

**BURKINA FASO  
UNITE-PROGRES-JUSTICE**

**MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE,  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE POLYTECHNIQUE DE BOBO-DIOULASSO**

**INSTITUT DU DEVELOPPEMENT RURAL**



**MEMOIRE**  
Présenté par:

**Lamine TRAORE**

*Maître ès Sciences Biochimie/Microbiologie Appliquée*

Pour l'obtention du:

**Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA)**  
en

**Biologie Appliquée et Modélisation des Systèmes Biologiques (BA/MSB)**

***Evolution de l'amylasémie, de l'urémie, de la créatininémie  
et des paramètres anthropométriques chez des personnes VIH  
séropositives sous antirétroviraux suivies au Centre Médical Saint  
Camille de Ouagadougou (CMSCO).***

**Soutenu le 12 Juin 2008  
Devant le Jury :**

**Président : Pr. Germain Jérôme SAWADOGO**

**Membres : Pr. Georges Anicet OUEDRAOGO**

**Dr. Roch K. DABIRE**

**Directeur de mémoire : Pr. Jacques SIMPORE**

**Co-Directeur de mémoire : Pr. Georges Anicet OUEDRAOGO**

**Année universitaire 2006-2007**

**N° d'ordre : .....**

## DEDICACES

### *A ma famille*

*Je ne serais sûrement pas parvenu aux termes de cette étude sans votre amour, votre compréhension et votre soutien de tout ordre. Puisse Dieu vous récompenser et vous donner une bonne santé et une longue vie.*

### *A mes cousins et à mes ami(e) s*

*Vos encouragements m'ont permis d'arriver jusque- là. Que l'entente, la solidarité et l'amour qui nous unissent aujourd'hui se perpétuent à jamais.*

*Je fais une dédicace spéciale à tous les étudiants de la promotion 2006-2007 pour leur solidarité.*

.....

## **REMERCIEMENTS**

Ce travail a été effectué au Centre Médical Saint Camille (CMSC), au Laboratoire de Recherche Biomédicale et au Centre de Recherche Biomoléculaire, CERBA de Ouagadougou, dirigés par le **Professeur Jacques SIMPORE**.

Nous remercions :

Le **Professeur Jacques SIMPORE**, Directeur du Centre de Recherche Biomoléculaire Pietro Annigoni, CERBA et Directeur du Laboratoire d'Analyses Biomédicales de CMSC, Professeur à l'Université de Ouagadougou, membre de l'Académie Pontificale pour la Vie du Vatican, co-directeur de ce mémoire. Vous nous avez offert de meilleures conditions de travail. A votre contact, nous avons apprécié votre simplicité, votre rigueur et votre souci du travail bien fait. L'exemple de l'efficacité dans la discrétion, nous vous témoignons notre profonde reconnaissance et notre gratitude pour votre soutien scientifique et financier dans la réalisation de ce mémoire de DEA.

Le **Professeur Georges Anicet OUEDRAOGO**, Biochimiste vétérinaire, Vice-président de l'Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso (UPB), co-directeur du 3eme cycle de Biologie Appliquée et Modélisation des Systèmes Biologiques (BA-MSB). Nous avons eu la chance de bénéficier de votre enseignement mais également de votre soutien en nous trouvant un co-directeur pour ce mémoire, donc un laboratoire d'accueil pour notre stage. Vos grandes qualités humaines et le travail bien fait ont suscité en nous l'admiration.

Le **Docteur Dabogo Joseph SYA**, Médecin phytothérapeute et responsable du service de consultation adulte et des PVVIH au CMSC et Monsieur **ZONGO Jean Aimé** en fin d'études en Médecine. Vous avez joué un rôle capital dans la collecte de nos échantillons.

Les **Docteurs NADEMBEGA M.C.W.** et **Karou D.** et les **Doctorantes Denise ILBOUDO** et **Djeneba OUERMI** tous au laboratoire de CMSC, merci pour vos suggestions et corrections apportées lors de la réalisation de ce document.

Les **enseignants du Département de BA-MSB de l'Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso** pour les enseignements qu'ils nous ont dispensés malgré leurs multiples occupations.

Tout le personnel du Laboratoire d'Analyses Biomédicales du CMSC, en particulier, **M. Emmanuel BOUDA** et **Mme Angèle SANFO** pour leurs soutien, grande disponibilité et amitié.

## **RESUME**

Les atteintes pancréatiques, rénales, hépatiques et les modifications anthropométriques peuvent être liées au VIH et exister avant la mise sous traitement antirétroviral (ARV).

**Objectifs:** Notre travail avait pour but d'étudier l'évolution des marqueurs biochimiques (amylasémie, urémie, créatininémie) et des paramètres anthropométriques (poids, indice de masse corporelle) chez des personnes VIH séropositives sous ARV suivies au CMSC de Ouagadougou au Burkina Faso.

**Patients et méthodes:** Du 1<sup>er</sup> Octobre 2007 au 21 janvier 2008, 174 patients, dont 94 infectés par le VIH-1 et 80 VIH séronégatifs, ont été enrôlés dans notre étude. Parmi ces malades, 87 étaient sous ARV et 7 sous phytomédicament (FMG341). Les analyses biochimiques ont été réalisées à partir de sérums. Les marqueurs biochimiques et les paramètres anthropométriques ont été déterminés avant et après le début de traitement chez les patients infectés par le VIH-1.

**Résultats:** Après 6 mois de traitement, 87,2% des patients infectés par le VIH-1, présentaient une urémie normale (1,7-8,3mmol/l), tandis que 1,1% montraient une urémie inférieure à la normale et 11,7%, une urémie supérieure à la normale. 83% des patients infectés avaient la créatininémie normale (61,9-123,8  $\mu$ mol/l); 12,8% présentaient une créatininémie inférieure à la normale et 4,2% une créatinémie supérieure à la normale. Enfin, 27,7% de nos patients VIH séropositifs, présentaient une amylasémie normale après le début de traitement (<90UI/L) contre 72,3% qui présentaient une hyperamylasémie après le début de traitement.

Les données anthropométriques ont montré qu'après traitement, 56,38% de nos patients infectés par le VIH-1 avaient des indices de masse corporelle (IMC) normales (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) après le début de traitement ; 19,15% avaient des IMC inférieures à la normale et 24,47% montraient des IMC supérieures à la normale.

**Conclusion:** Au Burkina Faso, les traitements par les ARV ont permis une amélioration du niveau et de la qualité de vie des personnes infectées par le VIH-1. Cependant, certains traitements ARV sont souvent accompagnés d'effets secondaires de toxicités pancréatiques ou rénales et/ou hépatiques ou métaboliques. Une surveillance de l'amylasémie, de l'urémie, de la créatininémie et de l'indice de masse corporelle s'avère donc nécessaire pour optimiser le rôle bénéfique de ces médicaments pour les PVVIH.

**Mots clés:** traitement ARV, VIH-1, amylasémie, urémie, créatininémie, IMC, FMG341

## **ABSTRACT**

Pancreatic damage, kidney, liver and anthropometric changes may be linked to HIV and exist before putting on antiretroviral treatment (ART).

**Objectives:** Our job is to study the evolution of biochemical markers (amylasemia, urea, creatinine serum) and anthropometric parameters (weight, body mass index or BMI) among HIV infected patients under antiretroviral at Saint Camille Medical Center in Ouagadougou (Burkina Faso).

**Patients and method:** From 1<sup>st</sup> October 2007 to 21<sup>st</sup> January 2008, 174 patients, with 94 infected by HIV-1 and 80 uninfected patients by HIV-1 were enrolled in our study. Among these patients, 87 were on ART and 7 under plant medicinal drugs (FMG341). The biochemical analyses were conducted from serums. The biochemical markers and anthropometric parameters have been determined before and after treatment in HIV-1 infected patients .

**Results:** After 6 months of treatment, 87.2% of patients infected with HIV-1, showed urea serum normal (1,7-8,3 mmol/l), while 1.1% had a urea lower than normal, 11.7% urea higher than normal. 83% of infected patients had normal creatinine serum (61,9-123,8  $\mu$ mol/l); 12.8% had a creatinine serum lower than normal and 4.2% had a creatinine serum higher than normal. Finally, 27.7% of our HIV infected patients, showed a normal amylase (<90UI/L) and 72.3% had hyperamylasemia after treatment.

The anthropometric data showed that after treatment, 56.38% of our HIV-1 infected patients had body mass index (BMI) normal (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>); 19.15% had a BMI below normal and 24.47% had a BMI greater than normal.

**Conclusion:** In Burkina Faso, antiretroviral treatments have improved the level and quality of life of infected patients by HIV-1. Therefore, some ART are often accompanied by side effects of pancreatic, renal or metabolic toxicities. A surveillance of amylasemia, urea, creatinine serum and the body mass index is necessary to optimize the beneficial role of these drugs for infected patients by HIV-1.

**Keywords:** ART, HIV-1, amylasemia, urea, creatinine serum, IMC, FMG341

## **SIGLES ET ABBREVIATIONS**

AZT:	Zidovudine
3TC:	Lamivudine
NVP:	Névirapine
IND:	Indinavir
d4T40:	Stavudine 40mg
d4T30:	Stavudine 30 mg
EFV:	Efavirenz
ddc:	Didéoxycytidine
ddI:	Didanosine
IDV/R:	Indinavir /Ritonavir
FMG:	Fagara Moringa Guiera
IP:	Inhibiteur de la protéase
ARV:	Antirétroviraux
ONUSIDA:	Programme des Nations Unies sur le VIH/SIDA
PVVIH:	Personnes (patients) vivant avec le VIH/SIDA
VIH:	Virus de l'Immunodéficience Humaine
SIDA:	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
DFG:	Débit de Filtration Glomérulaire
PA:	Pancréatite Aigue
IR:	Insuffisance Rénale
IRA:	Insuffisance Rénale Aigue
IRC:	Insuffisance Rénale Chronique
Médicaments A:	AZT/3TC/NVP
Médicaments B:	D4T40/3TC
Médicaments C:	AZT/3TC
Médicaments D:	FMG 341
Médicaments E:	D4T30/3TC

## **LISTES DES TABLEAUX ET DES FIGURES**

### **Les tableaux**

Tableau I : Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique (Handouche, 2001).....	16
Tableau II: Expression clinique de la néphrotoxicité des antiviraux.....	20
Tableau III : Résultats de la répartition des patients par sexe.....	29
Tableau IV: Résultats de la répartition des PVVIH suivant les médicaments.....	30
Tableau V: Résultats de l'amylasémie (UI/L) des PVVIH et des patients non infectés par le VIH.....	30
Tableau VI: Moyennes de l'amylasémie (UI/L) des PVVIH suivant les médicaments.....	31
Tableau VII : Résultats de l'urémie (mmol/l) des PVVIH et des patients non infectés par le VIH.....	32
Tableau VIII: Moyennes de l'urémie (mmol/l) des PVVIH suivants les médicaments.....	33
Tableau IX: Résultats de la créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ ) des PVVIH et des patients non infectés par le VIH.....	34
Tableau X : Moyennes de la créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ ) des PVVIH suivants les médicaments.....	34
Tableau XI : Résultats de la clairance de la créatininémie (ml/min) des PVVIH.....	36
Tableau XII : Moyennes de la clairance de la créatininémie (ml/min) des PVVIH suivants les médicaments.....	36
Tableau XIII : Résultats des poids (Kg) des PVVIH.....	37
Tableau XIV: Moyennes des poids (Kg) des PVVIH selon les médicaments.....	37
Tableau XV : Répartition et classifications des PVVIH selon leurs IMC.....	38
Tableau XVI: Moyennes des IMC ( $\text{kg/m}^2$ ) des PVVIH suivant les médicaments.....	39
Tableau XVII : Composition des réactifs de dosage de l'alpha-amylase.....	1
Tableau XVIII : Composition de réactifs de dosage de l'urémie.....	1
Tableau XIX : Composition de réactifs de dosage de la créatininémie.....	1

### **Les figures**

Figure1 : Structure du VIH-1.....	4
Figure 2 : Les gènes du VIH-1.....	5
Figure 3 : Les étapes de l'entrée du VIH-1 dans le lymphocyte.....	6
Figure 4 : Cycle du VIH-1.....	7

## **TABLE DES MATIERES**

DEDICACES .....	i
REMERCIEMENTS .....	ii
RESUME .....	iii
ABSTRACT .....	iv
SIGLES ET ABREVIATIONS.....	v
LISTES DES TABLEAUX ET DES FIGURES .....	vi
TABLE DES MATIERES .....	vii
INTRODUCTION-ENONCE DU PROBLEME .....	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES-REVUE DE LA LITTERATURE .....	3
I. L'infection à VIH .....	3
I.1. Définition et types de VIH.....	3
I.2. Structure du VIH-1 .....	3
I.3.Cycle viral.....	5
I.4. Les implications thérapeutiques .....	8
I.5. Régimes des traitements ARV.....	9
I.5.1. Monothérapie et bithérapie .....	9
I.5.2.Trithérapie.....	9
II. Le suivi biologique.....	9
III. Le pancréas .....	10
III.1. L'alpha-amylase.....	10
III.2. Les atteintes pancréatiques.....	11
III.2.1. Les pancréatites aiguës.....	11
III.2.1.1. Les pancréatites aiguës médicamenteuses .....	12
III.2.1.2. Les pancréatites aiguës dues aux infections opportunistes .....	13
III.2.2. Insuffisance pancréatique exocrine.....	13
IV. Structure et fonction des reins .....	13
IV.1. Aperçu de la structure des reins humains .....	13
IV.2. Aperçu de la fonction des reins humains.....	13
IV.3. Le rein et les déchets azotés.....	14
IV.3.1. Urée sanguine (Urémie).....	14
IV.3.2. Créatinine sanguine (créatininémie).....	14
IV.3.3.Clairence de la créatinine sérique et mesure de la fonction rénale.....	15
IV.3.4. Signification clinique de la clairence de la créatininémie partir de Cockcroft- Gault... 16	
IV.4. Les atteintes rénales chez les PVVIH .....	16
IV.4.1. Insuffisance rénale aiguë (IRA).....	16
IV.4.2. Insuffisance rénale chronique (IRC).....	17
IV.4.3. Maladies rénales chroniques chez les PVVIH.....	18
IV.5. Les facteurs de risque des insuffisances rénales chez les PVVIH.....	18
V. Changements anthropométriques chez les PVVIH traités aux ARV.....	20
V.1. Immunodépression et la perte de poids corporel des PVVIH.....	20
IV.2. Les traitements ARV et la prise de poids corporel du sujet infecté par le VIH/SIDA ....	21
DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE .....	22
I. Les Objectifs .....	22
I.1. L'objectif général.....	22
I.2.Les objectifs spécifiques.....	22
II. Matériel et méthode de travail .....	22
II.1. Matériel de notre étude.....	22
II.1.1. Matériel de prélèvement sanguin .....	22
II.1.2. Matériel des analyses biochimiques .....	22
II.2. Méthode de travail.....	23

II.2.1. Cadre de l'étude.....	23
II.2.2. Populations d'étude (Echantillonnage) .....	23
II.2.3. Type et période de l'étude.....	23
II.2.4. Collecte des données des patients séronégatifs au VIH .....	24
II.2.5. Traitement des échantillons sanguins.....	24
II.2.6. Méthode analytique des dosages .....	24
II.2.7. Validation des résultats .....	26
II.2.8. Collecte des données des patients infectés par le VIH-1.....	26
II.2.9. Méthodes d'analyses des données recueillies .....	26
II.2.10. Problème d'éthique.....	27
III. Résultats et discussion .....	28
III.1. Limites et contraintes de l'étude .....	28
III.2. Caractéristiques de la population .....	28
III.3. Répartition de l'échantillon selon l'âge et le sexe .....	28
III.3.1. Répartition de l'échantillon par sexe .....	28
III.3.2. Répartition de l'échantillon par âge.....	29
III.4. Répartition des patients infectés au VIH/SIDA suivant le type de médicaments.....	30
III.5. Amylasémie .....	30
III.6. Urémie.....	32
III.7. La créatininémie.....	34
III.8. Poids des patients infectés par le VIH/SIDA .....	36
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	40
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	41
Annexes.....	1

## INTRODUCTION-ENONCE DU PROBLEME

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), constitue sans doute, l'agent étiologique du Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA). Les premiers cas ont été décrits en 1981-1982 chez des toxicomanes, des homosexuels et des sujets haïtiens vivants aux Etats-Unis d'Amérique. A cette époque l'affection (SIDA) était peu connue et pas assez répandue dans le reste du monde. Après une vingtaine d'années, le SIDA est devenu un grand fléau, voire une pandémie, et se présente désormais comme un des défis les plus importants pour les êtres humains.

De nos jours, le VIH/SIDA figure parmi les principales causes de décès dans le monde. Selon les dernières estimations de l'ONUSIDA et de l'OMS (ONUSIDA/OMS, 2007), 33,2 millions (30,6-36,1) de personnes vivaient avec le VIH/SIDA, 2,5 millions (1,8-4,1) de personnes étaient nouvellement infectées et 2,1 millions (1,9-2,4) de personnes étaient décédées du SIDA; la répartition par zone montrait que 68 % (environ 2/3) du total mondial des séropositifs se trouvaient en Afrique subsaharienne (ONUSIDA/OMS, 2007). Au Burkina Faso, les activités de la séro surveillance des sites sentinelles en 2006, ont montré une prévalence globale du VIH/SIDA de 2,7 % (ce résultat était de 2,6 % en 2005) (Ministère de la santé, 2007).

L'infection par le VIH entraîne une diminution significative des défenses immunitaires conduisant ainsi à une immunodépression. Lorsque la maladie évolue, l'immunodépression rend vulnérable le malade aux infections opportunistes et à plusieurs autres complications au nombre desquelles les atteintes d'organes et/ou des désordres métaboliques accompagnés de modifications de la morphologie (Carbonnel, 1998; Winston et *al.*, 1999; Goecke, 2000).

Depuis l'avènement des antirétroviraux (ARV), l'infection à VIH n'est plus une condamnation à mort. Particulièrement, l'introduction de la trithérapie antirétrovirale en 1996, a permis une amélioration considérable du niveau et de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH/SIDA. Mais de façon paradoxale, l'utilisation de certains traitements antirétroviraux particulièrement efficaces contre l'infection à VIH s'est accompagnée d'effets secondaires de toxicités de certains organes vitaux tels que le pancréas, les reins, le foie etc. et voire de l'émergence de modifications morphologiques des sujets traités avec ces médicaments (Cooley et *al.*, 1990; Carr et *al.*, 1998; Hentic, 2006). Ces atteintes d'organes sont en général asymptomatiques et/ou les expressions cliniques sont latentes par rapport aux signes biologiques. Ainsi, une surveillance de marqueurs biologiques spécifiques s'avère indispensable pour évaluer l'état de fonctionnement de ces organes vitaux et la morphologie des patients sous ARV.

Au Burkina Faso, peu d'études ont été effectuées dans ce sens. C'est dans ce contexte que nous avons initié cette étude dont l'objectif général était d'étudier l'évolution de certains

marqueurs biochimiques, l'amylasémie (marqueur biochimique d'atteinte pancréatique), l'urémie et de la créatininémie (marqueurs biochimiques de l'insuffisance rénale et/ou hépatocellulaire) et des paramètres anthropométriques (poids, indice de masse corporelle) chez des personnes VIH séropositives sous antirétroviraux suivies au Centre Médical Saint Camille (CMSC) de Ouagadougou au Burkina Faso.

# **PREMIERE PARTIE : GENERALITES-REVUE DE LA LITTERATURE**

## **I. L'infection à VIH**

### **I.1. Définition et types de VIH**

L'infection à VIH est une infection virale contagieuse causée par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) qui entraîne la destruction progressive du système immunitaire aboutissant au tableau clinique Syndrome d'Immunodéficience Acquise, SIDA (Girard et *al.*, 2001).

Il existe deux types de VIH: le VIH-1 et le VIH-2. Le VIH-1 est très largement répandu dans le monde et est la cause de la pandémie du SIDA. L'analyse phylogénétique a permis de décrire trois groupes de VIH-1: M pour Major (subdivisée en 9 sous-groupes), N pour nouveau et O pour Outlier. Le VIH-2 a une diffusion beaucoup plus limitée.

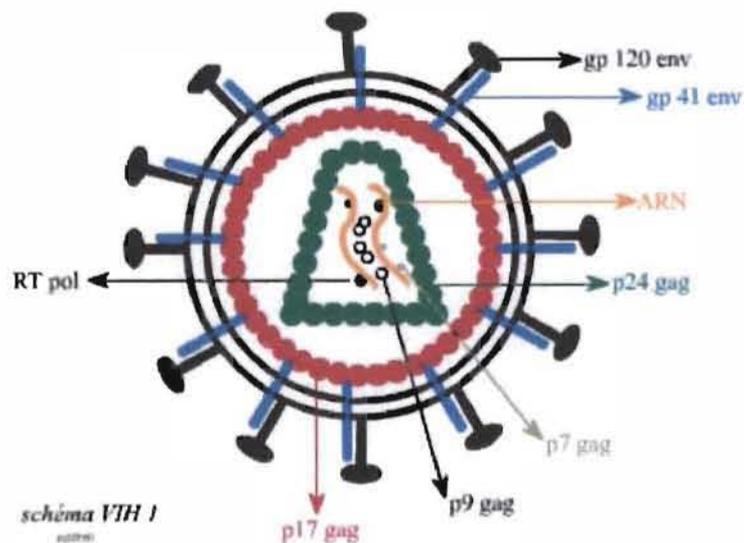
### **I.2. Structure du VIH-1**

Les virions VIH-1 consistent en un noyau nucléoprotéique, entouré par une enveloppe externe qui se compose d'une bicouche lipidique à l'intérieur, et parsemée à l'extérieur, le long de sa surface, par deux grandes protéines: la glycoprotéine 120 (gp 120) et la glycoprotéine 41 (gp 41) (Gerderblom et *al.*, 1987). Les protéines membranaires externes sont les premiers responsables de la liaison du virus aux lymphocytes T CD4+ et aux récepteurs de chimiokines. Ces derniers jouent un rôle essentiel dans la fusion membranaire et la propagation des virions.

Le noyau viral est composé de deux molécules d'ARN identiques, non complémentaires et de plusieurs autres protéines nécessaires à la réplication. Ces protéines comprennent la protéine capsid p24, la protéine de structure p17 et les protéines nucléocapsides p6 et p7. La protéine de structure particulièrement rangée à la surface interne de la bicouche lipidique joue probablement un rôle important dans le maintien de l'intégrité structurale du virion. La protéine capsid entoure à l'intérieur le noyau du virion; il constitue une sorte de carapace pour le matériel génomique (figure 1). A l'intérieur de cette carapace, se trouvent les protéines nucléocapsides qui sont directement liées aux molécules d'ARN ainsi que plusieurs enzymes qui participent à la réplication du virus, y compris la reverse transcriptase, l'intégrase et la protéase (Geleziumas et *al.*, 1999).

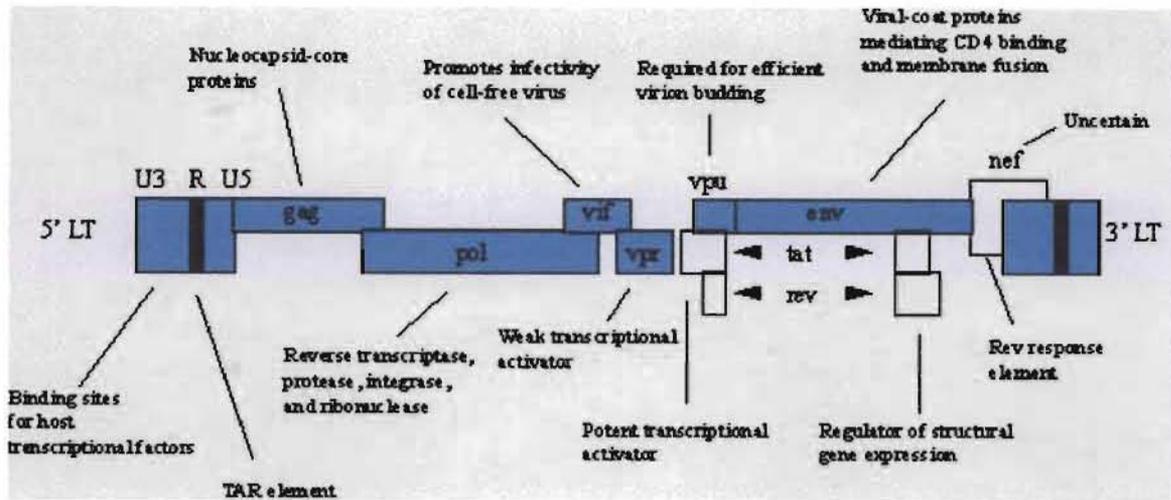
Le génome du VIH-1 est complexe, une des caractéristiques des lentivirus. En plus des 3 gènes de structure, Gag, Pol et Env, les lentivirus possèdent six gènes régulateurs (Vif, Vpu, Vpr, Tat, Rev et Nef) (figure 2). Le gène Gag code pour les protéines de la nucléocapsid alors que le

gène Env code pour les protéines d'enveloppe. Le gène Pol code pour les enzymes majeures qui sont nécessaires à la réplication virale : la reverse transcriptase (RT), la protéase et l'intégrase. Les gènes Gag, Pol et Env sont régulés par des séquences terminales répétitives LTR (Long Terminal Repeat), créées lorsque la RT synthétise l'ADN proviral. Des séquences désignées U5 et U3 sont présentes en un seul exemplaire aux extrémités 5' et 3' du génome viral, et R est une courte séquence répétée.



**Figure1 : Structure du VIH-1**

**Source :** <http://anne.decoster.free.fr/d1viro/vretrovO.html>



**Figure 2 : Les gènes du VIH-1**

Source : <http://cmbi.bjmu.edu.cn/cmbidata/therapy/research/re02/images/retro4.gif>

### 1.3. Cycle viral

#### a. phénomènes à l'extérieur de la cellule hôte : attachement du virion aux récepteurs spécifiques

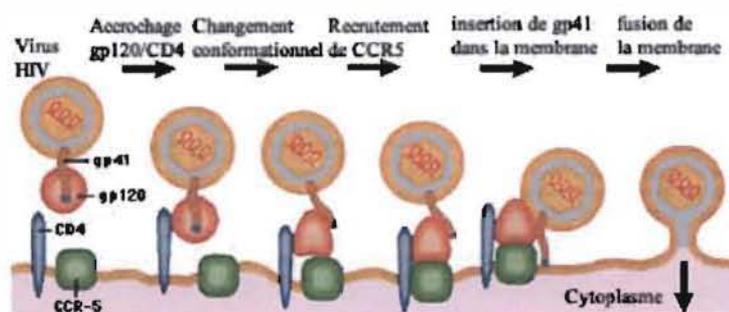
L'infection initiale du VIH-1 se produit quand le virion se lie aux récepteurs spécifiques situés sur la cellule hôte. Les lymphocytes CD4<sup>+</sup> et les macrophages sont les premières cibles cellulaires du VIH-1 (Fauci et al., 1993). Les CD4 principalement abondants sur les lymphocytes T, jouent les premiers rôles de récepteur où se fixent les protéines de surface gp 120 de l'enveloppe (Dalglish et al., 1984). Cependant la reconnaissance selon laquelle certains monocytes CD4<sup>+</sup> n'étaient pas sensibles à l'infection du VIH-1 a amené Chesebro et al. en 1990 à postuler de l'existence d'autres facteurs de surface cellulaire nécessaires à l'entrée du virus.

Des investigations ultérieures faites par Feng et al. en 1996 ont montré que des récepteurs secondaires ou des corécepteurs étaient nécessaires. En effet, plusieurs récepteurs des chimiokines au nombre desquels, les récepteurs CCR5 et CXCR4, favorisent le processus d'entrée du virus dans la cellule hôte. Les chimiokines sont une famille de protéines signalisant universellement présentes chez l'homme et elles sont polymorphes. L'identification de ces récepteurs chimiokines comme cofacteurs pour l'entrée du virus a amélioré la compréhension de ce processus aussi bien que le tropisme cellulaire (Choe et al., 1996; Feng et al., 1996). Les virus tropiques des macrophages et des lymphocytes T existent, chacun nécessitant une surface différente de corécepteurs de chimiokines. Pour le macrophage ce récepteur est CCR5 (Dragic et al., 1996) alors que celui des lymphocytes T est CXCR4 (Berger et al., 1998) et les virus impliqués sont respectivement nommés

virus R5 et virus X4. Les cellules des tissus dendritiques sont les premières cibles des virus R5 mais pas toujours des virus X4 (Zaitseva et *al.*, 1997). Les virus R5 sont transmis abondamment durant la phase de l'infection aiguë alors que les virus X4 sont fréquents en présence des symptômes avancés de la maladie. Les cellules dendritiques présentent des récepteurs appelés DC-SIGN du VIH-1.

### **b. Phénomènes à l'intérieur de la cellule hôte : internalisation du virion VIH-1**

Suivant l'attachement du virus à la cellule cible, l'enveloppe virale doit d'abord fusionner avec la membrane cellulaire permettant ainsi son entrée dans la cellule hôte. Cependant le mécanisme précis n'est pas totalement compris ; la fusion membranaire serait facilitée par des interactions avec la protéine gp 41 de l'enveloppe. En effet lorsque la protéine gp 120 virale se fixe au récepteur CD4, cela induit un changement conformationnel présentant ainsi les portions du virus d'autre part aux récepteurs secondaires de chimiokine. Ceci conduit à un autre changement conformationnel qui expose la gp 41 virale qui s'insère dans la membrane cellulaire rapprochant ainsi le virus de la cellule hôte. Les deux membranes fusionnent et le matériel génomique viral est injecté dans la cellule hôte (Chan et Kim, 1998) (figure 3).

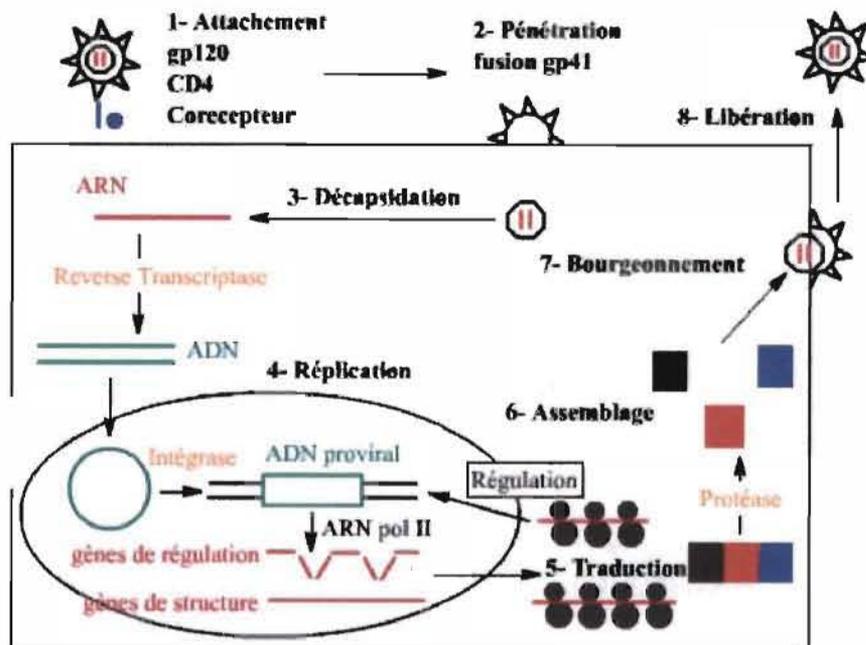


**Figure 3 : Les étapes de l'entrée du VIH-1 dans le lymphocyte**

Source : <http://anne.decoستر.free.fr/d1viro/vretrovO.html>

Ainsi, le virion VIH-1 est internalisé, décapsidé rapidement et l'ARN viral est exposé à la reverse transcriptase virale. Cette enzyme permet la production de l'ADN complémentaire (ADNc) de l'ARN qui devient alors double brin (hybride ADNc/ARN). L'ARN est ensuite dégradé grâce à l'activité de la RNase H de la transcriptase reverse puis un second brin d'ADN est synthétisé. L'ADN bicaténaire ainsi obtenu passe dans le noyau de la cellule et est intégré dans le génome cellulaire grâce à l'action de l'intégrase. Ultérieurement, l'activation de la cellule hôte, avec l'activation de sa machinerie productive, opère la transcription du VIH-1 et la synthèse des protéines virales. Les polyprotéines nouvellement synthétisées sont clivées par les enzymes virales

et les composants structuraux sont ultérieurement assemblés autour d'un génome ARN viral qui bourgeonne de la cellule hôte (figure 4).



**Figure 4 : Cycle du VIH-1**

Source : <http://anne.decoستر.free.fr/d1viro/vretrovO.html>

### ➤ Propagation de l'infection dans l'organisme infecté

De la cellule, le virus va progressivement envahir l'organisme. Il va diffuser rapidement par voie sanguine dans les différents tissus dont les ganglions lymphatiques où il se multipliera abondamment dans les lymphocytes CD4 et les macrophages (Burgar et Rouzioux, 1996). Cette première phase virémique intense semble durer 3 à 5 semaines. Elle régresse rapidement dès l'apparition de la réponse immunitaire qui est notamment détectable par la production d'anticorps dès la cinquième semaine qui suit l'infection. L'organisme est infecté de façon définitive du fait de la capacité d'intégration du génome viral dans le génome cellulaire.

### ✓ Stade SIDA

L'infection à VIH-1 se caractérise essentiellement par une diminution lente et progressive du taux des lymphocytes T CD4+ circulant, dans l'organisme infecté. Le SIDA comprend trois phases principales (asymptomatique, symptomatique, SIDA clinique) dont la dernière est la phase symptomatique tardive. Elle est caractérisée par une dépression immunitaire très grave (taux de CD4 < 200/μl) et l'apparition d'infections aux germes opportunistes: candidose de l'oesophage ou des

voies aériennes, pneumonie à *Pneumocystis carinii*, infections à mycobactéries atypiques, des tumeurs (sarcome de Kaposi, etc.) et des manifestations neurologiques (lymphomes cérébraux, etc.).

#### **1.4. Les implications thérapeutiques**

Les caractéristiques particulières du cycle de vie du VIH-1 expliquent la compréhension rationnelle actuelle des agents antirétroviraux et la tendance à trouver de nouvelles cibles.

Les premières classes d'agents antirétroviraux étaient les inhibiteurs de l'enzyme de la reverse transcriptase. Cette enzyme est spécifique au VIH infectant et constitue une bonne cible thérapeutique si les agents en question n'interagissent pas avec d'autres protéines de la cellule hôte. Les inhibiteurs de la reverse transcriptase comprennent: les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (NRTI), les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (NNRTI). Pour être efficace à l'inhibition de la réplication virale, les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase doivent être phosphorylés en une forme active triphosphate intracellulaire. Après incorporation dans l'élongation de la chaîne de DNA, ces inhibiteurs servent à bloquer l'élongation de la chaîne d'ADN autrement dit, ils sont des bloqueurs compétitifs des desoxyribonucléosides triphosphates normaux (Arts et Wainberg, 1996). Les inhibiteurs non nucléosidiques vont agir directement sur la reverse transcriptase en encombrant son site catalytique. Malheureusement, à cause des erreurs naturelles survenant lors de la réplication par la reverse transcriptase, un nombre significatif de mutants VIH-1 sont générés suivant les multiples cycles de la réplication du virus. Certains de ces mutants seront résistants à un ou plusieurs agents thérapeutiques et ces derniers se multiplieront rapidement en présence d'un seul type des ces médicaments (Frost et Mc Lean, 1994, St Clair et *al.*, 1991). Des combinaisons d'inhibiteurs de la reverse transcriptase seraient alors significativement plus efficaces (Fischl et *al.*, 1995) particulièrement quand ils sont utilisés en conjonction avec de nouveaux agents plus puissants (Collier et *al.*, 1996).

Une autre cible du cycle viral, à savoir la protéase du VIH-1, a aussi été exploitée dans un but thérapeutique. La protéase virale a pour rôle de cliver des précurseurs protéiques pour générer des protéines actives; sans ce clivage les particules virales ne sont pas infectieuses. Les inhibiteurs de la protéase (IPs) interviennent en bloquant ces clivages protéolytiques, conduisant à la formation de particules virales morphologiquement anormales, non infectieuses. Ces IPs sont complètement distincts des protéases des mammifères et des combinaisons de ces agents ont des effets additifs ou synergiques suppressifs sur la reproduction du VIH. Cependant, malgré les progrès obtenus à travers l'utilisation des combinaisons de thérapies, la mutabilité inhérente du VIH-1 associé à des difficultés d'adhérence des patients aux régimes complexes des antiviraux, ont inévitablement

conduit à l'émergence de virus résistants. Néanmoins d'autres options thérapeutiques restent à explorer. Ainsi, d'autres agents antirétroviraux sont sous investigation dont les inhibiteurs de l'interaction gp 120-CD4 ou l'interaction avec les récepteurs de chimiokines, les inhibiteurs de l'intégrase. Il y a aussi les interventions immunologiques. En effet, des essais permettant d'accroître les cellules médiant la réponse immunitaire anti-VIH et/ou les anticorps anti-VIH induite avec les vaccins thérapeutiques et préventifs et autres manipulations de la reproduction du virus sont sous investigation.

## **I.5. Régimes des traitements ARV**

### **I.5.1. Monothérapie et bithérapie**

C'est l'utilisation d'une seule ou de deux molécules antirétrovirales (ARV) pour traiter l'infection à VIH. Ces régimes n'ont pas été bien efficaces au regard de l'émergence rapide de nombreux virus résistants. Ils ont donc été abandonnés au profit de la trithérapie.

### **I.5.2. Trithérapie**

C'est l'association de trois molécules ARV pour traiter l'infection à VIH. L'instauration d'un tel régime doit tenir compte des taux de lymphocytes TCD4+ du patient (traitement recommandé si taux <200/mm<sup>3</sup>) et de la charge virale plasmatique (engager le traitement si le taux de RNA-VIH plasmatique est supérieur à 50000–100000 copies/ml après au moins deux mesures successives).

## **II. Le suivi biologique**

L'utilisation croissante des antirétroviraux a permis de constater que nombre d'entre eux n'étaient pas <<neutres>> vis-à-vis des organes tels les reins, le foie, le pancréas etc., mais possédaient un potentiel de néphrotoxicité, de pancréatoxicité etc. Une surveillance biologique de ces effets indésirables grâce à des marqueurs biologiques spécifiques s'avère donc indispensable. Compte tenu du problème d'accessibilité aux analyses biologiques, l'OMS a défini des priorités entre les tests strictement indispensables, les tests basiques fortement recommandés, les tests souhaitables et enfin les tests optionnels :

- évaluation de base très fortement recommandée: NFS (Numération Formule Sanguine), ALAT, ASAT, créatininémie ou urée sanguine, glycémie, test de grossesse (initiation au

traitement).

- tests souhaitables: bilirubine, lipidémie, taux de CD4.
- test optionnel: charge virale plasmatique.

Ces tests sont à réaliser à une périodicité <<raisonnable>> de trois à six mois.

Dans notre étude, nous avons mesuré les concentrations sériques en amylase, en urée et en créatinine avant et après le début de traitement antirétroviral afin de mettre en évidence d'éventuelles toxicités de ces médicaments sur le pancréas, les reins et/ou le foie. L'amylase est un marqueur biologique utile dans le diagnostic des pancréatites. Le pancréas est une glande digestive responsable de la sécrétion de suc alcalin (amylase, lipase, enzymes protéolytiques) essentiel dans la digestion des aliments au niveau de l'intestin. Une atteinte éventuelle de cette glande peut entraîner une malabsorption intestinale voire une dénutrition du sujet infecté et précipiter le cours de la maladie au stade de SIDA clinique. Quant à l'urémie et à la créatininémie, elles sont des marqueurs utiles dans le diagnostic de l'insuffisance rénale. L'urémie seule est indispensable dans le diagnostic de l'insuffisance hépatocellulaire. Le rein et le foie sont tous deux, des organes épurateurs des déchets de l'organisme.

### **III. Le pancréas**

Le pancréas est une glande digestive comprenant une partie endocrine et une partie exocrine. La sécrétion endocrine est constituée de deux hormones jouant un rôle primordial dans la régulation du métabolisme glucidique: l'insuline (hormone hypoglycémiant) et le glucagon (hormone hyperglycémiant), élaborées par des cellules spécifiques disséminées en petits îlots (Îlots de Langerhans). La sécrétion exocrine est le suc pancréatique, déversé dans le duodénum, qui joue un rôle essentiel dans la digestion alimentaire. Ce suc alcalin contient trois catégories d'enzymes (amylase, lipase et enzymes protéolytiques) assurant dans l'intestin, la transformation de nutriments et leur digestion.

#### **III.1. L'alpha-amylase**

L'alpha-amylase est une enzyme du suc pancréatique. C'est une endonucléase rompant les liaisons alpha 1-4 glucosidiques à l'intérieur de la chaîne polysaccharidique de l'amidon ou du glycogène qu'elle transforme en maltose à un pH optimum de 7,1. Elle fait partie du groupe des hydrolases et porte le numéro EC3.2.1.1 dans la nomenclature officielle. L'amylase est également

présente dans la salive (Weil, 1994). La valeur normale est inférieure à 90 UI/L dans le sang.

Le dosage de l'amylase sanguine (amylasémie) est utile dans le diagnostic des pancréatites. Le pic d'amylasémie apparaît très rapidement après le début des symptômes douloureux. Il est élevé lors des pancréatites aiguës et chroniques, du cancer du pancréas, des appendicites et aussi lors de la prise de certains médicaments. Particulièrement chez les PVVIH, certains médicaments antirétroviraux tels la Didanosine (ddI) ou la Didéoxycytidine (ddc) entraînent comme effets secondaires des pancréatites (Cooley *et al.*, 1990). L'amylasémie augmente aussi lors des infections opportunistes au cours de l'infection à VIH. Une surveillance sanguine de l'amylase est donc nécessaire lors du traitement des PVVIH par les ARV.

### **III.2. Les atteintes pancréatiques**

Selon Boyer et Klaterzmann en 1996, les PVVIH sont sujettes aux mêmes affections pancréatiques connues dans la population générale, mais en plus, elles sont le plus souvent victimes d'affections pancréatiques dans le traitement du SIDA.

#### **III.2.1. Les pancréatites aiguës**

Les pancréatites aiguës (PA) correspondent à une atteinte inflammatoire du pancréas qui peut aller du simple œdème à la nécrose hémorragique. Cette atteinte inflammatoire peut survenir sur un pancréas qui est déjà le siège d'une atteinte chronique d'intoxication éthylique. La fréquence des pancréatites aiguës (PA) chez les patients infectés par le VIH est extrêmement variable mais semble plus importante que dans la population générale (Hentic, 2006); selon cet auteur, elle est de 0,7 à 22% mais il existe des chiffres plus élevés allant de 31 à 46%, le diagnostic des PA n'étant pas toujours formel.

Les signes cliniques et biologiques de PA ne différencient pas de ceux observés chez les patients non infectés par le VIH. En effet, la PA est caractérisée par des douleurs abdominales, une hyperamylasémie, avec une concentration élevée de l'isoamylase sérique. Les signes cliniques courants sont les nausées et vomissements, les signes cutanés de déshydratation et des douleurs abdominales (Cappel *et al.*, 1995). En plus, les malades du SIDA présentent plus fréquemment une diarrhée, une fièvre, une leucopénie, une anémie ou une hypoalbuminémie et ceci en rapport avec leur état d'immunodépression et malnutrition (Ilboudo, 2004). Au cours du SIDA, la répartition des causes de PA est différente de celle de la population générale. On note une prédominance des causes médicamenteuses, l'existence de PA due aux infections opportunistes ou à des tumeurs spécifiques

et une moindre fréquence des PA biliaires (Hentic, 2006).

### **III.2.1.1. Les pancréatites aiguës médicamenteuses**

Elles sont dominées par les médicaments antirétroviraux, mais d'autres traitements sont en cause et une interaction avec la prise d'alcool doit toujours être recherchée. Avant de conclure à une pancréatite médicamenteuse, il est nécessaire d'effectuer un bilan étiologique complet afin de ne pas méconnaître un autre facteur causal ou aggravant.

#### **a. Les Nucléosides**

La Didanosine (ddI), inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH, est responsable de PA. Les facteurs de risque de survenue d'une PA liée à la ddI sont la dose reçue, l'âge du patient, un traitement concomitant par pentamidine, hydroxyurée, Stavudine ou Ténoforir (Hentic, 2006). En plus il faut mentionner les antécédents de pancréatite, la lenteur d'élimination des médicaments et l'altération de l'état général du patient. Plus de 2% des patients sous ddI développent une pancréatite (Cooley et *al.*, 1990). La ddI provoque une hyperamylasémie et une hyperlipasémie asymptomatiques. Le délai de survenue de la pancréatite varie entre 6 et 24 semaines après le début du traitement. Cependant si l'élévation des enzymes pancréatiques n'est pas en soi un critère d'arrêt du traitement, l'arrêt de la ddI est impératif en cas de PA.

La Didéoxycytidine (ddc) est généralement toxique sur le pancréas. C'est un analogue de la purine utilisée en association avec la zidovudine dans le traitement du SIDA. Sur trois séries d'études effectuées par Fischl et *al.* en 1993, 1,3% des patients sous ddc ont développé une pancréatite avec à l'autopsie, une stéanonécrose aseptique.

#### **b. Les inhibiteurs de la protéase**

Trois types de toxicité pancréatique leur sont imputables: directe par atteinte immunoallergique (rare), indirecte par développement de troubles métaboliques, développement d'un diabète (Hentic, 2006). La thérapie à base d'inhibiteur de la protéase est fréquemment associée avec un changement de distribution de graisse, de troubles métaboliques de l'organisme incluant l'insulinorésistance et l'hypertiglycémie.

### **III.2.1.2. Les pancréatites aiguës dues aux infections opportunistes**

Une large variété d'agents infectieux a été associée aux PA. L'évidence pathologique et radiologique de PA au cours d'infections opportunistes a été associée aux virus (cytomégalovirus, virus herpes simplex), aux bactéries (*Salmonella*, *Campylobacter enteritis*, *Mycobactéries*), aux champignons (candidoses, cryptocoses etc.) et aux parasites (toxoplasmose) (Parenti et al., 1996). Cependant, il est important de noter que les causes infectieuses d'atteinte pancréatique ont considérablement diminué depuis l'introduction des multithérapies antirétrovirales.

### **III.2.2. Insuffisance pancréatique exocrine**

Moins couramment, une maldigestion secondaire à une insuffisance exocrine sans pancréatite chronique connue, est source de dénutrition entraînant une immunodépression qui est souvent corrélée avec une hyperamylasémie. La prévalence de l'hyperamylasémie sans PA reste aussi élevée pendant l'infection à VIH; celle-ci peut être en grande partie secondaire à l'amylase salivaire (20-40%), avec ou sans parotidite, ou à une augmentation de la macroamylase. Toutefois, elle est rarement supérieure à 2-3 fois la normale. L'hyperamylasémie est aussi observée au cours d'une insuffisance rénale (néphropathie liée au SIDA). Elle est à l'origine d'une élévation modérée de l'amylasémie, de la lipasémie avec cependant un pancréas apparemment normal, sans douleurs épigastriques.

## **IV. Structure et fonction des reins**

### **IV.1. Aperçu de la structure des reins humains**

Les reins sont deux organes rétro-péritonéaux et paravertébraux pesant chacun approximativement 150g. Chaque rein humain possède plus d'un million de néphrons, ses unités fonctionnelles. Chaque néphron est composé d'un glomérule et tubule rénal rattaché aux glomérules.

### **IV.2. Aperçu de la fonction des reins humains**

Les reins sont des organes épurateurs des déchets des cellules mais aussi et surtout ils permettent le maintien à la fois du volume et de la concentration ionique des liquides extracellulaire

et intracellulaire. En effet, les néphrons jouent trois principaux rôles :

- la filtration glomérulaire du plasma des capillaires glomérulaires vers la lumière tubulaire.
- la réabsorption tubulaire du liquide tubulaire vers la lumière des capillaires péri-tubulaires.
- la sécrétion tubulaire du plasma des capillaires tubulaires vers la lumière tubulaire.

### **IV.3. Le rein et les déchets azotés**

#### **IV.3.1. Urée sanguine (Urémie)**

L'urée, de poids moléculaire (PM) 60 daltons (DA), est le terme ultime principal du catabolisme protéique chez l'homme. Elle est en quantité, le principal des déchets azotés (urée, créatinine, acide urique) ; synthétisée par le foie, sa production est proportionnelle à l'apport quotidien de protéines. La valeur normale de l'urée sanguine est de 10 à 50 mg/dl (environ 1,7 à 8,3 mmol/l). Tant que l'urémie ne dépasse pas 3g/l (soit 50 mmol/l) il n'apparaît pas de conséquence clinique. Pour des concentrations supérieures, il y a anorexie, nausées, vomissement, somnolence et malaise général.

Le rein est la principale voie d'excrétion de l'urée (filtration glomérulaire puis réabsorption partielle tubulaire par diffusion passive en même temps que l'eau), ce qui lui permet d'évaluer la fonction rénale. Cependant, compte tenu des circonstances nombreuses au cours desquelles, l'urémie peut varier, sans changement notable de la filtration glomérulaire, le dosage isolé de l'urée sanguine n'a aucun intérêt et doit être remplacé (ou associé) systématiquement par (à) celui de la créatinine sérique.

#### **IV.3.2. Créatinine sanguine (créatininémie)**

La créatinine, substance azotée de PM 113DA, 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).

### **IV.3.3. Clairance de la créatinine sérique et mesure de la fonction rénale**

Plusieurs méthodes sont employées pour estimer la clairance de la créatinine sérique. Mais en pratique, la méthode la plus utilisée est l'estimation de la clairance de la créatinine par l'application de la formule de Cockcroft-Gault par la mesure de la créatininémie. Cette formule tient compte du poids corporel, de l'âge et du sexe de l'individu : elle repose ainsi sur une estimation implicite de la production quotidienne de la créatinine sérique.

#### **Formule de Cockcroft et Gault (1976) :**

Pour les hommes

$$\text{Ccr (ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids(kg)} \times 1,23}{\text{Créatinine plasmatique(micromole/l)}}$$

Pour les femmes

$$\text{Ccr (ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids(kg)} \times 1,05}{\text{Créatinine plasmatique(micromole/l)}}$$

$$\text{Ccr normalisée (ml/min/1,73m}^2) = \frac{\text{Ccr} \times 1,73\text{m}^2}{\text{Surface corporelle(m}^2)}$$

$$\text{Surface corporelle (m}^2) = \sqrt{\frac{\text{poids(kg)} \times \text{taille(m)}}{36}}$$

Ccr=clairance de la créatinine sérique selon Cockcroft et Gault

Les avantages de cette formule sont considérables : rapidité, absence de recueil urinaire et donc assez bonne reproductibilité, meilleure corrélation avec la filtration glomérulaire. Cependant, la clairance de la créatinine par cette formule n'a été validée que pour des valeurs extrêmes de filtration glomérulaire, d'âge (à l'exception des enfants), de poids (à l'exception des obésités extrêmes et de la grossesse) et au cours de la transplantation rénale.

### **IV.3.4. Signification clinique de la clairance de la créatininémie partir de Cockcroft- Gault.**

**Tableau I : Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique (Handouche, 2001)**

Clairance de la créatininémie (ml/min)	Signes rénaux présents	Signes rénaux absents
>90	Néphropathie sans IR normale	Néphropathie sans IR normale
90 – 60	IR débutante	FG normale basse ou IR débutante
60 – 30	IR modérée	IR modérée
30 - 15	IR sévère	IR sévère
<15	IR « terminale »	IR « terminale »

IR = Insuffisance Rénale, FG = Filtration Glomérulaire

**Source : [http : www.nephrohus.org/s/spip.ph ?article195](http://www.nephrohus.org/s/spip.ph?article195)**

## **IV.4. Les atteintes rénales chez les PVVIH**

### **IV.4.1. 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.

#### **a. Prévalence**

L'IRA est fréquente chez les PVVIH. En effet Valérie et Neusy en 1991, 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 (Franceschini et *al.*, 2005).

## **b. 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 aigue (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 (Bourgoignie, 1988; Perazella, 2000). 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 (Nyimi et al., 2001).

## **c. 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 (Kopp et al., 1997). 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% (Ifudu et al., 1997).

## **IV.4.2. 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.

### **a. Prévalence de l'IRC chez les PVVIH**

La prévalence de l'IRC chez les PVVIH est mal connue rendant ainsi, l'estimation épidémiologique problématique (Joshi et al., 2000). Selon Szczech en 2001, la désignation de l'IRC dépend des techniques utilisées pour le diagnostic.

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 4<sup>e</sup> 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* 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.

#### **IV.4.3. 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 (Weiner et *al.*, 2003).

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 (Winston et *al.*, 1999); elle est la première cause de l'insuffisance rénale terminale chez les PVVIH.

#### **IV.5. 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+ (Winston et *al.*, 1999), la charge virale. En 2002, une étude conduite par Szczech et *al.* chez des femmes séropositives, 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 (Perazella, 1999; Olyaei et *al.*, 2000) 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 (Kopp et *al.*, 1997 ; Perrazella, 2000). 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.

**Tableau II: Expression clinique de la néphrotoxicité des antiviraux**

Médicament	Insuffisance rénale					Lithiase/ Cristallurie	Dysfonction tubulaire	Insuffisance Rénale Chronique	
	Rénale								Obstructive
	NTA	NIA	GNA	MAT	ND				
<b>Aciclovir</b>	*				*	*			
<b>Adéfovir</b>					*		*		
<b>Cidofovir</b>		*			*		*	*	
<b>Delavirdine</b>					*	*			
<b>Didanosine</b>					*		*		
<b>Foscarnet</b>	*		*		*	*	*		
<b>Ganciclovir</b>					*	*			
<b>Indinavir</b>		*			*	*		*	
<b>Interféron <math>\alpha</math></b>	*		*	*	*				
<b>Nelfinavir</b>					*	*			
<b>Ritonavir</b>					*	*			
<b>Saquinavir</b>					*	*			
<b>Ténofovir</b>	*				*		*		
<b>Valaciclovir</b>				*					
<b>zalcitabine</b>						*			

NTA : nécrose tubulaire aiguë      NIA : néphropathie interstitielle aiguë      ND : non déterminée  
 GNA : glomérulonéphrite aiguë      MAT : micro-angiopathie thrombotique

**Source : <http://www.soc-nephrologie.org>**

Outre l'insuffisance rénale, les antirétroviraux peuvent aussi avoir des effets indésirables hépatiques. En effet, l'abacavir, la névirapine, l'éfavirenz, l'indinavir, le ritonavir, etc. sont responsables de troubles de la fonction hépatique chez les patients sous antirétroviraux, se traduisant par une insuffisance hépatique, une stéatose hépatique ou une hépatite fulminante. Cela peut notamment freiner et diminuer la concentration sanguine en urée.

## **V. Changements anthropométriques chez les PVVIH traités aux ARV.**

### **V.1. Immunodépression et la perte de poids corporel des PVVIH**

L'infection par le VIH détruit une grande variété de cellules jouant un rôle important dans la défense immunitaire: les lymphocytes T auxiliaires/ inducteurs dénommés «chef de l'orchestre immunologique», les autres types lymphocytaires (en particulier les cellules

cytotoxiques/suppresseurs, CD8 et les lymphocytes B produisant les anticorps), les monocytes et les macrophages tissulaires. Egalement, les cellules dendritiques, les cellules de Langherans, les cellules nerveuses sont aussi des cibles du VIH. La destruction progressive de ces cellules provoque une immunodépression cellulaire rendant ainsi l'organisme sensible aux infections opportunistes donc à la survenue de maladies opportunistes. Le VIH siège dans les tissus de l'organisme qui, sans compensation, n'est plus à mesure d'assurer ses fonctions vitales.

De nombreux signes cliniques de l'infection par le VIH parmi lesquels, les diarrhées chroniques, la perte de poids corporel (dépassant fréquemment 20% du poids antérieur du sujet au stade SIDA), peuvent être attribués tous au déficit immunitaire profond qui se développe chez les sujets infectés. En effet, lorsque l'infection à VIH/SIDA évolue, une importante dénutrition avec amyotrophie et perte de graisse s'installent (Carbonnel et *al.*, 1998). La dénutrition voire la cachexie est le plus souvent liée à une malabsorption en rapport avec l'intestin grêle ; moins couramment, elles peuvent être la conséquence d'une maldigestion secondaire à une insuffisance pancréatique exocrine sans pancréatite chronique connue (Hentic, 2006). La perte d'appétit, une alimentation pauvre, et les effets indésirables des médicaments sont aussi des causes probables de la dénutrition.

Au cours de l'infection à VIH, la dénutrition peut être présente alors que le poids ou l'apparence physique est préservée (sous trithérapie efficace). La raison en est qu'elle affecte la masse maigre de l'organisme, constitué par tout ce qui n'est pas la masse grasse. La dépense énergétique au repos (DER) a également des conséquences directes sur l'ampleur de la masse maigre. Cette DER augmente dès les premières heures de l'infection par le VIH, augmente de 10% chez les séropositifs asymptomatiques et croit encore lors des maladies intercurrentes.

#### **IV.2. Les traitements ARV et la prise de poids corporel du sujet infecté par le VIH/SIDA**

L'un des objectifs des antirétroviraux est la suppression optimale et durable de la charge virale. Cela réduit à son tour la destruction des lymphocytes T CD4, diminue la suppression immunitaire et ralentit la progression de la maladie. Les antiprotéases en particulier, améliorent rapidement l'état nutritionnel des patients, probablement en éradiquant les infections opportunistes et en restaurant un équilibre de cytokines favorable à la prise de poids (Carbonnel et *al.*, 1998). Cependant l'utilisation des traitements ARV particulièrement efficaces s'est souvent accompagnée d'acidose lactique (trouble sanguin grave accompagné de perte de poids soudaine), de syndromes lipodystrophiques (Carr et *al.*, 1998), l'insulinorésistance et le diabète de type 2 (Viraben et *al.*, 1998).

## **DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE**

### **I. Les Objectifs**

#### **I.1. L'objectif général**

Notre étude avait pour objectif général d'étudier l'évolution de certains marqueurs biochimiques et des paramètres anthropométriques chez des personnes VIH séropositives sous antirétroviraux suivies au CMSC de Ouagadougou.

#### **I.2. Les objectifs spécifiques**

Les objectifs spécifiques de notre étude étaient :

- évaluer l'effet des antirétroviraux sur l'amylasémie,
- évaluer l'effet des antirétroviraux sur l'urémie et la créatininémie,
- évaluer également l'effet des antirétroviraux sur le poids et l'indice de masse corporelle

### **II. Matériel et méthode de travail**

#### **II.1. Matériel de notre étude**

##### **II.1.1. Matériel de prélèvement sanguin**

Le prélèvement sanguin a été effectué en utilisant: un garrot en plastique, une solution tampon iodée et du coton, des gants en plastique, des aiguilles et des seringues en plastique de 10 ml, des tubes secs et des portoirs.

##### **II.1.2. Matériel des analyses biochimiques**

L'analyse des échantillons de sang a requis: l'utilisation d'une centrifugeuse (JOUAN E82) pour l'obtention du sérum, un appareil de dosage multiparamétrique Microlab 200, de l'eau distillée et des micropipettes de 50 et 1000 microlitres, des cônes, des tubes et cryotubes, des réactifs de kits du laboratoire **CYPRESS DIAGNOSTICS** (Langdop, Belgique).

## **II.2. Méthode de travail**

### **II.2.1. Cadre de l'étude**

Notre étude s'est déroulée en grande partie au Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou (CMSC). Une partie de notre échantillon a aussi été recueillie au CERBA (Centre de Recherche Biomoléculaire, Pietro Annigoni).

Le CMSC est un centre de santé de deuxième échelon semi-privé situé dans la ville de Ouagadougou, capitale du Burkina Faso. Très fréquenté, il comporte de nombreux services dont entre autres, une maternité, un service de Santé Maternelle et Infantile (SMI) pourvu d'une unité de planification familiale, un service de consultation adulte et des PVVIH et un Laboratoire d'Analyses Biomédicales qui nous a servi de structure d'accueil.

Le CERBA est un centre de recherche biomoléculaire situé au secteur 30 de Ouagadougou dans l'enceinte de l'ex-CANDAF (Centre Médical Notre Dame de Fatima). Tout comme le CMSC, le CERBA dispose également d'un service de suivi des PVVIH.

### **II.2.2. Populations d'étude (Echantillonnage)**

Notre étude a porté sur 174 patients dont 94 patients infectés par le VIH-1 et 80 patients séronégatifs au VIH-1. Le choix des patients entrant dans l'étude a tenu compte du consentement éclairé des PVVIH, régulièrement suivies au CMSC.

### **II.2.3. Type et période de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective cas témoin allant du 1<sup>er</sup> octobre 2007, au 21 janvier 2008. Les patients ont été retenus sur la base des critères suivants :

#### **a. les critères d'inclusion**

Les patients devaient être adultes c'est-à-dire avoir plus de 18 ans, être séropositifs pour le VIH-1 avec un bulletin de dépistage interne ou externe à l'appui, être non tuberculeux et non gravidiques et avoir un bulletin avant le début de traitement et après le début de traitement.

## **b. Les critères d'exclusion**

Compte tenu de la nature de notre étude, nous avons exclu de cette recherche: les personnes infectées par la tuberculose, le VIH-2, les hépatites B et C ou ayant des néphropathies, des parotidites ou vivant dans un alcoolisme chronique. Les femmes enceintes et les individus de moins de 18 ans ont également été exclus.

### **II.2.4. Collecte des données des patients séronégatifs au VIH**

Pour la collecte des données des patients non infectés par le VIH, nous avons effectué un prélèvement sanguin. Ces prélèvements sanguins ont été faits entre 7 heures et 9 heures du matin chez ces patients à jeun par pli du coude à l'aide d'une seringue en plastique de 10 ml surmonté d'une aiguille, et recueillis dans des tubes secs.

En ce qui concerne les patients infectés par le VIH-1, les consultations des bulletins d'examens ont permis de recueillir les différentes données (confère II.2.8).

### **II.2.5. Traitement des échantillons sanguins**

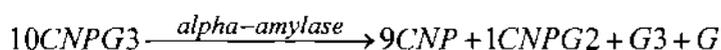
Le sang prélevé dans les tubes secs en vue de l'obtention du sérum a été centrifugé à 3000-4000 tours par minute pendant 5 minutes après coagulation et décollement du coagulum. Le sérum recueilli a servi immédiatement au dosage des marqueurs biochimiques que sont l'amylase, l'urée et la créatinine.

### **II.2.6. Méthode analytique des dosages**

#### **a. Dosage de l'amylase sérique (amylasémie)**

#### **Principe**

C'est l'évaluation de l'activité enzymatique de l'alpha amylase par une méthode colorimétrique et cinétique. L'alpha-amylase hydrolyse le 2- chloro- 4- nitrophényl – alpha-D – maltotriose (CNPG3) afin de donner du 2-chloro-4-nitrophényl (CNP) et 2-chloro-4-nitrophényl-alpha-D-maltoside (CNPG2), maltotriose (G3) et du glucose (G):



La quantité de CNP libérée et mesurée par un spectrophotomètre à 405 nm, permet de quantifier l'activité de l'amylase sérique (Voir annexe 1 pour la composition des réactifs de dosage de l'amylasémie).

### **Calcul de l'activité de l'alpha-amylase (UI/L)**

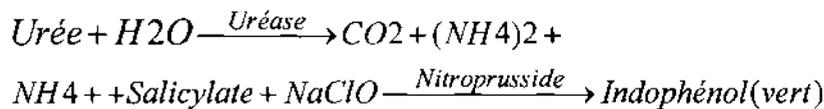
L'activité de l'alpha-amylase: Variation de l'absorbance/min x 3954= UI/L.

A 37°C, la valeur normale de l'amylasémie est inférieure à 90 UI/L. Elle est un peu plus faible chez la femme que chez l'homme (Blacque-Belair A. et Blacque-Belair N., 1995).

### **b. Dosage de l'urée sérique (Urémie)**

#### **Principe**

L'urée est hydrolysée en ammoniac et en CO<sub>2</sub>. L'ammoniac réagit avec le salicylate et l'hypochlorite pour former l'indophénol vert. La couleur de celle-ci est proportionnelle à la concentration de l'urée (la longueur d'onde est de 580 nm).



### **Calcul de l'activité de l'uréase**

$$\text{Urémie (mg/dl)} = \frac{\text{Absorbance de l'échantillon} \times 50 \text{ (concentration standard)}}{\text{Absorbance du standard}}$$

A 37°C, la valeur normale de l'urée sérique est comprise entre 10 et 50 mg/dl (1,7-8,3 mmol/l). (Voir annexe 2 pour la composition des réactifs de dosage de l'urée sérique).

### **c. Dosage de la créatinine sérique (créatininémie)**

#### **Principe**

Il s'agit d'un test cinétique. En effet, la créatinine forme un complexe rouge dans une solution picrate basique comme décrit par Jaffé. La variation de l'absorbance à des temps prédéterminés pendant la conversion, est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon (longueur d'onde est 492 nm).

### **Calcul de la concentration de créatinine sérique**

Variation de l'absorbance = absorbance 2 – absorbance1

$$\text{Créatininémie (mg/dl)} = \frac{\text{Variation absorbance Echantillon}}{\text{Variation absorbance standard}} \times 2(\text{concentration standard})$$

A 37°C, la créatininémie normale est comprise entre 0,7 et 1,4 mg /dl (61,9-123,8 µmol/l).

(Voir annexe 3 pour la composition des réactifs de dosage de la créatininémie).

### **II.2.7. Validation des résultats**

Les méthodes analytiques employées pour la mesure des concentrations des marqueurs biologiques (amylasémie, urémie, créatininémie) sont des méthodes validées par les laboratoires d'origine des réactifs. Toutefois ces méthodes sont vérifiées sur les appareils de mesure du laboratoire d'analyses médicales de CMSC à partir des contrôles de qualités biochimiques effectués toutes les deux semaines. Cela a permis d'évaluer la validé des dosages.

### **II.2.8. Collecte des données des patients infectés par le VIH-1**

Pour la collecte des données des patients infectés par le VIH-1, nous nous sommes servis de fiches d'enquête, de registres de patients et de bulletin d'examen. En effet une fiche d'enquête a été établie pour chaque patient et nous avons tenu compte des critères d'inclusion cités précédemment.

Elle comprenait entre autres :

- ✓ l'indentification complète du malade: nom, prénom, âge, sexe, taille...
- ✓ l'état sérologique du patient, date et lieu de dépistage et type d'infection VIH-1 et/ou VIH-2.
- ✓ les antécédents médicaux: diabète, asthme...
- ✓ les examens biologiques

Les renseignements cliniques et les résultats des examens biochimiques des patients recrutés ont servi à compléter les fiches d'enquête.

### **II.2.9. Méthodes d'analyses des données recueillies**

Nous avons utilisé les logiciels suivants: Microsoft Office Word 2003 pour le texte, Microsoft Office Excel 2003 pour la saisie des données, SPSS 10 et EpiInfo 6.04 pour les analyses statistiques. Le test de Chi 2 a été utilisé pour comparer les variables catégorielles et une différence est jugée significative lorsque  $p < 0,05$ . Enfin la méthode binomiale exacte 95% a été utilisée pour

déterminer les intervalles de confiance (IC95%) des différents paramètres mesurés.

#### **II.2.10. Problème d'éthique**

Le comité d'éthique du CMSC et celui du CERBA ont approuvé notre protocole de recherche. Les patients ont accepté librement notre étude après qu'ils aient compris sa portée et son intérêt scientifique.

### **III. Résultats et discussion**

#### **III.1. Limites et contraintes de l'étude**

Pour rendre représentatif la répartition des PVVIH suivant les médicaments reçus, nous avons seulement considéré les deux premières molécules exceptées pour les médicaments A (AZT/3TC/NVP).

L'origine (salivaire et/ou pancréatique) de l'hyperamylasémie n'a pu être précisée. La moyenne globale de l'amylasémie est influencée par le biais de sélection liée à la prise en charge curative et prophylactique des patients du CMSC.

Nous n'avons pas pris en compte dans notre mémoire de DEA, la numération des CD4, de la charge virale, le dosage de la protéinurie, des transaminases et des lipides.

Enfin nous soulignons comme limites à cette étude la précarité financière des patients du CMSC et l'absence de fond destiné directement à cette recherche.

#### **III.2. Caractéristiques de la population**

Notre échantillon a été constitué à partir d'une population de patients fréquentant le CMSC et/ou le CERBA entre 2001 et 2007. Il s'agissait pour la plupart des personnes résidant à Ouagadougou et dans une faible proportion des personnes provenant des provinces environnantes, de Bobo Dioulasso et même de la République de la Côte d'Ivoire.

#### **III.3. Répartition de l'échantillon selon l'âge et le sexe**

##### **III.3.1. Répartition de l'échantillon par sexe**

Notre échantillon était constitué de 174 patients : 126 femmes (72,41%) et 48 hommes (27,59%). Il y avait donc une prédominance féminine avec un sexe ratio de 2,5 en faveur des femmes (Tableau V). Dans notre échantillon, il y avait deux groupes distincts de patients : 94 infectés par le VIH-1 et 80 séronégatifs au VIH. Le groupe des patients infectés par le VIH-1 était constitué de 73 femmes (77,7%) et de 21 hommes (22,3%); le sexe ratio était de 3,5 en faveur des femmes. Le groupe des patients séronégatifs au VIH était constitué de 53 femmes (66,25%) et de 27 hommes (33,75%); le sexe ratio était de 2 en faveur des femmes.

**Tableau III : Résultats de la répartition des patients par sexe**

Patients	VIH-	Pourcentage	VIH+	pourcentages	Effectifs cumulés	Pourcentages cumulés
Femmes	53	66,25	73	77,70	126	72,41
Hommes	27	33,75	21	22,30	48	27,59
Total	80	100,00	94	100,00	174	100,00

Notre échantillon provenait du groupe des femmes qui suivaient le protocole de la PTME (Prévention de la Transmission Mère–Enfant du VIH). Quand elles étaient diagnostiquées séropositives, elles appelaient leur mari à venir faire le test VIH. Mais certains époux refusaient de venir subir ce test ; c'est la raison pour laquelle le sexe ratio était en faveur des femmes.

### **III.3.2. Répartition de l'échantillon par âge**

Notre échantillon était constitué de patients non infectés par le VIH et de patients infectés par le VIH-1.

#### **➤ Groupe des patients non infectés par le VIH/SIDA**

La moyenne d'âge des patients non infectés par le VIH était de  $35,7 \pm 4,91$  ans avec des extrêmes de 20 (minimum) et 45 ans (maximum). Dans ce groupe, la moyenne d'âge par sexe était de  $33,64 \pm 4,06$  ans pour les femmes et de  $39,74 \pm 3,82$  ans pour les hommes. Les hommes étaient en moyenne plus âgés que les femmes dans ce groupe.

#### **➤ Groupe des patients infectés par le VIH/SIDA**

La moyenne d'âge des patients infectés par le VIH-1 était de  $37 \pm 8,66$  ans avec des extrêmes de 22 (minimum) et 58 ans (maximum). Les femmes avaient en moyenne  $35,73 \pm 8,5$  ans tandis que les hommes avaient  $41,43 \pm 7,88$  ans.

Nos PVVIH étaient constitués de jeunes personnes. Chehter et *al.* (Brésil), en 2000, avaient trouvé 37 ans pour 109 patients infectés par le VIH/SIDA et Nadembega (Burkina Faso), en 2001 avait trouvé 35,2 ans sur une série de 104 PVVIH. En effet la pandémie du VIH/SIDA serait l'apanage des populations jeunes sexuellement actives. Afin de connaître l'effet spécifique de chaque traitement, nos patients infectés par le VIH/SIDA ont été répartis en fonction des médicaments reçus.

### III.4. Répartition des patients infectés au VIH/SIDA suivant le type de médicaments

**Tableau IV: Résultats de la répartition des PVVIH suivant les médicaments**

Médicaments →	A (AZT/3TC/NVP)	B (D4T40/3TC)	C (AZT/3TC)	D (FMG341)	D (FMG341)	Total
Patients	35	24	23	7	5	94
Pourcentages (%)	37,2	25,5	24,5	7,5	5,3	100,0

Comme l'indique le tableau IV, les 94 PVVIH ont été réparties en 5 groupes suivant les médicaments reçus. Les PVVIH traitées avec les médicaments A sont les plus nombreuses (37,2%) suivies de celles traitées par les médicaments B (25,5%) et C (24,5%).

### III.5. Amylasémie

L'amyasémie a été déterminée chez nos PVVIH (avant et après le début de traitement) et chez les patients non infectés par le VIH. Les résultats sont consignés dans le tableau V.

**Tableau V: Résultats de l'amyasémie (UI/L) des PVVIH et des patients non infectés par le VIH**

Patients →	VIH (+) avant traitement	VIH (+) après traitement	VIH (-)
Amylasémie	144,41±93,82	126,64±65,23	64,71±14,94
Minimum	22,63	28	46
Maximum	510	427	89

Les résultats de ce tableau montrent une élévation de la concentration moyenne de l'amyasémie chez les patients infectés par le VIH/SIDA ( $p < 0,001$  avant le traitement). Malgré le traitement, les PVVIH présentent toujours une hyperamyasémie.

Cependant la concentration moyenne de l'amyasémie est abaissée mais de façon non significative après six mois de traitement chez nos patients infectés par le VIH-1 ( $p = 0,45$ ).

L'hyperamyasémie observée pourrait être liée au VIH lui-même qui représente un facteur indépendant d'inflammation du pancréas (Goecke et al., 2000). La dégradation de l'état de santé

général peut aussi occasionner des lésions au niveau du pancréas. Ainsi, Nadembega a rapporté en 2001, chez 104 PVVIH, une élévation de la concentration moyenne de l'amylasémie au stade C de l'infection par rapport au stade B de l'infection. Ilboudo (Burkina Faso) avait abondé dans le même sens en rapportant une corrélation négative entre l'amylasémie et le nombre de lymphocytes CD4+ ( $r = -0,22$ ;  $p < 0,001$ ) chez des PVVIH. Bien que très fréquentes chez les PVVIH, les pancréatites asymptomatiques ne sont révélées qu'à l'autopsie des patients déjà décédés (Chehter et al., 2000). L'hyperamylasémie est aussi observée chez les PVVIH suivant un traitement à la pentamidine, à la didanosine ou à la Zalcitabine (Murthy et al., 1992). C'est pourquoi, l'amylasémie a été déterminée chez nos patients infectés par le VIH/SIDA en fonction de chaque traitement comme l'indique le tableau VI.

**Tableau VI: Moyennes de l'amylasémie (UI/L) des PVVIH suivant les médicaments**

Médicaments →	A (AZT/3TC/NVP)	B (D4T40/3TC)	C (AZT/3TC)	D (FMG341)	E (D4T30/3TC)
amylasémie avant traitement	133,17±82,15	142,44±10,36	161,93±87,24	107,71±39,98	203,2±168,56
amylasémie après traitement	139,74±78,80	120,38±45,06	114,70±62,47	111,29±41,11	141,4±85,14
Valeur de p	0,73(NS)	0,33(NS)	0,04(S)		Néant

S: test statistiquement significatif ; NS : test statistiquement non significatif

Ce tableau montre une hyperamylasémie chez nos PVVIH traités avec les médicaments respectifs. Néanmoins, on a noté une baisse significative de la moyenne de l'amylasémie chez les PVVIH traitées par les médicaments C (AZT/3TC) ( $P = 0,04$ ). En effet, la relation synergique qui existerait entre l'AZT et la 3TC (c'est à dire que les deux médicaments agiraient mieux ensemble contre l'infection à VIH) aurait peut être permis d'observer cette diminution significative de l'amylasémie durant ce traitement. Particulièrement, la 3TC est efficace contre les co-infections des virus B et C responsables d'hépatites.

L'amylasémie est restée en moyenne modérément élevée au cours du traitement A (AZT/3TC/NVP). La 3TC est en effet incriminée dans des effets secondaires telles la diarrhée, les pancréatites chez les enfants. Des effets secondaires de neutropénie et d'anémie sont aussi signalés avec l'AZT. Dans ces conditions, il est difficile à l'organisme de combattre les infections. Cela pourrait expliquer l'élévation modérée de l'amylasémie avec les médicaments A. Enfin, l'hyperamylasémie avec le traitement A pourrait être liée à la NVP qui est un inhibiteur de la protéase; ces antirétroviraux sont impliqués dans les pancréatites par atteinte immunoallergique ou

par développement de trouble métabolique. Ainsi la prévalence de l'hyperamylasémie a été déterminée parmi nos patients infectés par le VIH/SIDA.

Dans notre étude, 67% [IC95% (23,62-43,43)] des patients infectés par le VIH/SIDA présentaient une hyperamylasémie avant le traitement. Nous avons enregistré durant cette période cinq cas de pancréatite biologique (amylasémie supérieure à trois fois la normale). Après six mois de traitement, c'étaient désormais 72,3% [IC95% (62,15-81,07)] de nos PVVIH qui présentaient une hyperamylasémie.

Nadembega en (2001) a rapporté 81,73% de cas d'hyperamylasémie sur un total de 104 PVVIH. Ilboudo (2004) en a rapporté 60% sur un total de 27 PVVIH. La prévalence de l'hyperamylasémie de nos patients est inférieure à celle de Nadembega. Le motif pourrait provenir du fait que nos patients (92,6%) étaient sous trithérapie antirétrovirale (ARV) tandis que ceux de Nadembega utilisaient fondamentalement la phytothérapie. Nos résultats sont cependant un peu plus élevés que ceux de Ilboudo dont les patients étaient à la fois sous cotrimoxazole et antirétroviral, ce qui a peut être permis une suppression optimale du VIH et des infections opportunistes (*Cytomégalo*virus, *Mycobactérie* etc.) impliquées dans les hyperamylasémies d'origine pancréatiques.

### **III.6. Urémie**

La concentration sanguine de l'urée est élevée en cas d'une alimentation riche en protéines, catabolisme tissulaire, hémorragie digestive, hypovolémie efficace, corticothérapie et en cas d'une insuffisance rénale. Par contre elle est abaissée en cas de régime pauvre en protéines ou dans le cas d'une insuffisance hépatocellulaire sans insuffisance rénale (Tableau VII). Les valeurs normales sont comprises entre 10 et 50 mg/dl (1,7-.8,3 mmol/l).

**Tableau VII : Résultats de l'urémie (mmol/l) des PVVIH et des patients non infectés par le VIH**

<i>Patients</i> →	<i>VIH (+) avant traitement</i>	<i>VIH (+) après traitement</i>	<i>VIH (-)</i>
Urémie (mmol/l)	5,4±4,2	5,3±2,4	4±1,1
Minimum	0,7	1,7	2,5
Maximum	23,8	14,5	7,2

Le tableau VII indique que l'urémie moyenne était élevée chez nos PVVIH

comparativement aux patients non infectés ( $p=0,005$  avant le traitement et  $p<0,001$  après le traitement). L'élévation moyenne de l'urémie chez les PVVIH avant le traitement était de 1,4 mmol/l. Après le traitement, l'urémie était diminuée de façon non significative chez nos patients infectés par le VIH-1 ( $p=0,9$ ). Toutefois, les valeurs moyennes de l'urémie de nos patients infectés par le VIH-1 étaient dans la gamme normale (1,7-8,3 mmol/l).

Nyimi *et al.* (2001) ont rapporté une urémie sévère de  $198,2 \pm 56,4$  mg/dl (environ  $33 \pm 9,4$  mmol/l) sur un total de 210 patients hospitalisés au stade de SIDA clinique entre 1989 et 1990 en République Démocratique du Congo. Une investigation a été effectuée pour montrer l'effet spécifique de chaque traitement sur la valeur moyenne de l'urémie observée chez nos PVVIH comme le montre le tableau VIII.

**Tableau VIII: Moyennes de l'urémie (mmol/l) des PVVIH suivants les médicaments**

Médicaments →	A (AZT/3TC/NVP)	B (D4T40/3TC)	C (AZT/3TC)	D (FMG341)	E (D4T30/3TC)
urémie avant traitement	5,6±4,2	5,7±4,3	4,7±3,4	4,1±0,9	7,3±8,9
urémie après traitement	5±2,4	4,7±1,3	6,4±3,1	4,6±0,9	6±2,4
Valeur de p	0,49(N.S)	0,32(N.S)	0,09(N.S)	Néant	

On a noté une diminution non significative de l'urémie suivant les médicaments A ( $p=0,49$ ) et B ( $p=0,32$ ). C'était plutôt une élévation non significative qui était observée avec le traitement C ( $p=0,09$ ). Le traitement C serait donc plus efficace contre le VIH et les co-infections liées.

La prévalence de l'urémie a été déterminée avant et après le traitement des PVVIH. Nos résultats ont indiqué que 87,2% [IC95% (78,76-93,22)] de nos patients infectés par le VIH/SIDA, présentaient une urémie normale après les six mois de traitement. Cette valeur était de 86,2% [IC95% (77,51-92,42)] avant le traitement. Tandis que 3,2% [IC95% (0,66-9,07)] montraient une urémie inférieure à la normale (gamme normale est 1,7-8,3 mmol/l) avant le traitement, 1,1% [IC95% (0,03-5,78)] la présentaient après le traitement. 11,7% [IC95% (5,98-19,74)] présentaient une urémie supérieure à la normale après le traitement (contre 10,6% [IC95% (5,22-18,69)] avant le traitement). L'urémie sujette à de multiples variations, est un marqueur non spécifique de la fonction rénale. C'est pourquoi, la créatinine sérique a été dosée chez nos patients.

### III.7. La créatininémie

La créatinine sérique ou plasmatique constitue le mode d'évaluation le plus répandu de la fonction rénale dans la mesure où la créatininémie est corrélée au débit de filtration glomérulaire (Lacour, 1992). L'augmentation de la créatinine dans le sang, est révélatrice d'une insuffisance rénale qui peut être modérée ou sévère, aiguë et transitoire ou devenir chronique. Une fonte de la masse musculaire liée à une dénutrition sévère peut s'accompagner d'une diminution de la créatininémie. Les valeurs moyennes de la créatininémie chez nos patients infectés par le VIH-1, figurent dans le tableau IX.

**Tableau IX: Résultats de la créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ ) des PVVIH et des patients non infectés par le VIH.**

<i>Patients</i> →	<i>VIH (+) avant traitement</i>	<i>VIH (+) après traitement</i>	<i>VIH (-)</i>
créatininémie	100,8±67,2	84,9±23,9	87,5±15
Minimum	8,84	35,4	61,9
Maximum	459,7	194,5	123,8

Ce tableau indique qu'avant le traitement, la valeur moyenne de la créatininémie était élevée de façon non significative chez les PVVIH comparativement aux patients non infectés par le VIH ( $p=0,087$ ). Six mois après le début de traitement, on a noté une baisse significative de 15,9  $\mu\text{mol/l}$  de la créatininémie chez ces PVVIH ( $p=0,03$ ). Cela traduirait d'une manière globale, une amélioration de la filtration glomérulaire chez nos PVVIH après les traitements. Nyimi et *al* (2001) avaient trouvé une créatininémie de 10,7±3,1 mg/dl (environ 945,88±274,04  $\mu\text{mol/l}$ ) chez des patients au stade de SIDA clinique. L'approche de l'évolution de la créatininémie chez les patients infectés suivant les traitements figure dans le tableau X.

**Tableau X : Moyennes de la créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ ) des PVVIH suivants les médicaments**

<i>Médicaments</i> →	<i>A</i> (AZT/3TC/NV)	<i>B</i> (D4T40/3TC)	<i>C</i> (AZT/3TC)	<i>D</i> (FMG341)	<i>E</i> (D4T30/3TC)
créatininémie avant traitement	94,6±61	103,4±76,9	97,2±33,6	94,6±18,6	157,4±168,8
créatininémie après traitement	76,9±17,7	83,1±16,8	95,5±34,5	100,8±12,4	76±8
Valeur de p	0,11(N.S)	0,27(N.S)	0,86(N.S)		Néant

La créatininémie était abaissée chez nos PVVIH suivant les médicaments respectifs. Cependant, cette diminution n'était pas significative quelque soit le traitement ( $p=0,11$  avec le traitement A). Toutefois, la diminution de la moyenne de la créatininémie est prédictive d'une récupération de la fonction rénale.

Plusieurs études ont déjà souligné le rôle bénéfique de la thérapie antirétrovirale dans la survie rénale (Kirchner, 2002; Scheurer, 2004) chez les patients infectés par le VIH/SIDA. Selon une étude française portant sur 1232 patients, les augmentations de créatininémie concernent surtout les patients infectés par le VIH/SIDA ayant moins de 200 CD4, ainsi que les baisses de sodium, de calcium et de bicarbonate (Isnard-Bagnis, 2002).

La prévalence de la créatininémie parmi nos PVVIH a montré que 83% [IC95% (73,83-89,94)] présentaient une créatininémie normale après le traitement (gamme normale est 61,9-123,8  $\mu\text{mol/l}$ ). Cette valeur était de 84% [IC95% (75,04-90,78)] avant le traitement. Tandis que 8,5% [IC95% (3,74-16,08)] des PVVIH présentaient une créatininémie inférieure à la normale avant le traitement, 12,8% [IC95% (6,77-21,23)] la présentaient après le traitement. 4,3% [IC95% (1,17-10,53)] des patients infectés présentaient toujours une créatininémie supérieure à la normale après le traitement contre 7,4% [IC95% (3,04-14,74)] avant le traitement. Caiaffa et *al.*(Brésil) en 1996 avaient rapporté dans une étude comparative incluant des patients infectés par le VIH/SIDA et des patients non infectés, une hypercréatininémie chez 8,3% des patients infectés. Comparativement à cette étude, nous avons trouvé une hypercréatininémie chez 4,2% de nos PVVIH. La différence serait probablement liée à l'efficacité du traitement antirétroviral dont ont bénéficié nos malades. Aussi l'hypercréatininémie était définie dans l'étude précédente comme étant une créatinine plasmatique supérieure ou égale 1,6mg/dl (141,44  $\mu\text{mol/l}$ ) chez les hommes et supérieure ou égale à 1,4 mg/dl chez les femmes. La créatininémie seule fournit une information peu suffisante sur la fonction rénale. C'est pourquoi nous avons déterminé la clairance de la créatinine sérique ou débit de filtration glomérulaire chez nos patients infectés par le VIH-1 en utilisant la formule de Cockcroft-Gault. Les résultats de cette clairance sont consignés dans le tableau XI.

**Tableau XI : Résultats de la clairance de la créatininémie (ml/min) des PVVIH**

<i>Moyennes et extrêmes↓</i>	<i>Clairance créatininémie avant traitement</i>	<i>Clairance créatininémie après traitement</i>	<i>Valeur de P</i>
Moyennes	76,69±58,35	85,80±29,36	0,18(NS)
Minimum	11,65	25,67	
Maximum	572,03	211,19	

La clairance de la créatininémie de nos PVVIH a augmenté six mois après le traitement. Cela traduirait une amélioration du débit de la filtration glomérulaire chez ces patients après les traitements, confirmant ainsi le rôle bénéfique du traitement antirétroviral dans la survie rénale au cours de l'infection à VIH. Cependant la moyenne de DFG reste inférieure au DFG normal qui est estimé à 90ml/min (Handouche, 2001). L'insuffisance rénale au cours de l'infection à VIH peut être liée aux médicaments (Olyaei et *al.*, 2000). En effet, le débit de filtration glomérulaire (DFG) a été déterminé suivant les types de médicaments reçus par nos PVVIH.

**Tableau XII : Moyennes de la clairance de la créatininémie (ml/min) des PVVIH suivants les médicaments**

<i>Médicaments</i> →	<i>A</i> <i>(AZT/3TC/NVP)</i>	<i>B</i> <i>(D4T40/3TC)</i>	<i>C</i> <i>(AZT/3TC)</i>	<i>D</i> <i>(FMG341)</i>	<i>E</i> <i>(D4T30/3TC)</i>
DFG avant traitement	81,04±9,12	74,08±23,47	77,58±29,74	74,39±38,49	57,91±26,88
DFG après traitement	88,92±28,47	87,38±27,42	83,22±35,50	81,05±25,83	74,84±23,82
Valeurs de p	0,62(N.S)	0,07(N.S)	0,56(N.S)	Néant	

Quelque soit les médicaments administrés, le DFG augmente (tableau XII). Cependant l'évolution des valeurs de DFG n'était pas significative après les six mois de traitement.

### **III.8. Poids des patients infectés par le VIH/SIDA**

La perte de poids et l'évolution cachectique sont des incidences importantes de l'infection par le VIH. Le traitement antirétroviral et particulièrement la thérapie par l'inhibiteur de la protéase (IP) du VIH produit une amélioration sur les plans cliniques (Tableau XIII).

**Tableau XIII : Résultats des poids (Kg) des PVVIH**

<i>Patients</i> →	<i>VIH (+) avant traitement</i>	<i>VIH (+) après traitement</i>
Poids moyen	55,98±14,67	62,14±13,93
Minimum	31	38
Maximum	118	125

Ce tableau indique qu'après 6 mois de traitement, le poids moyen de nos PVVIH a augmenté significativement de 6,16 kg ( $p=0,004$ ). Un gain de poids moyen de 19 livres ( $p=0,006$ ) a aussi été rapporté sur une série de 10 patients infectés par le VIH et traités par les IP (Stricker et Goldberg, 1998). Les résultats des poids moyens des PVVIH suivants les traitements sont indiqués dans le tableau XIV.

**Tableau XIV: Moyennes des poids (Kg) des PVVIH selon les médicaments**

<i>Médicaments</i> →	<i>A</i> (AZT/3TC/NV P)	<i>B</i> (D4T40/3TC)	<i>C</i> (AZT/3TC)	<i>D</i> (FMG341)	<i>E</i> (D4T30/3TC)
Poids avant traitement	48,96±14,79	57,92±8,5	61,46±15,65	68,57±16,82	53±6,67
Poids après traitement	58,93±13,89	63,83±10,94	65,34±16,38	68±14,26	53,6±9,34
Valeur de p	0,005(S)	0,04(S)	0,42	Néant	

Seuls les PVVIH traités avec les médicaments A et B ont une augmentation significative de poids ( $p=0,005$  et  $p=0,04$  respectivement). Cela traduirait une amélioration sur le plan clinique. En effet, la perte de poids des sujets infectés par le VIH/SIDA est fréquemment associée à une augmentation de la charge virale et/ou à la diminution des lymphocytes CD4. Une suppression optimale du virus par le traitement antirétroviral, permet donc une restauration du système immunitaire et la suppression de la malabsorption intestinale. Ce qui expliquerait la prise de poids corporel des patients sous les traitements A et B. Cependant, certains traitements à base d'antirétroviraux tels les inhibiteurs de la protéase sont impliqués dans des dyslipidémies (triglycéridémie et cholestérolémie). Cela entraîne un dépôt de graisse dans l'organisme et une prise de poids corporel sans peut-être une suppression efficace du VIH. Les facteurs de risque favorables

à ce changement morphologique sont fréquemment l'âge, le surpoids et le temps de traitement. L'étude de la récupération nutritionnelle des PVVIH a été poussée en déterminant les indices de masse corporelle de ces patients.

L'indice de masse corporelle (IMC) moyenne des patients infectés par le VIH-1 était de 20,17±4,28 kg/m<sup>2</sup> avant le traitement. Après six mois de traitement, cette moyenne était estimée à 22,32±4,19 kg/ m<sup>2</sup>. Ainsi l'indice de masse corporelle a augmenté significativement chez les patients infectés après six mois de traitement (p<0,001). Dans notre étude les valeurs normales de l'IMC ont été définies entre 18,5 et 24,9 kg/m<sup>2</sup> (OMS, 2000 ; Santé Canada, 2006). Cela a permis de connaître la prévalence de ce paramètre et de classifier nos PVVIH selon leur état nutritionnel (Tableau XV).

**Tableau XV : Répartition et classifications des PVVIH selon leurs IMC**

<i>Patients</i>	<i>Moins de 18,5</i>	<i>18,5-24,9</i>	<i>25 et plus</i>
IMC avant traitement	31,9%	57,45%	10,64%
IMC après traitement	19,15%	56,38%	24,47%
Classifications	Maigreur	Poids santé	Embonpoint et obésités

Ainsi 56,38% [IC95% (45,82-66,59)] de nos patients infectés avaient une IMC normale après les six mois de traitement (contre 57,45% [IC95% (46,82-67,59)] avant le traitement). Tandis que 31,91% [IC95% (2,67-42,33)] des PVVIH présentaient une IMC inférieure à la normale avant le traitement, 19,15% [IC95% (11,76-28,56)] seulement des patients la présentaient après le traitement. Cependant un grand nombre de patients présentaient une IMC supérieure à la normale après le traitement : 24,47% [IC95% (16,18-34,41)] contre 10,64% [IC95% (5,22-18,69)] avant le traitement.

De façon paradoxale, certains traitements antirétroviraux particulièrement efficaces contre l'infection à VIH s'accompagnent souvent de dyslipidémies (Sellmeyer et *al.*, 1996), d'une résistance à l'insuline et souvent de syndromes lipodystrophiques (redistribution de graisse). Cependant des dyslipidémies ont aussi été décrites tôt au cours de l'infection par le VIH/SIDA, en l'absence de traitement antirétroviral (Grunfeld et *al.*, 1992). En effet les indices de masse corporelle de nos patients infectés ont été déterminés suivant les types de traitements afin de montrer l'effet spécifique de chaque traitement (Tableau XVI).

**Tableau XVI: Moyennes des IMC (kg/m<sup>2</sup>) des PVVIH suivant les médicaments**

Médicaments →	A (AZT/3TC/NVP)	B (D4T40/3TC)	C (AZT/3TC)	D (FMG341)	E (D4T30/3TC)
IMC avant traitement	18,06±3,99	21±2,89	21,39±4,47	25±3,87	18,60±0,89
IMC après traitement	21,31±4,21	23,17±3,47	22,87±4,75	24,86±3,34	19,20±3,27
Valeurs de p	0,001(S)	0,23(N.S)	0,30(N.S)		Néant

L'augmentation de l'IMC était significative seulement avec le traitement A ( $p=0,001$ ). Cela confirmerait soit une meilleure absorption intestinale avec les traitements, soit un trouble métabolique (triglycéridémie, cholestérolémie). Toutefois, nous n'avions pas effectué de dosage de lipides chez nos patients.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Notre étude a montré que les marqueurs biochimiques (l'amylasémie, l'urémie, et la créatininémie) sont souvent élevées au cours de l'infection à VIH et même après le début du traitement antirétroviral. Les malades présentent aussi un poids relativement élevé après le début de traitement antirétroviral.

Nous avons utilisé trois combinaisons de traitement au cours de cette étude: traitements A, B et C. Il ressort que seul le traitement C (AZT/3TC) est plus efficace donc moins toxique.

Toutefois nous notons qu'au Burkina Faso, les traitements par les ARV ont permis une amélioration du niveau et de la qualité de vie des personnes infectées par le VIH-1. Cependant, certains ARV sont souvent accompagnés d'effets secondaires de toxicités pancréatiques et/ou rénales ou métaboliques.

Pour une meilleure prise en charge thérapeutique, il est très important d'instaurer une surveillance des marqueurs biologiques notamment celle de l'amylase, de l'urée, de la créatinine dans le sang ou dans le sérum; aussi une surveillance du poids et/ou de l'indice de masse corporelle chez ces patients est indispensable afin d'optimiser le rôle bénéfique des ARV et minimiser leur agressivité et leur toxicité. Egaleme nt, un dépistage des co-infections des hépatites (Simporé et *al.*, 2005), de la *Toxoplasma gondii* (Simporé et *al.*, 2006), du *HHV-8* (Simporé et *al.*, 2006), des *Rotavirus* (Ouermi et *al.*, 2007) est nécessaire afin de rendre plus fiables les paramètres mesurés.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Arts E.J. et Wainberg M.A., 1996. Mechanisms of nucleoside analogue antiviral activity and resistance during human immunodeficiency virus reverse transcription. *Antimicrob Agents Chemother.* 40:527.
2. Berger E.A, Doms R.W., Fenyo E-M. et al., 1998. A new classification for HIV-1. *Nature*; 391:240.
3. Blacque-Belair A. et Blacque-Belair N., 1995. *L'infirmière et les examens biologiques*. Maloine. Paris.478p. ISBN:2-224-02290-5.
4. Bourgoignie J.J., Meneses R., Ortiz C., Jaffe D., Pardo V., 1988. The clinical spectrum of renal disease associated with human immunodeficiency virus. *Am J Kidney Dis*; 12:131-137.
5. Boyer O. et Klaterzmann D., 1996. Immunologie et physiopathologie. In : Kernbaum. S. (eds) : Le praticien face au sida, 2 éditions. Médecine- Sciences Flammarion, Paris. pp 8-15.
6. Burgar M. et Rouzioux C., 1996. Virus HIV : Diagnostic et suivi de l'infection. In : Kernbaum S (eds). Le praticien face au sida, Vol2. Médecine-Sciences Flammarion, Paris. pp 2-7.
7. Caiaffa W.T., Coresh J., Astemborski J. Galai N., Shaeffer M. Jaar B., et Vlahov D., 1996 Human Immunodeficiency Virus (VIH) associated renal disease (RD) among injection drug users (IDUs). *Int Conf AIDS*; Jul 7-12; 11:232.
8. Cappell M.S. et Marks M., 1995. Acute pancreatitis in HIV-seropositive patients: a case control study of 44 patients. *Am J Med*; 98: 243–248.
9. Carbonnel F., Maslo C., Beaugerie L. et al., 1998. Effect of indinavir on HIV-related wasting. *AIDS*; 12: 1777-84.
10. Carr A, Samaras K., Burton S., Law M., Freund J., Chisholm D.J., Cooper D.A., 1998. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*; 12: F51-F58.
11. Chan D.C. et Kim P.S., 1998. HIV entry and its inhibition. *Cell*; 93:681.
12. Chesebro B., Buller R., Portis J., Wehrly K. et al., 1990. Failure of human immunodeficiency virus entry and infection in CD4-positive human brain and skin cells. *J Virol*; 64:215–221.
13. Chehter E.Z., Longo M.A., Laudama A.A., Duarte M.I., 2000. Involvement of the pancreas in AIDS: a prospective study of 109 post- mortems. *AIDS* 14(13)1879-1886.
14. Choe H., Farzan M., Sun Y. et al., 1996. The  $\beta$ -chemokine receptors CCR3 and CCR5 facilitate infection by primaryHIV-1 isolates. *Cell*; 85:1135.
15. Cockcroft D.W. et Gault M.H., 1976. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16, 31-41.

16. Collier A.C., Coombs RW, Schoenfeld D.A. et al., 1996. Treatment of human immunodeficiency virus infection with Saquinavir, Zidovudine, and Zalcitabine. AIDS Clinical Trials Group. *NEJM*; 334:1011.
17. Cooley T.P., Kunches L.M., Saunder C.A. et al., 1990. Traitement of AIDS and AIDS-related complex with 2',3'-dideoxyinosine, given once daily. *Rev Infect dis*; 12(suppl5):552-5560
18. Dalglish A.G., Beverly P.C., Clapham P.R. et al., 1984. The CD4 antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature*; 312:763.
19. Dragic T., Litwin V., Allaway G.P. et al., 1996. HIV-1 entry into CD4+ cells is mediated by the chemokine receptor CCR5. *Nature*; 381:667-673.
20. Fauci A.S., 1993. Multifactorial nature of human immunodeficiency virus disease: Implications for therapy. *Science*; 262:1011.
21. Feng Y, Broder C.C., Kennedy P.E., Berger E.A. et al., 1996. HIV-1 entry cofactor: Functional cDNA cloning of a seven transmembrane, G protein-coupled receptor. *Science*; 272:872.
22. Feng Y., Broder C.C. et al., 1996. HIV-1 entry cofactor: functional cDNA cloning of a seven transmembrane, G protein-coupled receptor. *Science*; 272:872-877.
23. Fischl M.A., Olson R.M., Follansbee S.E., et al., 1993. Zalcitabine compared with zidovudine in patients with advanced HIV-1 infection who received previous zidovudine therapy. *Ann Intern Med*; 118:762-69.
24. Fischl M.A., Stanley K., Collier A.C., et al., 1995. Combination and monotherapy with zidovudine and zalcitabine in patients with advanced HIV disease: The NIAID AIDS Clinical Trials Group. *Ann Intern Med*; 122:24.
25. Franceschini N., Napravnik S., Eron J.J., et al., 2005. Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients. *Kidney Int*; 67:1526-1531.
26. Frost S.D. et Mc Lean A.R., 1994; Quasi species dynamics and the emergence of drug resistance during zidovudine therapy of HIV infection. *AIDS*; 8:323.
27. Gelderblom H.R., Hausmann E.H., Ozel M. et al., 1987. Fine structure of human immunodeficiency virus and immunolocalization of structural proteins. *Virology*; 156:171.
28. Geleziunas R. et Greene WC, 1999. *Molecular insights into HIV-1 infection and pathogenesis*. In: Sande M., Volberding P., (eds): *The Medical Management of AIDS*. Philadelphia: WB Saunders, 23.
29. Girard P.M., Katlama C.H. et, Pialoux G., 2001. *VIH édition*. Dion; Paris ; 542 p.
30. Goecke H., Forssmann U., Uguccioni M., et al., 2000. Macrophages infiltrating the tissue in chronic pancreatitis express the chemokine receptor CCR5. *Surgery* 128:806-814.
31. Grunfeld C., Pang M., Doerrler W., Shigenaga J.K., Jensen P., Feingold K.R., 1992. Lipids,

lipoproteins, triglyceride clearance and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*; 74: 1045-52.

**32. Hailemariam S., Walder M. et al., 2001.** Renal pathology and preterm clinical presentation of Caucasian patients with AIDS: an autopsy from the era prior to antiretroviral therapy. *Swiss Med Wkly*; 131:412-7.

**33. Handouche T., 2001.** Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Disponible sur le site [http : www.nephrohus.org/s/spip.php ?article195](http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article195) [mise à jour le 12 juillet 2007].

**34. Hentico O., 2006.** Pancréas et Sida. In : Journée de Gastroentérologie. Les Journées EPU (eds).Vol 7 Paris. 58-65.

**35. Ifudu O., Mayers J.D., Mathew J.J., et al., 1997.** Uraemia therapy in patients with end-stage renal disease and human immunodeficiency virus infection: Has the outcome changed in the 1990s? *Am J Kidney Dis*; 29:549-552.

**36. Ilboudo B., 2004.** Amylasémie au cours de l'infection à VIH. Thèse de Doctorat d'Etat, Médecine. Université de Ouagadougou, UFR-SDS, 81 p.

**37. Isnard Bagnis C., Tezenas du Montcel S., Beauvils H., Jouanneau C., Jaudon M.C., Maksud P., Mallet A., LeHoang P., Deray G., 2002.** Long-term renal effects of low-dose cyclosporine in uveitis-treated patients: follow-up study. *J Am Soc Nephrol*. 13(12):2962-2968.

**38. Joshi M. K. et Liu H.H., 2000.** Acute rhabdomyolysis and renal failure in HIV-infected patients: risk factors, presentation, and pathophysiology. *AIDS Patient Care STDS*; 14:541-8.

**39. Kirchner J.T., 2002.** Resolution of renal failure after initiation of HAART: 3 cases and discussion of the literature. *AIDS Read*; 12:103-105, 110-112.

**40. Kopp J.B., Miller K.D., Miican J.A.M. et al., 1997.** Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with indinavir. *Ann Intern Med*; 128:118-25.

**41. Lacour B., 1992.** Créatinine et fonction rénale. *Néphrologie* 13 ; 78-81.

**42. Ministère de la Santé, Juillet 2007.** Rapport de la séro surveillance des sites sentinelles en 2006 au Burkina Faso (Service de Surveillance Epidémiologique), 23p.

**43. Murthy U.K., De Gregorio F., Oates R.P. et Blair D.C., 1992.** Hyperamylasemia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Gastroenterol* ;( 3):332-8.

**44. Nadembega C. M. W., 2001.** Dépistage anonyme du VIH, étude de l'évolution des protéines sériques et des CD4 chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA dans la ville de Ouagadougou (Burkina Faso). Mémoire de DEA. Université de Ouagadougou, UFR-SVT.46p.

**45. Nyimi M.L., Lepira F.B., Sumaili K.E., Ebengo B.C., Nseka M.N. et Longo-Mbenza B., 2001.** Insuffisance rénale aigue associée à l'infection par le VIH à Kinshasa à propos de 24

observations. *Louvain Med.* 120:167-172.

**46. Olyaei A.J., deMattos A.M., Bennet W.M., 2000.** Renal toxicity of protease inhibitors. *Curr Opin Nephrol Hypertens*; 9:473-6.

**47. ONUSIDA, OMS, 2007.** Le point sur l'épidémie mondiale de SIDA.

**48. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2000.** Obésité : Prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale ; 894. Rapport disponible sur le site suivant: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_894\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894_fre.pdf) (PDF). [Consulté le 14 mars 2006]

**49. Ouermi D., Karou D., Ibouido D., Nadembega W.M.C., Pietra V., Belem A., Simporé J., Kabre G., Pignatelli S. et Sawadogo L., 2007.** Prevalence of Rotavirus, Adenovirus and Enteric Parasites Among Pediatric Patients Attending Saint Camille Medical Centre in Ouagadougou. *Pakistan Journal of Biological sciences* 10 (23):4266-4270.

**50. Parenti D.M., Steinberg W. et al., 1996.** Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas*; 13:356-371.

**51. Perazella M.A., 1999.** Crystal-induced acute renal failure. *Am J Med*; 106:459-65.

**52. Perazella M.A., 2000.** Acute renal failure in HIV infected patients: A brief review of common causes. *Am J Med Sci*; 319; 385-391.

**53. Santé Canada, 2006.** Aliments et nutrition - Le nomogramme de l'indice de masse corporelle. Disponible sur le site : [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/weights-poids/guide-ld-adult/bmi\\_chart\\_java-graph\\_imc\\_java\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/weights-poids/guide-ld-adult/bmi_chart_java-graph_imc_java_f.html). [Consulté le 14 mars 2006]

**54. Scheurer D., 2004.** Rapid reversal of renal failure after initiation of HAART: *AIDS Read*;14:443-7.

**55. Sellmeyer D.E. et Grunfeld C., 1996.** Endocrine and metabolic disturbance in human immunodeficiency virus infection and the acquired immune deficiency syndrome. *Endocrine Rev*; 17: 518-32.

**56. Simporé J., Ibouido D., Samandoulougou A., Guardo P., Musumeci S., 2005.** HCV and HIV co-infection in pregnant women attending St- Camille Medical Centre in Ouagadougou (BF). *J Med Virol.* 75(2):209-212.

**57. Simporé J., Savadogo A., Ibouido D., Nadembega M.C., Esposito M., Yara J., Pignatelli S., Pietra V., Musumeci S., 2006.** Toxoplasma gondii, HCV, and HBV seroprevalence and co-infection among HIV-positive and-negative pregnant women in Burkina Faso. *J Med Viro*; 78(6):730-733.

**58. Simporé J., Ibouido D., Karou D., Pietra V., Granato M., Esposito M., Santarelli R., Pignatelli S., Bere A., et Angeloni A., 2006.** Prevalence of HHV-8 infections associated with HIV, HBV AND HCV in pregnant women in Burkina Faso. *Journal of Medical Sciences* 6 (1): 93-98.

**59. St. Clair M., Martin J.L., Tudor W.G. et al., 1991.** Resistance to ddI and sensitivity to AZT

induced by a mutation to HIV-1 reverse transcriptase. *Science*; 253:1557.

60. **Stricker R.B. et Goldberg B., 1998.** Weight gain associated with protease inhibitor therapy in HIV-infected patients. *Research in Virology*, .149(2), pp 123-126.

61. **Szczzech L.A., 2001.** Renal diseases associated with immunodeficiency virus infections: epidemiology, clinical courses, and management. *Clin Infect Dis.*; 33/115-119.

62. **Szczzech L.A., Gange SJ, van der Horst C. et al., 2002.** Predictors of proteinuria and renal failure among women with HIV infection . *Kidney Int*; 61:195-202.

63. **US Rena Data System (USRDS), 1998.** Annual data report. Bethesda M.D.: National Institute of Diabete and Digestive and Kidney Diseases, National Institute of Diabete of health. USA.

64. **Valeri A. et Neusy A. J., 1991.** Acute and chronic renal disease in hospitalised AIDS patients .*Clin Nephrol*; 35(3):110-8.

65. **Viraben R., Aquilina C., 1998.** Indinavir-associated lipodystrophy. *AIDS*; 12:p37-39.

66. **Weiner N.J., Goodman J.W., Kimmel P.L., 2003.** The HIV-associated renal diseases: Current insight pathogenesis and treatment. *Kidney Int*; 63:16118-52.

67. **Williams D.I., Williams D.J., Williams I.G. et al., 1998.** Presentation, pathology and outcome of HIV associated renal disease in a specialist center for HIV/AIDS. *Sex Transm Infect*; 74; 179-184.

68. **Winston J.A, Klotman M.E. et Klotman P.E., 1999.** HIV-associated nephropathy is a late, not early, manifestation of HIV-1 infection. *Kidney Int*; 55.1036-1040.

69. **Weil J.F., 1994.** *Biochimie generale*, 7eme edition, Masson; 566p.

70. **Zaitseva M., Blauvelt A., Lee S., et al., 1997.** Expression and function of CCR5 and CXCR4 on human Langerhans cells and macrophages: implications for HIV primary infection. *Nat Med*; 3:1369–1375.

71. <http://anne.decoster.free.fr/d1viro/vretrovO.html>

72. <http://cmbi.bjmu.edu.cn/cmbidata/therapy/research/re02/images/retro4.gif>

73. <http://www.soc-nephrologie.org>

## Annexes

### Annexe 1

**Tableau XVII : Composition des réactifs de dosage de l'alpha-amylase**

Réactifs	Tampon MES PH 6,0	100 mmol/L
	CNPG3	2,5mmol/L
	Sodium Chloride	350 mmol/L
	Calcium Acétate	6mmol/L
	Potassium Thiocyanate	900mmol/L
	Azoture de sodium	0,95mmol/L

Le réactif amylase est prêt à l'emploi.

### Annexe 2

**Tableau XVIII : Composition de réactifs de dosage de l'urémie**

Réactif 1	Phosphate pH6,7	50 mmol/L
Tampon	EDTA	2 mmol/L
	Sodium salicylate	60 mmol/L
	Sodium Nitroprusiate	10 mmol/L
Réactif 2	Sodium Hypochlorite	140 mmol/L
NaCLO	Sodium Hydroxide	150mmol/L
Réactif 3		
Enzymes	Uréase	30000U/L
Standard	Urée aqueux	50mg/dl

### Annexe 3

**Tableau XIX : Composition de réactifs de dosage de la créatininémie**

Réactifs 1	Solution Picrate	17,5mmol/l
Réactif picric		
Réactif2	Hydroxyde sodium	0,29mmol/l
Réactif alcalin		
Standard	Créatinine aqueux	2mg/l

## Annexes

### Annexe 1

**Tableau XVII : Composition des réactifs de dosage de l'alpha-amylase**

Réactifs	Tampon MES PH 6,0	100 mmol/L
	CNPG3	2,5mmol/L
	Sodium Chloride	350 mmol/L
	Calcium Acétate	6mmol/L
	Potassium Thiocyanate	900mmol/L
	Azoture de sodium	0,95mmol/L

Le réactif amylase est prêt à l'emploi.

### Annexe 2

**Tableau XVIII : Composition de réactifs de dosage de l'urémie**

Réactif 1	Phosphate pH6,7	50 mmol/L
Tampon	EDTA	2 mmol/L
	Sodium salicylate	60 mmol/L
	Sodium Nitroprusiate	10 mmol/L
Réactif 2	Sodium Hypochlorite	140 mmol/L
NaCLO	Sodium Hydroxide	150mmol/L
Réactif 3		
Enzymes	Uréase	30000U/L
Standard	Urée aqueux	50mg/dl

### Annexe 3

**Tableau XIX : Composition de réactifs de dosage de la créatininémie**

Réactifs 1	Solution Picrate	17,5mmol/l
Réactif picric		
Réactif2	Hydroxyde sodium	0,29mmol/l
Réactif alcalin		
Standard	Créatinine aqueux	2mg/l