

**REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE**  
**UNION-DISCIPLINE-TRAVAIL**

---

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUE

# **THESE**

**Année 2012-2013**

**N°.....**

Présentée en vue de l'obtention du  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

**Mr TANO N'DA YAO FIDELE**

**EVOLUTION DE LA FONCTION  
RENALE CHEZ LES PATIENTS VIH  
POSITIFS SUIVIS A L'HOPITAL  
MILITAIRE D'ABIDJAN  
DE 2004 À 2010**

*Soutenue publiquement le 28 Février 2013 à 15 heures*

**COMPOSITION DU JURY :**

Président : Mr MALAN KLA Anglade , Professeur Titulaire  
Directeur de Thèse : Mr MONNET Dagui , Professeur titulaire  
Co-directeur de Thèse : Mr YAO N'Dri Athanase, Professeur Agrégé  
Assesseur : Mr MENAN Eby Hervé, Professeur Titulaire  
Assesseur : Mr DJOHAN Vincent, Maître-Assistant

# INTRODUCTION

## **I. CONTEXTE ET JUSTIFICATION**

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), signalé pour la première fois aux États-Unis en 1981, est responsable de l'infection à VIH dont la dernière étape d'évolution est la phase SIDA (Syndrome de l'Immunodéficience Humaine Acquise). Cette maladie est devenue aujourd'hui l'une des plus grandes endémies mondiales ainsi qu'un véritable problème de santé publique, particulièrement pour les pays en voies de développement [62].

Selon l'organisme ONUSIDA, en 2011, 34 millions de personnes dans le monde étaient infectées par le VIH (dont 2,5 millions de nouveaux cas au cours de l'année) ou avaient le Sida, et 1,7 millions en sont mortes [65].

C'est en Afrique subsaharienne que le nombre de personnes infectées est le plus élevé représentant les deux tiers avec 23,5 millions de personnes vivant avec le VIH et 1,2 millions de décès liés au VIH en 2011 [65].

La Côte d'Ivoire demeure l'un des pays les plus touchés de la sous-région ouest-africaine avec une prévalence du VIH de 3% au sein de la population en 2011, selon les estimations de l'ONUSIDA/OMS [65].

Par ailleurs la découverte et l'introduction en thérapeutique de la trithérapie antirétrovirale constitue une avancée majeure dans la prise en charge des patients infectés par le VIH car ayant permis d'allonger considérablement l'espérance de vie de ces patients. Le traitement de l'infection à VIH a débuté en Côte d'Ivoire en 1998 suite à l'initiative de l'ONUSIDA. Les évaluations effectuées par l'ANRS en France et le projet

RETROCI ont montré l'efficacité des molécules antirétrovirales chez les patients infectés par le VIH en Côte d'Ivoire [35].

Outre ce suivi thérapeutique la prise en charges des personnes vivant avec le VIH requiert une vigilance et une surveillance au niveau clinique et biologique de la part des personnels de santé notamment médecins et pharmaciens vus la chronicité de la maladie, la fragilité de l'organisme infecté et le traitement à vie des patients.

Ainsi, plusieurs atteintes peuvent survenir chez les personnes infectées par le VIH, notamment les atteintes rénales ou néphropathies.

En effet, certains auteurs américains estiment que près de 10% de personnes infectées par le VIH développeront une néphropathie [26]. De plus des études épidémiologiques récentes confirment la fréquence élevée des atteintes rénales chez des sujets VIH positifs : de 15,5 à 38 % [24, 25, 78]. Le recours aux néphrologues est nécessaire pour environ 6% des patients infectés par le VIH [53]. Ces atteintes rénales peuvent être dues soit au VIH lui-même, soit aux coinfections VIH-Hépatite B, VIH-Hépatites C, aux affections opportunistes mais aussi à la néphrotoxicité des traitements antirétroviraux [26].

Par ailleurs, les conditions de vie modeste, le recours à des thérapeutiques traditionnelles, la faible fréquentation des hôpitaux, mais aussi la non observance et divers autres raisons font des populations subsahariennes infectées un terrain propice à ces affections rénales.

Fort de ces arguments il nous a paru intéressant de mener une étude sur la fonction rénale au sein de la cohorte des patients VIH positifs suivis à l'Hôpital Militaire d'Abidjan.

## **II. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

➤ **Objectif général :**

Etudier la fonction rénale des patients VIH positifs suivis à l' HMA.

➤ **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients VIH positifs sujets aux atteintes rénales suivis à l' HMA.
- Déterminer la prévalence de l'atteinte rénale chez les patients séropositifs
- Identifier les facteurs de risques des atteintes rénales chez les patients séropositifs.
- Déterminer l'impact du traitement antirétroviral sur la fonction rénale des patients VIH positifs.

**PREMIERE PARTIE :**  
**REVUE DE**  
**LA LITTERATURE**

## I- HISTORIQUE

Certaines études scientifiques avaient évoqué que le virus de l'Immunodéficience Humaine 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 VIH fut recueilli en 1959 à Léopoldville (aujourd'hui Kinshasa), dans l'actuelle République Démocratique du Congo [62].

À la fin des années 1970, des médecins de New York et de San Francisco s'étaient aperçus que nombreux étaient leurs clients homosexuels qui souffraient 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 Prévention (CDC) d'Atlanta avait relevé une fréquence anormalement élevée de pneumocystose pulmonaire à *Pneumocystis jiroveci* et de sarcome de Kaposi, en particulier chez des patients homosexuels [3]. L'apparition d'un nouveau virus responsable d'une immunodéficience et qui se transmet par voie sexuelle et sanguine était dès lors évoquée [62]. Les américains avaient décidé d'appeler cette affection AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome), traduite en Français par SIDA (Syndrome d'Immuno Déficience Acquise) [56].

En 1982, un cas de SIDA avait été détecté chez une personne ni homosexuelle ni toxicomane, mais hémophile. Cela démontre que le syndrome d'immunodéficience repéré n'était pas spécifiquement lié à l'homosexualité, mais se retrouve dans les groupes à risque [70].

En 1983, le virus du VIH (groupe M) avait été isolé par l'équipe du Professeur Luc Montagnier et nommé LAV (Lymphadenopathy

Associated Virus) puis, un an plus tard par le professeur Gallo, l'avait dénommé HTLV 3. Ce virus s'était avéré identique au LAV. A cette même époque, le professeur Luc Montagnier avait mis au point les premiers tests de dépistage du Sida [70].

En 1985, les tests sérologiques du Sida étaient disponibles à l'échelon industriel. La communauté scientifique avait adopté le nom de HIV (Human Immunodeficiency Virus) ou VIH (Virus de l'immunodéficience humaine) à la place des noms LAV et HTLV 3 [44].

En 1986, un second type de virus du Sida avait été découvert à l'Institut Pasteur. Celui-ci provoquait des symptômes légèrement différents du premier virus. Il sera nommé VIH-2. Il était majoritairement présent en Afrique de l'Ouest. C'était à cette même époque que l'activité antivirale de l'AZT (Azidothymidine) avait été mise en évidence [62].

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.

En Côte d'Ivoire, des études faites sur des prélèvements de sérum, collectés entre 1970 et 1983, avaient révélé des résultats positifs pour le VIH-1 [4].



## II- EPIDEMIOLOGIE

### II-1- REPARTITION GEOGRAPHIQUE

#### II-1-1 Aperçu dans le monde

L'infection par le VIH constitue depuis son apparition une pandémie qui continue sa progression avec d'importantes disparités géographiques.

En décembre 2011, selon les estimations de l'ONUSIDA, 34,2 millions de personnes (30,8 millions d'adultes et 3,4 millions d'enfants de moins de 15 ans) vivaient avec le VIH dans le monde. Environ 2,5 millions de nouvelles infections étaient notifiées personnes avec 1,7 millions de décès [65].

**Tableau I : L'infection à VIH/SIDA dans le monde en 2011 [65]**

Régions du monde	PERSONNES VIVANT AVEC VIH	NOUVELLES INFECTIONS AU EN 2009	PRÉVALENCE VIH CHEZ LES ADULTES(%)	DÉCÈS LIÉS AU V EN 2009
AFRIQUE SUBSAHARIEN	23,5 MILLION	1,7 MILLIONS	4,8%	1,2 MILLIONS
MOYEN-ORIENT ET AFRIQUE DU NORD	330 000	39 000	0,2%	25 000
ASIE DU SUD ET DU SUD-EST	4,2 MILLIONS	300 000	0,3%	270 000
ASIE DE L'EST	830 000	89 000	0,1%	60 000
OCÉANIE	53 000	2900	0,3%	1 300
AMÉRIQUE CENTRALE ET SUD	1,4 MILLION	86 000	0,4%	57 000
AMÉRIQUE DU NORD	1,4 MILLION	58 000	0,6%	20 000
CARAÏBES	230 000	13 000	1,0%	10 000
EUROPE ORIENTALE ET	1,5 MILLION	170 000	1,0%	90 000

CENTRALE				
EUROPE OCCIDENTALE CENTRALE	860 000	30 000	0,2%	9 300
TOTAL	34,2 MILLION	2,5 MILLIONS	0,8%	1,7 MILLIONS

### **II-1-2- Situation en Afrique subsaharienne [65]**

L'Afrique reste à ce jour le continent le plus affecté par la pandémie. Plus particulièrement l'Afrique subsaharienne où le nombre de personnes infectées par le virus est de loin le plus important au monde. Ce nombre s'élève à 23,5 millions de personnes avec 1,7 million de nouvelles infections et 1,2 millions de décès en 2011.

La situation varie d'une sous-région à une autre, et au sein d'une même sous-région, d'un pays à un autre.

L'Afrique Australe par exemple continue d'être la sous-région la plus affectée. En 2011, les 10 pays qui la constituent abritaient près de 34% de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH. Avec un nombre de séropositifs estimé à 5,6 millions en 2011, l'épidémie de l'Afrique du Sud est toujours la plus importante du monde. En outre le Swaziland affiche le taux de prévalence chez les adultes le plus élevé au monde soit 25,9% en 2009.

Quant à l'Afrique de l'Est on y observe une tendance à la baisse ou à la stabilisation de la prévalence ces dernières années. La prévalence nationale du VIH au Kenya a reculé, passant de 14% au milieu des années 1990 à 5% en 2006. Depuis 2001, la prévalence en Ouganda s'est stabilisée entre 6,5% et 7%. Au Rwanda, elle est d'environ 3% depuis 2005.

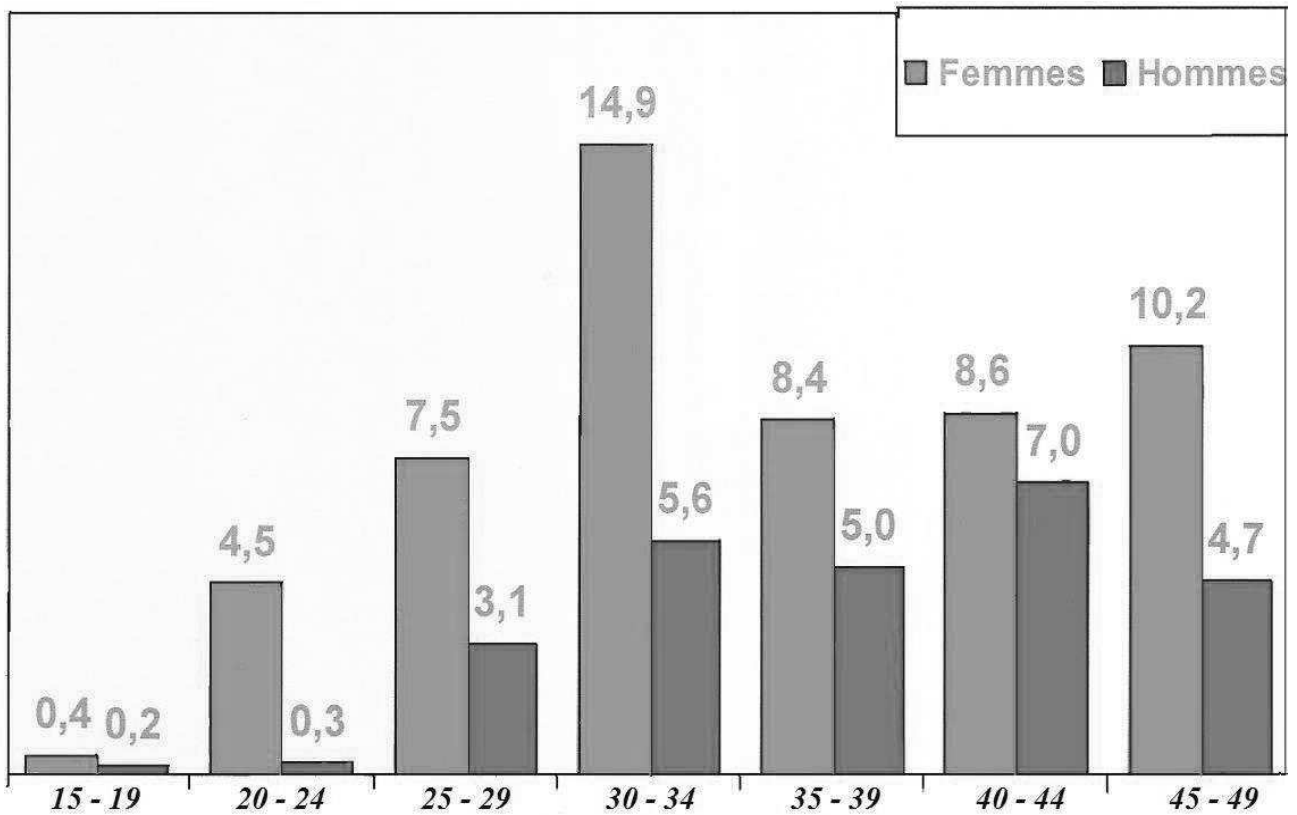
La situation en Afrique de l'Ouest semble aussi stabilisée la plupart des pays ayant une prévalence inférieure à 5% .

La prévalence du VIH en Afrique occidentale et centrale demeurerait relativement faible en 2009, à 2% ou moins dans 12 pays mais il faut signaler quelques foyers d'épidémies nationales plus graves comme en Côte d'Ivoire où la prévalence même si elle a fortement baissée en une décennie, reste néanmoins importante soit 3% en 2011 selon les estimations ONUSIDA [65].

### **II-1-3- Situation en Côte d'Ivoire**

Les premiers cas de Sida ont été diagnostiqués en 1985 au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU de Treichville. Depuis cette date sa progression s'est faite de façon exponentielle à telle enseigne que notre pays s'est retrouvé au premier rang des pays ouest africains les plus touchés par la pandémie [65]. En 2011, le nombre de personnes vivant avec le VIH en Côte d'Ivoire était de 360 000 avec 300000 adultes dont 220000 femmes [65]. Le nombre de décès lié au VIH cette même année s'est élevé 23 000 cas. Concernant la prévalence, elle était de 4,7 % en 2007 et est passée à 3% en 2011. La tranche d'âges la plus active (15- 49 ans) est la plus atteinte avec un pic à 30-34 ans pour les femmes et 40- 44 ans pour les hommes. A noter que les femmes sont plus atteintes (6,4%) que les hommes (2,9%) et ce quel que soit l'âge (figure 3) [55].

Quoique touchant toutes les régions du pays, l'infection à VIH se répartit de façon inégale. La ville d'Abidjan (6,1%) et le Centre-Est (5,8%) sont les plus touchées contrairement à la région du Nord-Est (1,7%). Aussi la prévalence est-elle plus élevée en zone urbaine qu'en zone rurale [55].



**Figure 1: Prévalence du VIH-SIDA par sexe et par groupe d'âge de la population ivoirienne en 2005 [55].**

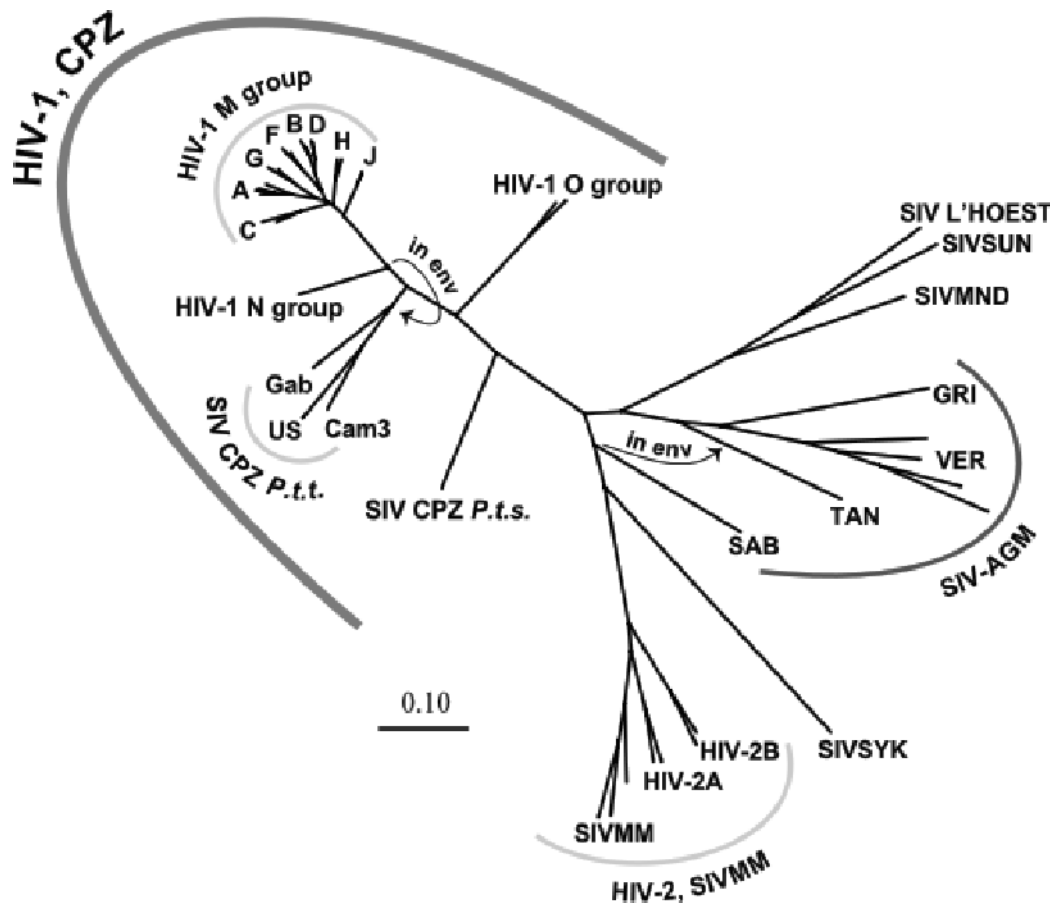
## **II-2- AGENT PATHOGENE**

### **II-2-1- Classification**

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

**Tableau II: Classification du VIH [72]**

<b>CLASSIFICATION CLASSIQUE</b>	
<b>Règne</b>	VIRUS
<b>Groupe</b>	GROUPE VI (SSRNA-RT)
<b>Famille</b>	<i>Retroviridae</i>
<b>Sous-famille</b>	<i>Orthoretrovirinae</i>
<b>Genre</b>	<i>Lentivirus</i>
<b>Espèce</b>	VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE : <ul style="list-style-type: none"><li>• TYPE 1 (VIH-1)</li><li>• TYPE 2 (VIH-2)</li></ul>



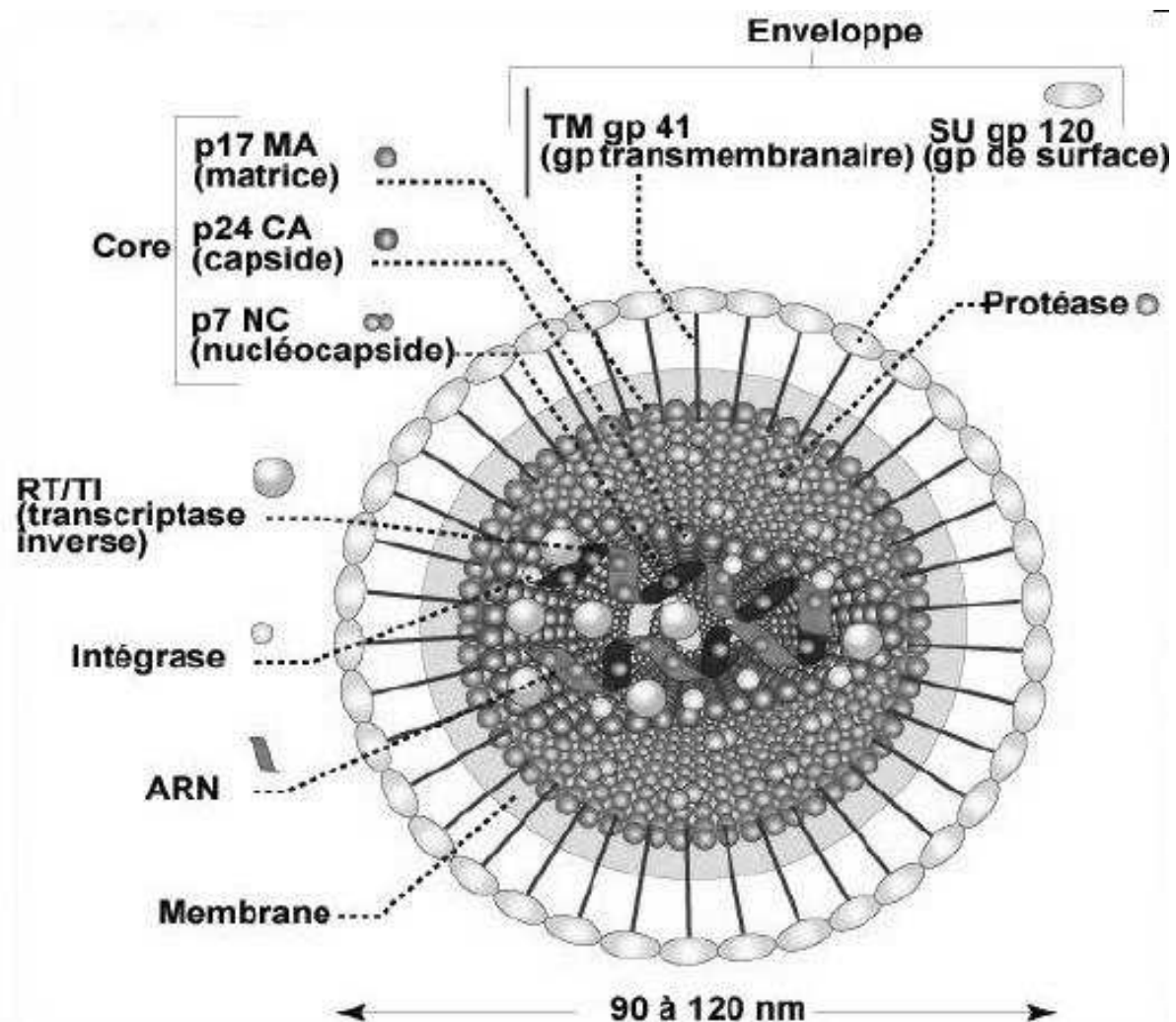
**Figure 2** : Arbre phylogénétique du VIH [72]

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

Le VIH est un virus de forme sphérique mesurant 80 à 120 nm de diamètre et est composé d'une enveloppe protectrice et d'un core viral.

Il comporte de l'extérieur vers l'intérieur :

- une enveloppe faites de glycoprotéines (gp 41, gp 120)
- une membrane
- un core constitué d'une capsid protéinique entourant le matériel génétique (ARN) et le complexe enzymatique de réplication (transcriptase inverse ou TI, intégrase, protéase).



**Figure 3 : Structure du VIH [57]**

### **II-3- CYCLE DE REPLICATION DU VIH [49]**

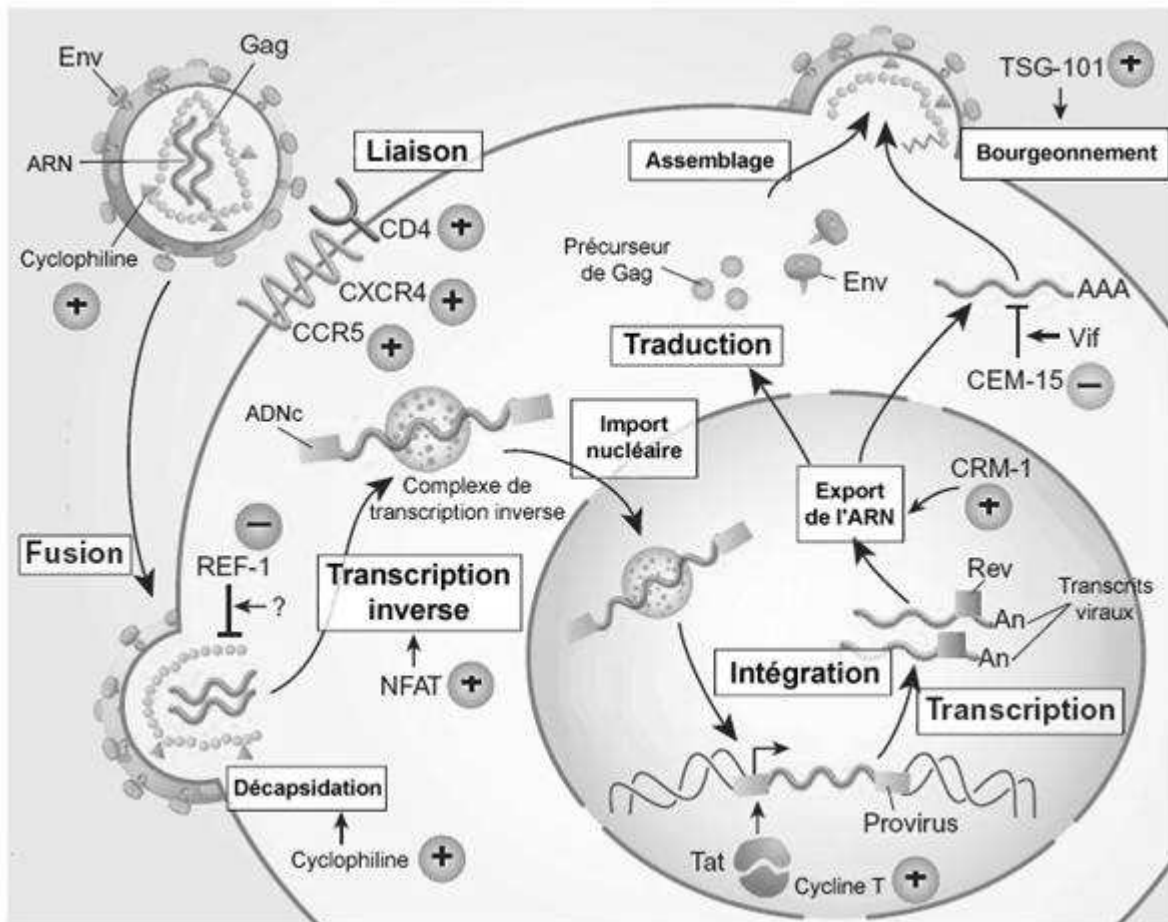
Le VIH a un tropisme pour toutes les cellules qui expriment à leur surface des récepteurs CD4 et des co-récepteurs CCR5 et CXCR4 mais principalement les lymphocytes TCD4+.

La première étape consiste en la **fixation** du virus sur le récepteur CD4 grâce à la gp120 virale suivie de la **fusion** entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique de la cellule cible ; ce qui permet l'entrée du virus dans le cytoplasme cellulaire.

Au sein de la cellule, les deux molécules d'ARN viral seront libérées et **transcrites** en ADN bicaténaire grâce à la Transcriptase Inverse(TI), puis **intégrées** au génome cellulaire grâce à l'intégrase pour donner le provirus. Ce dernier se comporte comme un gène de la cellule infectée et peut demeurer quiescent pendant des mois voire des années, mais se transmet à chaque mitose aux cellules filles.

L'ADN proviral sera **transcrit en ARN messenger** et **traduit** en protéines virales. Après la **maturation** et l'**assemblage** de ces protéines de nouvelles particules virales se forment. Il s'agit de structures sphériques contenant chacune deux brins d'ARN [26]. Les particules virales définitives sont libérées après **bourgeonnement** et vont infecter à leur tour d'autres cellules cibles. Leur production en grande quantité aboutit à la destruction cellulaire dont la conséquence est la dépression de l'immunité cellulaire avec la survenue d'infections opportunistes qui déterminent le stade tardif de l'infection : le sida, (figure2).





**Figure 4 : Cycle de réplication du VIH [76]**

## **II-4- MODE DE TRANSMISSION**

### **II-4-1- la transmission par voie sexuelle**

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 varie en fonction du comportement sexuel .

- Pour les rapports vaginaux, le risque de transmission de la femme à l'homme est de 0,015% [72] tandis que le risque de la transmission de l'homme à la femme est de 0,09% ;
- Pour les pénétrations anales, ce risque se situe entre 0,5 et 3%.
- Quelques cas de transmission ont été signalés par rapports orogénitaux ; elle est facilitée par l'existence d'une pharyngite ou une inflammation [19].

### **II-4-2- 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-4-3- la 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. Le taux de transmission de la mère à l'enfant, en l'absence de traitement est estimé dans une étude de cohorte française à 20% [19]. Il augmente avec l'âge et le degré d'immunodépression de la mère.

### III- PHYSIOPATHOLOGIE

#### III-1- LES CELLULES CIBLES DU VIH ET LEURS CARACTERISTIQUES

Tableau III : Caractéristiques des cellules cibles du VIH [30]

<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> )	Présence de l' <b>antigène membranaire CD4</b> impliqué dans l'interaction avec une protéine de l'enveloppe virale.  Présence d'un <b>corécepteur membranaire CXCR4</b> nécessaire pour l'entrée du VIH dans les cellules et pour une infection efficace.
<b>Monocytes et macrophages dérivés des monocytes</b> ( <i>sont infectés par des souches de VIH dites à tropisme M</i> )	Présence de l' <b>antigène membranaire CD4</b> impliqué dans l'interaction avec une protéine de l'enveloppe virale.  Présence d'un <b>corécepteur membranaire CCR5</b> nécessaire pour l'entrée du VIH dans les cellules.

### **III-2 HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION A VIH**

Elle peut être asymptomatique ou symptomatique avec des manifestations cliniques variables allant de la primo-infection jusqu'au sida avéré. Schématiquement l'infection à VIH peut être subdivisée en trois phases:

#### **III-2-1 – La primo-infection**

Elle est cliniquement symptomatique dans 30 à 50% et réalise un syndrome mononucléosique. La biologie met en évidence une inversion de la formule leucocytaire, une hypertransaminasémie dans 50% des cas, une déplétion en lymphocytes CD4 ; l'antigène P24 et l'ARN viral sont détectables.

#### **III-2-2 - La phase d'infection chronique asymptomatique**

Elle est latente et selon les individus, des symptômes peuvent survenir dans un délai supérieur à deux ans avec une médiane estimée à dix ans. A ce stade, la sérologie VIH est fortement positive et la charge virale est faible avec le déclin progressif des lymphocytes CD4. (Cf. Figure 4)

#### **III-2-3 – La période symptomatique ou Sida**

C'est le stade tardif et grave de l'infection à VIH, avec la survenue de tumeurs et de multiples affections opportunistes liées à la diminution du taux de CD4.

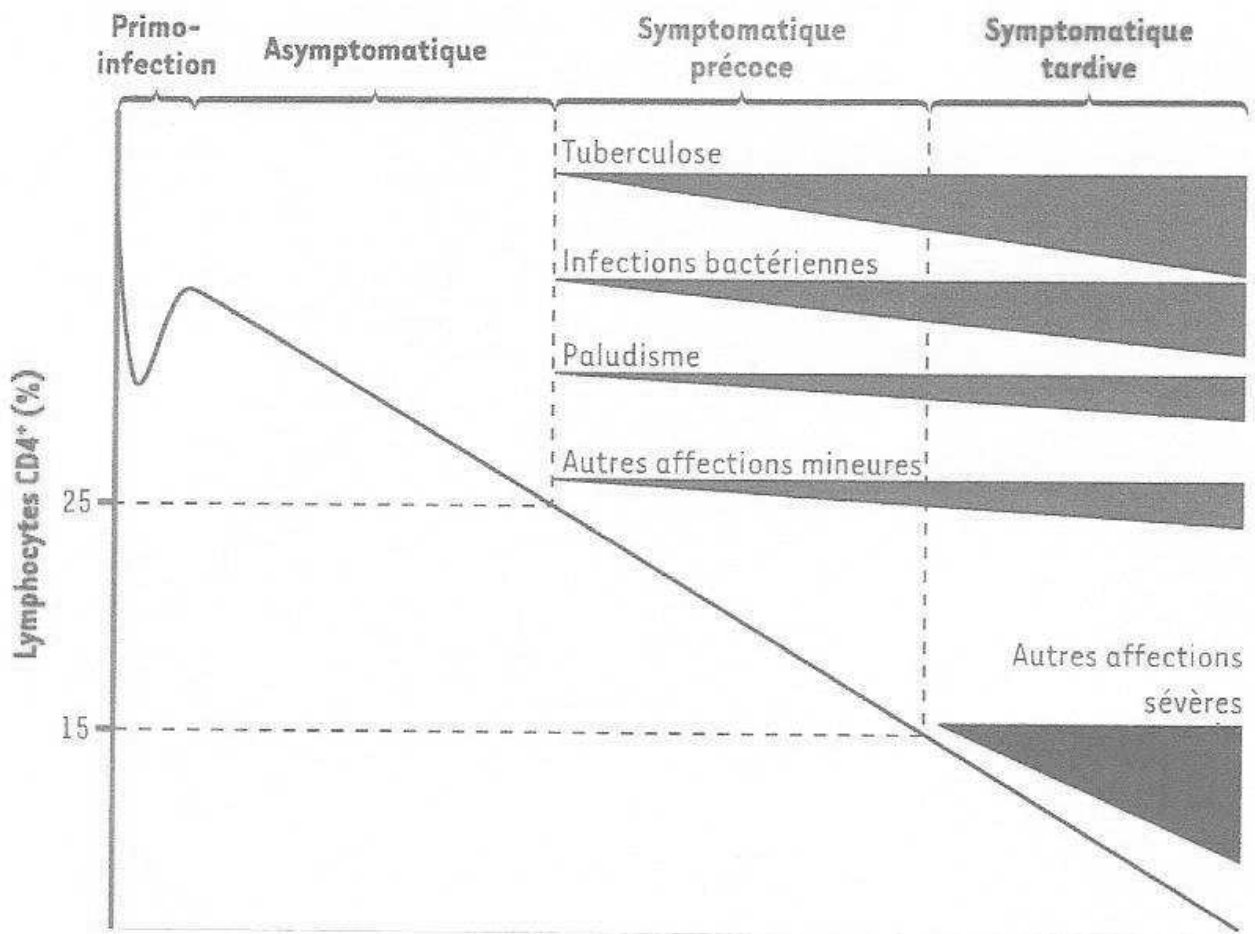


Figure : Histoire naturelle de l'infection à VIH chez l'adulte en Afrique subsaharienne [32]

#### **IV- DIAGNOSTIC DU VIH**

##### **IV-1- DIAGNOSTIC CLINIQUE**

Le polymorphisme clinique et évolutif de l'infection à VIH/sida est à la base de plusieurs classifications qui définissent des critères diagnostiques. Il existe trois principales classifications :

- La classification CDC (Center for Diseases Control) de 1993 voir tableau I et annexe 1
- La classification OMS 1990 (Annexe 1)
- La classification OMS 2006 (Annexe 2)

**Tableau IV : Classification CDC 1993 pour les adultes et adolescents [1]**

<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

**Tableau V : Catégories cliniques selon la classification CDC 1993[1]**

<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 pendant plus d'un mois</li> <li>• Leucoplasie chevelue de la langue</li> <li>• Zona récurrent</li> <li>• Purpura thrombocytopénique idiopathique</li> <li>• Neuropathie périphérique</li> </ul>
<p><b>Catégorie C</b></p>	<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>Pneumocystis jirovecii</i></li> <li>• Toxoplasmose cérébrale</li> <li>• Infection à CMV</li> <li>• Rétinite à CMV</li> <li>• Infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i></li> <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>



## **IV-2- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE**

Le diagnostic biologique du VIH repose sur la recherche des anticorps. Différents tests permettant de le réaliser sont disponibles.

### **IV-2-1- DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH [11]**

Il est de réalisation simple et suffit dans la majorité des cas pour affirmer l'infection par le VIH. Il est basé sur la détection sérique des anticorps dirigés contre les protéines virales. Le sujet qui présente des anticorps anti VIH est dit séropositif et potentiellement infectieux [21,26].

On distingue plusieurs méthodes de sérodiagnostic

#### **IV-2-1-1- ELISA ou test immuno-enzymatique**

Il y a 3 principales méthodes ELISA :

- Le test ELISA indirect ;
- Le test ELISA de compétition ;
- Le test ELISA sandwich ;

Depuis 1985, quatre générations des tests ont été développées :

#### ➤ **Tests de 1<sup>ère</sup> génération**

Ils utilisent comme antigène pour la réaction un lysat de cellules infectées, constitué d'un mélange de protéines virales et cellulaires. Ces tests donnaient de nombreux faux positifs et une détection tardive de la séroconversion anti –VIH.

#### ➤ **Tests de 2<sup>ème</sup> génération**

Ces tests ont considérablement amélioré la sensibilité et la spécificité des réactions par l'utilisation comme antigène, des protéines obtenues par recombinaison génétique ou de peptides synthétiques. Le

délai de séroconversion a été raccourci de plus de 10 jours par rapport aux tests précédents. Cependant, comme ce test utilise des IgG marquées pour la révélation des réactions, ils ne pouvaient pas détecter les anticorps anti-VIH de classe IgM qui sont les premiers anticorps produits.

Cela allonge le délai de détection de la séroconversion et donne une sensibilité insuffisante.

➤ **Tests de 3<sup>ème</sup> génération**

Dans ces tests, l'utilisation d'un conjugué antigène du VIH marqué, permet de détecter toutes les classes d'immunoglobulines anti-VIH. Cela raccourcit de 5 jours le délai de détection de la séroconversion par rapport aux tests de 2<sup>ème</sup> génération. Ces tests de 3<sup>ème</sup> génération sont les plus utilisés actuellement.

➤ **Tests de 4<sup>ème</sup> génération**

Ils combinent la détection de l'anticorps anti-VIH et de l'antigène p24 viral. Un résultat positif peut signifier la présence de l'antigène p24 seul ou associé à l'anticorps.

Pour trancher, il faut, dans un deuxième temps, utiliser des tests séparés pour déterminer la cause de la réactivité. Ces tests ont le grand avantage de détecter l'infection 5 jours avant l'apparition des premiers anticorps de classe IgM. Ils sont particulièrement utiles lors de la primo-infection sans signes cliniques, car on ne pense pas souvent à rechercher l'antigène p 24.

#### **IV-2-1-2- Les tests rapides**

On les définit comme des tests permettant de détecter les anticorps anti-VIH en moins de 30 minutes. D'utilisation facile, ils sont réalisés avec les mêmes antigènes que ceux utilisés pour produire les tests ELISA. Il y a plusieurs tests rapides :

*\*Les systèmes de filtration ,*

*\*Les tests d'agglutinations :* d'utilisation facile, ils nécessitent néanmoins la lecture par une personne expérimentée pour l'obtention d'une spécificité et d'une sensibilité élevées;

*\*Les tests à flux capillaire :* ce sont des bandelettes d'utilisation facile dont la lecture est rapide. Elle se fait par rapport à une bande témoin qui, elle aussi, doit se colorer pour que le résultat soit acceptable;

#### **IV-2-1-3- TESTS DE CONFIRMATION [11]**

L'existence de résultats de recherche d'anticorps anti-VIH faussement positifs et les conséquences qui en découlaient ont rendu nécessaire le développement de tests complémentaires plus spécifiques. Plusieurs tests peuvent être utilisés :

- Le western Blot ;
- L'immunofluorescence indirecte ;
- La radio-immunoprécipitation.

##### **IV-2-1-3-1 Le western Blot ou test d'immunoempreinte**

C'est le plus répandu et le plus utilisé des tests de confirmation.

Son principe consiste à faire réagir les anticorps anti-VIH sériques avec toutes les protéines du virus. Selon les critères de l'OMS l'on considère le test positif lorsqu'on a une réactivité vis-à-vis de deux protéines env, plus une protéine gag ou une protéine pol.

#### **IV-2-1-3-2- Immunofluorescence indirecte**

Cette technique est facile à réaliser. Cependant, elle nécessite un microscope à fluorescence et un personnel entraîné à la lecture de la fluorescence. A la différence du western Blot, elle permet seulement de dire qu'il y a des anticorps anti-VIH.

#### **IV-2-1-3-3 La radio-immunoprécipitation (RIPA)**

Peu courante, elle utilise un principe de marquage radioactif. Les cellules infectées sont mises en culture en présence d'acides aminés radios marqués que le virus incorpore. Cette technique est très sensible et spécifique.

### **IV- 2-2-DIAGNOSTIC DIRECT**

#### **IV-2-2-1- L'ANTIGENEMIE P24 [21]**

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. Lors de la primo-infection, un pic d'antigénémie précède la séroconversion d'environ une à deux semaines. Son intérêt certain dans le diagnostic précoce de l'infection reste cependant discutable pour le suivi des personnes infectées comme alternative à la charge virale.

#### **IV-2-2-2- LA MESURE DE LA REPLICATION [11]**

L'acide nucléique du virus peut être mis en évidence dans ses deux formes : ADN ou ARN retrotranscrit par la technique de détection des séquences nucléotidiques après amplification génique appelé PCR (polymérase Chain Réaction ou réaction de polymérisation en chaîne).

En permettant la quantification de l'ARN viral, elle fournit un bon moyen pour suivre l'évolution du traitement antirétroviral.

#### **IV-2-2-3- LA CULTURE DU VIRUS [11]**

C'est une méthode longue, difficile et coûteuse. Elle ne peut être appliquée que si l'on dispose d'un laboratoire de haute sécurité.

#### **IV-3 - CINETIQUE DES MARQUEURS BIOLOGIQUES [40]**

Le premier marqueur viral à apparaître au cours de la primo-infection à VIH est l'ARN. Sa période de détection, très brève, se limite à quelques jours pour disparaître durant plusieurs années. Sa réapparition, en général tardive, se fait à un stade avancé de la maladie et signe un mauvais pronostic.

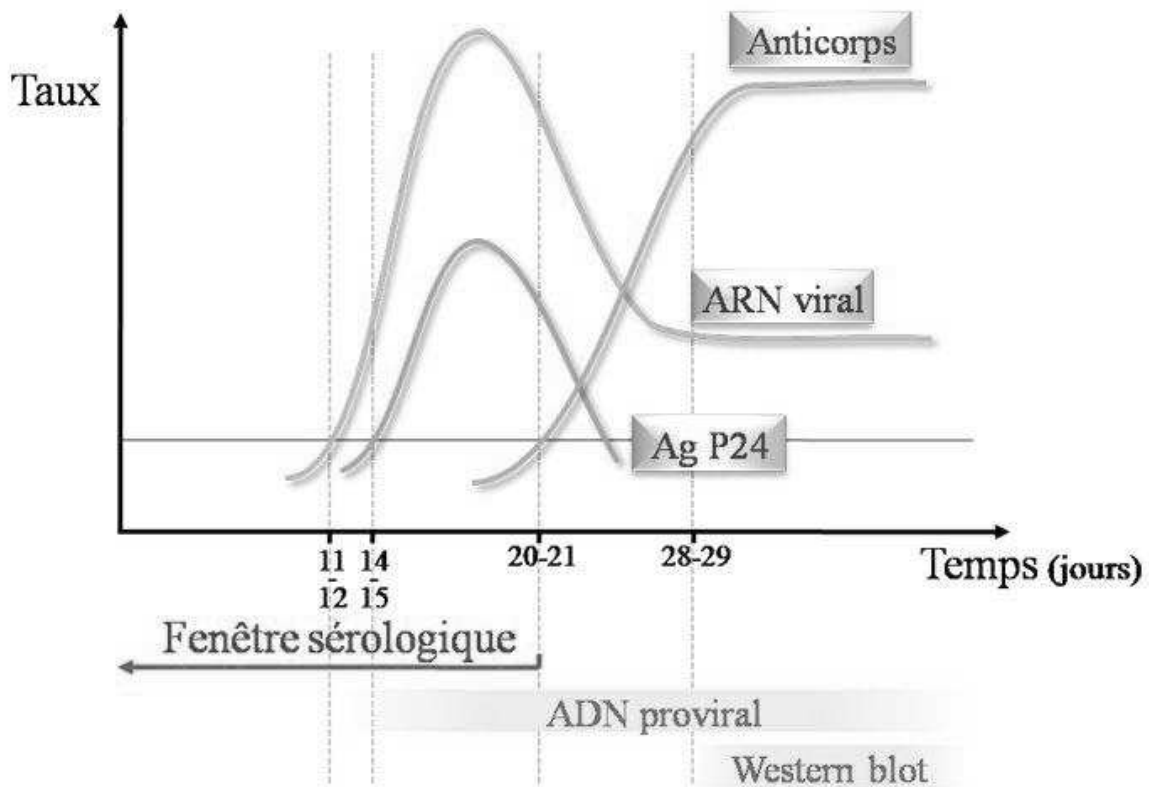
Après l'antigène p24, les premiers anticorps anti-VIH 1 apparaissent à un niveau détectable, 6 à 8 semaines après l'infection. Ils sont essentiellement dirigés contre deux catégories de protéines de structures virales :

- Les glycoprotéines de l'enveloppe ( gp120, gp 41 ,gp160)
- La protéine majeure du core

Quand la maladie progresse, les anticorps dirigés contre les autres protéines virales (p17, p66/5, p34 et protéines de régulation) deviennent détectables. Les anticorps dirigés contre les glycoprotéines de

l'enveloppe demeurent présents jusqu'au stade terminal. C'est pourquoi ils constituent les meilleurs marqueurs de dépistage .

Les anticorps anti-VIH 2 deviennent détectables après une période de latence similaire à celle du VIH 1.



**Figure 5** : Cinétique schématisque des marqueurs virologiques au cours de la phase précoce de l'infection due au VIH-1 [9]

## **V- TRAITEMENT**

### **V-1- OBJECTIFS DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL [23]**

Le traitement antirétroviral vise à rendre indétectable la charge virale plasmatique. Cette action va de paire avec la restauration de l'immunité par l'augmentation du taux de CD4/mm<sup>3</sup> et l'amélioration de la fonctionnalité des lymphocytes CD4.

Au plan clinique, le traitement antirétroviral aura pour conséquences :

- 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- CRITERES D'ELIGIBILITE [23]**

Les critères de mise sous traitement selon les recommandations de l'OMS (2006) sont :

#### **➤ Pour les adultes et adolescents :**

- Patient symptomatique appartenant à la catégorie C (CDC 1993) ou au stade 4 (OMS, 1990) quels que soient les lymphocytes CD4.
- Patient paucisymptomatique appartenant à la catégorie B de la classification CDC 1993 ou aux stades 2 ou 3 (OMS, 2006) avec des lymphocytes CD4 < 350/mm<sup>3</sup>.
- Patient asymptomatique ayant des lymphocytes CD4 < 200/mm<sup>3</sup>.

#### **➤ Pour les enfants de plus de 18 mois :**

- Stade 3 de l'OMS ou stade C du CDC quels que soient les CD4.
- Stade 1 ou 2 de l'OMS ou stade A ou B du CDC et CD4 < 15 %.

#### **➤ Pour les enfants de moins de 18 mois :**

- Stade 3 de l'OMS ou stade C du CDC quels que soient les CD4.

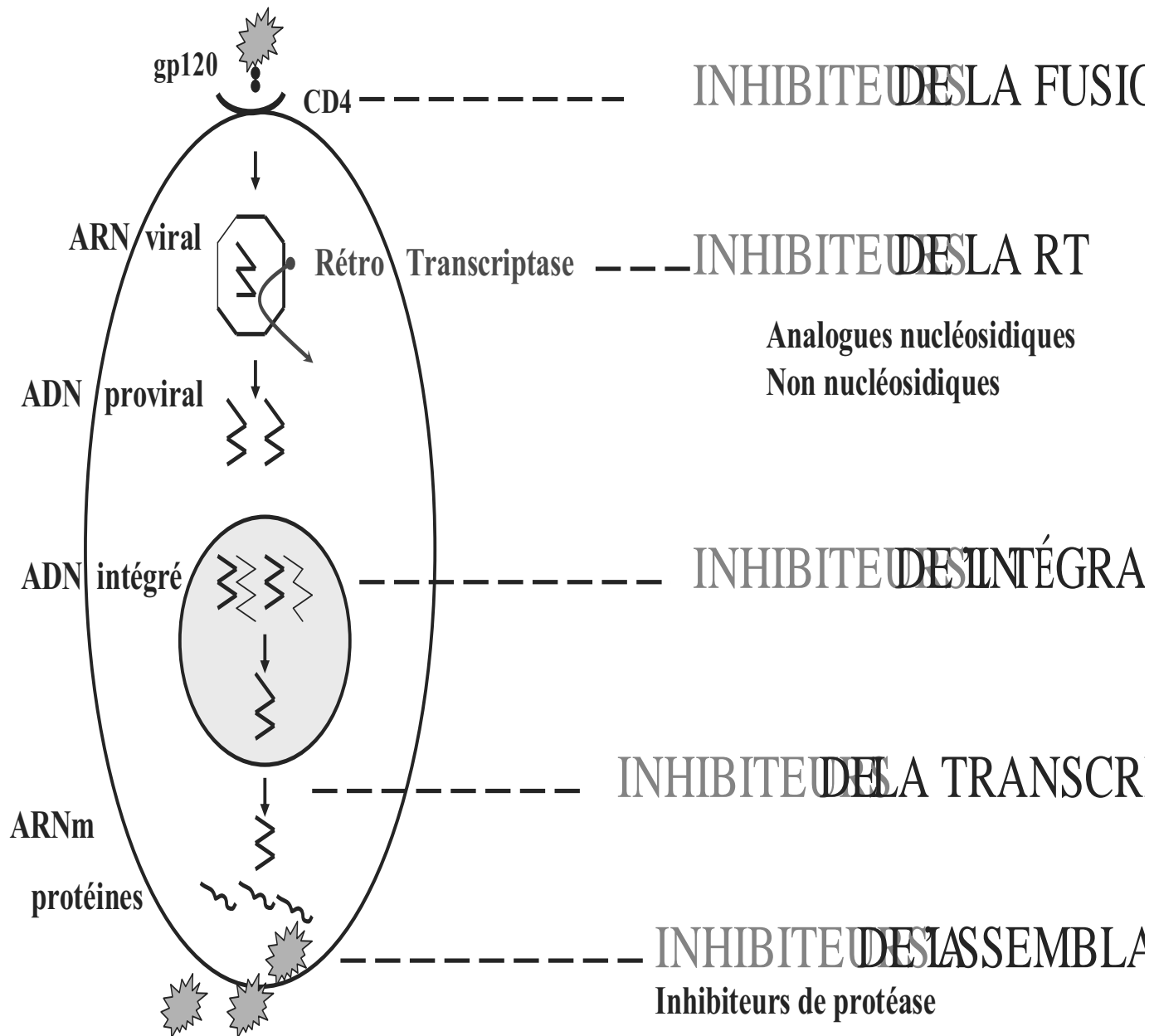
- Stade 1 ou 2 de l'OMS ou stade A ou B du CDC et CD4 < 20 %.

### **V-3 SITES D'ACTION DES ANTIRETROVIRAUX**

L'arsenal thérapeutique contre le VIH s'est considérablement étoffé ces dernières années offrant à ce jour une vingtaine de médicaments antirétroviraux. Ces antiviraux actifs, sur le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), sont essentiellement virostatiques et agissent à différentes étapes du cycle de réplication du VIH (figure 6). Ils 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. Ceci permet une classification des antirétroviraux. On peut distinguer (Cf. figure 6) :

- Les inhibiteurs de la reverse transcriptase
  - ✓ Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT)
  - ✓ Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT)
- Les inhibiteurs de protéase (IP)
- Les inhibiteurs de la fusion
- Les inhibiteurs de l'intégrase





**Figure 6 : sites d'action des Antirétroviraux [8]**

## **V-4 LES DIFFERENTES CLASSES THERAPEUTIQUES [23, 30,69,74]**

### **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 Reverse Transcriptase (INRT)**

##### **V-4-1-1-1 Mécanisme d'action**

Ils sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Pour être actifs ils nécessitent une métabolisation intracellulaire en dérivés triphosphorylés qui inhibent la DNA-polymérase RNA-dépendante (transcriptase inverse) par compétition avec son substrat naturel. Ces INRT induisent ainsi le blocage de l'élongation de la molécule d'ADN viral après leur incorporation car ne possédant pas le groupement 3' hydroxyle du nucléoside naturel qui permet la liaison à la base suivante. [1]

**V-4-1-1-2- Les principales Molécules**

**Tableau VI : Les INRT [21]**

Présentation	Posologie	Effets secondaires
<b>Zidovudine (AZT)</b> Rétrovir® Comprimés 100, 250, 300mg	Poids < 60 kg : 250mg × 2 par jour.  Poids > 60 kg : 300mg × 2 par jour. (au repas)	.Myélotoxicité .Troubles digestifs .Malaise, céphalées .Insomnie, asthénie
<b>Didanosine (DDI)</b> Videx® Comprimés 100, 200mg	Poids < 60 kg : 250mg par jour  Poids > 60 kg : 400mg par jour A jeun (le matin au réveil)	.Troubles digestifs .Pancréatite .Neuropathie .Hyperuricémie
<b>Lamivudine (3TC)</b> Epivir® Comprimés 150mg	150mg × 2 par jour (au repas de préférence)	.Eruption cutanée .Nausées, céphalées .Myélotoxicité
<b>Stavudine (D4T)</b> Zérit® Gélules 30, 40mg	30mg × 2 par jour  (au repas)	.Pancréatite .Neuropathie+++ .Hypertransaminasémie
<b>Abacavir (ABC)</b> Ziagen® Comprimés 300mg	300mg × 2 par jour (au repas)	.Eruption cutanée+++ (Lyell ou Stevens-Johnson) =arrêt définitif .Fièvre, céphalées, nausées
<b>Emtricitabine (FTC)</b> Emtriva® Comprimés 200mg	200mg par jour  (au repas)	.Céphalées, diarrhées, nausées .Rash cutané

<b>Ténofovir (TDF)</b> Viréad® Comprimés 300mg	300mg par jour (au repas)	.Troubles gastro-intestinaux .Néphrotoxicité
--	------------------------------	---

**Tableau VII : Quelques formes combinées à base d'INRT [21]**

<b>Présentation</b>	<b>Posologie</b>	<b>Effets secondaires</b>
<b>AZT (300) + 3TC (150)</b> <b>Combivir®</b>	1 comprimé × 2 par jour Au cours ou en dehors des repas	Effets cumulatifs des différentes molécules
<b>3TC (150) + ABC (300)</b> <b>Kivexa®</b>	1 comprimé par jour Au cours ou en dehors des repas	
<b>FTC (200) + TDF (300)</b> <b>Truvada®</b>	1 comprimé par jour Au cours ou en dehors des repas	
<b>AZT (300) + 3TC (150) + ABC (300)</b> <b>Trizivir®</b>	1 comprimé × 2 par jour Au cours ou en dehors des repas	
<b>EFV(600) + FTC (200) + TDF (300)</b> <b>Atripla®</b>	1 comprimé par jour Au cours ou en dehors des repas	

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

##### **V-4-1-2-1- Mécanisme d'action**

Les analogues non nucléosidiques sont actifs uniquement sur le VIH-1 et agissent directement sans phosphorylation préalable. Les INNRT se fixent au niveau d'une poche hydrophobe adjacente au site catalytique de la transcriptase inverse, entraînant une modification de la

conformation et de la mobilité de l'enzyme. Ces modifications inactivent l'enzyme et freinent la multiplication virale.

Ces molécules présentent une puissante activité antirétrovirale mais on observe un développement fréquent de mutants résistants en cas d'échec virologique et surtout en monothérapie.

#### **V-4-1-2-2- Les principales molécules**

**Tableau VIII : les INNRT[21]**

<b>Présentation</b>	<b>Posologie</b>	<b>Effets secondaires</b>
<b>Efavirenz (EFV)</b> Sustiva® Comprimés 600mg	600mg par jour La nuit au coucher	.Eruption cutanée .Troubles psychiques (sensation d'ivresse, vertige, cauchemar) .Syndrome dépressif .Hypertransaminasémie
<b>Névirapine (NVP)</b> Viramune® Comprimés 200mg	200mg par jour pdt 14 jours (pour tester les effets secondaires)  Puis 200mg × 2 par jour (si pas de réaction)	.Eruption cutanée+++ (Stevens-Johnson) .Hypertransaminasémie

#### **V-4-2- LES INHIBITEURS DES PROTEASES (IP)**

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

##### **V-4-2-1- Mécanisme d'action**

Ils sont actifs sur VIH-1 et VIH-2. Les anti protéases du VIH sont des inhibiteurs spécifiques et réversibles qui se lient aux sites actifs des protéases, empêchant le clivage de ces polypeptides. Ce qui va entraîner la formation de particules virales immatures et non infectieuses.

### V-4-2-2- Les principales molécules

**Tableau IX : les IP [21]**

Présentation	Posologie	Effets secondaires
<b>Indinavir (IDV)</b> Crixivan® Gélules 200, 400mg	(800mg + RTV 100mg) × 2 par jour	.Troubles digestifs .Sécheresse cutanée .Cristallisation urinaire+ ++ .Hyperbilirubinémie
<b>Nelfinavir (NFV)</b> Viracept® Comprimés 250mg	750mg × 3 par jour 1250mg × 2 par jour (au repas)	.Diarrhées .Eruption cutanée
<b>Saquinavir (SQV)</b> Invirase® Comprimés 200mg	600mg × 3 par jour (1000mg + RTV 100mg) × 2 par jour (au repas)	.Troubles digestifs (intensité faible à modérée)
<b>Ritonavir (RTV)</b> Norvir® Gélules 100mg	600mg × 2 par jour Booster 100mg + RTV ou IDV ou SQV Utilisé seulement en booster	.Troubles digestifs+++ .Paresthésies péribuccales
<b>Lopinavir (LPV)/RTV</b> Kalétra® Capsules 133/33mg Aluvia® Comprimés 200/100mg	3 à 4 capsules × 2 par jour 2 comprimés x 2 par jour	.Troubles digestifs .Douleurs abdominales .Hypercholestérolémie .Hypertriglycérides

### **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 (T20) : fuzeon®**

C'est une molécule qui bloque l'interaction entre la gp41 et la membrane des cellules cibles.

Il est indiqué en cas d'échec à un traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes suivantes : inhibiteurs de protéase, inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase et inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase.

Ses principaux effets secondaires sont des réactions au site d'injection et une fréquence accrue d'infections bactériennes, en particulier de pneumonies.

Il est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité au produit, d'allaitement ou de grossesse.

➤ **le MARAVIROC : Celsentri®**

C'est un antagoniste du récepteur CCR5 humain. Il empêche ainsi le VIH1 à tropisme CCR5 de pénétrer dans les cellules.

Il est indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH1 à tropisme détecté uniquement CCR5 avant de débiter le maraviroc.

Ses principaux effets secondaires sont des diarrhées, des nausées, des céphalées, ainsi qu'une élévation des ASAT.

Il est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité au produit ou de grossesse.

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

##### **Le RALTEGRAVIR (Isentress®)**

C'est la seule molécule de cette classe. C'est un inhibiteur de l'intégrase du VIH1.

Il est utilisé en association avec d'autres antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le VIH1.

Les principaux effets secondaires sont des vertiges, des troubles digestifs, une lipodystrophie acquise ainsi qu'une élévation des transaminases.

#### **V-4-3-3- L'immunothérapie**

En cours d'évaluation :

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

### **V-5 LES STRATEGIES THERAPEUTIQUES**

La trithérapie antirétroviral constitue la combinaison thérapeutique recommandée et pratiquée depuis plusieurs années dans le cadre du traitement de l'infection par le VIH, car possédant un puissant effet antirétroviral qui inhibe la réplication virale de façon plus prolongée tout en retardant l'émergence de virus résistants.

Comme partout ailleurs dans le monde, la Côte d'Ivoire a adopté la trithérapie pour le traitement médical des patients.

#### **V-5-1- Principes de bases de la trithérapie**

Ce traitement consiste en l'association de trois antirétroviraux (Tableau X et XI).



❖ Infection chronique à VIH-1 [14,17]

**TABLEAU X : Régimes thérapeutiques pour le VIH-1**

1 <sup>ère</sup> ligne : 2 INRT et 1 INNRT ou 3 INRT	2 <sup>ème</sup> ligne : INRT + 1 IP/RTV ou 2 INRT + 1 IP
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ AZT+3TC+EFV</li> <li>▪ AZT+3TC+NVP</li> <li>▪ D4T+3TC+EFV</li> <li>▪ D4T+3TC+NVP</li> <li>▪ TDF+FTC+EFV</li> </ul> <p style="text-align: center;">ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ AZT+3TC+ABC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ABC+ddl+NFV</li> <li>▪ TDF+ddl+NFV</li> <li>▪ ABC+ddl+IP*/RTV</li> <li>▪ TDF+ddl+IP*/RTV</li> </ul> <p>IP*= LPV ou IDV ou SQV</p>

❖ Infection chronique à VIH2/ VIH1+2

**TABLEAU XI : Régimes thérapeutiques pour le VIH-2/VIH1+2**

1 <sup>ère</sup> ligne (2 INRT + 1 IP)	2 <sup>ème</sup> ligne (2 INRT + 1 IP*/RTV)
<p>AZT + 3TC + IDV/RTV</p> <p>d4T + 3TC + IDV/RTV</p> <p>AZT + 3TC + SQV/RTV</p> <p>d4T + 3TC + SQV/RTV</p>	<p>Abc + ddl + IP*/RTV</p> <p>Abc + 3TC + IP*/RTV</p> <p>TDF + 3TC + IP*/RTV</p>

### **V-5-2- Associations non recommandées**

Du fait de leur toxicité neurologique, hépatique ou de 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 (NVP) : toxicité hépatique ;
- La stavudine (D4T) associée à la zidovudine (AZT) : phénomène de compétition sur le même site.
- La lamivudine (3TC) associée à la didanosine (ddI) : incompatibilité.

### **V-5-3- Cas particuliers [23,45]**

#### **❖ VIH-2 et VIH-Dual**

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

#### **❖ Co-infection VIH-Tuberculose**

- Dans ce cas le régime de première intention est : **2INRT+1INNRT (EFV 600mg) ou 2INRT+SQV/r ;**
- Si le taux de CD4 est inférieur à 50 cellules par microlitre, alors le traitement ARV est différé de 15 jours à cause de l'interaction avec les médicaments antituberculeux.

- si le taux de CD4 est compris entre 50 et 200, le traitement des ARV est différé de 2 mois (à la fin de la première phase du traitement antituberculeux) ;
- si le taux de CD4 est supérieur à 200, le traitement des ARV est initié à la fin du traitement 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 initial.

Il est recommandé d'éviter les ARV foetotoxiques : EFV, DDI, ABC et de privilégier les ARV avec passage transplacentaire : AZT, 3TC, IDV, NFV et NVP.

**V-5-4- Recommandations nationales**

Le tableau XII résume les schémas thérapeutiques ratifiés par le ministère de la santé et de l'hygiène publique de Côte d'Ivoire en 2008 [12].

**Tableau XII: Recommandations nationales pour le traitement antirétroviral [12 ]**

Indications	Première ligne		Deuxième ligne	
	VIH- 1	VIH-2 ou VIH Dual	VIH-1	VIH-2 ou VIH Dual
Patients sans particularités	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+LPV/RTV	ABC+DDI+LPV/RTV	Centre de référence

### **V-6- Interactions Médicamenteuses [7]**

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 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 et le nelfinavir seront pris au contraire au cours du 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 risque cumulé d'effets indésirables communs (hématologiques, 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 :

### **V-6-1- 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.

**V-6-2- Interactions médicamenteuses ARV /**

**Antituberculeux**

La rifampicine provoque la diminution de la concentration plasmatique des ARV (IP, EFV).

L'isoniazide potentialise la toxicité hépatique des INN (NVP, EFV) et favorise l'apparition de la neuropathie périphérique des IN (ddl, D4T, DDC).

**V-6-3- 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.

### **V-7- Traitement antiretroviraux et insuffisance rénale.**

En pratique peu de médicaments ARV sont éliminés exclusivement par le rein. En cas d'insuffisance rénale, les concentrations plasmatiques sont généralement augmentées. Cette augmentation peut être responsable de la majoration des effets cliniques et pharmacologiques et de l'apparition de phénomènes toxiques d'où la nécessité de l'adaptation de la posologie en fonction de la clairance de la créatinine, si possible en fonction du poids du malade (tableau XIII)

**Tableau XIII : Adaptation de la posologie des antirétroviraux selon la clairance de la créatinine [23] .**

ClCr(ml/min)		> 50	26 - 49	10 - 25	< 10	Dialyse
<b>AZT</b>		300mg/12h	300mg/12h	150mg/12 h	150mg/12 h	150mg/12 h
<b>D4T</b>	≥ 60 kg	40mg/12h	40mg/24h	20mg/24h	20mg/24h	20mg/24h
	< 60 kg	30mg/12h	30mg/24h	15mg/24h	15mg/24h	15mg/24h
<b>ddI</b>	≥ 60 kg	400mg/24h	200mg/24h	100mg/24h	100mg/24h	100mg/24h
	< 60 kg	250mg/24h	125mg/24h	50mg/24h	50mg/24h	50mg/24h
<b>TDF</b>		300mg/24h	300mg/48h	300mg/72h-96h		300mg par dialyse
<b>FTC</b>		200mg/24h	200mg/48h	200mg/72h	200mg /96h	
<b>3TC</b>		300mg/24h	150mg/24h	150 mg une fois Puis 25 à 50 mg par 24 h		

## **VI- SUIVI BIOLOGIQUE**

Compte tenu de la chronicité de la maladie et des incidences biologiques du traitement, l'OMS recommande un suivi biologique régulier des patients VIH positifs. Les directives nationales recommandent, dans la même veine, un bilan initial du patient dépisté séropositif, puis de bilans de suivis à intervalle de 3 ou 6 mois selon les cas.

### **VI-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.

Il comprend :

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



## **VI-2 SUIVI DES PATIENTS NON TRAITES**

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 T 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.

## **VI-3 SUIVI DES PATIENTS SOUS TRAITEMENT**

Le suivi est orienté vers trois axes :

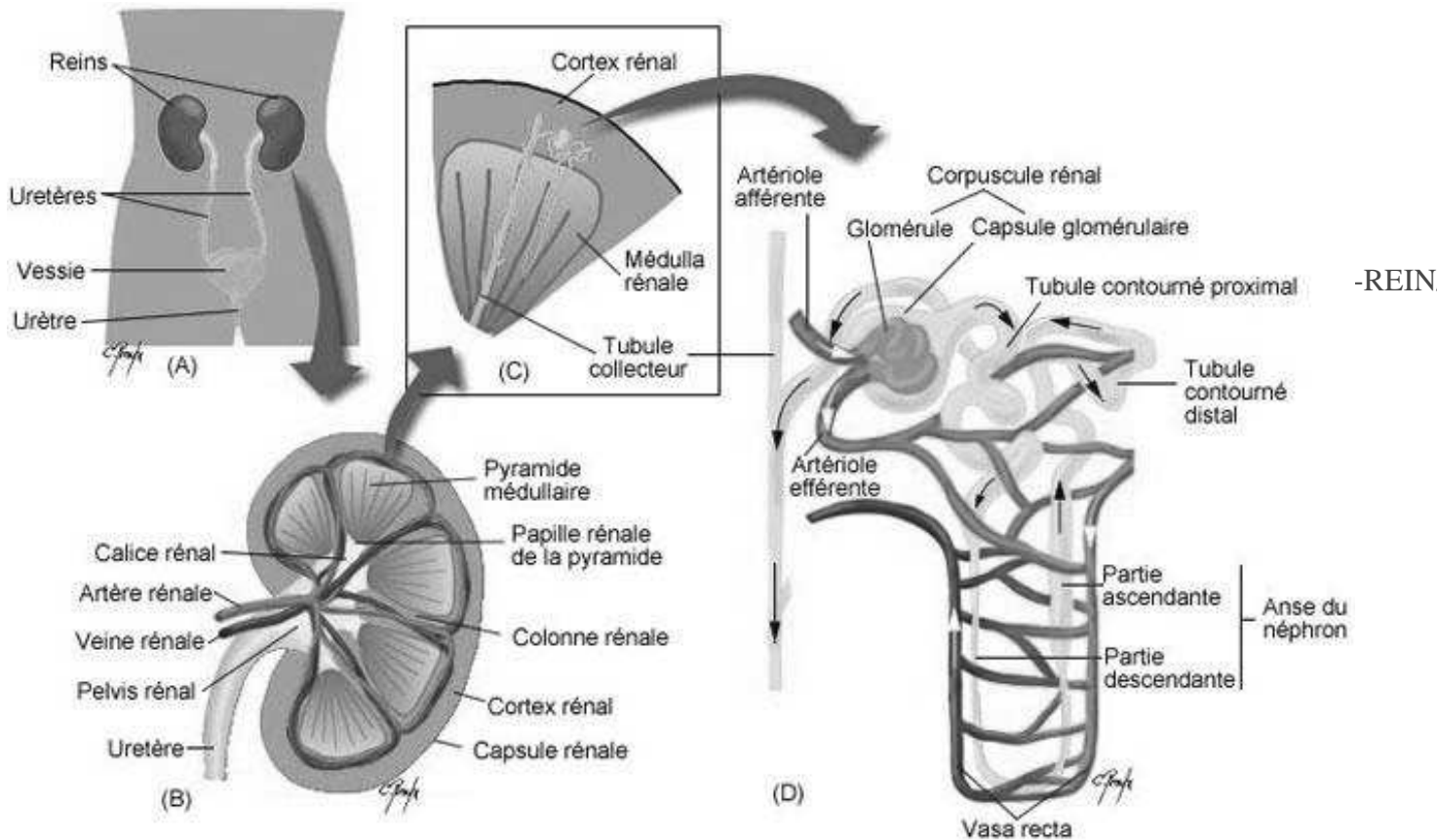
- Efficacité immuno-virologique du traitement ;
- Adhésion au schéma thérapeutique prescrit ;
- Tolérance clinique et toxicité biologique.

Le suivi repose sur un contrôle biologique (CD4, NFS, transaminases) un 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.

## VII- LES ATTEINTES NEPHROLOGIQUES AU COURS DU VIH



**Figure 7 : Anatomie du rein et du néphron [42]**

Les atteintes néphrologiques au cours de l'infection à VIH peuvent se distinguer en trois catégories :

- Les atteintes rénales non spécifiques,
- Les atteintes rénales spécifiques,
- La néphrotoxicité des antirétroviraux.

Les atteintes non spécifiques concernent principalement l'insuffisance rénale aiguë (IRA) et les désordres hydroélectrolytiques.

Quant aux atteintes spécifiques ce sont essentiellement des atteintes glomérulaires notamment, la néphropathie liée au VIH (NVIH), les glomerulopathies prolifératives à dépôts immuns et les néphropathies interstitielles, lympho-plasmocytaires et diverses autres atteintes [52,58].

## **VII-1- LES ATTEINTES RENALES NON SPECIFIQUES DU VIH**

Ces atteintes regroupent les manifestations rénales qui ne sont pas directement imputables au VIH lui-même mais consécutives à la dégradation de l'état général du patient infecté. Elles sont dominées par l'insuffisance rénale aiguë [5].

### **VII-1-1- L'insuffisance rénale aiguë (IRA)**

#### **VII-1-1-1- Définition**

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est l'atteinte rénale la plus fréquente au cours de l'infection à VIH [77].

L'IRA est définie par une diminution du débit de filtration glomérulaire responsable d'un syndrome d'urémie aiguë de constitution brutale (quelques heures à quelques jours) ou rapidement progressive (quelque semaines) survenant soit chez un patient sans insuffisance rénale préalable ; soit chez un patient déjà atteint d'insuffisance rénale chronique [48].

Cette insuffisance rénale aiguë est le plus souvent secondaire à une complication (anorexie, diarrhée, fièvre prolongée, vomissement, choc septique) ou au traitement utilisé dans la maladie.

L'IRA peut avoir plusieurs étiologies, l'on distingue les causes pré-rénales (l'insuffisance rénale fonctionnelle), les causes rénales (l'insuffisance rénale organique) et les causes post-rénales (l'insuffisance rénale obstructive) [58]. Bien naturellement, l'évolution de ces insuffisances rénales dépend du mécanisme d'installation et elles régressent avec la maîtrise ou la suppression des facteurs déclenchant [58].

### VII-1-1-2- Etiologies de l'IRA

**Tableau XIV : Principaux mécanismes de l'insuffisance rénale aiguë chez le sujet VIH positif [30].**

IRA fonctionnelle (pré rénale)	IRA organique (rénale)	IRA obstructive (postrénale)
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Hypovolémie :</b><ul style="list-style-type: none"><li>- HYPOALBUMINÉMIE</li><li>MALABSORPTION,</li><li>DÉNUTRITION, SYNDROME NÉPHROTIQUE</li><li>- DESHYDRATATION</li><li>EXTRACELLULAIRE (DI)</li><li>SODÉ , HYPERCALCÉMI</li></ul></li><li>• <b>Hypotension</b> (ÉTAT DE CHOC).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Atteinte tubulaire aigüe :</b><ul style="list-style-type: none"><li>- EN RAPPORT AVEC UNE COMPLICATION INFECTIEUSE (SEPSIS, CHOC)</li><li>- IATROGÈNE ( AMINOSIDES] PENTAMIDINE, AMPHOTERIOSODÉ , FOSCARNET, ACICLOVIR, ANTIPROTÉASES, ANTINÉOPRODUITS IODÉS).</li></ul></li><li>• <b>Néphropathie interstitielle aigüe :</b><ul style="list-style-type: none"><li>- ALLERGIQUES (COTRIMOXOL)</li><li>-INFECTIEUSES (STAPHYLOCOCCUS, INFECTIONS OPPORTUNISTES)</li><li>-NÉOPLASIQUES (LYMPHOMES, SARCOME DE KAPOS)</li></ul></li><li>• <b>Microangiopathie thrombotique (MAT)</b></li><li>• <b>IRA au cours du syndrome de restauration immunitaire (SRI)</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Hyperuricosurie secondaire à une chimiothérapie antinéoplasique</b></li><li>• <b>Cristaux de sulfamides</b></li><li>• <b>Cristaux d'indinavir</b></li></ul>

---

### VII-1-1-3- Diagnostic

Le diagnostic d'une IRA repose sur l'élévation simultanée de la créatininémie sanguine et de l'urémie qui peut s'accompagner d'une anurie (diurèse <100 centimètre cube / 24h), d'une oligurie (diurèse entre 100 et 500cc/ 24h) ou à diurèse conservée (diurèse > 500 CC / 24h) [48].

En plus de ces arguments sur le plan anamnestique, on ne note pas d'antécédents uro-néphrologiques particuliers dans le dossier médical et cliniquement on peut avoir diverses manifestations selon l'étiologie.

Dans le contexte biologique, on note de façon non discriminative une hypocalcémie, une hyperphosphorémie, une anémie normochrome normocytaire qui plaident plutôt en faveur d'une IRC mais peuvent s'observer en cas d'IRA. Sur le plan radiologique, les reins sont de taille normale avec une réversibilité à posteriori de la fonction rénale dès la maîtrise de l'étiologie [48].

Une fois l'IRA diagnostiquée la prise en charge découle de l'étiologie qu'elle soit d'origine fonctionnelle, obstructive ou organique [48].

### **VII-1-2- Les troubles hydroélectrolytiques [42]**

Il est à noter la fréquence de troubles hydroélectrolytiques qui peuvent être associés ou non à une insuffisance rénale aiguë. Ces troubles ont divers modes d'installation comme la diarrhée et les vomissements.

On peut distinguer :

- l'hyponatrémie par déplétion ou dilution, c'est le trouble le plus fréquent
- l'acidose métabolique due soit à des pertes digestives de bicarbonates, soit à des acidoses tubulaires de type IV (hyperaldostéronisme)
- l'acidose lactique d'origine iatrogène (AZT, DDI, d4T, 3TC, ddC,...)
- alcalose métabolique
- divers troubles : hyperkaliémie, hypokaliémie, hypomagnésémie, hypercalcémie, etc....

## **VII-2- LES ATTEINTES RENALES SPECIFIQUES**

### **VII-2-1- La néphropathie liée au VIH (NAVIH) [30]**

La NAVIH est la forme la plus commune des maladies rénales chez les patients séropositifs au VIH. C'est une forme sévère de hyalinose segmentaire et focale (HSF) survenant essentiellement chez les sujets de race noire, adultes et enfants quel que soit le stade de l'infection. Elle a été décrite pour la première fois aux Etats-Unis en 1984 [68].

Cliniquement la NAVIH se manifeste par un syndrome néphrotique d'installation brutale, avec une insuffisance rénale qui atteint rapidement le stade terminal. On note aussi l'absence ou la présence très modérée de l'hypertension artérielle. Quant à la taille des reins elle est normale ou très souvent augmentée sans différenciation cortico-médullaire [30].

En outre, la confirmation du diagnostic est histologique car on retrouve des lésions dont la dominante est glomérulaire et réalise un aspect de hyalinose segmentaire focale maligne. Mais sont souvent associées des lésions tubulaires parfois microkystiques et interstitielles avec infiltrat lymphoplasmocytaire. [30] La biopsie permet d'observer l'ensemble de ces lésions histologiques très évocateur de la NAVIH.

En cas de NAVIH, la fonction rénale se détériore rapidement en quelques semaines dès la découverte de la protéinurie pouvant évoluer vers le décès du sujet dans un tableau de cachexie sévère.

Sur le plan du traitement de la NAVIH, aucune thérapeutique n'a été formellement prouvée efficace, cependant il existe certaines possibilités pouvant améliorer le pronostic du patient.

Ainsi, la corticothérapie peut ralentir la vitesse de détérioration de la fonction rénale et diminuer la protéinurie même si son utilisation est limitée par un risque infectieux accru. Les inhibiteurs de l'Enzyme de

conversion (IEC) de même que la zidovudine sont aussi susceptibles de ralentir la progression de l'insuffisance rénale [30].

Il a été aussi rapporté que certaines associations antirétrovirales plus puissantes semblent plus efficaces déplaçant la médiane de survie en hémodialyse de quelques mois à plusieurs années.

Au stade de l'insuffisance rénale sévère il est possible de recourir à l'hémodialyse ou à la transplantation rénale [30].

### **VII-2-2- Les glomérulonéphrites prolifératives diffuses à dépôts Immuns [42].**

Ces atteintes sont les plus fréquentes chez les sujets caucasiens et pouvant se traduire par une protéinurie modérée, rarement un syndrome néphrotique. Il peut s'agir d'une glomérulonéphrite post-infectieuse banale (septicémie ou endocardite), mais aussi d'une glomérulonéphrite de type lupique associée à une hypergammaglobulinémie polyclonale et des glomérulonéphrites à dépôts mésangiaux d'immunoglobulines A (IgA) .

### **VII-2-3- La néphropathie interstitielle lympho-plasmocytaire[42]**

C'est une lésion fréquente au cours de l'infection par le VIH et est caractérisée par une infiltration lymphoplasmocytaire de cellules CD2 et CD8 principalement. Cette lésion a été observée isolée ou souvent associée aux autres lésions glomérulaires de hyalinose segmentaire et focale dans le cadre de la NAVIH ; glomérulonéphrite proliférative et micro-angiopathie thrombotique.

#### **VII-2-4- Le syndrome hémolytique et urémique (SHU)**

Le syndrome hémolytique et urémique est souvent le mode de révélation de l'immuno-dépression à VIH, le plus souvent à un stade avancé de la maladie VIH. Ce syndrome est caractérisé par la présence d'une anémie hémolytique d'origine mécanique et d'une thrombopénie.

Dans ce tableau, l'insuffisance rénale peut être aiguë ou rapidement progressive voire même oligo-anurique. Sur le plan clinique, les signes diffèrent selon l'âge, mais on peut dénoter des signes neurologiques, et des signes digestifs à type de convulsions, de diarrhée, vomissements [50 ; 58 ;71].

#### **VII-2-5- Les autres atteintes glomérulaires [58].**

Dans la littérature, on a décrit d'autres types de lésions glomérulaires chez les patients VIH positifs parmi lesquelles on peut citer :

- la microangiopathie thrombotique,
- Les lésions glomérulaires minimes,
- l'amylose de type AA,
- la glomérulonéphrite extra membraneuse

### **VII-3- LA NEPHROTOXICITE DES ANTIVIRAUX**

Certains médicaments antiviraux utilisés dans le traitement de l'infection à VIH ont une toxicité relative sur les reins. Cela concerne principalement les antirétroviraux mais aussi les agents anti-herpétiques et les médicaments utilisés dans le traitement des hépatites virales.



### **VII-3-1- Néphrotoxicité des antirétroviraux [75]**

Il est nécessaire concernant les antirétroviraux de préciser qu'ils sont capables d'entraîner une toxicité aiguë aisément vérifiable et documentée mais aussi une toxicité chronique plus sujette à discussion.

#### **VII-3-1-1-Toxicité aiguë**

L'Indinavir, appartenant au groupe des anti-protéases est capable d'engendrer une cristallurie liée à la faible solubilité de l'indinavir en milieu alcalin. Cela serait le cas chez environ 20% des patients traités avec ce médicament mais seulement 5 à 10% des cas serait symptomatique [15,27].

L'azatanavir également une anti-protéase serait aussi responsable de néphropathie microcristalline [39 ; 67].

Quant à la Ritonavir de la même classe thérapeutique, elle peut provoquer une insuffisance rénale aiguë, de physiopathologie mal connue, mais réversible à l'arrêt du traitement.

Le tenofovir, médicament de la famille des analogues nucléotidiques, peut lui entraîner le syndrome de Fanconi [13 ; 47].

Il s'agit d'une atteinte généralisée des fonctions tubulaires proximales avec excrétion urinaire anormale de glucose (mais euglycémie), d'acide urique (hypo-uricémie), de phosphate (hypophosphatémie), d'acides aminés et de bicarbonate (acidose tubulaire de type 2). Nous avons dans cette même famille le cidofovir qui est connu pour être hautement néphrotoxique et n'est plus utilisé dans le traitement du VIH mais de la rétinite à cytomégalovirus.

#### **VII-3-1-2- Toxicité chronique**

La toxicité au long cours des antirétroviraux est moins aisée à mettre en évidence malgré le fait que plusieurs études en aient fait l'objet.

Cependant on peut noter que le ténofovir même s'il est généralement bien toléré peut entraîner une baisse du débit de filtration glomérulaire dans le cas d'un traitement prolongé [75].

Concernant les autres antirétroviraux, même s'il est formellement établi que l'incidence des maladies rénales diminue chez les patients infectés sous traitement, du fait de l'augmentation très importante de la survie, la prévalence des maladies rénales chez les patients infectés par le VIH, augmente.

### **VII-3-2- Atteinte rénale des agents antiherpès virus**

Le Foscarnet est beaucoup moins utilisé qu'antan dans le traitement de l'herpès viral. Cette molécule est hautement néphrotoxiques avec une incidence de l'insuffisance rénale aigüe supérieure à 70 % en l'absence d'hyperhydratation parentérale associée [38].

L'aciclovir est une molécule toujours utilisée mais expose aux mêmes inconvénients que le foscarnet [38].

Le cidofovir est un analogue nucléotidique utilisé dans le traitement de la rétinite à cytomégalovirus [38], mais est lui aussi connu pour être hautement néphrotoxique.

### **VII-3-3- Atteintes rénales des traitements des hépatites virales**

L'interféron qui s'est maintenant imposé comme le traitement de référence de l'hépatite C peut être responsable de glomérulonéphrites variées [60].

On a aussi l'adéfovir utilisé dans le traitement de l'hépatite B chronique qui à forte dose est néphrotoxique entraînant notamment des insuffisances rénales et/ou des tubulopathies proximales [37].

DEUXIEME PARTIE :  
ETUDE  
EXPERIMENTALE

# POPULATION ET METHODES

## **I. POPULATION ET METHODES**

### **I-1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, portant sur les patients VIH positifs suivis à l'hôpital militaire d'Abidjan (HMA).

### **I-2. Lieu d'étude**

Notre étude s'est déroulée à Abidjan, capitale économique de la Côte d'Ivoire. La séroprévalence dans cette agglomération s'élevait à 6,1% en 2006 selon les estimations. Nous avons précisément travaillé à l'hôpital militaire d'Abidjan (HMA) où étaient suivis 6700 patients VIH positifs.

### **I-3. Période d'étude**

L'étude s'est étendue de Janvier 2011 à avril 2011 et inclus les dossiers des patients suivis de janvier 2004 à Décembre 2010.

### **I-4. Population d'étude**

#### **I-4-1. Critères d'inclusion**

- Patients VIH positifs des deux sexes de plus de 15 ans suivis à l'HMA de 2004 à 2010, traités ou non par les Antirétroviraux.
- Patients suivis pendant au moins 3 ans
- Patients ayant bénéficié d'au moins un bilan de suivi par an avec dosage de la créatininémie.

#### **I-4-2. Critère de non inclusion**

- les patients avec des bilans de suivis irréguliers
- Patients perdus de vue

## I-5. Méthodes

Sur la base des critères suscités, Il s'est agit- de procéder à un tri des dossiers de suivi de patients pour sélectionner ceux pouvant faire partie de notre étude. Nous avons choisi une période de 3 ans de suivi. Les patients ayants des bilans biologiques de façons irrégulières, nous avons choisi de considérer 3 points d'analyse : un bilan initial (M0), une médiane (M18) et un bilan final (M36) car cela nous a permis d'inclure un maximum de patients dans notre étude.

### I-5-1. Le recueil des données.

Pour chaque patient, le recueil des données a été fait avec comme support des fiches d'enquêtes standardisées (annexe 4) sur lesquelles nous avons renseigné les données sociodémographiques, cliniques biologiques et thérapeutiques.

### I-5-2. Evaluation de la fonction rénale

Pour évaluer la fonction rénale des patients, nous avons utilisé la clairance de la créatinine (Clr) ou débit de filtration glomérulaire (DFG), calculée selon la formule de Cockcroft et Gault qui évalue la clairance de la créatinine en fonction de l'âge, du poids et de la créatininémie et du sexe ( k =1,24 chez l'homme et k=1,03 chez la femme) [10] :

$$\text{Clr(ml/min)} = \frac{(140 - \text{age en années}) \times (\text{Poids en kg}) \times k}{\text{Créatininémie (en } \mu\text{mol/l)}}$$

Avec les résultats obtenus nous procéderons à une classification de l'insuffisance rénale chronique selon les recommandations de la société de néphrologie 2009 :

**Tableau XV : Stades de l'insuffisance rénale chronique [31]**

Stades	Définitions	Cl de la créatinine (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
1	MALADIE RÉNALE CHRONIQUE* AVEC I NORMAL	> 90
2	MALADIE RÉNALE CHRONIQUE AVEC DFG LÉGÈREMENT DIMIN	60 - 90
3	INSUFFISANCE RÉN. CHRONIQUE MODÉR	30 – 60
4	INSUFFISANCE RÉN. CHRONIQUE SÉVÈR	15 - 30
5	INSUFFISANCE RÉN. CHRONIQUE TERMI	< 15

\*AVEC marqueurs d'atteinte rénale : PROTÉINURIE CLINIQUE, HÉMATURIE, LEUCOCYTURIE, OU ANOMALIES MORPHOLOGIQUES OU HISTOLOGIQUES, OU MARQUEURS DE DYSFONCTION T PERSISTANT PLUS DE 3 MOIS.

Les patients souffrant d'insuffisance rénale ont donc un DFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. En l'absence de recherche de protéinurie nous avons considéré tous les patients ayant une DFG > 60 comme ayant une fonction rénale normale.

### I-5-3. Variables étudiées

➤ Variables quantitatives :

- Age (années)
- Taux de CD4 (nombres absolu de lymphocytes TCD4 )
- Créatininémie
- Taux d'hémoglobine
- Concentration du glucose plasmatique
- Poids (kg)
- Clairance de la créatinine (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)

➤ Variables qualitatives :

- Sexe
- Nationalité
- Niveau d'étude
- Situation matrimoniale
- Situation professionnelle
- Lieu de résidence
- Régimes thérapeutiques antirétroviraux
- Stades de l'insuffisance rénale

#### **I-5-4. Méthode d'analyse des données**

La saisie des données a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Excel<sup>®</sup> et l'analyse statistique avec le logiciel IBM SPSS Statistics<sup>®</sup> version 20.0.

Pour les variables quantitatives, nos résultats ont été exprimés en moyenne.

Pour les variables qualitatives, les résultats ont été exprimés en nombre et en pourcentages ; Pour les tests d'homogénéité et de comparaison nous avons utilisé le **Test du Khi 2** ou le **calcul exact de Fisher** avec la détermination de la p-value. Le degré de signification des tests a été fixé à 0,05.



# RESULTATS

## **II- RESULTATS**

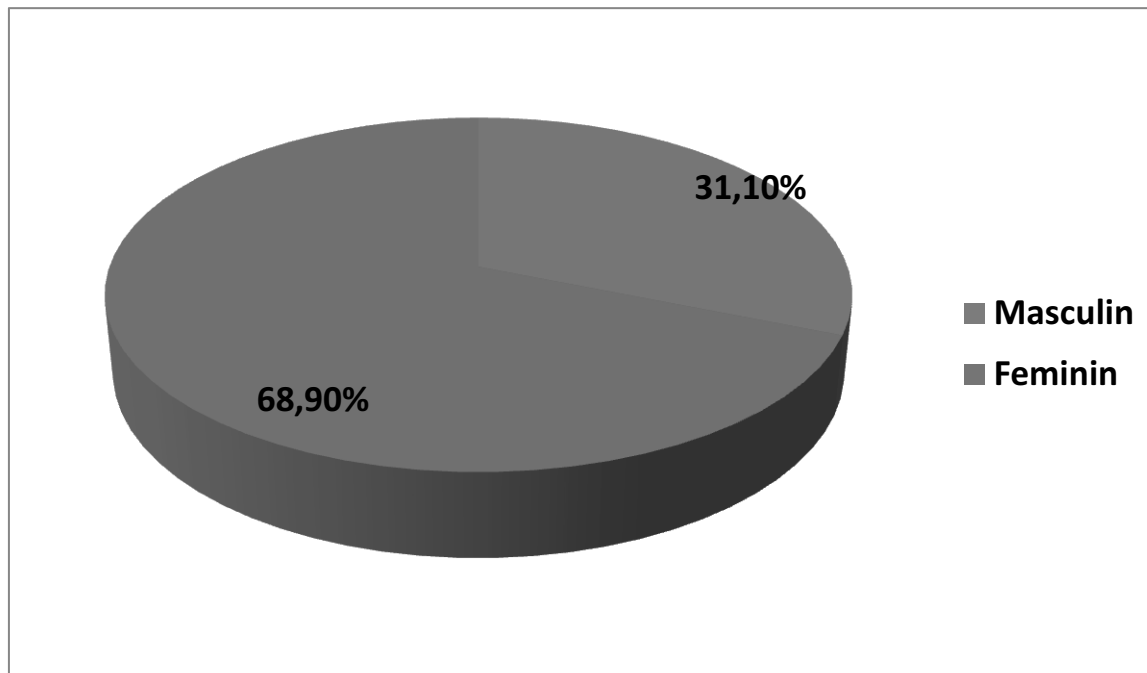
### **II-1- DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE**

L'analyse de la base de données de la cellule de prise en charge des PVVIH de l'HMA , a permis de recenser, à la date du 31 décembre 2010 , 6 700 patients VIH positifs suivis parmi lesquels 3 253 étaient sous traitement ARV . Parmi ces 6700 patients, 556 patients respectaient nos critères de sélection, notamment avoir été suivis pendant au moins trois ans (36 mois) et avoir bénéficié d'au moins 1 bilan biologique par an. Ce grand décalage est dû au nombre important de patients perdus de vu, ou aux bilans biologiques irréguliers.

Ces 556 patients constituent notre population d'étude.

## II-1-1- CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

- Le Sexe



**Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe**

Le sex- ratio est de 0,45.

- L'âge

**Tableau XVI : Répartition des patients selon leur âge**

Age (années)	Effectif	Fréquence
15 - 29	33	5,9 %
30 - 44	307	55,2%
45 - 59	190	34,2%
60 et plus	26	4,7%
Total	556	100%

55,2% des patients avaient un âge compris entre 30 et 44 ans. L'âge moyen était de 42,25 ans avec un écart type de 9,4 et des extrêmes de 18 ans et 75 ans.

• **Autres données sociodémographiques**

**Tableau XVII : Répartition des patients selon les données socio- démographiques.**

	Effectif	Fréquence (%)
<b>Sexe</b>		
Feminin	383	68,9
Masculin	173	31,1
<b>Nationalité</b>		
Ivoirienne	535	96,2
Non Ivoirienne	21	3,8
<b>Situation matrimoniale</b>		
Vie en couple	281	50,6
Célibataire	230	41,3
Divorcé(e)	18	3,2
Veuf(ve)	27	4,9
<b>Niveau d'instruction</b>		
Non scolarisé	95	17,1
Primaire	177	31,8
Secondaire	203	36,5
Supérieure	81	14,6
<b>Profession</b>		
En activité	247	44,5
Chômage	141	25,4
ménagère	153	27,6
Elève/ Etudiant	8	1,4
Retraité(e)	7	1,2
<b>Lieu d'habitation</b>		
Abidjan	471	84,8
Intérieur	85	14,2

96,2%des patients étaient Ivoiriens ;

50,6 % vivaient en couple.

82,9% avaient été scolarisés.

44,5 % exerçaient une activité rémunératrice et la majorité des patients ( 84,8 %) vivaient à Abidjan.

## II-1-2- ANTECEDENTS CLINIQUES DES PATIENTS

### Tableaux XVIII: Répartition des patients selon leurs antécédents cliniques.

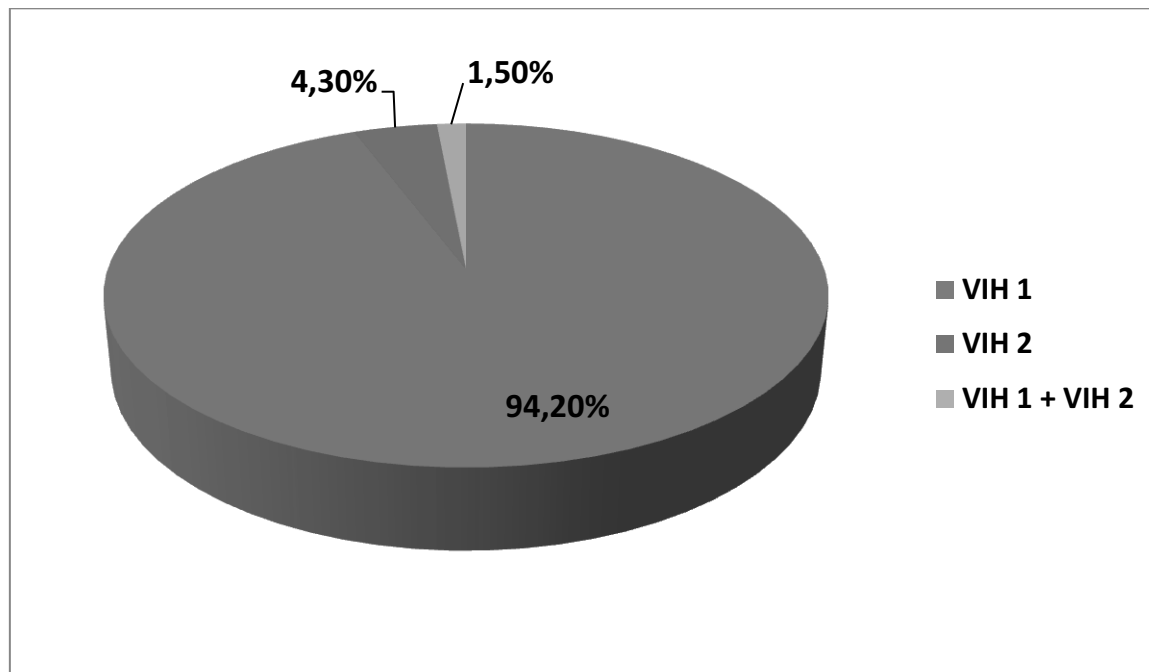
Antécédents	Effectif	Fréquence (%)
Tuberculose	37	6,6
Zona	94	16,9
Toxoplasmose cérébrale	16	2,9
Sarcome de Kaposi	7	1,26
Hépatite B ou C	4	0,7
Candidoses oropharyngées	53	9,5
Diarrhées chroniques	26	4,7
IST	48	8,6

---

L'affection opportuniste la plus répandue était le Zona qui avait atteint 16,9 % des patients.

La tuberculose quant à elle avait atteint 6,6% de nos patients.

### II-1-3- LE SEROTYPE DE VIH



**Figure 9 : Répartition des patients selon le serotype de VIH**

Notre échantillon est majoritairement composé de sujets infectés par le VIH 1, par contre seulement 4,3% des patients sont atteints du VIH 2 et 1,5% de la co-infection VIH1 + VIH 2.

## II-1-4- LES REGIMES THERAPEUTIQUES

**Tableaux XIX : Répartition des patients selon leur régime thérapeutique antirétroviral**

Régime antirétroviral	Effectifs	Fréquence (%)
<i>Avec Traitement</i>		
D4T 3TC NVP	143	25,7
AZT 3TC EFV	86	15,5
AZT 3TC NVP	76	13,7
D4T 3TC EFV	60	10,8
AZT 3TC ABC	32	5,8
D4T 3TC ABC	21	3,8
AZT 3TC LPV/ RTV	20	3,6
ABC DDI LPV/ RTV	12	2,2
AZT 3TC IDV/ RTV	7	1,3
D4T 3TC LPV/ RTV	7	1,3
AZT 3TC NFV	6	1,1
ABC 3TC LPV/ RTV	5	0,9
D4T 3TC IDV/ RTV	4	0,7
ABC 3TC EFV	2	0,4
ABC 3TC NVP	2	0,4
D4T 3TC NFV	1	0,2
TDF FTC LPV/RTV	1	0,2
<i>Sans traitement</i>		
	71	12,8
<b>Total</b>	<b>556</b>	<b>100</b>

485 patients soit 87,2% des patients suivaient une trithérapie antirétrovirale (ARV) quand 12,8% étaient sans traitement antirétrovirale. Les protocoles ARV les plus prescrits étaient D4T 3TC NVP avec 25,7% des patients ; AZT 3TC EFV avec 15,5% ; AZT 3TC NVP avec 13,7 % et D4T 3TC EFV avec 10,8%.

### **II-1-5. Le Profil Immunologique**

**Tableau XX : Répartition des patients selon leurs taux de CD4 au bilan initial M0**

Taux de CD4 / mm <sup>3</sup>	Effectif	Fréquence (%)
<200	277	49,8
200-499	215	38,7
>500	64	11,5
<b>Total</b>	<b>556</b>	<b>100</b>

Au bilan initial, le taux moyen de CD4 est de 248,5 cellules/mm<sup>3</sup>. L'écart type est de 231,8 avec un minimum de 4 CD4/mm<sup>3</sup> et un maximum de 1429 CD4/mm<sup>3</sup>. 49,8% des patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup>.



## **II-2- ETAT DE LA FONCTION RENALE DES PATIENTS AU BILAN INITIAL A M0**

### **II-2-1- Taux de créatininémie des patients à M0**

**Tableau XXI : Répartition des patients selon la créatininémie et l'âge des patients.**

<b>Créatininémie (mg/l)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b><i>Hommes</i></b>		
Hypercréatininémie (>13)	20	11,6
Hypocréatininémie (<7)	12	6,9
Normal (7-13)	141	81,5
<b><i>Femmes</i></b>		
Hypercréatininémie (> 12)	21	5,5
Hypocréatininémie (< 5)	0	0
Normal (5-12)	362	94,5

Au bilan initial à M0 l'hypercréatininémie était plus fréquente chez les hommes à raison de 11,6% contre 5,5% chez les femmes.  
Au total 7,4 % des patients présentaient une hypercréatininémie à M0.

## II-2-2- ETAT RENAL DES PATIENTS EVALUES AU MOYEN LA CLAIRANCE DE LA CREATININE A M0

**Tableau XXII** : Répartition des patients en fonction du Stade de l'insuffisance rénale chronique (IRC) à M0

Etat rénal	Clairance de la créatinine (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Effectifs	Fréquence (%)
Fonction rénale Normale	≥ 60	467	83,9
IRC Modérée	30 - 59	82	14,7
IRC sévère	15 - 29	6	1,2
IRC terminale	< 15	1	0,2
<b>Total</b>		<b>556</b>	<b>100</b>

89 patients présentent un état d'insuffisance rénale soit une prévalence de 16,1% au bilan initial à M0.

### II-2-3. ETAT RENAL ET TYPE DE VIH A M0

**Tableaux XXIII : Répartition des patients selon l' état rénal et le type VIH à M0**

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Type de VIH	VIH 1	437	87	80	6	1	524
	VIH 2	22	2	2	0	0	24
	VIH 1+VIH2	8	0	0	0	0	8
<b>Total</b>		467	89	82	6	1	556
<i>p-value</i>		0,340					

87 patients des 89 insuffisants rénaux à M0 ont une sérologie positive au VIH 1.

Les effectifs des patients insuffisants rénaux ont été regroupés pour calculer la *p-value*.

La *p-value* > 0,05 donc la différence est non significative, L'état rénal ne semble pas lié au type de VIH.

## II.2-4. ETAT RENAL ET TAUX DE CD4 AU BILAN INITIAL M0

**Tableau XXIV** : Répartition des patients selon l'état rénal et le taux de lymphocytes T CD4 à M0

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Taux de CD4/mm <sup>3</sup>	< 200	219	57	54	3	1	277
	200 – 499	190	25	22	3	0	215
	> 500	58	6	6	0	0	64
<b>Total</b>		467	89	82	6	1	556
<i>p-value</i>		0,007					

Parmi les 89 patients qui ont une insuffisance rénale au bilan initial, 58 ont un taux de lymphocytes TCD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> soit un pourcentage de 65,2%

La p-value est égale à 0,007.

p < 0,05 donc la différence est significative, à M0 l'état de la fonction rénale dépend du taux de CD4, plus celui-ci est bas, plus la probabilité d'avoir une insuffisance rénale est grande.

**II-2-5- ETAT DE LA FONCTION RENAL ET REGIMES  
THERAPEUTIQUES A M0**

**Tableau XXV : Répartition des patients selon leur état rénal et le régime thérapeutique**

	Fonction rénale					Total
	Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
<i>Avec Traitement</i>						
ABC 3TC NVP	2	0	0	0	0	2
ABC 3TC EFV	1	1	1	0	0	2
ABC 3TC LPV/ RTV	5	0	0	0	0	5
ABC DDI LPV/ RTV	10	2	2	0	0	12
AZT 3TC ABC	27	5	4	1	0	32
AZT 3TC EFV	67	19	19	0	0	86
AZT 3TC IDV/ RTV	4	3	2	1	0	7
AZT 3TC LPV/ RTV	19	1	1	0	0	20
AZT 3TC NFV	5	1	1	0	0	6
AZT 3TC NVP	63	13	13	0	0	76
D4T 3TC ABC	20	1	1	0	0	21
D4T 3TC EFV	48	12	10	1	1	60
D4T 3TC IDV/ RTV	3	1	1	0	0	4
D4T 3TC LPV/ RTV	6	1	1	0	0	7
D4T 3TC NFV	1	0	0	0	0	1
D4T 3TC NVP	118	25	21	4	0	143
TDF FTC LPV/RTV	1	0	0	0	0	1
<i>Sans traitement</i>						
Néant	65	6	6	0	0	71
<b>Total</b>	<b>467</b>	<b>89</b>	<b>82</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>556</b>
<i>p-value</i>	<b>0,039</b>					

Au bilan initial, le traitement n'étaient pas encore initié .On note que 83 patients sur les 89 insuffisants rénaux sont parmi les patients destinés à recevoir des antirétroviraux.

p-value = 0,039 ;  $p < 0,05$  donc la différence est significative, l'état de la fonction rénale est liée à la prédestination ou non au traitement ARV. Les patients insuffisants rénaux à M0 sont majoritairement (95,5%) prédestinés à recevoir un traitement antirétroviral.

## II-2-6. ETAT RENAL ET HYPERTENSION ARTERIELLE A M0

**Tableau XXVI : Répartition des patients selon leur état rénal et L'existence d'une hypertension artérielle (HTA) à M0**

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
HTA	NON	426	76	71	4	1	502
	OUI	41	13	11	2	0	54
Total		467	89	82	6	1	556
<i>p-value</i>		<i>0,071</i>					

Au bilan initial, 13 patients sur les 54 hypertendus ont une insuffisance rénale soit un pourcentage de 24,1%.

76 patients sur les 502 non hypertendus ont une insuffisance rénale soit un pourcentage de 15,1%.

La p-value est égale à 0,071 ;  $p > 0,05$  donc la différence est non significative , les deux caractères ne sont pas liés à M0

## II-2-7. ETAT RENAL ET ANEMIE A M0

Tableau XXVII : Répartition des patients selon leur état rénal et leur Taux d'hémoglobine à M0

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Taux d'Hémoglobine	Anémie	364	81	74	6	1	445
	Normal	103	8	8	0	0	111
Total		467	89	82	6	1	556
<i>p-value</i>		0,002					

81 patients sur les 89 insuffisants rénaux à M0 ont une anémie.

Le p-value est égal à 0,002.  $p < 0,05$  donc la différence est significative, les deux caractères sont liés à M0. La majorité des patients insuffisants rénaux présentent une anémie à M0

## II-2-8. ETAT RENAL ET TAUX DE GLYCEMIE A M0

**Tableau XXVIII: Répartition des patients selon leur état rénal et leur glycémie.**

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Taux de glycémie (g/l)	Hypoglycémie < 0,7	245	46	44	2	0	291
	Normal 0,7-1,1 g/dl	216	42	37	4	1	258
	Hyperglycémie > 1,1 g/dl	6	1	1	0	0	7
<b>Total</b>		467	89	82	6	1	556
<i>p-value</i>		0,96					

Un seul patient sur les 7 hyperglycémiques a une insuffisance rénale au bilan initial à M0.

La p-value est égale à 0,963.  $p > 0,05$  donc la différence est statistiquement non significative. L'état de la fonction rénale n'est pas lié à la glycémie à M0.



## **II-3- ETAT DE LA FONCTION RENALE DES PATIENTS APRES 18 MOIS DE SUIVI ( A M18)**

### **II-3-1- Créatininémie des patients à M18**

**Tableau XXIX : Répartition des patients selon la créatininémie et le sexe des patients à M18.**

<b>Créatininémie (mg/l)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b><i>Hommes</i></b>		
Hypercréatininémie (>13)	40	23,1
Hypocréatininémie (<7)	9	5,2
Normal ( 7-13)	124	71,7
<b><i>Femmes</i></b>		
Hypercréatininémie (> 12)	40	10,4
Hypocréatininémie (< 5)	3	0,8
Normal (5-12)	340	88,8

Après 18 mois de suivi (M18) l'hypercréatininémie était plus fréquente chez les hommes à raison de 23,1% contre 10,4% chez les femmes. Au total 14,4% des patients présentaient une hypercréatininémie à M18. Ce taux est élevé par rapport à celui observé au bilan initial à M0. Parmi les 41 patients présentant une hypercréatininémie à M0, 19 ont toujours une créatinémie élevée à M18.

## II-3-2. ETAT RENAL DES PATIENTS EVALUES AU MOYEN LA CLAIRANCE DE LA CREATININE A M18

**Tableau XXX** : Répartition des patients selon le stade de l'insuffisance rénale chronique (IRC) à M18

Etat rénal	Clairance de la créatinine (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Effectifs	Fréquence (%)
Fonction rénale Normale	≥ 60	471	84,7
IRC Modérée	30 - 59	81	14,6
IRC sévère	15 - 29	3	0,5
IRC terminale	< 15	1	0,2
<b>Total</b>		<b>556</b>	<b>100</b>

Après 18 mois de suivi, la prévalence de l'insuffisance rénale dans notre population d'étude est de 15,3%. Cette prévalence est légèrement en baisse par rapport à celle observée au bilan initial à M0.

Parmi les 89 patients insuffisants rénaux à M0, 41 le sont toujours à M18 et 48 ont vu leur état rénal se normaliser.

### II-3-3. ETAT RENAL ET TYPE DE VIH A M18

**Tableau XXXI : Répartition des patients selon leur état renal et le type de VIH**

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Type de VIH	VIH 1	445	79	75	3	1	524
	VIH 2	18	6	6	0	0	24
	VIH 1+VIH2	8	0	0	0	0	8
	<b>Total</b>	<b>471</b>	<b>85</b>	<b>81</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>556</b>
<i>p-value</i>		<i>0,259</i>					

79 patients des 85 patients insuffisants rénaux ont une sérologie VIH 1 après 18 mois de suivi (à M18).

La p-value est égale à 0,259, la différence est statistiquement non significative, on a donc un non rejet de l'hypothèse d'indépendance.

L'état renal ne dépend pas du type de VIH à M18

### II-3-4. ETAT RENAL ET PROFIL IMMUNOLOGIQUE A M18

Tableau XXXII : Répartition des patients selon leur état renal et le Taux de lymphocytes TCD4 à M18

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Taux de CD4/mm <sup>3</sup>	< 200	80	15	13	1	1	95
	200 – 499	256	52	50	2	0	308
	> 500	135	18	18	0	0	153
<b>Total</b>		471	85	81	3	1	556
<i>p-value</i>		0,363					

Après 18 mois de suivi, 15 patients sur les 82 ayant une insuffisance rénale ont un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>, cependant 67 de ces patients sont sous la barre des 500 CD4/mm<sup>3</sup>.

Le p-value est égal à 0,363.  $p > 0,05$  donc la différence est non significative. Non rejet de l'hypothèse d'indépendance. A M18, la fonction rénale et le taux de CD4 ne sont pas liés.

### II-3-5. ETAT RENAL ET REGIME THERAPEUTIQUE ANTIRETROVIRAL

Tableau XXXIII: Répartition des patients selon leur état rénal et leur régime thérapeutique à M18

	Fonction rénale					Total
	Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
<i>Avec Traitement</i>						
ABC 3TC NVP	2	2	0	0	0	2
ABC 3TC EFV	2	2	0	0	0	2
ABC 3TC LPV/ RTV	5	5	0	0	0	5
ABC DDI LPV/ RTV	11	1	1	0	0	12
AZT 3TC ABC	25	7	7	0	0	32
AZT 3TC EFV	71	15	15	0	0	86
AZT 3TC IDV/ RTV	7	0	0	0	0	7
AZT 3TC LPV/ RTV	18	2	2	0	0	20
AZT 3TC NFV	6	0	0	0	0	6
AZT 3TC NVP	64	12	12	0	0	76
D4T 3TC ABC	20	1	1	0	0	21
D4T 3TC EFV	47	11	11	1	1	60
D4T 3TC IDV/ RTV	3	1	1	0	0	4
D4T 3TC LPV/ RTV	6	1	1	0	0	7
D4T 3TC NFV	0	1	1	0	0	1
D4T 3TC NVP	122	19	19	2	0	143
TDF FTC LPV/RTV	1	0	0	0	0	1
<i>Sans traitement</i>	61	10	10	0	0	71
<b>Total</b>	471	85	81	3	1	556
<i>p-value</i>	0,462					

75 patients sur les 85 insuffisants rénaux reçoivent un traitement antirétroviral après 18 mois de suivi à M18.

La p-value est égale à 0,462.  $p > 0,05$ . L'Etat rénal à M18 ne dépend pas du traitement.

### II-3-6. ETAT RENAL ET HYPERTENSION ARTERIELLE A M18

Tableaux XXXIV : Répartition des patients selon leur état rénal et l'existence d'une hypertension artérielle (HTA) à M18

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
HTA	NON	430	72	70	2	0	502
	OUI	41	13	11	1	1	54
Total		471	85	81	3	1	556
<i>p-value</i>		0,051					

Après 18 mois de traitement 13 patients sur les 54 hypertendus ont une insuffisance rénale soit un pourcentage de 24,1%.

Ce taux est identique à celui observé à M0 .Toutefois il faut noter l'apparition d'un cas d'insuffisance rénale terminale parmi les patients hypertendus ainsi que l'amélioration chez un patient non hypertendus qui n'a plus d'IRC terminale.

La p-value est égale à 0,051.  $p > 0,05$  la différence est non significative.

Indépendance entre état rénal et hypertension à M18.

### II-3-7. ETAT RENAL ET ANEMIE A M18

**Tableau XXXV: Répartition des patients selon leur état rénal et leur Taux d'hémoglobine (Hb) à M18**

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Taux d'Hb	Anémie	285	51	48	2	1	336
	Normal	186	34	33	1	0	220
Total		471	85	81	3	1	556
<i>p-value</i>		0,510					

51 patients sur les 85 insuffisants rénaux ont une anémie à M18. Le p-value est égal à 0,510.  $p > 0,05$  donc la différence est non significative. La fonction rénale et l'hémoglobinémie ne sont pas liées à M18 contrairement à M0

### II-3-8. ETAT RENAL ET GLYCEMIE A M18

**Tableaux XXXVI : Répartition des patients selon leur état rénal et leur glycémie à M18**

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Taux de glycémie (g/l)	Hypoglycémie < 0,7	98	17	16	1	0	115
	Normal 0,7-1,1 g/dl	367	66	63	2	1	433
	Hyperglycémie > 1,1 g/dl	6	2	2	0	0	8
<b>Total</b>		471	85	81	3	1	556
<i>p-value</i>		0,702					

2 patients sur les 8 patients hyperglycémiques ont une insuffisance rénale.

La p-value est égale à 0,702.  $p > 0,05$  donc la différence est non significative. On observe donc une indépendance entre la glycémie et l'état de la fonction rénale à M18.



## II-4- ETAT DE LA FONCTION RENALE DES PATIENTS APRES 36 MOIS DE SUIVI A M36

### II-4-1. - CREATININEMIE DES PATIENTS A M36

**Tableau XXXVII: Répartition des patients selon la créatininémie et le sexe des patients à M36.**

Créatininémie (mg/l)	Effectif	Fréquence (%)
<b>Hommes</b>		
Hypercréatininémie (>13)	52	30,1
Hypocréatininémie (<7)	7	4
Normal (7-13)	114	65,9
<b>Femmes</b>		
Hypercréatininémie (> 12)	57	14,9
Hypocréatininémie (< 5)	6	1,6
Normal (5-12)	320	83,5

30,1% des hommes présentent une hypercréatininémie contre 14,9% des femmes.

Globalement 19,60% des patients ont une hypercréatininémie. On note une nette hausse de ce taux par rapport à M0 et M18.

## II-4-2. ETAT RENAL DES PATIENTS EVALUES AU MOYEN LA CLAIRANCE DE LA CREATININE A M36

**Tableau XXXVIII: Répartition des patients selon leur état rénal à M36**

Etat rénal	Clairance de la créatinine (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Effectifs	Fréquence (%)
Fonction rénale Normale	≥ 60	492	88,5
IRC Modérée	30 - 59	60	10,7
IRC sévère	15 - 29	2	0,4
IRC terminale	< 15	2	0,4
<b>Total</b>		<b>556</b>	<b>100</b>

Après 36 mois de suivi, la prévalence de l'insuffisance rénale est de 11,5% ; taux nettement en baisse par rapport à M0 et M18.

### II-4-3. ETAT RENAL ET TYPE DE VIH A M36

**Tableau XXXIX : Répartition des patients selon leur état rénal et le type de VIH à M36**

		Fonction rénale					Total
		Normal	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Type de VIH	VIH 1	463	61	57	2	2	524
	VIH 2	21	3	3	0	0	24
	VIH Dual	8	0	0	0	0	8
<b>Total</b>		492	64	60	2	2	556
<i>p-value</i>		0,713					

61 patients sur 64 patients insuffisants rénaux ont une sérologie VIH 1 à M 36.

La p-value est égale à 0,713.  $p > 0,05$  donc la différence est non significative. L'état de la fonction rénale ne dépend pas du type de VIH à M36.

#### II-4-4. ETAT RENAL ET TAUX DE LYMPHOCYTES T CD4 A M36

**Tableau XXXX** : Répartition des patients selon leur état rénal et leur taux de lymphocytes T CD4 à M36.

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Taux de CD4/mm <sup>3</sup>	< 200	64	6	6	0	0	70
	200 – 499	246	39	36	1	2	285
	> 500	182	19	18	1	0	201
<b>Total</b>		492	64	60	2	2	556
<b>p-value</b>		0,291					

6 patients sur 64 insuffisants rénaux ont un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> à M36.

Nette baisse par rapport à M0 et M18.

La p-value est égale à 0,291.  $p > 0,05$  donc la différence est non significative. L'état rénal ne dépend pas du taux de CD4 à M36.

## II-4-5. ETAT RENAL ET REGIMES THERAPEUTIQUE ANTIRETROVIRAL A M 36.

**Tableau XXXXI : Répartition des patients selon leur état rénal et leur traitement antirétroviral.**

	Fonction rénale					Total
	Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
<b>Avec Traitement</b>						
ABC 3TC NVP	2	0	0	0	0	2
ABC 3TC EFV	1	1	1	0	0	2
ABC 3TC LPV/ RTV	4	1	1	0	0	5
ABC DDI LPV/ RTV	10	2	1	1	0	12
AZT 3TC ABC	27	5	5	0	0	32
AZT 3TC EFV	79	7	7	0	0	86
AZT 3TC IDV/ RTV	7	0	0	0	0	7
AZT 3TC LPV/ RTV	20	0	0	0	0	20
AZT 3TC NFV	6	0	0	0	0	6
AZT 3TC NVP	66	10	10	0	0	76
D4T 3TC ABC	21	0	0	0	0	21
D4T 3TC EFV	49	11	10	0	1	60
D4T 3TC IDV/ RTV	2	2	2	0	0	4
D4T 3TC LPV/ RTV	7	0	0	0	0	7
D4T 3TC NFV	1	0	0	0	0	1
D4T 3TC NVP	126	17	15	1	1	143
TDF FTC LPV/RTV	1	0	0	0	0	1
<b>Sans traitement</b>	63	8	8	0	0	71
<b>Total</b>	492	64	60	2	2	556
<b>p-value</b>	0,567					

Après 36 mois de suivi, parmi les 64 patients présentant une insuffisance rénale 56 reçoivent un traitement antirétroviral.

La p-value est égale à 0,567.  $p > 0,05$  donc la différence est non significative. La fonction rénale ne dépend pas de l'absence ou non de traitement à M36.

## II-4-6. ETAT RENAL ET HYPERTENSION ARTERIELLE A M36

**Tableau XXXXII : Répartition des patients selon leur état rénal et l'existence d'une hypertension artérielle à M36**

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
HTA	NON	451	51	51	0	0	502
	OUI	41	13	9	2	2	54
Total		492	64	60	2	2	556
<i>p-value</i>		0,005					

Après 36 mois de suivi, on constate que 24,07% des patients hypertendus souffrent d'une insuffisance rénale.

Ce taux est demeuré constant de M0 à M36.

La p-value est égale à 0,005.  $p < 0,05$  donc la différence est significative. La fonction rénale des patients dépend de l'absence ou non d'HTA à M36.

## II-4-7. FONCTION RENALE ET ANEMIE A M 36.

**Tableau XXXXIII : Répartition des patients selon leur état rénal et leur taux d'Hémoglobine.**

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
<b>Taux d'Hb</b>	<b>Anémie</b>	281	37	33	2	2	318
	<b>Normal</b>	211	27	27	0	0	238
<b>Total</b>		492	64	60	2	2	556
<b>p-value</b>		0,513					

Après 36 mois de suivi , 37 patients sur 64 insuffisants rénaux ont une anémie.

La p-value est égale à 0,513.  $p > 0,05$  donc la différence est non significative. La fonction rénale et l'hémoglobinémie ne sont pas liés à M36

## II-4-8. ETAT DE LA FONCTION RENALE ET GLYCEMIE A M36

**Tableau XXXIV: Répartition des patients selon l'état de la fonction rénale et le taux de glycémie.**

		Fonction rénale					Total
		Normale	IRC	IRC modérée	IRC sévère	IRC terminale	
Glycémie (g/l)	Hypoglycémie < 0,7	410	49	46	1	2	459
	Normal 0,7-1,1 g/l	72	12	11	1	0	84
	Hyperglycémie > 1,1 g/l	10	3	3	0	0	13
Total		492	64	60	2	2	556
<i>p-value</i>		0,205					

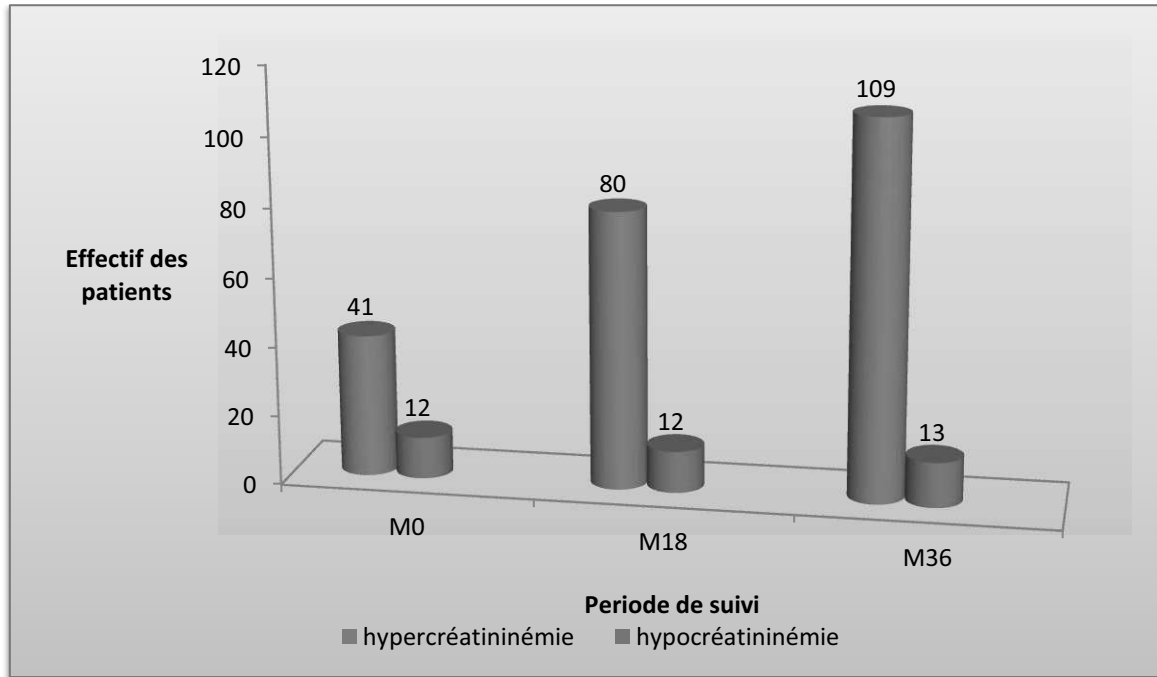
A M36, 3 patients sur 13 hyperglycémiques ont une insuffisance rénale.

La p-value est égale à 0,205.  $p > 0,05$  donc la différence est non significative. On observe l'indépendance entre la fonction rénale et la glycémie à M36.



## II-5. EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE DES PATIENTS AU COURS DU SUIVI DE M0 A M36

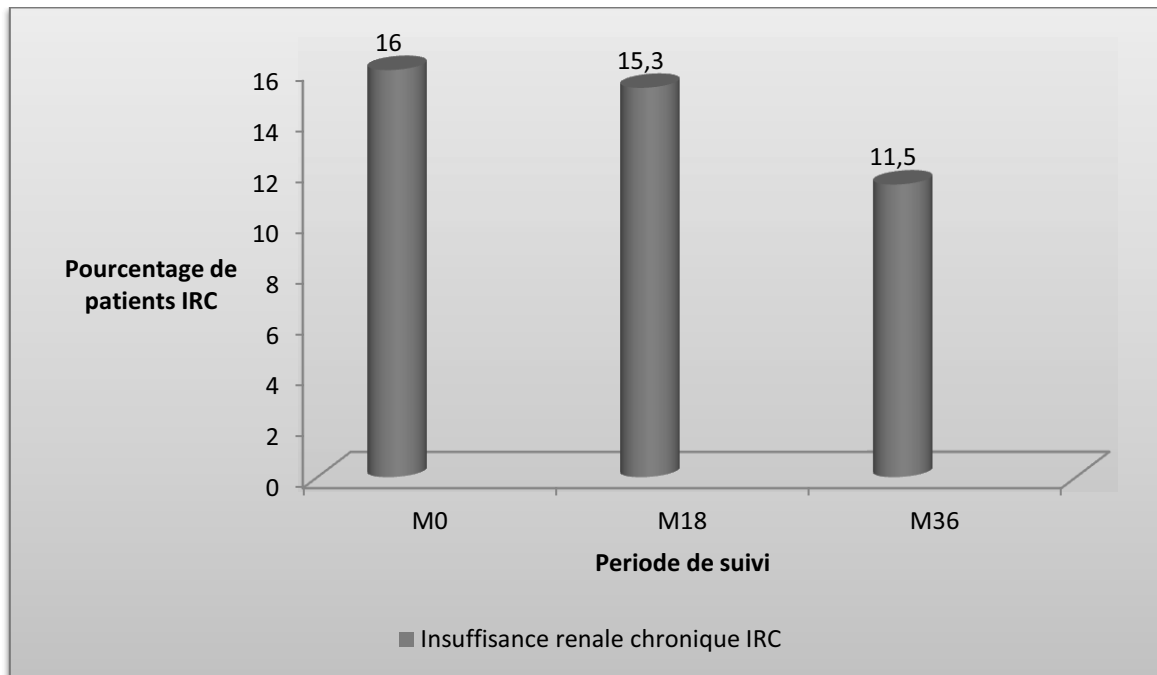
### II-5-1. Evolution de la créatininémie au cours du suivi de M0 à M36



**Figure 10 : Evolution de l'effectif des patients sous suivi en fonction de la créatininémie au cours du suivi.**

On observe pendant le suivi, de M0 à M36 une augmentation de l'effectif des patients ayant une hypercréatininémie contrairement à l'effectif des patients ayant une Hypocréatininémie qui reste constante.

## II-5-2. Evolution de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique.



**Figure 11: Evolution du pourcentage de patients insuffisants Rénaux chroniques au cours du suivi**

Pendant les 3 ans de suivi, de M0 à M36, on observe une baisse de la prévalence de l'insuffisance rénale.

#### II-5-4. Répartition des patients selon l'évolution de leur fonction rénale

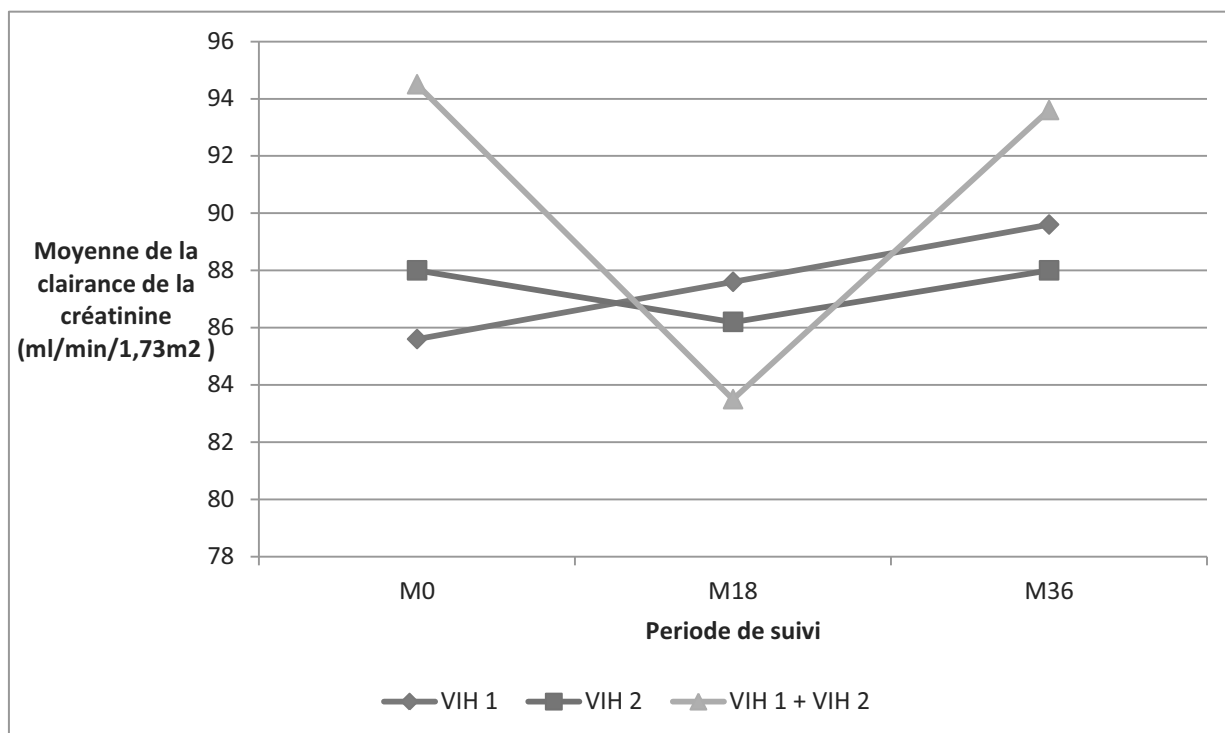
**Tableau XXXXV : Répartition des patients selon l'évolution de leur fonction rénale**

Evolution de la fonction rénale	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Normalisé</b>	61	11,0
<b>Aggravé</b>	38	6,8
<b>Stationnaire</b>	457	82,2
<b>Total</b>	556	100

Des 89 patients insuffisants rénaux au début du suivi, 61 ont eu dans le temps leur fonction rénale normalisée quand 28 présentaient toujours une IRC dont 25 IRC modérées, 1 IRC sévère et 2 IRC terminales. A contrario 467 patients avaient un état rénal normal à M0 , 36 ont développés une IRC dont 35 cas modérés et 1 cas sévère quand 431 sont restés stationnaires.

L'on remarque que les 2 patients qui avaient une IRC modérée en début de traitement ont évolué vers une IRC terminale.

### II-5-3. Evolution de la fonction rénale selon le type de VIH



**Figure 12 : Evolution de la clairance de la créatinine moyenne en fonction du type de virus**

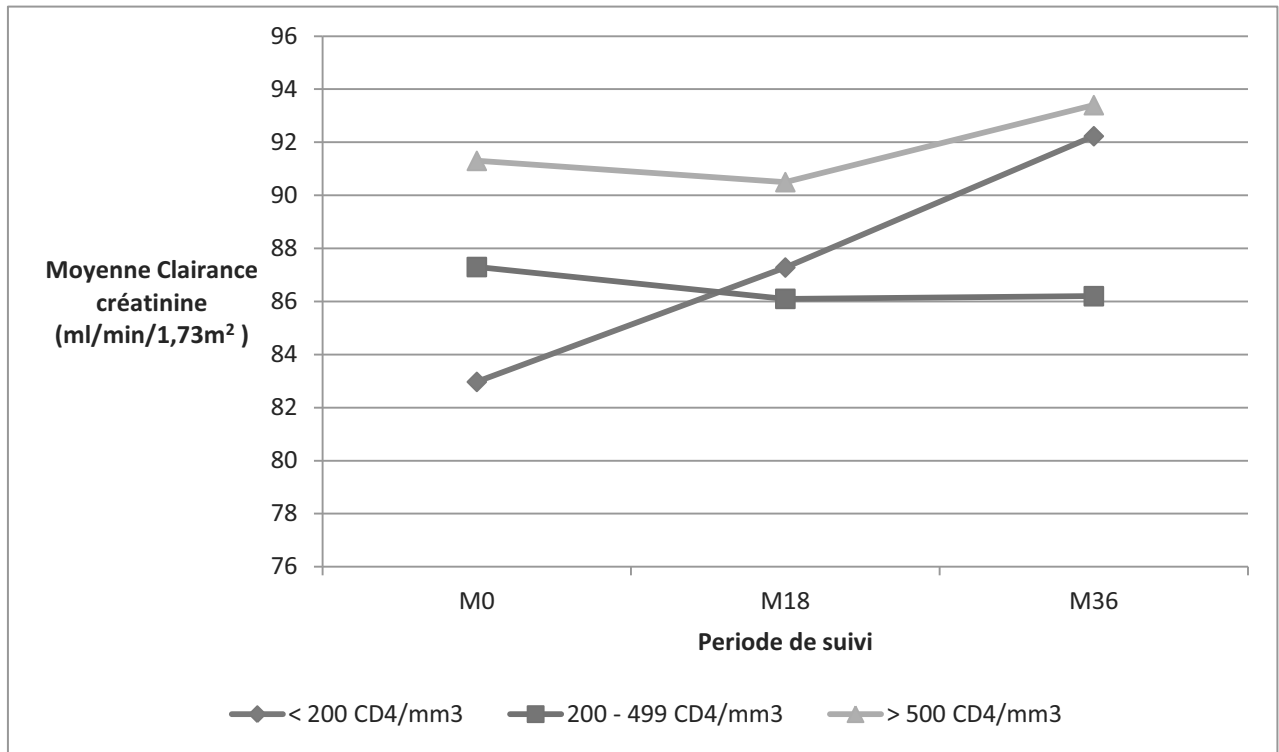
On observe de M0 à M36 une augmentation clairance moyenne de la créatinine des patients infectés par le VIH 1.

Tableau XXXXVI : Evolution de la fonction rénale en fonction du type de VIH

		Evolution fonction rénale			
		Normalisée	Aggravée	Stationnaire	Total
Type VIH	VIH 1	59	35	430	524
	VIH 2	2	3	19	24
	VIH Dual	0	0	8	8
Total		61	38	457	556

p-value = 0,65 donc  $p > 0,05$ , la différence est statistiquement non significative ; l'évolution de la fonction rénale ne dépend pas du type de VIH.

#### II-5-4. Evolution de la fonction rénale selon le profil immunologique



**Figure 13 : Evolution de la moyenne de la clairance de la créatinine En fonction du profil immunologique.**

De M0 à M36, on observe une augmentation progressive de la clairance moyenne de la créatinine des patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

On note aussi une quasi constance des clairances moyennes pour les patients ayant un taux de CD4 compris entre 200 et 499 cellules/mm<sup>3</sup> et ceux dont le taux est supérieur à 500 cellules /mm<sup>3</sup>.

En outre cette clairance moyenne reste toujours plus élevée pour les patients à CD4 > 500/mm<sup>3</sup> par rapport aux deux autres catégories.

**Tableau XXXXVII : Evolution de la fonction rénale selon le taux de CD4 au bilan initial à M0**

		Evolution fonction rénale			
		Normalisée	Aggravée	Stationnaire	Total
Taux de CD4 à M0 /mm3	< 200	43	19	215	217
	200-500	15	16	184	215
	> 500	3	3	58	64
<b>Total</b>		61	38	457	556

La p-value est égal à 0,014.  $p < 0,05$  donc la différence est statistiquement significative.

On a un rejet de l'hypothèse d'indépendance des deux variables.

L'évolution de la fonction rénale est majoritairement favorable chez les sujets avec un taux de CD4 inférieur à 200 au début du suivi.

### II-5-5. Evolution de la fonction rénale selon le régime thérapeutique Antirétroviral.

Tableau XXXXVIII : Répartition des patients selon l'évolution de la fonction rénale et la prise ou non de d'antirétroviraux

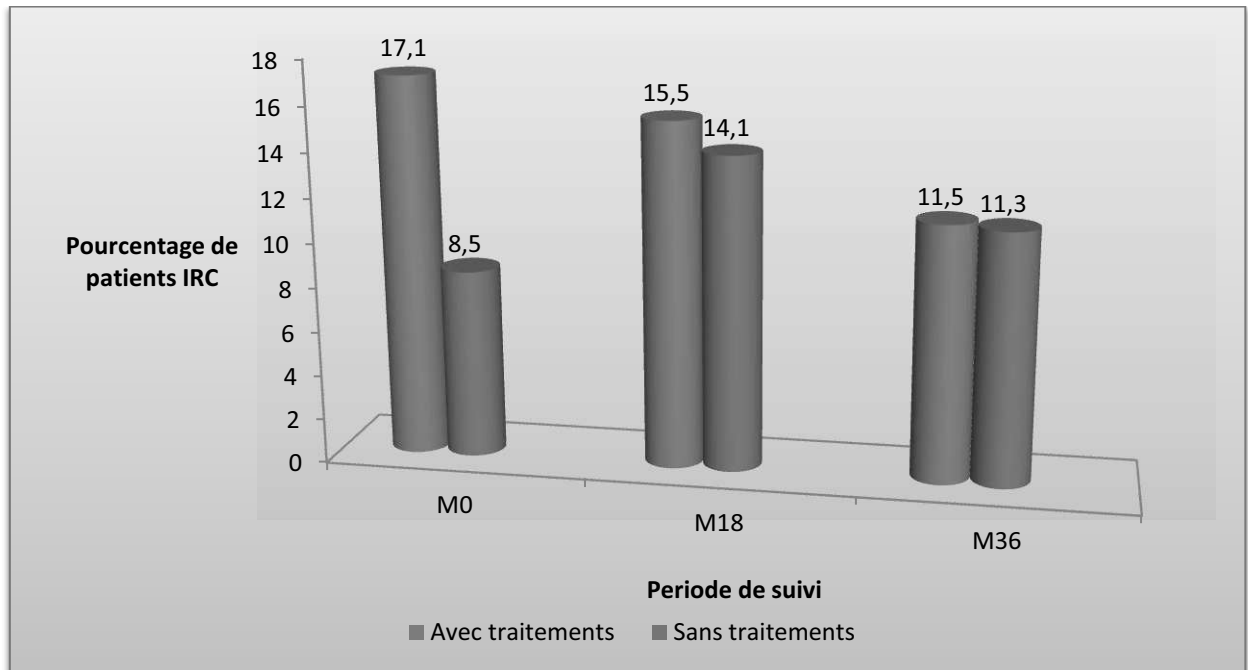
		Evolution fonction rénale			
		Normalisée	Aggravée	Stationnaire	Total
Traitement ARV	OUI	57	32	396	485
	NON	4	6	61	71
Total		61	38	457	556

Le calcul exact de Fisher nous indique que La *p-value* est égale à 0,252. *p-value* > 0,05 donc la différence est statistiquement non significative.

Ce tableau croisé ne nous permet pas de faire le lien entre l'évolution de la fonction rénale et la prise ou non de traitement ARV.

93,4% des 61 patients à fonction rénale normalisée sont sous traitement quand 84,2% des 38 patients dont la fonction rénale s'est aggravé le sont aussi sous traitement ARV. Aussi 11,8% des patients traités ont eu une normalisation de leur fonction rénale quand pour 6,6% elle s'est aggravée. Quand aux patient non traités 6,5 % ont eu une amélioration mais 8,6% une détérioration.

La différence entre les proportions de patients à fonction rénale aggravée ou normalisée selon qu'ils sont sous traitement ou non est certes notable mais elle est statistiquement non significative.

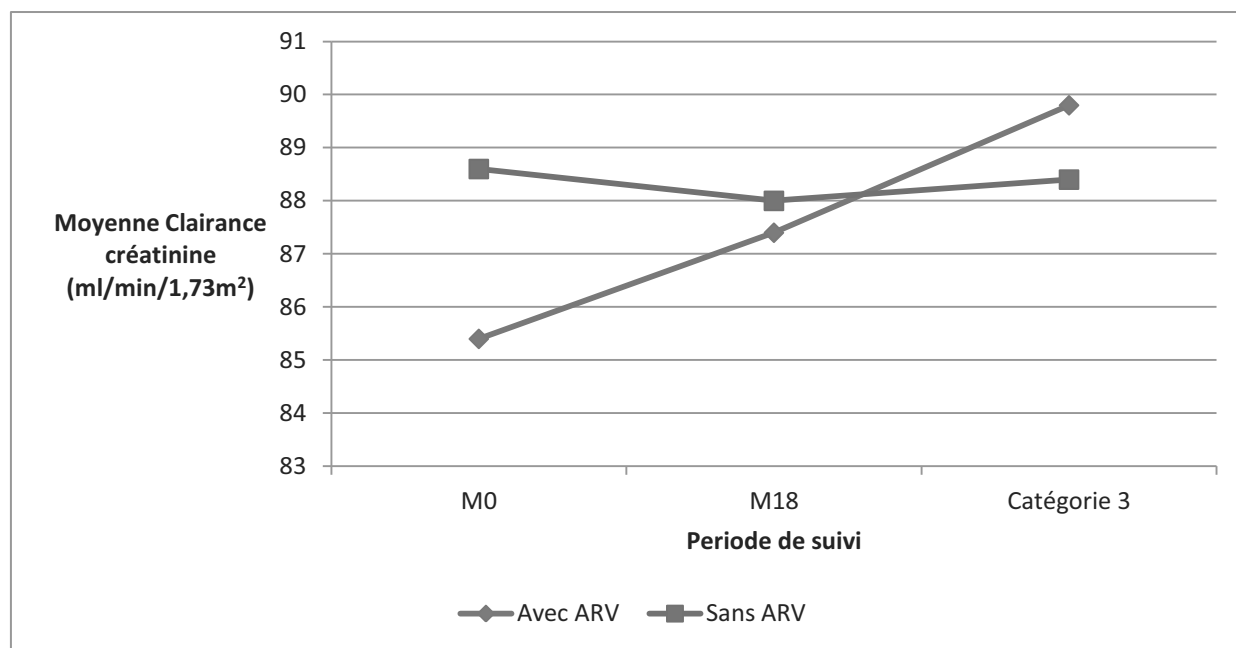


**Figure 14 : Evolution du pourcentage de patients insuffisants Rénaux chroniques selon qu'ils sont sous traitements ARV ou non**

De M0 à M36, on observe chez les patients sous traitements ARV une nette baisse de la prévalence de l'insuffisance rénale.

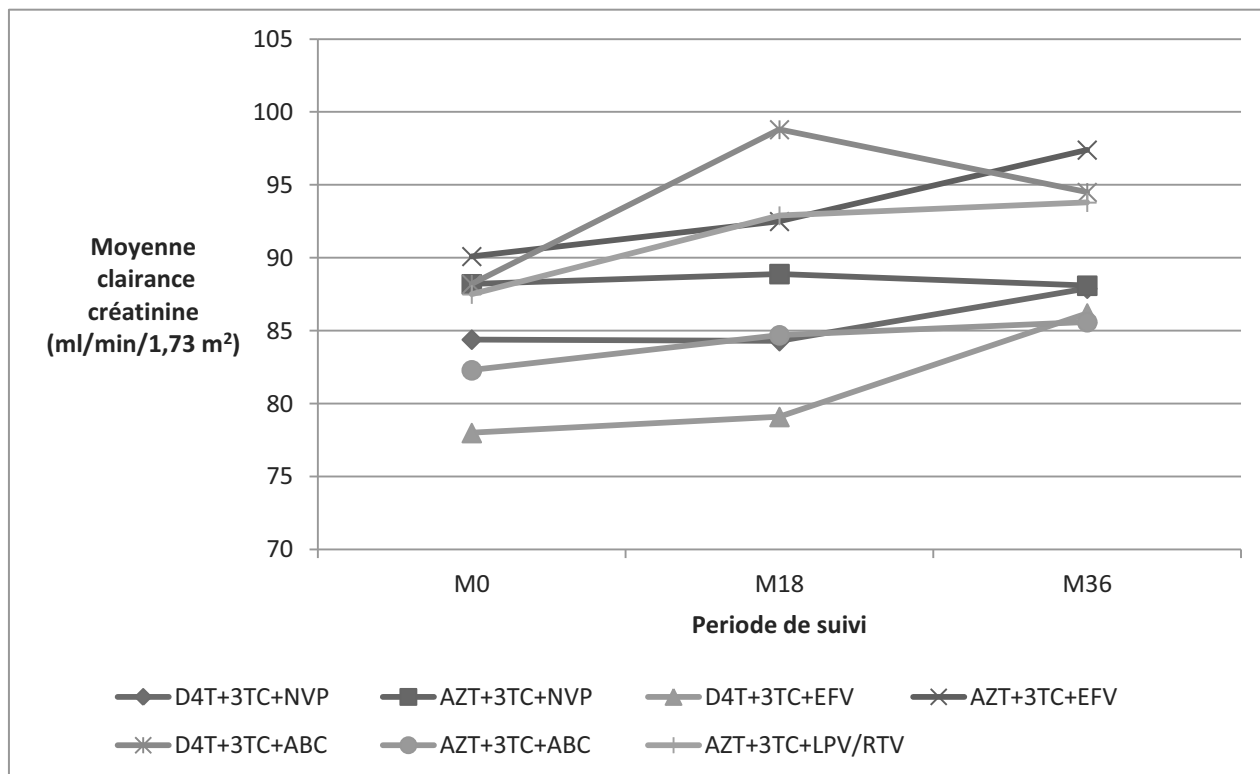
On note a contrario, pendant cette même période l'augmentation de cette prévalence chez les patients sans traitement ARV.





**Figure 15 : Evolution de la Clairance moyenne de la créatinine en fonction de la prise ou non de médicaments ARV.**

La clairance moyenne de la créatinine chez les patients sous traitement antirétroviral croît de manière significative pendant les 36 mois de suivi. On observe plutôt chez les patients sans traitement ARV une constance voire une légère baisse de cette clairance moyenne.

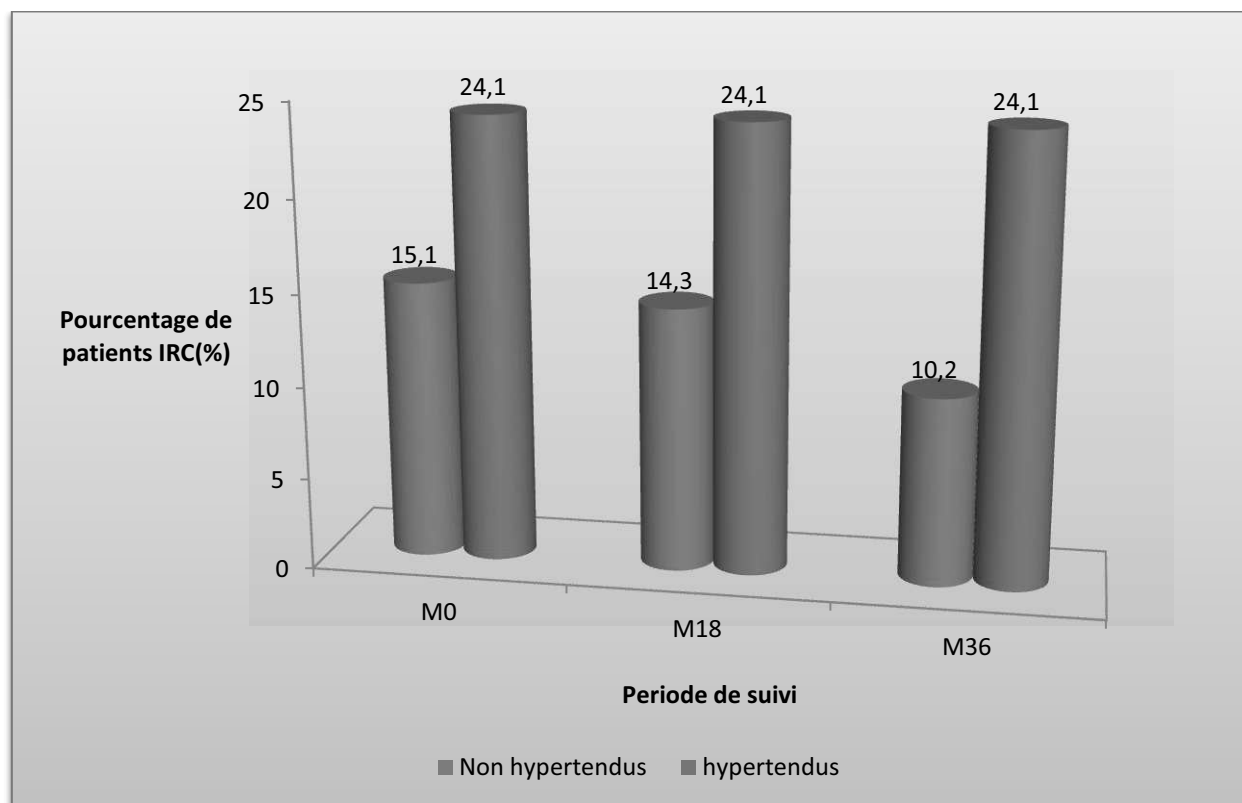


**Figure 16 : Evolution de la clairance moyenne de la créatinine des patients sous traitement selon les protocoles ARV les plus prescrits.**

Pendant la période de suivi on observe pour les patients ayant comme traitement les protocoles **AZT+3TC + EFV**, **AZT+3TC+LPV/RTV** et **D4T+3TC+ABC**, une nette augmentation de la clairance moyenne de la créatinine mais aussi, que cette clairance est toujours plus élevée que celle des patients utilisant les autres protocoles ARV.

Pour les autres protocoles on observe aussi une hausse de la clairance moyenne de la créatinine de M0 à M36.

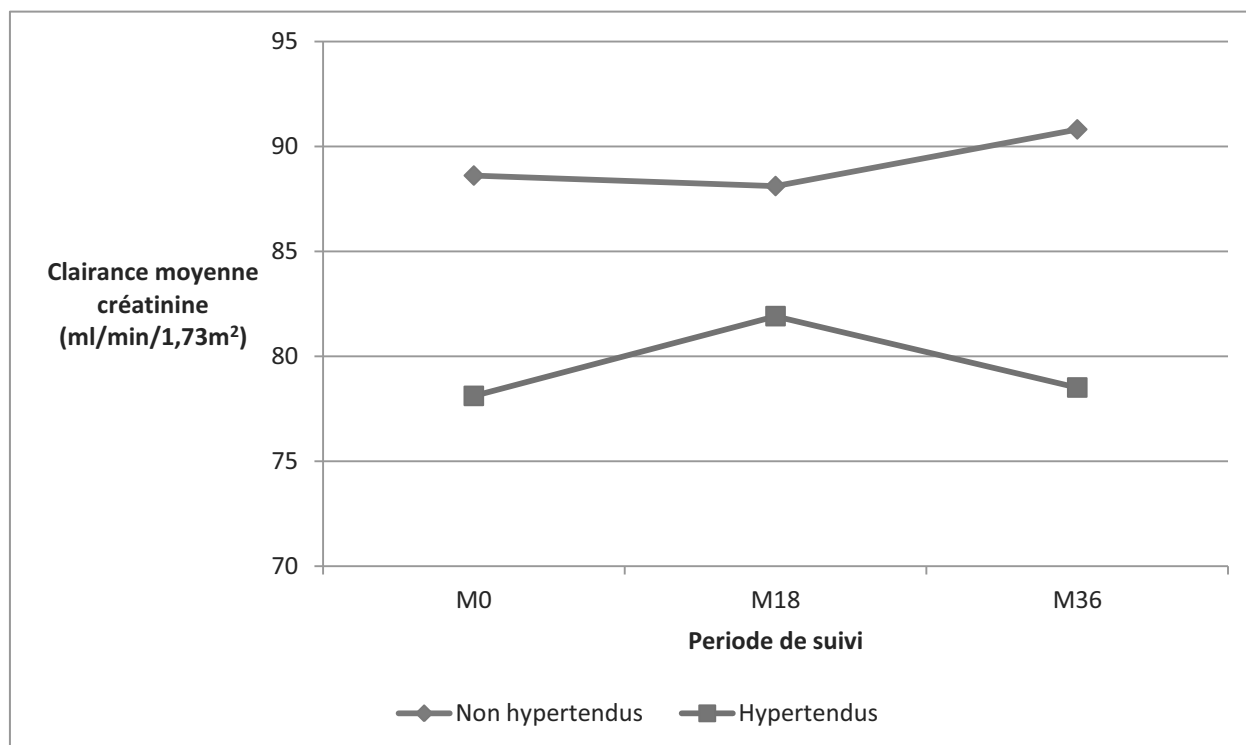
## II-5-6. Evolution de la fonction rénale et hypertension artérielle



**Figure 17 : Evolution de la prévalence de l'insuffisance rénale Chronique en fonction de l'existence ou non de l'hypertension artérielle chez les patients.**

De M0 à M36 , on observe une constance de la prévalence de l'insuffisance rénale chez les patients hypertendus et une baisse de cette prévalence chez les non hypertendus .

A noter que cette prévalence des patients hypertendus est toujours supérieure à celle des non hypertendus.



**Figure 18: Evolution de la clairance moyenne de la créatinine chez les patients hypertendus et non hypertendus.**

Pendant les 36 mois de suivi, la clairance moyenne de la créatinine des patients ayant une hypertension artérielle est nettement inférieure à celle des patients non hypertendus.

**Tableau XXXXIX** : Evolution de la fonction rénale en fonction de la présence ou non d' HTA

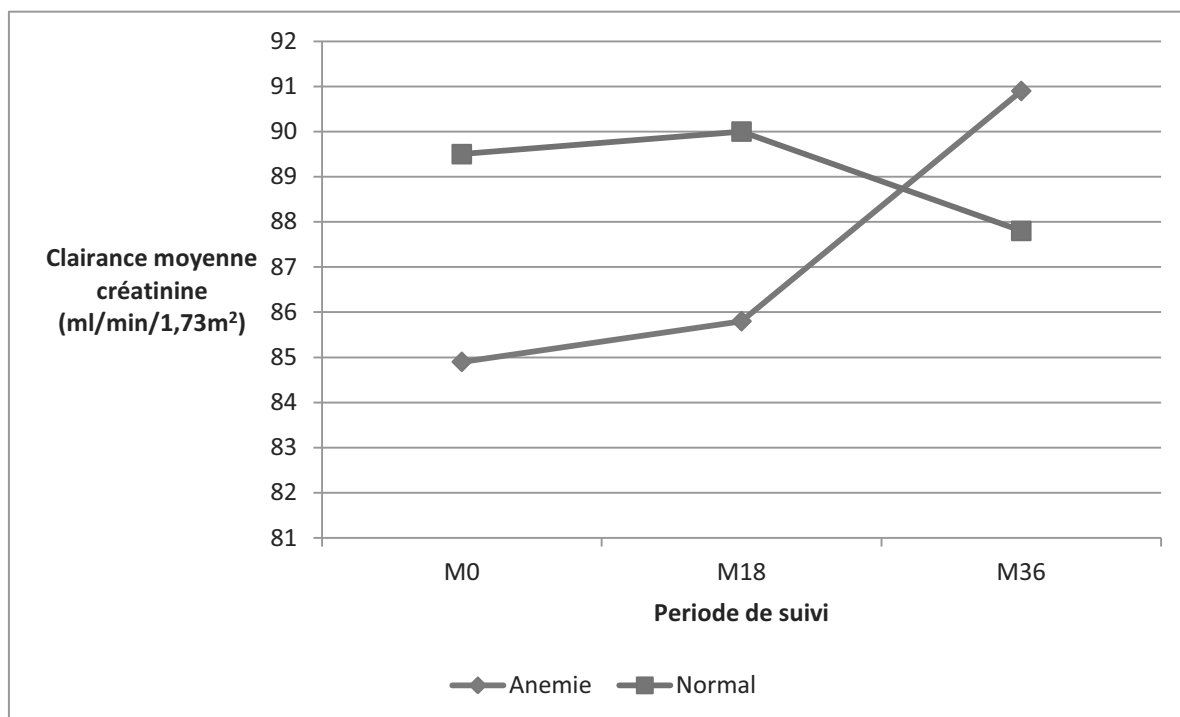
		Evolution fonction rénale			
		Normalisée	Aggravée	Stationnaire	Total
HTA	NON	54	29	419	502
	OUI	7	9	70	54
Total		61	38	457	556

Le calcul exact de Fisher donne une p-value égale à 0,012.

$p < 0,05$  donc rejet de l'hypothèse d'indépendance. L'évolution de la fonction rénale est liée à la présence ou non d'hypertension artérielle.

Cette évolution est le plus souvent défavorable chez les patients hypertendus.

## II-5-7. Evolution de la fonction rénale et anémie



**Figure 19 : Evolution de la clairance moyenne de la créatinine en fonction du taux d'hémoglobine.**

A l'initiation du suivi, 91% des patients insuffisants rénaux présentent une anémie quand 60% de ces patients sont anémiés à M 18 et 57 % à M36 , de fait la moyenne de la clairance rénale est basse pendant le suivi chez les sujets anémiés

**Tableau L : Evolution de la fonction rénale en fonction du taux d'hémoglobine au début du suivi à M0.**

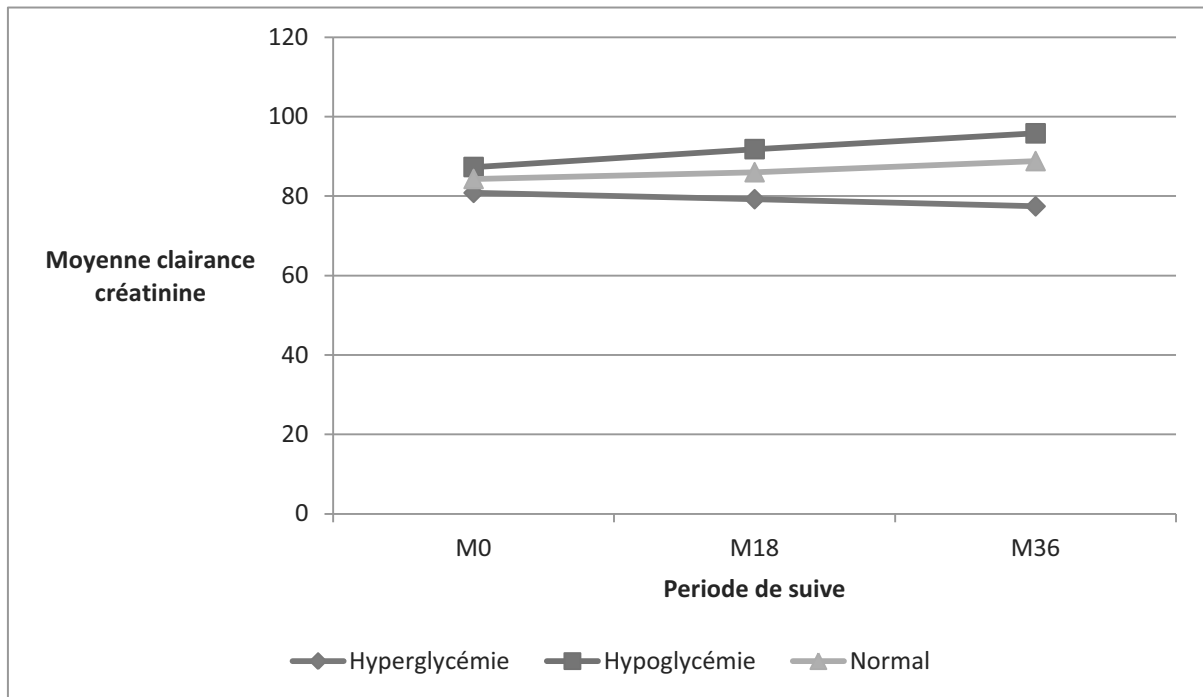
		Evolution fonction rénale			
		Aggravée	Normalisée	Stationnaire	Total
Taux d'Hb à M0	Anémie	56	31	358	445
	Normal	5	7	99	111
Total		61	38	457	556

Le p-value est égal à 0,036.

$P < 0,05$  donc la différence est statistiquement significative. Ce qui veut dire que l'évolution de la fonction rénale est liée aux taux d'hémoglobine des patients en début de suivi.

La majorité des patients (92,1%) avec une évolution rénale favorable présentaient une anémie en début de suivi.

## II-5-8. Evolution de la fonction rénale et glycémie.



**Figure 20 : Evolution de la clairance moyenne de la créatinine en Fonction du taux de glycémie.**

De M0 à M36 , on observe chez les patients ayant une hyperglycémie la constance de la clairance moyenne de la créatinine malgré un pic à M18. Chez les patients à glycémie normale et abaissée cette clairance moyenne croit très légèrement.

A M36, la clairance moyenne des hyperglycémiques est la plus basse.



# DISCUSSION

La prise en charge des PVVIH s'est significativement améliorée ces dernières années en Afrique subsaharienne avec l'accessibilité aux médicaments antirétroviraux et aux examens biologiques. Cela permet un meilleur suivi des patients ainsi que le diagnostic de certaines affections.

Nous avons réalisé une étude rétrospective en vue de suivre l'évolution de la fonction rénale au sein de la cohorte des PVVIH. Avant d'analyser les résultats obtenus il convient de mentionner qu'une telle étude aurait été plus intéressante avec un nombre plus élevé de patients. Malheureusement le caractère rétrospectif du travail associé au nombre élevé de patients perdus de vue et l'irrégularité des examens biologiques nous a contraint à réduire la taille de la population d'étude. Il est aussi à noter le non renseignement systématique de certains paramètres qui a restreint le champ d'application de notre étude. Malgré ces réserves notre travail garde tout son intérêt et nous permet d'atteindre nos objectifs.

## **I. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES**

Au plan sociodémographique, nous avons noté un âge moyen de 42 ans. Cette observation est proche de celle d'AKA [1] et KOUASSI [46] qui ont trouvé respectivement 39 et 41 ans en 2005 et 2008 comme moyenne d'âge de sujets VIH positifs. Cette moyenne d'âge représente la population la plus active sexuellement.

Notre population d'étude a comporté 173 hommes et 383 femmes, soit un sexe-ratio (H/F) de 0,45. Résultat concordant avec ceux de DJOUKA [21] et DOUMBIA [22] en 2008 et 2010. On a ainsi une nette prédominance féminine relatée par d'autres études notamment celles de l'ONUSIDA [65] en Afrique subsaharienne. Cet état de fait peut

s'expliquer non seulement par les différences anatomo-histologiques au niveau génital entre l'homme et la femme (vulnérabilité de la muqueuse vaginale par rapport à la peau recouvrant le pénis) mais aussi par les réalités sociales (multiplicité de partenaire pour les hommes hétérosexuels).

Concernant la situation matrimoniale de nos patients, nous avons remarqué que 50,6% d'entre eux vivent en couple comme l'ont aussi signifié GBAHOU [29], OKOME [61] et KOFFI [44] qui trouvent respectivement que 52,8%, 55% et 45,9% des sujets étaient en couple. Cela peut s'expliquer par le fait que les personnes en couple, si leur conjoint est infecté, sont exposées au virus du VIH à long terme et ont plus de probabilité de le contracter par rapport aux célibataires n'ayant souvent pas de partenaires fixes et qui sont souvent exposés au virus de manière sporadique.

## **II. DONNES CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES A L'INITIATION DU SUIVI**

Le profil sérologique de nos patients a mis en évidence une prédominance du virus VIH1 (94,2%) suivi du VIH 2 (4,3%) et la double infection VIH1, VIH2 (1,5%). Ce résultat est similaire à ceux de SISSOKO [71] , AKA [1] et DEKPEMOU [17] qui indiquent une majorité de patients VIH1 a plus de 90% et des pourcentages de VIH 2 et VIH1+VIH2 inférieur à 5% chacun. Ce constat est logique vu que l'ensemble des études de la littérature et les organismes officiels (ONUSIDA) indiquent que le virus du VIH1 est le plus répandu de par le monde [65].

Au bilan initial, le taux moyen de CD4 était de 248 cellules/mm<sup>3</sup>. Ce taux est comparable à celui de TANO [73] qui s'élève à 251 cellules/mm<sup>3</sup>

Mais est plus élevée que celui d'AMOIKON [2] (164/mm<sup>3</sup>), et DJOUKA [21] (163,7/mm<sup>3</sup>). On note aussi que 49,8% des patients avait un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup>. Ces observations peuvent se traduire par le fait qu'en Afrique subsaharienne les sujets infectés par le VIH sont dépistés ou pris en charge tardivement lors d'une affection opportuniste ou de l'altération de l'état général, leur taux de CD4 est alors généralement abaissé (< 200/mm<sup>3</sup>). Le taux moyen que nous avons obtenu est plus élevé que ceux de DJOUKA et AMOIKON, car notre étude portait sur l'ensemble des patients éligibles ou non au traitement antirétroviral contrairement aux études suscitées dans lesquelles seuls les patients éligibles étaient pris en compte.

Durant le suivi l'on a constaté un gain de lymphocytes T CD4, ainsi de 248 cellules/mm<sup>3</sup> à M0, le taux moyen de CD4 passe à 404 cellules/mm<sup>3</sup> à M18 soit un gain de 156 CD4/mm<sup>3</sup>, gain inférieur à celui d'AKA [1] qui est de 208,2. Cette évolution du profil immunologique des patients est bien sûr due au traitement antirétroviral, mais la différence s'explique par le fait que notre étude porte sur tous les sujets traités ou non alors que celle d'AKA porte uniquement sur les sujets sous traitement antirétroviral.

Lequel traitement ne concernait que 485 (87,2%) de nos patients quand les 71 (12,8%) autres n'en avaient pas. Le traitement le plus prescrit était l'association D4T 3TC NVP avec 25,7% des patients. Plus globalement les trithérapies avec 2 inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptases (INRT) et un inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptases (INNRT) étaient les plus prescrits notamment à

75,9% des patients ; observations semblable à celles de TANOY [73] et DJOMAN [20] avec respectivement 76% et 81% des patients utilisant ces associations. Ces observations marquent la prépondérance des trithérapies sans inhibiteurs de protéases (IP) comme le préconise les recommandations de l'OMS de 2006 [64].

### **III. EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE**

Notre étude a révélé une augmentation de la prévalence de l'hypercréatininémie au cours du suivi. Ainsi, de 7,3% à M0 elle est passée à 14,4% à M18 et 19,6% à M36 ; évolution similaire à celle observée par DJOUKA [21] (3,8% à M0 et 12,7% à M18). Cette augmentation pourrait traduire une dégradation de la fonction rénale de nos patients mais la créatininémie seule ne peut nous permettre d'apprécier efficacement la fonction rénale c'est pourquoi nous avons déterminé la clairance de la créatinine qu'on peut aussi qualifier de Débit de filtration glomérulaire (DFG) estimée selon la formule de Cockcroft-Gault . Cela nous a permis de déterminer la prévalence de l'insuffisance rénale de notre population d'étude au cours du suivi. Ainsi l'on avait 16,1% à M0 ; 15,3% à M18 et 11,5% à M36, respectivement d'insuffisance rénale au cours du suivi. Cela témoigne de l'amélioration générale de la fonction rénale des patients.

SISSOKO [71] (24,4% à M0 et 7,7% à M18) a obtenu des résultats selon la même tendance. L'évolution contraire entre la créatininémie et le DFG s'explique par l'augmentation du poids des patients pendant le suivi qui contrebalance celle de la créatininémie. La baisse de la prévalence de l'insuffisance rénale est donc due à l'instauration du traitement antirétroviral qui entraîne une amélioration de l'état général des patients et partant, de la fonction rénale. Cette assertion est

renforcée par l'évolution du DFG moyen des patients sous traitement ARV ; 85,4 ml/min/1,73m<sup>2</sup> à M0 et 89,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> à M36 soit un gain de + 4,3 ml/min/1,73m<sup>2</sup> en l'espace de 36 mois. KALAYIJAN et al. [41] ont obtenu un résultat similaire sur 1776 patients VIH positifs sous traitement antirétroviral pendant 160 semaines (37 mois) pour lesquels ils ont noté un gain de + 9,2 ml/min/1,73m<sup>2</sup> en moyenne.

Au cours du suivi, 61 patients qui étaient insuffisants rénaux ont vu leur fonction rénale se normaliser. A contrario 38 patients ont vu leur fonction rénale se dégrader quand pour 457 patients, l'état rénal est resté stationnaire dont 28 insuffisants rénaux et 429 avec une fonction rénale normale. Cela traduit aussi l'amélioration générale de la fonction rénale.

En outre, la même étude a mis en évidence une association entre contrôle de la réplication virale et amélioration de la fonction rénale. En effet nous avons noté que les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> avaient une clairance moyenne abaissée par rapport aux patients ayant un taux de CD4 supérieur à 500 cellules/mm de M0 à M36. Aussi, 43 des 61 patients (70,5%) dont la fonction rénale s'est normalisée avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>. Cela confirme le fait que l'état de la fonction rénale est lié au nombre de lymphocytes T CD4, plus celui-ci est bas plus la probabilité de survenue de l'insuffisance rénale est grande et plus il augmente plus la fonction rénale s'améliore.

Chez les patients hypertendus, l'insuffisance rénale à une prévalence de 24,1% pendant le suivi mais l'insuffisance rénale s'aggrave puisqu' on observe 2 cas sévères à M0 contre 2 cas sévères et 2 cas terminaux M36. De plus cette prévalence est supérieure à celle des patients non hypertendus et 16,7% des patients hypertendus ont eu une altération de la fonction rénale quand seulement 5,6% des patients sans hypertension

artérielle étaient dans le même cas. KARAMOKO [42] et HAMIDOU [33] observe respectivement 27,3% et 32,1% comme prévalences d'insuffisance rénale chez des patients hypertendus VIH positifs, résultats assez similaires à ceux que nous avons constatés. Ce constat est logique car selon plusieurs études l'hypertension artérielle constitue avec le diabète des facteurs de risque importants de l'insuffisance rénale aussi bien chez des sujets VIH négatifs que VIH positifs [33,75].

A cet effet nous avons relevé que les patients en état d'hyperglycémie avait un DFG abaissée par rapport à ceux non hyperglycémiques tout au long du suivi (à M36, 77,4 ml/min pour les hyperglycémiques contre 88,8 ml/min pour les normoglycémiques et 95,7ml/min pour les hypoglycémiques). Cela témoigne de l'altération de la fonction rénale chez les patients hyperglycémiques. Toutefois, nos patients n'ayant pas subi un dépistage formel du diabète, notre étude ne nous permet pas d'établir un lien entre diabète et insuffisance rénale.

A l'initiation du suivi, 91% des patients insuffisants rénaux présentent une anémie quand 60% de ces patients sont anémiés à M 18 et 57 % à M36, de fait la moyenne de la clairance rénale est basse pendant le suivi chez les sujets anémiés. Observation aussi faite par une étude sur 9114 patients insuffisants rénaux chroniques au Maroc parmi lesquels 90% était anémiés [79] . Ces remarques nous amène à considérer que l'anémie est aussi un facteur de risque de l'insuffisance rénale chez les sujets VIH positifs cependant elle peut être aussi envisagée comme une conséquence. En effet, le rein malade n'arrive plus à produire normalement l'érythropoïétine (EPO) ce qui entraine à moyen terme une anémie. Et cette dernière crée une hypoxie qui accentue le dégradation du rein.

#### IV. COMPARAISON AVEC LA BIBLIOGRAPHIE

Plusieurs études ont été effectuées sur l'atteinte rénale au cours de l'infection à VIH. Nous avons notamment celles de GBAHOU [29], KOUASSI [46] et SISSOKO [71] qui sont des thèses réalisées en Côte d'Ivoire et au Mali.

Tableau : Comparaison de notre étude avec des travaux antérieurs

<b>Auteur</b>	<b>GBAHOU Thomas</b>	<b>KOUASSI Dominique</b>	<b>SISSOKO Maimouna</b>	<b>Notre Etude</b>
Intitulé du sujet	Les atteintes rénales au cours de l'infection à VIH	Evolutivité de la NAVIH chez les sujets traités par ARV.	Complications rénales au cours du VIH et du traitement par les ARV	Evolution de la fonction rénale chez les sujets VIH positifs à l'HMA.
Type d'étude	prospective	prospective	Prospective et rétrospective	Rétrospective
Nombre de patients	184	44	90	556
Fréquence de l'atteinte rénale au bilan initial	54,76 %	46,3%	24,4%	16,1%
Traitement ARV	Non	Oui	Oui	Oui et Non
Différenciation du Type d'atteinte rénales	Oui	Oui	Non	Non
Identification Facteurs de risques	Non	Non	Taux CD4	Taux CD4 Anémie Hypertension Glycémie

En synthèse on peut dire que notre étude quoique la seule à caractère rétrospective porte sur un plus grand nombre de patients. La fréquence des atteintes rénales est plus élevée chez GBAHOU [29] et KOUASSI [46] car les deux travaux ont été réalisées dans un service de néphrologie alors que celle de SISSOKO [71] et la nôtre l'ont été dans un service de Médecine Interne.



Seule notre étude portait à la fois sur des patients traités ou non par les ARV. Il faut noter que nous n'avons pas différencié le type d'atteintes rénales (IRC, IRA, NAVIH, néphrites interstitielles) chez nos patients de même que SISSOKO mais contrairement à GBAHOU et KOUASSI qui ont procédé à des examens cliniques, à la recherche de protéinurie, de troubles hydroélectrolytiques, et à l'échographie rénale pour différencier les différents types d'atteintes rénales chez leur patients.

Cela dit notre étude à l'avantage d'avoir permis d'identifier certains facteurs de risques des atteintes rénales chez les séropositifs notamment la dépression immunitaire, l'hypertension artérielle, l'anémie .

# CONCLUSION

Grâce à l'avancée réelle que constitue l'accessibilité à la thérapie antirétrovirale et aux bilans biologiques dans les pays à faible ressources, l'infection à VIH a cessé d'être une fatalité pour devenir une maladie chronique avec un traitement au long cours. Cela implique la nécessité d'une surveillance des malades en raison de possible survenu d'autres affections comme les atteintes rénales.

Nous avons effectué une étude rétrospective dans le but d'apprécier l'évolution de la fonction rénale de 556 patients vivant avec le VIH suivis à l'Hôpital Militaire d'Abidjan.

Ce travail nous a permis de démontrer que les anomalies rénales sont assez fréquentes chez les sujets séropositifs surtout au bilan initial où la prévalence de l'insuffisance rénale était de 16,1%. En outre le traitement antirétroviral permet une amélioration de la fonction rénale des patients, on note ainsi au niveau du DFG moyen, un gain de +4,3 ml/min/1,73m<sup>2</sup> après 36 mois de suivi.

Les facteurs de risques des atteintes de la fonction rénale chez les sujets VIH positifs que nous avons pu mettre en évidence sont :

- un taux abaissée de CD4 ; 65% des insuffisants rénaux avait un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> contre 43% chez les patients à la fonction rénale normale au bilan M0.
- l'absence de traitement antirétroviral ; le DFG moyen des patients sans traitement a connu une évolution de - 0,1ml/min/1,73m<sup>2</sup> après 36 mois de suivi).
- l'existence d'une hypertension artérielle ; 24,1% de prévalence de l'insuffisance rénale chez les patients hypertendus contre 10,5% chez les patients non hypertendus après 36 mois de suivi.
- L'état anémié des patients ; 91 % des patients présentent une anémie à M0

Au vu de ces résultats, notre étude est certes édifiante mais ne peut à elle seule permettre de cerner tous les contours des atteintes rénales chez les sujets VIH positifs. Aussi, des couplages « étude rétrospective / étude prospective » sur des périodes plus longues (au moins cinq années) pourrait contribuer à éclairer davantage la communauté scientifique sur l'évolution de la fonction rénale chez les patients VIH positifs. Cela permettra ainsi de prendre des mesures pour la surveillance de cette fonction rénale et améliorer ainsi la qualité de vie des PVVIH.

# *RECOMMANDATIONS*

Les enseignements et conclusions que nous avons pu tirer de notre étude nous ont conduit à faire quelques recommandations pour améliorer le suivi des PVVIH et la surveillance de leur fonction rénale :

- ❖ Au Ministère de la Santé et de la lutte contre le VIH/SIDA :
  - Mettre en place un système de suivi-évaluation des centres de prise en charge pour améliorer le suivi des patients
  - Subventionner les examens biologiques complémentaires nécessaires pour le suivi et non encore pris en charge dans les bilans biologiques gratuits
  - Mettre en place un système de pharmacovigilance en vue d'une gestion efficace des effets indésirables des médicaments antirétroviraux.
- ❖ A l' HMA,
  - Poursuivre l'informatisation des données cliniques et biologiques des PVVIH pour un meilleur suivi et l'élaboration fréquente de rapports d'activité.
- ❖ Aux Praticiens,
  - Renforcer la surveillance de la fonction rénale des PVVIH
  - Exiger la recherche de la protéinurie pour tous les patients, et demander l'échographie des reins, l'ionogramme, la biopsie rénale en cas de suspicion d'atteinte rénale.
  - Induire le dépistage systématique de l'Hypertension artérielle et du diabète chez les patients sous suivi
- ❖ Aux patients vivant avec le VIH
  - Eviter les thérapeutiques non conventionnelles (médicaments de la rue, médecine traditionnelle) pouvant affecter la fonction rénale.

- S'impliquer réellement dans son suivi par la bonne observance du traitement antirétroviral, l'hygiène de vie, et le dialogue permanent avec le personnel de santé.

*REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES*



### **1- AKA Jean Landry**

Evolution du taux de lymphocytes TCD4+ chez les personnes vivant avec le VIH suivies à l'Hôpital militaire d'Abidjan de 2004-2008.

Thèse Pharmacie : Abidjan, 2010, 81p

### **2- AMOIKON K.S.**

Effets secondaires biologiques sévères (grades 3 ou 4) chez l'adulte au cours du traitement antirétroviral.

Thèse Pharmacie : Abidjan, 2002, 124 p

### **3- BARRE-SANOUSI F.**

Les VIH, rappel virologique.

Impact Médecin - Guide SIDA. 2000, p17-26

### **4- BISSAGNENE E., DIE-KACOU, AOUSSI E.**

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

France : Edition GAUT, 1999.135p

### **5- BOKA B.M.**

Manifestation rénales au cours de l'infection par le VIH 1 et le VIH 2 aspects cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques.

Thèse Médecine : Abidjan, 1992, 132 p

### **6- BOURGOIGNIE J.**

Renal complications of Human immunodeficiency virus type 1

Kitney int 1990, vol 37, p1571-1584

### **7- BOUVET E.**

Accident d'exposition du VIH.

Impact Médecin – Guide SIDA. 2001, p137-142

### **8- CHU SAINT-LOUIS PARIS 10**

Les antirétroviraux

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

(Page consultée le 04/04/2011)

### **9- Cinétique marqueurs biologiques**

<[http://www.memobio.fr/html/viro/vi\\_vih\\_ci.html](http://www.memobio.fr/html/viro/vi_vih_ci.html)>

Page consultée le 04/04/2011

**10- COCKCROFT DW, GAULT MH.**

Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.  
Nephron 1976, vol 16, p 31– 41.

**11- CONSTANTINE N.T, CALLAHAN J.D, WATTS D.M.**

Dépistage HIV et contrôle de qualité : guide du personnel de laboratoire.

Durham, Caroline du Nord, Etats-Unis. AIDS Tech, 1997

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

Arrêté 146 de juin 2008. Portant institution des nouvelles stratégies thérapeutiques antirétrovirales dans le cadre de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH

**13- CREPUT C, GONZALEZ-CANALI G, HILL G, PIKETTY C, KAZATCHKINE M, NOCHY D.**

Renal lesions in HIV-1-positive patient treated with tenofovir  
AIDS 2003, vol 17, p935-937.

**14- DAGNOGO O.**

Profil immunologique des tuberculeux séropositifs VIH.

Memoire INFAS: ABIDJAN, 2004

**15- DAUDON M, ESTEPA L, VIARD JP, JOLY D, JUNGERS P.**

Urinary stones in HIV-1-positive patients treated with indinavir.  
Lancet 1997, vol 349, p1294-1295.

**16- DAUGAS E, DEROURE**

Nouveaux aspects des atteintes rénales de l'infection par le VIH  
Flammarion médecine-sciences -actualités néphrologiques 2008

**17- DEKPEMOU D.**

Profil des patients infectés par le bacille tuberculeux et le VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques, immunologiques, thérapeutiques et évolutifs au CIRBA (Abidjan).

These Medicine Abidjan, 2002, 28 p.

**18- DELFRAISSY J.F.**

Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH :  
Rapport 2002.  
Edition Flammarion Médecine-sciences, 2002,402p

**19- DELMAS M.C.**

Mode de transmission du VIH.  
Impact Médecin - Guide SIDA, 1997, p 27-31

**20- DJOMAN G, ROEL T, ELLERBROCK T, HANSON D,  
DIOMANDE F, KADIO A.**

Virologic and immunologic outcomes and programmatic challenge of an antiretroviral treatment pilot project in Abidjan Côte d'Ivoire.  
J. Acq. Imm. Def. Synd. 2003 , vol 17 (3), p 5-15

**21- DJOUKA Jean-Paul**

Effets secondaires biologiques des antirétroviraux utilisés à l'Hôpital militaire d'Abidjan de 2004 à 2008  
Thèse Pharmacie : Abidjan, 2010, 131p

**22- DOUMBIA L.**

Comparaison de l'efficacité et de la tolérance d'une trithérapie antirétrovirale associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse à l'Efavirenz ou la Névirapine chez les patients infectés par le VIH-1 débutant le traitement antirétroviral.  
Thèse Medecine : Abidjan 2008, 105 p

**23- EHOLIE, GIRARD, BISSAGNENE, INWOLEY**

Mémento thérapeutique du VIH SIDA en Afrique 2009 (2<sup>e</sup> Edition)  
Paris: IMEA, 2009, 335p

**24- EMEM CP, AROGUNDADE F, SANUSI A, ADELUSOLA K,  
WOKOMA F.**

Renal disease in HIV-seropositive patients in Nigeria: an assessment of prevalence, clinical features and risk factors.  
Nephrol. Dial. Transplant 2008, vol 23, p 741-6.

**25- FERNANDO SK, FINKELSTEIN FO, MOORE BA, WEISSMAN S.**

Prevalence of chronic kidney disease in an urban HIV infected population.  
Am J Med Sci 2008, vol 335, p89-94.

**26- FRIES D.**

Néphropathies liée au VIH

<http://www.sfdial.org/f2n/pro/maladiesgenerales/VIH/nvihhtm.htm>>

Page consultée le 05/04/2011

**27- GAGNON RF, ALLI AI, WATTERS AK. TSOUKAS CM:**

Indinavir crystalluria

Kidney Int 2006;vol 70, p 2047.

**28- GARDNER LI, HOLMBERG SD, WILLIAMSON JM, SZCZECH LA, CARPENTER**

Development of proteinuria or elevated serum creatinine and mortality in HIV- infected women.

J Acquir Immune Defic Syndr 2003 , vol 32, p 203 - 209.

**29- GBAHOU THOMAS**

Les atteintes rénales au cours de l'infection à VIH en Côte D'Ivoire.

Thèse Medecine Abidjan 2003, 129p

**30- GIRARD P.M., KATLAMA C.H., PIALOUS G.**

VIH 2004, Editions Doin 2004, p229

**31- GROUPE DE TRAVAIL DE LA SOCIETE DE NEPHROLOGIE**

Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique.

Néphrologie & Thérapeutique (2009) ,vol 5, p302-305

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

(Page consultée le 20/04/2011).

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

**33- HAMIDOU Lazoumar Ramatoulaye**

Événements cardiovasculaires chez l'insuffisant rénal chronique hypertendu à l'hôpital du Point G de Bamako.

These Médecine Bamako, 2006. 131 p

**34- HE LINDA**

Prise en charge biologique des personnes vivant avec le VIH : Bilan d'activités du laboratoire de biologie de l'institut nationale de santé publique.

Septembre 2006, These, Pharmacie 2007, 100p

**35- HIEN S.B.**

Comparaison de l'évolution du taux absolu des CD4 chez les patients infectés par le VIH atteints de tuberculose ou de zona sous traitement antirétroviral au service de pneumo-physiologie du CHU de Cocody (Abidjan RCI) ,

Th. Pharm : Abidjan, 2009? 91p

**36- IZZEDINE H.**

Pathologies rénales au cours de l'infection par le VIH

La Lettre de l'Infectiologue, Tome XXIV , n° 4 , juillet-août 2009

**37- IZZEDINE H, HULOT JS, LAUNAY-VACHER V, MARCELLINI P, HADZIYANNIS , SJ, CURRIE G.**

Renal safety of adefovir dipivoxil in patients with chronic hepatitis B: two double-blind, randomized, placebo-controlled studies.

Kidney Int 2004; Vol 66,p1153 -1158

**38- IZZEDINE H, LAUNAY-VACHER V, DERAY G.**

Antiviral drug-induced nephrotoxicity.

Am J Kidney Dis 2005; vol 45, p 804 - 817.

**39- IZZEDINE H, M'RAD MB, BARDIER A, DAUDON M, SALMON D.**

Atazanavir crystal nephropathy.

AIDS 2007; 21<sup>ème</sup> Edition, p 2357-2358

**40- JACOMET C.**

Guide de l'infection à VIH

Impact Medecin- Guide SIDA 2002 : p19

**41- KALAYJIAN Robert C, FRANCESCHINI Nora, GUPTA Samir, SZCZECH Lynda, MUPERE Ezekiel, BOSCH Ronald, SMURZYNSKI Marlene and ALBERT Jeffrey**

Suppression of HIV-1 replication by antiretroviral therapy improves renal function in persons with low CD4 cell counts and chronic kidney disease  
AIDS 2008; 22<sup>ème</sup> Edition : p 481-487.

**42- KARAMOKO DJIGUIBA**

La prévalence de l'hypertension artérielle(HTA) chez les insuffisants rénaux chroniques séropositifs dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital national du point « G ».  
Thèse de doctorat Médecine, 2007. 129p

**43- KARRAS A, LAFAURIE M, FURCO A, BOURGARIT A, DROZ D, SERENI D, et Al.**

Tenofovir-related nephrotoxicity in human immunodeficiency virus-infected patients: three cases of renal failure, Fanconi syndrome, and nephrogenic diabetes insipidus.  
Clin Infect Dis 2003, vol 36: p1070-1073.

**44- KOFFI W.**

Evaluation des protocoles thérapeutiques antirétroviraux au cours de l'infection à VIH à l'hôpital militaire d'Abidjan.  
Th. Med : Bouaké, 2006, N°168, 136p

**45- KOSTER J., REMIDI M., NICOLS C. and al.,**

Indinavir acutely inhibits glucose induced insulin release from pancreatic beta-cells though of glucose uptake.  
Antiviral Therapy, 2002, p 7-14

**46- KOUASSI Kouadio Dominique**

Evolutivité de la néphropathie associée au VIH chez les sujets traités par les ARV.  
Thèse Médecine Abidjan, 2007, 94p

**47- L'HENAFF MARIANNE**

Atteintes rénales dans l'infection à VIH  
[http://www.arcat-sante.org/jds/article/580/atteintes\\_renales\\_dans\\_l\\_infection\\_a\\_vih\\_attaques\\_dans\\_le\\_dos.](http://www.arcat-sante.org/jds/article/580/atteintes_renales_dans_l_infection_a_vih_attaques_dans_le_dos)  
Page consultée le 05/04/2011

**48- LEGENDRE C.**

IRA : Etiologie ; Physiopathologie ; Diagnostic, Principe du traitement  
Impact Internat Néphrologie Urologie : janvier 1998, p 111- 117

**49- MAIGA Z.H.**

Suivi à court terme des patients sous ARV: 6 mois.  
Thèse de Pharmacie ,Bamako, 2003.

**50- MARTINE L; EVE R.,**

Insuffisance Rénale Aiguë : Epidémiologie, facteurs étiologiques et physiopathologie, Présentation clinique et évolution ; Diagnostic étiologique ; Conduite thérapeutique ; Prévention :  
L'Essentiel sur la néphrologie et l'Urologie : 2eme Edition, EDISEM 2004 Maloine, p171- 187p

**51- MENNO T. PRUIJMA, EDOUARD BATTEGAY, MICHEL BURNIERA**

Hypertension artérielle et insuffisance rénale  
Forum Med Suisse 2009,vol 9, p28–29,

**52- MICHEL .C , VIRON .B , FRANÇOISE .M ,**

Néphropathies du Sida et des Toxicomanies :  
Résumé 1997, Edition scientifiques et médicales Elsevier, SAS page 1/1

**53- MIGNON F., MICHEL C., ALBERT C., VIRON B.,**

Problèmes néphrologiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine .  
Editions techniques- Encycl.Med. Chir., Néphrologie-Urologie 18066 LIO, 1992,4p.

**54- Ministère de la Lutte contre le Sida,**

Suivi de la déclaration d'engagement sur le VIH/SIDA, rapport national 2006 (Côte d'Ivoire)

**55- Ministère de la Lutte contre le SIDA. Institut National de la Statistique.**

Enquête sur les indicateurs du sida en Côte d'Ivoire (EIS-CI) 2005.

**56-MOCROFT A., VELLA S., BENFIELD T.L.,**

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

**57- MULLIGAN K., GRUNFELD C., TAI V.**

Hyperlipidemia and insulin resistance are induced by protease inhibitors independent of changes in body composition in patients with HIV infection.

*J. Acq Imm. Def. Synd.* : 2000, vol 23 (1) ,p35-43

**58- NOCHY D. ;GLOTZ D. ;GOUCHA R. ;PELLETIER L. ; BARIETY J.**  
Les atteintes rénales au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) .

Rev Pratt 1994 ; vol 44 , p 1494-1499.

**59- NSEKA MANGANI, L. NYIMI MALONDA, B. LONGO-MBENZA,**  
De la sémiologie et du traitement des manifestations rénales induites par l'infection v.i.h.-1

Médecine d'Afrique Noire : 1996, vol 43 (2)

**60- OHTA S, YOKOYAMA H, WADA T, SAKAI N, SHIMIZU M, KATO T, ET AL .**

Exacerbation of glomerulonephritis in subjects with chronic hepatitis C virus infection after interferon therapy. Am J Kidney Dis 1999; vol33 , p1040-1048

**61- OKOME N., OKOME R.E., OBIANG N.**

Bilan clinico-biologique des patients infectés par le VIH à la fondation Jeanne Ebori de Libreville (2002-2005).  
journal Fondation J.E.,Libreville, 2005. P357-361

**62- OLIVIER N.**

Le VIH a 21 ans, retour sur une épidémie, 2004.

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

(Page consultée le 04/05/2011).

**63- ONDOUNDA M. et al.**

Le syndrome de Fanconi induit par le ténofovir en Afrique : deux cas en Côte d'Ivoire.

Médecine et maladies infectieuses . Nov 2010

**64- ONUSIDA Paris/ OMS Genève**

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

Geneva: WHO, 2006

**65- ONUSIDA / OMS**

Le Point sur l'épidémie de SIDA Décembre 2009,

**66- ONUSIDA /UNGASS**

Rapport national sur la Cote d'Ivoire 2008



**67- PACANOWSKI J, POIRIER JM, PETIT I, MEYNARD JL, GIRARD**

Atazanavir urinary stones in an HIV-infected patient.

AIDS 2006;Edition 20: p2131.

**68- RAO TKS**

Human immunodeficiency virus (HIV) associated renal diseases. Semin Uro-nephrol 1989; vol 15, p 37-41

**69- REZACOVA P., BRYNDA J., FABRY M., STOURACOVA R.**

Inhibition of HIV protease by monoclonal antibodies.

Journal of Molecular Recognition. 2002, vol 15(9): p272-276.

**70- SIDA - HISTORIQUE**

(Page consultée le 04/05/2011).

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

**71- SISSOKO Maïmouna**

Complications rénales au cours du VIH et du traitement par les ARV à l'Hôpital Point G.

Thèse de doctorat en Medecine .Bamako. 2005. 105 p

**72- SYNDROME D'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE**

(Page consultée le 13/02/ 2012).

<[http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus\\_de\\_l'immunodeficiences\\_humaine](http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_de_l'immunodeficiences_humaine)>

**73- TANO D.T.**

Evaluation de la tolérance et modalité de surveillance du traitement antirétroviral à l'unité des soins ambulatoires et de conseils (USAC)-CHU de Treichville à Abidjan.124p

Thèse, Pharmacie , 2003, 782

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

Revue Prescrire. 2004, 24 (249): 280-288

**75- TOURRET J., TOSTIVINT I, DERAY G., ISNARD-BAGNIS C.,**

Néphropathies rencontrées au cours de l'infection par le virus de l'Immunodéficiences humaine (VIH).

Néphrologie & Thérapeutique, Vol 5 (6 ) Nov 2009, p576-591

**76- VIDRICAIRE Gaël, TARDIF Mélanie.**

Etude des étapes précoces du cycle de réplication du VIH 1 dans les cellules trophoblastiques : vers une compréhension de la transmission materno-fœtale .

<http://archimede.bibl.ulaval.ca/archimede/fichiers/23548/ch01.html>

consultée le 01/11/2011

**77- WINSTON JA ; KLOTMAN PE .**

Are we missing an epidemic of HIV-associated nephropathy?

J Am Soc Nephrology 1996; vol7, p1-7

**78- WYATT CM, WINSTON JA, MALVESTUTTO CD, FISHBEIN DA, BARASH I, COHEN AJ, ET AL.**

Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic.

AIDS 2007; 21:2101-3.

**79- ZARAOUI F.**

L' anémie rénale

Le Repère médical N°43 Maroc

<<http://www.repere-medical.com/article-388.html>>

# ANNEXES

## Annexe I

Classification en stades cliniques proposée par l'OMS 1990

<b>Stade 1</b>	<p>1. PATIENT ASYMPTOMATIQUE.</p> <p>2. ADÉNOPATHIES PERSISTANTES GÉNÉRALISÉES.</p> <p>Degré d'activité 1 : PATIENT ASYMPTOMATIQUE, ACTIVITÉ NORMALE.</p>
<b>Stade 2</b>	<p>3. PERTE DE POIDS INFÉRIEURE À 10% DU POIDS CORPOREL.</p> <p>4. MANIFESTATIONS CUTANÉO MUQUEUSES MINEURES (DERMATITE SÉBORRHOÏQUE DES ONGLES, ULCÉRATIONS BUCCALES RÉCURRENTES, CHÉILITE ANGUILEUSE, ZONA, AU COURS DES 5 DERNIÈRES ANNÉES.</p> <p>6. INFECTIONS RÉCIDIVANTES DES VOIES RESPIRATOIRES SUPÉRIEURES (PNEUMONIE BACTÉRIENNE, EXEMPLE)</p> <p>Et/ou degré d'activité 2 : PATIENT SYMPTOMATIQUE, ACTIVITÉ NORMALE.</p>
<b>Stade 3</b>	<p>7. PERTE DE POIDS SUPÉRIEUR À 10% DU POIDS CORPOREL.</p> <p>8. DIARRHÉE CHRONIQUE INEXPLIQUÉE PENDANT PLUS DE 1MOIS.</p> <p>9. FIÈVRE PROLONGÉE INEXPLIQUÉE (INTERMITTENTE OU CONSTANTE) PENDANT PLUS DE 1 MOIS.</p> <p>10. CANDIDOSE BUCCALE (MUGUET).</p> <p>11. LEUCOPLASIE CHEVELUE BUCCALE.</p> <p>12. tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.</p> <p>13. INFECTIONS BACTÉRIENNES SÉVÈRES (PNEUMOPATHIE, PYOMYOSITE, PARATUBERCULOSE, INFECTION BACTÉRIENNE SÉVÈRE, EXEMPLE)</p> <p>Et/ou degré d'activité 3 : PATIENT ALITÉ MOINS DE LA MOITIÉ DE LA JOURNÉE PENDANT PLUS DE 1 MOIS.</p>
<b>Stade 4</b>	<p>14. SYNDROME CACHECTISANT DU VIH, SELON LA DÉFINITION CDC.*</p> <p>15. PNEUMOPATHIE à <i>Pneumocystis jirovecii</i>.</p> <p>16. TOXOPLASMOSE CÉRÉBRALE.</p> <p>17. CRYPTOSPORIDIOSE, ACCOMPAGNÉE DE DIARRHÉE PENDANT PLUS DE 1MOIS.</p> <p>18. CRYPTOCOCCOSE EXTRAPULMONAIRE.</p> <p>19. CYTOMÉGALOVIROSE (CMV) TOUCHANT UN AUTRE ORGANE AUTRE QUE LES GANGLIONS LYMPHATIQUES.</p> <p>20. herpes cutané muqueux pendant plus de 1mois ou viscéral qu'elle qu'en soit la durée.</p> <p>21. LEUCO-ENCÉPHALOPATHIE MULTIFOCALE PROGRESSIVE (LEMP).</p> <p>22. TOUTE MYCOSE ENDÉMIQUE GÉNÉRALISÉE (HISTOPLASMOSE, COCCIDIOÏDOMYCOSE, EXEMPLE)</p> <p>23. candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.</p>

- |  |  |
|--|--|
| 24.  | MYCOSE ATYPIQUE, GÉNÉRALISÉE.                        |
| 25.  | SEPTICÉMIE À SALMONELLES NON TYPHIQUES.              |
| 26.  | TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE.                         |
| 27.  | LYMPHOME.  |
| 28.  | SARCOME DE KAPOSI.                                   |
| 29.  | ENCÉPHALOPATHIE À VIH, SELON LA CLASSIFICATION CDC** |
| Et/ou degré d'activité 4 : PATIENT ALITÉ PLUS DE LA MOITIÉ DE LA JOURNÉE PENDANT |  |

**Annexe II** : Stades cliniques proposée par l'OMS RÉVISION 2006

<b>Stade 1</b>	30. PATIENT ASYMPTOMATIQUE, ADÉNOPATHIES PERSISTANTES GÉNÉRALISÉES
<b>Stade 2</b>	31. PERTE DE POIDS INFÉRIEURE À 10% DU POIDS CORPOREL INVOLONTAIRE. 32. DERMITE SÉBORRHÉIQUE. 33. PRURIGO TYPIQUE. 34. ATTEINTE FONGIQUE DES ONGLES 35. ULCÉRATIONS BUCCALES RÉCURRENTES 36. CHÉLÉITE ANGULAIRE (PERLÈCHE) 37. ZONA 38. INFECTION RÉCIDIVANTES DES VOIES RESPIRATOIRES SUPÉRIEURES
<b>Stade 3</b>	39. PERTE DE POIDS SUPÉRIEUR OU ÉGALE À 10% DU POIDS CORPOREL INVOLONTAIRE 40. DIARRHÉE CHRONIQUE INEXPLIQUÉE PENDANT PLUS DE 1MOIS. 41. FIÈVRE PROLONGÉE INEXPLIQUÉE (INTERMITTENTE OU CONSTANTE) PENDANT PLUS DE 1 MOIS. 42. CANDIDOSE BUCCALE PERSISTANTE. 43. LEUCOPLASIE CHEVELUE BUCCALE TYPIQUE. 44. TUBERCULOSE PULMONAIRE CERTAINE OU PROBABLE DANS LES 2 ANNÉES PRÉCÉDENTES 45. INFECTIONS BACTÉRIENNES SÉVÈRES (PNEUMOPATHIE, SALPINGITE, SEPTICÉMIEMIE, PROSTATITE). 46. STOMATITE ULCÉRO-NÉCROTIVE AIGUE, GINGIVITES OU PÉRIODONITES 47. ANÉMIE (<8G/DL), NEUTROPÉNIE (<500/CM <sup>3</sup> ) OU UNE THROMBOPÉNIE CHRONIQUE
<b>Stade 4</b>	48. SYNDROME CACHECTIQUE LIÉ AU VIH, 49. PNEUMOPATHIE <i>Pneumocystis pneumoniae</i> ( <i>jiroveci</i> ). 50. TUBERCULOSE EXTRA-PULMONAIRE DANS LES ANTÉCÉDENTS 51. SARCOMES DE KAPOSI 52. TOXOPLASMOSE CÉRÉBRALE. 53. CRYPTOSPORIDIOSE, ACCOMPAGNÉE DE DIARRHÉE PENDANT PLUS DE 1MOIS 54. SEPTICÉMIEMIE À SALMONELLES NON TYPIQUES RÉCURRENTES 55. ISOSPOROSE CHRONIQUE 56. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons 57. HERPÈS CUTANÉO MUQUEUX PENDANT PLUS DE 1MOIS. 58. MYCOBACTÉRIOSE ATYPIQUE GÉNÉRALISÉ

59.	HERPÈS VISCÉRAL QUELLE QUE SOIT LA DURÉE, OU INFECTION VISCÉRALE À C
60.	CRYPTOCOCCOSE EXTRA-PULMONAIRE
61.	LYMPHOME (CÉRÉBRAL OU B NON HOGDKINIEN) OU AUTRES TUMEURS SOLI
62.	LEUCO-ENCÉPHALOPATHIE MULTIFOCALE PROGRESSIVE OU ENCÉPHALOPAT
63.	HISTOPLASMOSE OU COCCIDIOÏDOMYCOSE.
64.	LEISHMANIOSE ATYPIQUE DISSÉMINÉE
65.	CANCER INVASIF DU COL UTÉRIN.
66.	NÉPHROPATHIE OU CARDIOPATHIE SYMPTOMATIQUE ASSOCIÉES AU VIH

**Annexe III : CLASSIFICATION ENFANTS (OMS, 2004)**

<b>Stade 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PATIENT ASYMPTOMATIQUE</li> <li>- LYMPHADÉNOPATHIE PERSISTANT GÉNÉRALISÉE (PGL)</li> <li>- HÉPATHO-SPLÉNOMÉGALIE</li> </ul>
<b>Stade 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ERUPTION DE PAPULES PRURIGINEUSES</li> <li>- DERMITE SÉBORRHÉIQUE</li> <li>- MYCOSES DES ONGLES</li> <li>- CHÉILITE ANGULAIRE</li> <li>- ERYTHÈME GINGIVAL LINÉAIRE</li> <li>- PAPILLONA VIRUS HUMAIN <i>Molluscum contagiosum</i> ÉTENDUS (&gt; 5% DE LA SURFACE CORPORELLE/FACIALE)</li> <li>- ULCÉRATION BUCCALE RÉCURRENTES/6 MOIS</li> <li>- PAROTIDOMÉGALIE</li> <li>- HERPÈS ZOSTER ÉPISODE/12 MOIS)</li> <li>- INFECTION RÉCURRENTE OU CHRONIQUE DES VOIES RESPIRATOIRES (IOVRS) : OTTITE MOYENNE, OTORRHÉE, SINUSITE (6 MOIS)</li> </ul>
<b>Stade 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MALNUTRITION MODÉRÉE INEXPLIQUÉE (SCORE -2 SD OU SCORE Z) NE RÉPONDANT PAS À UNE THÉRAPIE STANDARD</li> <li>- DIARRHÉE PERSISTANTE INEXPLIQUÉE (ÉPISODES)</li> <li>- FIÈVRE PERSISTANTE INEXPLIQUÉE (INTERMITTENTE OU CONSTANTE)</li> <li>- CANDIDOSE ORALE (EN DEHORS DE LA PÉRIODE NÉONATALE)</li> <li>- LEUCOPLASIE CHEVELUE DE LA LANGUE</li> <li>- TUBERCULOSE PULMONAIRE</li> <li>- PNEUMONIE SÉVÈRE OU RÉCURRENTE, PRÉSUMÉE BACTÉRIENNE (ÉPISODES/12 MOIS)</li> <li>- GINGIVITE ULCÉRO-NÉCROTIQUE/PARODONTITE AIGUËS</li> <li>- PNEUMOPATHIE LYMPHOÏDE INTERSTITIELLE (PIL)</li> <li>- Episodes inexplicables d'anémie (&lt; 8 g/dl), neutropénie (&lt; 1000/mm<sup>3</sup>) THROMBOCYTOPÉNIE (&lt;30 000/MM<sup>3</sup>) PENDANT &gt; 1 MOIS</li> <li>- MYOCARDIOPATHIE LIÉE AU VIH</li> <li>- NÉPHROPATHIE LIÉE AU VIH</li> </ul>



<p><b>Stade 4</b></p>	<p><b>Chez le nourrisson &lt; 18 mois*</b>  <b>POSITIF POUR LES ANTICORPS ANTI-VIH ET SYMPTOMATIQUE</b></p> <p>DEUX OU PLUSIEURS CRITÈRES PARMIS :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CANDIDOSE ORALE/ÉRYTHÈME BUCCAL</li> <li>- PNEUMONIE SÉVÈRE</li> <li>- DÉVELOPPEMENT INSUFFISANT</li> <li>- SEPSIE</li> </ul> <p><b>A tout âge :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SÉVÈRE AMAIGRISSEMENT OU MALNUTRITION SÉVÈRE INEXPLIQUÉS (SCORE Z) NE RÉPONDANT PAS À UNE THÉRAPIE STANDARD</li> <li>- PNEUMONIE à <i>Pneumocystis jirovecii</i></li> <li>- Infections bactériennes sévères récurrentes (&gt; 2 épisodes/12 mois, à l'exception DE LA PNEUMONIE)             <ul style="list-style-type: none"> <li>- HERPÈS OROLABIAL OU CUTANÉ DÛ À HSV</li> <li>- TUBERCULOSE EXTRA-PULMONAIRE</li> <li>- MALADIE DE KAPOSI</li> <li>- Candidose œsophagienne</li> <li>- TOXOPLASMOSE DU SNC</li> <li>- MÉNINGITE CRYPTOCOCCIQUE</li> <li>- TOUTE MYCOSE ENDÉMIQUE, DISSÉMINÉE</li> <li>- CRYPTOSPORIDIOSE OU ISOSPOROSE (AVEC DIARRHÉE &gt; 1 MOIS</li> <li>- UNE INFECTION À CMV dans d'autres organes que le foie, la rate, les ganglions LYMPHATIQUES (ET APPARITION À &gt; 1 MOIS)</li> <li>- MALADIE MYCOBACTÉRIENNE DISSÉMINÉE AUTRE QUE LA TUBerculose</li> <li>- CANDIDOSE DE LA TRACHÉE, DES BRONCHES OU DES POUMONS</li> <li>- FISTULE VÉSICO-RECTALE ACQUISE</li> <li>- LYMPHOME CÉRÉBRAL OU LYMPHOME B NON HODGKINIEN</li> <li>- LEUCO-ENCÉPHALOPATHIE MULTIFOCAL PROGRESSIVE (LEMP)</li> </ul> </li> <li>- ENCÉPHALOPATHIE À VIH</li> </ul>
-----------------------	--

**Annexe IV**

# FICHE D'ENQUETE

FICHE N°.....

**I. Identification du patient**

Q0- NUMÉRO DU SUJET.....

Q1- SEXE : 1 M 2 F

Q2- DATE DE NAISSANCE...../...../.....

Q3- NATIONALITÉ :

1- IVOIRIENNE

2- NON IVOIRIENNE

Q4- Niveau d'instruction :

1- NON SCOLARISÉ 2- PRIMAIRE 3- SECONDAIRE 4- SUPÉRIEUR

Q5- SITUATION MATRIMONIALE :

1- EN COUPLE 2- MARIÉ (E) 3- DIVORCÉ(E) 4- CÉLIBATAIRE  VEUF (E)

Q6- LIEU DE RÉSIDENCE HABITUEL

1- ADJAMÉ

6- MARCORY

2- ABOBO

7- TREICHVILLE

3- ATTÉCOUBÉ

8- PLATEAU

4- COCODY

9- POROUE

5- KOUMASSI

10- YOPOUGON

11- AUTRES.....

Q7- PROFESSION :

1-PROFESSION LIBÉRALE 2-FONCTIONNAIRE 3- À LA RETRAITE

4-SANS EMPLOI 5-ELÈVE/ÉTUDIANT 6-MÉNAGÈRE

**II. Données avant mise sous traitement**

**Données cliniques**

Q8- 1- DATE...../...../.....

2- poids.....Kg

3- TAILLE.....

Q9- ETAT GÉNÉRAL : 1 BON 2 MOYEN 3 MAUVAIS

Q10- ETAT FONCTIONNEL : 1 VALIDE 2 AMBULATOIRE  3 ALITÉ

Q12- CATÉGORIE CDC :

1 - A 4- B 7- C

Q13-GROSSESSE EN COURS : 1-OUI 2-NON

Q14-INSUFFISANCE RÉNALE : 1-OUI 2- NON



**III. TRAITEMENT**

Q25- PROTOCOLE DE PREMIÈRE LIGNE :...../

Q 26- CHANGEMENT DE TRAITEMENT : 1-OUI -NON

SI OUI POUR QUELLE RAISON ?

1- EFFETS INDÉSIRABLES 2- ECHEC THÉRAPEUTIQUE

3-PROTOCOLE ACTUEL...../

Q 27- TRAITEMENTS ASSOCIÉ : 1-OUI 2- NO

SI OUI PRÉCISER...../

Q28- INTERRUPTION THÉRAPEUTIQUE : 1- OUI - NON

**IV. DONNEES EVOLUTIVE APRES MISE SOUS TRAITEMENT**

	M0	M6	M12	M18	M24	M30	M36	M42	M48	M54	M60	M66	M72
DATE PRÉLÈVEMENT													
TAUX DE CD4 /MM <sup>3</sup>													
HB (G/DL)													
GLYCÉMIE (G/L)													
CRÉATININÉMIE (MG/L)													
CL CR (ML/MIN)													
STADE IRC													
POIDS (KG)													

**V. BILAN THERAPEUTIQUE**

Q30- CLAIRANCE CRÉATININE...../

Q31- INSUFFISANCE RÉNALE : 1- OUI 2- NON

SI OUI QUEL STADE ?

1-STADE I 2- STADE II 3- STADE III 4- STADE IV 5- STADE V

Q 32- EVOLUTION :

1- STATIONNAIRE 2- FAVORABLE 3- DÉFA ORABLE

## RESUME

L'infection à VIH, trente ans environ après sa découverte, demeure à ce jour un problème majeur de santé publique malgré les notables avancées réalisées en matière de prise en charge des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) notamment la trithérapie antirétrovirale.

En raison de la chronicité de la maladie et la déplétion immunitaire suscitée, l'organisme des personnes infectées est fragile et sujets à plusieurs affections dont les atteintes rénales.

### *Objectifs*

Dans l'optique d'apprécier l'évolution la fonction rénale et de déterminer la prévalence de l'insuffisance rénale chez les patients VIH positifs, nous avons effectué une étude de cohorte rétrospective à l'Hôpital Militaire d'Abidjan.

### *Méthodologie*

Ont été inclus dans notre travail les patients infectés par le VIH traités ou non par les ARV avec au moins 3 ans de suivi et au moins un bilan de suivi par an. Ces sujets étaient au nombre de 556 sur un total de 6500 patients suivis.

### *Résultats*

- La population d'étude comportait 173 hommes (31,1%) pour 383 femmes (68,9%) avec un âge moyen de 42 ans.
- L'on notait une prévalence de 16,1% de l'insuffisance rénale chronique (IRC) au bilan initial contre 11,5% après 36 mois de suivi.
- Un gain de +4,3 ml/min/m<sup>2</sup> du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) moyen chez les patients sous traitements ARV.
- Les facteurs de risques des atteintes rénales chez les patients séropositifs sont la déplétion immunitaire, l'absence de traitement antirétroviral, l'hypertension artérielle et l'anémie.

### *Conclusion*

Suite au traitement ARV et à l'augmentation du taux de CD4, L'amélioration de l'état général des patients s'accompagne généralement d'une normalisation de la fonction rénale. Cependant, la surveillance du rein par les examens biologiques doit être régulière, vu l'inobservance de certains patients et la néphrotoxicité de certains antirétroviraux.

***Mots Clés : PVVIH, SIDA, Antirétroviraux, NAVIH, Néphropathie, Insuffisance rénale, prévalence***