

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE FELIX HOUPHOUËT-BOIGNY



UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année : 2012 – 2013

THESE

N° **1547/13**

Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

SOUSSOUBIE PATRICK ELIE

**EVOLUTION DU BILAN BIOCHIMIQUE CHEZ LES
PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH SOUS ARV
SUIVIES A L'HOPITAL GENERAL D'AYAME DE
2007-2009**

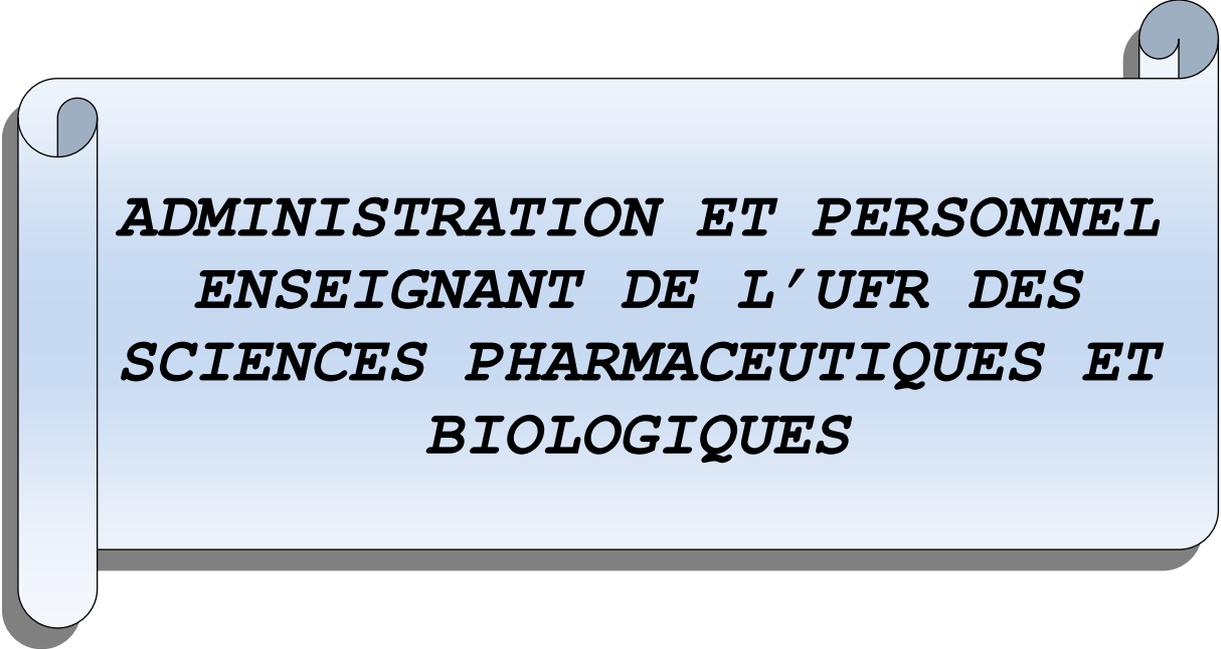
Soutenue publiquement le 05 juin 2013

Composition du jury

Président : Madame **AKE MICHELLE**, Professeur titulaire

Directeur de thèse : Monsieur **MONNET DAGUI**, Professeur titulaire

Assesseurs : Madame **HAUHOOT ATTOUNGBRE M. L.**, Maître de conférences agrégé
: Madame **KOUAKOU SIRANSY N.**, Maître de conférences agrégé



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

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †

II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur ATINDEHOU Eugène
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Monsieur BLAY Koffi
Secrétaire Principal Adjoint	Madame AKE Kouadio Api Eugénie
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1. PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle	Chimie Analytique
M ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacologie
AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.

Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	INWOLEY Kokou André	Immunologie
	KABLAN Brou Jérôme	Pharmacologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU SIRANSY N.	Pharmacologie
MM	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUATTARA Mahama	Chimie thérapeutique
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
MM	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3.MAITRES DE CONFERENCES (CAMES)

M	YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale
---	--------------------	-----------------

4.MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M	DIAFOUKA François	Biochimie et Biologie de la Reproduction
---	-------------------	--

5.MAITRES ASSISTANTS

MM	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
Mme	BARRO KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
MM	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
.	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
	EZOULIN Miezan Jean Marc	Toxicologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Minérale
Mme	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie

MM	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
Mme	SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
MM	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

6. ASSISTANTS

MM	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
Mme	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
Mme	AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
MM	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie
Mme	AYE YAYO Mireille	Hématologie
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	DALLY Laba	Galénique
Mlle	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mlle	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mlle	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
Mmes	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé Publique
	IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mlle	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
M	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie

Mme	LEKADOU KORE Sylvie	Santé Publique
MM	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Galénique
Mmes	N'GUESSAN-BLAO Amoin Rebecca J.	Hématologie
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
	POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques biophysique
	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
MM	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

7.IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOIE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. PROFESSEURS

M	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
M	DIAINE Charles	Biophysique

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
MM	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	YAO N'Dri	Pathologie Médicale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

3. NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie.
	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
	OKPEKON Aboua Timothée	Chimie Analytique, Chimie Générale.
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE
L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeur	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître Assistante
	OUASSA Timothée	Maître Assistant
	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégée
	DIAFOUKA François	Maître de Conférences
	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Maître de Conférences Agrégée
Docteurs	YAYO Sagou Eric	Maître Assistant
	KONAN Konan Jean Louis	Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	DEMBELE Bamory AFFI-ABOLI Mihessé Roseline ADJAMBRI Adia Eusebé AYE YAYO Mireille KABRAN Tano K. Mathieu KOUAME Denis Rodrigue N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. SANGARE Mahawa YAPO Assi Vincent De Paul	Maitre-assistant Assistante Assistant Assistante Assistant Assistant Assistante Assistant Assistant

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade AKE Michèle YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire Professeur Titulaire Professeur Titulaire
Docteurs	AMIN N'cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI K. Gildas BROU Amani Germain KPAIBE Sawa Andre Philippe TRE Eric Serge	Maître Assistant Maître Assistant Maître Assistant Assistant Assistant Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	KACOU Alain	Assistant

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur	YAVO William	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BARRO KIKI Pulchérie	Maître Assistante
	DJOHAN Vincent	Maître Assistant
	ANGORA Kpongbo Etienne	Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Assistant
	KONATE Abibatou	Assistante
	VANGA ABO Henriette	Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître Assistant
	AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Assistante
	DALLY Laba Ismaël	Assistant
	N'GUESSAN Alain	Assistant

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE,

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Assistante
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

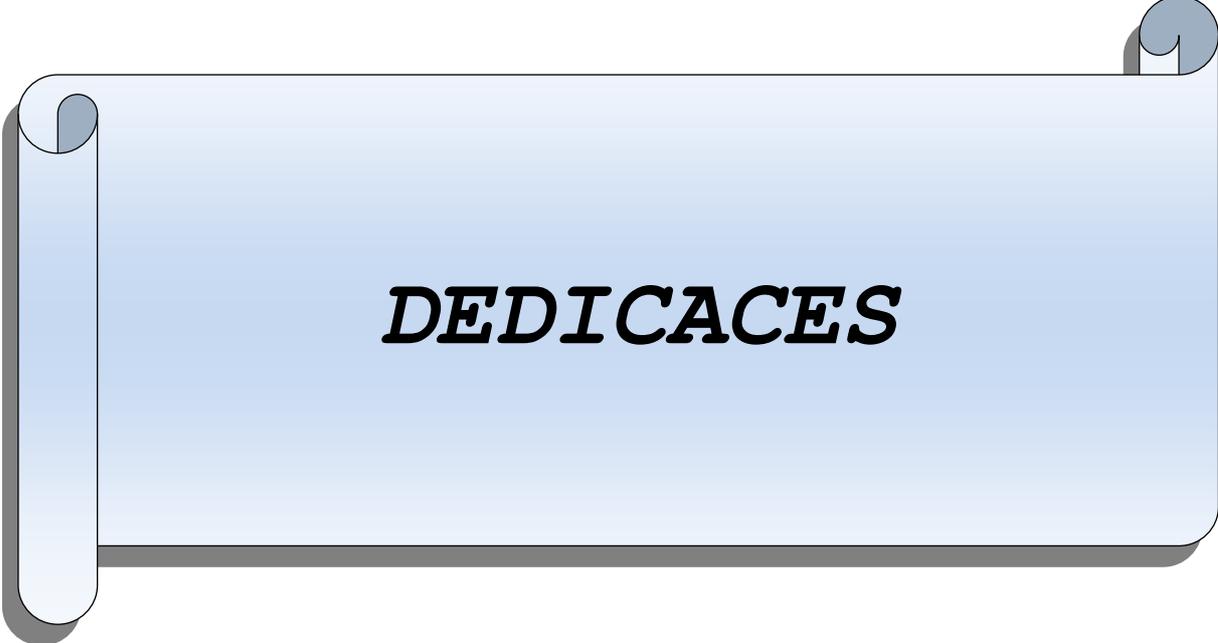
Professeurs	KABLAN Brou Jérôme	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
	ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Assistante
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département par intérim
Docteur	POLNEAU VALLEE Sandrine	Assistante

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

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



DEDICACES

“ Si L'ÉTERNEL ne bâtit la maison, ceux qui la bâtissent travaillent en vain ;

Si L'ÉTERNEL ne garde la ville, celui qui la garde veille en vain”

Psaume 127:1

Je dédie cette thèse à...

L'ÉTERNEL MON DIEU

À DIEU Tout Puissant, Miséricordieux, Fidèle et plein de bonté. PÈRE Très Saint, Tu m'as toujours couvert de grâces multiples. En dépit de mes infidélités, Tu es resté attentif et patient. Tu es mon seul recours et demeures mon unique secours. Seules tes promesses sont fermes et sûres. Chaque jour qui passe est une occasion de te dire merci, mais en ce jour et de façon exponentielle reçois mon éternelle reconnaissance.

*Pour Ta Gloire et au nom de Ton Fils Seigneur et Sauveur **JÉSUS CHRIST**, que Ta Seule Volonté continue d'être faite dans ma vie.*

Que cette thèse soit une louange à ton Saint nom !

Mon Père SOUSSOUBIE Tanoh Germain

Cher père, les mots me manquent en ce jour solennel pour te témoigner de toute ma gratitude. Et quand bien même que je te croyais souvent trop loin de moi, ton soutien sans failles et ton amour ne m'ont jamais fait défaut. Tu n'as épargné aucun sacrifice pour nous offrir le meilleur qui soit, ton sens élevé de la famille et ton amour pour tes enfants font de toi un père exemplaire. Jamais sans ta main guidée par DIEU, je ne pourrais prétendre être ce que je suis. Ce travail est le tien et je souhaite qu'il couronne tes sacrifices.

Ma chère et regrettée Mère N'DOUBA Tano

La bonté de ton cœur et les immenses sacrifices que tu as consenti toute ta vie pour notre bien-être ne sont pas quantifiables. Et malgré ton bref passage en cette vie, tu as réussi à nous transmettre les vertus de la persévérance dans l'effort. L'amour du prochain et le souci permanent de l'excellence qui te caractérisaient ont éclairé chaque jour mes décisions et orientations. De là où tu te trouves, reçois ce modeste témoignage de mon affection, car il n'y aura point pour moi un moyen qui pourrait exprimer mon amour et ma reconnaissance.

Mes affectueuses mamans : Bomo Madeleine et Kassi Magne

Les mots sont trop petits pour vous témoigner ma gratitude. Puisse DIEU vous le rendre. Je vous aime.

Mes frères et sœurs

J'espère être à la hauteur de ma position de garçon aîné, en tout cas je fais de mon mieux. Inutile de vous rappeler combien de fois je vous aime. Soyez assurés de mon infaillible soutien en toutes circonstances. Aux plus jeunes que sont Jean René, Cyrile et Ange particulièrement je voudrais dire que seul le travail paye. Tout ce que je peux vous demander, c'est le sérieux dans vos études et le seul moyen pour y parvenir, c'est et restera DIEU. Puisse ce travail être la preuve de mon amour pour vous, Je vous adore.

***Ma tendre et douce fiancée BASSITCHE
Kèdjon Charlène(Chary)***

La belle flamme qui est née de notre rencontre est éternelle. Ta loyauté et ta fidélité ont été pour moi une vive source d'inspiration. Quand je n'avais plus de force et que je m'affaissais sous le poids des difficultés, la douce et apaisante voix qui me disait que tout irait bien était la tienne. Avec toi, j'ai appris réellement ce que c'est qu'avoir la crainte de DIEU. Ces lignes ne suffiront pas pour te témoigner ma reconnaissance et mon amour, ce travail est aussi le tien. Je t'aime très fort.

***Mon oncle et chef de famille, N'DOUBA
Bouadi Francis***

Cher oncle, tes prières et conseils m'ont accompagné durant tout mon cursus universitaire. Sois en remercié.

Docteur AKANI Adouéni

Tu as toujours été et resteras mon modèle en tant que Pharmacien ; l'humilité et l'amour pour la profession qui te caractérisent font de toi le pharmacien idéal. Ton souci permanent de nous voir réussir m'a positivement hanté tout au long de ce travail que je suis heureux de te dédier, Merci.

Mon grand-père KOLIA René

*Je tiens en ce jour spécial à te rendre hommage pour tous les sacrifices consentis pour tes enfants et petits-enfants. Tu as su bâtir une famille unie à laquelle tu as inculqué des valeurs comme l'amour du prochain, le respect et l'entraide. Ton sens élevé de la famille, ta bonté et ta grandeur d'âme font de toi une personne exceptionnelle. Puisse **DIEU** te laisser de longues années parmi nous.*

Mes grand-mères BAHOLI et AGNIMAN (in mémoire)

En partant, vous avez laissé un grand vide. Je termine néanmoins ce qu'on a commencé. Que la paix de DIEU soit avec vous.

Monsieur et Madame AKANI

Tout mon parcours universitaire s'est fait auprès de vous, nous avons commencé et grâce à DIEU nous terminons. Merci pour toutes ces années passées à prendre soin de moi. J'espère pouvoir en faire autant en retour un jour, que DIEU vous bénisse.

Mon oncle AMAKOU Paul

Je me souviens encore du jour où j'avais été refusé pour le concours d'entrée à l'Institut National Félix Houphouët Boigny de Yakro, tu étais là pour me consoler. J'ai toujours pu compter sur toi, merci pour tout.

***Mes tantes KOLIA Amako, KOLIA Moya,
KOLIA Ama et KOLIA Assamala***

Merci pour vos bénédictions constantes qui m'ont prêté main forte pendant les moments difficiles. DIEU vous bénisse.

Mon oncle Amouyé Félix (in mémorium)

Tu étais un exemple de réussite et d'humilité dont j'étais très fier. Tu resteras à jamais graver dans mon cœur. Que la paix de DIEU soit avec toi.

***Monsieur SOUSSOUBIE Animan dit
Commandant***

Votre souci permanent de voir Etuéssika se doter de cadres de qualité a fini par faire de vous l'ami des plus jeunes que nous sommes. Merci pour votre soutien et vos prières, DIEU vous garde.

Président du Comité National Harriste de Côte d'Ivoire, l'Apôtre TCHOTCHE Mel Félix

Homme droit et humble, vous vous êtes donné un but ultime ici-bas, celui de rechercher la vraie paix et le vrai bonheur que Seul DIEU peut procurer. Plus encore, vous poursuivez ce but existentiel non pas pour vous et votre famille uniquement, mais aussi pour tous vos semblables. Le monde entier, la Côte d'Ivoire et la grande Église Harriste le savent. Quand on veut avoir une belle récolte, on soigne ses semences.

Le sage homme que vous êtes le sait bien ce pourquoi à travers des conférences, vous prenez soin de la semence c'est-à-dire la jeunesse en lui montrant la seule et unique voie de réussite qui est DIEU. En vous dédiant ce travail qui est aussi le vôtre, je veux démontrer à tous qu'en allant à votre école, on devient aussi « QUELQU'UN » comme le dit le commun des mortels. Merci à vous

La grande famille Emian

Merci d'avoir fait de moi un fils à part entière de votre famille. Vos conseils et vos prières m'ont été d'un secours inestimable.

Ma merveilleuse mère spirituelle

TCHOTCHE Elisabeth

Que pourrais-je encore t'apprendre au sujet de la foi en DIEU et de la vie sincère à Son service. Ces qualités que tu incarnes font de toi l'épouse parfaite, Monsieur TOGOGNINI ne dira pas le contraire. Merci pour ton temps, tes conseils et tes prières, Je t'adore.

Monsieur et Madame KADJI

Vous êtes des personnes singulièrement bonnes. Si j'ai pu atteindre cet objectif, c'est parce que votre soutien m'a toujours accompagné. Je n'aurai pas assez de mots pour vous exprimer ma reconnaissance, DIEU vous le rende.

Maman DJEDJE YOLANDE

Tu as été plus qu'une simple responsable de scolarité. Merci pour les sages conseils lors des moments difficiles de mon parcours sur la faculté de Pharmacie

Que cette thèse soit aussi la vôtre.

Mes cousins N'DOUBA Arnaud, BOUA Hermann, N'DOUBA Fred, SISCO et mes cousines N'DOUBA Noëlle, Sali, Zenab, SARR Isabelle

J'ai toujours pu compter sur vous, merci pour tout.

Mon cousin WANDAMAN Ambroise dit Zino

En plus d'être mon cousin, tu es mon fidèle et plus grand ami. Ce travail est aussi pour toi.

Mes cousins Marius et Yves Wandaman

Seul le travail paye, Merci à vous.

L'Association des Frères Résidents Harristes de Koumassi

On a coutume de dire que l'environnement influence le comportement, si je suis resté studieux et sérieux c'est que vous l'êtes aussi. Merci pour vos sincères prières.

Membres du Comité National Harriste de Côte d'Ivoire

Pour tous vos conseils, merci à vous.

Mon ami Simon Goldberg

Il paraît que l'amitié n'existe plus. Pourtant, depuis qu'on s'est connu on ne s'est plus quitté. Tu occupes une place particulière dans mon cœur malgré la distance qui nous sépare maintenant. Je prie le Seigneur pour qu'IL en soit toujours ainsi. Je te dédie ce travail.

Tout le personnel de la Pharmacie Eloma de Gonzag

Nos moments de fous rires me manquent. Vous êtes adorables.

Mes amis OVI Agbédjé, Kpaibé Sawa, Yapi Serge, DJEDJE Tony, DION Apollinaire, MAHI Gadou et ADOU Marie Berthe

Vous avez été mes meilleurs amis à la faculté, soyez-les encore dans la vie active. Malgré les vicissitudes endurées, nous nous en sommes sortis grâce à DIEU. Je vous souhaite le meilleur dans votre carrière.

Mon ami AKAHI Saint-Paul

Pour avoir été mon compagnon de route durant ces travaux. Je te souhaite le meilleur dans ta carrière.

***Mes amis KOUADIO Israël, DEA Arnaud et
N'DRIN Dominique***

Merci pour votre soutien et vos incessantes prières.

***Messieurs TCHIBOZO Cyrile et MAMADOU
Morgan***

Merci d'avoir été là même si avec vous je suis devenu plus informaticien.

***La brillante Promotion AS 25 du Lycée
Scientifique de Yakro***

Pour vous dire que je suis et demeure un caïman, je sais toujours rester dans l'eau.

La grande et dynamique Promotion Epsilon 28

Le destin va sûrement nous séparer après nous avoir unis à la Faculté. On dit que les meilleurs moments de la vie sont ceux passés à la FAC. Les meilleurs moments de ma vie je les ai donc passés avec vous. Je ne pourrai vous effacer de mon esprit. Merci pour tout et bonne chance à vous.

Toutes les personnes vivant avec le VIH

Courage, je suis de tout cœur avec vous. DIEU vous assiste.

*A tous mes amis et à tous ceux que j'ai omis
involontairement*

Croyez en indéfectible attachement.



REMERCIEMENTS

Personnel de l'Hôpital Général d'Ayamé en particulier Dr BAHIBO, Dr TAN, Dr EPKINDJI, Mlle MATCHUM Nathalie et Mme DELLA

Rien n'aurait été possible sans vous, car toutes ces données sont le fruit de votre dur labeur. Sans votre largesse et votre soutien, ce modeste travail n'aurait jamais vu le jour

Que Dieu vous bénisse.

***A NOS MAITRES ET
JUGES***

A notre maître et Président du Jury
Madame le Professeur AKE MICHELE

- *Docteur en pharmacie ;*
- *DESS en Nutrition, Diététique et Contrôle des Aliments Université Paris XI ;*
- *DEA option Sciences des aliments de l'université de Montpellier I, option sciences des aliments ;*
- *Doctorat de l'Université de Montpellier I, option Sciences des Aliments ;*
- *Professeur Titulaire en chimie analytique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;*
- *Pharmacien chef de la pharmacie et du laboratoire de nutrition de l'INSP d'Abidjan ;*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie ;*
- *Membre de l'Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ;*
- *Membre de la Société des Experts Chimistes de France.*

CHER MAITRE,

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement dispensé avec clarté et nous en gardons des souvenirs impérissables. Vous nous faites l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse malgré vos multiples occupations.

Nous vous remercions très sincèrement et vous assurons de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse !

A notre maître et Directeur de thèse

Monsieur le Professeur MONNET DAGUI

- *Professeur titulaire de Biochimie clinique et générale à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Chef du département de Biochimie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan à l'Université Félix Houphouët-Boigny*
- *Chef de service de la Pharmacie du CHU de Cocody*
- *Directeur du Certificat d'Etude Spécialisé (CES) de Biochimie et de Biologie moléculaire*
- *Pharmacien biologiste des hôpitaux à l'Institut Pasteur d'Abidjan-Cocody*
- *Membre de plusieurs sociétés savantes*
- *Ancien Directeur de la Pharmacie de la Santé Publique (PSP)*
- *Ancien Directeur de l'Ecole Préparatoire des Sciences de la Santé (EPSS)*

CHER MAITRE,

Par votre disponibilité et votre compétence, vous avez su nous guider dans la réalisation de cette thèse. Votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait suscite la grande admiration et le profond respect que vous portent tous ceux qui vous entourent.

Que le Seigneur Tout Puissant vous accorde longue vie afin que nous puissions bénéficier encore longtemps de votre connaissance et de vos sages conseils.

Que Dieu vous bénisse !

A notre maître et juge

Madame le Professeur HAUHOUOT ATTOUNGBRE MARIE LAURE

- *Pharmacien biologiste des hôpitaux, donc titulaire de plusieurs CES,*
- *Titulaire d'une thèse d'université Claude Bernard Lyon I,*
- *Professeur agrégé de biochimie, biologie moléculaire et biologie de la reproduction à l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques d'Abidjan,*
- *Chef du laboratoire de biologie de l'Institut de cardiologie d'Abidjan,*
- *Membre de la société française de biologie clinique (SFBC),*
- *Membre de la société de la Pharmacie de la Méditerranée latine (SPML).*

CHER MAITRE,

Nous avons été impressionnés par votre rigueur, votre intégrité et votre goût du travail bien fait durant tout le temps que nous avons passé à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.

C'est un honneur pour nous de vous avoir dans notre jury.

Que Dieu vous bénisse !

A notre maître et juge

Madame le Professeur KOUAKOU SIRANSY

- *Professeur agrégé en pharmacologie*
- *Titulaire d'une thèse de doctorat unique en pharmacologie de l'université de Cocody*
- *Titulaire d'un DESS en pharmaco-thérapeutique*
- *Titulaire d'un DEA en physiologie animale*
- *Membre de la société française de la pharmacologie et de la thérapeutique*
- *Pharmacien hospitalier au CHU de Cocody*

CHER MAITRE,

C'est avec joie que nous vous comptons parmi les membres de ce jury. Votre présence est pour nous un honneur, vous qui nous avez toujours impressionné par vos compétences, votre grande gentillesse et surtout votre humilité.

Puisse ce travail être le témoignage de notre infini reconnaissance.

Que Dieu vous bénisse !

Liste des abréviations et acronymes

ABC	: Abacavir
ADN	: Acide Désoxyribo Nucléique
ARNm	: Acide Ribonucléique messager
ARV	: Antirétroviraux
AZT	: Zidovudine ou Azidothymidine
BVM	: Bévirimat
CDC	: Center of Diseases Control
CDV	: conseils et dépistage volontaire
CHR	: Centre hospitalier régional
CHU	: Centre hospitalier universitaire
D4T	: Stavudine
DDC	: Zalcitabine
DDI	: Didanosine
EFV	: Efavirenz
EGPAF	: Elisabeth Glaser Pediatric Aids Foundation
ELISA	: Enzym Linked Immuno-Sorbent Assay
Gp	: Glycoprotéine
HLA	: humain leucocyt antigen
IDV	: Indinavir
INNTI	: Inhibiteur Non Nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	: Inhibiteur Nucléosidique de la transcriptase inverse
IP	: Inhibiteur de la protéase
IR	: Insuffisance rénale
IRA	: Insuffisance rénale aiguë
IRC	: Insuffisance rénale chronique

IST	: Infection sexuellement transmissible
ITI	: Inhibiteur de la Transcriptase Inverse
LPV	: Lopinavir
M0	: Bilan initial (1 ^{er} mois)
M6	: Bilan après 6 mois de suivi sous ARV
M12	: Bilan après 12 mois de suivi sous ARV
NVP	: Névirapine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Programme des Nations Unies pour la lutte contre le SIDA
PEPFAR	: President's Emergency Plan For AIDS Relief
PTME	: Prévention de la transmission mère/enfant
PVVIH	: Personne Vivant avec le VIH
RTV	: Ritonavir
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
TAR	: Traitements antirétroviraux
TI	: Transcriptase Inverse
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
3TC	: 3'Thiacytidine (Lamivudine)

Liste des figures

	Page
Figure 1 : Structure du VIH.....	12
Figure 2 : Cycle de réplication du VIH.....	15
Figure 3 : Phases évolutives de l'infection à VIH.....	19
Figure 4 : Cinétique d'apparition des marqueurs biologiques.....	25
Figure 5 : Cibles d'action des Antirétroviraux.....	28
Figure 6 : Répartition des patients selon le sexe.....	71
Figure 7 : Répartition des patients selon l'âge.....	71
Figure 8 : Répartition des patients selon la nationalité.....	72
Figure 9 : Répartition des patients selon le lieu de résidence.....	72
Figure 10 : Répartition des patients selon le niveau d'instruction.....	73
Figure 11 : Répartition des 239 patients selon le type de VIH.....	75

Liste des tableaux

	Page
Tableau I : Classification CDC de l'infection VIH pour les adolescents et les adultes (révision CDC 1993).....	20
Tableau II : Schéma thérapeutique utilisé depuis 2010.....	49
Tableau III : Critères de diagnostic de l'OMS.....	61
Tableau IV : Nouveaux critères diagnostiques de l'ADA du diabète.....	62
Tableau V : Nombre de malades pour chaque période.....	70
Tableau VI : Répartition des patients selon la situation matrimoniale..	73
Tableau VII : Répartition des patients selon la situation professionnelle..	74
Tableau VIII : Répartition des patients selon le nombre de CD4 au bilan initial.....	74
Tableau IX : Répartition des patients selon le stade évolutif de l'infection à VIH.....	75
Tableau X : Répartitions des effets secondaires liés à la prise des ARV	76
Tableau XI : Répartition des infections opportunistes chez les malades avant le traitement ARV.....	76
Tableau XII : Répartition des patients selon les schémas thérapeutiques d'ARV.....	77
Tableau XIII : Evolution en pourcentage de la glycémie (g/L) des PV VIH au cours du suivi.....	77
Tableau XIV : Résultats de la glycémie (g/L) des PV VIH.....	78
Tableau XV : Moyenne de la glycémie (g/L) des PV VIH selon les régimes ARV.....	78
Tableau XVI : Evolution en pourcentage de la créatininémie (mg/l) des PV VIH au cours du suivi.....	79
Tableau XVII : Résultats de la créatininémie (mg/L) des PV VIH.....	79
Tableau XVIII : Moyenne de la créatininémie (mg/L) des PV VIH selon les régimes ARV.....	79
Tableau XIX : Evolution en pourcentage de la transaminasémie (UI/L) des PV VIH au cours du suivi.....	80
Tableau XX : Résultats de la transaminasémie (UI/L) des PV VIH.....	80

Tableau XXI : Moyenne de la transaminasémie (UI/L) des PV VIH selon les régimes ARV.....	81
---	-----------

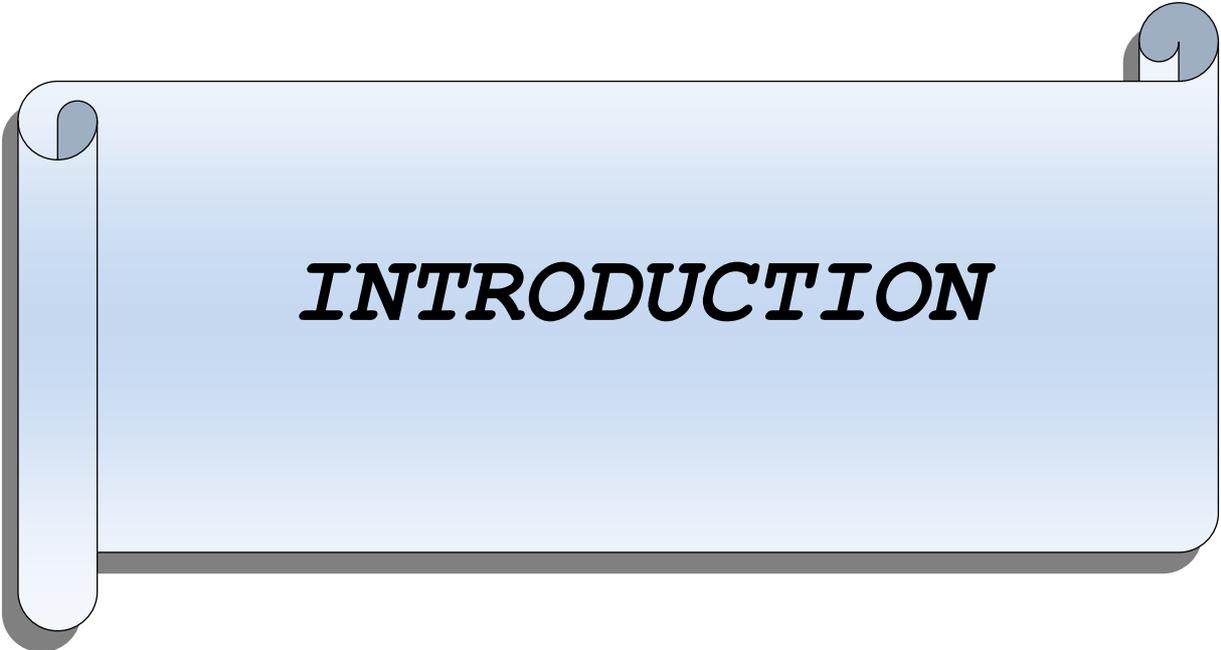
Liste des Annexes

	Page
Annexe 1 : Classification CDC 1993.....	107
Annexe 2 : Classification CDC 1993 pour les adultes et adolescents.....	108
Annexe 3 : Classification en stade clinique (OMS, 1990).....	109
Annexe 4 : Classification en stade clinique (OMS, 2006).....	111
Annexe 5 : Fiche d'enquête.....	113

TABLES DES MATIERES

	Page
INTRODUCTION.....	1
<i>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE</i>	6
<u>CHAPITRE I</u> : L'INFECTION A VIH	7
I.1 HISTORIQUE.....	7
I.2 EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION A VIH.....	8
I.3 AGENT PATHOGENE.....	11
I.4 PHYSIOPATHOLOGIE.....	14
I.5 DIAGNOSTIC.....	19
I.6 LE TRAITEMENT.....	26
I.7 CRITERES D'ELIGIBILITE AU TRAITEMENT CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT.....	48
<u>CHAPITRE II</u> : BILAN BIOCHIMIQUE AU COURS DE LA THERAPEUTIQUE ANTIRETROVIRALE	52
II.1 LA CREATININEMIE.....	52
II.1.1 DEFINITION.....	52
II.1.2 LES ATTEINTES RENALES CHEZ LES PV VIH.....	53
II.2 LES TRANSAMINASES.....	56
II.2.1 BASES PHYSIOLOGIQUES.....	56
II.2.2 TECHNIQUE DE DOSAGE.....	57
II.2.3 RESULTATS NORMAUX.....	58
II.2.4 HEPATOTOXICITE MEDICAMENTEUSE.....	59
II.3. GLYCEMIE ET DIABETE SUCRE.....	59
II.3.1 DEFINITION DU DIABETE SUCRE.....	59
II.3.2 CLASSIFICATION.....	60
II.3.3 CRITERES DE DIAGNOSIC OMS.....	60
II.3.4 TRAITEMENTS ARV ET DIABETE.....	62
<i>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE</i>	64
<u>CHAPITRE I</u>: MATERIEL ET METHODES	65
I.1 TYPE ET CADRE D'ETUDE.....	66
I.2 POPULATION D'ETUDE.....	66

I.3 MATERIEL.....	66
I.4 METHODE.....	67
CHAPITRE II : RESULTATS.....	69
II.1 POPULATION D'ETUDE.....	70
II.2 CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES.....	71
II.3 CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUE ET CLINIQUE AU BILAN INITIAL.....	74
II.4 EFFETS SECONDAIRES AU COURS LA PRISE DES ARV CHEZ LES PV VIH DE L'ETUDE.....	76
II.5 INFECTION OPPORTUNISTE CONTRACTEE PAR LES PATIENTS	76
II.6 ASPECTS THERAPEUTIQUES DES PATIENTS.....	77
II.7 CARACTERISTIQUES BIOCHIMIQUES AU COURS DU SUIVI	77
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	82
CONCLUSION.....	90
RECOMMANDATIONS.....	93
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	95
ANNEXES.....	106



INTRODUCTION

Contexte

L'épidémie du Sida touche tous les pays du monde même si elle revêt une gravité singulière dans les pays en développement. En 2012, l'ONUSIDA estimait à 34 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH Sida (PV VIH/Sida) dans le monde dont 2,5 millions de nouveaux cas d'infection [86]. Le nombre de décès annuels liés au sida diminue régulièrement à travers le monde d'un pic de 2,1 millions en 2004 à un chiffre estimé de 1,7 million en 2012 [86]. Cette baisse traduit la disponibilité accrue des traitements antirétroviraux ainsi que des soins et de l'appui pour les personnes vivant avec le VIH, notamment dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Il faut néanmoins noter que 10 millions de personnes vivant avec le VIH qui remplissent les conditions requises pour recevoir un traitement selon les directives de l'OMS n'en bénéficient toujours pas.

Des efforts sont actuellement déployés pour simplifier la procédure actuelle de fourniture des traitements contre le VIH et à élargir l'accès à des médicaments salvateurs. En associant différentes actions, cette approche pourrait permettre de diminuer les coûts liés aux traitements, de simplifier et d'améliorer les posologies thérapeutiques, d'atténuer la charge pesant sur les systèmes de santé, et d'améliorer la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH et de leur famille.

Les premières tentatives de monothérapie et de bithérapie antirétrovirales ont été sans succès depuis 1982. Ce n'est qu'à partir de 1998 que l'association de plusieurs molécules d'une même classe ou de classes différentes a suscité un grand espoir pour les malades et pour les praticiens [109].

En Afrique Subsaharienne, la mise en œuvre des initiatives d'accès aux antirétroviraux (ARV), soutenue par les organismes internationaux comme le Fonds mondial de lutte contre le VIH/Sida, a permis à la plupart des pays de

mettre sous traitement antirétroviral un nombre de plus en plus croissant de malades du sida. En 2009, 1,2 million de personnes ont bénéficié d'un traitement antirétroviral contre le VIH pour la première fois, ce qui a entraîné une augmentation de 30% de la proportion des personnes sous traitement en une seule année. Globalement, le nombre de personnes sous traitement a été multiplié par 13, pour passer à 5,2 millions dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, depuis 2004 [86].

L'initiative nationale d'accès aux antirétroviraux en Côte d'Ivoire a débuté en 1998 sous l'égide de l'ONUSIDA. Le relais a été assuré par le gouvernement ivoirien en 2000 avec le soutien du Fonds Mondial et du PEPFAR. L'accessibilité financière, la formation du personnel de soins et l'équipement des structures sanitaires ont permis la décentralisation de la prise en charge sur tout le territoire national. Depuis août 2008, le traitement antirétroviral est gratuit de même que le suivi biologique. Fin janvier 2009, l'on dénombrait 57 833 patients sous antirétroviraux, suivis dans 274 centres de prise en charge.

Justification

L'introduction d'un traitement ARV implique sa poursuite pour une longue durée, non définie. Et, bien que ce traitement ait bouleversé le pronostic de l'infection par le VIH [38], l'utilisation prolongée des ARV expose à des effets indésirables à moyen terme et à long terme même si le bénéfice/risque reste très en faveur des traitements [30]. Environ 50% des patients sous TAR souffrent parfois des effets indésirables des médicaments. Ces effets indésirables ont un impact négatif important sur la qualité de vie et l'observance des patients [64].

Dans les pays développés, cette toxicité liée aux antirétroviraux a déjà été documentée et fait l'objet d'une surveillance régulière par les services de pharmacologie clinique et les centres de pharmacovigilance.

Par contre dans les pays à ressources limitées, la gestion des effets indésirables soulève de multiples défis. En effet, il n'est pas toujours possible de changer de médicaments en raison d'un accès limité à l'ensemble des antirétroviraux disponibles. De plus, le diagnostic de certains effets indésirables est rendu difficile par la non disponibilité d'examens complémentaires. Actuellement, dans ces pays, il n'existe que peu d'informations sur la toxicité liée aux antirétroviraux. Les informations disponibles proviennent essentiellement d'essais cliniques et de quelques rares études observationnelles. Dans ce contexte, il devient donc nécessaire de disposer dans les pays à ressources limitées d'informations réelles sur la toxicité des TAR et de proposer également un système de surveillance efficace de la toxicité des ARV chez les adultes, mais également dans les populations particulières (enfants et femmes enceintes). En Côte d'Ivoire, le processus de mise en place du système de pharmacovigilance est en cours, tout ceci dans le but de disposer d'informations fiables sur la toxicité des ARV [1].

Fort de ces arguments, nous avons mené une étude au sein de la cohorte des personnes vivant avec le VIH suivies à l'Hôpital Général d'Ayamé pour déterminer la prévalence des désordres biochimiques (glycémie, transaminasémie, créatininémie).

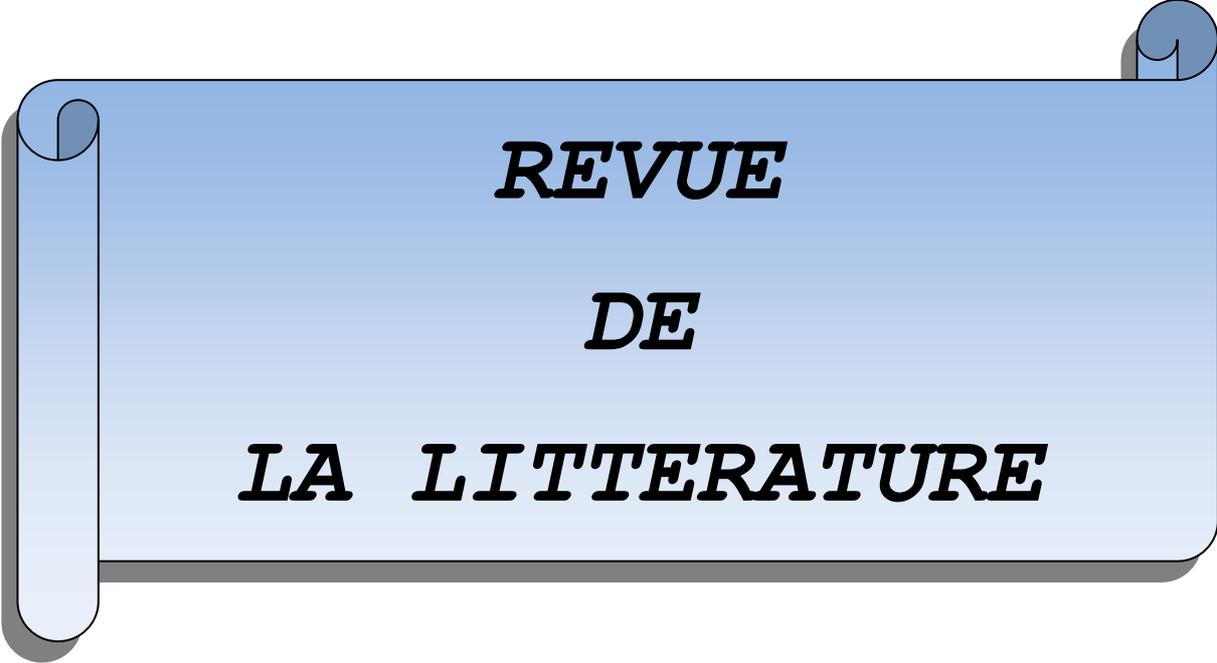
Pour atteindre cet objectif général les objectifs spécifiques retenus sont les suivants:

- Décrire les paramètres sociodémographiques des patients ;
- Décrire les modifications des paramètres biochimiques (transaminases, créatinine et glycémie) ;
- Indiquer les répercussions sur le protocole thérapeutique.

Dans ce travail, seront présentées deux parties :

- Une revue bibliographique notamment sur l'infection à VIH, la créatininémie, la glycémie et les transaminases;
- Une partie pratique qui présentera notre étude, les résultats et les commentaires qui en découlent.

Nous terminerons après une conclusion, par des recommandations



REVUE
DE
LA LITTERATURE

I. L'INFECTION A VIH

I.1 HISTORIQUE

L'existence d'un problème sanitaire s'est avérée en juillet 1981 lorsque le Center for Diseases Control and Prevention (CDC) d'Atlanta a relevé une fréquence anormalement élevée de pneumocystose pulmonaire à *Pneumocystis jiroveci* et de sarcome de Kaposi, en particulier chez des patients homosexuels [9]. L'apparition d'un nouveau virus responsable d'une immunodéficience se transmettant par voies sexuelle et sanguine était dès lors évoquée [21]. Les américains ont décidé d'appeler cette affection Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS), traduite en Français par Syndrome d'Immuno Déficience Acquise (SIDA) [111].

En 1982, un cas de SIDA a été détecté chez une personne ni homosexuelle ni toxicomane, mais hémophile. Cela démontre que le syndrome d'immunodéficience repéré n'était pas spécifiquement lié à l'homosexualité, mais se retrouvait dans les groupes à risques [21].

En 1983, le VIH (groupe M) a été isolé par l'équipe du Professeur Luc Montagnier, et nommé Lymphadenopathy Associated Virus (LAV). Un an plus tard, le Professeur Gallo isole un virus qu'il dénomme HTLV 3. Ce virus s'est avéré identique au LAV. A cette même époque, le professeur Luc Montagnier a mis au point les premiers tests de dépistage du VIH [21].

En 1985, les tests sérologiques du sida étaient disponibles à l'échelon industriel. La communauté scientifique a alors adopté le nom de Human Immunodeficiency Virus (HIV) ou Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en remplacement des noms LAV et HTLV 3.

En 1986, un second type de virus du sida a été découvert à l'Institut Pasteur de Paris. Ce virus provoquait des symptômes légèrement différents du premier virus ; il sera nommé VIH-2.

Il était majoritairement présent en Afrique de l'Ouest [32, 91]. C'est à cette même époque que l'activité antivirale de l'AZT (Azidothymidine) a été mise en évidence.

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 réalisées sur des prélèvements de sérum collectés entre 1970 et 1983, ont donné des résultats positifs VIH-1 [13].

I.2 EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION A VIH

I.2.1 Répartition géographique

I. 2.1.1 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 2012, selon les estimations de l'ONUSIDA, 34 millions [31,8 millions - 35,9 millions] de personnes (dont 0,8% de sujets âgés de 15 à 49 ans) vivaient avec l'infection à VIH dans le monde [86]. Environ 2,5 millions [2,2 millions - 2,8 millions] de nouvelles infections étaient notifiées avec 1,7 million [1,6 million - 1,9 million] de décès.

I.2.1.2 En Afrique

L'Afrique Subsaharienne supporte encore le poids de l'épidémie mondiale de VIH. Bien que le nombre des nouvelles infections ait été réduit, le nombre total de personnes vivant avec le virus continue d'augmenter et a atteint 23,5 millions [22,2 millions - 24,7 millions], soit 69 % du total mondial. Dans cette zone, le nombre de femmes séropositives est plus élevé que le nombre d'hommes vivant avec le VIH. On estime à 1,2 million [1,1 million - 1,3 million] le nombre de personnes décédées de maladies liées au sida en Afrique

Subsaharienne en 2012, ce qui représente 69 % du nombre total de décès imputables à l'épidémie au niveau mondial [21, 86].

I.2.1.3 En Côte d'Ivoire

Les premiers cas ont été observés au Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Treichville en 1985.

Aujourd'hui, la Côte d'Ivoire est le pays de l'Afrique de l'ouest le plus touché par la pandémie avec 440 000 personnes (390 000 adultes dont 250 000 femmes) vivant avec le VIH. Parmi ces malades, 39 000 avaient été déclarés décédés en 2008 [21]. Selon le rapport de l'enquête sur les indicateurs du sida, en 2009, la prévalence était de 3,7% au niveau national [21].

Aujourd'hui, la prévalence est estimée à 3,2% [86]. Le VIH/Sida existe aussi bien en zone rurale qu'en zone urbaine.

Les jeunes et les femmes sont les groupes les plus vulnérables. Les deux sérotypes du VIH (VIH-1 et VIH-2) coexistent avec la possibilité d'être infecté par l'un et/ou l'autre.

I.2.2 Mode de transmission du VIH

Le virus a été isolé dans de nombreux milieux biologiques. Ce sont notamment le sang, les sécrétions sexuelles, la moelle osseuse, la salive, les larmes, les urines, le liquide céphalorachidien, les fèces, le tissu nerveux, les ganglions, le lait maternel et le liquide broncho alvéolaire. Toutefois, il est désormais bien établi que seul le sang et les produits dérivés, les sécrétions sexuelles et le lait maternel sont impliqués dans la transmission du VIH [41]. Par conséquent il existe trois modes de transmission du VIH qui sont : la voie sexuelle, la voie sanguine, et la voie fœto-maternelle.

I.2.2.1 Transmission par la voie sexuelle

C'est la principale voie de contamination. Le risque de transmission dépend du type de relation sexuelle et aussi de la quantité de virus présente dans le sperme ou les sécrétions vaginales.

A l'échelon mondial, 75% à 85% des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion de rapports sexuels non protégés avec un partenaire infecté. Plus de 70% sont imputables à la transmission hétérosexuelle et les 5%-10% restants, à la transmission homosexuelle entre les hommes [16, 29, 42].

Le risque est d'autant plus grand que le nombre de partenaires sexuels est élevé et que sont associées des IST responsables de lésions muqueuses facilitant la transmission du VIH.

I.2.2.2 Transmission par voie sanguine

Elle peut survenir lors de transfusions de sang contaminé et/ ou de ses dérivés, de l'utilisation de matériels usagés chez les toxicomanes ou encore au cours de certaines pratiques culturelles telles que le tatouage, la scarification, la circoncision et l'excision.

I.2.2.3 Transmission verticale

La transmission verticale représente environ 90% des infections pédiatriques à VIH en Afrique subsaharienne. La transmission peut se faire :

- Dans 20% des cas pendant les derniers mois de la grossesse ;
- Dans 40% des cas lors de l'accouchement et de l'allaitement [41].

I.3 AGENT PATHOGENE

I.3.1 Taxonomie

Le VIH est un lentivirus appartenant à la famille des *Retroviridae*. Les rétrovirus sont des virus à ARN enveloppés, caractérisés par la présence d'une protéine particulière appelée la Transcriptase Inverse (IT) ou Reverse Transcriptase (RT). A ce jour, il existe deux types de VIH :

- le VIH-1, plus virulent et cosmopolite est divisé en quatre groupes : Major (M) c'est-à-dire majoritaire avec dix sous types (de A à K), Outler (O), N (non M et non O) et le P [79, 80].
- le VIH-2, moins virulent, initialement découvert en Guinée-Bissau, est surtout retrouvé en Afrique de l'Ouest et est classé en cinq sous types de A à G [38].

I .3.2 Structure du virus

Le VIH se présente morphologiquement au microscope électronique sous forme sphérique, avec un diamètre compris entre 90 à 120nm [9, 23, 66].

Il comporte de l'extérieur vers l'intérieur (**figure 1**) :

- Une enveloppe ;
- Une membrane ;
- Un core ;
- Un génome viral.

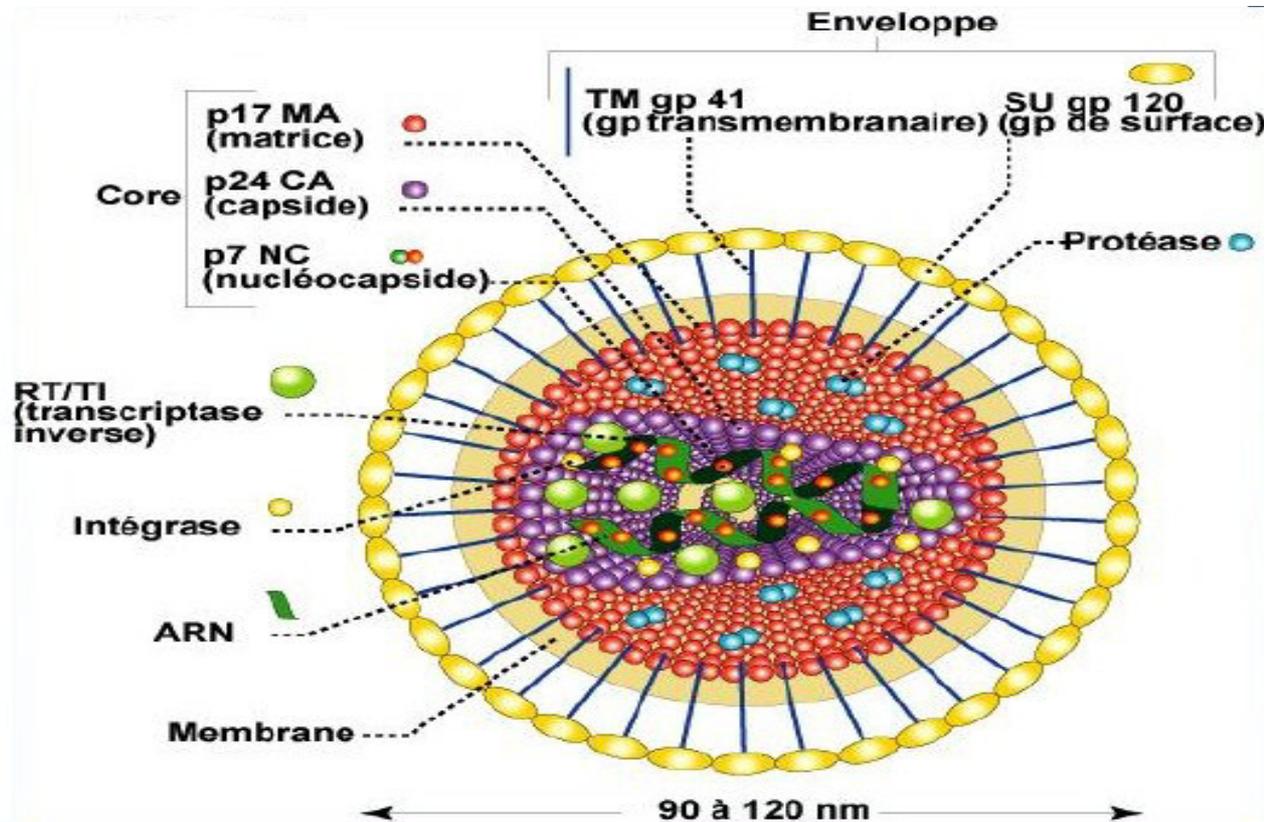


Figure 1 : Structure du VIH [9]

I.3.2.1 Enveloppe virale

L'enveloppe virale est constituée d'une double couche lipidique issue des cellules infectées. Elle entoure la matrice. Elle est tapissée de deux sortes de glycoprotéines (gp) virales :

- Une glycoprotéine externe ou de surface, dénommée gp 120 et gp 105 respectivement pour le VIH1 et le VIH 2 [9].

La glycoprotéine de surface jouerait un rôle dans le tropisme cellulaire et serait responsable de l'entrée du virus dans la cellule hôte.

- Une glycoprotéine interne ou transmembranaire, dénommée gp 41 pour le VIH1 et gp 36 pour le VIH 2.

Cette glycoprotéine transmembranaire serait responsable de la fusion du virus avec la cellule hôte.

Ces deux types de glycoprotéine (transmembranaire et de surface) dérivent d'un même précurseur, la glycoprotéine Gp 160 pour le VIH-1 et Gp 140 pour le VIH-2. [108]

I.3.2.2 La membrane virale

La membrane virale d'origine protéique, encore appelée p18, constituerait le point d'encrage des glycoprotéines de surface et transmembranaires.

I.3.2.3 Le core viral

Le core viral inclut :

- La matrice ou p17 d'origine protéique renfermant la protéase virale. Elle jouerait un rôle dans la stabilité de la particule virale.
- La capsid virale qui se présente sous forme de trapèze, se situe au centre de la particule virale. Elle est constituée d'une protéine interne majeure (p24) et d'une protéine interne associée à l'ARN (p7).

Par ailleurs, la capsid renferme deux enzymes virales à savoir, la transcriptase inverse (TI) et l'intégrase (IN).

- La nucléocapsid p7/p9

I.3.2.4 Le génome viral

Le génome viral est constitué de deux molécules d'ARN de polarités positives et de constante de sédimentation 62 secondes.

Chaque brin d'ARN est constitué de 9749 nucléotides et comporte à ses extrémités des séquences répétitives facilitant son intégration.

Il comporte également trois gènes communs à l'ensemble des rétrovirus codant pour les protéines de structures (gènes GAG, ENV et POL) et au moins six gènes complémentaires spécifiques au VIH codant pour les protéines de régulation (Vif, Vpr, Tat, Rev, Vpu, Nef).

I.4 PHYSIOPATHOLOGIE

I.4.1 Cycle de réplication

Les principales cibles du VIH sont les lymphocytes T CD4+ (LTCD4+) et les monocytes. Le VIH se fixe par l'intermédiaire de la gp120 sur les récepteurs CD4 de ces cellules. L'enveloppe du VIH va d'abord fusionner avec la membrane de la cellule hôte puis, le virus déversera ses enzymes et son matériel génétique dans le cytoplasme de la cellule.

La reverse transcriptase (RT) réalise ensuite la retrotranscription de l'ARN viral (brin unique) en ADN proviral (double brin). L'intégrase virale incorpore l'ADN proviral obtenue dans l'ADN de la cellule infectée. Il s'en suit alors la transcription de l'ADN viral en ARN messenger (ARNm) viral qui sera traduit en protéines virales. La protéase virale découpe enfin les protéines virales synthétisées qui, assemblées à des molécules d'ARN viral, formeront de nouvelles particules virales infectieuses ou virions. Celles-ci bourgeonnent à la surface de la cellule infectée, se détachent, puis infecteront d'autres cellules [10, 109]. Ce cycle est représenté par la **figure 2**.

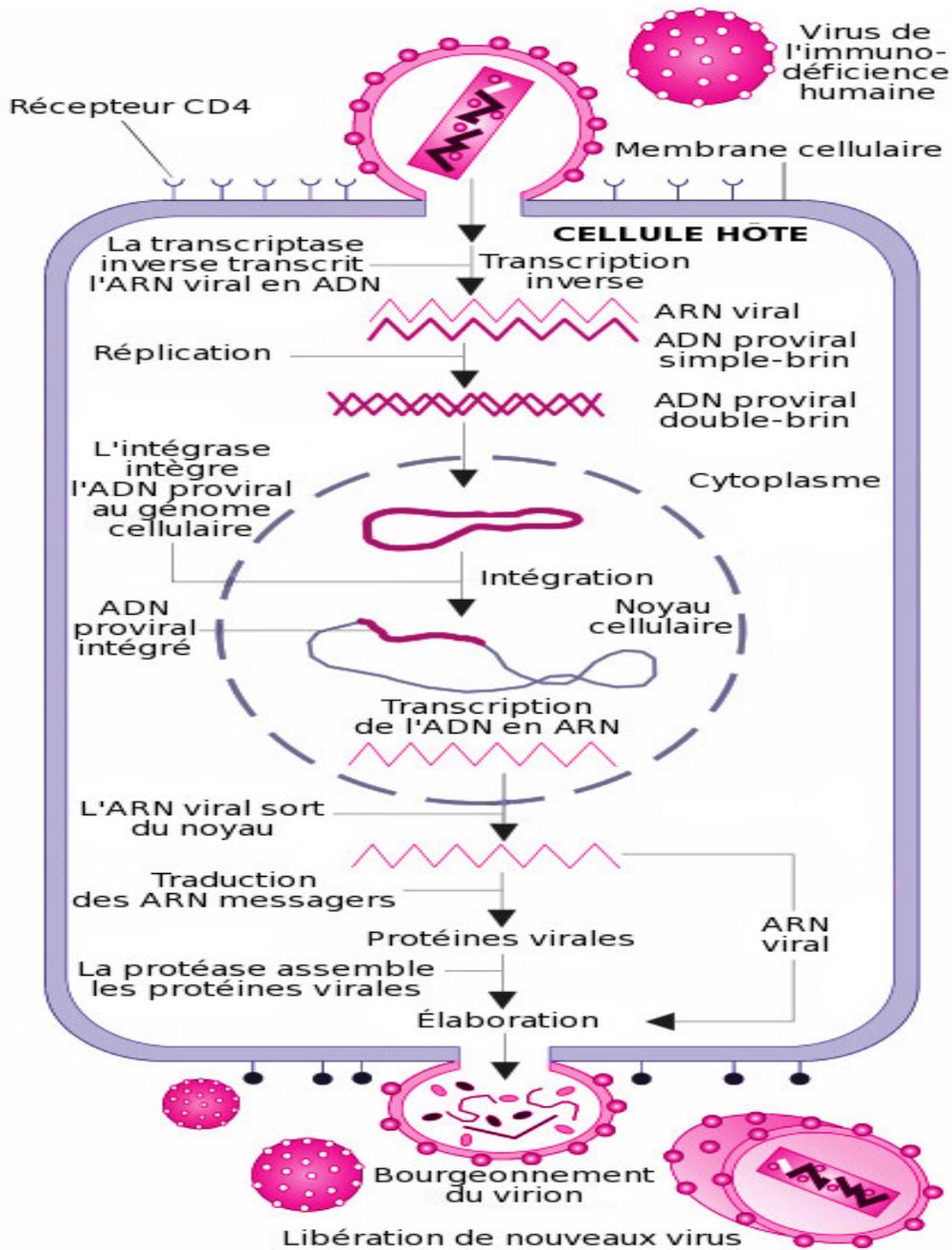


Figure 2 : Cycle de réplication du VIH [109]

I.4.2 Interaction virus-hôte

Le déficit immunitaire est induit par la multiplication virale qui est responsable d'anomalies quantitatives et qualitatives au niveau des lymphocytes TCD4+ (LTCD4+). Il s'en suit un dysfonctionnement du système immunitaire.

Les anomalies quantitatives sont liées à un effet cytopathique du VIH sur les cellules cibles. Elles sont liées à une destruction des cellules cibles lors de la libération des virions produits au cours de la réplication virale du VIH.

Les anomalies qualitatives sont provoquées par différentes protéines du VIH qui altéreront le fonctionnement des LTCD4+.

- * Protéine Nef

Nef augmente l'infectivité et la réplication du VIH au niveau des LTCD4+ et des macrophages non activés [63, 99]. Nef diminue l'expression de la molécule CD4 [73, 91]

- * Protéine Vpr

Vpr, en activant la caspase, induit l'apoptose de la cellule infectée [96, 100].

- * Protéine Tat

Cette protéine diminue aussi l'expression des molécules de HLA de classe I sur les cellules infectées [28]. Elle inhibe en outre l'activité cytolytique des cellules NK en interférant avec les canaux calciques [111]

- * Protéine Vif

Vif annule l'effet de la protéine CEM-15 produite par la cellule infectée dont le rôle est d'inhiber la réplication du VIH [78].

* Protéine Vpu

Vpu diminue l'expression des molécules CD4 et HLA de classe I sur les cellules infectées [54].

La réponse immunitaire de l'hôte est capable de bloquer pendant un certain temps la réplication virale. Mais il se produit des phénomènes d'échappement (dont l'apparition de mutants viraux) qui font que la réplication virale n'est plus maîtrisée par le système immunitaire.

I.4.3 Déplétion lymphocytaire

La lymphopénie CD4 est caractéristique de l'infection à VIH, mais elle n'en est pas spécifique. Elle conduit en moyenne en 10 ans, depuis la primo-infection, à une déplétion totale en LTCD4+ en l'absence de traitement antirétroviral [81, 97]. Le nombre de lymphocytes est bien corrélé à l'intensité du déficit immunitaire et aux stades cliniques. La lymphopénie CD4 apparaît en 4 phases :

Première phase : c'est la primo-infection qui se caractérise par une chute rapide mais transitoire du taux de cellules T4, avec des taux restant habituellement à une limite inférieure à la normale et une forte augmentation concomitante de la charge virale.

Le retour complet ou partiel à la normale constitue probablement une valeur pronostique. En effet, une lymphopénie absolue entre 200 et 500 lymphocytes T4/mm³ peut persister et aboutir au développement rapide d'un sida, définissant ainsi la catégorie des patients progressifs à court terme.

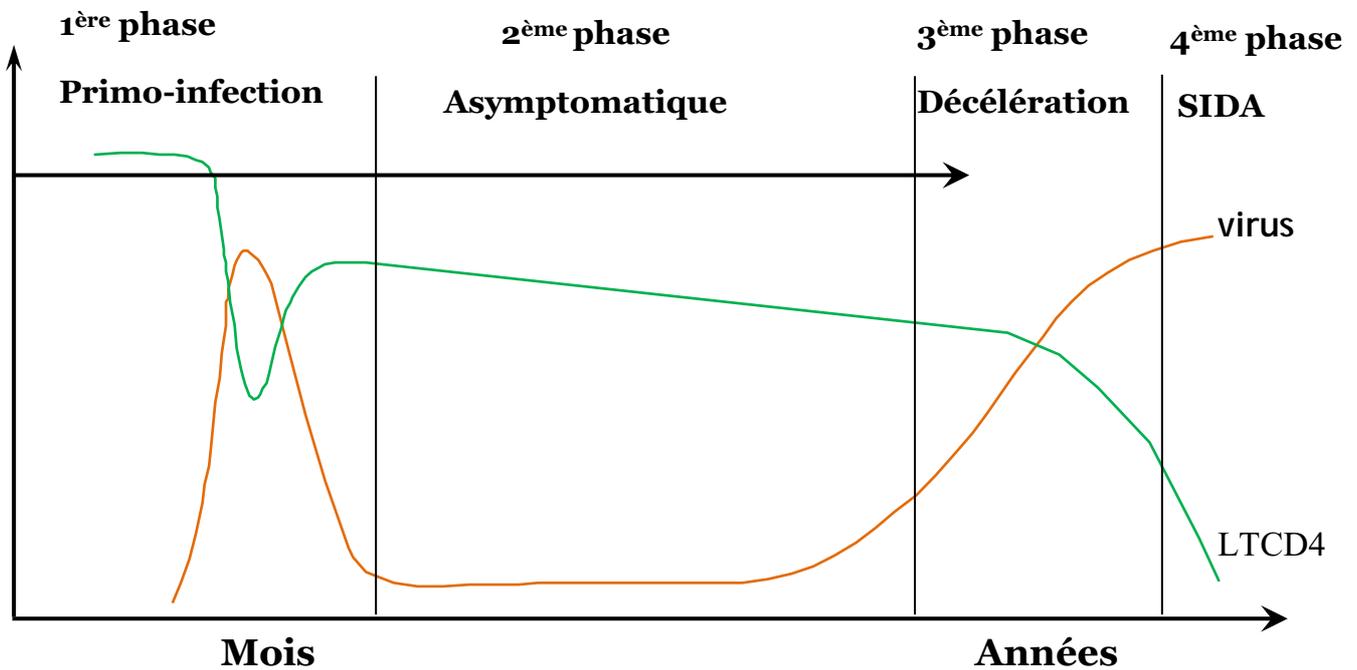
Deuxième phase : c'est la phase de latence. Le virus se réplique continuellement entraînant une diminution progressive et lente du nombre de CD4. Elle correspond à la phase asymptomatique de la maladie, pouvant aller de quelques mois à plusieurs années. On observe une diminution progressive

du nombre de LTCD4+ qui passe en dessous de la normale. La diminution lente des LTCD4+ et la progression clinique à long terme, supérieure à 8 ans, définit la catégorie des sujets non progressseurs à long terme.

Troisième phase : elle correspond à une chute brutale du nombre de CD4 devenant très faible, en général inférieur à 200 CD4/mm³, et à une augmentation du taux de la charge virale.

Quatrième phase : c'est le stade du Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA). Elle est la phase terminale de la maladie et est la conséquence de la déplétion de LTCD4+. Ce phénomène peut être modifié par la mise sous antirétroviraux, avec possibilité de régénération CD4 et diminution de la charge virale.

L'évolution des différents marqueurs immunologiques et virologiques au cours de l'infection à VIH/sida est représentée par **la figure 3**.



- Virus
- LTCD4

Figure 3 : Phases évolutives de l'infection à VIH [32]

I.5 DIAGNOSTIC

I.5.1 Diagnostic clinique

Il repose sur les aspects cliniques de l'infection à VIH. Dans un ensemble de personnes infectées par le VIH, il faut distinguer :

- Les porteurs asymptomatiques ;
- Les personnes atteintes de formes mineures qui présentent une variété de troubles banaux non caractéristiques d'une infection à VIH, parfois associés à des signes biologiques variés révélés par un examen sanguin ;

- Les personnes atteintes des formes intermédiaires avec multiplication des symptômes (amaigrissement, fièvre, diarrhée, éruption cutanée etc.) associés le plus souvent à des signes biologiques ;
- Les personnes atteintes de formes majeures qui correspondent au stade sida avec des infections dites opportunistes, des cancers ou des atteintes neurologiques [37].

Il existe trois principales classifications de l'infection à VIH chez l'adulte :

- * La classification CDC de 1993 (**Tableau I**), les catégories sont décrites dans l'**annexe 1**, classification CDC 1993 modifiée (**Annexe 2**) ;
- * La classification OMS 1990 (**Annexe 3**) ;
- * La classification OMS 2006 classe les patients en 4 stades cliniques de gravité croissante (**Annexe 4**).

Tableau I: classification CDC de l'infection VIH pour les adolescents et les adultes (révision CDC 1993) [21]

	CATEGORIES CLINIQUES		
	A	B	C
Nombre de Lymphocytes T CD4+	* Asymptomatique, ou * Primo-infection, ou * Lymphadénopathie généralisée persistante	Symptomatique mais sans critères (A) ou (B)	sida
≥ 500/mm ³ ≥ 29%	A1	B1	C1
200-499/mm ³ 14-28%	A2	B2	C2
<200/mm ³ <14%	A3	B3	C3

I.5.2 Diagnostic biologique

I.5.2.1 Diagnostic direct

Le diagnostic biologique direct consiste à mettre en évidence le matériel génétique du VIH (ARN viral) : c'est la charge virale VIH. Mais elle consiste également à la mise en évidence de certains constituants viraux comme l'antigène P24.

Détection de l'antigène P24

L'antigène P24 est un marqueur précoce de l'infection à VIH. Sa présence est non permanente. Sa détection peut être réalisée par un test Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) sandwich.

Lors de la primo- infection, un pic d'antigène P24 précède la séroconversion d'environ une à deux semaines [36]. Son intérêt certain dans le diagnostic précoce de l'infection [98, 101] reste cependant discutable pour le suivi des personnes infectées comme alternative à la charge virale [14, 93, 97].

L'isolement viral

L'isolement du VIH en culture cellulaire est une méthode longue, couteuse, nécessitant des laboratoires de hautes sécurités. L'isolement viral se fait à partir des cellules mononuclées sanguines (PBMC) ou du plasma du sujet infecté grâce à l'adjonction de PBMC de donneurs qui servent de support pour la multiplication virale. La multiplication virale est détectée par l'apparition de l'antigène P24 et /ou d'une activité enzymatique de la transcriptase inverse dans le milieu de culture.

La biologie moléculaire

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

Ces techniques passent par une ampliation du matériel génétique (PCR) avec une détection des amplifiats par des sondes marquées [33].

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

I.5.2.2 Le diagnostic indirect

Le diagnostic indirect est uniquement réalisé chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 18 mois. Il repose sur la mise en évidence des anticorps produits par un sujet qui est entré en contact avec le VIH par l'utilisation de tests de dépistage.

On distingue pour le diagnostic indirect plusieurs techniques regroupées en trois catégories :

- Les tests ELISA ;
- Les tests complémentaires ;
- Les tests rapides.

✓ **Les tests ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*)**

Cette technique est couramment utilisée. L'antigène spécifique, obtenu par préparation de protéines virales hautement purifiées, est fixé sur un support solide.

Les sérums à tester sont mis en contact avec cette préparation et les complexes antigènes-anticorps sont détectés par une réaction immunoenzymatique colorée.

De nos jours, on dispose de tests ELISA de 3^{ème} et 4^{ème} génération.

Les tests ELISA de quatrième génération permettent de détecter simultanément l'antigène p24 et les anticorps du VIH. Ils ont une plus grande sensibilité en réduisant la durée de la fenêtre sérologique.

✓ **Le Western Blot (WB)**

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

✓ **Les tests rapides**

Les tests rapides sont des tests de réalisation simple ne nécessitant pas d'équipement supplémentaire ni de personnel très qualifié. Ils permettent d'obtenir un résultat en moins de 30 minutes, avec un coût de revient réduit.

Ils sont donc très adaptés à un dépistage de masse et utilisables dans les laboratoires périphériques. Plusieurs tests rapides ont donné des performances satisfaisantes en Afrique et sont utilisés pour le dépistage de masse de l'infection à VIH dans le cadre du dépistage volontaire ou dans les programmes de prévention de la transmission mère-enfant du VIH. Ils peuvent être classés selon les supports et principes utilisés.

● **Selon le support**

Il existe 3 principaux supports : les cassettes ou savonnettes (exemple : Genie II® de BIORAD) ; les bandelettes (exemple : Determine® de ABBOTT) ; et les autres types de support tels que les lames (exemple : Capillus® de CAMBRIDGE BIOTECH)

- **Selon le principe**

On distingue les réactions d'agglutination et les réactions d'immuno-marquage. Dans les réactions d'agglutination, les antigènes du VIH sont fixés sur des particules de latex ou des hématies. Les réactions d'immuno marquage diffèrent selon le type de migration et le mode de révélation de la réaction antigène-anticorps. En fonction du type de migration, on distingue l'immuno chromatographie caractérisée par une migration horizontale (exemple : Determine® de ABBOTT) et l'immuno concentration caractérisée par une migration verticale (exemple : Genie II® de BIORAD). En fonction du mode de révélation, on distingue la révélation par la réaction enzyme-substrat (exemple : Genie II® de BIORAD) et la révélation par les dérivés colloïdaux tels que l'or colloïdal ou les colloïdes en sélénium (exemple : Determine® de ABBOTT).

I.5.2.3 Cinétique d'apparition des marqueurs biologiques

Le premier marqueur viral à apparaître au cours de la primo-infection à VIH-1 est l'antigène p24. Sa période de détection, très brève, se limite à quelques jours pour disparaître durant plusieurs années.

Sa réapparition, en générale, tardive, se fait à un stade avancé de la maladie et signe un mauvais pronostic. Après l'antigène p24, les premiers anticorps anti-VIH apparaissent à un niveau détectable, 6 à 8 semaines après l'infection (**figure 4**). Ils sont essentiellement dirigés contre deux catégories de protéines de structure virale :

- 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 ; transcriptase inverse, endonucléase et protéines de régulation)

deviennent détectables. Les anticorps dirigés contre les glycoprotéines de l'enveloppe demeurent présents jusqu'au stade terminal. C'est pour cette raison qu'ils constituent les meilleurs marqueurs de dépistage [51].

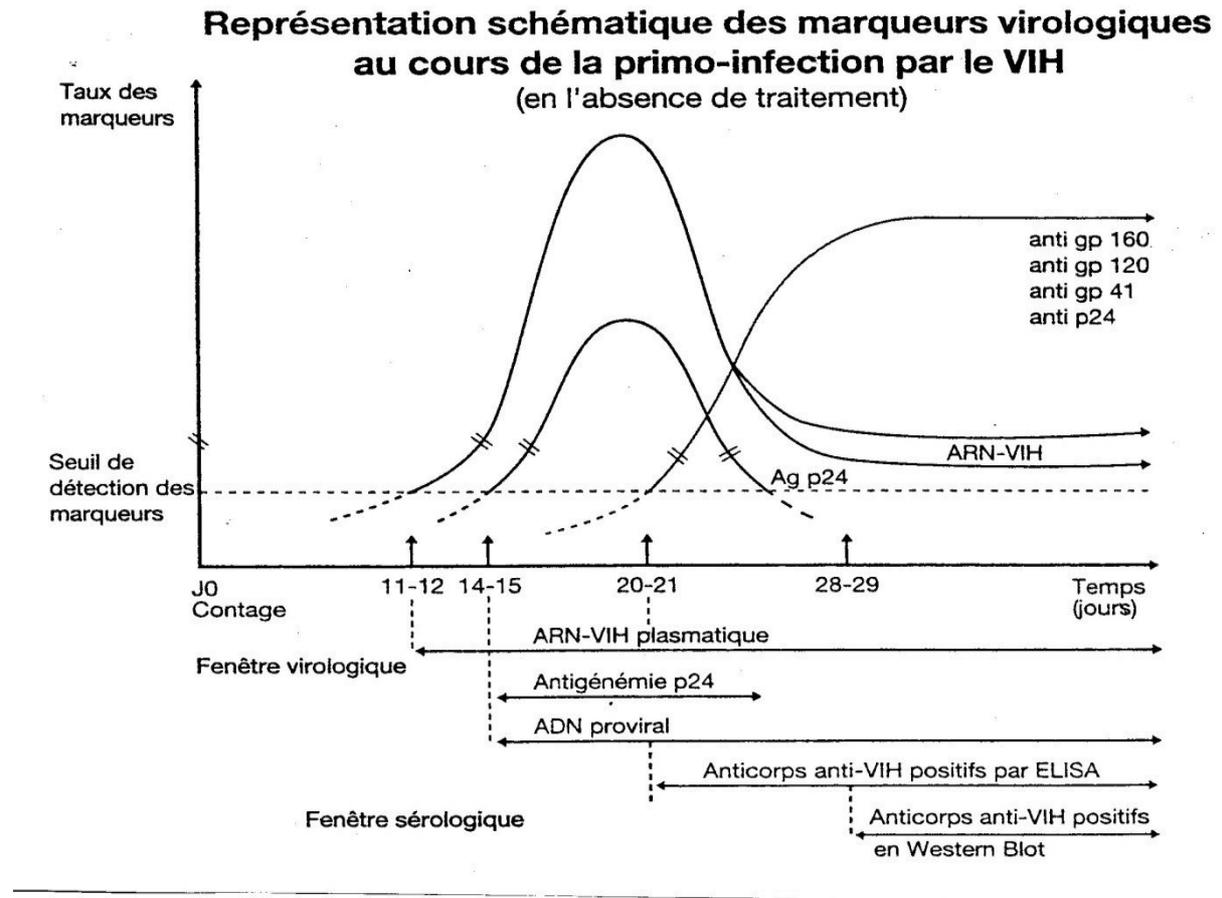


Figure 4 : Cinétique d'apparition des marqueurs biologiques [51]

I.6 TRAITEMENT

I.6.1 Principe et objectifs du traitement antirétroviral [41, 31, 52]

Malgré l'évolution des recherches sur le VIH, il est encore impossible d'éradiquer complètement le virus chez le sujet infecté. Le but de la chimiothérapie anti-VIH est de réduire la charge virale afin d'arrêter la progression de la maladie et de restaurer au mieux l'immunité.

Le moyen le plus sûr pour obtenir la suppression durable de la réplication du VIH est l'utilisation d'une association d'antirétroviraux efficaces, avec lesquels un patient n'a jamais été traité et qui n'entraînent pas un profil de résistance croisée avec les antirétroviraux déjà pris.

Les associations antirétrovirales les plus puissantes comprennent : 2 INTI et 1 IP. D'une façon générale quelle que soit la puissance d'une association antirétrovirale, l'adhésion du patient à son traitement, la bonne tolérance de celui-ci et la simplicité du régime thérapeutique sont les points clés de la bonne observance du traitement.

Ainsi la mise en route d'une thérapie antirétrovirale doit être :

- Longuement expliquée au patient en précisant les avantages et les inconvénients ;
- Débutée après que le patient ait accepté de se soumettre au traitement ;
- Adaptée autant que possible au mode et au rythme de vie du patient.

Dans le traitement ARV, on poursuit plusieurs objectifs :

- ***Clinique***: prolonger la vie et améliorer la qualité de la vie
- ***Immunologique***: parvenir à une restauration immunitaire quantitative et qualitative

- **Virologique:** réduire le plus bas possible la charge virale et le plus longtemps possible pour stopper la progression de la maladie et prévenir ou réduire les virus résistants
- **Thérapeutique:** réaliser une combinaison rationnelle de médicaments qui atteint le but virologique, avec le moins d'effets secondaires et réalisable en terme d'adhérence au traitement qui doit être pris pendant toute la vie.

Les facteurs prédictifs d'une réponse virologique durable, après l'instauration d'un premier traitement antirétroviral, sont le niveau de charge virale et de lymphocytes CD4 à l'initiation du traitement, l'observance du traitement et la vitesse de réduction de la charge virale après l'instauration du traitement.

Cette charge viral devra être maintenue en dessous de 50 copies /ml (**figure 4**).

Les différents groupes de médicaments antirétroviraux sont (**figure 5**) :

➤ **Les inhibiteurs d'entrée :**

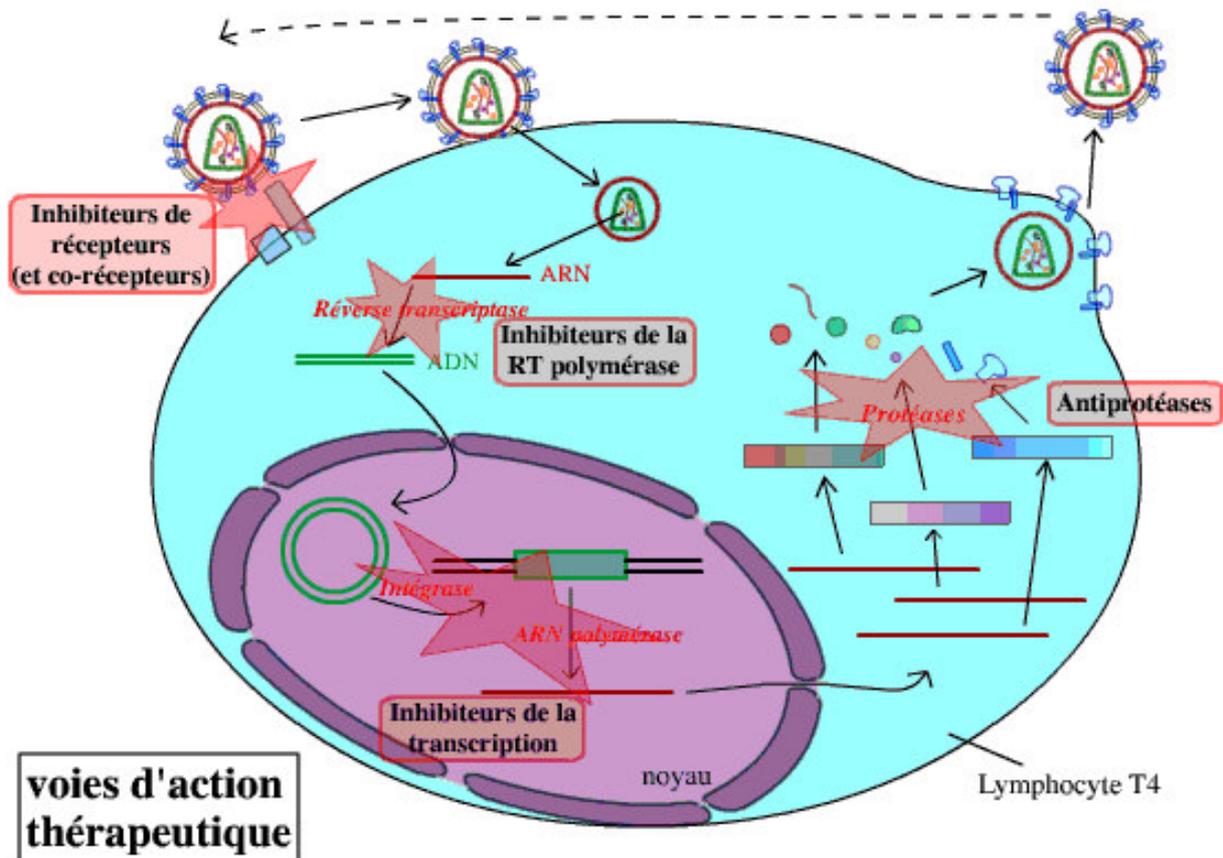
- **Les inhibiteurs de fusion** (exemple : Enfuvirtide dans Fuzeon®).
- **Les inhibiteurs des récepteurs CCR5** (exemple : Maraviroc dans Celsentri®)

➤ **Les inhibiteurs de la transcriptase inverse** qui sont subdivisés en plusieurs sous-groupes :

- **Les inhibiteurs nucléosidiques (IN)** (exemple : Zidovudine ou AZT, Didanosine, stavudine,...)
- **Les inhibiteurs nucléotidiques** (exemple : Tenofovir ou TDF)
- **Les inhibiteurs non nucléosidiques(INN)** (exemple : Nevirapine, Efavirenz, Delavirdine).

➤ **Les inhibiteurs de l'intégrase** (exemple : Raltégravir dans Isentress®)

- Les inhibiteurs de la protéase (IP) (exemple : Saquinavir, Indinavir, Ritonavir.)
- Les inhibiteurs de la maturation de la capsid et d'assemblage du VIH qui sont d'apparition récente (exemple : Bevirimat ou BVM)



I.6.2 Les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase

(INRT)

I.6.2.1 Mécanisme d'action

Les analogues nucléosidiques sont des molécules très proches des nucléosides cellulaires (purines et pyrimidine). Ce sont des prodrogues qui inhibent la réplication virale par l'intermédiaire de leur dérivé triphosphorylé au niveau intracellulaire. Les INRT, en se liant à la reverse transcriptase, empêchent l'incorporation du nucléoside naturel dans l'ADN viral [8].

Ces molécules sont actives sur les deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2.

I.6.2.2 Monographie

La classification est faite en fonction de la structure chimique des molécules.

➤ Dérivés de l'adénine

- *L'Abacavir (ABC) : Ziagen*

C'est un analogue nucléosidique de la transcriptase inverse.

Présentation:

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

Posologies: 300mg/12h (En cas d'IH modérée éviter)

Administration: possible pendant le repas

Contre-indications: Hypersensibilité, IH sévère et IR terminale

Effets secondaires: Hypersensibilité pluri-symptomatique graves; Risque de mort si réintroduction; troubles digestifs, fatigue céphalées, acidose lactique avec hépatomégalie.

Interactions: Pas d'éléments probants

Surveillance : Signes d'hypersensibilité

- *Le Ténofovir (TDF)*

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

Présentation:

- Comprimé 300mg (136mg de TDF);
- Solution buvable 20mg/ml

Posologies: 300mg/24h (Clairance créatinine \geq 50ml/mn)

Administration: Au cours des repas

Contre-indications: Hypersensibilité, IH sévère et IR terminale

Effets secondaires: Troubles digestifs, néphrotoxicité, risque réactivation VHB

Interactions: Médicaments néphrotoxiques

Surveillance : Fonction rénale

➤ **Dérivés de la cytidine**

- *La lamivudine (3TC) : Epivir*

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

Présentation:

- Comprimés 150, 300 mg;
- Solution Buvable 10mg/ml

Indications : Infection à VIH de l'adulte et de l'enfant ; co-infection VHB

Posologies: 300 mg/12h (Clairance créatinine $>$ 50ml/mn)

Administration: pas d'influence des repas

Contre-indications: Hypersensibilité, association avec Zalcitabine (DDC), Hb $<$ 7,5g//dl; PNN $<$ 750/mm³

Effets secondaires: Généralement bien tolérée, neuropathies périphériques, pancréatite, réactivation Hépatite B chronique en cas d'arrêt brusque du traitement (effet rebond).

Interactions: Zalcitabine, Emtricitabine, Triméthoprime

Surveillance : Amylase, Lipase, Transaminases. Arrêt si patient VHB+

- *L'Emtricitabine (FTC) : Emtriva*

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

Présentations :

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

Indications : Infection à VIH₁ de l'adulte et de l'enfant en association avec d'autres ARV.

Posologie :

- Chez l'adulte, 1 prise par jour selon la clairance de la créatinine :
 - * > 50 → 200 mg/24h ;
 - * 30 à 49 → 200 mg/48h ;
 - * 15 à 29 → 200 mg/72h ;
 - * < 15 (dialyse) → 200 mg/96h.

Administration : pas d'influence des repas.

Effets secondaires : peuvent être :

- * *Cliniques :*

- Céphalées, vertiges, asthénie, insomnie ;
- Diarrhées, nausées, vomissements, dyspepsie, douleurs abdominales ;
- Eruption, prurit, urticaire, dyschromie cutanée.

* *Biologiques :*

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

Interactions : Zalcitabine, Lamivudine.

Contre-indications :

- Hypersensibilité connue au produit ;

Utilisation en monothérapie.

➤ **Dérivés de l'inosine**

- *La Didanosine (DDI) : Videx*

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

Présentation:

- Gélule gastrorésistante 125, 200, 250 et 400 mg;
- Solution buvable 2 à 4g/Flacon

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

Posologies:

- 400 mg/24h (Clairance créatinine >50ml/mn Poids>60kg)

- 250 mg/24h (Clairance créatinine >50ml/mn Poids ≤ 60mg)

Administration: Prise à jeun (2h avant ou après un repas)

Contre-indications: Hypersensibilité

Effets secondaires: pancréatite, neuropathies périphériques, augmentation des transaminases, acidose lactique avec hépatomégalie et splénomégalie.

Interactions: association avec Zalcitabine, Stavudine, Ethambutol, Ethionamide, Isoniazide, Métronidazole, « Lopinavir+Ritonavir ».

Surveillance : ASAT-ALAT, amyliasémie, NFS, signes de pancréatite.

➤ **Dérivés de la thymidine**

- *La Zidovudine (AZT) : Retrovir*

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

Présentations :

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

Indications :

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

Posologie :

- Chez l'enfant de 3 mois, la posologie initiale est de 180 mg/m² de surface corporelle toutes les 6 heures ;
- Femme enceinte (après 14 semaines de grossesse) 600 mg/J ; au début du travail 2 mg/Kg IVD en bolus puis, 1 mg/Kg/heure jusqu'au clampage du cordon.

Administration : pas d'influence des repas.

Effets secondaires : peuvent être :

- * *Cliniques* : ce sont les nausées, l'asthénie, l'anorexie, les céphalées, les douleurs abdominales, la fièvre, l'insomnie, les paresthésies, les rashes cutanés et les vomissements. Les atteintes musculaires sont essentiellement des **myalgies** dont il faut surveiller la survenue par dosage sanguin de la créatine phosphokinase (CPK). La lipodystrophie est parfois observée.

- * *Biologiques* : la toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique : **anémie, leucopénie** à type de neutropénie. Elle est dose dépendante, elle s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux des lymphocytes CD4+ est inférieur à 100/mm³ ou lorsqu'il existe les troubles médullaires préexistants. Un hémogramme de contrôle est alors recommandé au cours du traitement.

Contre-indications :

- Hypersensibilité
- Troubles hématologiques sévères.

- *La Stavudine (D4T) : Zerit®*

Présentation:

- Gélule de 15, 20,30 et 40 mg;
- Poudre pour Solution Buvable 1 mg/ml

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

Posologies:

- 30 mg/12h (Clairance créatinine >50ml/mn Poids<40mg)
- 40 mg/12h (Clairance créatinine >50ml/mn Poids>= 40mg)

Administration: Influence des repas, administrez 1h avant le repas

Contre-indications: Hypersensibilité, association avec Zidovudine, neuropathies périphériques.

Effets secondaires: neuropathies périphériques, élévation des transaminases, pancréatites, acidose lactique avec hépatomégalie.

Interactions: Zidovudine, Ethambutol, Ethionamide, Isoniazide, Métronidazole, Triméthoprime

Surveillance: Signes de neuropathies périphériques, Phosphatases alcalines, bilirubine.

➤ **Associations disponibles :**

Zidovudine + Lamivudine (COMBIVIR®) ;

Zidovudine + Lamivudine + Abacavir (TRIZIVIR®) ;

Lamivudine + Stavudine (COVIRO®) ;

Tenofovir + Emtricitabine (TRUVADA®).

I.6.3 Les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT)

I.6.3.1 Mécanisme d'action

Les analogues non nucléosidiques possèdent une structure chimique différente de celle des nucléosidiques et agissent directement sans être phosphorylés. Ces molécules sont inactives sur le VIH-2. Ces composés sont des inhibiteurs non compétitifs de la reverse transcriptase du VIH 1. Ils 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 [62]. Ces molécules présentent une puissante activité antirétrovirale mais provoquent l'émergence rapide de résistance en cas d'échec virologique et surtout en monothérapie.

I.6.3.2 Monographie

- *Nevirapine(NVP) Viramune®*

C'est un dérivé de la dipyridodiazépinone.

Présentation:

- Comprimé 200mg ;
- Solution buvable 50mg/ml

Posologies: 400mg/24h en deux prises toutes les 12 heures

Administration: Au cours des repas

Contre-indications: Hypersensibilité

Effets secondaires: Réactions d'Hypersensibilité pouvant être graves, hépatites, *induction enzymatique.*

Interactions: Conazolés, Rifampicine, Clarythromycine, néphrotoxiques

Surveillance : Hypersensibilité, transaminases

- *L'Efavirenz (EFZ) Stocrin®*

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

Présentation:

- Gélules 50, 100 et 200mg ;
- Comprimés enrobés 600mg ;
- Solution buvable 30mg/ml.

Posologies: 600mg/24h en une seule prise (au coucher); 720mg (24ml de solution orale).

Administration: Au cours des repas.

Contre-indications: Hypersensibilité, IH sévère

Effets secondaires: hypersensibilité, sensation vertigineuse et d'ébriété, troubles digestifs (boulimie : enfants), troubles cutanés, réactions psychotiques, dépression, médicaments très allergisants, cytolysse hépatique, **induction enzymatique**.

Interactions: inducteurs enzymatiques, médicaments à marge thérapeutique étroite.

Surveillance : Hypersensibilité, transaminase.

I.6.4 Les inhibiteurs de la protéase (IP)

I.6.4.1 Mécanisme d'action

Les inhibiteurs de la protéase inhibent l'activité enzymatique de la protéase, enzyme scindant les précurseurs protéiques du VIH. Les IP s'insèrent dans la structure cylindrique des protéases sans étape intermédiaire d'activation. Ils sont actifs à la fois sur les VIH de types 1 et 2.

I.6.4.2 Monographie

- *Saquinavir(SQV) Invirase®*

Présentation:

- Gélules 200mg ;
- Comprimé pelliculé 500mg.

Posologies: (1000mg+100)*2 x/j

Administration: Au cours des repas ou au plus 2h après

Contre-indications: Hypersensibilité, association avec inducteurs enzymatiques, médicaments hépatotoxiques.

Effets secondaires: Troubles digestifs, lipodystrophie, élévation des transaminases et de la glycémie, **inhibition enzymatique.**

Interactions: inducteurs enzymatiques, médicaments à marge thérapeutique étroite, dihydroergotamine, Sildenafil, benzodiazépines.

Surveillance : Glycémie, lipides plasmatiques et transaminases.

Remarque: Spécifique VIH₁

- *Lopinavir(LPV) Kaletra® (association avec le RTV)*

Présentation:

- Capsule molle 133/33mg ;
- Comprimés pelliculés 100/25mg; 200/50 mg;
- Solution buvable (80/25mg)/ml.

Posologies: (400/100mg) 2x/j soit 3capsules 2x/j; 2comp (200/50 mg) 2x/j ou 5ml 2x/j.

Administration: Au cours des repas.

Contre-indications: Hypersensibilité, association avec inducteurs enzymatiques, IH sévère, médicaments inducteurs enzymatiques, grossesse, médicaments hépatotoxiques.

Effets secondaires: Troubles digestifs, lipodystrophie, asthénie, élévation des transaminases, de la glycémie, des lipides plasmatiques, inhibition enzymatique.

Interactions: inducteurs enzymatiques, médicaments à marge thérapeutique étroite, dihydroergotamine, Sildénafil, benzodiazépines.

Surveillance : Glycémie, lipides plasmatiques et transaminases.

- *Ritonavir(RTV) Norvir®*

Présentation:

- Capsule molle 100mg ;
- Solution buvable 90ml (80mg/ml).

Posologies: (100-200mg)*2 x/j

Administration: Au cours des repas

Contre-indications: Hypersensibilité, association avec inducteurs enzymatiques, IH sévère, médicaments hépatotoxiques.

Effets secondaires: Troubles digestifs, lipodystrophie, neuropathie périphérique, élévation des transaminases, de la glycémie, des lipides plasmatiques, inhibition enzymatique.

Interactions: inducteurs enzymatiques, médicaments à marge thérapeutique étroite, dihydroergotamine, sildénafil, benzodiazépines

Surveillance : Glycémie, lipides plasmatiques et transaminases.

- *Indinavir(IDV) Crixivan®*

Présentation: Gélules 200mg et 400mg

Posologies: (600-800/100 mg)*x2/j

Administration: *Prise à jeun sauf en association avec RTV.*

Contre-indications: Hypersensibilité, association avec inducteurs enzymatiques, IH sévère, médicaments hépatotoxiques.

Effets secondaires: Troubles digestifs, lithiase rénale, IRA, anémie hémolytique, lipodystrophie, élévation des transaminases, de la glycémie, des lipides plasmatiques, hématomes chez les hémophiles, **inhibition enzymatique.**

Interactions: inducteurs enzymatiques, médicaments à marge thérapeutique étroite, dihydroergotamine, sildénafil, benzodiazépines, boissons alcalines.

Surveillance : Glycémie, lipides plasmatiques et transaminases, saignement chez les hémophiles.

- *Nelfinavir(NFV) Viracept®*

Présentation:

- Comprimé Pelliculé 250 mg,
- Comprimé 625mg,
- Poudre orale 50mg/1g.

Posologies: 750mg 3 x/j ou 1250mg x2/j

Administration: au cours des repas

Contre-indications: Hypersensibilité, association avec inducteurs enzymatiques, IH sévère, médicaments hépatotoxiques.

Effets secondaires: Troubles digestifs, lipodystrophie, neuropathie périphérique, élévation des transaminases, de la glycémie, des lipides plasmatiques, **inhibition enzymatique**.

Interactions: inducteurs enzymatiques, médicaments à marge thérapeutique étroite, dihydroergotamine, Sildénafil, benzodiazépines

Surveillance: Glycémie, lipides plasmatiques et transaminases.

Remarque: Spécifique VIH₁.

I.6.5 Les autres antirétroviraux

I.6.5.1 Les inhibiteurs de fusion du VIH

L'Enfurvirtide (Fuseon®) est, le premier représentant de cette classe commercialisée, depuis 1999. C'est un peptide synthétique de 36 acides aminés. Son mode d'action consiste à bloquer la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule cible. Il possède une grande activité chez les patients prétraités car il existe peu de résistances et aucune résistance croisées en raison de son mode d'action qui est différent de celui des autres molécules antirétrovirales. Il s'utilise en injection sous cutanée et est réservé aux situations d'échecs thérapeutiques multiples.

I.6.5.2 Les inhibiteurs de l'intégrase

Les composés actifs contre l'intégrase et présentant une activité antivirale importante actuellement connus sont : le Raltégravir (Isentress®) et l'Elvitégravir. Le Raltégravir inhibe le transfert de brin d'ADNc en se fixant au niveau du site catalytique de l'intégrase. L'inhibition de l'intégrase empêche l'intégration du génome du VIH dans le génome de la cellule hôte ; ce qui bloque la production de nouvelles particules virales infectées.

Le Raltégravir bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché européen depuis 2008. L'Elvitégravir est en cours de développement [37].

I.6.5.3 Les inhibiteurs du CCR5

Ces molécules inhibent de façon non compétitive le corécepteur CCR5 du VIH qui est essentiel à l'entrée du virus dans les monocytes et les macrophages. Le Maraviroc (Celcentri®) est le premier représentant de cette classe et bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché européen. Le Vicriviroc est en phase III de développement clinique. Le développement de l'Aplaviroc a été interrompu pour hépatotoxicité [101].

I.6.6 Effets secondaires des ARV

Les trithérapies antirétrovirales ont entraîné une diminution de la mortalité liée à l'infection par le VIH. Cependant l'administration au long cours de ces médicaments n'est pas dénuée de risques. Il est donc important de connaître les complications à court, moyen et long termes des traitements antirétroviraux.

On peut schématiquement distinguer les effets toxiques propres des molécules (Réaction d'hypersensibilité, toxicité mitochondriale, effets sur la différenciation cellulaire, troubles du métabolisme glucidique et lipidique) et les effets indirects des associations des médicaments antirétroviraux (syndromes de restauration immunitaire, accidents cardiovasculaires liés aux troubles métaboliques).

Cette toxicité est susceptible de compromettre la qualité de vie, l'efficacité des traitements et parfois même de compromettre la survie en raison de la morbidité associée. Ces risques sont à l'origine d'une nouvelle réflexion sur les stratégies thérapeutiques : délai de mise en route des traitements, débat sur les traitements séquentiels, prise en compte dans les choix thérapeutiques non seulement de l'historique « viral » mais aussi des antécédents métaboliques du patient et de ses facteurs de risque cardiovasculaire.

I.6.6.1. Effets secondaires digestifs : Ils sont le plus souvent précoces, et sont très fréquents.

- Nausées et vomissements : Ils peuvent être induits par tous les anti-rétroviraux,

Conduite à tenir :

- * Eliminer d'abord d'autres étiologies
- * Garder le traitement si les troubles sont mineurs
- * Changer la ou les molécules incriminées si troubles graves d'emblée ou troubles mineurs mais persistants plus d'un mois.

- Diarrhée : La DDI et le Ritonavir sont plus incriminés :

Conduite à tenir : lorsque la diarrhée est importante (plus de six selles par jour), il faut arrêter le médicament en cause.

- Douleurs abdominales : peuvent être dues à une pancréatite. Les médicaments en cause sont : la DDI, le Ritonavir, la D4T. Sa mortalité reste très élevée. Certains Facteurs prédisposent à la survenue de cette pancréatite (Alcool, tabac, antécédents de pancréatite, obésité, pentamidine, hydroxyurée).

Conduite à tenir : changer la ou les molécules incriminées.

- Hépatites médicamenteuses : les molécules les plus incriminées sont la Névirapine, l'Efavirenz, l'Abacavir, l'Indinavir.

Conduite à tenir : arrêter le traitement et interdiction de la réintroduction ; le pronostic est mauvais si ALAT > 5N.

I.6.6.2. Effets secondaires cutané-muqueux

- Sécheresse de la peau et des muqueuses : Elle est très fréquente avec le traitement contenant l'IDV.

Conduite à Tenir : Boisson suffisante.

- Syndrome d'hypersensibilité : Il peut être modéré (six à huit semaines) et marqué par un rash, une éruption maculo-papuleuse, une fièvre ou une atteinte des muqueuses (conjonctive, muqueuse buccale, œdème laryngé avec dyspnée). Parfois il est grave et se traduit par le syndrome de Lyell. Les médicaments les plus incriminés sont la Névirapine, l'Efavirenz, l'Abacavir.

Conduite à Tenir : Arrêter le traitement et interdiction de la réintroduction.

I.6.6.3. Effets secondaires neurologiques

- Les manifestations centrales : Elles sont à type de vertiges, trouble du sommeil, cauchemars, altération de la concentration et de la mémoire, hallucinations. Elles sont dues le plus souvent à l'Efavirenz et observées principalement au début du traitement.

Conduite à Tenir: Dans les cas mineurs, il faut continuer le traitement sous surveillance. Ces effets dépassent rarement les quatre premières semaines. L'arrêt du traitement s'impose dans les cas sévères.

- Neuropathies périphériques : Elles sont souvent fréquentes entre le 2eme et le 6eme mois du traitement, peuvent persister et devenir invalidantes. Elles sont sensitivomotrices ascendantes, symétriques. La D4T, la DDI en sont les plus grandes pourvoyeuses.

Conduite à Tenir : changer les médicaments en cause par d'autres molécules.

I.6.6.4. Effets secondaires hématologiques

Tous les éléments figurés du sang peuvent être atteints. Ils sont dose et durée dépendantes (quatre à six premières semaines).

Elles se manifestent en général par :

- ✓ Une anémie centrale macrocytaire (AZT) ou périphérique (IDV),
- ✓ Une leuconéutropénie après 12-24 semaines (AZT),
- ✓ Thrombopénie (AZT),
- ✓ Une hémolyse (IDV).

Conduite à Tenir : Arrêter le médicament incriminé. La transfusion est recommandée dans les cas sévères.

I.6.6.5. Effets secondaires néphro-urologiques

- Lithiase urinaire : Elle est surtout favorisée par les IP (Indinavir). Cliniquement on note une douleur du flanc, une hématurie et plus tard une insuffisance rénale (IR).

Conduite à Tenir : boire en moyenne 1,5 L d'eau par jour.

- Néphrite interstitielle : Elle peut être induite par l'AZT, la DDI, la D4T, la 3TC, la Névirapine, l'Efavirenz. Elle est rare et entraîne une albuminurie, une créatinine élevée et persistante 3 mois après arrêt du traitement.

Conduite à Tenir : réadapter les doses en fonction de la clairance de la créatinine avec une surveillance régulière.

I.6.6.6. Effets métaboliques

Ils apparaissent en général après plusieurs mois de traitement.

- Lipodystrophie : les médicaments responsables sont les IP, la D4T, l'AZT, la DDI). Les atteintes ne sont pas influencées par les règles hygiéno-diététiques. Elle semble rare chez la race noire. Il y a deux formes cliniques :

- Hypotrophie : atrophie du visage, fesses, membres ;
- Hypertrophie : abdomen, dos, sein, viscères.

Conduite à Tenir :

- * Remplacer l'IP par la NVP ou l'ABC en cas d'hypertrophie ;
 - * Remplacer D4T par ABC en cas d'hypotrophie ;
 - * Chirurgie esthétique.
- Troubles glucidiques : les IP sont les plus incriminés. Ils associent une intolérance au glucose, un hyperinsulinisme et un diabète secondaire dans 10% des cas.

Conduite à Tenir : elle est identique à celle du diabète sans VIH.

- Troubles lipidiques : Ils se manifestent par une élévation du taux des triglycérides et du cholestérol total. Les molécules incriminées sont les IP, d'où le dosage du taux des lipides avant inclusion et une fois par an sous IP. S'il y a un facteur de risque (HTA, diabète, sédentarité, obésité, tabagisme) il faut faire le bilan lipidique tous les six mois.

Conduite à Tenir :

- * Adopter un régime hypocalorique plus riche en fibrates,
 - * Faire de l'exercice physique,
 - * Éviter le tabac et l'alcool.
- L'acidose lactique : Elle est une complication rare mais extrêmement sévère des traitements par les INRT.

Elle est une altération du catabolisme glucidique vers l'acide lactique par obstruction de la voie du cycle de Krebs. Le tableau clinique comprend souvent des troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées conduisant à une altération de l'état général avec dyspnée et défaillance multi viscérale (cardiaque, rénale, hépatique ou neurologique). Dans ces acidoses lactiques sévères, la valeur du taux de lactate se situe au-delà de 5 mmol/L et le pH est inférieur à 7,37. Le diagnostic d'acidose lactique impose l'interruption du traitement et le transfert en unité de soins intensifs pour un traitement symptomatique.

I.6.6.7 Atteintes osseuses

Le rôle des ARV reste controversé. La prévalence de l'ostéoporose chez les patients VIH positif est supérieure à celle de la population générale : 2 à 10 % chez les patients VIH positif et < 2% chez les patients non infectés. Aucun cas de fracture pathologique n'a été notifié dans la littérature.

Conduite à Tenir

- * Apporter du calcium
- * Lutter contre la dénutrition
- * Faire une activité physique raisonnable.

I.7 CRITERES D'ELIGIBILITE CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

Dans la majorité des pays africains, les critères d'éligibilités sont : [41]

- Patient symptomatique appartenant à la catégorie C (CDC 1993) ou au stade 4 (OMS, 1990) quel que soit le taux de CD4 ;
- Patient pauci symptomatique appartenant à la catégorie B de la classification CDC 1993 ou aux stades 2 ou 3 (OMS, 1990) avec des lymphocytes CD4 $< 350/\text{mm}^3$;
- Patient asymptomatique ayant des lymphocytes CD4 $< 200/\text{mm}^3$.

En 2009, l'OMS a recommandé de nouveaux critères qui ont été adoptés par plusieurs pays africains. Il s'agit de la mise sous traitement ARV chez les sujets symptomatiques et chez les sujets asymptomatiques ayant un taux de LTCD4+ inférieur à 350 cellules / mm^3 .

I.7.1 Les protocoles thérapeutiques

Le **tableau II** résume les schémas thérapeutiques ratifiés par le Ministère en charge de la santé de Côte d'Ivoire, en 2008 mais utilisés à partir de 2009. [64]

Tableau II: schéma thérapeutique utilisé depuis 2010

		ADULTES	ENFANTS	
			< 3 ans	> 3 ans
VIH- 1	1ere ligne			
	Naïfs	AZT+3TC+N VP	AZT+3TC+N VP	AZT+3TC+E FV
	VIH/TB	AZT+3TC+EF V	AZT+3TC+A BC	AZT+3TC+E FV
	VIH/HB	TDF+3TC ou FTC+ EFV		TDF+3TC ou FTC+ EFV
	ANEMIE	TDF+3TC ou FTC+ EFV	ABC+3TC+N VP	TDF+3TC ou FTC+ LPV/r
	2 ème ligne			
	Naïfs	TDF+3TC ou FTC+ LPV/r	ABC+3TC+ LPV/r	
	VIH/TB	TDF+3TC ou FTC+ LPV/r		
	VIH/HB	AZT+3TC+ LPV/r		
	3 ème ligne			
3 ème ligne	TDF+3TC ou FTC+ DRV+RTG			
VIH- 2	1ere ligne			
	Naïfs	AZT+3TC+ LPV/r	AZT+3TC+ LPV/r	
	VIH/TB	AZT+3TC+ TDF		
	VIH/HB	TDF+3TC ou FTC+ LPV/r		
	ANEMIE	TDF+3TC ou FTC+ LPV/r	ABC+3TC+ LPV/r	
	2 ème ligne			
	2 ème ligne	CENTRE DE REFERENC E		

AUTRES PEC	FEMMES ENCEINTEES	AZT+3TC+N VP		
	VIH 1	AZT+3TC+N VP		
	VIH 2, DUAL, PTME	AZT+3TC+ LPV/r		
	> 13 ans	TDF+3TC ou FTC+ LPV/r		
	< 13 ans	AZT+3TC+ LPV/r		
PROPHYLAXIE PTME	VIH 1	AZT+3TC+ EFV		
	VIH 2	AZT+3TC+ LPV/r		
	NOUVEAUX -NE	NVP sp en dose unique		
		AZT sp pdt une semaine		

I.7.2 Prévention de l'infection à VIH

La prévention de l'infection à VIH passe par une rupture de la chaîne de transmission du virus. Pour cela, plusieurs mesures sont utilisées :

- La sensibilisation de la population afin que celle-ci se responsabilise du point de vue de son comportement sexuel. Cette sensibilisation passe par des campagnes d'éducation sanitaire de masse ou ciblées, l'objectif étant d'aboutir à la fidélité dans les couples, à l'abstinence sexuelle des jeunes avant le mariage, à la réduction à un nombre de partenaires et à l'utilisation systématique de préservatifs lors des rapports sexuels.
- La sécurisation des dons de sang et d'organes par le dépistage systématique des produits prélevés chez un donneur en utilisant des tests très sensibles ;
- L'utilisation de matériels d'injection à usage unique ;

- Le traitement en post-exposition du personnel soignant victime d'un accident d'exposition aux produits biologiques ;
- La prévention de la transmission mère-enfant (PTME). La PTME commence par le dépistage volontaire du VIH chez les femmes enceintes. Celles déclarées séropositives sont mises sous ARV ce permet de diminuer la charge virale maternelle. Il s'agit là d'une prophylaxie par des antirétroviraux chez la femme enceinte séropositive et l'enfant né de mère séropositive.

CHAPITRE II : BILAN BIOCHIMIQUE AU COURS DE LA THERAPEUTIQUE ANTIRETROVIRALE

Au cours de la thérapeutique antirétrovirale et pour le suivi des PV VIH, plusieurs examens sont demandés notamment l'examen biologique et clinique. En ce qui concerne notre étude, seule la biochimie sera concernée et plus précisément la créatininémie, la glycémie et la transaminasémie.

II.1 LA CREATININEMIE

II.1.1 DEFINITION

La créatinine, substance azotée de PM 113 DA, provient du métabolisme de la créatine dans le muscle squelettique et la quantité produite est fonction de la masse musculaire. Chez un individu donné, la créatinine sérique (créatininémie) est relativement constante au cours du nycthémère (la fluctuation est moins de 10% sur 24 heures). Les valeurs normales varient en fonction de l'âge et du sexe. La créatinine est moins abondante mais qualitativement très importante.

Le dosage de la créatinine plasmatique est très utilisé pour apprécier la fonction rénale. Comme elle est éliminée de manière quasi exclusive par filtration glomérulaire (pratiquement pas de réabsorption tubulaire), la mesure de la capacité d'épuration des reins pour cette molécule, ou clairance de la créatinine, fournit une estimation du débit de filtration glomérulaire, index global de la fonction rénale. Il est important de signaler que la mesure de la créatinine sérique simple ne fournit pas une information suffisante sur la fonction rénale en raison de sa relation hyperbolique inverse avec le débit de filtration glomérulaire (DFG) d'où le calcul de la clairance de la créatininémie.

II.1.2 LES ATTEINTES RENALES CHEZ LES PVVIH [105]

II.1.2.1 Insuffisance rénale aiguë (IRA)

Le syndrome d'IRA est une défaillance importante et rapide des fonctions rénales pouvant toucher: la composante hémodynamique (on parle alors d'IRA fonctionnelle ou pré rénale), la composante parenchymateuse (IRA organique ou rénale), l'obstacle des voies urinaires (IRA post-rénale ou IRA obstructive). L'IRA est caractérisée par une augmentation brutale de l'urémie et de la créatininémie.

II.1.2.1.1 Prévalence

L'IRA est fréquente chez les PVVIH. En effet Valérie et Neusy en 1991[106], ont rapporté une IRA chez 20% des patients hospitalisés infectés par le VIH comparativement à 3-5% des patients non infectés par le VIH. Dans une autre étude, l'incidence annuelle de l'IRA était proche de 6% chez les patients ambulatoires infectés par le VIH.

II.1.2.1.2 IRA fonctionnelle

L'IRA chez les PVVIH comme chez les patients non infectés par le VIH est généralement l'azotémie pré rénale ou la nécrose tubulaire aiguë (NTA) due à l'hypovolémie, aux maladies diarrhéiques, aux infections (tuberculose, cytomégalovirus etc.), aux septicémies, à l'hypoalbuminémie, les défaillances cardiaques obstructives, les cirrhoses ou aux néphrotoxines. Le paludisme à *Plasmodium falciparum* a aussi été identifié comme une cause de l'IRA chez des PVVIH au stade de SIDA clinique en République Démocratique du Congo [72].

II.1.2.1.3 IRA post rénale

Une IRA peut survenir lorsqu'il existe un obstacle sur les voies urinaires sur les deux reins ou un obstacle unilatéral sur rein unique fonctionnel. Chez les PVVIH, l'IRA post rénale est liée aux tumeurs, aux fibroses lymphoïdes rétro-péritonéales, ou aux cristaux dus à indinavir, acyclovir ou rarement à

sulfadiazine. Par ailleurs des biopsies chez des PVVIH avec IRA sévère ont aussi montré des syndromes hémolytiques et urémiques de 53%, néphropathies liées au VIH de 23%, néphrites interstitielles aiguës de 3% et divers autres glomérulonéphrites de 6%.

II.1.2.2. Insuffisance rénale chronique (IRC)

L'insuffisance rénale chronique est la résultante de la perte progressive des fonctions des reins. Elle est la conséquence commune de la destruction irréversible au cours des maladies très diverses affectant les reins ou les voies d'excrétion. L'IRC se traduit par un ensemble d'altérations biologiques: hyperurémie, hypercréatinémie, protéinurie faible et permanente et de troubles cliniques décrits sous le terme d'urémie chronique. Au stade évolué, l'IRC oblige à un traitement de suppléance par dialyse ou par transplantation rénale.

➤ Prévalence de l'IRC chez les PVVIH

La prévalence de l'IRC chez les PVVIH est mal connue rendant ainsi, l'estimation épidémiologique problématique. Selon Szczech en 2001, la désignation de l'IRC dépend des techniques utilisées pour le diagnostic [103].

Toutefois en 1998, dans une étude comportant plus de 3700 patients, US Renal Data Service, a rapporté que les insuffisances rénales liées à l'infection à VIH étaient la 4ème cause conduisant à une insuffisance rénale terminale chez les hommes de race noire âgés de 20 à 64 ans aux Etats-Unis d'Amérique. Une étude d'autopsie, réalisée en Europe en 2001, par Hailemariam et *al* [46] chez des PVVIH (tous étant au stade SIDA), a montré une protéinurie dans 18% des cas, néphropathie de 16%, et des pathologies rénales dans 43% des cas. Il s'avère donc important de connaître les types de maladies rénales chroniques causées par l'infection à VIH.

II.1.2.3 Maladies rénales chroniques chez les PVVIH

Trois grands types de maladies rénales chroniques sont directement causés par l'infection à VIH. Ce sont: les microangiopathies thrombotiques, les maladies rénales induites par l'immunité au cours de l'infection à VIH et les néphropathies classiques associées au VIH.

Les microangiopathies thrombotiques semblent être le plus souvent des blessures microvasculaires associées à l'infection à VIH. Elles comprennent le Purpura Thrombocythopénique Thrombotique (PTT) et les Syndromes Hémolytiques et Urémiques (SHU). Les maladies rénales induites par l'immunité sont en général les glomérulonéphrites membranoprolifératives; la prévalence a été rapportée d'être de 10 à 80% dans les diverses études d'autopsies et de biopsies chez les PVVIH. En plus, la néphropathie membranaire, les glomérulonéphrites post infectieuses, les glomérulonéphrites fibrillaires et les néphropathies IgA sont les autres lésions décrites [109].

La néphropathie classique associée au VIH est une atteinte rénale grave spécifiquement liée au VIH; elle touche en très grande majorité les patients originaire d'Afrique noire et à un stade avancée de la maladie [109]; elle est la première cause de l'insuffisance rénale terminale chez les PVVIH.

II.1.2.4 Les facteurs de risque des insuffisances rénales chez les PVVIH

Les facteurs de risque des maladies rénales chez les PVVIH comprennent les facteurs de risque dans la population générale (l'hypertension, diabète, la race et les facteurs génétiques qui y sont liés, l'histoire familiale, l'infection par le virus de l'hépatite C, ou B) et les facteurs spécifiques liés au VIH tels que la diminution des cellules CD4+ [112], la charge virale. En 2002, une étude conduite par Szczech et *al.* chez des femmes séropositives [103], a montré que la charge virale et le stade de l'infection étaient associés à une protéinurie et une néphropathie évolutive. Les médicaments utilisés pour traiter les super

infections associées à l'infection à VIH (les antibiotiques, les antifongiques, les antiviraux) et les médicaments antirétroviraux pour traiter l'infection à VIH [74, 76], sont également des facteurs de risque d'insuffisance rénale.

➤ **Traitement antirétroviral et insuffisance rénale**

En pratique, peu de médicaments antirétroviraux sont éliminés exclusivement par le rein. Dans l'insuffisance rénale, les concentrations plasmatiques sont généralement augmentées. Cette augmentation peut être responsable d'une majoration des effets pharmacologiques et cliniques et de l'apparition de phénomène toxique; d'où la nécessité d'une adaptation de posologie selon la clairance de la créatinine, si possible en fonction du poids du malade.

L'indinavir et le ritonavir peuvent entraîner une insuffisance rénale [58, 76]. L'arrêt du ritonavir est en règle suivi d'un retour de la créatinine à sa valeur initiale en quelques jours. Ce profil évolutif plaide pour un phénomène de type obstructif à type de dépôt de cristaux médicamenteux intratubulaires ou à type hémodynamique avec une vasoconstriction intrarénale. La surveillance de la créatininémie tous les trois à quatre mois au cours du traitement est donc indispensable. La survenue d'une créatininémie supérieure à 130 micromoles par litre doit faire arrêter le ritonavir; au-dessus de 150 micromoles par litre, on arrêtera également l'indinavir.

II.2 LES TRANSAMINASES [1, 19]

II.2.1 BASES PHYSIOLOGIQUES

Les transaminases sont des enzymes intracellulaires intervenant dans le métabolisme des acides aminés et des acides cétoniques. Elles ont pour rôle le transfert de façon réversible d'un groupement α aminé d'un acide aminé sur un acide α cétonique.

On distingue deux types :

- Les transaminases glutamo-oxaloacétique (TGO) encore appelée aspartate amino-transférase (ASAT) ; elle se retrouve principalement, par ordre décroissant, dans les organes suivants : cœur, foie, muscle squelettique, reins, pancréas, globules rouges et plaquettes.
- Les transaminases glutamo-pyruvique(TGP) ou alanine amino-transférase (ALAT) retrouvée principalement, par ordre décroissant, dans les organes ci-après : foie, reins, cœur, muscles squelettiques.

L'augmentation des transaminases dans le sang signe une cytololyse, c'est-à-dire une destruction cellulaire, principalement dans le cœur ou le foie. Leur activité s'élève au cours de l'infarctus du myocarde et de façon très importante, au cours de toutes les hépatites (d'origine virale, médicamenteuse ou toxique).

Leur activité s'élève également en cas de maladie atteignant les voies biliaires et au cours des cancers du foie.

II.2.2 TECHNIQUE DE DOSAGE

Les méthodes classiques de dosage colorimétrique, longues, peu sensibles et reproductibles, et fluorimétrique très sensibles mais nécessitant un appareillage lourd et coûteux sont actuellement supplantées par le dosage spectrophotométrique. Pour ce dernier, on procède à la transformation de l'acide pyruvique en acide lactique pour l'ALAT et l'oxalo-acétique en acide malique pour l'ASAT, ces deux réactions nécessitant la présence du coenzyme NADH. La technique spectrophotométrique est basée sur la propriété du NADH de présenter un pic d'absorption à 340 nm contrairement à sa forme oxydée NAD. Il suffit donc pour la mesure de l'activité enzymatique de suivre la décroissance de la densité optique à cette longueur d'onde en fonction du temps. Cette méthode est sensible et très spécifique.

II.2.3 RESULTATS NORMAUX

TGO ou ASAT

Femme : inférieur à 21 UI/L

Homme : inférieur à 25UI/L

TGP ou ALAT

Femme : inférieur à 17 UI/L

Homme : inférieur à 22 UI/L

L'hypertransaminasémie est une situation fréquente dans la pratique quotidienne. Elle est considérée modérée lorsque son taux est inférieur à 10 fois la normale, et chronique lorsqu'elle évolue depuis plus de 6 mois. Si les causes d'une hypertransaminasémie importante sont de diagnostic facile, celles d'une hypertransaminasémie modérée et chronique englobent toute la pathologie hépatobiliaire et des affections extrahépatiques. Malgré leur diversité, ces causes sont dominées par les hépatites virales, la stéatose, l'éthylisme, l'obésité, le diabète et les médicaments. Grâce à une anamnèse bien conduite, à l'examen physique, aux sérologies virales, au dosage des enzymes musculaires et à l'échographie abdominale, le problème du diagnostic étiologique est résolu dans 80 à 90% des cas. La ponction biopsie hépatique reste indiquée au cours d'une hypertransaminasémie chronique et inexplicée pour affirmer un diagnostic, fixer un pronostic ou adapter un traitement [11].

II.2.4 HEPATOTOXICITE MEDICAMENTEUSE

On sait que la consommation médicamenteuse des malades infectés par le VIH à partir d'un certain stade évolutif, est nettement supérieure à celle de la population générale. Chez ces malades, les réactions médicamenteuses ont une incidence importante.

Elles restreignent souvent les possibilités thérapeutiques qui sont déjà limitées, et conduisent le prescripteur à des choix difficiles. Enfin l'intrication permanente entre ces réactions médicamenteuses et la pathologie de fond ou ses complications rendent complexe l'analyse des effets indésirables [45].

Les manifestations secondaires des antirétroviraux sont de plusieurs ordres : cutanées, muqueuses, hématologiques, hépatodigestives, générales et neurologiques. Mais dans le cadre de notre travail, nous nous limiterons aux effets indésirables hépatiques.

L'augmentation des enzymes hépatiques (ASAT et ALAT) a été rapportée comme étant un effet secondaire potentiel de la plupart des antirétroviraux utilisés dans le traitement de l'infection à VIH [45, 113].

Ces hépatites médicamenteuses sont le plus souvent asymptomatiques. Depuis l'avènement de la trithérapie, il est difficile d'incriminer avec certitude le rôle d'une molécule lors de l'apparition d'anomalies du bilan hépatique.

II.3 GLYCEMIE ET DIABETE SUCRE

II.3.1 DEFINITION DU DIABETE SUCRE [3,5]

L'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S) définit le diabète sucré comme un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique relevant de facteurs génétiques et exogènes, agissant souvent conjointement.

En pratique courante, il y a diabète quand la glycémie à jeun est supérieure à 1,26g/l (7mmol/l) ou qu'une glycémie à n'importe quel moment de la journée est supérieure à 2g/l (11,1mmol/l).

II.3.2 CLASSIFICATION [2, 11,60]

La classification du diabète a évolué dans le temps. En effet l'on est parti d'une classification tenant compte de l'apparence des patients, à une classification qui tient compte aujourd'hui de l'étiologie, en passant par des classifications prenant en compte l'âge des patients et le traitement. Ainsi, On a d'abord parlé de « diabète gras » et « diabète maigre », puis de « diabète juvénile » et « diabète de la maturité » et enfin de « diabète insulino-dépendant » et « non insulino-dépendant ». La classification actuelle basée sur l'étiologie fait état de 4 groupes :

- Diabète de type 1
- Diabète de type 2
- Les autres types de diabètes spécifiques ou diabètes secondaires
- Diabète gestationnel.

II.3.3 CRITERES DE DIAGNOSTIC

Il ressort de la définition du diabète sucré que le diagnostic est essentiellement étiologique.

II.3.3.1 CRITERES DE DIAGNOSTIC OMS [35]

Edités en 1980 par l'OMS, ils sont rappelés dans le **tableau V**. Ils définissent le diabète sucré sur la base de la glycémie sur plasma veineux, déterminée par méthode colorimétrique utilisant le glucose oxydase peroxydase :

* Soit à jeun supérieure ou égale à 1,40 g/L (7,8 mmol/L),

* Soit supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/L) à n'importe quel moment de la journée,

* Soit supérieure ou égale à 2 g/L (11,1mmol/L) deux heures après la réalisation d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) strictement standardisée (75 g de glucose ou 1,75 g/kg chez l'enfant avec un maximum de 75 g).

L'intolérance au glucose se définit par une glycémie à jeun inférieure à 1,40 g/l (7,8 mmol/L) et une glycémie à la deuxième heure de l'épreuve d'HGPO supérieure ou égale à 1,40 g/l (7,8 mmol/L) et inférieure à 2 g/L (11,1 mmol/L).

Tableau III : Critères de diagnostic de l'OMS [5]

Formes cliniques	Diagnostics	Sang total mmol/L (g/L)	Sang veineux mmol/L (g/L)
Diabète sucré	A jeun et/ou 2 heures après glucose	> 6,7 (1,2) >10,0 (1,8)	>7,8 (1,4) > 11,1 (2,0)
Trouble de la tolérance au glucose	A jeun et 2 heures après glucose	< 6,7 (1,2) 6,7-10 (1,2- 1,8)	<7,8 (1,4) 7,8-11,1 (1,4-2)

II.3.3.2 NOUVEAUX CRITERES DE DIAGNOSTIC [78]

Proposés en juin 1997 lors de la dernière réunion de l'American Diabètes Association (ADA), les nouveaux critères sont rapportés dans le **tableau VI**. Ils apportent deux modifications importantes :

- ◆ L'abaissement du seuil diagnostique pour la glycémie à jeun qui passe de 1,40 g/L (7,8 mmol/L) à 1,26 g/L (7 mmol/L),
- ◆ La création d'une nouvelle catégorie de trouble de la glycorégulation, «Impaired Fasting Glucose» (IFG) cette catégorie diagnostique et pronostique intermédiaire entre les diabètes sucrés et la normale est redéfinie

pour tenir compte des critères diagnostiques : glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,10g/L (6,1 mmol/L) et inférieure à 1,26 g/L (7 mmol/L) avec une glycémie à la deuxième heure de l'épreuve d'HGPO inférieure à 2g/L (11,1 mmol/L). Il y a désormais équivalence entre cette IFG définie par la seule glycémie à jeun et l'ancienne dénomination trouble de la tolérance au glucose (TTG) définie sur l'épreuve d'HGPO.

Cette épreuve difficile à établir à grande échelle peu reproductible n'est plus recommandée comme une épreuve de routine.

Le terme « trouble de la régulation glycémique » a été suggéré pour regrouper l'intolérance aux hydrates de carbones et « l'hyperglycémie modérée à jeun ».

Il faut, cependant justifier qu'il existe un biais de recrutement lié aux insuffisances de l'anamnèse.

Tableau IV : Nouveaux critères diagnostiques du diabète de l'ADA [87]

Glycémie au hasard (avec symptômes cliniques)	≥ 2 (11,1) g/L (mmol/L)
Glycémie à jeun ⁽¹⁾ ⁽²⁾	$\geq 1,26$ (7,0) g/L (mmol/L)
Glycémie 2 heures après charge orale de 75g de glucose (HGPO)	≥ 2 (11,1) g/L (mmol/L)

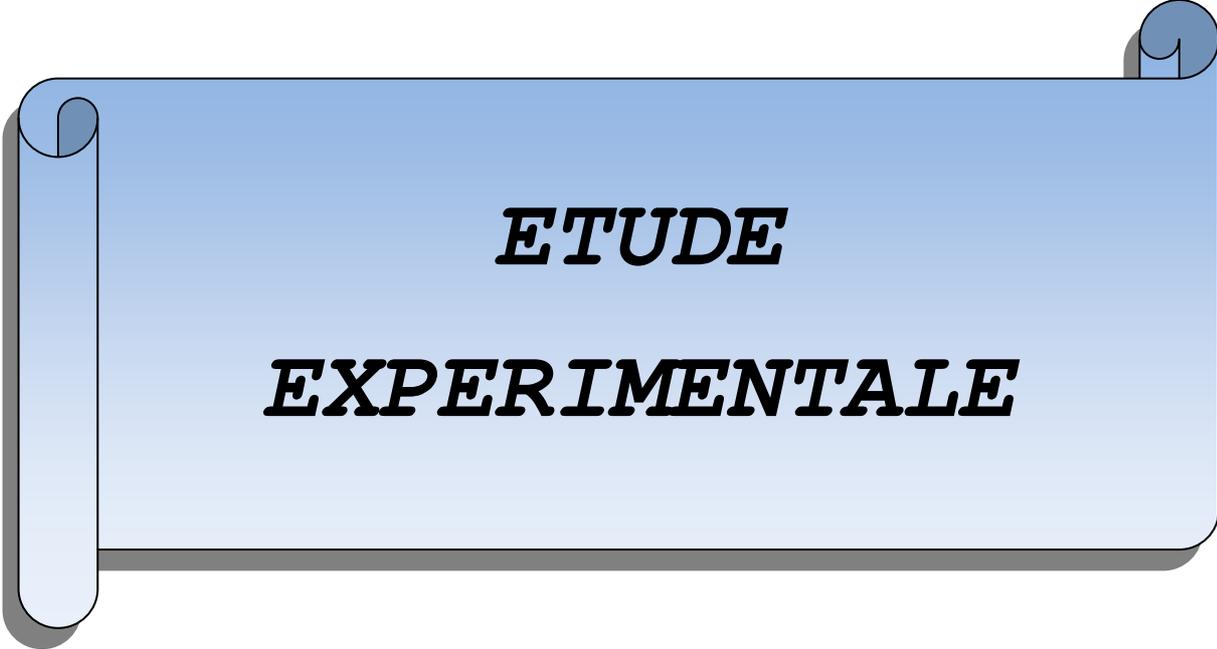
II.3.4 TRAITEMENTS ARV ET DIABETE [20]

A l'heure actuelle, les traitements permettent aux personnes infectées par le VIH de vivre plus longtemps qu'auparavant. De ce fait, diverses complications ont été observées chez les personnes atteintes du virus, notamment l'insensibilité à l'insuline et le diabète.

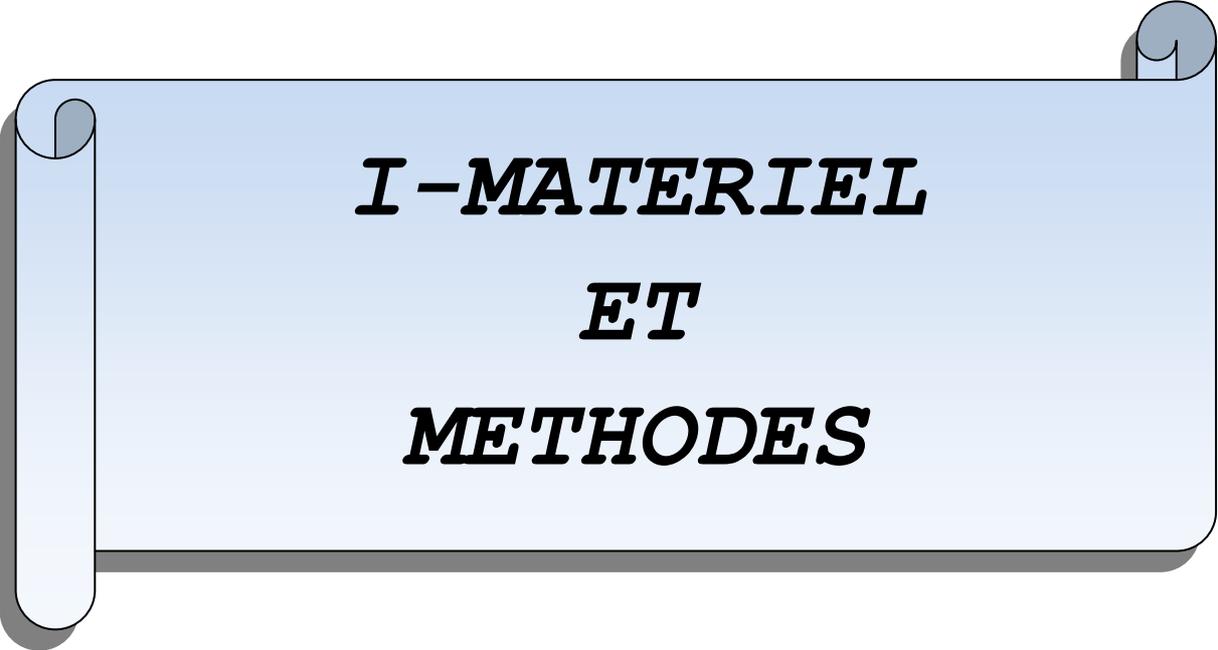
D'après les estimations, l'incidence du diabète de type 2 parmi les personnes atteintes du VIH est considérablement plus élevée que parmi le reste de la population.

Dans une étude, il a été démontré que le diabète était quatre fois plus courant parmi les hommes atteints du VIH qui recevaient un traitement antirétroviral que parmi un groupe d'hommes non atteints du virus et, donc, non soumis au traitement [20]. Plusieurs facteurs ont été impliqués, notamment certains médicaments antirétroviraux et la présence d'autres maladies concomitantes, comme l'hépatite C, une condition fréquente parmi les personnes atteintes du VIH. Mais le lien le plus fort semble concerner l'utilisation des inhibiteurs de protéase. Peu après l'introduction de ces médicaments, des rapports sont apparus liant leur utilisation à une glycémie excessivement élevée (hyperglycémie). En 1997, la Food and Drug Administration américaine a émis un avertissement sur le rôle des inhibiteurs de protéase dans le déclenchement de l'hyperglycémie et du diabète [20].

La prévalence du diabète chez les personnes atteintes du VIH qui suivent un traitement à base d'inhibiteurs de protéase se situerait entre 2 % et 7 %. Des données scientifiques suggèrent que les inhibiteurs de protéase ont un rôle causal direct dans le développement de l'insensibilité à l'insuline et du diabète. L'insensibilité à l'insuline est une première étape critique précédant le développement du diabète de type 2. Parmi les différentes formes de diabète chez l'être humain, le diabète provoqué par la protéase est celui qui se rapproche le plus du diabète de type 2. D'après les estimations, jusqu'à 40 % des personnes atteintes du VIH qui suivent un traitement à base d'inhibiteurs de protéase sont atteintes de tolérance abaissée au glucose (IGT).



***ETUDE
EXPERIMENTALE***



***I-MATERIEL
ET
METHODES***

I.1 TYPE ET CADRE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude rétrospective qui s'est déroulée dans le centre de prise en charge des PVVIH de l'Hôpital Général d'Ayamé pendant la période du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2009.

I.2 POPULATION D'ETUDE

I.2.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude, les patients pris en charge à l'HGA:

- Agé de plus de 15 ans ;
- Ayant un dossier complet (données sociodémographiques, biologiques et thérapeutiques à jour) ;
- Ayant au moins trois bilans biochimiques, initiaux et suivi, (M0, M6, M12, M18) réguliers.

I.2.2 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus :

- Les patients âgés de moins de 15 ans ;
- Les patients ayant un dossier avec un bilan absent ou insuffisant ;
- Les patients ayant débuté le traitement ARV dans d'autres centres et suivis actuellement à l'hôpital général d'Ayamé seront exclus de l'étude.

I.3 MATERIEL

Le matériel utilisé pour notre étude, était composé de :

- Une fiche d'enquête (**annexe 5**) ;
- Dossier des patients ;
- Un spectromètre de mesure de paramètres de biochimie (cytomètre de flux FACSCount (Becton Dickinson)) ;

- Un automate multiparamètre de biochimie (Biochemical Systems International, Fully 2003).

I.4 METHODES

I.4.1 Recueil des données

Une fiche d'enquête a été confectionnée pour recueillir les données individuelles des patients portant sur les caractéristiques sociodémographiques, biochimiques et thérapeutiques. Ces données individuelles ont été recueillies à partir du dossier de chaque patient.

I.4.2 Variables étudiées

➤ Variables quantitatives

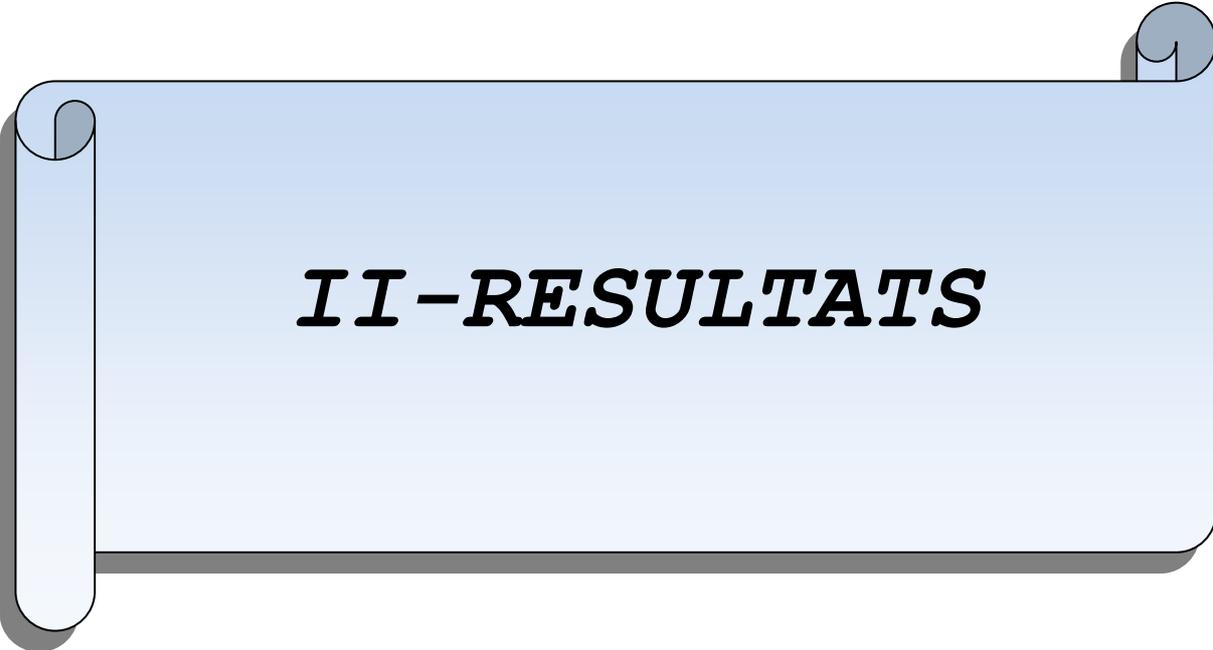
- L'âge (en années) ;
- Les paramètres immunologiques ;
 - * Le nombre absolu CD4 (cellules/mm³)
 - * Le pourcentage de CD4
- Les paramètres biochimiques ; Valeurs de référence [114]
 - * Glycémie g/L
 - * Créatininémie UI/L
 - * TGP [ALAT], UI/L

➤ Variables qualitatives

- Le sexe : (homme, femme) ;
- Le niveau d'instruction ;
- La situation matrimoniale ;
- Le type de VIH : (VIH-1, VIH-2, VIH-1+2 ou dual).

I.4.3 Analyse statistique des données

L'analyse statistique des données a été faite à l'aide des logiciels EXCEL 2007, SIGVIH et SPSS au risque 5 %.



II-RESULTATS

II.1 POPULATION D'ETUDE

Au total 377 dossiers médicaux des malades ont été consultés au niveau de la cellule de prise en charge de l'HGA. Parmi ces malades, 329 patients avaient un dossier médical complet et 239 d'entre eux, soit 72,4 % avaient réalisé au moins 3 bilans biologiques réguliers comprenant le dosage sérique des transaminases, du glucose et de la créatinine.

Tableau V : Nombre de malades pour chaque période

Paramètres biochimiques	M0 (n)	M6 (n)	M12 (n)	M18 (n)	M24 (n)
Glycémie (g/l)	239	239	239	141	40
Créatinine (mg/l)	239	239	239	141	40
ALAT (UI/l)	239	239	239	140	40

L'analyse du **tableau VII** montre que les patients ont eu des bilans biologiques réguliers jusqu'à M12, ce qui nous conduit à retenir cette période pour l'exploitation des résultats.

II.2 CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

II.2.1 Répartition des patients selon le sexe

La **figure 6** donne la répartition de nos PV VIH selon le sexe

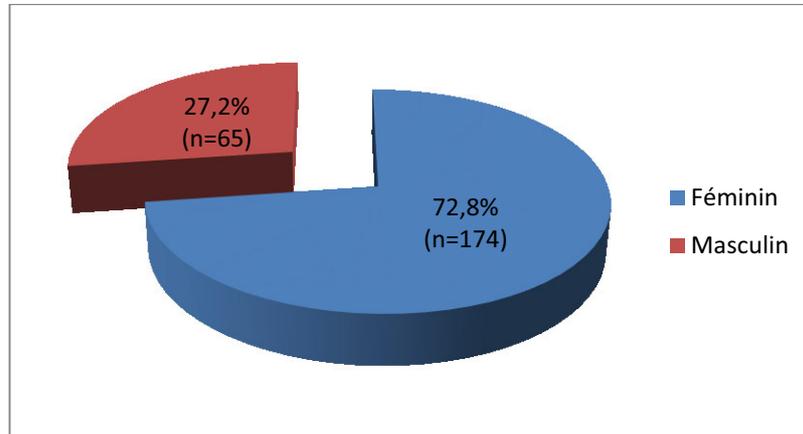


Figure 6 : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe féminin a été le plus dominant avec 72,8% des cas et la sex-ratio était de 0,37.

II.2.2 Répartition des patients selon la tranche d'âge

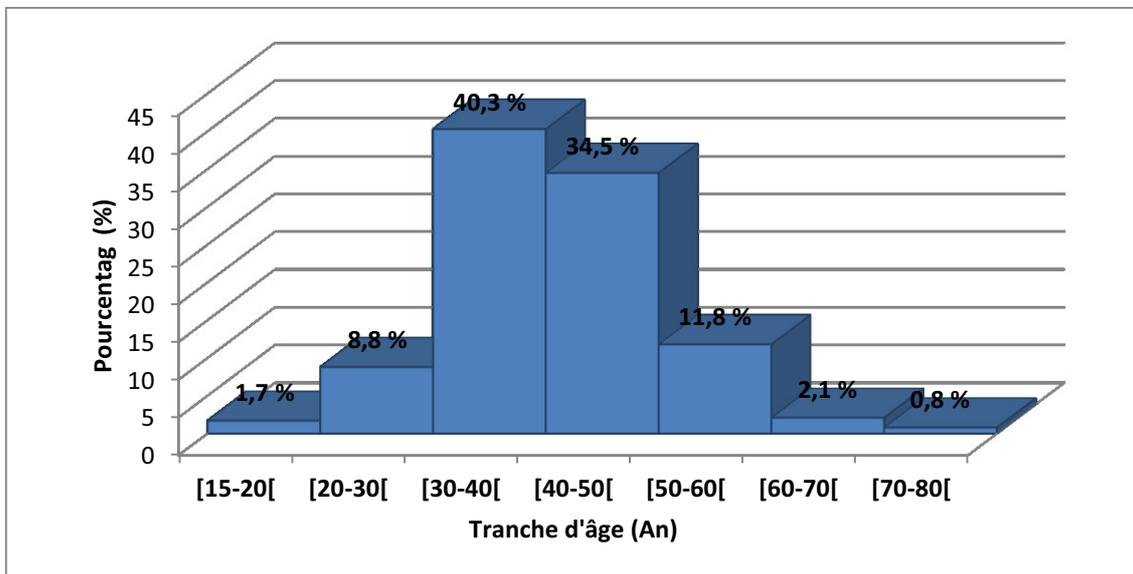


Figure 7 : Répartition des patients selon l'âge

La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 30 à 40 ans ; soit dans 40,3% des cas. L'âge variait de 18 ans à 78 ans avec une moyenne d'âge de 39,94 ans (**figure 7**).

II.2.3 Répartition des patients selon la nationalité

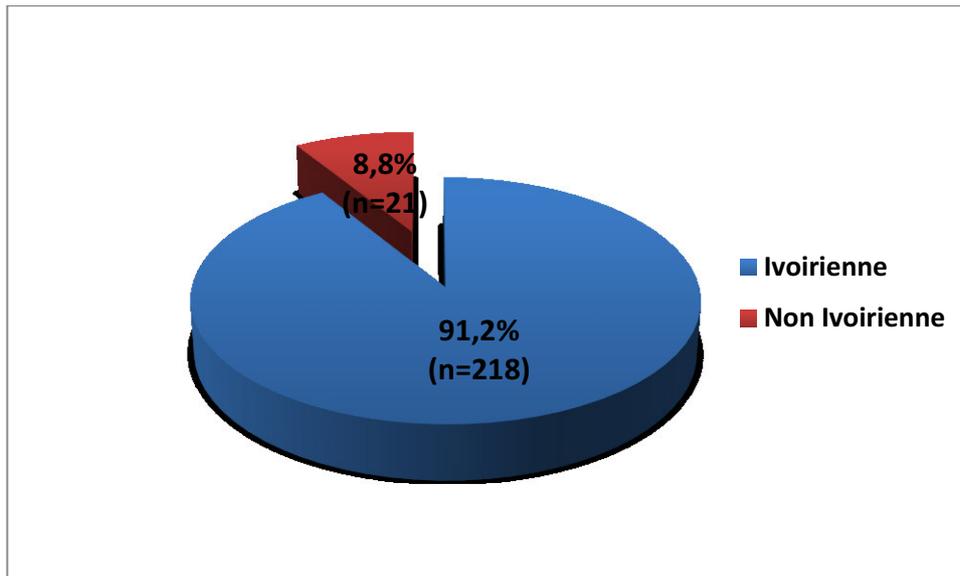
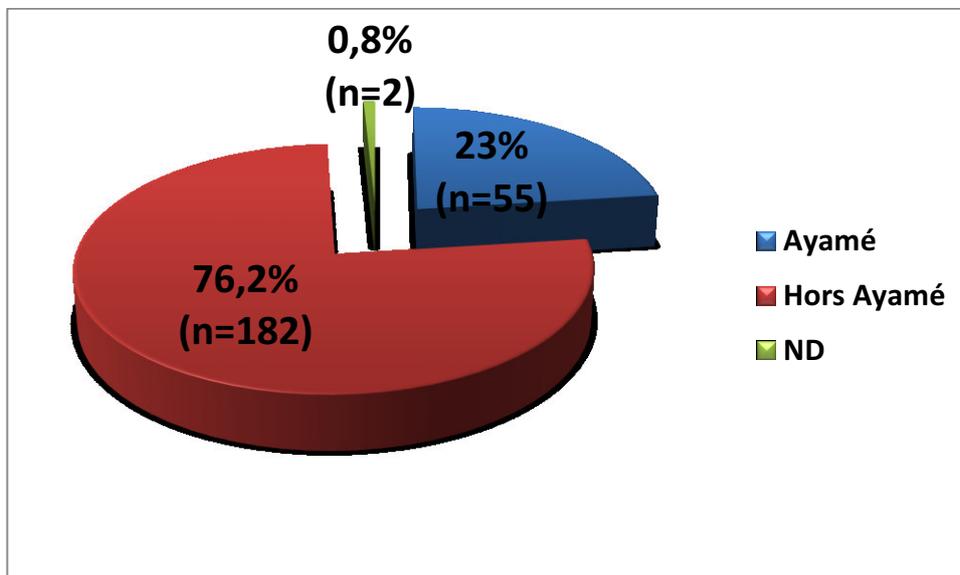


Figure 8 : Répartition des patients selon la nationalité

Selon la **figure 8**, la majorité de notre population d'étude était d'origine ivoirienne, soit 91,2% des 329 patients.

II.2.4 Répartition des patients selon le lieu de résidence



ND : non déterminé.

Figure 9 : Répartition des patients selon le lieu de résidence

Comme le montre la **figure 9**, la majorité de nos patients résidaient hors Ayamé, soit 76,2% dont 12,1% pour Aboisso et 12,1% pour Maféré.

II.2.5 Répartition des patients selon le niveau d'instruction

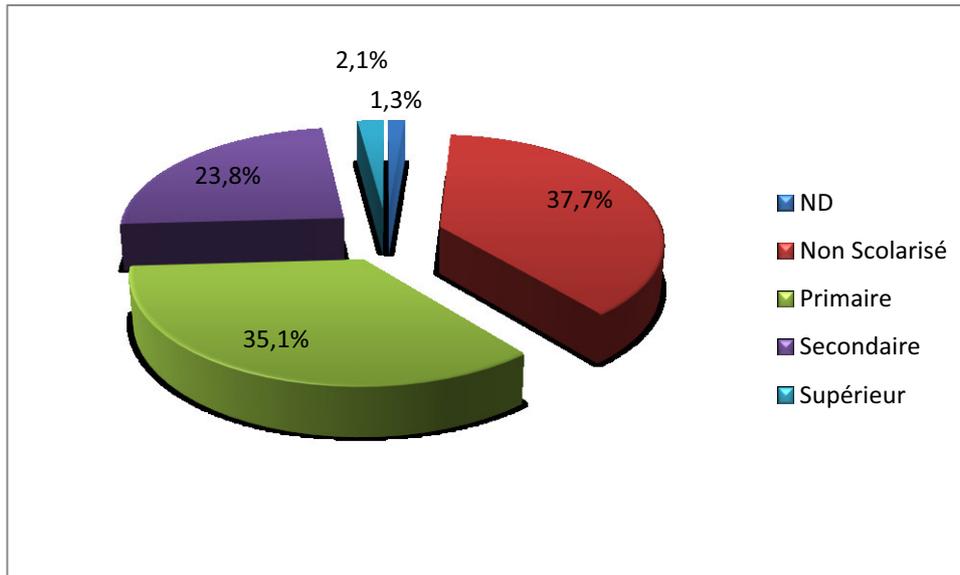


Figure 10 : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

35,10% des patients avaient un niveau primaire. Par contre, 37,70% n'avaient jamais été scolarisés.

II.2.6 Répartition des patients selon la situation matrimoniale

Tableau VI : Répartition des patients selon la situation matrimoniale

	Effectif	Pourcentage(%)
Célibataire	75	31,4
Divorcé(e)	6	2,5
Marié(e)	11	4,6
Veuf (ve)	19	7,9
Vivant en concubinage	114	47,7
ND	14	5,9
Total	239	100,0

Parmi nos 329 patients, 114 vivaient en concubinage soit 47,7%.

II.2.7 Répartition des patients selon la situation professionnelle

Tableau VII: Répartition des patients selon la situation professionnelle

	Effectif	Pourcentage(%)
A la retraite	<i>1</i>	<i>0,4</i>
Au Chômage	<i>6</i>	<i>2,5</i>
En activité	<i>116</i>	<i>48,5</i>
ND	<i>116</i>	<i>48,5</i>
Total	<i>239</i>	<i>100,0</i>

La majorité de notre population d'étude était en activité, soit 48,5% de l'effectif total.

II.3 CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUE ET CLINIQUE AU BILAN INITIAL

II.3.1 Etat immunitaire des patients

Tableau VIII : Répartition des patients selon le nombre de CD4 au bilan initial

	Effectif	Pourcentage(%)
<200 cell/mm ³	<i>104</i>	<i>43,51</i>
200-350 cell/mm ³	<i>67</i>	<i>28,03</i>
>350 cell/mm ³	<i>68</i>	<i>28,46</i>
Total	<i>239</i>	<i>100,00</i>

Taux moyen de CD4 : 289,47 cell/mm³ Ecart type : 251,55

Min= 2 Maxi= 1383

La majorité des patients avait un taux de lymphocytes TCD4+ inférieur à 200 cell/mm³, soit 43,51% des patients.

II.3.2 Répartition des patients selon le type de VIH

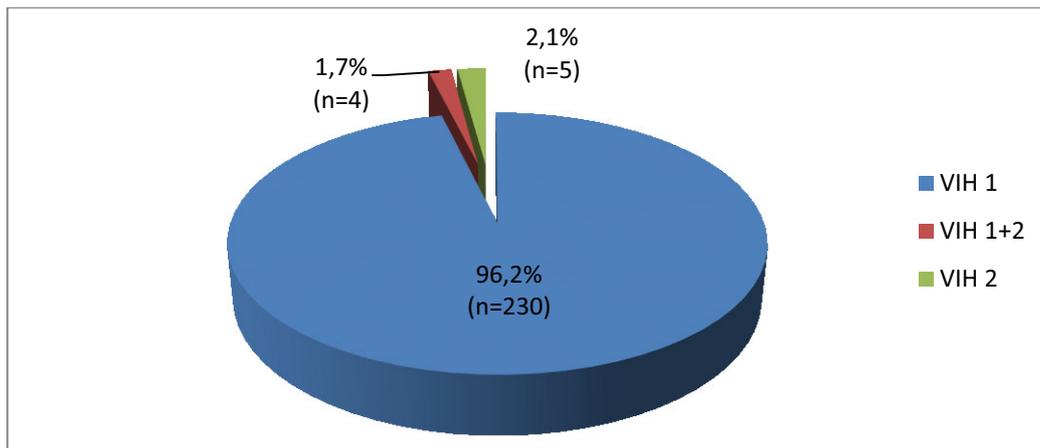


Figure 11 : Répartition des patients selon le type de VIH

Le type de VIH le plus rencontré était le VIH-1 avec 96,2% des patients.

II.3.3 Répartition des patients selon le poids moyen

Le poids moyen des 329 patients était de 60,54 kg, l'Ecart Type était de 11,50 et les valeurs extrêmes du poids corporel des patients étaient 30 kg (poids minimal) et 95 kg (poids maximal).

II.3.4 Stade évolutif de l'infection à VIH selon la classification CDC

Tableau IX : Répartition des patients selon le stade évolutif de l'infection à VIH

Stade clinique	Effectif	Pourcentage(%)
A	42	17,6
B	81	33,9
C	103	43,1
ND	13	5,4
Total	239	100,0

Dans notre population d'étude, 43,1% des personnes étaient au stade C (stade Sida) de la classification CDC.

II.4 EFFETS SECONDAIRES AU COURS DE LA PRISE DES ARV CHEZ LES PV VIH DE L'ETUDE

Tableau X : Répartitions des effets secondaires liés à la prise des ARV

Effets secondaires	Effectif	Pourcentage (%)
Candidose buccale	35	17,95
Diarrhée	50	25,64
Fièvre	67	34,36
Prurigo	38	19,49
Toux	1	0,51
Furonculose	2	1,03
Hépatite	1	0,51
Myosite	1	0,51
Total	195	100

Les effets secondaires les plus notifiés étaient la fièvre (34,36%) et la diarrhée (25,64%).

II.5 INFECTIONS OPPORTUNISTES CONTRACTEES PAR LES PATIENTS

Tableau XI : Répartition des infections opportunistes chez les malades avant le traitement ARV

Infections opportunistes	Effectif	Pourcentage(%)
Tuberculose	31	16,32
Zona	84	44,21
IST	34	17,89
Toxoplasmose cérébrale	2	1,05
Candidoses digestives	35	18,42
Méningite	2	1,05
Sarcome de Kaposi	2	1,05
Total	239	100,00

Le zona, les candidoses digestives, les IST et la tuberculose étaient les infections opportunistes les plus fréquentes chez les malades.

II.6 ASPECTS THERAPEUTIQUES DES PATIENTS

Tableau XII: Répartition des patients selon les schémas thérapeutiques d'ARV

	Effectif	Pourcentage(%)
Zidovudine + Lamivudine + Névirapine	122	66,30
Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz	33	17,93
Stavudine + Lamivudine + Névirapine	14	7,61
Abacavir+ Zidovudine + Lamivudine	5	2,72
Tenofovir + Lamivudine + Névirapine	4	2,18
Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz	3	1,63
Tenofovir + Lamivudine +Lopinavir/ritonavir	3	1,63
TOTAL	184	100,00

L'association AZT+3TC+NVP était la plus prescrite avec 66,30%.

II.7 CARACTERISTIQUES BIOCHIMIQUES AU COURS DU SUIVI

II.7.1 La glycémie

Tableau XIII : Evolution en pourcentage (%) de la glycémie des PV VIH au cours du suivi

	M0		M12	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)
Glycémie basse	133	55,88	18	09,78
Glycémie normale	72	30,25	140	76,09
Hyperglycémie	34	13,87	26	14,13
Total	239	100,00	184	100,00

Tableau XIV : Résultats de la glycémie (g/L) des PV VIH

	M0 n=239	M6 n=239	M12 n=239
Moy ± ET	<i>0,90±0,26</i>	<i>0,89±0,20</i>	<i>0,94±0,32</i>
Min	<i>0,3</i>	<i>0,36</i>	<i>0,17</i>
Max	<i>2,34</i>	<i>1,75</i>	<i>5,01</i>

La glycémie moyenne n'a connu aucune variation pendant les 12 mois du traitement ($p=0,06$)

Tableau XV : Evolution moyenne de la glycémie (g/L) des PV VIH selon les régimes ARV

	Glycémie (g/L)			
	M0 Moy (±ET)	M6 Moy (±ET)	M12 Moy (±ET)	Test statistique
Stavudine 30 + Lamivudine + Névirapine (n=14)	<i>0,83±0,15</i>	<i>0,75±0,32</i>	<i>0,90±0,13</i>	<i>P=0,19(NS)</i>
Zidovudine + Lamivudine + Névirapine(n=122)	<i>0,90±0,26</i>	<i>0,89±0,17</i>	<i>0,91±0,19</i>	<i>P=0,78(NS)</i>
Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz(n=33)	<i>0,98±0,33</i>	<i>0,93±0,21</i>	<i>1,04±0,73</i>	<i>P=0,62(NS)</i>
Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz (n=3)	<i>0,73±0,01</i>	<i>1,01±0,18</i>	<i>0,91±0,06</i>	<i>P=0,040(S)</i>
Tenofovir + Lamivudine + Névirapine (n=4)	<i>0,99±0,23</i>	<i>0,90±0,23</i>	<i>0,92±0,31</i>	<i>P=0,89(NS)</i>
Abacavir+ Zidovudine + Lamivudine (n=5)	<i>0,76±0,22</i>	<i>1,0±0,08</i>	<i>1,03±0,16</i>	<i>P=0,048(S)</i>
Tenofovir + Lamivudine +Lopinavir/ritonavir (n=3)	<i>1,18±0,33</i>	<i>0,78±0,25</i>	<i>0,86±0,16</i>	<i>P=0,33(NS)</i>

Remarque : les tests statistiques ne peuvent être exploités pour les protocoles thérapeutiques 4 et 6 à cause de la non représentabilité de l'effectif.

II.7.2 La créatininémie

Tableau XVI : Evolution en pourcentage (%) de la créatininémie des PV VIH au cours du suivi

ERROR: undefined
OFFENDING COMMAND: get

STACK:

/0
-dictionary-
-savelevel-