération formule sanguine (NFS).
- La glycémie
- Les transaminases (ALAT et ASAT)
- La créatinémie
- La numération des CD4



*Deuxième partie :*

**ETUDE  
EXPERIMENTALE**

## **I- MATERIEL ET METHODES**

### **I-1- Type d'étude**

C'est une enquête rétrospective qui a concerné des patients porteurs du VIH âgés de plus de 15 ans et mis sous traitement antirétroviral à l'Hôpital Militaire d'Abidjan (HMA) recrutés du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 décembre 2005 et suivis pendant 30 mois.

### **I-2- Description du lieu de l'étude**

Notre étude s'est déroulée à Abidjan, précisément à l'Hôpital Militaire d'Abidjan (HMA), centre hospitalier accrédité pour la prise en charge des PVVIH. L'Hôpital Militaire d'Abidjan (HMA) est situé à l'intersection des communes d'Adjamé, Abobo et Cocody. Il est le centre de santé de référence des armées sous la tutelle du service de santé des armées (SSA). C'est un établissement, certes, dédié aux militaires et à leurs familles, mais ouvert à la population civile.

### **I-3- Population d'étude**

Les patients séropositifs pour le VIH, adultes ou adolescents de plus de 15 ans, disposant d'un bilan initial complet et ayant effectué les bilans biologiques de suivi tous les 6 mois pendant 30 mois

### **I-4 -Echantillonnage**

Tous les patients dont les dossiers répondent aux critères d'inclusion ont été retenus dans notre étude.

### **I-5-Recueil et analyse des données**

Les données étudiées ont été recueillies à partir des dossiers de patients gérés par le service social de l'HMA. Quatre groupes de données nous ont intéressés dans le cadre de notre étude :

- les données sociodémographiques
- les données cliniques et épidémiologiques
- les données biologiques
- les protocoles des ARV

### **I-6-Analyse des données**

La saisie des informations a été faite avec le logiciel Epi data et transportées sur Excel pour obtenir une base de données.

Deux tests ont été utilisés pour évaluer l'effet des traitements sur les patients :

Le test d'égalité des moyennes : (analyse la sensibilité des différents paramètres hématologiques, immunologiques et biochimiques) permettant de comparer les différentes valeurs des moyennes des paramètres. Les différences constatées ont été considérées comme significatives au seuil de 5%, nous concluons que les moyennes du paramètre diffèrent significativement d'une période à une autre, c'est-à-dire qu'il est affecté par le traitement. Les représentations graphiques ont permis la détermination du sens de l'évolution.

- Le test d'ANOVA (Analyse de la variance) utilisé pour comparer l'évolution des paramètres biologiques chez l'Homme et chez la femme tout au long du temps d'observation et pour comparer l'évolution des mêmes paramètres biologiques chez des patients sous d4T/3TC/NVP et chez les patients sous d'autres régimes antirétroviraux.



# Résultats et Commentaires

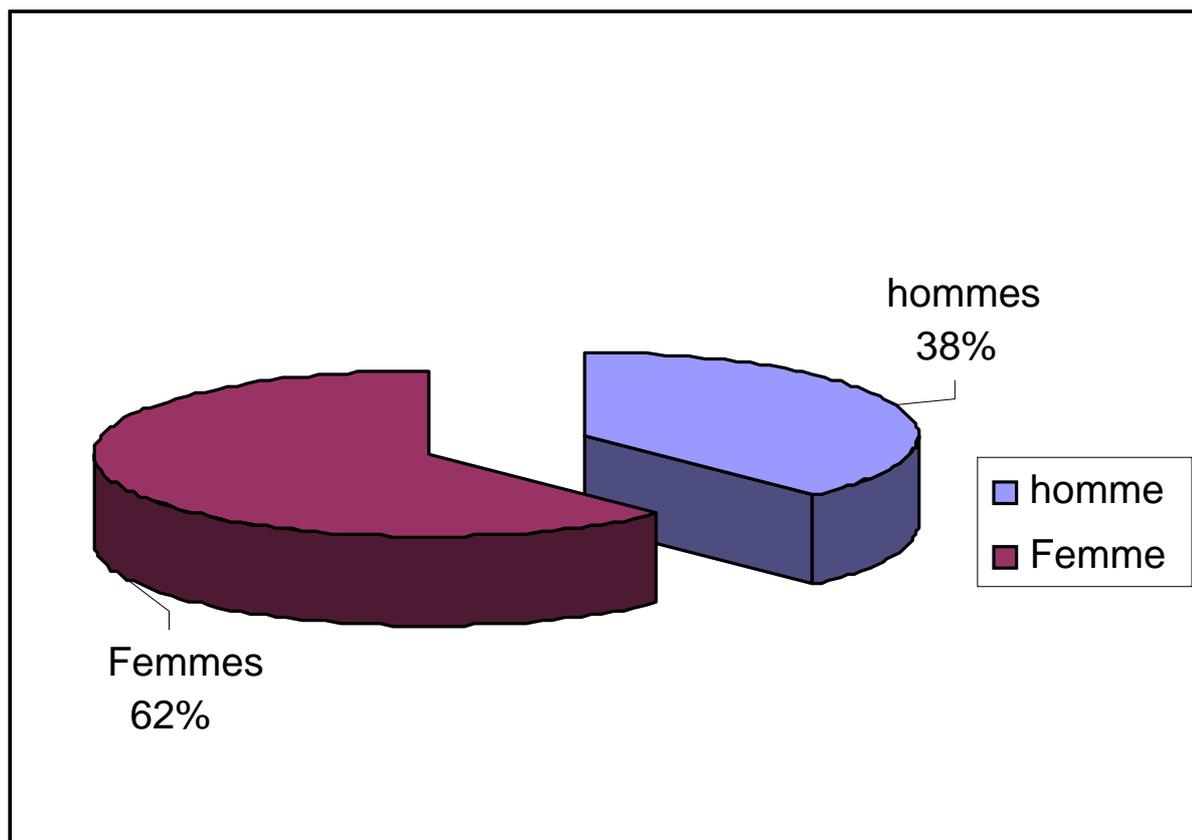
## II- RESULTATS

Pendant la période de notre 1108 patients ont été reçus dans le service 563 ont été mis sous traitement antirétroviral soit 51%. Selon les conditions d'éligibilités de notre étude seulement 50 patients ont été retenus.

Ainsi notre étude à donc porté sur une cohorte de 50 patients qui ont suivi régulièrement les bilans biologiques sur les 30 mois et chez qui les paramètres biologiques étudiés ont été analysés au cours des différents bilans.

### II- 1- données épidémiologiques

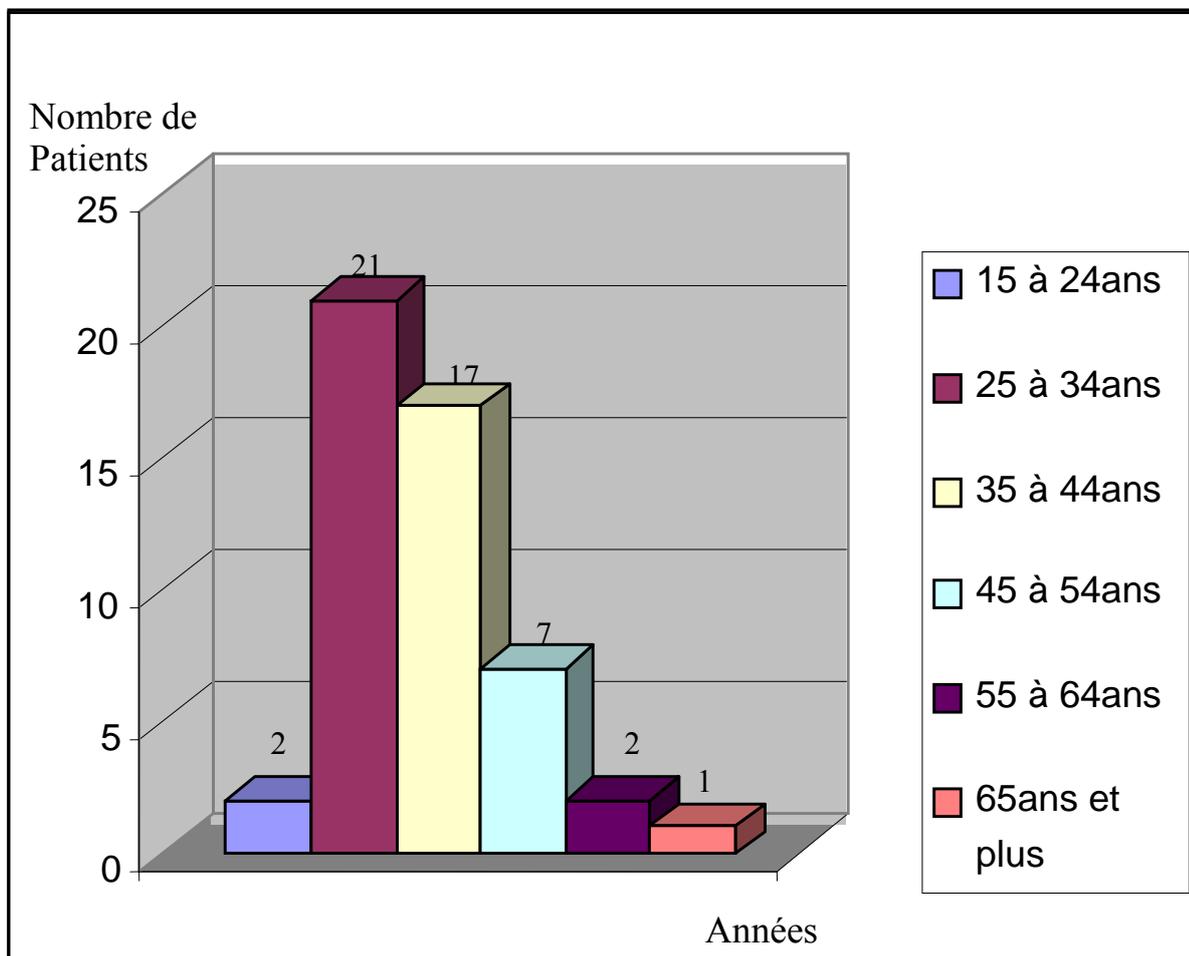
#### III-1-1- le sexe



**Figure 4 : Répartition des patients sous ARV en fonction du sexe**

Les patients du sexe féminin étaient majoritaire (62%) avec un ratio (H/F) de 0,61

## II-1-2-l'âge



**Figure-5 : répartition de la population en fonction de l'âge**

La moyenne de la population est de 42 ans avec un maximum de 65 ans et un minimum de 17 ans.

Les patients de la tranche d'âge de 25 à 44 ans ont été les plus représentés avec 76%

### II-1-3-caractéristiques sociodémographiques des patients

**Tableau VIII : caractéristiques sociodémographiques des patients**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
	<b>N=50</b>	<b>%</b>
<b>Nationalité</b>		
• Ivoiriens	<b>46</b>	<b>92%</b>
• Africains de l'ouest	2	4%
• Autres	2	4%
<b>Situation matrimoniale</b>		
• Mariés	10	20%
• Non mariés	13	26%
• concubinage	<b>27</b>	<b>54%</b>
<b>Niveau d'instruction</b>		
• non lettrés	12	24%
• Primaire	13	26%
• Secondaire	<b>17</b>	<b>34%</b>
• Supérieur	8	16%
<b>Profession</b>		
• Militaire	4	8%
• Non militaire	46	92%
<b>Région d'origine</b>		
• Abidjan	<b>44</b>	<b>88%</b>
• Banlieues	2	4%
• Intérieur	4	8%

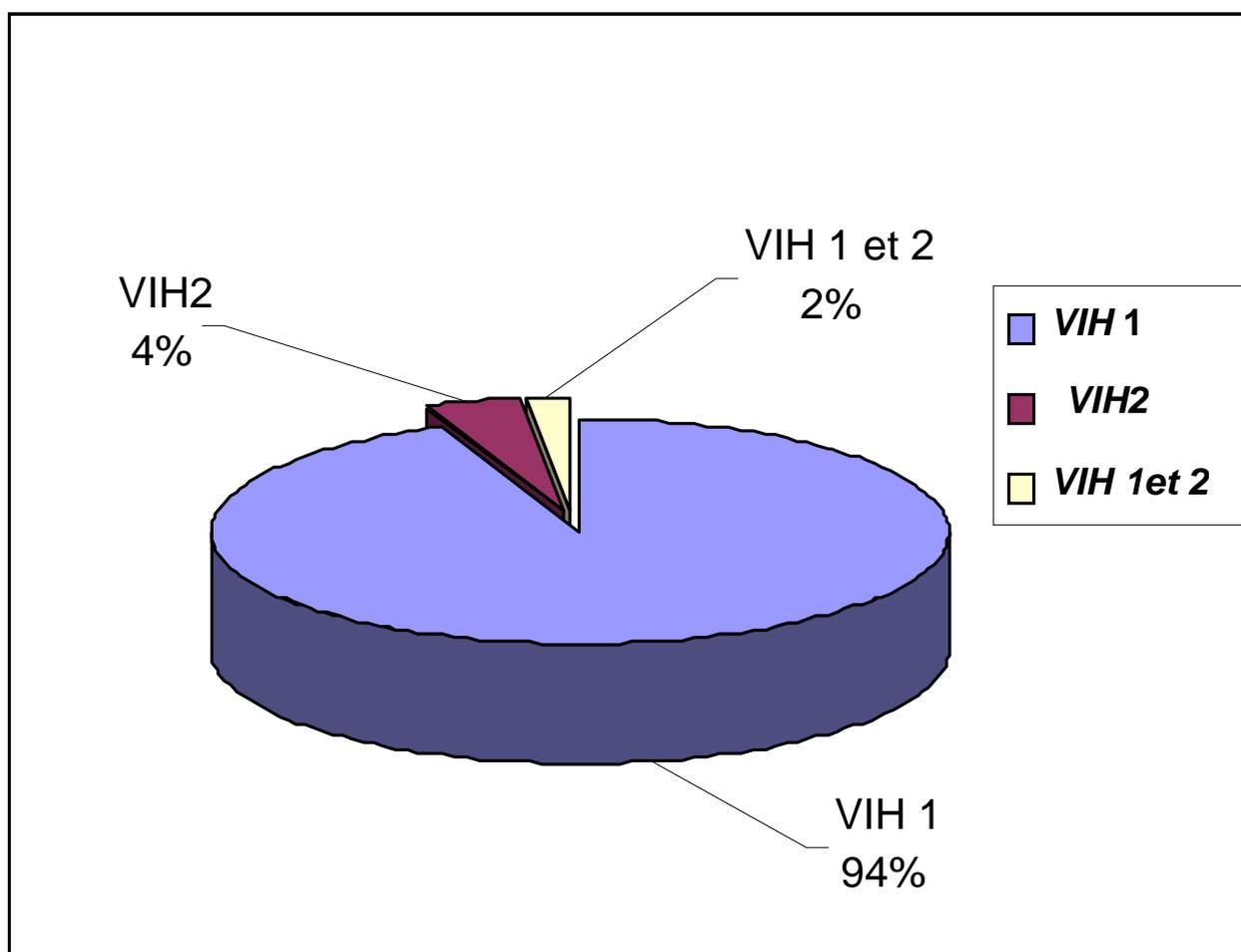
Les patients originaires de la Côte d'Ivoire ont représenté 92% de l'effectif et 74% d'entre eux étaient mariés ou vivaient en concubinage.

34% avaient le niveau d'étude secondaire.

Les militaires ont représentés seulement 4%.

## **II-2-Données cliniques des patients avant le traitement**

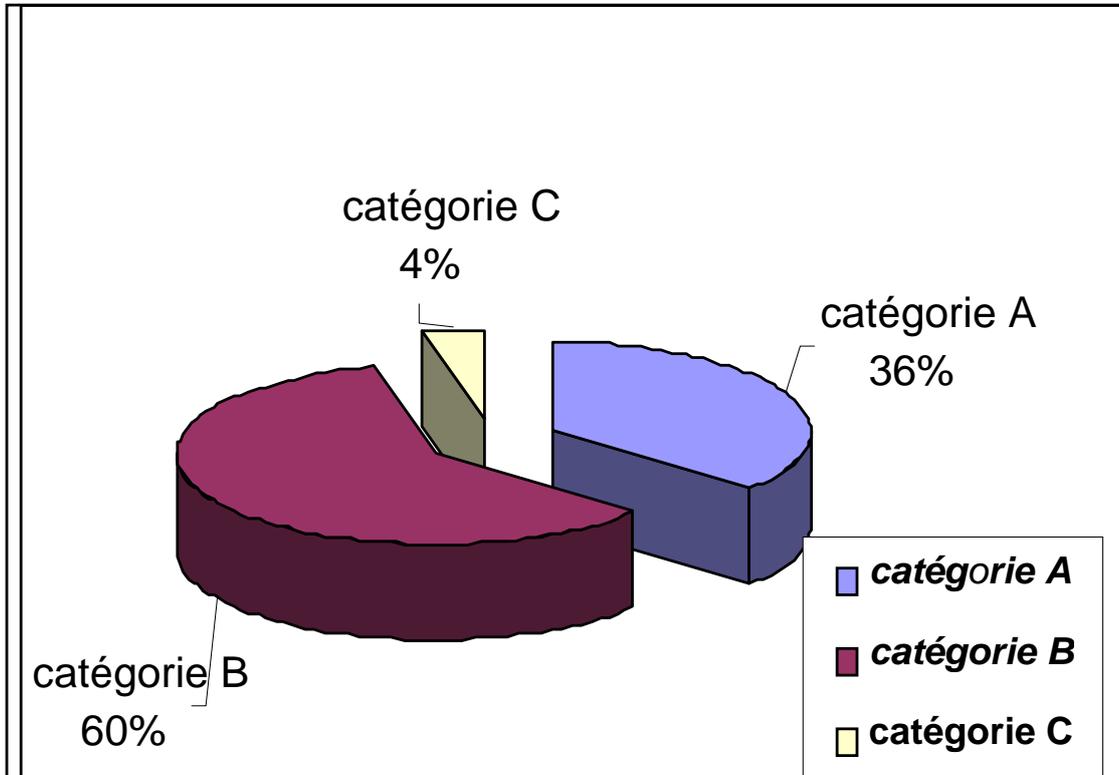
### **II-2-1- Type de virus**



**Figure-6 : Répartition de la population selon le type de virus**

94% des patients étaient positifs pour le VIH1

## II-2-2 Le stade évolutif des patients



**Figure-7 : Répartition de la population en fonction du stade évolutif**

60% des patients appartenait à la catégorie B.

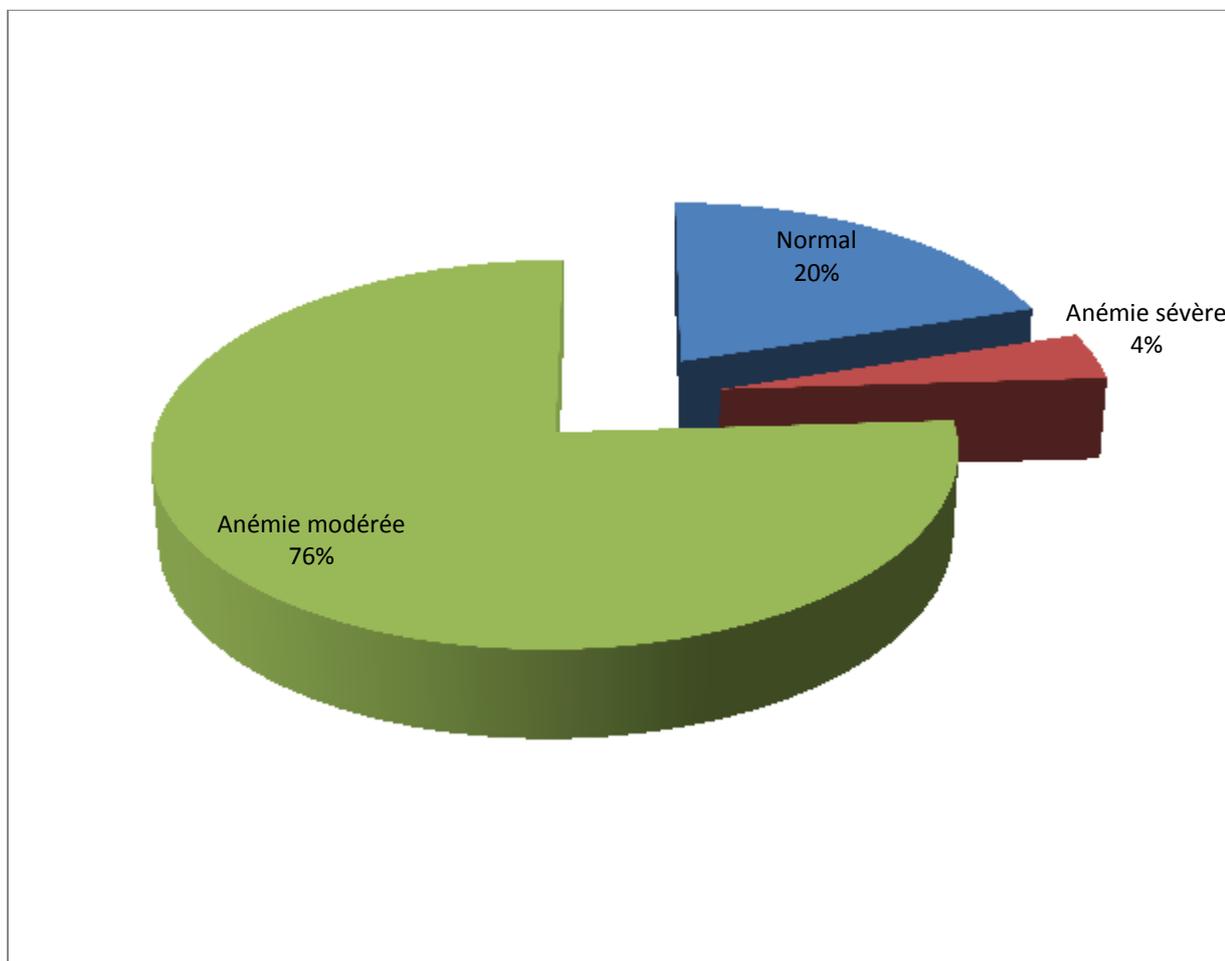
**II- 3-Donnés biologiques avant l'instauration du traitement****II-3-1- Caractéristiques immuno-hématologiques****Tableau IX : Caractéristiques immuno-hématologiques**

<b>Caractéristiques normales</b>	<b>Valeurs</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Effectifs(N=50)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Hémoglobine (g/dl)</b>		<b>10,27 ± 1,56</b>		
• <b><u>Valeur normale</u></b>	<b>12-16g/l</b>			
• Taux Hb normal			10	20%
• Anémie			40	80%
• Taux max Hb		<b>13,90</b>		
• Taux min Hb		<b>6,6</b>		
<b>Volume Globulaire Moyen (fl)</b>		<b>83,65 ± 7,12</b>		
<b><u>Valeur normale</u></b>	<b>80-95 fl</b>			
• VGM normal			8	16%
• VGM abaissé			42	84%
<b>Hématocrite (%)</b>		<b>30,69 ± 4,58</b>		
<b><u>Valeur normale</u></b>	<b>35-50%</b>			
• Hématocrite normale			8	16%
• Hématocrite abaissée			41	82%
• <b>Leucocytes (<math>10^3/mm^3</math>)</b>		<b>4,78 ± 4,83</b>		
• <b><u>Valeur normale</u></b>	<b>4-10. <math>10^3/mm^3</math></b>			
• Taux de leucocyte normal			22	44%
• leucopénie			28	56%
<b>CD4 (cell/<math>\mu</math>I)</b>				
<b><u>Valeur normale</u></b>	<b>400-1750 cell/<math>\mu</math>I</b>			
• <200			42	84%
• 200<CD4<500			8	16%

80% des patients de notre série avaient une anémie avant l'initiation du traitement avec une moyenne du taux d'hémoglobine inférieure à la normale (10,27±1,26).

La lymphopénie était retrouvée chez 46% des patients.

La moyenne du taux de CD4 était de  $122 \pm 94$  cell/ $\mu$ l et près de la moitié des patients avaient un taux de CD4 inférieur à 100 cell/ $\mu$ l



**Figure-8 : Répartition de la population en fonction de la présence de l'anémie**

L'anémie était modérée dans 76% des cas

**II- 3-3- Caractéristiques biochimiques****Tableau X : Caractéristiques biochimiques**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Valeur normale</b>	<b>moyenne</b>	<b>Effectifs N=50</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>ASAT (UI/L)</b>	10-45 UI/L	36,89 ± 19,87		
• ASAT normal			37	74%
• ASAT élevé			<b>13</b>	<b>26%</b>
<b>ALAT (UI/L)</b>	0-40UI/L	26,48± 18,7		
• ALAT normal			43	86%
• ALAT élevé			<b>7</b>	<b>14%</b>
<b>Glycémie (g/dl)</b>	0,65-0,95 g/dl	0,70 ± 0,14		
• glycémie normale			48	96%
• hyperglycémie			<b>2</b>	<b>4%</b>
<b>Créatinémie mg/l</b>	6-12 mg/dl	8,93 ± 3,68		
• créatinémie normal			45	90%
• créatinémie élevée			<b>8</b>	<b>10%</b>

74% des patients avaient une ASAT normale et la moyenne est de 36,89±19,87UI/L.

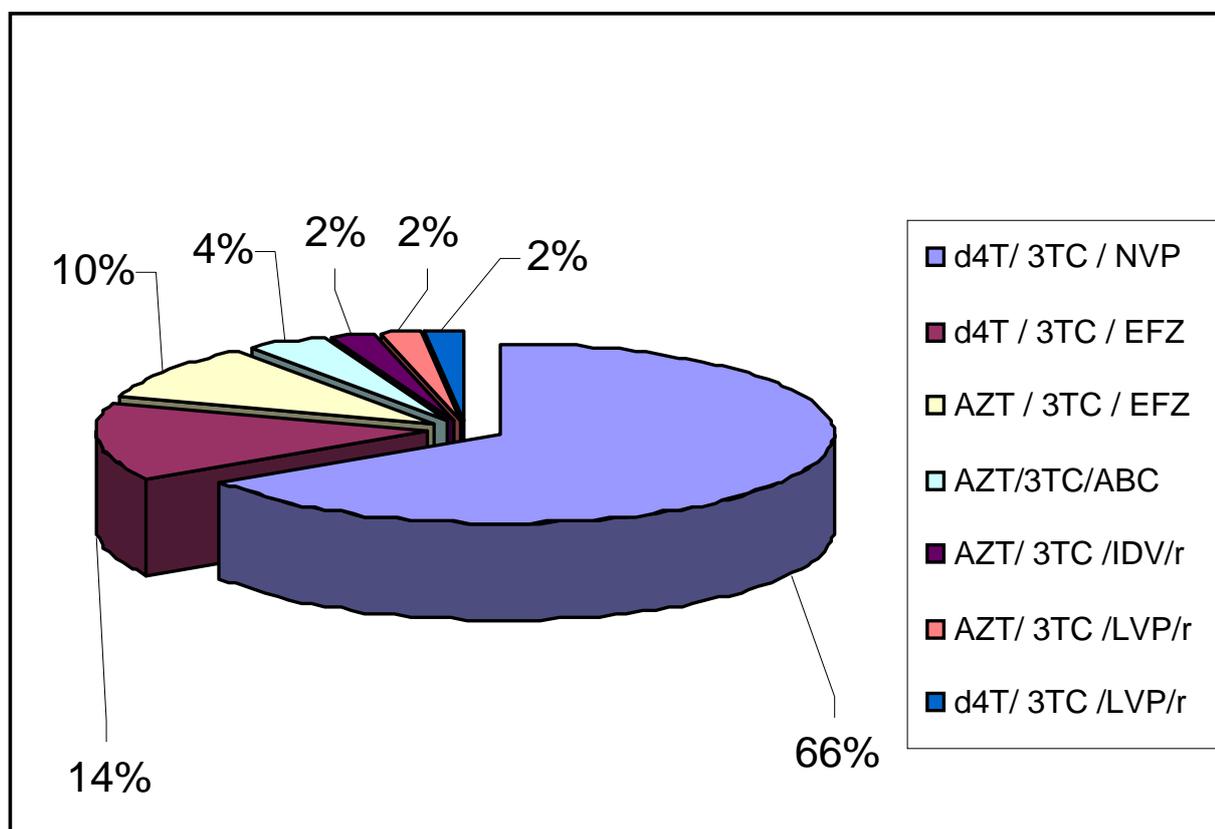
86% avaient une ALAT normale avec une moyenne de 29,49±18,7

La glycémie étaient normale chez 96% des patient avec une moyenne de 0,70 ± 0,14 g/dl.

La créatinémie étaient normale chez 90% des patient et la moyenne est de 8,93 ± 3,68

## II-4- Le traitement

### II-4-1 Traitement antirétroviral



**Figure 9 : Répartition de la population en fonction du régime d'ARV**

*d4T/ 3TC / NVP* = Stavudine + Lamivudine + Nevirapine

*d4T / 3TC / EFZ* = Stavudine + Lamivudine + Efavirenz

*AZT / 3TC / EFZ* = Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz

*AZT/3TC/ABC* = Zidovudine + Lamivudine + Abacavir

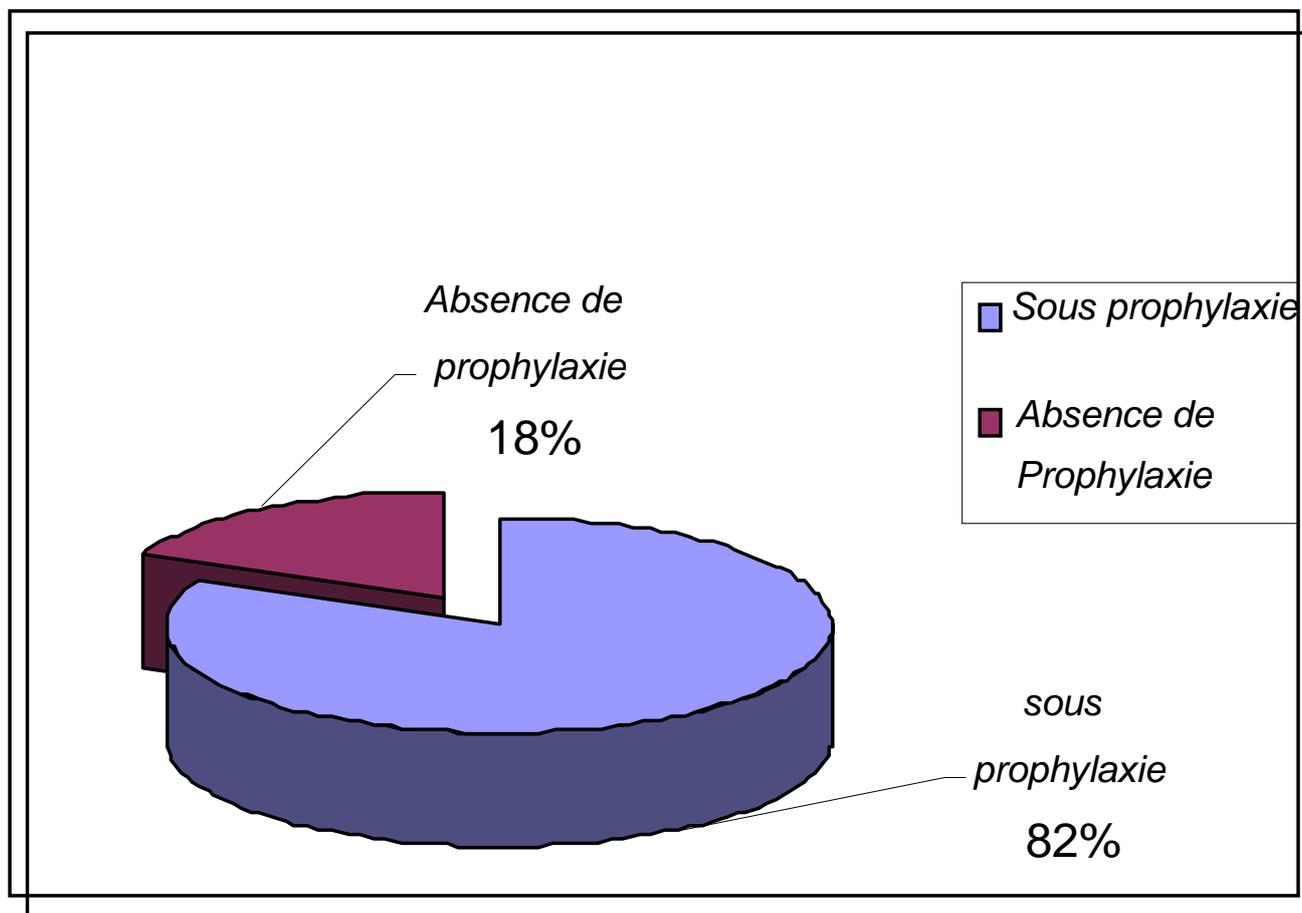
*AZT/ 3TC /IDV/r* = Zidovudine+Lamivudine+Indinavir/ Ritonavir

*AZT/ 3TC /LVP/r* = Zidovudine + Lamivudine + Lopinavir / Ritonavir

*d4T/ 3TC /LVP/r* = Stavudine+ Lamivudine + Lopinavir / Ritonavir

La majorité des patients est sous un régime **D4T/3TC/NVP** avec un taux de 66 %.

### II-4-2-La prophylaxie au cotrimoxazole



**Figure-10 : Répartition de la population en fonction de la prophylaxie au cotrimoxazole**

82% sont sous traitement prophylactique au cotrimoxazole

**II- 5- EVOLUTION DES PARAMETRES BIOLOGIQUES CHEZ LES PATIENTS SOUS ARV****II-5-1- Paramètres Immuno-hématologiques****Tableau XI : synthèse des résultats du test de comparaison des moyennes**

Paramètre		M0	M6	M12	M18	M24	M30
Hct (%)	Valeurs moyennes	30,69±4,57	34,20±6,66	37,718±3,95	38,148±4,37	35,461±6,69	35,89±4,21
	Probabilité		<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
Hb (g/dl)	Valeurs moyennes	10,27±1,56	12,84±2,03	12,63±1,44	12,87±1,65	12,17±1,48	12,02±1,57
	Probabilité		0,06	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
VGM (fl)	Valeurs moyennes	83,65±7,12	100,34±10,72	102,57±13,66	98,10±9,52	98,84±9,77	98,65±9,40
	Probabilité		<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
Plaquette /mm <sup>3</sup>	Valeurs moyennes	261±116,09	236±118,08	237±73,41	225±64,74	261±94,15	251±89,22
	Probabilité		0,156	0,10	0,058	0,962	0,551
GB (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	Valeurs moyennes	4,78±1,51	4,54±1,19	4,80±1,24	5,17±2,08	4,48±1,14	4,66±1,23
	Probabilité		0,720	0,97	0,6046	0,6701	0,858
CD4 Cell/ml	Valeurs moyennes	122±94,78	268±18,12	298±132,62	362±187,9	392±176,6	418±196,50
	Probabilité		<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>

Trois paramètres hématologiques connaissent une évolution significative au cours de notre étude. Il s'agit :

- Le taux d'hémoglobine
- du volume globulaire moyen (VGM)
- l'hématocrite
- Du taux de CD4.

Le traitement antirétroviral a eu un impacte sur ces différents paramètres

### **II-5-2- Paramètres biochimiques**

**Tableau XII : Paramètres *biochimiques***

<b>PARAMETRES</b>		<b>M0</b>	<b>M6</b>	<b>M12</b>	<b>M18</b>	<b>M24</b>	<b>M30</b>
ASAT-TGO (UI/L)	Valeurs moyennes	36,89±19,87	37,31±35,86	27,58±23,37	28,67±19,58	22±9,59	21,62±13,38
	Probabilité		0,94	<b>0,02</b>	<b>0,05</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
ALAT-TGP (UI/L)	Valeurs moyennes	26,48±18,7	30,83±24,75	24,83±15,91	26,96±24,30	25,71±12,92	29,60±18,54
	Probabilité		0,3058	0,5747	0,8965	0,8263	0,3935
Glycémie (g/dl)	Valeurs moyennes	0,70±0,14	0,719±0,12	0,699±0,09	0,702±0,1	0,770±0,1	0,805±0,14
	Probabilité		0,54	0,74	0,91	<b>0,001</b>	<b>0,0002</b>
Créatinémie (mg/l)	Valeurs moyennes	8,93±3,68	8,77±2,51	8,24±2,47	9,07±2,5	9,89±2,77	10,04±2,98
	Probabilité		0,33	0,21	0,79	0,08	0,075

Les transaminases ASAT diminuent significativement à partir du 12<sup>ème</sup> mois de traitement.

La glycémie augmente significativement à partir du 18<sup>ème</sup> mois de traitement sans que la moyenne n'atteigne une valeur anormale.

**Tableau XIII : Evolution des anomalies biologiques au cours du traitement**

<b>Effets secondaires</b>	<b>M0 N=50</b>	<b>M6 N=50</b>	<b>M12 N=50</b>	<b>M18 N=50</b>	<b>M24 N=50</b>	<b>M30 N=50</b>
Anémie	42 84%	27 54%	13 26%	14 28%	26 52%	27 54%
Leucopénie	28 52%	17 34%	14 28%	16 32%	18 36%	14 28%
Thrombopénie	7 14%	6 12%	4 8%	3 6%	4 8%	5 10%
Augmentation des ASAT	13 26%	9 18%	5 10%	6 12%	2 4%	5 10%
Augmentation des ALAT	7 14%	6 12%	3 6%	6 12%	3 6%	6 12%
Hyperglycémie	2 4%	1 2%	0 0%	0 0%	0 0%	1 2%
Hypoglycémie	18 36%	12 36%	10 20%	10 20%	4 8%	1 2%
Augmentation de la créatinémie	5 10%	3 6%	3 6%	6 12%	11 22%	11 22%
Créatinémie basse	4 8%	2 4%	3 6%	2 4%	2 4%	3 6%

**II-5-3- évolution comparée des paramètres biologiques chez l'homme et chez la femme****Tableau XIV : évolution comparée des paramètres biologiques chez l'homme et chez la femme**

	MOIS SEXE	M0	M6	M12	M18	M24	M30	P
Hct (%)	HOMME	31,7±4,66	38,0±4,11	40,3±3,46	40,7±5,09	39,0±5,17	38,8±4,76	<b>2,64.10<sup>-09</sup></b>
	FEMME	30,5±5,27	31,8±8,27	36,6±3,41	36,2±2,68	33,2±8,77	34,6±3,24	
Hb (g/dl)	HOMME	10, 7±1,63	12,7±1,41	13,5±1,20	13,7±1,89	13,1±1,72	12,9±1,87	<b>0,24</b>
	FEMME	10,2±1,81	11,3±1,34	12,3±1,26	12,2±0,98	11,8±1,03	11,7±1,09	
VGM (fl)	HOMME	87,3±7,49	100,3±7,15	100,9±12,92	98,2±8,66	98,6±8,17	97,9±8,44	<b>0,52</b>
	FEMME	83,8±8,92	100,2±11,3	103,6±14,98	99,9±10,67	100±10,90	100,9±10,22	
Plaquette/mm <sup>3</sup>	HOMME	219±86,37	208±65,83	218±58,55	209±56,53	248±105,37	211±52,11	<b>1,70.10<sup>-5</sup></b>
	FEMME	299±108,77	263±160,55	253±73,94	246±63,56	281±91,19	282±85,34	
GB (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	HOMME	5,5±1,17	4,5±1,00	4,7±1,09	4,8±1,62	4,2±0,82	4,5±0,95	<b>0,84</b>
	FEMME	4,1±1,19	4,6±1,33	4,8±1,13	5,5±2,5	4,6±1,09	4,8±1,20	
CD4 Cell /µl	HOMME	116±73,91	235±85,38	259±138,28	295±156,57	316±112,71	341±171,78	<b>10.10<sup>-4</sup></b>
	FEMME	122±64,47	298±164,29	321±140,94	391±192,58	422±192,35	472±187,11	

La cinétique du taux d'hématocrite, du taux de CD4, des plaquettes diffèrent significativement d'un sexe à l'autre.

**Tableau XV : - évolution comparée des paramètres biochimiques chez la femme et chez l'homme**

	MOIS SEXE	M0	M6	M12	M18	M24	M30	P
ASAT (UI/L)	Homme	38,9±20,56	39,6±49,67	31,6±36,05	30,1±14,98	23,0±5,55	23,2±15,12	<b>0,17</b>
	Femme	33,7±16,86	37,7±29,78	24,1±8,34	22,3±7,54	23,9±13,4	20,2±12,03	
ALAT (UI/L)	Homme	29,5±21,17	30,3±29,13	28,6±21,67	31,6±20,46	29,9±14,21	34,2±20,05	<b>0,11</b>
	Femme	24,4±15,27	36,0±26,67	24,0±14,83	20,4±11,31	27,5±14,93	27,3±19,46	
Glycémie (g/dl)	Homme	0,7±0,15	0,7±0,08	0,7±0,10	0,7±0,09	0,8±0,11	0,8±0,2	<b>0,57</b>
	Femme	0,7±0,14	0,7±0,4	0,7±0,08	0,7±0,1	0,7±0,09	0,8±0,08	
Créatinémie (mg/l)	Homme	9,7±2,88	10,5±2,42	9,7±2,92	10,1±2,58	11,6±2,56	12,2±2,74	<b>1,63.10<sup>-10</sup></b>
	Femme	8,7±2,52	7,9±2,55	7,5±1,96	8,6±2,38	9,4±2,21	8,5±2,59	

L'évolution de la créatinémie diffère dans les deux sexes

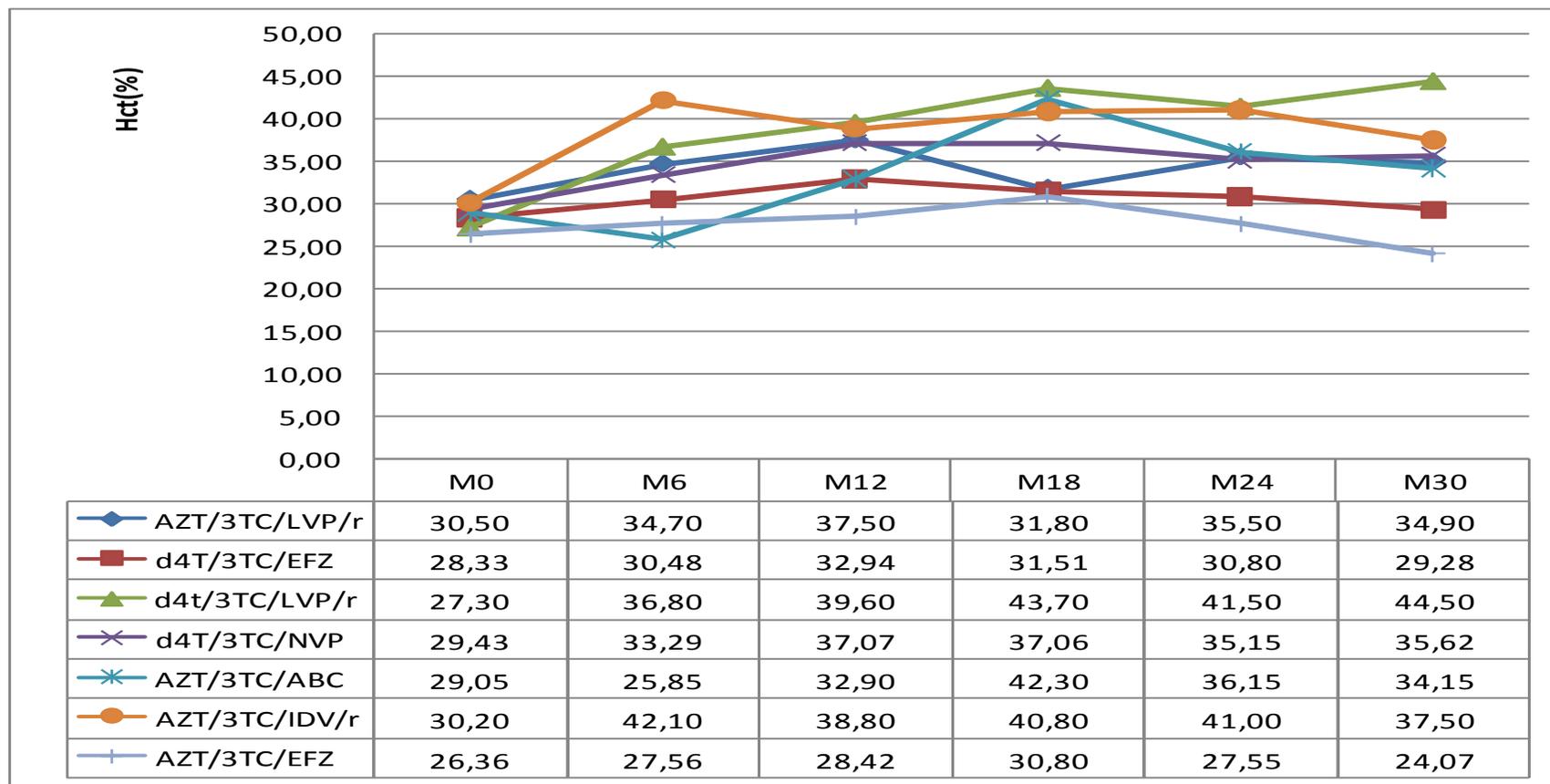


Figure 11 : Evolution du taux d'hématocrite en fonction du régime antirétroviral

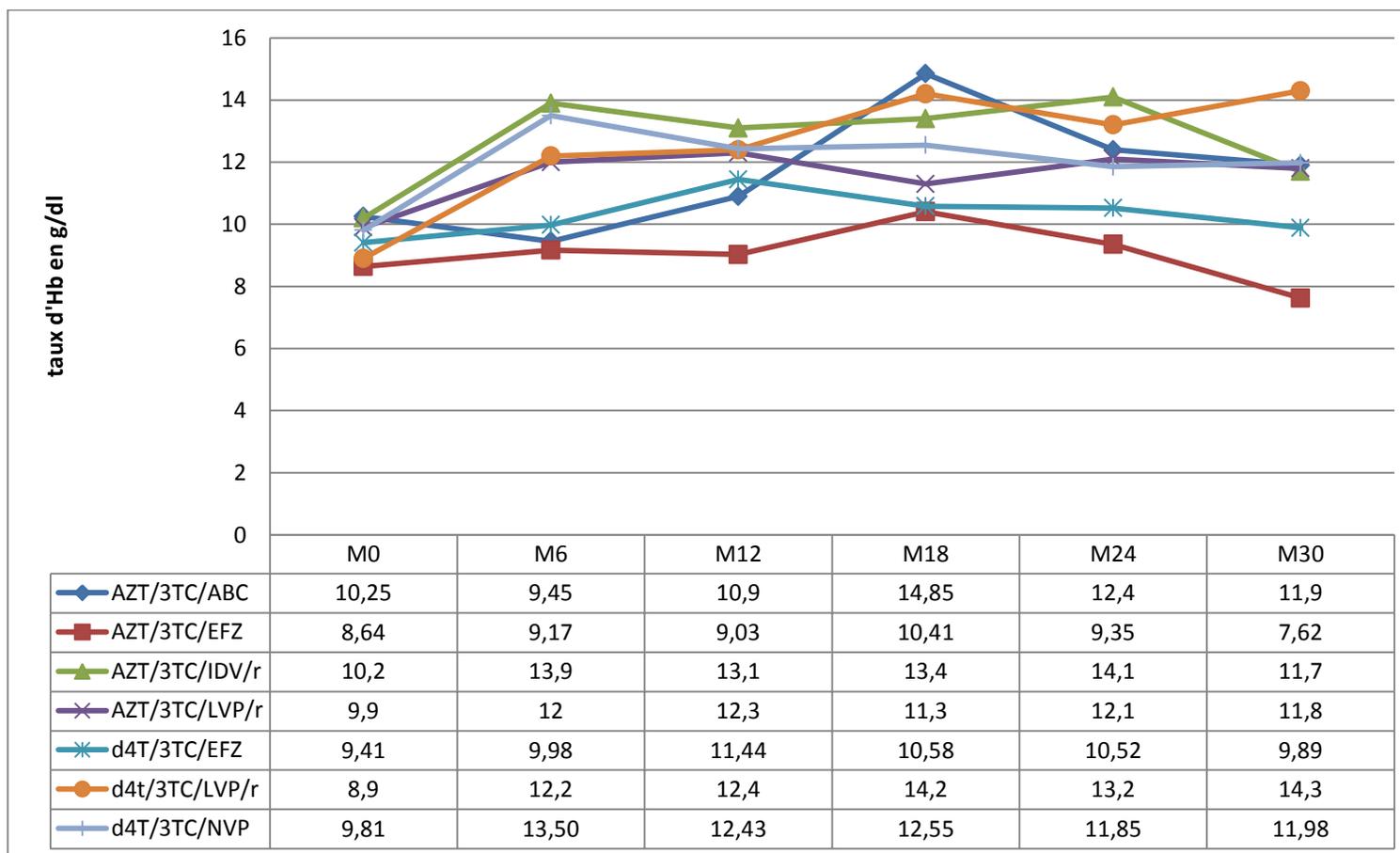
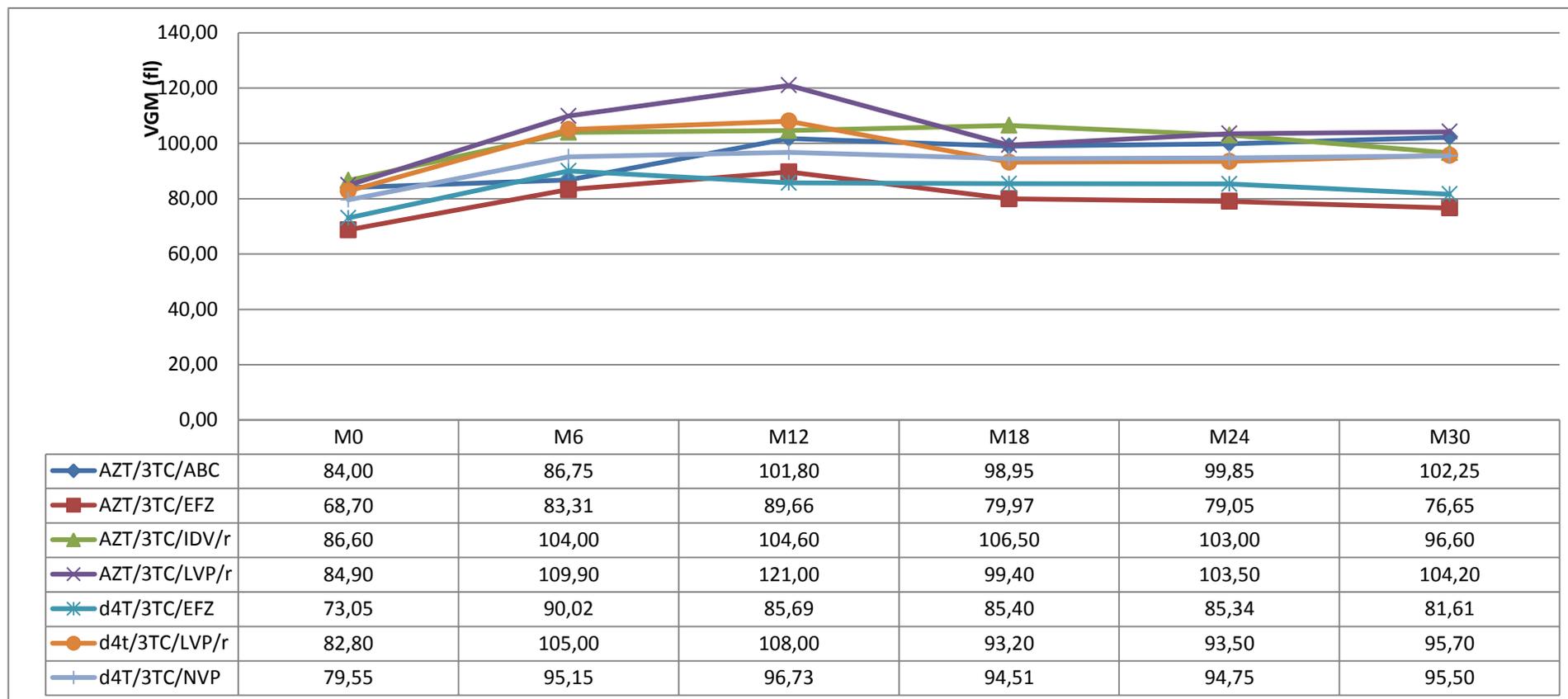


Figure 12 : Evolution du taux d'hémoglobine en fonction du régime antirétroviral

Evolution des paramètres biologiques chez les patients traités par les antirétroviraux.

Etude réalisée à l'Hôpital Militaire d'Abidjan.



**Figure 13 : Evolution du VGM en fonction du régime antirétroviral**

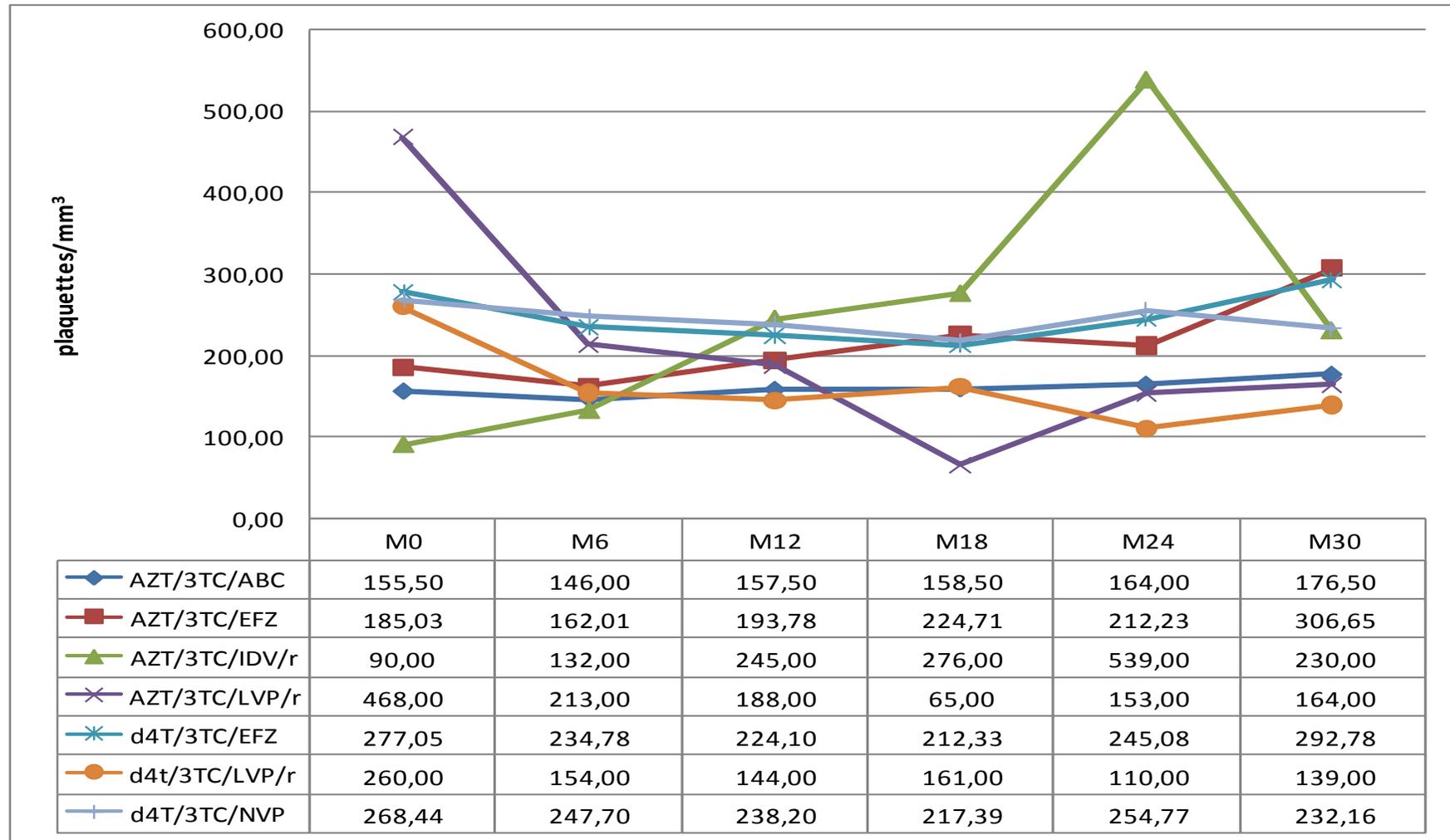


Figure 14 : Evolution des plaquettes en fonction du régime antirétroviral

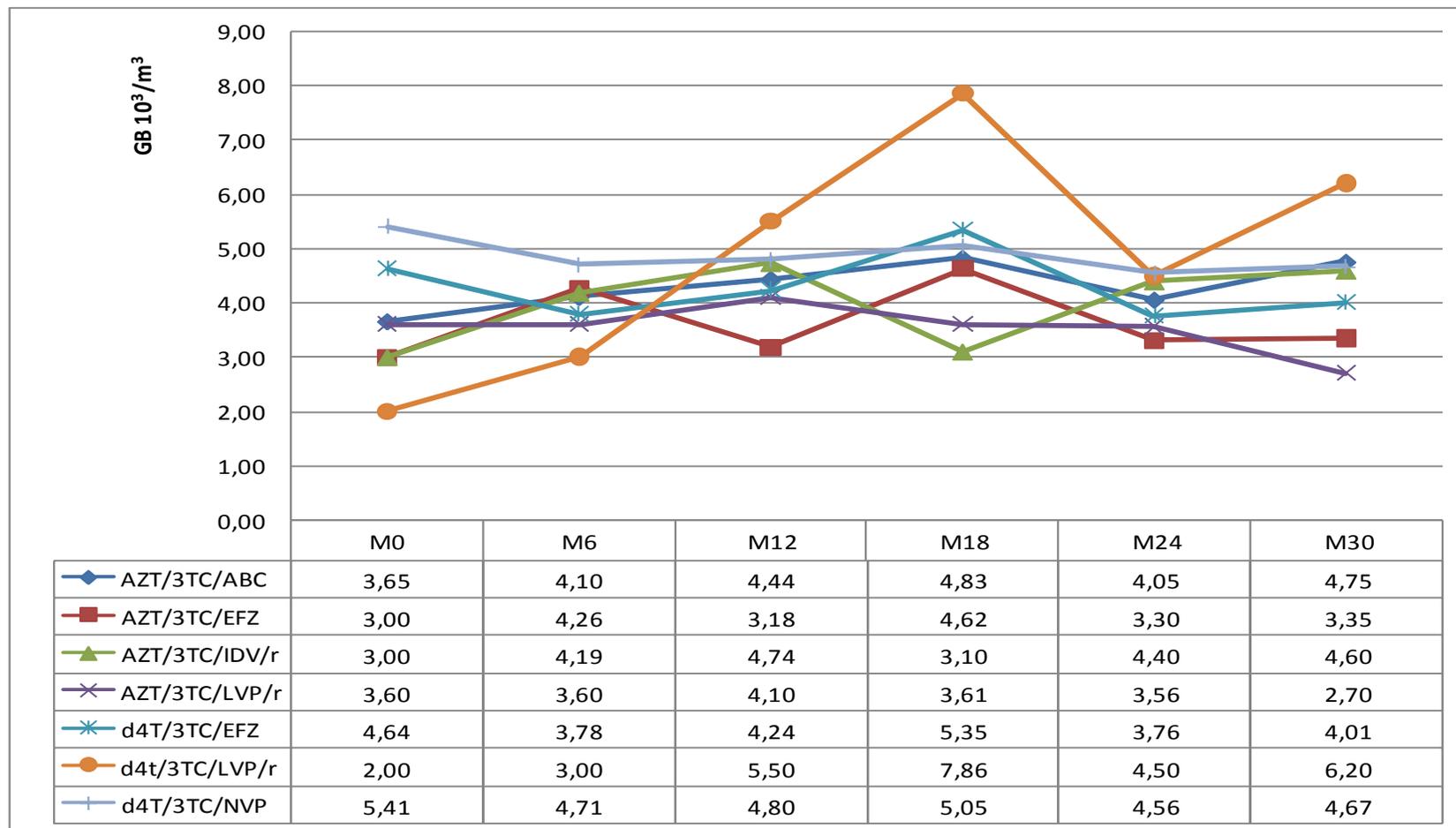
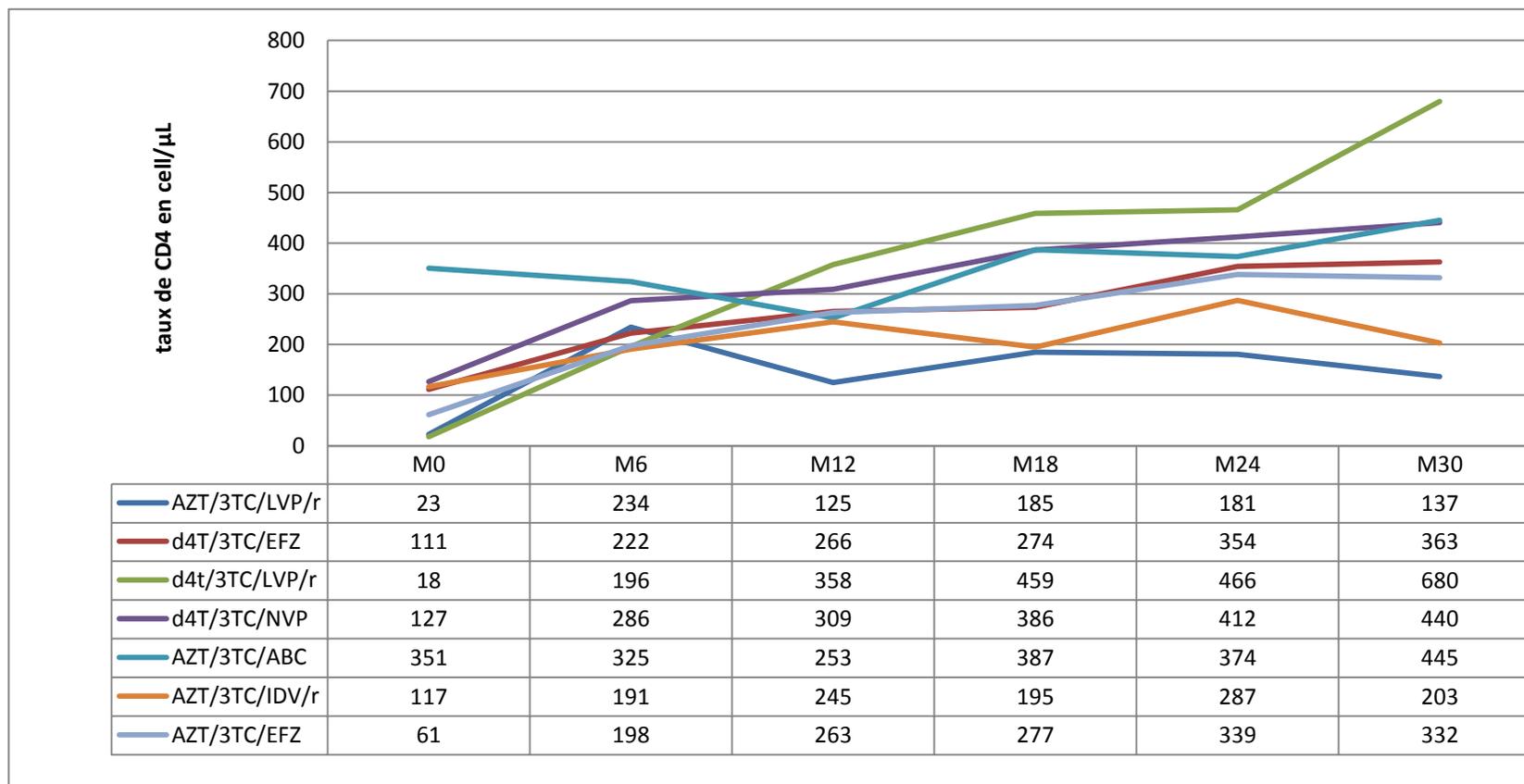
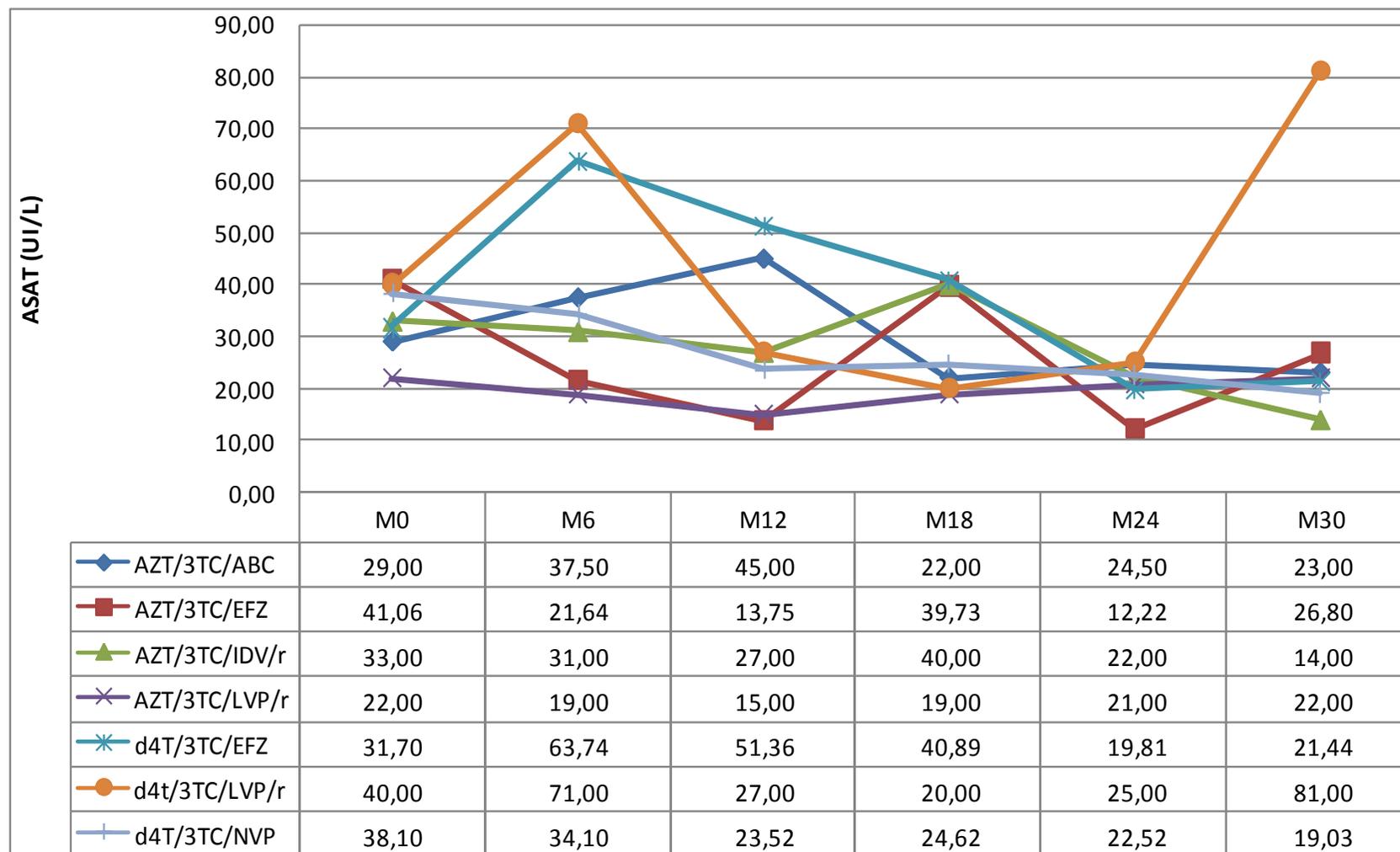


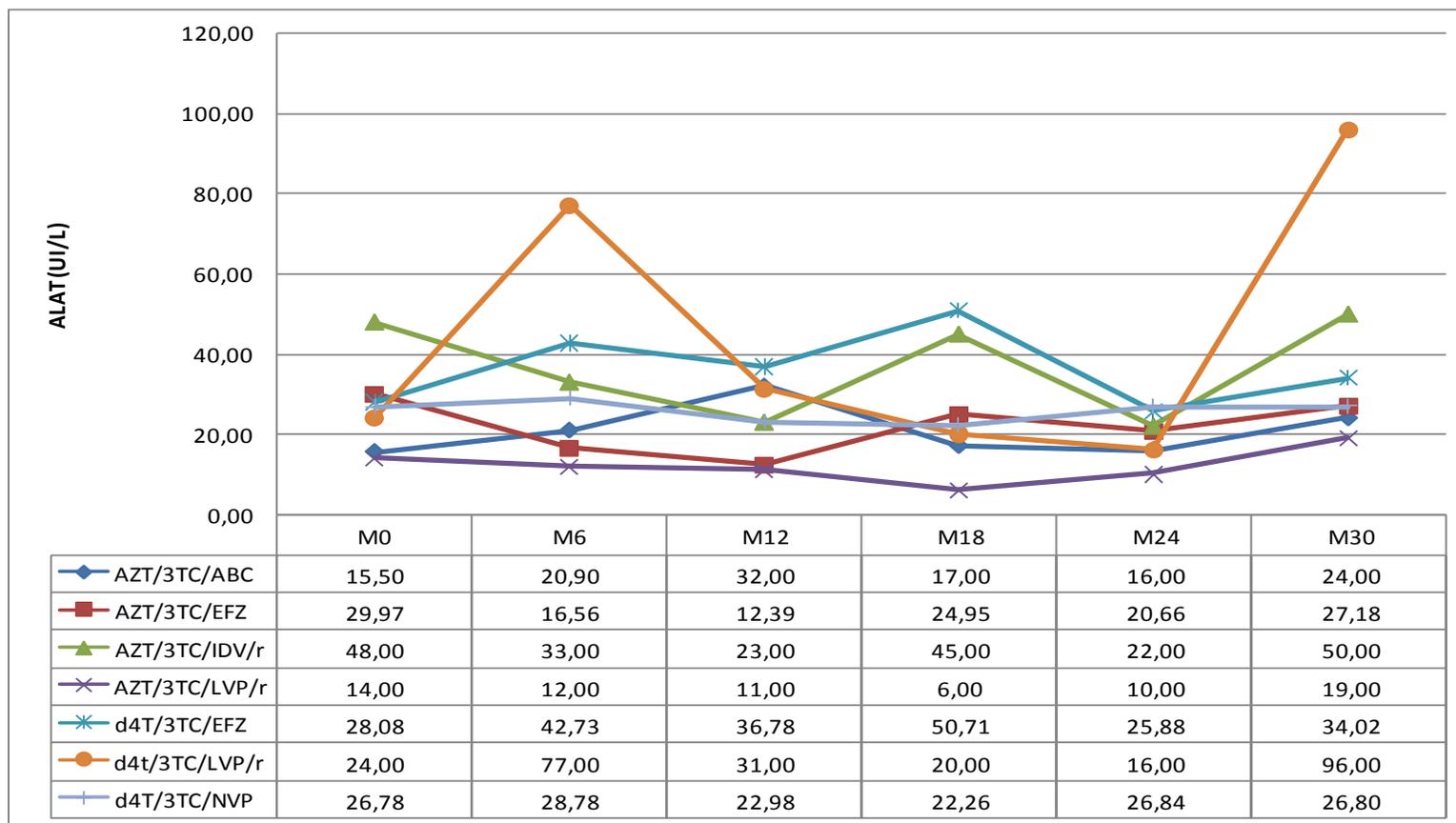
Figure 15 : Evolution des Globules blancs en fonction du régime antirétroviral



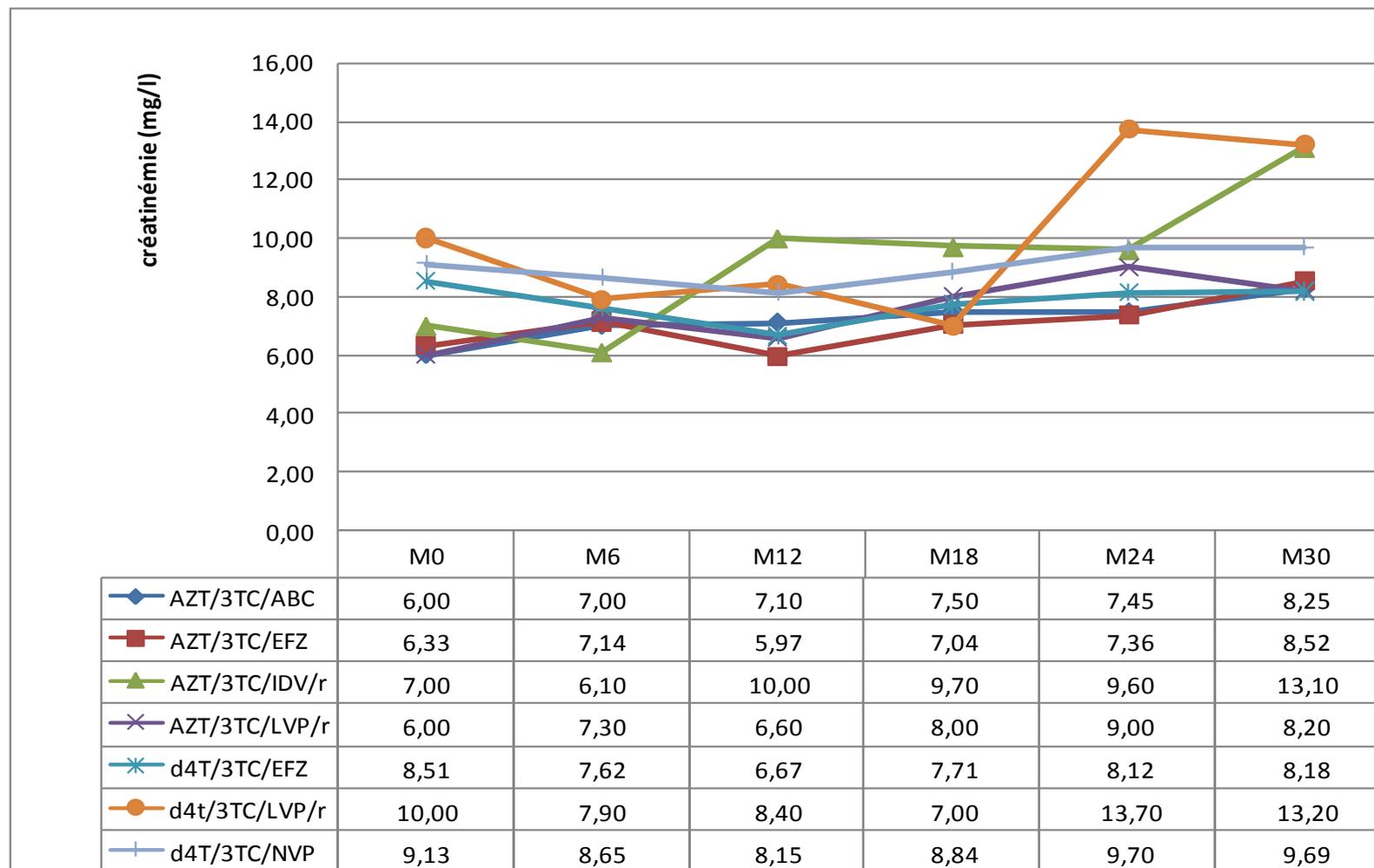
**Figure 16 : Évolution du taux de CD4 en fonction du régime d'ARV**



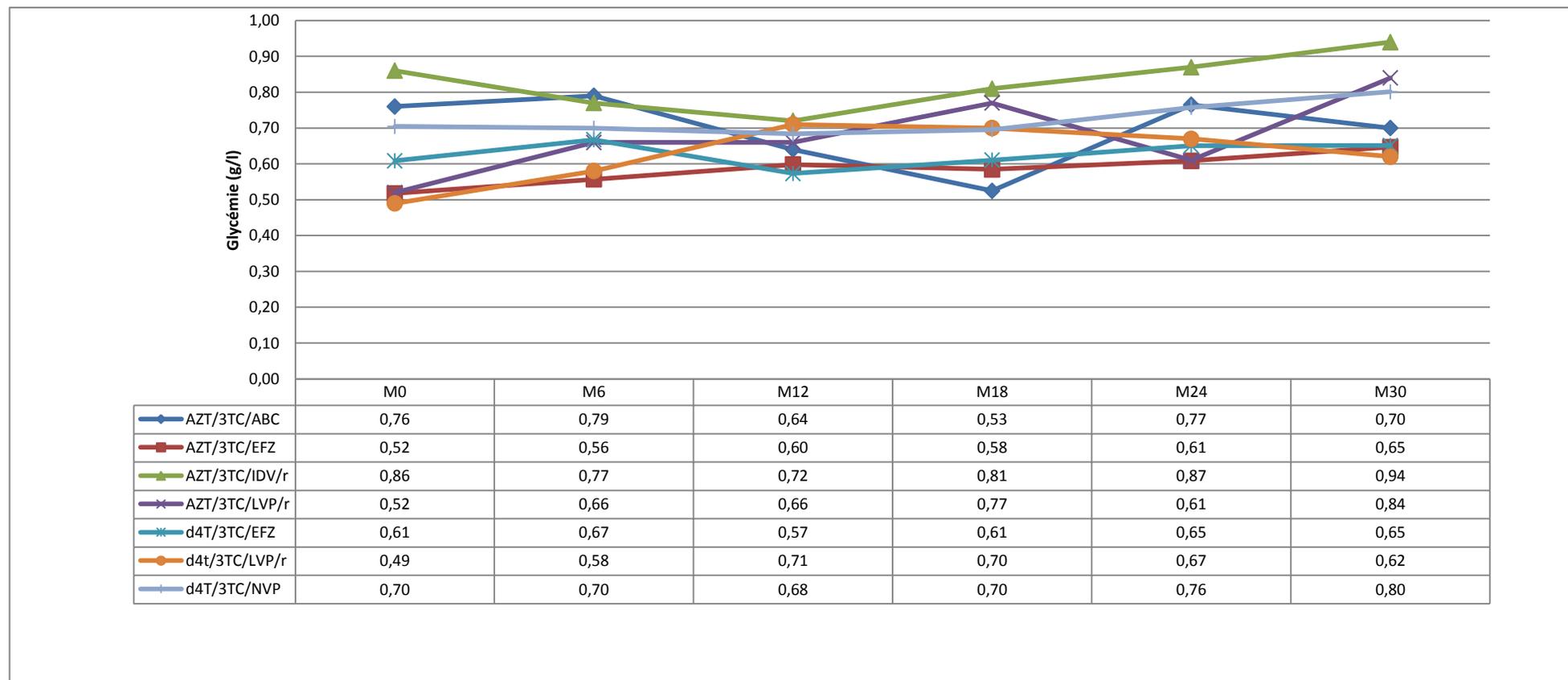
**Figure 17 : Evolution du taux d'ASAT en fonction du régime antirétroviral**



**Figure 18: Evolution du taux d'ALAT en fonction du régime antirétroviral**



**Figure 19 : Evolution De la créatinémie en fonction du régime antirétroviral**



**Figure 20 : Evolution de la glycémie en fonction du régime antirétroviral**

**II-6- Evolution des paramètres biologiques Triomune versus autres protocoles antirétroviraux****Tableau XVI : Evolution des paramètres biologique Triomune versus autres protocoles antirétroviraux**

		MOIS REGIMES	M0	M6	M12	M18	M24	M30	P
<b>Hct(%)</b>	AUTRES régimes		32,5±4,03	35,3±6,27	37,9±4,06	39,0±4,96	37,3±3,74	35,7±4,52	<b>0,37</b>
	D4T/3TC/NVP		30,3±5,28	33,7±8,57	39,2±4,57	38,3±4,18	35,9±3,85	36,4±4,55	
<b>Hb (g/dl)</b>	AUTRES régimes		11,0±1,44	11,9±2,04	12,6±1,53	13,1±1,74	12,6±1,21	11,8±1,63	<b>0,50</b>
	d4T/3TC/NVP		9,9±1,74	11,3±2,54	13,2±1,54	13,0±1,76	12,2±1,46	12,3±1,74	
<b>VGM (fl)</b>	AUTRES régimes		85,5±6,07	100,8±11,91	102,5±15,52	98,5±8,88	99,1±8,93	97,2±8,29	<b>0,57</b>
	d4T/3TC/NVP		84,0±8,08	100,7±8,32	103,8±14,79	98,9±10,24	99,6±10,81	101,5±10,73	
<b>Plaquette /mm<sup>3</sup></b>	AUTRES régimes		248±113,31	212±63,24	225±47,56	224±74,34	251±96,14	267±110,37	<b>0,17</b>
	d4T/3TC/NVP		278±98,56	249±127,29	241±57,65	234±64,73	280±102,86	252±77,13	
<b>GB (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	AUTRES régimes		3,9±1,72	4,2±1,08	4,6±0,85	5,0±2,5	4,2±0,63	4,4±1,25	<b>0,08</b>
	d4T/3TC/NVP		4,2±1,42	5,0±1,07	4,8±1,02	5,4±1,84	5,0±1,11	5,1±1,16	
<b>CD4 Cell /ml</b>	AUTRES régimes		123±111,83	240±84,93	259±101,54	295±102,17	338±140,72	355±185,91	<b>13,10-5</b>
	d4T/3TC/NVP		112±69,51	327±175,21	338±128,68	429±237,4	441±196,93	457±177,01	

**Évolution des paramètres biochimiques Triomune versus autres protocoles antirétroviraux****Tableau XVII : évolution des paramètres biochimiques Triomune versus autres protocoles antirétroviraux**

	MOIS REGIMES	M0	M6	M12	M18	M24	M30	p
ASAT (UI/L)	AUTRES régimes	33,6±17,70	41,8±51,89	34,2±37,96	35,5±30,39	20,9±7,29	26,4±10,39	<b>0,04</b>
	d4T/3TC/NVP	34,9±19,14	25,8±6,55	26,7±10,27	22,7±5,78	24,5±14,10	18,8±9,05	
ALAT (UI/L)	AUTRES régimes	25,4±18,94	33,1±27,64	30,4±21,90	37,2±36,10	25,8±15,03	36,9±17,44	<b>0,04</b>
	d4T/3TC/NVP	26,6±23,04	24,7±11,62	26,8±14,98	20,9±10,41	28,9±15,73	26,4±11,06	
Glycémie (g/dl)	AUTRES régimes	0,7±0,12	0,7±0,11	0,7±0,09	0,7±0,11	0,8±0,09	0,8±0,09	<b>0,26</b>
	d4T/3TC/NVP	0,7±0,14	0,7±0,14	0,7±0,09	0,7±0,11	0,8±0,10	0,8±0,21	
Créatinémie (mg/l)	AUTRES régimes	8,6±2,55	8,7±2,03	8,3±2,03	9,0±2,02	9,6±2,27	10,2±3,06	<b>0,2</b>
	d4T/3TC/NVP	8,9±2,54	8,4±2,19	8,8±2,32	9,0±2,77	9,6±3,16	9,4±2,60	



# Commentaires et discussion

### **III- COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

#### **III-1-DIFFICULTES**

Au cours de la réalisation de notre travail, nous avons été confrontés aux difficultés suivantes :

- certains paramètres étudiés n'ayant pas été consignés dans plusieurs dossiers ; notre échantillon a été considérablement réduit (50).
- tous les paramètres hématimétriques pouvant servir à typer l'anémie rencontrée chez les patients n'ont pas été réalisés dans la plupart des cas.

#### **III-2- ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE**

##### **III-2-1- Le sexe**

Les femmes ont été les plus représentées avec 62%, le sexe- ratio H/F était de 0,61 en faveur des femmes. Ce résultat est superposable à celui de KOFFI W (67,89%) [37] et celui de COULIBALY (63,7%) qui, au Mali, a travaillé sur la tolérance de la Nevirapine [16].

Les premières études africaines ont montrés dans leur majorité une prédominance masculine avec un sex-ratio de 2 voir 3 ou 4. Cependant nos résultats sont en accord avec la majorité des études actuelles qui permettent de montrer une féminisation de la maladie. En effet, KOUASSI [42]; NACOULMA [54] et KOFFI W [37] ont respectivement obtenu 0.64 ; 0.3 et 0.49. La féminisation pourrait être liée à la vulnérabilité sociale, biologique, économique et culturelle de la femme.

##### **III-2-2- L'âge**

La moyenne d'âge est de 41,5 ans La majorité des patients de notre série a un âge compris entre 25 et 44 ans (78%). Ce résultat est proche de celui de KOFFI W. [37] chez qui 87.49% des patients ont un âge compris entre 25 et 49 ans. Notre résultat

concorde avec les données des études réalisées dans d'autres pays. En effet KAPTUE [34], au Cameroun, a rapporté dans sa série que 79.48% des patients avaient un âge compris entre 25 et 45 ans. Ces résultats permettent de montrer l'impact de l'infection à VIH sur le développement économique et social des régions touchées.

### **III-2-3- La nationalité**

92% patients de notre série sont de nationalité ivoirienne. Ce résultat se rapproche de celui obtenu par KOFFI W. (87.4% de nationaux) [37].

### **III-2-4- Le niveau d'étude**

50% des patients sont analphabètes ou ont le niveau de l'école primaire.

34% ont le niveau du secondaire. Et 16% ont le niveau du supérieur. Ces résultats sont semblables à ceux de KOUASSI qui a obtenu 41% d'analphabète [42].

### **III-2-5- Situation matrimoniale**

Dans cette cohorte, les personnes mariées ou vivant en concubinage sont plus nombreuses (74%). Cette observation a été faite par KOFFI W. chez qui 67.6% des patients étaient mariés [37]. La prédominance des personnes mariées ou vivant en concubinage pourrait s'expliquer par l'augmentation de dépistage volontaire par les couples.

### **III-2-6- Stade évolutif**

La catégorie fréquemment rencontrée dans notre étude est la catégorie B, présente dans 60% des cas, contre 51,4% dans les travaux de KOFFI W. [37]. Notre résultat est superposable à celui obtenu par KOUASSI (57,8%) [42]. La prédominance de cette catégorie pourrait être liée au dépistage tardif qui intervient après l'apparition de plusieurs maladies opportunistes. Les pratiques socioculturelles et comportementales constituent probablement les principales causes de ce dépistage

tardif. Par ailleurs, la prédominance de la catégorie B pourrait s'expliquer par le fait que notre série renferme exclusivement les patients sous traitement antirétroviral.

### **III-3- CARACTERISTIQUES THERAPEUTIQUES**

#### **III-3-1- Aspect prophylactique au cotrimoxazole**

82% de nos patients étaient sous traitement au cotrimoxazole. Ce résultat est proche de celui de NACOLMA, à Ouagadougou, dont l'étude a révélé 85% de patients sous traitement au cotrimoxazole [54]. Ce traitement prophylactique associé à la trithérapie vise à prévenir les infections opportunistes chez les patients ayant une immunodépression profonde. En effet, 30 à 70% des décès chez les patients séropositifs sont dus à des complications qui font suites à l'apparition d'infections opportunistes. Suite à ce constat, la société ivoirienne de pathologie infectieuse et tropicale a organisé en février 1999 une conférence qui a abouti à la mise en place d'un schéma de prophylaxie primaire par le cotrimoxazole [3].

#### **III-3-2- Caractéristiques des régimes prescrits**

La totalité des patients de notre série est sous un régime de première ligne avec une majorité sous Triomune® (Lamivudine, Stavudine et Nevirapine), soit 66% des patients. Ce résultat est proche de celui de KOFFI W. chez qui 51,4 % de la série étaient sous Triomune® [37] et en accord avec le Protocole recommandé en première intention par le PNPEC. La Triomune®, une des premières coformulations rassemblant trois agents antirétroviraux dans le même comprimé. Sa facilité de prise (un comprimé deux fois par jour) est un facteur favorisant une bonne observance. En effet, Diaby dans son étude a rapporté que l'un des facteurs associé à une mauvaise observance est le nombre de médicaments constituant le traitement [22]. Le choix thérapeutique initial est donc une décision essentielle pour le succès du traitement et pour une observance irréprochable chez le patient.

### **III-4- DONNEES BIOLOGIQUES AVANT LE TRAITEMENT**

#### **III-4-1- Le sérotype**

Le VIH1 a été identifié seul dans 47 cas, soit 94% contre 4% pour le VIH2 identifié dans 2 cas. La co-infection VIH1 VIH2 a été observée dans un cas sur 50 donnant un pourcentage de 2%. Ces résultats sont superposables à ceux de KOUADIO [41] et KOFFI W [37] qui ont observé une prédominance du VIH1 avec respectivement 96% et 93%. Cette prédominance a été notée par plusieurs auteurs dans la sous région, notamment NACOULMA, (Burkina Faso) a obtenu 96.2% pour le VIH1 [54].

#### **III-4-2- Caractéristiques immuno-hématologiques**

A l'inclusion, 84% des patients avaient une anémie. L'anémie définie par une diminution du taux de d'hémoglobine ( $Hb < 12g/dl$ ) est une perturbation généralement constante au cours de l'infection à VIH.

Ce constat a été fait par plusieurs auteurs. Ainsi KOUASSI dans ses travaux a noté 85,5% d'individus ayant une anémie avant la première prise d'un quelconque ARV [42]. KOFFI W. révèle un pourcentage d'anémie de 68,13% [37].

Dans la sous région, notre résultat est en concordance avec celui d'ERHABOR au Nigeria qui a obtenu 80% d'anémie [23]. Le taux moyen d'hémoglobine observé dans notre étude était de 10,27 g/dl proche de celui de KOFFI W. qui a observé 10,08 g/dl [37]. La majorité de nos patients avaient une anémie modérée : 76% contre 4% d'anémie sévère. KOUASSI dans son travail a noté un lien entre la baisse du taux de CD4 et l'apparition de l'anémie [42]. Ainsi le nombre élevé des patients de la catégorie B et C de la classification CDC pourrait expliquer le pourcentage élevé d'anémie constaté dans notre série.

La moyenne du VGM à l'inclusion est de 84 fl. Ce résultat est en harmonie avec celui de NACOULMA [54] et de KOUASSI [42] qui ont obtenu respectivement 85 et 84,26 fl.

A l'inclusion, 16% des patients présentaient une thrombopénie et la moyenne du taux de plaquettes est de  $261 /\text{mm}^3$ . Nos résultats sont conformes à ceux de NACOULMA [54] dont la série a révélée 15% de thrombopénie à l'inclusion.

La valeur moyenne des leucocytes à l'inclusion était de  $4,78 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ . La répartition de la population en fonction de la présence ou non de leucopénie révèle 56% de leucopénie et 44% d'individus ayant un taux de leucocytes normal. Ce taux est proche de celui de LOUKOU [45] qui a obtenu dans sa série un pourcentage de 55,4. Plus particulièrement les lymphocytes CD4<sup>+</sup> étaient considérablement abaissés avant l'initiation du traitement antirétroviral. En effet, le taux moyen de CD4 était de 123 cell / $\mu\text{l}$  avec près de la moitié des individus (48%) qui avaient un taux de CD4 inférieur à 100 cell/ $\mu\text{l}$  et 36% avaient un taux compris entre 100 et 200 cell/ $\mu\text{l}$ .

Au total 84 % des patients de notre série avaient un taux de CD4 inférieur à 200cell/ $\mu\text{l}$ . ce résultat est différent de celui obtenu par KOUASSI [42]. En effet, seulement 46% des patients de sa série avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cell/ $\mu\text{l}$ . Ce faible taux de CD4 observé dans notre série pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des patients sont de la catégorie B et C de la classification CDC.

### **III-4-3- Caractéristiques biochimiques**

La moyenne des paramètres biochimiques était normale avant l'initiation du traitement antirétroviral.

A l'inclusion, la moyenne des glycémies était de 0,71 g/dl et le pourcentage de patients ayant un taux normal de glycémie était de 96%. Ce résultat est conforme à l'observation de KOFFI W. [37] qui a obtenu une moyenne de 0,73 g/dl. Dans la série de KOUASSI [42], 70% des patients avaient une glycémie normale contre 96% dans notre étude.

La valeur moyenne de la créatinémie à l'inclusion était de 8,93 mg/l et 90% de nos patients avaient une créatinémie normale. Ce pourcentage est largement

supérieur à celui de KOUASSI [42] qui a obtenu un pourcentage plus bas de créatinémie normale (53%) avec une moyenne de 6,58mg/l

Concernant les ALAT, 86% des patients avaient un taux normal et la valeur moyenne étaient de 26,89 UI/l à l'inclusion. Ce résultat est superposable à celui de KOFFI W. [37]. qui a obtenu une moyenne de 27 UI/L.

Les ASAT étaient à une valeur moyenne de 36,90 UI/L. KOFFI W. [37] dans sa série a obtenu une moyenne de 36UI/L à l'inclusion.

### **III-5- EVOLUTION DES PARAMETRES BIOLOGIQUES AU COURS DU TRAITEMENT**

#### **III-5-1 les paramètres hématologiques.**

La cinétique de l'hémoglobine chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral s'est faite en deux phases. Au cours de ces deux phases, la moyenne reste significativement différente par rapport à la moyenne de départ. De M0 à M6, la moyenne de l'hémoglobine passe de  $10,27 \pm 1,56$  à  $12,84 \pm 2,02$  g/dl soit un gain d'environ 2 g/dl en 6 mois. Ce résultat est en accord avec celui obtenu par NACOULMA [42]. Dans sa série, la moyenne de l'hémoglobine part de 10,7 g/dl au premier mois à 11,7 g/dl au 6è mois.

Après cette première phase de croissance rapide, la moyenne de l'hémoglobine tend à se stabiliser autour d'une valeur moyenne de 12 g/dl. Malgré cette augmentation significative il n'en demeure pas moins que l'anémie reste l'effet secondaire le plus observé dans notre série. En effet, entre le 24<sup>ème</sup> et le 30<sup>ème</sup> mois, plus de la moitié de notre population a un taux d'hémoglobine inférieur à la normale (52% et 54%). L'augmentation du nombre de cas d'anémie modéré dans le dernier semestre de notre étude objective un suivi à long terme.

La moyenne du volume globulaire moyen diffère significativement d'une période à une autre avec  $P < 0,001$  tout le long de l'observation. Comme le taux d'hémoglobine, on observe une évolution en deux phases : une augmentation rapide dans un premier temps puis une stabilisation.

La moyenne de l'hématocrite varie également significativement durant les mois de l'observation.

Les plaquettes ne subissent pas de variation significative au cours du traitement. Ce résultat est en contradiction avec celui de KAPTUE qui avait noté une différence significative entre le taux de plaquettes avant le début du traitement et sa valeur entre le 18<sup>ème</sup> et le 24<sup>ème</sup> mois de traitement avec respectivement  $p = 0,04$  et  $p = 0,001$  [34].

### **III-5-2- les paramètres immunologiques : le taux de CD4**

En six mois, le taux de CD4 a augmenté. Il est passé de  $122 \pm 94,78$  cell/ $\mu$ l à  $268 \pm 18,12$  cell/ $\mu$ l soit un gain de  $+146$  cell/ $\mu$ l contre  $+58$  cell/ $\mu$ l obtenu par KOFFI W. [37]. Cette augmentation est cependant en accord avec le résultat obtenu par plusieurs auteurs tels que KONAN A [38] et LAGO [43]. Le gain de CD4 dans leurs travaux est compris entre  $76$  cell/ $\mu$ l et  $154$  cell/ $\mu$ l et est conforme aux critères de succès thérapeutique qui fixe le taux d'augmentation des CD4 à au moins 50%. Nos résultats soutiennent l'idée selon laquelle une meilleure réponse immunitaire est attendue chez les sujets qui débutent un traitement avec une baisse importante des CD4 puisque pour les autres, le niveau initial des CD4 est déjà proche du niveau normal [71].

Au 12<sup>ème</sup> mois, il est passé à  $298 \pm 132,62$  cell/ $\mu$ l. Au 30<sup>ème</sup> mois de traitement, le taux moyen de CD4 est de  $418 \pm 196,50$  cell/ $\mu$ l. Au total la moyenne de CD4 subit une augmentation constante et régulière au cours du traitement ; avec une probabilité  $p < 0,001$ . Il existe un bénéfice certain sous traitement antirétroviral avec une efficacité thérapeutique attestée par une augmentation du taux de CD4. En effet,

54% des patients ont un taux de CD4 supérieur à 400cell/ $\mu$ l à la fin de notre période d'observation.

Par ailleurs, l'analyse de la cinétique du taux de CD4 permet de distinguer deux phases. Une première qui s'étend de M0 à M12 où le gain de CD4 est important et égal à +176 cell/ $\mu$ l, et la deuxième phase après le douzième mois de traitement où le gain de CD4 est de +94cell/ $\mu$ l par ans.

### **III-5-3- les paramètres biochimiques**

La moyenne des transaminases ASAT diffère significativement à partir du 12<sup>ème</sup> mois,  $P=0.02$ . Cette évolution significative s'étend sur toute la période de notre observation. L'augmentation des enzymes hépatiques a été présentée par de nombreux auteurs comme étant un effet secondaire potentiel des antirétroviraux. Des cas d'hépatite sévère survenant à l'introduction ou après plusieurs mois de traitement ont été décrits sous les IP [18]. Contrairement à ces travaux qui révèlent une augmentation du taux de transaminase au cours du traitement, notre étude a fait apparaître une tendance à la baisse.

La moyenne des ALAT varie faiblement avec le traitement. En effet, on ne note aucune différence significative, car  $p$  est toujours supérieure à 0,05. Par ailleurs, l'analyse de la cinétique du taux moyen de l'ALAT permet d'observer une variation entre une valeur minimale (20 UI/L) et une valeur maximale (30 UI/L). La moyenne reste normale durant toute la période de notre étude. Le nombre de personnes ayant un taux d'ALAT augmenté diminue après l'initiation du traitement. Cependant, l'analyse comparée de l'évolution des deux paramètres ALAT et ASAT permet d'observer deux cinétiques différentes. En effet, le taux moyen d'ASAT tend à la baisse avec le traitement : il part de  $36,89 \pm 19,8$  UI/L à  $21,62 \pm 35,86$  UI/L. A l'opposé, le taux moyen de l'ALAT reste sensiblement constant durant toute la période de notre observation. KOUASSI, dans ses travaux a également observé une élévation de l'ALAT par rapport à l'ASAT [42].

Une des limites de notre étude est le manque d'information pendant les trois premiers mois du traitement. Les effets secondaires liés à l'augmentation des transaminases étant généralement d'apparition précoce [3].

La glycémie après le 18<sup>ème</sup> mois augmente significativement avec une probabilité  $p=0,001$ . Cette augmentation n'entraîne cependant pas une hyperglycémie au cours de la période de notre étude.

La différence significative observée au niveau de la moyenne de la glycémie pourrait s'expliquer par la diminution considérable du nombre de patients en état d'hypoglycémie le 18<sup>ème</sup> et le 30<sup>ème</sup> mois de traitement. En effet, initialement de 36%, nous avons observé les 18<sup>ème</sup> et 30<sup>ème</sup> mois respectivement 8% et 2% de patients en état d'hypoglycémie. La normalisation de la glycémie chez cette catégorie de patients a entraîné une hausse significative de la moyenne générale de la glycémie.

La valeur moyenne de la créatinémie à l'initiation du traitement est de  $8,93 \pm 3,68$  mg/l. Cette valeur ne subit pas de variation significative au cours du traitement ( $P > 0.05$ ). Le nombre de patient ayant une créatinémie basse reste également constant. Par contre, on observe une augmentation du nombre de patients ayant une créatinémie élevée à partir du 18<sup>ème</sup> mois de traitement. En effet, de 10% à l'initiation le nombre de patients ayant une créatinémie supérieure à la normale atteint 22% au 18<sup>ème</sup> mois sans que cela influence la valeur moyenne de créatinémie.

### **III-6- EVOLUTION DES PARAMETRES BIOLOGIQUES SELON LE REGIME DE TRITHERAPIE**

Deux paramètres ont montré une évolution significativement différente selon le régime thérapeutique : il s'agit du taux de CD4 et les transaminases.

#### **III-6-1-évolution du taux moyen de CD4 Triomune® versus les autres régimes thérapeutiques**

##### **STAVUDINE + LAMIVUDINE + NEVIRAPINE (d4T-3TC-NVP)**

Ces trois antirétroviraux peuvent être combinés dans une présentation galénique appelée **Triomune®**.

Elle a été prescrite chez 62% des patients de notre série en raison du nombre réduit de prise et de la relative tolérance de cette combinaison.

Tout comme dans les études antérieures réalisées sur la **Triomune®**, le contrôle des transaminases principalement l'ALAT à J15 de traitement est indispensable compte tenu du nombre de cas élevés de cytolysse hépatique.

En six mois de traitement, le taux de CD4 est passé de  $112 \pm 69,51$  cell/ $\mu$ l à  $327 \pm 175,21$  cell/ $\mu$ l, soit un gain de  $+215$  cell/ $\mu$ l contre  $+41,2$  cell/ $\mu$ l dans les travaux de KOFFI W. [37] Ce résultat est également supérieur à celui rapporté par KONAN N. ( $+154$  cell/ $\mu$ l) [38].

De M6 à M30, ce taux est passé de  $327 \pm 175,21$  cell/ $\mu$ l à  $457 \pm 177,01$  cell/ $\mu$ l soit un gain total en 30 mois de  $+345$  cell/ $\mu$ l.

Dans notre étude, nous observons une augmentation importante du taux de CD4 par régénération active et la stabilisation des cellules T induite par les protocoles contenant la Névirapine comme décrit par DELFRAISSY J.F et GIRARD P.M. [28].

En outre, concernant les autres régimes thérapeutiques rencontrés dans notre série, en six mois de traitement, le taux de CD4 est passé seulement de  $123 \pm 69,51$  cell/ $\mu$ l à  $240 \pm 84,93$  cell/ $\mu$ l, soit un gain de  $+117$  cell/ $\mu$ l contre  $+215$  cell/ $\mu$ l pour la Triomune®. De M6 à M30, ce taux est passé de  $240$  cell/ $\mu$ l à  $355 \pm 181,91$  cell/ $\mu$ l,

soit un gain total en 30 mois de +232 cell/ $\mu$ l. Le résultat observé est nettement supérieur à l'augmentation de 50% de CD4 préconisée après 6 Mois de traitement.

Au total, les différents régimes rencontrés dans notre série ont montré un succès. Cependant, la Triomune® permet une régénération plus rapide du système immunitaire. Ainsi, en dehors des cas de contre indication la Triomune® devrait être prescrite en première intention.

### **III-6-2- évolution du taux moyen d'ASAT et ALAT Triomune® versus les autres régimes thérapeutiques**

L'évolution du taux moyen des transaminases diffère significativement selon que le patient est sous Triomune® ou un autre régime antirétroviral avec une probabilité  $p = 0,04$ .

Chez les patients sous Triomune® le taux moyen d'ASAT baisse progressivement dès l'initiation du traitement. Le taux moyen, initialement à  $34,9 \pm 19,140$  UI/L, diminue progressivement avec le traitement et atteint une valeur de  $18,8 \pm 9,05$  UI/L à la fin de notre période d'étude. A l'opposé, chez les patients sous autres protocoles le taux moyen de l'ASAT connaît d'abord une augmentation les 6 premiers mois du traitement avant d'amorcer une diminution. La valeur moyenne des patients sous Triomune® reste toujours inférieure à celle des patients sous les autres régimes antirétroviraux.

La moyenne des ALAT reste constante chez les patients sous Triomune® ; tandis que chez les patients sous d'autres régimes, elle reste constamment supérieure à la valeur initiale jusqu'à la fin de notre étude sans atteindre une valeur anormale. Au total, la Triomune® n'entraîne pas une augmentation des enzymes hépatiques ; mieux le taux d'ASAT diminue considérablement et le taux d'ALAT reste constant. Ce constat a été fait par Coulibaly [16] au Mali : il a observé une diminution du nombre de patients qui avaient un taux d'alanine amino-transférase élevé.

### **III-7- EVOLUTION DES PARAMETRES BIOLOGIQUES SELON LE SEXE**

Le taux de CD4 diffère significativement d'un sexe à l'autre ( $p < 0,001$ ). Le gain en CD4 est de +176 cell/ $\mu$ l chez le sexe féminin contre +119 cell/ $\mu$ l chez les patients de sexe masculin, dans les 6 premiers mois du traitement antirétroviral. Au 12<sup>ème</sup> mois de traitement, le gain de CD4 est +199 cell/ $\mu$ l chez les femmes contre 146 cell/ $\mu$ l chez les hommes. Au 30<sup>ème</sup> mois, le taux moyen de CD4 chez les femmes atteint  $472 \pm 187,11$  cell/ $\mu$ l, soit un gain de +350 cell/ $\mu$ l ; tandis que le taux moyen chez les hommes est de  $341 \pm 171,78$  cell/ $\mu$ l au 30<sup>ème</sup>, soit un gain de +225 cell/ $\mu$ l.

# Conclusion

Considérée hier comme une fatalité, l'infection à VIH est maintenant une maladie chronique avec un traitement au long cours.

Notre étude, menée sur un échantillon de 50 patients âgés de 15 à 67 ans vivant avec le VIH et sous traitement antirétroviral, nous a permis d'apprécier l'impact de ce traitement sur l'évolution des paramètres biologiques très souvent perturbés par la maladie.

Elle a permis d'observer que la perturbation biologique majeure occasionnée par l'infection à VIH est l'anémie. 84% de nos patients avaient une anémie à l'initiation et le taux moyen de l'hémoglobine était de  $10,27 \pm 1,56$ g/dl.

Après les 6 mois suivant l'instauration du traitement antirétroviral, nous assistons à une flambé du taux de CD4 (gain de cd4  $=+120$  cell/ $\mu$ l) par régénération active et stabilisation des cellules T. Après cette phase l'augmentation des CD4 ce fait beaucoup plus lentement avec une tendance à la stabilisation. La Triomune® donne des résultats plus satisfaisant, car la flambé du taux de CD4 est beaucoup plus perceptible avec cette combinaison thérapeutique le gain de CD4 étant de  $+215$  cell/ $\mu$ l en 6 mois.

En outre l'étude de l'évolution comparée des paramètres biologiques chez la femme et chez l'homme montre une différence significative au niveau de la cinétique des CD4 chez les deux sexes avec une probabilité  $p=10.10^{-4}$ , le gain de CD4 étant plus important chez la femme que chez l'homme.

Les paramètres hématologiques initialement affectés par l'infection à VIH sont corrigés chez la majorité des patients. En effet, la moyenne du taux d'hémoglobine atteint  $12,84 \pm 2,03$ g/dl, 6 mois après l'initiation du traitement et reste stable tout le long de notre étude. Cependant, il est à noter que le nombre des patients atteint d'anémie au cours du traitement reste considérable. La moyenne du volume globulaire moyen subit une augmentation significative et régulière ( $P<0,001$ ) témoignant de l'effet bénéfique du traitement.

Ce travail a permis de révéler un plus grand succès thérapeutique chez les patients sous la Triomune® par rapport aux autres associations thérapeutiques.

Par ailleurs, les paramètres biochimiques dans leur ensemble ne semblent pas affectés par l'infection à VIH. La moyenne des ALAT reste sensiblement la même au cours du traitement et aucune variation significative n'est observée. Le taux moyen des ASAT baisse significativement. En effet, de  $37,31 \pm 35,86$  UI/L à l'initiation, il atteint  $21,62 \pm 23,37$  UI/L à la fin de notre étude.

La créatinémie ne subit aucune variation significative au cours du traitement.

La glycémie augmente significativement sans atteindre une valeur anormale. L'augmentation de la moyenne de la glycémie de notre série serait due à la correction progressive des cas d'hypoglycémies observés à l'initiation du traitement.

Par ailleurs, une étude prospective pourrait permettre d'apprécier le retentissement du traitement antirétroviral sur le métabolisme lipidique qui n'a pas été étudié dans notre enquête.

En définitive, il ressort de nos résultats que les ARV modifient les paramètres biologiques dans le sens de leur amélioration. Mais les effets secondaires biologiques sévères, apparaissant généralement à court terme et rarement à moyen et à long terme, doivent objectiver une surveillance accrue des paramètres hématologiques et biochimiques.

# Recommandations

Au terme de notre étude nous souhaiterions faire les recommandations suivantes aux différentes composantes entrant dans la prise en charge des PV-VIH/SIDA.

► **A l'endroit des patients :**

- le respect des traitements mis en place pour la prise en charge du VIH et des maladies opportunistes.
- le respect strict et régulier des contrôles de suivi clinique et biologique nécessaires pour anticiper l'apparition d'effets secondaires sévères et prévoir les changements thérapeutiques.

► **Aux parents des patients**

Nous recommandons la patience et le soutien moral et financier sans condition aux malades.

► **Au médecins et collaborateurs** intervenant dans la prise en charge des patients vivant avec le VIH :

- établir une familiarité avec les patients afin que ceux-ci se sentent en sécurité,
- insister sur l'importance des visites de suivi biologique et clinique auprès des patients et de leurs parents,
- Porter toutes les informations sociodémographiques, cliniques et biologiques des patients sur leur dossier afin de permettre la transmission juste et fidèle des informations.
- Faire en plus le suivi du métabolisme lipidique.

► **Au ministère de la lutte contre le sida et à ses partenaires**

Nous recommandons :

- Renforcer la prise en charge psycho-sociale,
- Un approvisionnement régulier en matériel pour la réalisation des bilans biologiques initiaux et de suivi.
- L'informatisation des centres de prise en charge des personnes vivant avec le VIH afin d'avoir des informations fiables et pour nourrir la recherche sur le VIH qui demeure un défi.

# Références Bibliographiques

**1- ALIZON M.**

Classification thérapeutique 1999, vol.5 (hors série N° 1) : 6-7

**2-AMIEL C.**

Histoire naturelle immunologique.

Impact médecin guide-Infection à VIH 2001 ; 79 – 84

**3-AMOIKON K.**

Effets secondaires biologiques sévères grade 3ou 4 chez l'adulte au cours du traitement antirétroviral. 124p

Th pharm : Abidjan, 2002, 1072

**4-BARRE-SANOUSI F.**

Les VIH, rappel virologique

Impact médecin -guide SIDA 2000 ;17-26

**5-BEHRENS G., DEJAM A., SCHIMIDT. H.**

impaire glucose tolerance beta cell Function and lipid metabolism in HIV patient under treatment with Protease inhibitors

J. Acq. Imm. Def synd. 1999; 13(10): 63-70

**6-BELEC M.**

Thérapeutique pratique du SIDA

Med. Afr. Noire. 1996, 43 :10-32

**7-BISSAGNENE E, DIE-KACOU H., AOUSSI F. et al**

Guide Diagnostique et Thérapeutique de l'infection à VIH en Afrique.

Abidjan : UFR des Sciences Médicales, 1999. 135p (7) ( 18) H

**8- BISSAGNENE E.,EHOLIE S.P., AKA K.R., KADIO A.**

Guide pratique de prescription des traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limités: 2005:11-39

**9-BOUVET E**

Accident d'exposition du VIH

Impact Medecin –Guide. 2001, 137-142.

**10-CHAMARET S.**

Identification d'un Nouveau Retrovirus VIH-1 : *Unité d'oncologie virale institut Pasteur (Paris)*, 1999, 72, p 1-5. (71 ) s

**11-CHEN SCA, NANKIVELL BJ, DWYER DE**

Indinavir inducesd renal failure

J. Acq. Imm. Def. 1997, 12: 440-441

**12-CHU saint Louis Paris 10**

Les antirétroviraux

(Pages consultées le 13/02/ 2009).

< [www.abbott.fr/Definition-Infection/](http://www.abbott.fr/Definition-Infection/)>

**13-CONNOR E., SPERLING R., GELBER R.**

Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type with zidovudine treatment.

N. Engl.J. Med. 1994,331:1173-1180

**14- COTE D'IVOIRE. Ministère de la de la santé et l'hygiène publique**

Rapport national de la Cote d'Ivoire. 2008 ,47p (17)

**15-COTE D'IVOIRE. Ministère De La Sante Publique**

Guide nationale de la prise en charge des infections à VIH.

ABIDJAN: MSP, 2004 (16)

**16-COULIBALY S., OUMAR A., ABOUBACRINE S**

La tolérance clinique et biologique de la Nevirapine chez les malades du sida sous traitement à l'hôpital du point g

Mali Médical 2007,22, (3)

**17-CRIPS PACA**

les femmes et l'infection a VIH/SIDA. Novembre 2005.

(Pages consultées le 13/02/ 2008).

<[www.lecrips.net/webpaca/publication/femmesetinfection\\_avih.htm](http://www.lecrips.net/webpaca/publication/femmesetinfection_avih.htm)>

**18-CURRIER J., SPINO J.**

Differences between women and men in adverse events and CD4+ responses to nucleoside analogue therapy for VIH infection. The AIDS clinical group 175 Team.

J. acq. Imm. Synd. 2000, 24:316-324

**19-DELFRAISSY J.F**

Prise en charge thérapeutique des personnes vivantes avec le VIH : Rapport 1999.Paris : Ed.Flammarion Medecin- Science,1999.230p.

**20-DELMAS M.C.**

Mode de transmission du VIH.

Impact Medecin-Guide SIDA. 1997 :27-31

## **21-DIABY D**

Evaluation de l'efficacité immuno-virologique des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en côte d'ivoire: CIRBA, CAT d'Adjamé, Pédiatrie du CHU de Yopougon.145p

Th. Pharm : Bamako, 2003. (26).

## **22-DIABY S**

Le traitement antirétroviral en Côte d'Ivoire observance, surveillance immunologique et impact sur les comportements vis-à-vis du VIH-SIDA consultée le 23/01/2009

<[www.archimede.bibl.ulaval.ca/archimede/files/html](http://www.archimede.bibl.ulaval.ca/archimede/files/html)>

## **23-ERHABOR O, EJELE OA, NWAUCHE CA. et al**

Some haematological parameters in human immunodeficiency virus (HIV) infected Africans: the Nigerian perspective. Niger.

J.Med. 2005, 14 :33-38

## **24.FONJUNGO P.,MPOUDI E. N., TORIMIRO J. N. et al.**

Presence of Diverse Human Immunodeficiency Virus Type 1 Viral Variants in Cameroon. *AIDS Research Human Retroviruses*; 2000, 16(13): p 1319-1324.

## **25-FRANCE. Institut National De Recherche Pédagogique**

Immunologie-SIDA

(Pages consultées le 13/02/ 2008).

<[www.inrp.fr/Acces/biotic/immuno/html/cparvih](http://www.inrp.fr/Acces/biotic/immuno/html/cparvih)>

## **26-GANSER B. K., FRINCH J., SUNDQUIST W.**

Assembly and analysis of conical models for the HIV-1 core. *Science*, 1999, 283(5398): 80-83.

J. Acq. Imm. Defic. Syndr. Hum. Retroviral 1997; 14:296-7

**27-GILLES F.**

Le virus du SIDA de (Vie- la biologie au lycée) avec la collaboration de Benjamin Pavie (Oncologie Virale UPR 9045 CNRS, Institut A. Lwoff, Villejuif).

<http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/2struct.htm> Dernière mise à jour le 08 septembre 2006.

**28-GIRARD P M, KATLAMA CH, PIALOUS G.**

VIH 2004 541p Ed Doin, 2004; 6: 229

**29-GISOLF E., DREEZEN C., DANNER S.**

Risk factor for hepatotoxicity in HIV-1 infected patients receiving ritonavir and saquinavir with or without Stavudine  
Clin. Infectdis. 2000, 31: 1234-1239.

**30- GUIDE D'UTILISATION DES MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX CHEZ L'ADULTE**

(Pages consultées le 13/02/ 2008).

< [www.santetropicale.com/rwanda/minisant/ctrs5.htm](http://www.santetropicale.com/rwanda/minisant/ctrs5.htm) >

**31.HAESEVELDE V., DECOURT J. L., DE LEYS R. J. Et al.**

Genomic cloning complete sequence analysis of a highly divergent African human immunodeficiency virus isolate. *J. Virology*; 1994, 68(3): p1586-1596.

**32-HAMMER S.M., SQUIRES K. E., HUGHES M. et al**

A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir persons with Human Immunodeficiency Virus Infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimetre or less  
N Engl J Med. 1997,337: 725- 733. (33

**33-IDRISSE**

La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte : Novembre 2001 à Juin 2005 96p

Th. med : Bamako, 2005.

**34-KAPTUE L., MBANYA D.**

Evolution des paramètres hématologiques, immunologiques et virologiques des patients VIH+ sous antirétroviraux (ARV) à Yaoundé

2007, 4(6): 1013

**35-KEES B., HADEWYCH J., TER H.**

Adverse effects of reverse transcriptase inhibitors: mitochondrial toxicity as common pathway.

J. Acq. Imm. Def Synd 1998. (12):1735-1744

**36-KENGNE NEMBOT G.**

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte.

These, Med, Bamako, 2004; 28.

**37-KOFFI W.**

Évaluation des protocoles antirétroviraux au cours de l'infection a VIH 136p

*Th Med: Bouaké. 2006*

**38-KONAN ANHUM N.**

Intérêts de le Triomune en pratique courante

*Th. Med Bouaké, 2006. 146*

**39-KOPP JB. , MILLER KD., MICAN JM.**

Crystalluria and urinarytract abnormalities associated with indinavir.

Ann. Intern. Med.1997, 127: 119-125

**40-KOSTERJ. , REMIDI M., NICOLS C. et al**

Indinavir acutely inhibits glucose induced insulin release from pancreatic beta-cells though of glucose uptake.

Antiviral.Ther.2002; 7:14

**41-KOUADIO A. H.**

Etude par amplification génétique ou RT-PCR des souches de VIH1 à Abidjan:types, sous-types et pharmacorésistance au Antirétroviraux (ARV).127p.

Th Pharm : Abidjan, 2006. 1040

**42-KOUASSI A**

Bilan d'activité de la prise en charge biologique des personnes vivant avec le VIH dans la région du bas Sassandra. 179p

Th, Pharm: Abidjan, 2008. 1216

**43-LAGO HUGUES.**

Evaluation des traitements ARV au service de maladies infectieuses et tropicales  
CHU Treichville.

*Th, Med Abidjan 2000. 249*

**44.LEMEY P., PYBUS O. G., WANG B. et al.**

Tracing the Origin and History of the HIV-2 Epidemic. *AIDS Research*

*Human Retroviruses*; 2003, 100(11): p 6588-6592.

**45-LOUKOU J.B.**

Impact de la chimiothérapie antirétrovirale sur le profil immuno-hématologique des patients VIH + des hôpitaux d'Abidjan 158p.

Th, Pharm :Abidjan, 2002. 700/02

**46-MAIGA Z H.**

Suivi à court terme des patients sous ARV: 6mois.

Th, Pharm, Bamako, 2003; 44

**47-MOCROFT A, VELLA S, BENFIELD TL, ET AL.**

Changing patterns of mortality across Europe in patients infected With HIV-1. 1998, 352: 1725-1730.

**48-MONTAVON C.**

Etude des VIH-1 recombinants en Afrique.

Th, Med. Montpellier II France ,2002.

**49.MONTAVON C., BIBOLLET-RUCHE F., ROBERTSON D. et al.**

The Identification of a Complex A/G/I/J Recombinant HIV Type 1 Virus in Various West African Countries. *AIDS Research and Human Retroviruses*; 1999, 15 (18): p 1707-1712. (10 ) H

**50.MONTAVON C., TOURE-KANE C., LIEGEOIS F. et al.**

Most ENV and GAG Subtype A HIV-1 Viruses Circulating in West and West Central Africa are Similar to the Prototype AG Recombinant Virus IBNG. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*; 2000, 23: p 363-374. (8 ) H

**51.MONTAVON C., TOURE-KANE C., NKENGASONG J. N. et al.**

CRF06-cpx : A New Circulating Recombinant Form of HIV-1 in West Africa Involving Subtypes A, G, K and J. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2002, 29: p 522- 530.

**52-MONTAVON C., VERGNE L., BOURGEOIS A. et al**

Identification of a New Circulating Recombinant Form of HIV Type 1, CRF11-cpx, Involving Subtypes A, G, J and CRF01-AE, in Central Africa. *AIDS Research and Human Retroviruses*; 2002, 18(3): p 231-236.

**53-MONTESORI V., PRESS N., HARRIS M. et al**

Advers effects of antiretroviral therapy for HIV infection  
Can. Med. Ass.Jour. 2004, 170(2): 229-238

**54-NACOULMA, SOME Y. TIEMO H. et al**

Evolution des paramètres hématologiques au cours du traitement antirétroviral chez les patients infecté par le VIH au Burkina faso.  
Bulletin de la Société de Pathologies Exotiques.2007, 100 :271-273.

**55-OLIVIER N.**

Le VIH a 21 ans, retour sur une épidémie,2004,  
(Pages consultées le 13/02/ 2008).

<<http://www.futura-sciences.com>>

**56- OMS. ONU/SIDA. Genève**

Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents:  
Recommendations  
for a public health approach. Geneva: WHO; 2006

**57- OMS. ONU/SIDA. Genève**

Présentation des traitements Antirétroviraux. Genève, 1998 ; 1 : 12-15.

**58- OMS. ONU/SIDA. Genève**

Rapport 30 Nov. 2007  
(Pages consultées le 13/02/ 2008).  
<[www.cite-sciences.fr](http://www.cite-sciences.fr)>

**59- OMS. ONU/SIDA. Genève**

VIH / SIDA 2008 Les Chiffres Clés De L'épidémie  
(Pages consultées le 13/02/ 2008).  
<[www.crips.cirm-crips.org/crips/dossiers/chiffre2008](http://www.crips.cirm-crips.org/crips/dossiers/chiffre2008)>

**60. PEETERS M., TOURÉ-KANE C., NKENGASONG J. N.**

Genetic Diversity of HIV in Africa: Impact on Diagnosis, Treatment,  
Vaccine Development and Trials. Pp: 1-15. (56 ) H

**61. PIENIAZEK D., ELLENBERGER D., JANINI L. et al.**

Predominance of Human Immunodeficiency Virus Type 2 Subtype B  
in Abidjan, Ivory Coast. *AIDS Research Human Retroviruses*; 1999,  
15(6): p 603-608.

**62-RAFFIN F.:**

Rétrovirus ; Lettre d'infectiologie: actualité sur le VIH, mars 1999.

(Pages consultées le 13/02/ 2008).

<<http://anne.decoster/retrovirus>>

**63-REZACOVA P., J. BRYNDA, M. FABRY, R. STOURACOVA and al.**

Inhibition of HIV protease by monoclonal antibodies.

*Journal of Molecular Recognition*; 2002, 15(9): 272-276.

**64-SALIOU M.**

Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviraux à l'hôpital du point G.

Th, Med, Bamako, 2004; 41.

**65-SAVES M., VENDENTORREN S., DAUCOURT V. et al**

Severs hepatic cytolysis: incidence and risk factor in patients treated by antiretroviral combinations Aquitaine cohort.

J. Acq. Imm. Def. synd.1998; 13:115-121

**66- SIDA - HISTORIQUE**

(Pages consultées le 13/02/ 2008).

<[www.sebiv.ifrance.com/histo.htm](http://www.sebiv.ifrance.com/histo.htm)>

**67-SYNDROME D'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE**

(Pages consultées le 13/02/ 2008).

<<http://fr.wikipedia.org/wiki/SIDA>>

**68-TASHIMA KT, HOROWITZ JD, ROSEN S.**

Indinavir nefropathy .

N.Engl. J. Med .1997, 336: 138-139

**69-TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL DE L'INFECTION PAR LE VIH  
CHEZ L'ADULTE.**

Rev Prescrire. 2004; 24 (249) :280 – 8

**70-VEDAPURI S., SWITZER W. M., NKENGASONG J. N., et al.**

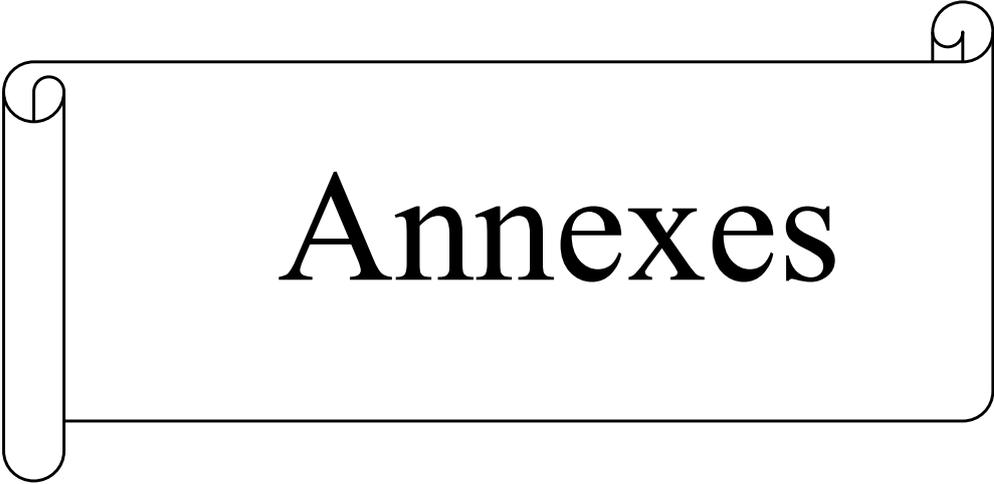
Lower HIV-2 Plasma Viral Loads May Explain Differences between the Natural Histories of HIV-1 and HIV-2 Infections. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*; 2000, 24: p 257-263. (72 )h

**71- WALKER S, HIEBAUT R, JACQMIN-GADDA H, et al.**

Determinants of response to first HAART regimen in antiretroviral-naive patients with an estimated time since HIV seroconversion. *HIV Med* 2006, 7:1-9

**72-YOLY V, RACHINE A.**

Les nouveaux antirétroviraux. *Antibiotiques* 2003 ; 5 : 77-82



# Annexes

## ANNEXES I

### FICHE INDIVIDUELLE D'ENQUETE : PROPHIL BIOLOGIQUE DES PATIENTS VIH+ SOUS ANTIRETROVIRAUX (ARV)

#### I - IDENTIFICATION

**I-1- Code**

**I-2- Age** (Cocher)

1= 15 – 24 ans 2= 25 – 34ans 3= 35 – 44ans 4= 45 – 54ans 5=55 – 64 ans 6= 65ans et plus

**I-3-Sexe:** (Cocher)  1= masculin 2= féminin

**I-4-Niveau d'étude :** (Cocher)  1= non scolarisé 2=primaire 3= Secondaire  
4=supérieur

**I-5-Profession :** (Cocher)  1=Militaire 2= Commerçant 3=Fonctionnaire 4= Cultivateur  
5= Ménagère 6= Elève / Etudiant 7= Sans Emploi Autre à préciser

**I-6- Région**  
**d'origine :** .....

**I-7-Nationalité :** (Cocher)  1=Ivoirien 2=africain de l'ouest 3=autre africain.....  
4=autres.....

**I-8-Situation matrimoniale :** (Cocher)   
1= Célibataire 2= Concubinage 3= Marié 4=Divorcé(e) 5=Veuf/Veuve

#### II - EPIDEMIOLOGIE

**II – 1- Motif de consultation ou d'hospitalisation / motif ayant amené a faire le test de dépistage :**

Le patient a-t-il une IO ? (Cocher) 1= oui 2= non

Infection VIH asymptomatique	Adénopathies généralisées persistantes	
Primo-infection asymptomatique	Candidose oro - oesophagien	
Candidose vaginale persistante, fréquente	Cryptosporidiose intestinale > 1mois	
Fièvre ou diarrhée > 1 mois	Toxoplasmose cérébrale	
Zona récurrent	Sarcome de kaposi	
Neuropathie périphérique	Infection, à Mycobacterium tuberculosis	
Septicémie à salmonella non typhique récurrente	Pneumonie à pneumocystie carni	

**II -1-2 autres motifs** (Cocher)

Partenaire VIH+	IST à répétition	
Accident d'exposition au sang	Dépistage volontaire	

**II-2-Degré d'activité** (Co  1 = Actif 2= Ambulatoire 3= Alité

**II-3-Stade de la classification selon le CDC** (Cocher)  1= Catégorie A 2 = Catégorie B 3 =  
Catégories C

**III- TRAITEMENT**

**III -1- traitement prophylactique au COTRIMOXAZOLE**

1= si prophylaxie en cours 2= si non

**III -2- traitement spécifique de l'infection a VIH**

**III -2-1 Date de début du traitement :**

**III -2-2 Type de trithérapie** (cocher)

1a=d4T/ 3TC / NVP 1b= AZT/ 3TC / NVP 1c=d4T/ 3TC / EFZ 1d= AZT / 3TC / EFZ

2a = ddi / ABC / NFV 2b=ddi /ABC / LPV/r 2c= ddi /ABC / SQV/r

AZT= Zidovudine ; d4T= Stavudine ; 3TC=Lamivudine ; NVP=Névirapine ; EFZ=Efavirenz  
ABC=Abacavir ; ddi= Didanosine ; NFV= Nelfinavir ; LPV=Lopinavir ; SQV= Saquinavir r =  
Ritonavir

**IV - BILAN BIOLOGIQUE DE SUIVIT :**

**IV -1- BILAN BIOLOGIQUE**

**IV 1-1-bilan hématologique**

	M0	M6	M12	M18	M24	M30	M36	M42
NFS : GR ( $10^6/\text{mm}^3$ )								
Hct (%)								
Hb (g/dl)								
VGM (fl)								
TCMH								
Plaquette / $\text{mm}^3$								
GB ( $10^3/\text{mm}^3$ )								
Lym ( $10^3/\text{mm}^3$ )								
Mono ( $10^3/\text{mm}^3$ )								
PNB ( $10^3/\text{mm}^3$ )								
PNE ( $10^3/\text{mm}^3$ )								
PNN ( $10^3/\text{mm}^3$ )								

**IV -1-2- Bilan immunologique**

	M0	M6	M12	M18	M24	M30	M42
CD4 /ml							
Ratio CD4 / CD8							

**IV -1- 3-Bilan biochimique**

	M0	M6	M12	M18	M24	M30	M36	M42
ASAT- TGO								
Glycémie à jeun								
ALAT – TGP								
Créatininémie								

**IV -2-Radiographie du thorax.....**

## NNEXES II

Ministère d'Etat,  
Ministère de la Santé et de la Population

République de Côte d'Ivoire  
Union - Discipline - Travail

### PNPCPVVIH/SIDA

## Fiche de bilan initial pour la prise en charge des Personnes Vivant avec le VIH

### I. Caractéristiques socio-démographiques du patient

(Ecrire en caractère d'imprimerie chaque fois que cela est nécessaire)

(DINTV) **DEM 01** Date de l'interview (jj/mm/aaaa) .....   /   /

(SUJETNO) **DEM 02** Sujet No (attribué par le médecin du Centre) ..... **Etiquette**

(LABNO) **DEM 03** Numéro de laboratoire (attribué par le laboratoire) ..... **Etiquette**

(NOMSERV) **DEM 04** Nom du centre \_\_\_\_\_

(SERVICE) **DEM 05** Code du centre.....    
*MI = Maladies Infect CHU Treichville      AG = Abengourou*  
*CA = CAT Adjame                                      US = USAC*  
*PC = PPH CHU de Cocody                        HM = Hôpital Militaire d'Abidjan*  
*PY = Pédiatrie CHU de Youpogon            CI = CIRBA*  
*PB = Port-Bouët*

(NOM) **DEM 06** Nom du patient \_\_\_\_\_

(PRENOM) **DEM 07** Prénoms du patient \_\_\_\_\_

(SEXE) **DEM 08** Sexe.....   
*1 = Masculin      2 = Féminin*

(DATENAIS) **DEM 09** Date de naissance (jj/mm/aaaa).....   /   /      
*(Si date inconnue, notifier dans les cas xx/xx/xxxx)*

(SESNIVET) **DEM 10** Niveau d'instruction du patient .....   
*1 = Non scolarisé      2 = Primaire      3 = Secondaire      4 = Supérieur*

(SESETCV1) **DEM 11** Situation matrimoniale du patient.....   
*1 = Célibataire                                      2 = Marié                                      3 = Vivant en concubinage*  
*4 = Divorcé    5 = Veuf(ve)                                      7 = N/A pour les enfants*

(NATIONAL) **DEM 12** Nationalité.....   
*1 = Ivoirien    3 = Autre Africain, préciser \_\_\_\_\_*  
*2 = Africain de l'ouest                              4 = Autre, préciser \_\_\_\_\_*

(RESIDE) **DEM 13** Lieu de résidence habituel (commune ou sous-préfecture) \_\_\_\_\_

(NOMMED) **DEM 14** Nom du médecin (cachet personnalisé) \_\_\_\_\_

Intervention

Vérification

Entrée

Double Entrée

**II. Données cliniques**

(HISATCD) **CLI 01.** Antécédents (1 = oui, 2 = non)  
 Si Oui, remplir le tableau suivant (1 = oui, 2 = non)

tuberculose pulmonaire	IST	
tuberculose extrapulmonaire	cancer du col	
toxoplasmose cérébrale	candidose oropharyngée	
méningite à cryptocoques	sarcome de kaposi	
prunigo généralisé	zona	
diarrhée chronique	autre préciser _____	

(HISPRARV) **CLI 02.** Le patient a-t-il bénéficié d'une prophylaxie antiretrovirale ? .....   
 1 = Oui                      2 = Non

(HISPRYP) **CLI 03.** Si oui, préciser le type de prophylaxie .....   
 1 = PTME    2 = AES                      7 = NA

(HISTXARV) **CLI 04.** Le patient a-t-il été sous traitement antiretroviral ? .....   
 1 = Oui                      2 = Non

(HISTRARV) **CLI 05.** Le patient se rappelle t'il de son dernier régime antiretroviral ? .....   
 1 = Oui                      2 = Non    7 = N/A

(DERXARV) **CLI 06.** Si oui, préciser le dernier régime pris en DCI abrégé :  
 (Mettre une molécule par ligne)

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

3) \_\_\_\_\_

4) \_\_\_\_\_

(COTRIMO) **CLI 07.** Le patient est-il sous traitement prophylactique au Cotrimoxazole ?.....   
 1 = Oui                      2 = Non

(STAEVOL) **CLI 08.** Stade évolutif (CDC 1993) ?.....   
 Si Adulte : 1 = Stade A    2 = Stade B                      3 = Stade C  
 Si Enfant : 4 = Stade N    5 = Stade A                      6 = Stade B                      7 = Stade C

(IOENCOUR) **CLI 09.** Le patient a-t-il une IO en cours ? 1= oui , 2 = non .....   
 (Si Oui, remplir le tableau suivant (1 = oui, 2 = non))

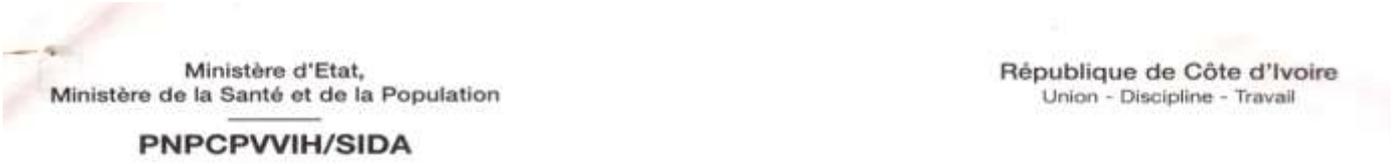
	<i>tuberculose pulmonaire</i>	<i>IST</i>	
	<i>tuberculose extrapulmonaire</i>	<i>cancer du col</i>	
	<i>toxoplasmose cérébrale</i>	<i>candidose oropharyngée</i>	
	<i>méningite à cryptocoques</i>	<i>sarcome de kaposi</i>	
	<i>prurigo généralisé</i>	<i>zona</i>	
	<i>autre : préciser _____</i>		

(TRAITIO) **CLI 10.** Si oui, est-il présentement sous traitement ?.....   
 1 = Oui                      2 = Non                      7 = NA

(PHYPOIDS) **CLI 11.** Poids du patient ce jour en Kg .....

(PHYKARN) **CLI 12.** Score de Karnofsky .....     
 N/A pour les enfants = 997

**ANNEXES III**



**Fiche de suivi pour la prise en charge des PVVIH/SIDA**

Région \_\_\_\_\_ District \_\_\_\_\_ Centre de prise en charge \_\_\_\_\_

Date de l'examen clinique (jj/mm/aaaa).....   /   /

Numéro du dossier médical (Obligatoire).....

Nom du patient \_\_\_\_\_

Prénom du patient \_\_\_\_\_

SUI 1 - Poids.....    kg

SUI 2 - Karnofsky.....    %

SUI 3 - Nombre de CD4 de la visite précédente .....     %

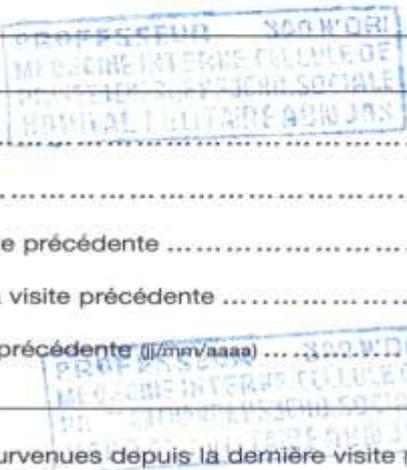
SUI 4 - Pourcentage de CD4 de la visite précédente .....

SUI 5 - Date des CD4 de la visite précédente (jj/mm/aaaa) .....   /   /

SUI 6 - Nom du médecin \_\_\_\_\_

SUI 7 - Infections opportunistes survenues depuis la dernière visite (1 = Oui, 2 = ) .....

Si Oui remplir le tableau suivant (1 = Oui, 2 = Non)



<input type="checkbox"/>	Tuberculoses pulmonaires	IST	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Tuberculoses extra pulmonaires	Cancer du col de l'utérus	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Toxoplasmose cérébrale	Candidose oropharyngée	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Méningites à cryptocoques	Sarcome de Kaposi	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Prurigo généralisé	Zona	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Diarrhée chronique	Autres	<input type="checkbox"/>

SUI 8 - Le patient est-il sous traitement antituberculeux ? (1 = Oui, 2 = Non) .....

SUI 9 - Le patient a-t-il interrompu son traitement ARV depuis au moins un Mois ? (1 = Oui, 2 = Non) ....

SUI 10 - Le patient a-t-il un traitement antirétroviral en cours ? (1 = Oui, 2 = Non, 7 = N/A) .....

Si oui, préciser le régime en cours en DCI abrégé :( mettre une molécule par ligne)

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

3) \_\_\_\_\_

4) \_\_\_\_\_

SUI 11 - Avez vous changé de traitement pour ce patient ce jour ? (1= Oui, 2 = Non, 7 = N/A).....

Non applicable pour les patients n'ayant jamais pris d'ARV

SUI 12 - Avez vous prescrit un traitement ARV ce jour ? (1=Oui, 2=Non).....

Si oui, préciser le régime pris en DCI abrégé (mettre une molécule par ligne)

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

3) \_\_\_\_\_

4) \_\_\_\_\_

SUI 13 - Le patient est-il sous prophylaxie primaire au cotrimoxazole ? (1=Oui, 2=Non) .....

SUI 14 - Y a-t-il des effets indésirables ? (1=Oui, 2=Non, 7=N/A).....

SUI 15 - Prophylaxie secondaire? (1=Oui, 2=Non) .....

SUI 16 - Prophylaxie secondaire à préciser? (1=Oui, 2=Non) .....

(1=Fluconazole, 2=Dalacine+pyrimethamine+Acide Folinique, 3=Adiazine+pyrimethamine+Acide Folinique, 4=Amphotéricine B, 5=Cotrimoxazole, 7=N/P)

SUI 17 - Nombre de contacts pour événements cliniques depuis la dernière visite.....

## ANNEXES IV

Ministère d'Etat,  
Ministère de la Santé et de la Population

République de Côte d'Ivoire  
Union - Discipline - Travail

**PNPCPVIIH/SIDA**

### Fiche de laboratoire des PVIIH/SIDA

Région \_\_\_\_\_

District \_\_\_\_\_

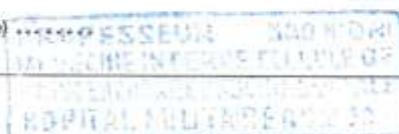
Centre de prise en charge \_\_\_\_\_

Date de la demande de prise de sang (jj/mm/aaaa) .....   /   /

Numéro du dossier médical (Obligatoire) .....

Nom du médecin \_\_\_\_\_

Cochez les cases SVP,



#### Bilan initial

Tube violet ( 1 tube) .....

Numération formule sanguine

Typage lymphocytaire CD 4 CD 8

Tube rouge ( 1 tube)

Transaminases

Créatinémie

Glycémie

Infirmier préleveur \_\_\_\_\_

Heure de prélèvement \_\_\_\_\_

#### Bilan suivi

Tube violet (1 tube) .....

Numération formule sanguine

Typage lymphocytaire CD 4 CD 8

Tube rouge (1 tube) .....

Transaminases

Créatinémie

Glycémie

Date de la prise de sang (jj/mm/aaaa) .....   /   /

Infirmier préleveur \_\_\_\_\_

Heure de prélèvement \_\_\_\_\_

## RESUME

Le bénéfice de la trithérapie n'est plus à démontrer. Elle a permis en effet, une réduction significative de l'incidence des infections opportunistes, un allongement de l'espérance de vie et une amélioration notable de la qualité de vie des patients infectés par le VIH. Cependant, ces médicaments ont des effets indésirables parmi lesquels la modification des paramètres biologiques.

**Objectifs :** Décrire l'évolution des paramètres biologiques chez les patients sous traitement antirétroviral.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective de cohorte de patients VIH positifs, sous trithérapie ARV pendant 30 mois. Les données cliniques et biologiques du bilan initial et de suivi ont été saisies avec le logiciel Epi data et. L'analyse a été faite par le test d'égalité des moyennes sur STATA et Le test d'ANOVA.

**Résultat :** Au plan sociodémographique, les groupes les plus représentés étaient les femmes (62%) et les jeunes de 25 à 46 ans (78%). Le VIH 1 a été identifié seul dans 94% des cas et la majorité de nos patients étaient classés dans la catégorie B (60%). Le protocole d'ARV le plus utilisé a été la Triomune® (Lamivudine, Stavudine et Nevirapine).

Au plan hématologique : A l'initiation l'anomalie la plus rencontrée était l'anémie qui était présente chez 84% de nos patients. Les résultats comparatifs entre le début du traitement et les bilans biologiques de suivi ont montré :

- une différence significative entre la moyenne de l'hématocrite, de l'hémoglobine, du VGM, du taux de CD4 avant le traitement et les moyennes au cours du traitement avec  $p < 0.001$ . par ailleurs au 30<sup>ème</sup> mois de traitement 54% de nos patients ont une anémie.
- le taux de CD4 augmente significativement avec  $p < 0,001$  et la moyenne passe de  $122 \pm 94,78$  cell/ $\mu$ l à l'initiation à  $268 \pm 18,12$  cell/ $\mu$ l au 6<sup>ème</sup> mois et à  $418 \pm 196,50$  cell/ $\mu$ l au 30<sup>ème</sup> mois.
- une diminution significative de la moyenne des ASAT à partir du 12<sup>ème</sup> mois de traitement avec  $p = 0.02$  et la moyenne part de  $36,89 \pm 19,87$  UI/L au début du traitement à  $27,58 \pm 23,37$  UI/L au 12<sup>ème</sup> mois.
- La glycémie reste à une valeur normale mais subit à partir du 24<sup>ème</sup> mois de traitement une augmentation significative avec  $p = 0.001$  à M24 et  $0.0002$  à M30.

**CONCLUSION :** ces résultats montrent que les paramètres biologiques évoluent significativement au cours du traitement antirétroviral dans le sens d'une amélioration de leurs valeurs.

**MOTS CLES :** évolution, paramètres biologiques, antirétroviraux