

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
(MESSRS)

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU  
(UO)

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE  
EN SCIENCES DE LA SANTE  
(UFR/SDS)

SECTION MEDECINE

BURKINA FASO  
UNITE - PROGRES - JUSTICE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2002 - 2003

Thèse n° 041

**TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL A  
OUAGADOUGOU CHEZ 71 PATIENTS  
SUIVIS PENDANT UN AN:  
MODALITES-RESULTATS-LIMITES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 9 décembre 2002

pour l'obtention du grade de *Docteur en Médecine*

(diplôme d'état)

Par

Ismaël DIALLO

Né le 14 décembre 1973 à Ouagadougou (Burkina Faso)

JURY :

Directeur de thèse :  
Pr. Ag. Y. Joseph DRABO

Président : Pr I. Pierre GUISSOU

Membres : Pr. Ag. Y. Joseph DRABO

Dr Jean Baptiste NIKIEMA

Dr Rigobert THIOMBIANO

**UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU**

-----  
**Unité de formation et de Recherche  
des Sciences de la Santé  
( UFR/SDS )**  
-----

**LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS**

Directeur	Pr. Amadou SANOU
Directeur Adjoint	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Coordonateur de la Section Pharmacie	Pr. Ag. Mamadou SAWADOGO
Coordonateur de la Section Médecine	Pr. Amadou SANOU
Coordonateur de la Section Techniciens Supérieurs	Pr. Blaise KOUDOGBO
Directeur des Stages de la Section Médecine (Ouagadougou)	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr. Jean Baptiste NIKIEMA
Secrétaire Principal	M. TRAORE Fakouo
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	M. TATIETA Harouna
Responsable de la Bibliothèque	Mme TRAORE Mariam
Chef de la Scolarité	Mme ZERBO Kadi
Secrétaire du Directeur	Mme BONKIAN Edwige
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme KABRE Hakiéta

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS**  
**AU TITRE DE L'ANNEE 2002 / 2003**

**ENSEIGNANTS PERMANENTS**

**Professeurs titulaires** (09)

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie organogénèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologique
Amadou SANOU	*Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie & Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie
Blaise SONDO	Santé Publique

**Professeurs associés** (01)

Blaise KOUDOGBO	Toxicologie
-----------------	-------------

**Maîtres de Conférences** (28)

Julien YILBOUDO	Orthopédie - Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie - Traumatologie
François René TALI	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Jean LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie

Ludovic KAM	Pédiatrie
Adama LENGANI	Néphrologie
Oumar TRAORE N°1	Orthopédie-Traumatologie
Kampadilemba OUOBA	Oto Rhino Laryngologie
Piga Daniel ILBOUDO	Gastro-entérologie
Albert WANDAOGO	Chirurgie Pédiatrique
Adama TRAORE	Dermatologie Vénérologie
Mamadou SAWADOGO	Biochimie
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation
Théophile L. TAPSOBA	Biophysique - Médecine Nucléaire
Daman SANO	Chirurgie Générale
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Jean Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Georges KI-ZERBO	Maladies Infectieuses
Rabiou CISSE	Radiologie
Blami DAO	Gynécologie- Obstétrique
Alain BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Michel AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Rasmata OUFDRAOGO/TRAORE	Bactério-Virologie
Jean Bosco OUEDRAOGO	Parasitologie

**Maîtres-Assistants (33)**

Lady Kadidiatou TRAORE

Parasitologie

Si Simon TRAORE

Chirurgie

Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Boubakar TOURE	Gynéco-Obstétrique Pneumologie
Alain ZOUBGA	
Boubacar NACRO	Pédiatrie
Abel KABRE	Neuro-Chirurgie
Maïmouna DAO / OUATTARA	ORL
Nicole Marie KYELEM / ZABRE	Maladies Infectieuses
Antoinette TRAORE / BELEM	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie
André K. SAMANDOULOGOU	Cardiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophtalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Laurent OUEDRAOGO	Santé Publique
Lassana SANGARE	Bactério-Virologie
Y. Abel BAMOUNI	Radiologie
Arsène M. D. DABOUE	Ophtalmologie
Claudine Léonie LOUGUIE / SORGHO	Radiologie
Lucie Valerie Adélaïde NEBIE	Cardiologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique

Appolinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
Martial OUEDRAOGO	Pneumo-Phtisiologie
Pascal Antoine NIAMPA	Dermatologie
Emile BANDRE	Chirurgie générale et digestive
Issa Touriddomon SOME	Chimie Analytique
Rasmané SEMDE	Galénique

**Assistants** (21)

T.Christian SANOU (in memoriam)	Oto Rhino Laryngologie
Doro SERME (in memoriam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation physiologic
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation physiologic
M. Théophile COMPAORE	Chirurgie
Rigobert THIOMBIANO	Maladies Infectieuses
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie
Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-phtisiologie
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
S. Christophe DA	Chirurgie
Aurélien Jean SANON	Chirurgie
Bamabé ZANGO	Chirurgie
Blandine THIEBA	Gynécologie-Ohstétrique
Abdel Karim SERME	Gastro-Entérologie
Fatou BARRO	Dermatologie

GOUMBRI / Olga LOMPO	Anatomie Pathologique
Moussa KERE	Santé Publique
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
Françoise Danielle MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé Publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique
Syranyan SEKOULE	Psychiatrie
Dieudonné OUEDRAOGO	Chirurgie maxilo-faciale
Moussa OUEDRAOGO	Pharmacologie (TP)

#### **Assistants Biologistes des Hôpitaux (03)**

Idrissa SANOU	Bactério-Virologie
Harouna SANON	Hématologie/Immunologie
Jean SAKANDE	Biochimie
Elie KABRE	Biochimie

#### **Assistants associés (01)**

#### **ENSEIGNANTS NON PERMANENTS**

##### **UFR des Sciences de la vie et de la terre (UFR/SVT)**

et

##### **UFR des Sciences exactes et Appliquées (UFR/SEA)**

#### **Professeurs Titulaires**

Akry COULIBAI Y	Mathématiques
Sita GUINKO	Botanique-Biologie Végétale
Guy V. OUEDRAOGO	Chimie Minérale
Laya SAWADOGO	Physiologie-Biologie Cellulaire
Laou Bernard KAM ( in memorian )	Chimie

GUENDA

Zoologie

**Maîtres de Conférences**

Boukary LEGMA  
François ZOUGMORE

Chimie-Physique Générale  
Physique

Adama SABA

Chimie Organique

Philippe SANKARA

Cryptogamie-Phytopharmacie

Gustave KABRE

Biologie Générale

Abdoulaye SAMATE

Chimie Organique

**Maîtres-Assistants**

Makido B. OUEDRAOGO

Génétique

Raymond HELEMTOUGOURI

T.P. Biologie Cellulaire

Drissa SANOU

Biologie Cellulaire

**Assistants**

Apolinaire BAYALA (in memoriam)

Physiologie

**Institut du Développement Rural ( IDR )**

**Maîtres de Conférences**

Didier ZONGO

Génétique

Georges Annicet OUEDRAOGO

Biochimie

**UFR des Sciences Economiques et de Gestion  
(UFR/SEG)**

**Maître-Assistant**

Tibo Hervé KABORE

Economie-Gestion

**UFR des Sciences Juridiques Politiques  
(UFR/S.JP)**

**Assistants**

Jean Claude TAITA

Droit

**Mission Française de Coopération**

Pr. Etienne FROGE

Médecine Légale

Pr Raphaël DARBOUX

Histologie-Embryologie

**Mission de l'Université Libre de Bruxelles  
(ULB)**

Pr. Jean NEVE

Chimie Thérapeutique

Pr. Viviane MOES

Galénique

## DEDICACES

*Nous dédions ce travail...*

**A mon père, A ma mère**

Je rends grâce à Dieu pour toutes vos bénédictions. Vous avez été et resterez pour moi des parents exemplaires et vous m'avez toujours soutenu.

Ce travail est aussi le vôtre, retrouvez à travers ces lignes l'expression de mon amour filial.

**A mes frères et sœurs: *Alima, Djéneba (in memoriam), Bintou, Nouhoun, Fatimata, Moussa, Aïssata, Adjaratou, Kadidia, Ousseni***

Profonde affection, puisse ce travail nous unir d'avantage.

**A mes tantes et oncles**

Vous avez été pour moi d'un grand soutien tout au long de mes études. Sincères reconnaissances.

**A Mlle Fatimata BARRY**

Toute mon affection et profond attachement. Voici le fruit de ta patience. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Puisse ce travail récompenser tes efforts. Reçois ici le témoignage de mon amour indéfectible.

**A l'école des champions : Hervé, Momo, Lassane, Aimé, Frédo, Yull, Viviane, Déborah, Alaeticia, Couna, Laure.**

Resserrons nos liens pour affronter les défis qui nous attendent.

**A Der Eric SOMDA:** plus qu'un ami tu es un frère pour moi. D'ailleurs tu m'appelles affectueusement "mon frère noir". Tu m'as soutenu dans les moments les plus difficiles. Ce travail est le tien accepte le en reconnaissance de mon amitié.

**A mes condisciples de l'UFR/SDS**

En souvenir des moments de joie et d'épreuves que nous avons traversés ensemble.

**Au personnel de la médecine C**

Pour m'avoir reçu et intégré. Soyez en remercié.

**A tous les personnes vivants avec le VIH**

Ne perdez pas espoir, nous viendrons à bout de l'hydre.

# **A NOS HONORABLES MAITRES ET JUGES**

## ***A NOTRE MAÎTRE ET JUGE,***

### **Le Professeur Innocent Pierre GUISSOU**

Professeur titulaire de Pharmacologie et Toxicologie, Chef du département de la section pharmacie et chercheur à l'IRSS.

**Cher Maître,** nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant malgré vos multiples occupations de présider le jury de notre modeste thèse. Nous gardons en mémoire les cours de qualité que vous nous avez dispensés à la Faculté. Nous avons été profondément marqués par vos connaissances scientifiques immenses et votre rigueur dans le travail.

Nous vous prions d'accepter notre sincère reconnaissance et notre respectueuse reconsidération.

## ***A NOTRE MAÎTRE ET JUGE***

### **Le Professeur Yousof Joseph DRABO**

Maître de Conférence Agrégé en endocrinologie, Ancien interne des hôpitaux de Rabat, Chef de service de Médecine interne du CHN-YO, Directeur des stages de la section médecine, Directeur adjoint de l'UFR/SDS de l'Université de Ouagadougou, Lieutenant-colonel des Forces Armées Burkinabé.

**Cher Maître,** vous avez par une grande maîtrise de la médecine, votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre humilité fait l'unanimité de tous les étudiants. Pour le grand maître que vous êtes, vous suscitez en nous admiration et attachement. C'est un grand honneur pour nous de vous avoir eu comme directeur de thèse.

Lors de la répartition des stages, ils sont nombreux les étudiants qui veulent se retrouver dans votre service.

J'ai eu la chance de faire mon stage interné dans votre service. Merci de nous avoir consacré beaucoup de votre temps malgré vos multiples préoccupations.

Nous demandons votre compréhension et votre indulgence, pour n'avoir pas su traduire toute la dimension de votre personnalité. Acceptez les imperfections comme les erreurs de l'étudiant que nous sommes et surtout aidez-nous à les corriger.

Merci pour votre enseignement et votre encadrement.

Profondes gratitude

***A NOTRE MAÎTRE ET JUGE***

**Le Docteur Jean-Baptiste NIKIEMA**

Maître Assistant à l'UFR/SDS en Pharmacognosie

**Cher Maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Vos qualités humaines et scientifiques sont reconnues de tous.

Nous avons toujours bénéficié de vos précieux conseils

Sincères remerciements et profondes gratitude.

***A NOTRE MAÎTRE ET JUGE,***

**Le Docteur Rigobert THIOMBIANO**

Assistant à l'UFR/SDS en Maladies infectieuses, Chef de service des Maladies  
Infectieuses du CHN-YO,

**Cher Maître,**

Vous nous faites l'honneur en acceptant de siéger dans le jury de notre thèse.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements

Qu'il nous soit permis de vous remercier pour votre sympathie et votre disponibilité.

Profonde reconnaissance.

# REMERCIEMENTS

*Nos sincères remerciements...*

Nos remerciements vont à tous ceux qui d'une manière ou d'une autre ont participé à la réalisation de ce travail en particulier:

## **Service de Pneumo-phtisiologie du CYH-YO**

Au Dr Martial OUEDRAOGO

Au Dr Médard BAMBARA

Au Dr Kadiatou BONKOUNGOU

## **Service de Dermatologie du CYH-YO**

Au Pr Ag. Adama TRAORE

Au Dr Pascal NIAMBA

## **Service de Gastro-entérologie du CYH-YO**

Au Dr Alain BOUGOUMA

## **Service de Maladies infectieuses du CYH-YO**

Au Dr Georges KI-ZERBO

## **Clinique notre Dame de la Paix**

Au Dr Jean-baptiste OUEDRAOGO

Au Dr Soli MINOUNGOU

## **Infirmierie de la Présidence**

Au Dr Nazinigouba OUEDRAOGO

Au Dr Saidou YONABA

## **African Association Solidarite**

Au Dr Emmanuel OUEDRAOGO

Au Issouf TIENDREBEOGO

## **Centre Médical du Camp de l'Unité**

Au Dr Pascal NIAMBA

## **CICDOC (Centre d'Information et de Documentation sur le Sida et la tuberculose)**

Au Dr Guy AUREGAN

Au Dr Pascal NIAMBA

A Tout le personnel du CICDoc

Sans votre concours, ce travail n'aurait pris corps. Merci pour votre contribution inestimable. Que Dieu vous récompense.

## Liste des abréviations

VIH: Virus d'immunodéficience humaine  
ARV: antiretroviraux/antiretroviral  
SIDA: Syndrome d'Immuno Déficience Acquis  
CDC: Center for disease control  
PV-VIH: personne vivant avec le VIH  
LGP: Lymphadénopathie généralisée persistante  
°C: degré Celsius  
CMV: Cytomégalo virus  
LEMP: leuco-encéphalopathie multifocale progressive  
ONU: Organisation des Nations Unies  
%: pourcentage  
MNI: mononucléose infectieuse  
CTL: cellule T cytotoxique  
H: Isoniazide  
R: Rifampicine  
E: Ethambutol  
HSV: Herpès simplex virus  
PCR: polymérase chaîne réaction  
VZV: Virus varicelle zona  
ORL: Oto-rhino-laryngologie  
LCR: liquide céphalo-rachidien  
MAC: Mycobactérium avium complexe  
JVC: Virus JC  
HAART: Highly Active Antiretroviral Treatment  
ADN: acide désoxyribonucléique  
ARN: acide ribonucléique  
INRT: inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase  
AZT: Zidovudine  
3TC: Lamivudine

D4T: Stavudine

DDI: Didanosine

EFV: Efavirenz

DVD: Delavirdine

IP: inhibiteur de la protéase

SQV: Saquinavir

INNRT: inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase

CV: charge virale

CHN-YO: Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGO

n: nombre

=: égale

>: supérieur

<: inférieur

≥: supérieur ou égale

g: gramme

dl: décilitre

l: litre

mm<sup>3</sup>: millimètre cube

mmole: millimole

IDR: intra dermoréaction

±: plus ou moins

N<sup>o</sup>: numéro

ASAT: aspartate-aminotransférase

ALAT: alanine-aminotransférase

UI: unité internationale

LDH-CPK: lactico-déshydrogénase-créatinephosphokinase

PTME: prévention de la transmission mère enfant

CAMEG: centrale d'achat des médicaments essentiels et génériques

DCI: dénomination commune internationale

ATU: autorisation temporaire d'utilisation

# SOMMAIRE

<b>PREMIERE PARTIE : GENERALITES.....</b>	<b>1</b>
I-Introduction.....	2
II- Définition du sida.....	2
III- Classification CDC93.....	2
IV- Epidémiologie de l'infection à VIH.....	7
V- Clinique de l'infection à VIH.....	8
V-1. La phase d'infection aiguë.....	8
V-2. La Phase d'infection chronique.....	11
VI-Traitement.....	19
VI-1. Traitement des infections opportunistes.....	19
VI-2. Traitement antiretroviral.....	20
VI-2-1. Objectifs du traitement ARV.....	20
VI-2-2. Principes actuels du traitement antirétroviral.....	21
VI-2-3. Les Médicaments Antiretroviraux .....	22
VI-2-3-1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse.....	23
VI-2-3-1-1. Les analogues nucléosidiques.....	23
VI-2-3-1-1-1. Les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptases .....	23
VI-2-3-1-1-2. Les inhibiteurs non-nucléosidiques de la reverse transcriptase .....	23
VI-2-3-2. Les inhibiteurs de la protéase.....	24
VI-2-3-3. Nouvelles molécules.....	29
VI-2-4 Stratégie d'utilisation des antiretroviraux .....	29
VI-2-4-1. Critères et principes à retenir pour la prise de décision et le suivi thérapeutique.....	29
VI-2-4-2. Quand débiter un traitement ARV ?.....	30
VI-2-4-3. Quel traitement proposer.....	31
VI-2-4-4. Stratégie recommandée en priorité.....	32
VI-2-4-5. Avantages et inconvénients des 3 types de trithérapie proposés.....	34
VI-2-4-5-1. Association de INRT et de 1 IP.....	34
VI-2-4-5-2. Association de 2 INRT et de 1 INNRT.....	35

VI-2-4-5-3. Association de 3 IN.....	35
VI-2-5. Suivi et evaluation du traitement.....	36
VI-2-5-1. Les réactions d'intolérances et les effets indésirables à la fois cliniques et Biologiques.....	37
VI-2-5-2. Interactions médicamenteuses et toxicités associées avec d'autres classes thérapeutiques couramment prescrites.....	37
VI-2-5-3. Les marqueurs biologiques.....	39
VI-2-5-4. Résultats de l'évaluation.....	39
VI-2-5-5. Echec thérapeutique.....	39
VI-2-6. Traitement de deuxième intention.....	40
<b>DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE.....</b>	<b>42</b>
<b>ENONCE DU PROBLEME.....</b>	<b>43</b>
<b>OBJECTIFS.....</b>	<b>45</b>
I- Objectif général.....	46
II- Objectifs spécifiques.....	46
B- Méthodologie.....	47
I- Cadre de l'étude.....	48
II- Type d'étude et période.....	48
III- Echantillonnage.....	48
III-1. Critères d'inclusion.....	48
III-2. Critères d'exclusion.....	49
III-3. Considérations éthiques.....	49
IV- Collecte des données.....	49
V- Conduite de l'étude.....	49
VI- Analyse des données.....	50
<b>RESULTATS.....</b>	<b>51</b>
I – Les aspects épidémiologiques.....	52
I-1. L'âge.....	52
I-2. Le sexe.....	52
I-3. L'âge et le sexe.....	52
I-4. La profession.....	53

I-5. La situation matrimoniale.....	54
I-6. La nationalité.....	54
II – Les aspects cliniques.....	54
II-1. Les circonstances de découverte.....	54
II-2. Le counselling.....	54
II-3. Le partage de l'information.....	54
II-4. Le diagnostic.....	55
II-5. Les signes fonctionnels ayant conduit au diagnostic.....	55
II-6. Les infections opportunistes au moment du diagnostic.....	56
III – Le bilan préthérapeutique.....	56
III-1. L'hémogramme.....	56
III-2. Les tests hépatiques.....	57
III-3. L'amylasémie.....	57
III-4. Le bilan rénal.....	57
III-5. La glycémie.....	57
III-6. Le bilan infectieux.....	57
III-7. La numération des lymphocytes CD4 .....	58
III-8. Le dosage de l'ARN viral plasmatique.....	59
IV – Classification CDC 93.....	59
V – Les critères de mise sous traitement.....	59
VI – Le traitement antiretroviral.....	60
VI-1. Le protocole ARV.....	60
VI-2. Les associations ARV.....	60
VI-3. Les molécules prescrites.....	61
VI-3-1. Les INRT.....	61
VI-3-2. Les INNRT.....	61
VI-3-3. Les IP.....	61
VI-4. Les traitements associés.....	61
VII – Evolution.....	62
VII-1. A un mois de traitement antiretroviral.....	62
VII-1-2. Les aspects cliniques.....	62

VII-1-2-1. L'état clinique des patients.....	62
VII-1-2-2. Les effets secondaires cliniques des ARV.....	62
VII-1-3. Les aspects biologiques.....	63
VII-1-3-1. L'hémogramme.....	63
VII-1-3-2. Les tests hépatiques.....	63
VII-1-3-3. L'amyplasémie.....	63
VII-1-3-4. Le bilan rénal.....	64
VII-1-3-5. La glycémie.....	64
VII-1-3-6. Le taux de CD4.....	64
VII-1-3-7. L'ARN viral plasmatique.....	65
VII-2. Du 3ème mois au 12ème mois.....	65
VII-2-1. Les aspects cliniques.....	65
VII-2-1-1 L'état clinique.....	65
VII-2-1-2. Les effets secondaires.....	66
VII-2-2. Les aspects biologiques.....	66
VII-2-2-1. L'hémogramme.....	66
VII-2-2-2. Les tests hépatiques.....	67
VII-2-2-3. L'amyplasémie.....	67
VII-2-2-4. Le bilan rénal.....	67
VII-2-2-5. La glycémie.....	67
VII-2-2-6. Le taux de CD4.....	67
VII-2-2-6-1. Les patients sous bithérapie.....	68
VII-2-2-6-2. Les patients sous trithérapie.....	74
VII-2-2-6-3. Les patients sous didanosine-stavudine-hydroxyurée.....	77
VII-2-2-2. L'ARN viral plasmatique.....	77
VII-5. Modification de traitement et association ARV.....	78
VIII – Les décès et perdus de vue.....	79
IX – Les décès et protocoles ARV utilisés.....	79
X – Echec thérapeutique.....	79

<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....</b>	<b>80</b>
I- Limites et biais.....	81
II- Au plan épidémiologique.....	81
II-1. L'âge.....	81
II-2. Le sexe.....	82
II-3. La profession.....	82
III – Le diagnostic.....	82
IV – Les aspects cliniques.....	83
IV-1. Les signes cliniques et infections opportunistes.....	83
V – Le bilan préthérapeutique.....	83
V-1. Le taux de CD4.....	83
V-2. L'ARN viral plasmatique.....	84
VI – La classification CDC93.....	84
VII – Le début du traitement ARV.....	85
VIII – Le protocole thérapeutique et association ARV.....	85
IX – Suivi du traitement.....	86
IX-1. L'état clinique.....	86
IX-2. Les effets secondaires cliniques.....	87
IX-3. Les effets secondaires biologiques.....	88
X- Efficacité du traitement.....	89
X-1. Le taux de CD4.....	89
X-2. L'ARN viral plasmatique.....	90
XI– Echec thérapeutique.....	91
XII– Modification du traitement.....	91
XIII- Les décès et perdus de vue.....	92
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>93</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>94</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>95</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>96</b>

## Liste des tableaux

Tableau I : Classification CDC 1993 pour les adultes et adolescents.....	3
Tableau II : Indice ou score de Karnofsky.....	6
Tableau III: Récapitulatif de l'épidémie d'infection à VIH / SIDA dans le monde; décembre 2001.....	7
Tableau IV: Recommandations de L'ONUSIDA et de L'OMS relatives aux stratégies de dépistage du VIH.....	11
Tableau V: Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase.....	25
Tableau VI: Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase.....	26
Tableau VII: Inhibiteurs de la protéase.....	27
Tableau VIII: Quand débiter un traitement antirétroviral?.....	31
Tableau IX: Associations recommandées pour le traitement initial.....	33
Tableau X: Propositions thérapeutiques de deuxième intention.....	41
Tableau XI : Répartition des 71 patients selon la profession.....	53
Tableau XII: Les différents signes fonctionnels présentés par les 71 patients.....	55
Tableau XIII: Les différentes infections opportunistes présentées par les 71 patients et la proportion des patients les ayant présentées.....	56
Tableau XIV: Le taux initial de CD4 des 70 patients au cours du bilan pré thérapeutique.....	58
Tableau XV: Evolution du taux de CD4 de 11 patients à un mois de traitement.....	64
Tableau XVI : Evolution du taux de CD4 du 3 <sup>ème</sup> au 12 <sup>ème</sup> mois chez 17 patients sous zidovudine-lamivudine.....	69
Tableau XVII: Evolution du taux de CD4 chez 16 patients sous zidovudine- didanosine.....	71
Tableau XVIII : Evolution du taux de CD4 chez 10 patients sous stavudine-lamivudine du 3 <sup>ème</sup> au 6 <sup>ème</sup> mois.....	72
Tableau XIX: Evolution du taux de CD4 du 3 <sup>ème</sup> au 12 <sup>ème</sup> mois chez 7 patients sous didanosine-stavudine.....	73
Tableau XX: Taux de CD4 initial et taux de CD4 après 12 mois de traitement chez 13 patients ayant effectué les 4 dosages.....	74

Tableau XXI: <i>Evolution du taux de CD4 chez 18 patients sous trithérapie.....</i>	76
Tableau XXII: <i>Evolution de la charge virale de 4 patients ainsi que leur traitement.....</i>	77
Tableau XXIII: <i>Modification de traitement de 13 patients.....</i>	78

## **Liste des figures**

La figure 1 représente la répartition des patients selon l'age.....	52
La figure 2 montre la répartition des 71 patients selon le sexe et l'âge.....	53
La figure 3 montre la répartition des 71 patients selon la classification CDC93.....	59

L'unité de formation et de recherche en sciences de la santé (UFR/SDS) a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation

# **PREMIERE PARTIE: GENERALITES**

## I- Introduction

Isolé en 1983 chez des patients présentant un syndrome d'immunodéficience acquise, le virus du sida semble exister depuis plusieurs années dans le monde comme en témoigne la détection des anticorps anti-VIII dans du sang prélevé avant 1980 [6].

Toutefois les premiers cas ont été rapportés en 1981 par le Center For Disease Control (CDC) d'Atlanta aux Etats Unis, à partir de l'augmentation insolite des cas de pneumopathies à *Pneumocystis carinii* et du sarcome de kaposi chez de jeunes homosexuels de Californie et de New-York [6:30].

En Afrique, la plupart des données séro-épidémiologiques et cliniques indiquent que le VIH a commencé à se propager vers la fin des années 70 [54].

Depuis, l'épidémie a progressé rapidement à travers le monde.

Entre les premiers cas de sida constatés en 1981 et 1983, on estime que plus de 19 millions de sujets ont été contaminés par le VIH. C'est le tiers monde qui est le plus touché avec plus de 60% des infections par le virus enregistré en Afrique subsaharienne et plus des 2/3 de décès [54].

Cependant plus de 2/3 des personnes vivant avec le VIH (PV-VIII) n'ont pas accès au traitement en Afrique.

## II- Définition du SIDA

Le Syndrome d'Immuno Déficience Acquise (SIDA) se définit comme le stade évolutif ultime de l'infection par le VIH. Celle-ci induit une baisse lente et progressive de l'immunité exposant l'organisme aux infections opportunistes [6].

Les critères définissant le SIDA varient selon les régions du monde y compris dans les pays où les niveaux sanitaires sont comparables [30].

## III- Classification CDC 93

Depuis l'avènement de l'infection à VIH, plusieurs classifications ont été proposées: en 1985 la classification de Bangui, en 1987 la classification CDC 1987 et en 1993 la classification CDC 1993. C'est cette dernière classification qui est actuellement utilisée par les cliniciens. Ils l'associent à l'indice de Karnofsky.

Le tableau I récapitule la classification CDC 1993 pour les adultes et adolescents [30].

**Tableau I : Classification CDC 1993 pour les adultes et adolescents [31].**

Nombre de lymphocytes TCD4+	Catégories cliniques		
	(A) Asymptomatique, Primo-infection ou LGP	(B) Symptomatique Sans critères (A) ou (C)	(C) Sida
≥ 500/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200-499/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
< 200/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

Correspondance entre valeur absolue et pourcentage des lymphocytes T CD4+

CD4+ ≥ 500/mm<sup>3</sup>: ≥ 29%

CD4+ = 200-499/mm<sup>3</sup>: 14-28%

CD4+ < 200/mm<sup>3</sup>: 14%

LGP: lymphadénopathie généralisée persistante

#### Catégorie A

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

- Infection VIH asymptomatique ;
- LGP ;
- Primo-infection symptomatique.

#### Catégorie B

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

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

Le tableau I récapitule la classification CDC 1993 pour les adultes et adolescents [30].

Tableau I : Classification CDC 1993 pour les adultes et adolescents [31].

Nombre de lymphocytes TCD4+	Catégories cliniques		
	(A) Asymptomatique, Primo-infection LGP	(B) Symptomatique Sans critères (A) ou (C)	(C) Sida
≥ 500/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200-499/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
< 200/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

Correspondance entre valeur absolue et pourcentage des lymphocytes T CD4+

CD4+ ≥ 500/mm<sup>3</sup>: ≥ 29%

CD4+ = 200-499/mm<sup>3</sup>: 14-28%

CD4+ < 200/mm<sup>3</sup>: 14%

LGP: lymphadénopathie généralisée persistante

#### Catégorie A

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

- Infection VIH asymptomatique ;
- LGP ;
- Primo-infection symptomatique.

#### Catégorie B

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

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

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

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative:

- Angiomatose bacillaire ;
- Candidose oro-pharyngée ;
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement ;
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome *in situ* ;
- Syndrome constitutionnel: fièvre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) ou diarrhée supérieure à 1 mois ;
- Leucoplasie chevelue de la langue ;
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- Purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens ;
- Neuropathies périphériques.

### Catégorie C

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

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- Candidose de l'œsophage ;
- Cancer invasif du col\*\* ;
- Coccidioïdomycose, disséminée ou extrapulmonaire ;
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois ;
- Infection à CMV (autre que foie, rate ou ganglions) ;
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;
- Encéphalopathie due au VIH ;
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois ou bronchique pulmonaire ou œsophagienne ;
- Histoplamose disséminée ou extra pulmonaire ;
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à 1 mois) ;

- Sarcome de Kaposi ;
- Lymphome de burkitt ;
- Lymphome immunoblastique ;
- Lymphome cérébral primaire ;
- Infection à *Mycobacterium avium ou kansasii*, disséminée ou extra pulmonaire ;
- Infection à *Mycobactérium tuberculosis*, quelque soit le site (pulmonaire\*\* ou extrapulmonaire) ;
- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire ;
- Pneumonie à *Pneumocystis carinii* ;
- Pneumopathie bactérienne récurrente\*\* ;
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ;
- Septicémie à *Samonella non typhi* récurrente ;
- Toxoplasmose cérébrale ;
- Syndrome cachectique dû au VIH.

\* Cette catégorie est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu

\*\* Nouvelles pathologies ajoutées en 1993.

Le tableau II résume l'indice ou le score de Karnofsky.

**Tableau II : Indice ou score de Karnofsky [6].**

<b>Score</b>	<b>Capacités physiques du patient</b>
100%	Normal: pas de plaintes, pas de signes ou symptômes de la maladie ;
90%	Capacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, signes ou symptômes mineurs de la maladie ;
80%	Capacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne mais avec effort, certains signes ou symptômes de la maladie existent ;
70%	Capacité de procéder aux soins personnels mais incapacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne ou un travail actif ;
60%	Assistance occasionnelle nécessaire mais capacité de procéder à la plupart des soins personnels ;
50%	Assistance importante et soins médicaux fréquents nécessaires ;
40%	Handicapé: soins particuliers et assistance hospitalière nécessaire ;
30%	Sévèrement handicapé; hospitalisation nécessaire: mesures de maintien des fonctions vitales nécessaires ;
10%	Moribond: progression rapide des processus conduisant au décès ;
0%	Décès.

#### IV- EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION A VIH

Vingt ans après la notification des premiers cas du Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA), le sida est devenu une maladie dévastatrice que l'humanité ait jamais connue.

Depuis, plus de 60 millions de personnes ont été infectées [54] par le virus. Le VIH-SIDA est maintenant la première cause de décès en Afrique subsaharienne et se place en 4<sup>ème</sup> position parmi les maladies les plus meurtrières [54].

Le tableau III récapitule l'épidémiologie de l'infection à VIH dans le monde en décembre 2001 [54].

**Tableau III: Epidémie d'infection à VIH/SIDA en Afrique subsaharienne; décembre 2001 [54].**

Profil	Nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA	Nombre de nouveau cas d'infection à VIH en 2001	Nombre de décès dû au VIH en 2001
Adultes	37,2 millions	4,3 millions	2,4 millions
Femmes	17,6 millions	1,8 millions	1 millions
Enfant	2,7 millions	800000	580000

Selon l'ONUSIDA [54], on estime à la fin 2001 que 40 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde. Les jeunes adultes sont partout les plus touchés. Un tiers des PV-VIH ont entre 15 et 24 ans. La plupart ne se sait pas porteuse du virus.

L'Afrique subsaharienne est particulièrement la région la plus touchée dans le monde par le VIH-SIDA. Le nombre de décès dûs au VIH-SIDA durant l'année 2001 est estimé à 2,3 millions [54]. On estime à 3,4 millions le nombre de nouvelles infections qui surviennent en Afrique subsaharienne et 28,1 millions d'Africains vivent aujourd'hui avec le virus soit 70,25% du nombre mondial pour une population qui compte à peine 10 % de la population du globe. Aussi 90% du demi million d'enfants nés avec le virus ou infectés par le lait maternel en 1999 sont en Afrique subsaharienne [54].

Dans 5 pays d'Afrique de l'Ouest et du centre Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Nigéria et Togo, les taux nationaux de prévalence chez l'adulte avaient déjà dépassé la barre des 5 % en 2000.

La prévalence de l'infection au Burkina Faso est estimée à 7,17 %.

## V- CLINIQUE DE L'INFECTION A VIH

L'histoire naturelle de l'infection à VIH commence dès la pénétration du virus dans l'organisme. Le virus se multiplie intensément dans divers organes et tissus en particulier les ganglions, le sang, le cerveau (liquide céphalorachidien).

Les anticorps anti VIH deviennent détectables dans le sérum des malades infectés environ 3 à 6 semaines après la contamination [6;19;30;66].

Cliniquement l'infection évolue schématiquement en deux phases:

- une phase d'infection aiguë ;
- une phase d'infection chronique.

### V-1. La phase d'infection aiguë (stade I)

Elle est appelée aussi primo-infection, pouvant être symptomatique ou asymptomatique. Lorsqu'elle est symptomatique, on l'appelle également syndrome rétroviral aigu [6;19;30;66].

#### V-1-1. Les manifestations cliniques

Les premiers symptômes surviennent le plus souvent entre 10 et 15 jours après la contamination. Ce premier syndrome associe le plus souvent:

- un malaise général ;
- une asthénie ;
- des céphalées ;
- des algies diffuses ;
- une fièvre pouvant être accompagnée de sueurs ;
- des éruptions cutanées de type morbilliforme ;
- une dysphagie douloureuse ;
- des adénopathies ;

- des signes digestifs (douleurs abdominales, diarrhée) ;
- des signes pulmonaires (toux, pneumopathies...) ;
- des signes neurologiques (méningisme, paralysie faciale isolée, polynévrite, hypoesthésie, ralentissement idéomoteur) ;
- parfois une splénomégalie.

Ce tableau clinique n'est pas spécifique. En zone tropicale, il peut simuler un paludisme, une hépatite virale, une fièvre typhoïde, une grippe, une syphilis, une méningite bactérienne, une toxoplasmose, une rubéole, une allergie médicamenteuse, un herpès virose, un syndrome mono nucléosique (MNI), une primo-infection à cytomégalovirus (CMV).

Dans tous les cas, l'évolution est marquée par la disparition spontanée de toutes ces manifestations en 8 à 15 jours avec une médiane de 2 semaines. Mais certains symptômes peuvent persister plusieurs semaines.

### **V-1-2. Les manifestations biologiques**

Les anomalies biologiques fréquemment rencontrées au cours de la primo-infection sont hématologiques et hépatiques [6;19;30;66].

#### **V-1-2-1. Les anomalies hématologiques**

Ce sont:

- Dans les deux premières semaines:
  - une thrombopénie ;
  - une leucopénie ;
  - une lymphopénie (surtout au début).
- Après les deux premières semaines:
  - une hyper lymphocytose à grands lymphocytes hyper basophiles.

L'augmentation des lymphocytes porte sur les lymphocytes CD8. Il existe aussi une déplétion en lymphocyte CD4 et le rapport CD4/CD8 reste inférieur à un [68]

### **V-1-2-2. Les anomalies hépatiques**

Elles font suite à une hépatite aiguë cytolytique en générale asymptomatique et anictérique. Ce sont des transaminases modérément augmentées (2 à 10 fois la normale).

### **V-1-3. Diagnostic positif de l'infection à VIH**

A ce stade le diagnostic positif est virologique. Il consiste en la détection de [6;19;30;66]:

- l'ARN viral (VIH) plasmatique ;
- l'antigénémie P24 ;
- les anticorps anti-VIH.

#### **V-1-3-1. L'ARN VIH plasmatique**

Il est le plus précocément détectable c'est-à-dire 10 jours après la contamination. La virémie est très élevée à un stade pécoce, supérieure à  $10^6$  copies/ml. Elle décroît progressivement pour arriver à un plateau d'équilibre 4 à 6 mois après la contamination [3,30].

#### **V-1-3-2. L'antigénémie P24**

Elle est détectable 15 jours après la contamination, persiste une à deux semaines avant de se négativer [30].

#### **V-1-3-3. Les anticorps anti-VIH**

Ils sont détectables par test Elisa en moyenne 22 à 26 jours après le contage. Le diagnostic biologique de l'infection à VIH n'est possible que 10 jours après le contage. Ceci correspond au temps d'incubation de la primo-infection [30].

En Afrique il n'est pas possible en routine de détecter le virus ou l'antigène P 24 si bien qu'on est obligé d'attendre le temps de séroconversion pour faire le diagnostic.

L'OMS/ONUSIDA [55] recommande 3 stratégies quant au choix et utilisation des tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH.

Le tableau IV récapitule ces différentes stratégies.

**Tableau IV: Recommandations de L'ONUSIDA et de L'OMS relatives aux stratégies de dépistage du VIH.**

<b>Diagnostic</b>	<b>Prévalence de l'infection</b>	<b>Stratégie de dépistage</b>
Signes cliniques / symptômes de l'infection à VIH	>30%	Stratégie I
	≤30%	Stratégie II
Asymptomatique	>10%	Stratégie II
	≤10%	Stratégie III

- Stratégie I: un seul test ELISA ou un test simple/rapide très sensible ;
- Stratégie II: un test ELISA ou un test simple/rapide suivi d'un second test ELISA ou un test simple/rapide discriminatif sur les sérums positifs au second test ;
- Stratégie III: trois (3) tests séquentiels, ELISA ou test simple/rapide.

## **V-2. La Phase d'infection chronique**

En Afrique, la quasi totalité des patients consulte au cours de cette phase. Plusieurs tableaux cliniques peuvent être observés [6;19;30;66].

### **V-2-1. La période asymptomatique ou paucisymptomatique (stade II)**

Elle fait suite à la primo-infection. Elle peut être courte (inférieure ou égale à 3 ans) ou longue (10 à 12 ans) avec en moyenne une durée de 5 à 7 ans.

A ce stade, il est important que le diagnostic soit fait afin d'apprécier au mieux les modalités d'évolution ultérieure. C'est une phase de réplication virale constante qui se poursuit dans les tissus.

Cette période est asymptomatique mais parfois on peut avoir :

- une candidose buccale ;
- un zona ;
- une fièvre ;
- une folliculite ;

- un condylome.

Le taux de CD4 est en baisse avec une perte de 60 à 100 lymphocytes CD4 circulants par an. La charge virale est moins élevée qu'à la phase de primo-infection et atteint en principe son niveau d'équilibre. A ce stade l'initiation d'un traitement antirétroviral dépend de 3 paramètres :

- la présence de signes cliniques précédemment cités en rapport avec une infection opportuniste ;
- la numération des lymphocytes CD4 (bas.  $< 200/\text{mm}^3$ ) ;
- la charge virale (élevée).

### **V-2-2. Le syndrome de lymphadénopathie généralisée persistante (stade III)**

Il se caractérise par des adénopathies le plus souvent indolores, symétriques, évoluant depuis plus de trois mois sans cause apparente, de siège le plus souvent cervical, rétro auriculaire, occipital mais aussi sous maxillaire.

### **V-2-3. Le stade sida**

C'est la forme clinique évoluée, tardive, ultime et toujours mortelle en l'absence de traitement de l'infection à VIH. La progression vers ce stade terminal se fait sur plusieurs années, de façon rapide ou lente. Elle peut être accélérée par certains facteurs comme :

- une infection à souches inductrices de syncytium dit SI ;
- un âge supérieur à 40 ans ;
- une recontamination constante ;
- un inoculum infectant important ;
- une malnutrition ;
- une absence ou une irrégularité du traitement des infections opportunistes ;
- une charge virale initialement élevée après primo-infection ;
- une réponse immunitaire cytotoxique (CTL) faible avec un CD8 inférieur à  $450/\text{mm}^3$  ;
- une diminution de la capacité de sécrétion de bêta-chémokines ;
- une baisse du taux de CD4 inférieur à  $500/\text{mm}^3$  ;

- une absence de traitement antirétroviral actif.

#### **V-2-3-1. Les signes généraux dits constitutionnels :**

- amaigrissement ;
- fièvre, en général modérée mais persistante de façon continue ou intermittente.

#### **V-2-3-2. Les proliférations malignes liées au VIH :**

- la maladie de Kaposi ;
- les lymphomes hodgkiniens ;
- les lymphomes non hodgkiniens ;
- les cancers.

#### **V-2-3-3. Les infections opportunistes**

Les plus fréquentes sont [6;19;30;66]:

##### ***V-2-3-3-1. La tuberculose***

C'est l'infection opportuniste la plus fréquente à l'échelon planétaire au cours du sida surtout en Afrique subsaharienne. On estime au niveau mondial qu'un cas sur 7 est attribué à l'infection à VIH [6].

Elle peut être pulmonaire et/ou extra pulmonaire ou disséminée.

Sur le plan clinique, l'atteinte pulmonaire se traduit par :

- une fièvre prolongée ;
- une toux sèche ou muco purulente ;
- un amaigrissement ;
- parfois des douleurs thoraciques.

Le diagnostic de tuberculose est confirmé par la mise en évidence du bacille de Koch dans les crachats, le liquide de lavage broncho-alvéolaire ou de tubage gastrique soit à l'examen direct, soit en culture sur milieu de Lowenstein-Jensen permettant l'isolement du germe après 4 à 6 semaines.

Le traitement de la tuberculose du sujet VIH positif ne présente aucune spécificité par rapport à celui du patient VIH négatif [6;19;30;66]. Il associe diversement l'Isoniazide, la Rifampicine, le Pyrazinamide et l'Ethambutol administrés

quotidiennement par voie orale. Le choix des régimes est fonction des pays. Au Burkina Faso la stratégie utilisée est la suivante: 2 mois de quadrithérapie (2 EHRZ) et 6 mois de bithérapie (6 EH).

Isoniazide (H) : 5 mg/kg

Rifampicine (R): 10 mg/kg

Ethambutol (E): 20 mg/kg

Pyrazinamide (Z):30 mg/kg

#### ***V-2-3-3-2. Les bactériémies à salmonelles non typhiques***

Elles sont dues essentiellement à *Salmonella typhimurium* et *Salmonella enteritidis*. Elles se rencontrent chez 10 à 25% des patients VIH positif présentant le plus souvent des taux de CD4 inférieurs à 300/mm<sup>3</sup>.

Le tableau clinique est fait de syndrome infectieux sévère avec une fièvre élevée, une adynamie importante, un pouls rapide et parfois une splénomégalie modérée et sensible.

Le diagnostic repose sur les hémocultures.

Le traitement fait appel aux antibiotiques de la famille des fluoroquinolones, une alternative étant les céphalosporines de troisième génération [6;19;30;66].

#### ***V-2-3-3-3. Les pneumonies bactériennes***

Seconde étiologie de l'atteinte pulmonaire au cours du SIDA en Afrique après la tuberculose [6], elles touchent souvent les patients avec un taux de CD4 bas.

Les bactéries en cause sont essentiellement : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et rarement *Staphylococcus sp*, *Pseudomonas sp*.

Le tableau clinique se traduit par un syndrome de condensation pulmonaire et à la radiographie par des opacités interstitielles ou nodulaires homogènes aux contours bien limités.

Le diagnostic est confirmé par la positivité des hémocultures, l'isolement du germe dans le liquide de brossage bronchique protégé ou dans le liquide de ponction des sinus.

Le traitement repose sur les bêta-lactamines. Les céphalosporines ou les macrolides peuvent être utilisés comme alternative [6;19;30;66].

#### **V-2-3-3-4. Les candidoses**

Les candidoses sont les infections les plus fréquentes parmi les infections opportunistes observées au cours du sida en Afrique. Les patients ayant souvent un taux de CD4 entre 500 et 200/mm<sup>3</sup>.

Les germes en cause sont : *Candida albicans* 70-75% des cas, dans 25-30% des cas *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida glabrata* [30].

Les candidoses peuvent être cutanéomuqueuses, profondes ou viscérales.

Le diagnostic est confirmé par l'examen mycologique direct avec culture sur milieu de Sabouraud.

Le traitement fait appel aux antimycosiques : nystatine, miconazole, kétoconazole, fluconazole [6;19;30;66].

#### **V-2-3-3-5. La cryptococcose neuroméningée**

Le sida est devenu le principal facteur favorisant de la cryptococcose.

L'agent majoritairement responsable est le *Cryptococcus neoformans var neoformans*.

Cliniquement, elle se manifeste par un tableau de méningo-encéphalite.

D'autres localisations sont possibles: pulmonaire, cutanée, prostatique.

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence du cryptococque dans le liquide céphalorachidien à l'examen direct.

Le traitement repose sur les antimycosiques : amphotéricine B à la dose de 0,5-1mg/kg/j en IV [6;19;30;66].

#### **V-2-3-3-6. La toxoplasmose cérébrale.**

C'est une parasitose due à *Toxoplasma gondii*. Elle est largement répandue.

Au cours de l'infection à VIH, la toxoplasmose cérébrale procède d'une réactivation endogène des kystes présents dans l'organisme, engendrée par l'effondrement immunitaire dû au VIH. Sa survenue est en générale tardive lorsque le taux de CD4 est

en dessous de 200 /mm<sup>3</sup> chez des personnes ayant une sérologie toxoplasmique positive et ne recevant pas de prophylaxie spécifique.

Cliniquement, elle se manifeste sous forme de tableau d'encéphalite.

La tomodensitométrie est d'un apport capital pour le diagnostic.

Le traitement de la toxoplasmose repose sur la pyriméthamine et la sulfadiazine [6;19;30;66].

#### ***V-2-3-3-7. Infection à Herpès simplex virus***

Elle est due à Herpès simplex virus de type 2 (HSV<sub>2</sub>). Lorsque le taux de lymphocyte CD4 passe en dessous de 200/mm<sup>3</sup> voire 100/mm<sup>3</sup>, on note souvent un herpès cutanéomuqueux extensif d'évolution chronique.

Cliniquement, les lésions sont faites de macules puis de vésicules transparentes, groupées en bouquet parfois confluentes en phlyctènes, volontiers érosives sur les muqueuses. Le contenu de la vésicule se trouble puis apparaît une croûte qui tombe en quelques jours sans laisser de cicatrices.

Le diagnostic est souvent clinique en Afrique. La confirmation étiologique fait appel au cytodagnostic de Tzank, à l'isolement du virus, à la détection d'immunoglobuline M spécifique ou d'antigénémie par PCR. Mais, ces méthodes ont un coût élevé donc exceptionnellement disponibles en zone tropicale.

Le traitement de l'herpès fait appel à l'écotine à 1% ou de la solution de Milian et à l'aciclovir ou le foscarnet [6;19;30;66].

#### ***V-2-3-3-8. Le zona***

C'est une manifestation récurrente due au virus varicelle-zona (VZV).

Elle peut être observée chez le sujet immuno-compétent mais qui complique l'infection à VIH. Le caractère multimétamérique et récidivant, l'évolution nécrisante sont évocateurs d'une immuno-dépression sous-jacente. Le zona est souvent thoracique ou céphalique notamment ophtalmique.

Cliniquement le début est souvent marqué par des brûlures dans le territoire où va apparaître l'éruption. Cette dernière est unilatérale, faite de macules puis de vésicules arrondies groupées en bouquet ou en bulles polycycliques confluentes. Le contenu de

ces vésicules se troublent puis se dessèchent avant de se recouvrir d'une croûte qui tombe en 10 à 15 jours, laissant une cicatrice indélébile ressemblant à celle d'une brûlure [6;19;30;66].

Le diagnostic du zona est clinique.

Le traitement associe des soins locaux (éosine aqueuse 1% et solution de Milian ) et parfois des antalgiques et des antibiotiques pour traiter la surinfection des lésions.

Lorsque le zona est récurrent, sévère, disséminé ou ophtalmique, il peut être traité par l'Acyclovir [6;19;30;66].

#### **V-2-3-3-9. La pneumocystose**

C'est son observation chez des sujets apparemment sains qui a permis d'individualiser le syndrome d'immunodéficience acquis. C'est une infection due à *Pneumocystis carinii* rarement observée en Afrique à cause de :

- la faible dissémination probable du parasite en milieu tropical ;
- une insuffisance de moyens appropriés d'exploration des patients ;
- le décès précoce des patients VIH positif par d'autres infections opportunistes avant la survenue de la pneumocystose.

Cliniquement, le tableau est celui d'une pneumopathie.

Les anomalies radiologiques se traduisent par des opacités interstitielles ou alvéolo-interstitielles, diffuses, bilatérales à prédominance périhilaire pouvant être associées à des pseudo kystes ou à un pneumothorax. Toutefois la radiographie pulmonaire peut être normale, notamment au stade de début.

Le diagnostic est confirmé par l'isolement de kystes ou de trophozoïtes de *Pneumocystis carinii* après coloration appropriée (Gomori-Grocott Giemsa, bleu de toluidine, immunofluorescence spécifique), des prélèvements respiratoires obtenus par lavage bronchoalvéolaire ou par expectoration induite par inhalation de soluté hypertonique.

Le traitement repose sur le cotrimoxazole, la pentamidine, la dapsonne et l'atovaquone [6;19;30;66].

#### ***V-2-3-3-10. Les méningites à pneumocoque***

Souvent secondaire à un foyer infectieux ORL chronique (otite, sinusite), la méningite à pneumocoque est fréquente chez les sujets infectés par le VIH dans le contexte africain (mais n'est pas un critère de définition du stade sida) [6].

Cliniquement, la symptomatologie est faite habituellement d'un tableau associant un syndrome infectieux sévère et un syndrome méningé franc.

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence du germe (examen direct, culture) ou d'antigènes solubles dans le LCR.

Le traitement fait appel aux bêtalactamines ou aux céphalosporines [6;19;30;66].

#### ***V-2-3-3-11. La maladie de kaposi***

Elle est fréquente au cours du sida. La maladie de kaposi est une néoplasie opportuniste de tropisme principalement cutané.

Cliniquement, l'atteinte cutanée est au premier plan [30]. La lésion élémentaire est habituellement une macule qui évolue vers une papule, un nodule, une plaque, une tumeur ulcérovégétante sessile ou pédiculée. Quelque soit la lésion initiale, elle est bien limitée, angiomateuse, érythémateuse puis violine, hyper pigmentée. Ces lésions sont indolores et non prurigineuses. Leur taille varie de quelques millimètres à une vaste plaque parfois oedématiée. Elle se localise principalement sur les membres inférieurs surtout et supérieurs, débutant au niveau du pied et de la cheville.

On décrit dans la maladie de kaposi une atteinte muqueuse (bouche, palais, lèvres, langue, gencives, amygdales, anogénitale), viscérale (digestives, pleuropulmonaire, foie, pancréas...). Peuvent être aussi atteints : os, ganglions lymphatiques.

Le diagnostic de certitude est histologique.

Concernant le traitement, il n'en existe pas de curatif spécifique [6;19;30;66].

#### ***V.2.3.3.12. Autres infections opportunistes***

Il existe d'autres infections opportunistes mais qui sont peu fréquentes chez nous ou de diagnostic difficile. Ce sont :

- **Les mycobactérioses atypiques:** Infection due à *Mycobacterium avium intracellulare* ou *Mycobacterium avium complexe* ( MAC ) dans 90 % des cas [7], mais aussi à *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium genavense* et *Mycobacterium xenopi*. Elles se rencontrent à un stade avancé de la maladie chez des sujets ayant un taux de CD4 inférieur 100/mm<sup>3</sup> voire 50/mm<sup>3</sup>.
- **L'infection à cytomégalovirus ( CMV )**
- **L'aspergillose:** due à *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus*. Elle survient à un stade avancé de l'infection à VIH chez des sujets ayant un taux de CD4 inférieur à 50/mm<sup>3</sup>.
- **La leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP):** liée au virus J.C (JCV)

## VI-TRAITEMENT

### VI-1. Traitement des infections opportunistes

La prise en charge de l'infection à VIH passe par le traitement et la prévention des IO. Le plus souvent chez nous, les patients se présentent déjà symptomatiques.

#### VI-1-1. Traitement curatif des IO (cf: chapitre IO)

#### VI-1-2. Prophylaxie des IO

Grâce à la prophylaxie, la fréquence des IO n'a fait que décroître au fil des années [31,68].

##### VI-1-2-1. Prophylaxie primaire

La majorité des infections opportunistes observées chez les patients infectés par le VIH survenait lorsque le chiffre de CD4 descendait en dessous de 200/mm<sup>3</sup>. Seules la tuberculose et la candidose sont susceptibles de survenir avec une plus grande fréquence à des taux de CD4 supérieurs.

En se basant sur le taux de CD4, on a pu proposer une stratégie de prévention primaire essentiellement basée sur la prise de triméthoprime sulfaméthoxazole.

### **VI-1-2-2. Prophylaxie secondaire ou prévention des rechutes**

Vu le taux de rechute fréquente, une prévention secondaire de durée indéfinie a été préconisée. Pour les infections moins sévères (candidose, zona...) des traitements séquentiels ont pu être proposés (cf traitement des infections opportunistes).

### **VI-2. Traitement antirétroviral**

Le traitement de l'infection à VIH a subi de profonds changements au cours des dernières années. Ces avancées très significatives doivent cependant être tempérées par quelques préoccupations:

- L'échec thérapeutique virologique chez un nombre de patient qui croît avec le temps et le nombre de thérapeutiques antérieures;
- La survenue de complications métaboliques (syndrome lipodystrophique, anomalies glucidolipidiques avec surtout les analogues nucléosidiques et antiprotéases);
- L'incapacité du traitement antirétroviral, quelque soit son efficacité, à éradiquer le virus de l'organisme qui reste présent dans les cellules mémoires latentes.

Ainsi ont évolué non seulement les armes de la thérapeutique, mais également les concepts, brièvement rappelés ici, qui doivent prévaloir et guider le clinicien dans la décision et le choix de la thérapeutique [17;18;19;30;66].

#### **VI-2-1. Objectifs du traitement ARV**

Le traitement antirétroviral vise à rendre indétectable la charge virale plasmatique en dessous du seuil de détection de la méthode utilisée 200 à 500 copies/ml pour les méthodes classiques, 20 à 50 copies/ml pour les méthodes ultrasensibles, le plus longtemps possible. Cette action antivirologique est suivie d'une restructuration immunitaire avec une augmentation du taux de CD4/mm<sup>3</sup>, l'amélioration de la fonction de ces CD4 et de la diminution de l'activation lymphocytaire [30;66].

L'amélioration de la qualité de vie, l'accroissement de la durée de survie, la diminution du nombre d'hospitalisation et de décès des patients du fait de la réduction

significative et de la fréquence des infections opportunistes sont les conséquences cliniques du traitement antiretroviral [30;66].

### **VI-2-2. Principes actuels du traitement antirétroviral**

Dès sa pénétration dans l'organisme, le virus se réplique de façon massive 1 à 10 milliards de particules virales produites par jour [30] et détruit une quantité à peu près équivalente de lymphocytes CD4. La destruction progressive du système immunitaire dans l'infection à VIH est constante au cours de l'évolution de la maladie. Le statut de non progressateur sans désordre immunologique est une exception.

La charge virale et le nombre de lymphocytes CD4 sont deux paramètres indispensables et complémentaires à l'instauration et à la surveillance d'un traitement antiretroviral [18;19;30].

La première mesure l'intensité de la répllication virale et son corollaire, c'est-à-dire la vitesse de destruction des lymphocytes CD4. le second permet d'estimer le risque de survenue de manifestations cliniques liées au VIH comme celui des infections opportunistes. La charge virale(mesurant la vitesse de progression de la maladie à VIH) constitue le marqueur pronostique le plus prédictif d'une évolution clinique défavorable. On estime qu'une réduction de la CV de l'ordre de 1 log est associée à une réduction de la progression de la maladie de 80% [30]. Aussi plus la charge virale est élevée, plus la destruction lymphocytaire est intense, plus l'évolution de l'infection du stade asymptomatique vers le SIDA et la mort est rapide et inversement.

Actuellement le moyen le plus sûr de réduire au maximum la charge virale est de débiter une association de différents antirétroviraux jamais reçus par le patient et dépourvus de résistance croisée entre eux [30].

De façon générale quelque soit l'ARV utilisé. l'efficacité est moindre lorsque le patient a reçu un traitement antérieur, même si les médicaments utilisés étaient différents.

Lors des changements thérapeutiques motivés par une efficacité insuffisante sur la charge virale. il faut s'efforcer de renouveler au maximum les ARV introduits pour limiter le développement de résistance vis à vis de l'ARV nouvellement introduit. Actuellement il est suggéré d'utiliser des tests de résistance, tels que les tests génotypiques dans l'aide aux choix d'un changement de traitement chez un patient en

échec virologique. Il est déconseillé, voire interdit d'introduire progressivement des ARV si ce n'est pour des raisons de tolérance ou de pharmacologie. Chaque ARV utilisé doit être prescrit selon le schéma posologique optimal. En cas de nécessité d'interruption d'une thérapeutique antiretrovirale, il est préférable, afin d'éviter le développement de résistances vis-à-vis des antiretroviraux qui auraient été maintenus d'interrompre toute la thérapeutique ARV. La décision du traitement doit être adaptée à chaque individu compte tenu de la variabilité de la progression de la maladie d'un individu à un autre.

L'adhésion au traitement est un des éléments majeurs du pronostic virologique et dépend de la volonté du patient à être traité, la bonne tolérance du traitement choisi, la simplicité du régime thérapeutique. Il ne faudrait pas non plus négliger les moyens financiers surtout dans nos contrées.

Ainsi la mise en route d'une thérapeutique ARV doit-elle :

- être longuement expliquée aux patients : intérêts, inconvénients ;
- être débutée seulement après accord du patient ;
- être adaptée autant que possible au mode et au rythme de vie de patient c'est-à-dire individualisée;
- conduire à la réduction maximale de la charge virale, meilleur garant de la durabilité de l'effet thérapeutique et de l'absence de développement de résistance d'où un traitement HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) de préférence [18;19;30;66].

### **VI-2-3. Les médicaments Antiretroviraux**

Les ARV actuellement disponibles agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH.

- inhibition de la reverse transcriptase (enzyme permettant la synthèse de l'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte) :
- Inhibition de la protéase (enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques viraux pour la production des protéines virales) [30;66].

## **VI-2-3-1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse**

### **VI-2-3-1-1. Les analogues nucléosidiques**

#### **VI-2-3-1-1-1. Les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptases (INRT)**

C'est la première classe d'antiretroviraux mis sur le marché. Ils agissent au stade précoce de la réplication virale pour le VIH-1 pour tous, et du VIH-2 pour certains. Ils sont actifs sur les cellules récemment infectées, actives ou en voie de l'être en bloquant la transformation de l'ARN viral en ADN par inhibition de la retrotranscriptase.

Ce sont:

- *la Zidovudine (Retrovir®), AZT, Apozidovudine, 3'azido3'deoxythymidine);*
- *la Didanosine (ddI): Videx®,*
- *la Zalcitabine (Hivid®, ddc),*
- *la Lamivudine (Epivir®, 3TC),*
- *la Stavudine (Zerit®, D4T),*
- *l'Abacavir (Ziagen®),*
- *l'Adefovir (Preveon®).*

Parmi ces INRT, ceux commercialisés au Burkina Faso sont: la Zidovudine, la Didanosine, la Lamivudine et la Stavudine.

#### **VI-2-3-1-1-2. Les inhibiteurs non-nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT)**

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT) constituent une famille d'antiretroviraux structurellement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques. Inactifs sur le VIH-2, ce sont de puissants inhibiteurs très sélectifs de la reverse transcriptase du VIH. Ils sont directement actifs sans transformation en se liant à la retrotranscriptase. Ce sont:

- *la Nevirapine (Viramune®),*
- *l'Efavirenz (EFV, Sustiva®, Stocrin®),*
- *la Delavirdine (DVD; Rescriptor®),*
- *le Loviride (LVD).*

Parmi ces INNRT, l'Efavirenz et la Névirapine sont commercialisés au Burkina faso.

### **VI-2-3-2. Les inhibiteurs de la protéase (IP)**

L'apparition de cette nouvelle classe d'antiretroviraux dès 1996 a révolutionné la thérapeutique antiretrovirale. Les inhibiteurs de la protéase (IP) du VIH agissent à un stade tardif de la réplication virale par inhibition de la protéase

Les IP sont in vitro tous actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Ce sont:

- *le Ritonavir (Norvir®) ;*
- *l'Indinavir (Crixivan®) ;*
- *le Saquinavir (SQV ; Invirase® ; Fortovase®) ;*
- *le Nelfinavir (Viracept®) ;*
- *l'Amprénavir (Agérase® ; 141W 94 : Vertex) ;*
- *l'ABT 378 (Aluviran®, Kaletra®) Lopinavir + ritonavir.*

Parmi ces IP, seul l'Indinavir est commercialisé au Burkina faso.

Les tableaux V, VI, VII présentent les trois classes d'antiretroviraux (INRT, INNRT et IP): leur posologie, leur demie vie plasmatique et intra cellulaire, leur métabolisme ainsi que leurs principaux effets secondaires [30;66].

Tableau V: *Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase*

Dénomination Commune internationale (DCI)	Zidovudine (AZT, ZDV)	Didanosine (ddI)	Zalcitabine (ddC)	Stavudine (d4T)	Lamivudine (3TC)	Abacavir (ABC)
Nom commercial	Retrovir®	Videx®	Hivid®	Zerit®	Epivir®	Ziagen®
Présentation	Gél. A 100, 250 ou 300 mg IV ou solution per os 10 mg/ml	Cp solubles à 25, 50, 100 et 150 mg Gcl. 400, 250, 200 et 125 mg sol. Per os 2 et 4g	Cp à 0,375 et 0,750 mg sol. 1 mg/ml	Gél. A 15, 20, 30 et 40 mg solution per os	Cp à 150 mg Solution per os 10 mg/ml	Cp à 300 mg Solution per os 20 mg/ml
Posologie moyenne (adulte)	200 mg x 3 250 ou 300 mg x 2	125 à 200 mg x 2 ou 250 à 400 mg x 1 à jeun	0,75 mg x 3	30 à 40 mg x 2	150 mg x 2	300 mg x 2 à jeun d'alcool
Biodisponibilité	60 %	40 %	85 %	86 %	86 %	83%
Demie-vie plasmatique	1,1 heures	1,6 heures	1,2 heures	1 heure	3-6 heures	1,5 heures
Demie-vie intra cellulaire	3 heures	25-40 heures	3 heures	3,5 heures	12 heures	3,3 heures
Métabolisme	Glucoronoconjugaison Puis élimination rénale	Excrétion rénale à 50 %	Excrétion rénale à 70 %	Excrétion rénale à 50 %	Excrétion rénale	Excrétion rénale (82%)*
Principaux effets secondaires	Myélotoxicité:anémie, neutropénie Nausées Myopathies	Diarrhée Pancréatite Neuropathie périphérique	Neuropathie périphérique Stomatite Pancréatite	Neuropathie périphérique Augmentation des transaminases	Myélotoxicité En association Avec AZT	Réaction d'hyper sensibilité**
L'acidose lactique associée à une stéatose hépatique est une complication rare, mais potentiellement fatale						

\* Excrétion rénale (82%) des métabolites (alcool déshydrogénase et glucoronyl transférase)

\*\* (fièvre, rash, nausées, vomissement, asthénie). Pas de réintroduction si interruption

Tableau VI: Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase

DCI	Névirapine	Efavirenz	Delavirdine
Nom commercial	Viramune®	Sustiva® Stocrin®	Rescriptor® (disponible en ATU nominative)
Présentation	Comprimé à 200 mg Suspension per os 50 mg/5 ml	Gélules à 50, 100 et 200 mg	Comprimé à 100 mg
Posologie moyenne (adulte)	200 mg x 1 pendant 14 jours puis 200 mg x 2	600 mg x 1 au coucher	400 mg x 3
Biodisponibilité	> 90 %	?	85 %
Demi-vie plasmatique	25-30 heures	40-55 heures	5,8 heures
Métabolisme	Métabolisé par le cytochrome p450 80 % excrétion urinaire 10 % dans les selles	Métabolisé par le cytochrome p450 14-34 % excrétion urinaire 16-61 % dans les selles	Métabolisé par le cytochrome p450 50 % excrétion urinaire 40-45 % dans les selles
Interactions médicamenteuses	Inducteurs du 3A <u>Interactions potentielles:</u> rifampicine, rifabutine, contraceptifs oraux, inhibiteurs de la protéase	Inducteur/inhibiteur du 3A <u>Médicaments contre-indiqués:</u> Asthémisole, terfénadine, cisapride, midazolam, triazolam, ergotamine <u>Médicaments dont la concentration est modifiée:</u> clarythromycine, rifabutine (diminuée); éthinyloestradiol (augmentée), lopinavir (diminuée)	Inhibiteur du 3A <u>Médicaments contre-indiqués:</u> astémizole, terfénadine, cisapride, midazolam, triazolam, ergotamine, simvastatine, rifampicine, rifabutine <u>Médicaments diminuant les concentrations de la delavirdine:</u> Rifabutine, rifampicine, carbamazépine, phénobarbital <u>Médicaments diminuant les concentrations de la delavirdine:</u> clarythromycine, dapsone, rifabutine, quinidine, warfarine, indinavir, saquinavir
Principaux effets secondaires	Eruptions cutanées (10 à 25%) Hépatites	Eruptions cutanées (10 à 20%), troubles neuro-sensoriels (50% dans les premières semaines), augmentation des transaminases	Eruptions cutanées Céphalées Augmentation des transaminases

Tableau VII: *Inhibiteurs de la protéase*

DCI	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir HGC	Saquinavir SGC	Nelfinavir	Amprénavir	ABT 378/r (Lopinavir)
Nom commercial	Crixivan®	Norvir®	Invirase®	Fortovase®	Viracept®	Agénérase®	Kaletra®
Présentation	Gel. A 200 et 400 mg	Gel. A 100 mg Solution à 600 mg/7,5ml	Gel. à 200 mg	Gel. à 200 mg	Cp à 250 mg Poudre à 50 mg/g	Cp à 150 mg 15 mg/ml solution	Cp à 133/33 mg
Posologie moyenne	800 mg x 3 à jeun ou repas léger Apport hydrique de 1,5 l Séparé du ddl de une heure	600 mg x 2 (dose croissante les 14 premiers jours) au cours d'un repas séparé du ddl de 2 heures repas riche en graisse	400 mg x 2 + ritonavir 400 mg x 2 ou 800 mg x 2 + ritonavir 100 mg x 2	1200 mg x 3 au cours d'un repas	750 mg x 3 au cours d'un repas ou 1250 mg x 2	1200 mg x 2 Eviter repas très gras	Lopinavir 400 mg x 2 Ritonavir 100 mg
Biodisponibilité	30-60%	? Gélules dures	4% gélules molles	?	20-80%	?	?
Demie-vie plasmatique	1,5 à 2 heures	3-5 heures	1-2 heures	1-2 heures	3,5-5 heures	7,1-10,6 heures	3-5 heures
Métabolisme	Hépatique Cytochrome p450 Inhibition 3A4 (inhibition)	Hépatique Cytochrome p450 3A4,2D6, 2C9/10 (inhibition)	Hépatique Cytochrome p450 3A4	Cytochrome p450 Inhibition 3A4	Hépatique Cytochrome p450 3A4	Hépatique Cytochrome p450 Inhibition 3A4	Hépatique Cytochrome p450 Inhibition 3A4
Conservation	Température ambiante	réfrigérateur	Température ambiante	Température fraîche	Température ambiante	Température ambiante	?
Effets indésirables	Lithiases rénales Augmentation de la biliruhine indirecte Troubles digestifs Anémie hémolytique Augmentation acide urique, transaminases. CPK	Troubles digestifs Diarrhée Vomissements Paresthésie per-orales dysgueusie	Troubles digestifs Céphalées Augmentation des transaminases	Intolérance digestive (nausées, diarrhées, douleurs), céphalées, augmentation des transaminases	Diarrhée	Troubles digestifs (nausées, vomissement, diarrhée), éruptions cutanées, paresthésies orales, anomalies bilan hépatique	Diarrhée, nausées, éruption cutanées, augmentation des transaminases

Les antiprotéases pourraient entraîner un risque accru d'hémorragies chez les hémophiles. L'usage des antiprotéases est associé à des degrés divers à une redistribution des graisses, des troubles de la glycorégulation et une hyperlipidémie.

### VI-2-3-3. Nouvelles molécules [18;19;30]

La recherche actuelle s'oriente vers d'autres sites d'action antiretrovirale (inhibiteurs de l'intégrase, inhibiteurs de l'entrée du VIH dans la cellule...) et d'autres molécules à l'intérieur des familles existantes afin de contourner le problème des résistances croisées. Ce sont:

- *les inhibiteurs de l'intégrase (Shionogi [30], dikéto-acides ...)* ;
- *les inhibiteurs de l'entrée du VIH dans la cellule (l'AMD 3 100)* ;
- *les inhibiteurs de la fusion VIH/ membrane cellulaire-hôte ( Peptide T20 peptide T 1249)* ;
- *les inhibiteurs de la liaison au récepteur CD4 (Poly peptide T 20, AMD 3 100)* ;
- *les nouveaux inhibiteurs non nucléosidiques (Capravirine, émivirine)* ;
- *les nouveaux inhibiteurs nucléosidiques (DAPD/DXG)* ;
- *les nouvelles antiprotéases (ABT 378, Tipranavir).*

### VI-2-4 Stratégie d'utilisation des antiretroviraux

Depuis les recommandations de 1999 [17], il n'y a pas eu d'avancées thérapeutiques majeures, en particulier au niveau des médicaments, conduisant à une modification profonde de la prise en charge des personnes infectées par le VIH [12].

La fréquence des effets indésirables, les difficultés d'adhésion au traitement sur une longue période, mais également l'efficacité des multithérapies y compris lorsqu'il existe un déficit immunitaire important, ont fait évoluer nos stratégies thérapeutiques en prenant en compte la chronicité de la maladie. En effet, il est nécessaire qu'un traitement antirétroviral entrepris soit intensif, continu et prolongé de durée indéfinie [12;17;18;19;30;66].

#### VI-2-4-1. Critères et principes à retenir pour la prise de décision et le suivi thérapeutique

La décision de débiter un premier traitement ARV doit prendre en compte les points suivants [18;19;30;66]:

- l'éradication du VIH n'est pas obtenue avec les traitements antirétroviraux actuels. Ceux-ci bloquent la régulation virale sans modifier réellement le pool de cellules infectées de façon latente à demie-vie longue. Il persiste malgré un traitement ARV chez les patients ayant une suppression

profonde et durable de la réplication virale (CV plasmatique < à 20 copies d'ARV/ $\mu$ l), une réplication résiduelle au niveau de certains compartiments cellulaires [10;73] ;

- l'utilisation au long cours des traitements ARV induit fréquemment des effets indésirables, en particulier des anomalies métaboliques et syndrome de lypodystrophie. Ceci peut influencer l'observance thérapeutique pouvant aboutir à la sélection de souches résistantes ;
- un traitement ARV puissant (trithérapie) bien conduit permet une restauration immunologique des fonctions immunitaires, même chez les patients présentant une immunodépression sévère.

#### **VI-2-4-2. Quand débiter un traitement ARV ?**

La mise en route d'un traitement ARV est recommandée chez toutes les personnes symptomatiques ou au stade SIDA.

Devant des manifestations classantes du groupe B, isolée et/ou non récidivantes, et un état immuno virologique considéré comme satisfaisant, il peut être licite de différer l'initiation d'un traitement ARV.

Chez les asymptomatiques, la décision de débiter un traitement ARV doit tenir compte de toutes les considérations énoncées plus haut.

Les recommandations suivantes peuvent être proposées [ 18;19;30;66]:

- l'instauration d'un traitement est recommandée chez les personnes dont le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 350/ $\text{mm}^3$  (ou inférieur à 20% de lymphocytes totaux, quelque soit le niveau de la charge virale) ;
- chez les patients ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 350 et 500/ $\text{mm}^3$ , l'instauration d'un traitement est le plus souvent indiqué, mais peut être différée lorsque le nombre de lymphocytes CD4 est stable dans le temps et lorsque la charge virale plasmatique est stable et inférieure à 10000 copies d'ARN-VIH/ml, sous réserve d'une surveillance trimestrielle ;
- chez les sujets ayant un nombre de lymphocytes CD4 supérieure à 500/ $\text{mm}^3$ , il est proposé de différer l'instauration du traitement antiretroviral, si la charge virale plasmatique est stable et inférieure à

30000-50000 copies d'ARN-VIH/ml, sous réserve d'une surveillance trimestrielle ;

- chez les personnes ayant un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup> et une charge virale plasmatique supérieure à 30000-50000 copies d'ARN-VIH/ml, le traitement est indiqué.

Il est essentiel bien avant la date effective de début du traitement, d'aider le patient à comprendre l'intérêt du traitement et de lui donner l'ensemble des explications nécessaire pour favoriser une adhésion optimale.

En Afrique subsaharienne surtout on est obligé de tenir compte d'autres éléments tels que : le cout des ARV, les moyens financiers des patients.

Le tableau VIII résume les recommandations proposées pour débiter un traitement antiretroviral [66].

Tableau VIII: *Quand débiter un traitement antirétroviral?*

Clinique	CD4 et ARN VIH plasmatique	Recommandations
Symptomatique (B ou C)	Quelconque	Traitement recommandé
Asymptomatique	CD4 < 350/mm <sup>3</sup> ou < 20% ARN VIH quelconque	Traitement recommandé
Asymptomatique	CD4 > 350/ mm <sup>3</sup> et < 500/ mm <sup>3</sup> ARN VIH > 30000 copies/ml ARN VIH < 30000 copies/ml	Traitement possible Abstention temporaire
Asymptomatique	CD4 > 500/ mm <sup>3</sup> ARN VIH quelconque	Traitement non recommandé

#### VI-2-4-3. Quel traitement proposer

Le traitement ARV initial proposé doit avoir pour objectif de réduire la CV plasmatique au niveau le plus bas possible, afin de la rendre indétectable par les tests de mesure les plus sensibles, le plus longtemps possible.

Pour atteindre cet objectif et limiter le risque d'émergence de résistance du VIH aux antirétroviraux, il est nécessaire d'associer plusieurs molécules antirétrovirales. Le choix des molécules antirétrovirales utilisées lors de l'instauration du traitement antirétroviral doit s'effectuer de façon à permettre une alternative thérapeutique, si l'objectif virologique n'est pas atteint ou si le traitement est mal toléré [18;19].

#### VI-2-4-4. Stratégie recommandée en priorité

Pour débiter un traitement, la trithérapie est de règle. La stratégie qui répond le mieux aux objectifs définis ci-dessus consiste à associer 2 INRT et 1 IP ou une trithérapie initiale comportant 2 INRT et 1 INNRT.

Le choix initial entre ces deux principales stratégies reste difficile. Le choix du patient, sa capacité à accepter et à adhérer à tel ou tel schéma, en fonction de ses contraintes, les stratégies thérapeutiques de relais, le désir d'épargner plutôt telle ou telle molécule ou classe de molécules sont des éléments à prendre en compte [18;19;30;66].

Le tableau IX montre les différentes stratégies recommandées pour un traitement antiretroviral initial ainsi que les alternatives possibles.

D'autres associations possibles sont, proposées ici dans le tableau IX en alternative.

L'association de 4 ou 5 molécules d'ARV peut être discutée en cas d'échec d'une trithérapie avec IP au cas par cas [18;19;30;66].

L'Hydroxyurée par son action cytostatique et de réduction du pool des nucléosides naturels intra cellulaires, potentialise l'action antivirale des analogues nucléosidiques (Didanosine-Hydroxyurée ou Stavudine–Didanosine-Hydroxyuréc). Aucune recommandation avec hydroxyurée ne peut être faite en traitement de première intention. Aussi une surveillance hématologique régulière est nécessaire.

L'association de 2 INRT n'est plus recommandée en première intention, car elle est virologiquement inférieure à celle des trithérapies associant 2 INRT et IP [31;47;30].

## **VI-2-4-5. Avantages et inconvénients des 3 types de trithérapie proposés**

### **VI-2-4-5-1. Association de INRT et de 1 IP**

Les arguments en faveur de l'utilisation de ce type de trithérapie en 1<sup>ère</sup> intention sont [30]:

- une efficacité prouvée sur le plan immuno virologique (maintien d'une CV indétectable sur une période prolongée) avec une restauration immunitaire suffisante pour prévenir les manifestations cliniques et la progression de la maladie) :
- une efficacité virologique et immunologique démontrée également chez les patients les plus immunodéprimés ou au stade de SIDA :
- le maintien d'une efficacité immunologique (valeur absolue des lymphocytes CD4) à long terme chez les patients en échec virologique modéré persistant ;
- une action anti virale sur deux cibles virales différentes.

Les éléments pouvant amener à ne pas retenir ce type de trithérapie en 1<sup>ère</sup> ligne sont dus aux antiprotéases :

- un traitement complexe avec un nombre élevé de prises et d'unité de prises ;
- les difficultés d'adhésion qui en résultent ;
- les effets secondaires fréquents ;
- les difficultés d'ordre pharmacocinétique : grande variabilité inter individuelle, concentration médiocre dans le LCR (sauf pour l'indinavir), interactions médicamenteuses ;
- un risque de toxicité à long terme, essentiellement les troubles de répartition des graisses, des troubles de métabolisme glucidique et lipidique ainsi que leurs conséquences cardio-vasculaires possibles ;
- le risque de cas d'échec thérapeutique, de sélection de souche virale résistante à l'ensemble des inhibiteurs de protéase.

#### **VI-2-4-5-2. Association de 2 INRT et de 1 INNRT**

Les arguments en faveur de l'utilisation de ce type de trithérapie en première intention sont :

- une efficacité certainement comparable aux trithérapies avec IP, sur le plan virologique et immunologique ;
- un schéma thérapeutique simplifié ;
- une tolérance et une acceptabilité meilleure laissant espérer une meilleure adhésion à moyen terme ;
- un profil pharmacocinétique permettant un nombre limité de prise et une bonne pénétration dans le système nerveux central (SNC) ;
- la possibilité de retarder le recours aux IP.

Les éléments qui peuvent amener à ne pas retenir cette trithérapie en 1<sup>ère</sup> ligne sont :

- un recul plus limité (48 semaines) pour la plupart des essais thérapeutiques;
- des données limitées chez les patients immuno déprimés ( $CD4 < 200/mm^3$ , SIDA clinique) et chez les patients dont la CV est très élevée ( $>300\ 000$  copies/ml) ;
- une cible unique d'action antivirale, la transcriptase inverse ;
- des effets secondaires non rares (toxicité cutanée et hépatique avec la névirapine, troubles neuro-psychiatriques avec l'efavirenz) ;
- un risque élevé de sélection rapide de résistances croisées le plus souvent à l'ensemble des molécules de la classe des INNRT en cas de contrôle insuffisant de la réplication virale.

#### **VI-2-4-5-3. Association de 3 IN**

Les arguments en faveur de l'utilisation de ce type de tri thérapie en première intention sont :

- une activité anti virale et une réponse immunologique similaire à une trithérapie avec IP sur le court terme (24 semaines) ;
- une grande simplicité du schéma thérapeutique avec un nombre peu élevé de comprimés et de prises quotidiennes ;

- l'épargne des 2 autres classes d'antirétroviraux (INRT et IP) ;
- une bonne tolérance à court terme ;
- l'absence d'interaction pharmacocinétique, notamment avec les antituberculeux.

Les éléments qui peuvent amener à ne pas retenir cette trithérapie en première ligne sont :

- une cible unique d'action antivirale ;
- un risque d'effet secondaire rare mais potentiellement grave (hypersensibilité) avec l'abacavir ;
- en cas d'échec, le risque d'une multirésistance aux INRT compromettent l'utilisation ultérieure de cette classe de molécules et rendent plus difficile et plus aléatoire le traitement de 2<sup>ème</sup> intention ;
- un recul faible, avec absence de données sur l'activité antivirale ou le risque de toxicité (mitochondriale notamment) à long terme ;
- des données insuffisantes sur les résultats obtenus avec les tests les plus sensibles (50 copies) de détection de la charge virale plasmatique ;
- des données limitées chez des patients avec charge virale élevée (<100 000 copies/ml).

#### **VI-2-5. Suivi et évaluation du traitement**

Moyen de suivi : une fois le traitement institué, il est utile voire obligatoire d'établir une surveillance régulière : d'abord au 15<sup>ème</sup> jour (J<sub>15</sub>) puis à 1 mois (M<sub>1</sub>), 3 mois (M<sub>3</sub>), 6 mois (M<sub>6</sub>) et 12 mois (M<sub>12</sub>) [18;19;30;66].

- Les marqueurs cliniques d'évolution de la maladie sont :
  - la survenue d'infections opportunistes intercurrentes classant SIDA ;
  - le délai de progression vers le stade SIDA ;
  - les cas de décès parmi les patients traités.
- A ces paramètres il faut associer :
  - le poids corporel du patient ;
  - l'état général ;
  - le score de karnofsky.

Notons que le traitement efficace devrait s'accompagner d'une amélioration de ces paramètres.

### **VI-2-5-1. Les réactions d'intolérance et les effets indésirables cliniques et Biologiques**

Tous ces éléments doivent être recherchés par:

- l'interrogatoire ;
- l'examen clinique ;
- le bilan biologique orienté du patient à chaque consultation (M<sub>1</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>6</sub>, M<sub>12</sub>).

### **VI-2-5-2. Interactions médicamenteuses et toxicités associées avec d'autres classes thérapeutiques couramment prescrites**

Ces interactions (compétition, modification de l'absorption ou de la distribution, potentialisation ou diminution des effets thérapeutiques) peuvent se faire avec:

- les antimycobactériens (Dapsone, Rifampicine) ;
- les antifongiques. (Amphotéricine, Miconazole, Fluconazole, Kétoconazole...);
- les antibiotiques (Aminosides, Macrolides, Cyclines, Fluoroquinolones) ;
- les pansements gastriques (Hydroxyde d'alumine ...);
- les antiparasitaires (Pyriméthamine, Sulfadiazine, Quinine, Triméthoprime, Cotrimoxazole, Métronidazole, Clindamycine, Proguanil...);
- les anticonvulsivants (Diazépam, Phénobarbital. Clonazépam, Acide Valproïque...)

Dans le contexte africain, plusieurs patients ont recours à des médicaments traditionnels méconnus des médecins, d'où la difficulté d'évaluer ces interactions médicamenteuses qui peuvent altérer l'efficacité des ARV ou majorer leur toxicité.

Deux types d'interactions médicamenteuses sont cités dans la littérature [18;19:30:66] :

- les interactions pharmacocinétiques: concernent la situation où le médicament pris concomitamment perturbe l'absorption digestive, la distribution tissulaire, le métabolisme hépatique et l'élimination du médicament antirétroviral ou inversement.

- les interactions pharmacodynamiques décrivent la situation où les molécules associées ont une action soit antagoniste, aboutissant à la diminution de l'effet thérapeutique (AZT et d4T, ddC et 3TC) du fait de la compétition entre eux lors de la triphosphorylation, soit synergique aboutissant à la majoration d'effets indésirables communs par association conduisant à un échec thérapeutique ou à une intoxication médicamenteuse.

### VI- 2-5-3. Les marqueurs biologiques

Ce sont les marqueurs immunologiques (nombre et % des CD4) et virologiques (charge virale plasmatique) qui, couplés permettent d'évaluer les conséquences réelles de l'effet antiviral des associations antirétrovirales (en terme de réponse) aussi bien sur le plan clinique et pronostic des patients.

- Le taux de CD4, principal marqueur décisif pour la mise en oeuvre de la prophylaxie de certaines maladies opportunistes, a une valeur prédictive sur la survenue d'évènements cliniques. Sous traitement ARV, son évolution se fait en miroir (sens inverse) de celle de la charge virale. Sa déplétion, est conséquence d'une réplication virale intense et cause de l'apparition d'infections opportunistes signant par conséquent l'inefficacité du traitement ARV.

Au contraire, une augmentation du taux de CD4 traduit le succès thérapeutique avec le plus souvent la restauration immunitaire.

Toutefois, ce paramètre n'est pas toujours corrélé aux événements cliniques, si bien que sa valeur prédictive en terme d'efficacité thérapeutique et de suivi reste limité.

- La charge virale: la quantification de l'ARN viral plasmatique est actuellement le marqueur le plus intéressant de suivi thérapeutique d'un patient infecté par le VIH-1. Son niveau, couplé avec le taux de CD4 permet de prédire non seulement la progression de la maladie et ce indépendamment du nombre de CD4, mais aussi d'initier ou de changer le traitement ARV et surtout d'apprécier le bénéfice clinique. Aussi, si la CV reste élevée au cours du traitement (> 10000 copies), il faut craindre un échec virologique et une évolution péjorative pouvant correspondre à la survenue de virus mutant résistant. Par contre l'efficacité antirétrovirale du traitement se traduit par une baisse de la CV qui devient indétectable au bout de 4 à 6 semaines (2,5 à 3,5 voire 4 log pour les trithérapies incluant une antiprotéase). Une variation significative doit être

considérée à partir de 0,5 log. De nouveaux tests plus sensibles de mesure de la charge virale du VIH-1 existent avec un seuil de 20 à 50 copies/ml.

Il faut noter qu'en Afrique, l'accès à la CV est limité à cause du coût.

#### VI-2-5-4. Résultats de l'évaluation

Les résultats d'une thérapie antiretrovirale en l'occurrence une trithérapie bien conduite peuvent se traduire par:

- Un succès observé dans 60 à 70% des cas [22] marqué par:
  - une absence d'évènements cliniques classant SIDA ou décès ;
  - une CV plasmatique indétectable ou bas ;
  - un gain de CD4 d'au moins 200/mm<sup>3</sup>.
- Une réponse paradoxale chez 20 à 30% des patients c'est-à-dire, une discordance entre l'évolution de la CV et celle des CD4. On peut avoir:
  - une CV basse mais un taux de CD4 invariable. On évoque une incapacité de l'organisme à régénérer des lymphocytes CD4 (récirculation, renouvellement, désactivation cellulaire) ou surtout l'effet d'une réplication virale résiduelle persistante, empêchant la remontée des CD4:
  - une CV invariable mais un taux de CD4 augmenté. On évoque un effet immunopharmacologique propre aux antiprotéases sur les CD4 (qui reste à démontrer) et surtout la perte de la capacité répliquative (fitness viral) du VIH, sous l'effet des résistances de la protéase qui permettrait la restauration des CD4 sans modification quantitative de la CV.

#### VI-2-5-5. L'échec thérapeutique

L'échec thérapeutique survient habituellement sous forme d'échec clinique (apparition d'évènement classant sida) ou sous forme d'échec viro-immunologique (augmentation de la CV et diminution significative du taux de CD4). Cet échec thérapeutique est multifactoriel. Il peut s'agir de facteurs liés:

- au virus (CV initiale, résistance, sanctuaires) ;
- aux médicaments ARV (adhésion, absorption, métabolisme, liaison protéique, interaction médicamenteuse, posologie, efficacité intrinsèque) ;
- au sujet infecté (fonction des CD4, activité CTL, sécrétion de chémokines, facteurs génétiques).

En pratique, la mauvaise observance et la résistance virale sont les deux principales causes qu'il faut prendre en compte et prévenir lors du traitement ARV.[18;19;30;66]

Concernant les résistances virales, il existe à l'heure actuelle des tests génotypiques et phénotypiques permettant la détection de mutations, la détermination de la concentration de l'antiretroviral capable d'inhiber in vitro 50% et 90% de la réplication du virus isolé d'un patient, de classer la souche comme sensible, intermédiaire ou résistante.

Tout ceci pouvant conduire le médecin à un changement adapté de traitement.

#### **VI-2-6. Traitement de deuxième intention**

Lors du suivi d'un patient sous traitement initial, on peut être amené à proposer un traitement de 2<sup>ème</sup> intention. Mais il est utile avant de procéder à un changement, de ré analyser les conditions d'observance du patient, d'éliminer les autres causes d'augmentation de la CV et de ne pas abandonner trop tôt un traitement.

On est amené à tenir compte de la disponibilité et du coût des molécules, des pathologies intercurrentes (tuberculose), du profil des résistances des produits, des interactions médicamenteuses potentielles, surtout de la raison du changement qui peuvent être [18;19;30;66]:

- une mauvaise adhésion et la non-observance du traitement initial pour:
  - toxicité ou intolérance malgré l'efficacité ;
  - coût élevé des molécules ;
  - insuffisance ou manque d'information sur l'adhésion ;
  - réponse non optimale (échec virologique, réponse virologique non maintenue).
- une recherche d'un effet antiviral optimal.
- un échec thérapeutique.

Trois raisons sont essentielles pour opérer le changement du traitement:

- existence d'une toxicité;
- intolérance;
- recherche d'une efficacité optimale et échec thérapeutique virologique non liés à l'inobservance du traitement.

Le tableau X récapitule les différents traitements proposés en seconde intention [19;22].

**Tableau X: Propositions thérapeutiques de deuxième intention.**

<b>Traitement initial</b>	<b>Traitement de deuxième intention</b>
2 INRT	2 INRT nouveaux + IP 2 INRT nouveaux+ INNRT
2 INRT + 1 INNRT	2 INRT nouveaux + IP
2 INRT + IP	2 INRT nouveaux + IP nouveau 2 INRT nouveaux + ritonavir / saquinavir 2 INRT nouveaux + INNRT

## **DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE**

## **A- ENONCE DU PROBLEME**

## ENONCE

L'épidémie de l'infection à VIH constitue aujourd'hui un problème majeur de santé publique au niveau mondial. Notre pays le BURKINA Faso n'est pas épargné par ce mal du siècle. La prévalence actuelle est estimée à 7,17% selon le Conseil National de Lutte contre le Sida et les Infections Sexuellement Transmissibles.

La survie avec l'infection à VIH notamment en Afrique est similaire dans les pays dits industrialisés avant le traitement antiretroviral [17].

Les acquis récents en matière de thérapeutique antiretrovirale ont bouleversé favorablement le pronostic et le cours de la maladie à VIH.

Les antiretroviraux (ARV) ont changé l'histoire naturelle de l'infection à VIH ~~en~~ en réduisant la mortalité et la morbidité [17].

L'accès au traitement antiretroviral est le souci majeur des personnes vivant avec le VIH. En effet les ARV sont venus donner espoir aux patients. Mais l'accès à ces ARV reste limité par les moyens financiers de la majorité des patients. Ce traitement coûte encore cher malgré une baisse non négligeable des prix (cf page 99; tableau V).

De plus, le suivi thérapeutique nécessite un effort budgétaire supplémentaire et ceci pour un traitement à durée indéfinie.

A l'heure actuelle, peu de médecins dans notre pays s'occupent du traitement antiretroviral et pour ceux qui s'en occupent chacun y va de sa propre expérience guidé par les recommandations internationales. Parmi ces médecins, certains (surtout les médecins généralistes) n'avaient pas reçu de formation sur la prescription des antiretroviraux.

Comment ces patients sont-ils traités?

Une évaluation du suivi sous traitement de ces patients n'a fait l'objet d'aucune étude.

Cette étude se propose d'étudier les modalités de prescription, les résultats, ainsi que les limites du traitement antiretroviral prescrit dans plusieurs structures sanitaires de Ouagadougou.

## **B- OBJECTIFS**

## **I- Objectif général**

Evaluer la thérapeutique antiretrovirale chez les patients infectés par le VIH, traités par les antiretroviraux à Ouagadougou: modalités, résultats et limites.

## **II- Objectifs spécifiques**

- ✓ Identifier les stades et tableaux cliniques des malades
- ✓ Recenser les types de médicaments utilisés et les protocoles thérapeutiques
- ✓ Identifier les principaux effets secondaires
- ✓ Décrire l'évolution sous traitement : efficacité thérapeutique, échec thérapeutique, toxicités, changement de traitement.

## **C- METHODOLOGIE**

## **I- Cadre de l'étude**

L'étude a été menée dans la ville de Ouagadougou, auprès de médecins exerçant dans différentes structures publiques et privées :

- Le Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo:
  - service de Médecine interne ;
  - service de Pneumo-phtisiologie ;
  - service de Dermatologie ;
  - service des Maladies infectieuses ;
  - service de Gastro-entérologie.
- L'infirmerie du Camp de l'unité (service de Dermatologie)
- L'infirmerie de la Présidence
- La Clinique Notre Dame de la Paix
- African Association Solidarity (association de lutte contre le sida).

## **II- Type d'étude et période**

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive ayant couvert une période d'un an allant de mars 2000 à mars 2001.

## **III- Echantillonnage**

Il s'agissait d'un échantillonnage systématique constitué de malades suivis par des médecins en dehors ou au CHN-YO acceptant de prendre part à l'étude en tenant compte de nos critères d'inclusions.

### **III-1. Critères d'inclusion**

- avoir été diagnostiqué séropositif pour le VIH ;
- être traité par les antiretroviraux ;
- avoir débuté le traitement antiretroviral au plus trois mois avant le début du recueil de données ;
- accepter de participer à l'étude.

### III-2. Critères d'exclusion

- les patients ne répondant pas aux critères ci dessus ;
- le non consentement des patients ;
- les dossiers incomplets.

### III-3. Considérations éthiques

- le respect de l'anonyma ;
- le consentement éclairé du patient par l'intermédiaire du médecin traitant.

### IV- Collecte des données

Elle a été réalisée à l'aide d'une fiche de collecte confectionnée à cet effet. Ce support comprenait les éléments suivants:

- l'identification du patient ;
- les éléments du diagnostic positif ;
- les caractéristiques cliniques ;
- le bilan initial avant traitement ;
- la classification (CDC93) ;
- les éléments du traitement ;
- les éléments de surveillance du traitement (clinique et paraclinique) ;
- l'évolution sous traitement.

### V- CONDUITE DE L'ETUDE

L'étude s'est déroulée sur une période d'un an.

Les patients ont été revus selon une périodicité de 1, 3, 6 puis 12 mois. Pendant cette période tout patient répondant aux critères d'inclusion était retenu. L'évaluation de ce suivi s'est faite sur un certain nombre de paramètres cliniques et biologiques.

Il en est de même pour les effets secondaires. Ces paramètres sont des variables quantitatives et qualitatives. Ce sont:

- le poids ;
- les effets secondaires cliniques ;
- l'examen clinique ;
- la numération formule sanguine ;
- l'amylasémie ;

- la lipasémie ;
- le LDH-CPK ;
- la glycémie ;
- la créatininémie ;
- les transaminases sériques ;
- le taux de prothrombine ;
- les phosphatases alcalines ;
- le taux de CD4 ;
- la charge virale plasmatique.

Il n'existait pas de protocole prédéfini. L'initiative du traitement, le suivi, les différents examens pratiqués était laissée au médecin traitant.

Les patients pratiquaient les examens le plus souvent selon leur convenance et leur moyen financier.

#### **VI- Analyse des données**

Les données ont été saisies et analysées sur micro-ordinateur grâce au logiciel EPI-INFO dans sa version 6.04fr. Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins un écart type et en pourcentage (%). Ce logiciel a été utilisé pour la comparaison de proportion. Le test de Chi-carré ( $X^2$ ) et le test exact de Fisher ont servi à l'analyse statistique lorsque les conditions étaient remplies.

## **D- RESULTATS**

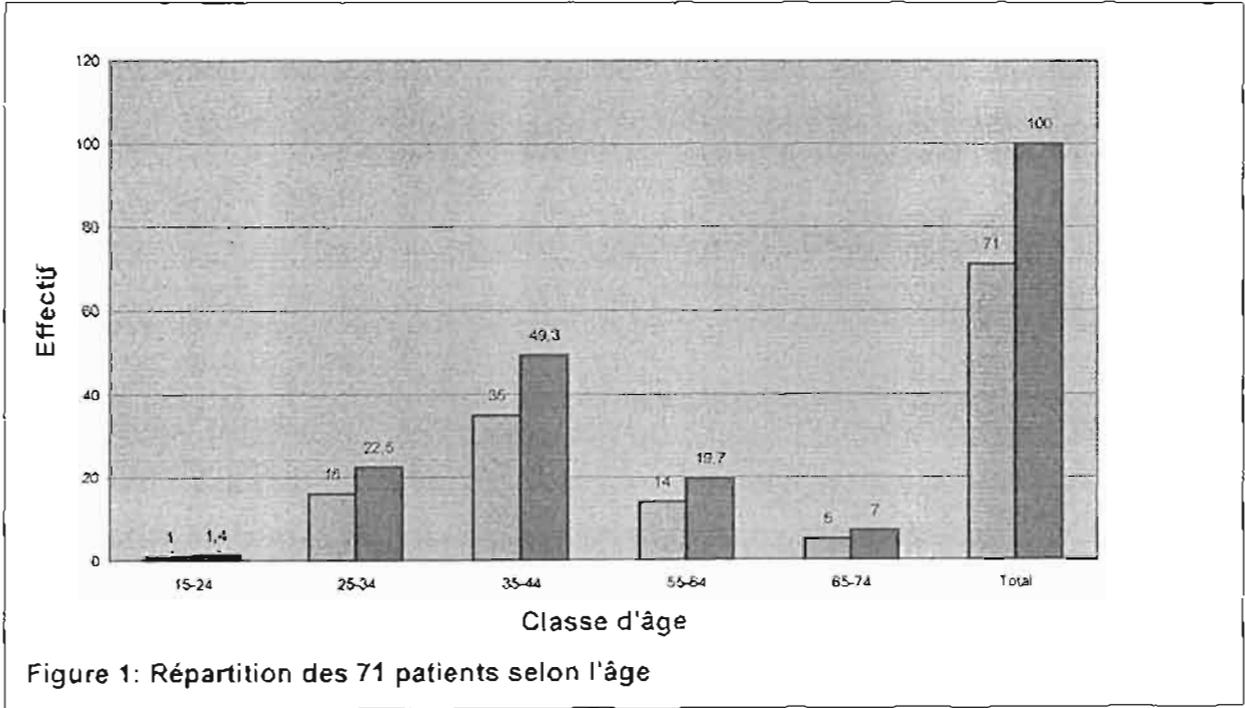
---

## I- Les aspects épidémiologiques

### I-1. L'âge

L'âge de nos patients était compris entre 15 et 64 ans, avec une moyenne de 40,45 ans. La classe d'âge de 35 et 44 ans (49,3%) était la plus représentée.

La figure 1 représente la répartition des patients selon l'âge.



### I-2. Le sexe

Dans notre étude, les deux sexes étaient représentés avec une prédominance masculine (n=41) soit 58% contre 42% de femmes (n=30).

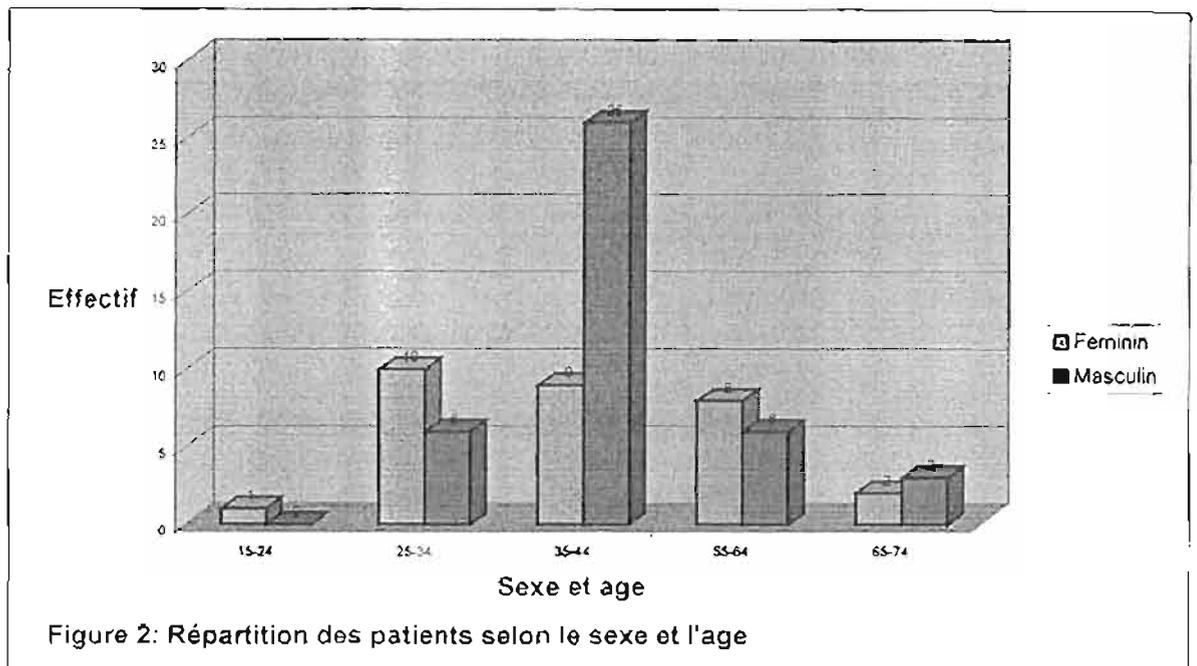
La différence est non statistiquement significative  $P=0,21$ .

Le sexe ratio était de 1,4 en faveur des hommes.

### I-3. L'âge et le sexe

Les classes d'âge prédominantes étaient celles de 25 – 34 ans chez les femmes et de 35 – 44 ans chez les hommes.

La figure 2 montre la répartition des 71 patients selon le sexe et l'âge.



#### I-4. La profession

Les fonctionnaires (c'est à dire employés par l'état) étaient majoritaires avec 45,1%, puis suivent les commerçants avec 18,3%, les ménagères 14,1%, ceux ayant une profession libérale 7% (agent de banque, hôtelier, entrepreneur, employé de commerce).

Le tableau XI récapitule les différentes professions des patients avec leur effectif.

Tableau XI : Répartition des 71 patients selon la profession

PROFESSION	Effectif	Pourcentage (%)
Fonctionnaire	32	45,1
Profession libérale	5	7
Commerçant	13	18,3
Cultivateur	3	4,2
Ménagère	10	14,1
Militaire	2	2,8
Religieux	1	1,4
Total	66	93

### **I-5. La situation matrimoniale**

Les patients mariés polygames représentaient 54,9%. Les monogames étaient de l'ordre de 18,3%, les célibataires 12,7% enfin les patients ayant perdu leur partenaire (veufs/veuves) avec 9,9%.

### **I-6. La nationalité**

Nos patients étaient quasi-exclusivement burkinabé (98,6%). Seul un patient avait la nationalité ivoirienne.

## **II – Les aspects cliniques**

### **II-1. Les circonstances de découverte**

Dans 91,5% des cas, les patients ont présenté des signes fonctionnels ayant motivé la consultation. Ces signes sont ceux répertoriés dans le chapitre II-5.

Dans 7% des cas, les patients ont découvert leur séropositivité alors qu'ils étaient asymptomatiques.

### **II-2. Le counselling**

Dans notre étude, l'examen sérologique s'est fait le plus souvent après accord du patient dans 71,8% des cas et dans 4,2% des cas, le dépistage s'est fait à l'insu du patient.

Dans 23,9% des cas, nous ne savons pas s'il y a eu un entretien préalable ayant abouti au dépistage.

### **II-3. Le partage de l'information**

Chez 57,8% des patients, au moins une personne proche était informée de la maladie. Parmi ces patients, dans 42,3% des cas le (ou la) conjoint (e) était informé (e) de la situation sérologique de son partenaire.

Mais chez 7% des patients aucune personne proche n'était informée de la maladie.

#### II-4. Le diagnostic

Le diagnostic sérologique a été réalisé grâce aux tests suivants:

- Elisa
  - Un seul test Elisa en présence de signes fonctionnels et/ou d'infections opportunistes a suffi dans 8,5% des cas pour poser le diagnostic ;
  - Deux tests Elisa ont été réalisés dans 69% des cas pour poser le diagnostic.
- Western-blott
  - Chez 14,5% des patients, une confirmation par un western-blott a été effectuée.

#### II-5. Les signes fonctionnels ayant conduit au diagnostic

L'essentiel des signes fonctionnels était constitué par: une fièvre au long cours (fièvre prolongée > 1 mois), un amaigrissement (souvent non chiffré), des signes cutanés, des signes digestifs, des signes pulmonaires. Dans 7% des cas, il n'existait aucun signe fonctionnel.

Le tableau XII récapitule les différents signes cliniques rencontrés chez les 71 patients au moment du diagnostic.

Tableau XII: Les différents signes fonctionnels présentés par les 71 patients

Signes fonctionnels	Effectif	%
Amaigrissement	15	21,1
Fièvre au long cours	29	40,8
Prurigo	17	23,9
Diarrhée chronique	22	31
Diarrhée aiguë	5	7
Neuropathies périphériques	6	8,5
Toux chronique	4	5,6
Aucun signe clinique	5	7
Autres signes*	35	49,3

\* Aménorrhée, sinusites, anorexie, douleurs thoraciques, hémoptysie, dyspnée, hémorroïdes, brûlures mictionnelles à répétition, douleurs abdominales, Ulcération génitale.

## II-6. Les infections opportunistes au moment du diagnostic

Parmi les infections opportunistes présentées par les patients, nous avons recensé par ordre de fréquence décroissante: les candidoses digestives, les pneumopathies interstitielles, le zona, le syndrome cachectique, la tuberculose et enfin la toxoplasmose.

Le tableau XIII récapitule les différentes infections opportunistes rencontrées chez nos patients avec leur fréquence.

**Tableau XIII:** *Les différentes infections opportunistes présentées par les 71 patients et la proportion des patients les ayant présentées.*

Infections opportunistes	Effectif	%
Candidoses digestives	19	26,8
Pneumopathie interstitielle	16	22,5
Zona	11	15,5
Autres infections *	12	16,9
Syndrôme cachectique	9	12,7
Tuberculose pulmonaire	7	9,9

\* Tuberculose ganglionnaire, toxoplasmose cérébrale, tuberculose péricardique, herpès péri anal récidivant, herpès cutané chronique, lymphome, papillome du méat urétral, recto-sigmoïdite amibienne, pleurésie séro fibrineuse, abcès du foie, otites suppurées à répétition.

## III – Le bilan préthérapeutique

### III-1. L'hémogramme

Soixante sept patients ont pratiqué cet examen avant la mise en route du traitement antiretroviral. Le taux moyen d'hémoglobine était de  $10,84 \pm 2,17$  g/dl (extrêmes 5,4 et 16,9 g/dl). Les patients ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 7g/dl étaient au nombre de 3. Ceux ayant un taux d'hémoglobine entre 7 et 11g/dl étaient au nombre de 35. Au-dessus de 11g/dl il y avait 29 patients.

### III-2. Les tests hépatiques

- Les transaminases ont été dosées chez 42 patients (soit 57,7%) ;
- Les phosphatases alcalines chez 4 patients (soit 5,6%);
- Le taux de prothrombine chez 3 patients (soit 4,2%).

Seul un patient avait un taux de transaminases élevé: ASAT 262 UI/l (normale:8-30UI/l) et ALAT 247 UI/l (normale:9-35UI/l).

### III-3. L'amylasémie

L'amylasémie a été dosée chez 15 patients et 9 d'entre eux avaient des taux au-dessus de la normale compris entre 117 UI/l et 285 UI/l (normale:0,8-3,2UI/l).

### III-4. Le bilan rénal (créatininémie, urée)

Seul un patient parmi les 6 ayant pratiqué ces examens avait un taux élevé de créatininémie à 158 mmol/l (normale:65-120 $\mu$ mol/l ou 7,3-13,5mg/l).

### III-5. La glycémie

Le taux de glycémie était normal chez les patients (n=2) ayant pratiqué cet examen.

### III-6. Le bilan infectieux

Des examens à la recherche d'un foyer infectieux ont été réalisés chez 64,8% des patients (n=46). Il s'agissait de:

- la radiographie pulmonaire

Elle a été pratiquée chez 19 patients (26,8%). Chez 10 d'entre eux, les résultats étaient évocateurs de tuberculose.

- l'IDR (Intra dermo réaction)

Elle s'est avérée positive chez le seul patient ayant pratiqué cet examen.

- l'examen du fond d'œil

Cet examen a été pratiqué par 4 patients. Chez un de ces patients on retrouvait des tubercules de Bouchut.

- l'examen parasitologique des selles et la coproculture

Il a été réalisé chez 39 patients. Chez 28 patients il a été isolé des parasites. Il s'agissait de: *Candida albicans*, *Trichomonas intestinalis*, *Giardia intestinalis*.

larves d'anguillules, *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba coli*, *Citrobacter*, *Shigella spp*, *Chilomastix meslinii*, *Blastocystis hominis*, levures.

### III-7. La numération des lymphocytes CD4

Seul un patient n'a pas pratiqué cet examen avant la mise en route de la thérapeutique ARV.

Le taux moyen de CD4 était de  $185,03 \pm 152,76/\text{mm}^3$  avec des extrêmes allant de 3 à  $710/\text{mm}^3$ .

Le tableau XIV récapitule les différents taux initiaux de CD4 des 70 patients.

Tableau XIV: *Le taux initial de CD4 des 70 patients au cours du bilan pré thérapeutique.*

N° de série du patient	Taux de CD4 initial	N° de série du patient	Taux de CD4 initial	N° de série du patient	Taux de CD4 initial	N° de série du patient	Taux de CD4 initial	N° de série du patient	Taux de CD4 initial	N° de série du patient	Taux de CD4 initial
1	380	13	145	25	106	37	356	49	58	61	356
2	117	14	192	26	246	38	79	50	3	62	26
3	198	15	108	27	172	39	106	51	98	63	66
4	-	16	528	28	40	40	66	52	256	64	158
5	17	17	66	29	343	41	66	53	191	65	66
6	356	18	51	30	66	42	66	54	223	66	145
7	449	19	291	31	304	43	304	55	268	67	710
8	686	20	119	32	53	44	131	56	246	68	20
9	145	21	343	33	79	45	271	57	175	69	202
10	324	22	53	34	66	46	460	58	118	70	74
11	185	23	290	35	53	47	92	59	78	71	92
12	19	24	72	36	224	48	53	60	387		

### III-8. Le dosage de l'ARN viral plasmatique

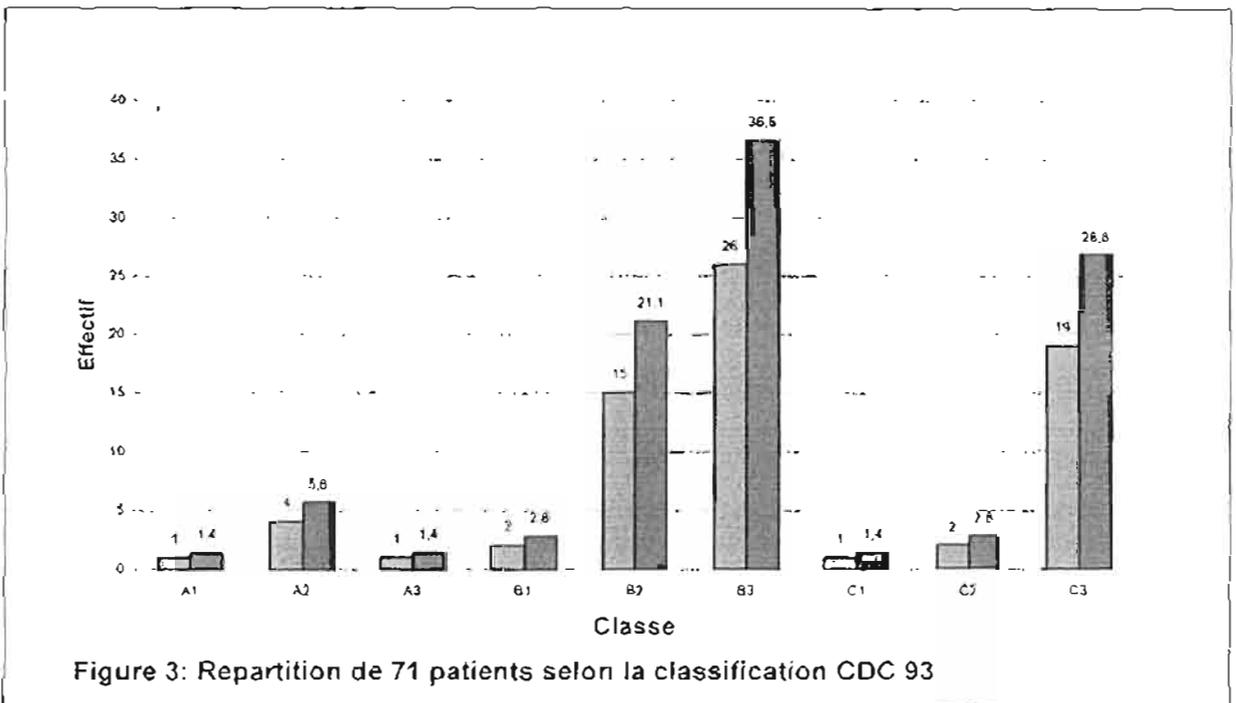
La charge virale n'a été obtenue que chez 3 patients soit 4,2% des cas.

Ces taux étaient de: 48000, 90771, 1948217 copies/ml.

### IV – Classification CDC 93

Selon la classification CDC 93 la majeure partie des patients inclus dans notre étude était en classe B, soit 60,5% avec une prédominance de la sous classe B<sub>3</sub> (36,6%), suivi de la classe C avec 31% des patients avec prédominance de la sous classe C<sub>3</sub> (26,8%) et enfin la classe A avec 5,6% de A<sub>2</sub>.

La figure 3 montre la répartition des 71 patients selon la classification CDC93.



### V – Les critères de mise sous traitement

Les patients ont été mis sous traitement en se basant sur le taux de CD4 et sur la présence de signes cliniques évocateurs d'infections opportunistes. On pouvait distinguer 4 catégories de patients:

- des patients (n=2) ne présentant ni signes fonctionnels, ni infections opportunistes et avec un taux de CD4 encore élevé mais qui ont été mis sous traitement ARV. Leur taux de CD4 était respectivement de 449/mm<sup>3</sup> et de 528/mm<sup>3</sup>. Aucune raison n'a été retrouvée pour la décision thérapeutique.

- des patients (n=3) ne présentant aucun signe fonctionnel ni infection opportuniste qui ont été mis sous traitement sur la base des taux de CD4 qui étaient respectivement de 356/mm<sup>3</sup>, 108/mm<sup>3</sup>, 51/mm<sup>3</sup>.
- des patients (n=3) ayant un taux de CD4 élevé : 460/mm<sup>3</sup>, 686/mm<sup>3</sup>, 710/mm<sup>3</sup> mais qui présentaient des signes fonctionnels jugés préoccupants: un abcès du foie, une diarrhée chronique avec aménorrhée, une péricardite tuberculeuse.
- des patients symptomatiques avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> (n=44).

## **VI – Le traitement antiretroviral**

### **VI-1. Le protocole ARV**

Les patients mis sous bithérapie étaient au nombre de 51 soit 71,8% des cas. Ceux sous trithérapie étaient au nombre 18 soit 25,35% des cas.

Par ailleurs, 2 patients étaient traités avec 2 inhibiteurs nucléosidiques associés à l'hydroxyurée.

### **VI-2. Les associations ARV**

Tous les patients sous bithérapie combinaient exclusivement 2 inhibiteurs nucléosidiques.

La trithérapie était faite d'une association de 2 inhibiteurs nucléosidiques et d'un inhibiteur de la protéase dans 22,5% des cas et 2 inhibiteurs nucléosidiques et d'un inhibiteur non nucléosidique dans de 2,8% des cas.

Il faut rapeller que chez 2,8% des patients, il a été utilisé de l'hydroxyurée en association avec 2 inhibiteurs nucléosidiques.

### **VI-3. Les molécules prescrites**

#### **VI-3-1. Les INRT**

Parmi les INRT, les molécules prescrites sont celles commercialisées au Burkina Faso. Les molécules les plus prescrites étaient la zidovudine et la didanosine qui sont entrées 36 fois dans différentes combinaisons. Puis suivent la Stavudine (26 fois), la Lamivudine (22 fois) et enfin l'association Zidovudine-Lamivudine (12 fois).

#### **VI-3-2. Les INNRT**

Seul l'Efavirenz a été prescrit une fois. C'est la seule molécule de sa classe commercialisée au Burkina Faso.

#### **VI-3-3. Les IP**

La molécule la plus prescrite de cette classe était l'indinavir. Elle est entrée 16 fois dans différentes combinaisons. Ensuite viennent le saquinavirHGC (3 fois), le Nelfinavir (2 fois), le Ritonavir (1 fois).

Parmi ces molécules, le SaquinavirHGC et le nelfinavir ne sont pas commercialisées au Burkina Faso.

### **VI-4. Les traitements associés**

Les patients n'ayant pas de traitement adjuvant étaient au nombre de 42 soit 59,15%. En plus de leurs ARV, 29 patients avaient un traitement adjuvant spécifique et/ou symptomatique. Il s'agissait surtout :

- d'antibiotiques de différentes familles (Cotrimoxazole, Amoxicilline, Ciprofloxacine, Pénicilline V) ;
- d'antimycosiques (Fluconazole, Nystatine, Fungizone®) ;
- d'antidiarréiques (Imodium®, Actapulgite®, Smecta®, Diarsed®) ;
- d'antiparasitaires (Pyrimétamine, Dalacine®, Albendazole, Metronidazole, Fasigyne®, Intetrix®) ;
- d'antianémiques (Fer, Acide folique) ;
- d'antiviraux (Acyclovir).

## VII – Evolution

### VII-1. A un mois de traitement antiretroviral

#### VII-1-2. Les aspects cliniques

##### VII-1-2-1. L'état clinique des patients

Des 6 patients qui étaient au stade A, 4 d'entre eux se sont présentés à la consultation au 1<sup>er</sup> mois et tous avaient un état stationnaire.

Les patients au stade B étaient au nombre de 43. Parmi ceux qui ont consulté (n=16), 3 avaient un état clinique amélioré. Les autres, un état stationnaire (n=13) ou une détérioration de l'état clinique (n=9). Parmi ces 9 patients, chez 5 patients il y avait persistance ou aggravation des signes fonctionnels et/ou d'infections opportunistes à savoir: diarrhée, broncho-pneumopathie, candidose buccale, zona.

Quant aux patients au stade C (n=22), 14 patients se sont présentés à la consultation. Douze d'entre eux avaient un état stationnaire et 2 une détérioration de l'état clinique. Ces derniers présentaient un zona associé à une candidose oesophagienne et une candidose digestive étendue.

##### VII-1-2-2. Les effets secondaires cliniques des ARV

Les effets secondaires observés et signalés par les patients comprenaient:

- Des troubles digestifs chez 14,1% des patients (n=10) à savoir diarrhée, nausées, vomissements. Ces derniers avaient comme combinaison ARV: Stavudine+Lamivudine (n=2), Zidovudine+Lamivudine (n=3), Zidovudine +Didanosine (n=1), Zidovudine+Didanosine+Indinavir (n=1), Stavudine + Zidovudine + Saquinavir (n=1), et Stavudine + Didanosine + Indinavir (n=2);
- Des troubles neuromusculaires chez 9,9% des cas (n=7) à savoir: neuropathies périphériques, céphalées, insomnies, myalgie. Leurs associations ARV étaient: Zidovudine + Lamivudine (n=2), Stavudine + Didanosine (n=1), Zidovudine + Didanosine (n=2), Stavudine + Didanosine + Hydroxyurée (n=1), enfin Zidovudine + Didanosine + Indinavir (n=1);
- Des troubles cutanés chez 4,2% des cas (n=3) à savoir: rash cutané, pigmentation des ongles. Ces patients étaient essentiellement sous trithérapie:

Nelfinavir+Zidovudine + Lamivudine (n=1), Zidovudine+Didanosine+Indinavir (n=1) et Stavudine + Didanosine + Indinavir (n=1).

Les troubles digestifs étaient le plus souvent supportables et n'ont pas nécessité un changement de traitement.

Quant aux troubles neurologiques, ils étaient insupportables chez un seul patient ayant motivé un changement de traitement.

Les troubles cutanés n'ont pas nécessité un changement de traitement par le médecin traitant chez le premier patient ayant présenté cet effet secondaire. Le second patient a été perdu de vue trois mois après le début du traitement. Le troisième est décédé un mois après le début du traitement (il avait comme combinaison:Stavudine, Didanosine et Indinavir).

### **VII-1-3. Les examens biologiques**

#### **VII-1-3-1. L'hémogramme**

Les patients en dessous de 7g/dl de taux d'hémoglobine étaient au nombre de 2. L'un d'eux avait déjà ce taux lors du bilan préthérapeutique et le second était entre 7 et 11g/dl. Ces 2 patients avaient comme traitement: Zidovudine-Stavudine et Zidovudine-Didanosine. Quant aux autres patients ayant pratiqué cet examen, 8 avaient un taux d'hémoglobine entre 7 et 11g/dl et 6 patients au dessus de 11g/dl.

Le taux moyen d'hémoglobine était de  $10,12 \pm 1,88$  g/dl (extrêmes: 6,2 et 12,5g/dl).

Les patients n'ayant pas pratiqué cet examen étaient au nombre de 55.

#### **VII-1-3-2. Les tests hépatiques**

Dans ces tests hépatiques seules les transaminases ont été dosées chez 17 patients. Un seul avait des taux élevés à 100 UI (ASAT) et 85 UI (ALAT). Il s'agissait du même patient qui présentait déjà des taux élevés lors du bilan initial.

#### **VII-1-3-3. L'amylasémie**

Réalisée chez 12 patients, elle était élevée chez 3 patients avec des chiffres à 130 UI/l, 184 UI/l, 117,9 UI/l.

#### VII-1-3-4. Le bilan rénal

Aucun des 11 patients ayant pratiqué cet examen ne présentait une insuffisance rénale y compris le patient qui au bilan préthérapeutique présentait une légère insuffisance rénale.

#### VII-1-3-5. La glycémie

Des 4 patients ayant pratiqué cet examen aucun n'avait un taux de glycémie élevé.

#### VII-1-3-6. Le taux de CD4

Le bilan immunologique au 1<sup>er</sup> mois de traitement n'a pas été pratiqué dans 84,5% des cas (n=60). Les patients ayant pratiqué cet examen étaient au nombre de 11. Chez 5 patients, le taux de CD4 était supérieur à 200/mm<sup>3</sup>.

Le taux moyen au premier mois de traitement ARV était de  $256.64 \pm 192.21/\text{mm}^3$  (extrêmes: 66 et 792/mm<sup>3</sup>).

Le tableau XV montre l'évolution du taux de CD4 chez 11 patients au premier mois de traitement ARV ainsi que leur combinaison.

**Tableau XV: Evolution du taux de CD4 de 11 patients à un mois de traitement**

N° de série du patient	Taux initial de CD4	Taux de CD4 à un mois de traitement	Traitement ARV du patient
10	324	792	Stavudine-Lamivudine
2	117	328	Zidovudine- Didanosine
24	72	172	Zidovudine - Didanosine
25	106	172	Zidovudine - Didanosine
30	66	66	Zidovudine - Didanosine
31	304	304	Zidovudine - Didanosine
63	66	211	Zidovudine - Didanosine
4	-	234	Zidovudine -Lamivudine
54	223	233	Didanosine-Stavudine
44	131	131	Zidovudine - Didanosine -Indinavir
52	256	180	Zidovudine - Didanosine -Indinavir

#### VII-1-3-7. L'ARN viral plasmatique

Aucun patient n'a pratiqué cet examen à un mois de traitement antiretroviral.

## VII-2. Du 3<sup>ème</sup> mois au 12<sup>ème</sup> mois

### VII-2-1. Les aspects cliniques

#### VII-2-1-1. L'état clinique

En tenant compte de la classification CDC93, les patients au stade A lors du bilan préthérapeutique étaient au nombre de 6. Au cours de l'évolution, 4 patients ont connu une amélioration de leur état clinique au 3<sup>ème</sup> mois de traitement antiretroviral. Au 12<sup>ème</sup> mois les 3 patients s'étant présentés à la consultation du médecin traitant présentaient tous un bon état clinique.

Les patients en classe B (n=43) ayant une amélioration de l'état clinique étaient au nombre de 12. La détérioration de l'état clinique concernait 20 patients. Ces derniers présentaient comme signes fonctionnels et/ou infections opportunistes: diarrhée chronique, ictère, abcès du foie, zona, prurigo.

Un certain nombre de patients (n=11) ne se sont plus présentés à la consultation après le premier contact avec le médecin traitant.

Quatorze patients de la classe C ont eu un état clinique amélioré. Douze patients ont connu une détérioration de l'état clinique. Ces derniers présentaient comme signes fonctionnels et/ou infections opportunistes: fièvre, amaigrissement, toux chronique, diarrhée chronique, zona, prurigo, herpès cutané.

Les patients ne s'étant plus présentés au contrôle de leur médecin traitant après le 3<sup>ème</sup> mois étaient au nombre de 5

Au total 18 patients ont été perdus de vue après le premier mois de traitement soit 25,35% des cas.

### VII-2-I-2. Les effets secondaires

Au cours de ce suivi thérapeutique du traitement antiretroviral, les effets secondaires rencontrés étaient les mêmes qu'au 1<sup>er</sup> mois à savoir:

- des troubles digestifs (diarrhée, nausées, vomissements)

Les patients ayant présenté ces effets secondaires au 3<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois étaient respectivement au nombre de 9 (12,7%), 7 (9,9%) et 1 (1,4%).

Les combinaisons ARV utilisées chez ces patients étaient: Zidovudine-Lamivudine, Stavudine-Lamivudine, Stavudine-Didanosine, Zidovudine-Didanosine, Zidovudine-Stavudine-SaquinavirHGC, Stavudine-Ritonavir-SaquinavirHGC;

- des troubles neurologiques (neuropathie périphérique, insomnies, myalgie)

Les patients ayant présenté des effets secondaires neurologiques étaient au nombre de:

- 9 (12,7%) au 3<sup>ème</sup> mois ;
- 7 (9,9%) au 6<sup>ème</sup> mois ;
- 4 (5,6%) au 12<sup>ème</sup> mois.

Comme traitement, ces patients combinaient diversement en bi ou trithérapie: la Stavudine, la Lamivudine, la Didanosine, la Zidovudine, l'indinavir, le Ritonavir, le SaquinavirHGC et l'Hydroxyurée;

- des troubles cutanés

Ces effets ont été rarement retrouvés parmi les patients qui se sont présentés à la consultation. Un seul patient a présenté une pigmentation des ongles, paumes des mains et plantes des pieds au cours du suivi et était sous trithérapie: combivir®-Nelfinavir.

### VII-2-2. Les aspects biologiques

#### VII-2-2-1. L'hémogramme

Du 3<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> mois, 4 patients parmi ceux ayant pratiqué cet examen avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 7g/dl. Un patient parmi ces derniers avait ce taux depuis le bilan préthérapeutique mais qui s'est élevé au dessus de 11g/dl au 6<sup>ème</sup> mois de traitement cela grâce à une transfusion sanguine. Chez les 3 autres patients ce taux était apparu au cours du traitement.

Le taux moyen d'hémoglobine chez les patients était de  $11,52 \pm 2,2$  g/dl (extrêmes: 5 et 15,7 g/dl) au 3<sup>ème</sup> mois,  $12,24 \pm 1,76$  g/dl (extrêmes: 8,5 et 16,5 g/dl) au 6<sup>ème</sup> mois et  $11,83 \pm 2,48$  g/dl (extrêmes: 3,4 et 16 g/dl) au 12<sup>ème</sup> mois.

#### **VII-2-2-2. Les tests hépatiques**

Seul un patient avait des taux de transaminases élevés 342 UI/l (ASAT) et 357 UI/l (ALAT) au 3<sup>ème</sup> mois, avec une tendance à la régression au 6<sup>ème</sup> mois 132 UI/l (ASAT) et 85 UI/l (ALAT) et au 12<sup>ème</sup> mois 128 UI/l (ASAT) et 74 UI/l (ALAT).

Il n'y avait aucune information quant aux marqueurs viraux de l'hépatite B.

#### **VII-2-2-3. L'amylasémie**

Les patients ayant connu une élévation du taux d'amylasémie étaient au nombre de 6. Trois de ces patients ont gardé des taux élevés au cours des 3 contrôles (3<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois):

- 120, 297, 118 UI/l pour le premier patient ;
- 114, 204, 118 UI/l pour le second patient ;
- 119, 227, 120 UI/l pour le troisième patient.

#### **VII-2-2-4. Le bilan rénal**

Seul un patient du 3<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> mois a présenté une insuffisance rénale légère avec des taux de créatininémie à: 125 au 3<sup>ème</sup> mois, 135,7 au 6<sup>ème</sup> mois, 130,3  $\mu\text{mol/l}$  au 12<sup>ème</sup> mois.

#### **VII-2-2-5. La glycémie**

Un patient a présenté des chiffres de glycémie élevés au cours de l'évolution avec des taux à: 8; 7,75; 8,3 mmol/l. Il s'agit du même patient présentant l'insuffisance rénale depuis le contrôle du 3<sup>ème</sup> mois.

#### **VII-2-2-6. Le taux de CD4**

Les taux moyens de CD4 au 3<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> mois étaient respectivement de  $333,43 \pm 247,45/\text{mm}^3$  (extrêmes: 26 et 977/ $\text{mm}^3$ ),  $359,25 \pm 231,13/\text{mm}^3$  (extrêmes: 87 et 1228/ $\text{mm}^3$ ),  $440,91 \pm 331,84/\text{mm}^3$  (extrêmes: 16 et 1465/ $\text{mm}^3$ ).

### VII-2-2-6-1. Les patients sous bithérapie

Ils étaient au nombre de 51. Parmi eux:

- 33,33% (n=17) étaient sous Zidovudine-Lamivudine (combivir) ;
- 31,37% (n=16) étaient sous Zidovudine-Didanosine ;
- 19,61% (n=10) étaient sous Stavudine-Lamivudine ;
- 13,73% (n=7) étaient sous Didanosine-Stavudine ;
- 1,96% (n=1) était sous Zidovudine-Stavudine.

La plupart des patients sous bithérapie ont connu une évolution du taux de CD4 en dent de scie.

#### ◆ Les patients sous Zidovudine-Lamivudine

Tous les patients sous cette combinaison ont eu un comptage de CD4 avant la mise en route du traitement antiretroviral sauf un.

Au 3<sup>ème</sup> mois un certain nombre de patients n'ont pas pratiqué cet examen (n=8).

Ceci se confirme au 6<sup>ème</sup> mois (n=7) et au 12<sup>ème</sup> mois (n=9).

Parmi ces patients sous cette combinaison, 5 ont été perdus de vue dès le 3<sup>ème</sup> mois de traitement.

Chez les patients ayant pratiqué les 4 dosages du taux de CD4 (n=5), 4 avaient des taux de CD4 au-dessus de 200/mm<sup>3</sup> voire 350/mm<sup>3</sup> dont 3 dès le 6<sup>ème</sup> mois. Parmi eux, 2 patients ont eu une élévation régulière de leurs taux de CD4. Chez un patient bien qu'ayant connu une ascension du taux de CD4, il était en dessous de 200/mm<sup>3</sup>.

Cas particulier: chez un patient les taux de CD4 ont connu une baisse brutale pour s'élever ensuite. Aucune explication n'a pu être donnée (problème de laboratoire? Arrêt du traitement?)

Le tableau XVI récapitule les différents taux de CD4 ainsi que leur évolution chez 17 patients sous zidovudine-lamivudine.

Tableau XVI : Evolution du taux de CD4 du 3<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> mois chez 17 patients sous Zidovudine-Lamivudine.

Zidovudine-Lamivudine				
N° de série du patient	Taux de CD4 initial	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
4	-	460	467	71
5	17	113	87	161
6	356	409	540	1095
8	686	924	766	1043
9	145	356	448	-
12	19	-	-	-
13	145	394	-	-
16	528	-	858	-
20	119	-	-	-
26	246	-	241	514
35	53	304	460	462
37	356	-	-	-
40	66	356	92	471
42	66	-	-	-
61	356	-	-	417
62	26	-	-	-
38	79	93	204	-

♦ *Les patients sous Zidovudine-Didanosine*

Seulement 2 patients ont effectué les 4 dosages du taux de CD4. Seul un patient a connu une élévation régulière de son taux de CD4 au-dessus de 350/mm<sup>3</sup>. Ce dernier était déjà au-dessus de 200/mm<sup>3</sup> lors du bilan préthérapeutique. Le second avait une évolution stationnaire à partir du 6<sup>ème</sup> mois et était en dessous de 200/mm<sup>3</sup>. Il faut noter que son taux de CD4 précédent était de 554/mm<sup>3</sup>. Ici également aucune explication n'a pu être fournie.

Chez les patients ayant pratiqué de façon irrégulière cet examen, 2 patients avaient des taux supérieurs à 200/mm<sup>3</sup> bien que chez l'un d'entre eux, le taux de départ était très bas.

Les patients perdus de vue sous cette combinaison dès le 3<sup>ème</sup> mois de traitement étaient au nombre de 4.

Le tableau XVII récapitule l'évolution des taux de CD4 du 3<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> mois des 16 patients sous Zidovudine-Didanosine.

Tableau XVII: Evolution du taux de CD4 chez 16 patients sous Zidovudine-Didanosine.

Zidovudine-Didanosine				
N° de série du patient	Taux de CD4 initial	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
2	117	53	-	-
24	72	-	223	-
25	106	554	172	172
27	172	-	-	-
30	66	-	277	511
31	304	-	647	642
33	79	-	-	-
36	224	277	488	502
41	66	238	-	-
43	304	277	304	-
55	268	-	-	-
56	246	-	-	-
57	175	-	-	188
58	118	-	-	208
63	66	26	-	-
69	202	-	-	132

★ *Les patients sous Stavudine-Lamivudine*

Les patients ayant pratiqué 4 dosages du taux de CD4 (n=5) avaient tous des taux au-dessus de 200/mm<sup>3</sup> et ce dès le 3<sup>ème</sup> mois de traitement.

Les patients ne s'étant plus présentés à la consultation à partir du 3<sup>ème</sup> mois étaient au nombre de 3.

Le tableau XVIII récapitule l'évolution des différents taux de CD4 des 10 patients sous cette combinaison.

Tableau XVIII : Evolution du taux de CD4 chez 10 patients sous Stavudine-Lamivudine du 3<sup>ème</sup> au 6<sup>ème</sup> mois.

Stavudine-Lamivudine				
N° de série du patient	Taux de CD4 initial	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
1	380	482	343	422
3	198	423	467	554
7	449	977	1228	1465
10	324	460	605	1036
11	185	-	396	-
15	108	554	304	396
17	66	185	92	-
21	343	-	-	-
22	53	-	-	-
23	290	-	-	-

✦ *Les patients sous Didanosine-Stavudine*

Un seul patient sous cette combinaison a pratiqué 4 fois le dosage du taux de CD4. Ce taux était au-dessus de 200/mm<sup>3</sup> dès le 6<sup>ème</sup> mois de traitement.

Chez les patients ayant eu des dosages irréguliers, 3 patients avaient des taux de CD4 supérieurs à 200/mm<sup>3</sup> au 12<sup>ème</sup> mois dont chez 2 patients dès le 6<sup>ème</sup> mois.

Les patients perdus de vue sous cette combinaison étaient au nombre de 2.

Le tableau XIX montre l'évolution du taux de CD4 de 7 patients sous Didanosine-Stavudine.

Tableau XIX: Evolution du taux de CD4 du 3<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> mois chez 7 patients sous Didanosine-Stavudine.

Didanosine-Stavudine				
N° de série du patient	Taux de CD4 initial	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
14	192	-	-	-
18	51	-	139	409
19	291	184	422	475
48	53	-	273	273
54	223	-	365	462
60	387	-	-	-
64	158	-	290	-

✦ *Les patients sous Zidovudine-Stavudine*

Le patient sous cette combinaison n'a pratiqué cet examen qu'une fois depuis la mise en route du traitement. Au 6<sup>ème</sup> mois son taux de CD4 était à 398/mm<sup>3</sup>.

A un an de traitement sur les 13 patients sous bithérapie ayant pratiqué 4 dosages du taux de CD4, 10 avaient leur taux de CD4 supérieur à 200/mm<sup>3</sup> au 6<sup>ème</sup> mois et 11 au 12<sup>ème</sup> mois.

Pour la majorité de nos patients, le suivi/contrôle a été irrégulier.

Le tableau XX récapitule le taux de CD4 chez 13 patients ayant effectué les 4 contrôles du taux de CD4.

**Tableau XX: Taux de CD4 initial et taux de CD4 après 12 mois de traitement chez 13 patients ayant effectué les 4 dosages.**

N° de série du patient	Taux de CD4 initial	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
1	380	422
3	198	554
5	17	161
6	356	1095
7	449	1465
8	686	1043
10	324	1036
15	108	396
19	291	475
25	106	172
35	53	462
36	224	502
40	66	471

#### VII-2-2-6-2. Les patients sous trithérapie

Ils étaient au nombre de 18. Parmi eux:

- 25% (n=5) étaient sous Zidovudine-Didanosine-Indinavir ;
- 25% (n=5) étaient sous Zidovudine-Lamivudine-Indinavir ;
- 20% (n=4) étaient sous Stavudine-Didanosine-Indinavir ;
- 5% (n=1) étaient sous Zidovudine-Lamivudine-Nelfinavir ;
- 5% (n=1) étaient sous Zidovudine-Stavudine-Saquinavirhgc ;
- 5% (n=1) étaient sous Zidovudine-Lamivudine-Efavirenz ;
- 5% (n=1) étaient sous Stavudine-Ritonavir-SaquinavirHGC ;
- 10% (n=2) étaient sous Didanosine-Stavudine-Hydroxyurée.

Un seul patient sous trithérapie a pratiqué 4 fois le dosage du taux de CD4 et ce n'est qu'au 12<sup>ème</sup> mois que son taux de CD4 était supérieur à 200/mm<sup>3</sup>. Les autres patients ont pratiqué cet examen de façon irrégulière. Seulement 5 patients au 6<sup>ème</sup> mois avaient des

taux supérieurs à 200/mm<sup>3</sup>. Parmi eux, un patient a vu son taux de CD4 chuter en dessous de 200/mm<sup>3</sup> voire 100/mm<sup>3</sup>. L'observance thérapeutique en était la cause selon le médecin traitant. Les patients perdus de vue dès la mise en route du traitement étaient au nombre de 4.

Le tableau XXI montre l'évolution du taux de CD4 des patients sous les différentes combinaisons de trithérapie utilisées.

Tableau XXI: Evolution du taux de CD4 chez 18 patients sous trithérapie.

<b>Zidovudine-Didanosine-Indinavir</b>					
N° de série du patient	Taux de CD4 initial	Taux de CD4	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
29	343		422	-	-
32	53		198	-	16
44	131		67	251	44
45	271		-	153	286
52	256		-	262	409
<b>Zidovudine-Lamivudine-Indinavir</b>					
N°	Taux de CD4 initial	Taux de CD4	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
34	66		-	-	-
39	106		779	158	-
47	92		92	251	-
66	145		-	-	-
68	20		-	-	351
<b>Stavudine-Didanosine-Indinavir</b>					
N°	Taux de CD4 initial	Taux de CD4	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
51	98		169	137	225
65	66		-	-	-
67	710		-	264	264
71	92		-	-	-
<b>Zidovudine-Lamivudine-Nelfinavir</b>					
N°	Taux de CD4 initial	Taux de CD4	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
49	85		60	-	-
<b>Zidovudine-Stavudine-Saquinavirhgc</b>					
N°	Taux de CD4 initial	Taux de CD4	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
53	191		-	337	225
<b>Zidovudine-Lamivudine-Efavirenz</b>					
N°	Taux de CD4 initial	Taux de CD4	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
70	74		-	261	245
<b>Stavudine-Ritonavir-SaquinavirHGC</b>					
N°	Taux de CD4 initial	Taux de CD4	Taux de CD4 au 3 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 6 <sup>ème</sup> mois	Taux de CD4 au 12 <sup>ème</sup> mois
59	78		-	-	233

### VII-2-2-6-3. Les patients sous didanosine-stavudine-hydroxyurée

Ils étaient au nombre de 2. Un seul a connu une bonne évolution du taux de CD4 qui était de 518/mm<sup>3</sup> à 24 semaines et de 1049/mm<sup>3</sup> à 52 semaines de traitement.

### VII-2-2-2. L'ARN viral plasmatique

Au cours de notre étude, cet examen n'a pas été souvent pratiqué.

La charge virale était encore détectable chez le seul patient qui au 6<sup>ème</sup> mois de thérapeutique ARV a pratiqué cet examen. Ce dernier avait comme combinaison ARV une trithérapie: Zidovudine-Lamivudine-Efavirenz.

Au 12<sup>ème</sup> mois de traitement 4 patients ont pratiqué cet examen. La charge virale était indétectable chez 2 patients, qui avaient comme combinaison une bithérapie (Zidovudine-Lamivudine) et une trithérapie (Zidovudine-Lamivudine-Indinavir).

Le tableau XXI montre la CV de 4 patients au 12<sup>ème</sup> mois avec la CV initiale et leur traitement ARV.

**Tableau XXII: Evolution de la charge virale de 4 patients ainsi que leur traitement.**

N° de série du patient	CV initiale	CV au 12 <sup>ème</sup> mois	Traitement
61	-	indétectable	Zidovudine-Lamivudine
68	90771,00	indétectable	Zidovudine-Lamivudine + Indinavir
69	-	226906,00	Zidovudine + Didanosine
70	1948217,00	785,00	Zidovudine-Lamivudine + Efavirenz

### VII-5. Modification de traitement et association ARV

Au bout d'un an de traitement, chez 19,7% des patients (n=14) selon l'évolution clinique du patient, le changement de protocole thérapeutique a été opéré par le médecin traitant. Il s'agissait de:

- 6 patients initialement sous bithérapie passés sous trithérapie ;
- 4 patients initialement sous trithérapie qui ont changé de combinaison ;
- 2 patients initialement sous bithérapie ont changé de combinaison mais tout en restant sous bithérapie ;
- 1 patient initialement sous trithérapie est passé sous bithérapie.

Le tableau XXIII récapitule les modifications de traitement de ces 13 patients.

**Tableau XXIII: Modification de traitement de 13 patients**

N° de série du patient	Traitement ARV initial	Nouveau traitement ARV
2	Zidovudine-Didanosine	Zidovudine -Lamivudine-Indinavir
25	Zidovudine - Didanosine	Zidovudine - Lamivudine - Indinavir
26	Zidovudine -Zalcitabine	Zidovudine - Lamivudine
28	Zidovudine -Stavudine	Zidovudine - Lamivudine - SaquinavirHGC
32	Zidovudine - Didanosine - Indinavir	Zidovudine - Lamivudine - Indinavir
51	Stavudine - Didanosine- Indinavir	Zidovudine - Lamivudine - Indinavir
52	Zidovudine - Didanosine - Indinavir	Stavudine - Lamivudine - SaquinavirHGC
53	Zidovudine - Stavudine - SaquinavirHGC	Zidovudine - Lamivudine
54	Didanosine - Stavudine	Stavudine - Lamivudine
57	Zidovudine - Didanosine	Zidovudine - Didanosine - Indinavir
61	Zidovudine - Lamivudine	Zidovudine - Lamivudine - Didanosine
67	Zidovudine - Didanosine - Indinavir	Zidovudine - Lamivudine - SaquinavirHGC
69	Zidovudine - Didanosine	Zidovudine - Lamivudine - Indinavir

Chez 2 patients, le changement de traitement avait été décidé par le médecin traitant au 6<sup>ème</sup> mois de traitement. L'un de ces patients ne s'est plus présenté au contrôle après le 6<sup>ème</sup> mois. L'autre patient (N°67) avait un taux de CD4 stationnaire au 12<sup>ème</sup> mois (264/mm<sup>3</sup>).

Ces changements de traitement sont survenus chez 11 de ces patients après un an de traitement. L'impact de ces changements de traitement sur le taux de CD4 n'a pu donc être apprécié.

### **VIII – Les décès et perdus de vue**

Les patients perdus de vue étaient au nombre de 24 soit 33,8% des patients inclus dans notre étude. Parmi ces 24 patients 75% (n=18) étaient sous bithérapie et 25% (n=6) sous trithérapie.

Au cours de ce suivi, le nombre de décès connu était de 6 soit 8,5% des patients suivis.

### **IX – Les décès et protocoles ARV utilisés**

Parmi les patients décédés (n=6), 4 étaient sous bithérapie et 2 sous trithérapie.

### **X – Echec thérapeutique**

Nous avons considéré en échec thérapeutique, les patients perdus de vue, décédés ou dont les taux de CD4 sont restés inférieurs à  $200/\text{mm}^3$  à 6 mois et/ou la charge virale est restée détectable.

Sur le plan immunologique et considérant le taux de CD4 à 6 mois, 40 patients soit 34,04% étaient en échec thérapeutique.

Sur le plan virologique, seuls 4 patients ont bénéficié d'une évaluation de la charge virale au 12<sup>ème</sup> mois. Chez deux d'entre eux, elle était détectable à 785 copies/ $\mu\text{l}$  et 226906 copies/ $\mu\text{l}$ .

## **E- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

## I – Limites et biais

Compte tenu de la nature de l'étude et des insuffisances matérielles et financières, l'étude a connu des limites et des biais ont pu être introduits. En effets:

- il s'agissait d'une étude multicentrique sans protocole commun d'où difficulté d'analyse des résultats ;
- les protocoles thérapeutiques étaient divers, laissés à la seule initiative du médecin traitant ;
- une diversité de compétence quant au maniement des molécules antiretroviraux ;
- le circuit du médicament n'étant pas le même pour tous les patients ;
- les examens complémentaires n'ont pas été tous réalisés, ces examens étaient faits dans des laboratoires différents qui n'utilisaient tous pas les mêmes techniques. Pour la numération des lymphocytes CD4, les laboratoires de la place utilisaient deux techniques, le comptage manuel sur microscopie à immunofluorescence et/ou la cytométrie de flux. Les appareils utilisés pourraient être différents. Certains patients allaient à l'étranger pour pratiquer certains examens (la numération des lymphocytes CD4 et la charge virale).
- l'impossibilité d'apprécier l'observance.

## II– Au plan épidémiologique

### II-1. L'âge

Dans notre étude, l'âge de nos patients était compris entre 15 et 64 ans avec une moyenne de 40,45 ans  $\pm$  8,67. La classe d'âge la plus représentée était celle de 35-44 ans, soit 49,3%. Tounkara à Bamako [70] trouvait que la tranche d'âge la plus représentée était celle de 20-39 ans. Aubry et coll. [1] à Bujumbura trouvaient un âge compris entre 25 et 34 ans, soit 19,53 %. L'âge moyen était 38,83  $\pm$  9,79 ans pour les femmes et de 41,45  $\pm$  7,65 ans pour les hommes.

Ces moyennes d'âge sont superposables à celle trouvée dans notre étude.

Selon la littérature, la classe d'âge la plus touchée en Afrique est celle de 20-45 ans.

## II-2. Le sexe

Dans notre série, on notait une prédominance masculine avec 58% contre 42% de sexe féminin (sex-ratio de 1,4 en faveur des hommes).

Toukara à Bamako [70] ainsi que Aubry et coll. [1] à Bujumbura trouvaient également une prédominance masculine avec respectivement un sex-ratio de 1,5 et 2,7.

Raffi et coll. [62;63] trouvaient une prédominance masculine avec un sex-ratio de 3,5.

Cette prédominance masculine pourrait être due au fait que dans le couple, il est plus facile à l'homme de consulter sans l'accord de sa ou de ses partenaires.

## II-3. La profession

Parmi nos patients, les fonctionnaires venaient en tête avec 45,1%, puis suivaient les commerçants et les ménagères avec respectivement 18,3% et 12,7%.

Toukara [70] à Bamako trouvait une prédominance de commerçants à 30,43%, puis suivent les ménagères avec 21,73%.

Aubry et coll. [1] à Bujumbura trouvaient également un fort pourcentage de fonctionnaires à 30%.

Les résultats à Bujumbura sont superposables à ceux trouvés dans notre étude.

Les résultats à Bamako diffèrent des nôtres et de ceux d'Aubry.

## III – Le diagnostic

Les tests Elisa ont été utilisés dans 77,5% des cas et le Western Blott dans 14,5% des cas, ceci en tenant compte de l'état clinique du patient. Ces tests sérologiques réalisés dans notre étude pour poser le diagnostic de l'infection à VIH suivaient les recommandations de l'OMS/ONUSIDA [55] quant aux choix et utilisation des tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH. Mais dans 8% des cas, il n'a pu être précisé comment a été posé le diagnostic.

Pour certains d'entre eux, le médecin traitant disait avoir reçu le patient par référence avec déjà le résultat du test sur le bulletin de consultation.

## **IV – Les aspects cliniques**

### **IV-1. Les signes cliniques et infections opportunistes**

Dans notre étude, nous avons trouvé que la majorité de nos patients ont présenté une fièvre au long cours (40,8%), un prurigo (23,9%) ou un amaigrissement (21,1%) et l'infection opportuniste la plus fréquente (26,8%) était la candidose digestive (buccale, oesophagienne et anale). Puis suivent les pneumopathies interstitielles (22,5%) et le zona (15,5%).

Toukara [70] à Bamako retrouvait une prédominance de la diarrhée chronique avec amaigrissement dans 69,64% des cas (n=56) puis suivent la fièvre au long cours 42,86% et les dermatoses à 28,57%.

Aubry et coll. [1] à Bujumbura trouvaient 43% de cas (n=300) de candidoses digestives, 21,67% de cas de tuberculose pulmonaire et 21,33% de cas de zona comme infections opportunistes. Parmi les signes généraux, ils retrouvent 84% d'amaigrissement et 67% de fièvre au long cours. Quant aux manifestations neurologiques, la cryptococose était retrouvée dans 10,7%.

Salomon et coll. [67] trouvaient par ordre de fréquence décroissant: la tuberculose, les infections bactériennes, la toxoplasmose, la méningite à cryptocoque, l'isosporose et la cryptosporidiose.

Ces différences observées peuvent être dues essentiellement à un biais de recrutement car dans notre étude, un bon nombre de nos patients venaient du service de pneumophysiologie et de médecine générale.

Toukara [70] lui, avait recruté ses patients dans le service de gastro-entérologie.

## **V – Le bilan préthérapeutique**

### **V-1. Le taux de CD4**

De tous nos patients, 45 soit 63,4% avaient un taux de CD4 < 200/mm<sup>3</sup> avant la mise en route du traitement antiretroviral.

Le taux moyen de CD4 était de 185,03 ± 152,76/mm<sup>3</sup> (extrêmes: 3 et 710).

Elion et coll. [23] trouvaient un taux de CD4 moyen de 315/mm<sup>3</sup> (extrêmes: 70 et 709).

Raffi et coll. [63] trouvaient un taux moyen de CD4 à 429/mm<sup>3</sup>.

Capiluppi et coll. [10] trouvaient un taux moyen de CD4 à 537/mm<sup>3</sup> (extrêmes: 55 et 1287).

Le retard de consultation était la cause principale de la déplétion immunitaire profonde de nos patients. C'est donc au stade symptomatique que les patients se présentaient à la consultation du médecin pour une prise en charge.

## **V-2. L'ARN viral plasmatique**

Les patients ayant dosé l'ARN viral plasmatique (n=3), avaient des taux à: 48000, 90771, 1948217 copies/ml soit une charge virale moyenne de 695662,67 copies/ml.

Raffi et coll. [63] trouvaient une charge virale moyenne de 4,6 log (soit environ 39811 copie/ml).

Elion et coll. [23] trouvaient une charge virale moyenne de 4,8 log soit 63096 copies/ml (extrêmes: 4 et 5,6 log).

Capiluppi et coll. [10] trouvaient une charge virale moyenne de 5,9 log soit environ 794328 copies/ml (extrêmes: 3 et 7,15 log).

Cet examen n'ayant pas été pratiqué par la grande majorité de nos patients (probablement à cause du coût et de l'accessibilité de la CV), une comparaison avec les autres auteurs reste difficile.

## **VI - La classification CDC93**

Elle a été utilisée par les médecins pour classer les patients avant le début du traitement. Ainsi nous avons 60,5% de patients en classe B, 31% en classe C et 8,5% en classe A. Raffi et coll. [63] avaient 75% de patients en classe A, c'est-à-dire asymptomatiques avant le début du traitement, contrairement à notre série où nos patients étaient en majorité symptomatiques (60,5 % des cas) et au stade sida (31%).

La différence observée est essentiellement due au retard de consultation.

## VII – Le début du traitement ARV

Les patients après le bilan préthérapeutique ont tous été mis sous traitement antiretroviral : bi, trithérapie et sous l'association 2 INRT et hydroxyurée. Selon les recommandations internationales [18;19], 2 patients dans notre série qui ne présentaient ni signes fonctionnels, ni infections opportunistes et avec des taux de CD4 à 449/mm<sup>3</sup>

pour l'un et 528/mm<sup>3</sup> pour l'autre, n'auraient pas dû bénéficier d'un traitement antiretroviral mais plutôt d'une surveillance.

Aucune raison valable n'a pu être donnée par les médecins traitants pour justifier la décision de commencer un traitement antiretroviral. Pour l'un des patients, le médecin traitant avait avancé comme raison une pression familiale.

Dans les séries européennes, les patients ont été mis tôt sous traitement antiretroviral à des taux moyens de CD4 au dessus de 300/mm<sup>3</sup> [23] voire 400/mm<sup>3</sup> [63]. Mais de plus en plus il est préconisé de débiter le traitement le plus tard possible (c'est à dire ni trop tôt ni trop tard) [18;19].

## VIII – Le protocole thérapeutique et association ARV

Les patients sous bithérapie étaient majoritaires dans notre série (71,8%). Selon les recommandations internationales [18;19], un traitement efficace (HAART) et en vue de minimiser le risque d'échec thérapeutique et de survenue de résistance vis à vis des molécules antiretrovirales utilisées, doit débiter par une trithérapie associant 2 INRT et un IP ou 2 INRI et un INNRT. Toutes les études actuelles tendent à démontrer l'inefficacité rapide de la bithérapie [62;21] contrairement à la trithérapie [57].

Le choix de la bithérapie chez ces patients pourrait s'expliquer par les moyens financiers de ces derniers, le coût des médicaments antiretroviraux et de l'initiative d'accès aux antiretroviraux en Côte d'Ivoire qui avait préconisé la bithérapie.

Les différentes combinaisons de bi et de trithérapie utilisées par les médecins traitant respectaient les associations contre indiquées.

## **IX – Suivi du traitement**

Dans notre étude, les patients se rendaient irrégulièrement à la consultation du médecin traitant. Aussi, la pratique des examens de surveillance biologique (surveillance des effets secondaires et efficacité du traitement) n'était pas conforme aux recommandations internationales [18;19].

A titre d'exemple :

- 31 patients se sont rendus à la consultation au 1<sup>er</sup> mois de traitement ;
- 17 patients ont pratiqué les tests hépatiques ;
- 12 patients l'amylasémie ;
- 11 patients le bilan renal ;
- 10 patients l'hémogramme ;
- 4 patients la glycémie.

Le taux de CD4 et la charge virale plasmatique ne sont pas obligatoires au 1<sup>er</sup> mois de traitement [18,19].

Du 3<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> mois de traitement, le bilan biologique pour évaluer l'efficacité du traitement était très irrégulièrement pratiqué par les patients.

Ceci pourrait être dû aux coûts des examens complémentaires qui de surcroît ne sont accessibles que dans des structures privées. Il pourrait aussi s'agir d'une explication insuffisante de la part des médecins traitants ou d'une négligence de la part des patients quant à l'intérêt de la pratique régulière des examens entrant dans le cadre du suivi.

### **IX-1. L'état clinique**

Au premier mois de thérapeutique ARV, seulement 3 patients soit 4,2% ont vu leur état clinique s'améliorer. La majorité de nos patients (n=31) avaient un état stationnaire (43,7%) et chez 11 d'entre eux (soit 15,5%) nous notions une détérioration de l'état clinique c'est-à-dire soit une aggravation des signes fonctionnels présentés en début de traitement, soit une apparition d'infections opportunistes et/ou d'autres signes fonctionnels.

Après 12 mois de traitement, 20 patients en classe B connaissaient une détérioration de leur état clinique et 14 patients de la classe C.

Raffi et coll. [63] avaient déjà 75% de patients asymptomatiques avant traitement.

Carosi et coll. [11] après 24 semaines de traitement efficace (trithérapie) obtenaient un bénéfice clinique chez leurs patients.

L'étude de Reedijk et coll. [64] tend à montrer le bénéfice d'une thérapeutique ARV débutée tôt.

Plusieurs hypothèses pourraient expliquer la moins bonne évolution clinique de nos patients:

- le type de traitement: bithérapie moins efficace ;
- l'inobservance et la mauvaise adhésion au traitement ;
- le stade avancé de l'immunodépression.

## **IX-2. Les effets secondaires cliniques**

Les effets secondaires rencontrés au 1<sup>er</sup> mois de traitement étaient: digestifs (diarrhée, nausées, vomissements) à 14,1%, neurologiques à 9,9% (essentiellement des neuropathies périphériques) et cutanés (rash, prurit) à 4,2%.

Trois mois après le début du traitement, les effets secondaires observés étaient: digestifs (12,87%), cutanés (1,4%) et la fièvre (12,7%) mais avec une fréquence moindre. Nous n'avons pas retrouvé des effets secondaires à type de neuropathies périphériques.

Haubrich et coll. [35] trouvent des effets secondaires digestifs (diarrhée, nausées), neurologiques (paresthésies buccales), cutanés et l'asthénie.

Gartland et coll. [28] trouvaient des effets secondaires digestifs à type de nausées (17%) et de diarrhée (14%, n=105).

McMahon et coll [46] trouvaient des effets secondaires digestifs (diarrhée, nausées), neurologiques (neuropathies périphériques). Ces effets secondaires s'estompaient progressivement avec le temps.

Capiluppi et coll. [10] trouvaient 30% d'intolérance aux ARV et 7,5% de toxicité,

Phillips et coll. [58] trouvaient des effets secondaires cutanés (rash) avec l'efavirenz.

Smith et coll. [69] trouvaient des effets secondaires à type de lithiase rénale chez 12% de leurs patients (n=6).

Les effets secondaires retrouvés dans notre série sont ceux décrits dans la littérature [25]. Ce sont: les effets secondaires digestifs (essentiellement dus à la Zidovudine, l'Indinavir, l'Invirase, le Ritonavir), neurologiques (essentiellement dus à la Didanosine et la Stavudine), cutanés (essentiellement dus aux INNR...).

### IX-3. Les effets secondaires biologiques

- L'anémie

Dans notre série, 3 patients ont présenté une myélotoxicité sévère.

- Les effets secondaires hépatiques

Dans notre étude seul un patient a présenté des transaminases élevées pendant 36 semaines.

Gisolf et coll. [31] trouvaient une élévation des transaminases sériques chez 9% de leurs patients (n=18) et ce pendant 48 semaines. Comme le patient dans notre série, cette élévation n'a pas nécessité un arrêt de traitement (ritonavir, saquinavir, stavudine).

Hernandez et coll. [37] trouvaient 33,85% d'hépatotoxicité chez leurs patients. Mais il existait chez ces derniers des facteurs de risque que sont: L'hépatite C et l'alcoolisme.

- Les effets secondaires pancréatiques

Les patients ayant présenté une pancréatite dans notre série étaient au nombre de 3, ce pendant 36 semaines.

Havir et coll. [36] trouvaient 4% de patients ayant présenté une pancréatite avec 3 décès (n=402). Leurs patients étaient initialement sous Indinavir, Zidovudine et Lamivudine. Les 2 derniers avaient été substitués par Stavudine, Didanosine et Hydroxyurée.

- Les effets secondaires rénaux

Dans notre série, seule une insuffisance rénale légère et stable pendant 36 semaines avait été retrouvée chez un patient.

Gulick et coll. [33] trouvaient 36% de lithiase rénale.

Les différents effets secondaires biologiques retrouvés dans notre série à savoir : la myélotoxicité (3), l'hépatotoxicité (1), la pancréatite (3) sont superposables à ceux trouvés par les autres auteurs et ceux retrouvés dans la littérature. Les molécules incriminées sont: la Zidovudine, la Lamivudine pour la myélotoxicité, la Stavudine, l'Indinavir, l'Invirase pour l'hépatotoxicité et la Didanosine pour la pancréatite.

Chez nous en Afrique, le poids du traitement traditionnel n'est pas à négliger. La part réelle des effets secondaires (cliniques et biologiques) dus uniquement aux antiretroviraux est très difficile à apprécier.

## X- Efficacité du traitement

### X-1. Le taux de CD4

Dans notre étude, au bout d'un an de traitement antiretroviral, sur 13 patients sous bithérapie ayant effectué des dosages réguliers du taux de CD4 selon les recommandations internationales [18;19], 10 patients avaient un taux de CD4 supérieur à 200/mm<sup>3</sup> au 6<sup>ème</sup> mois et 11 au 12<sup>ème</sup> mois. Un seul patient sous trithérapie ayant effectué des dosages réguliers du taux de CD4 avait un taux supérieur à 200/mm<sup>3</sup> au 12<sup>ème</sup> mois de traitement. C'est chez les patients sous bithérapie et chez un patient sous l'association 2 INRT et l'hydroxyurée, que l'on avait les taux de CD4 les plus élevés.

Capiluppi et coll. [10] ont trouvé une augmentation des taux de CD4 à 12 semaines de traitement. Elion et coll. [23] trouvent une augmentation moyenne du taux de CD4 après 12 semaines de traitement de  $111,4 \pm 31,7/\text{mm}^3$  pour un taux moyen initial de  $315/\text{mm}^3$ . Raffi et coll. [62] après 24 semaines de traitement sous bithérapie essentiellement notaient un gain de 70 cellules par rapport à la moyenne qui était de  $198/\text{mm}^3$ .

Capiluppi et coll. [10] après 24 semaines trouvaient à un taux moyen supérieur à  $500/\text{mm}^3$  qui s'y est maintenu après 12 mois de traitement.

A 28 semaines de traitement Gartland et coll. [28] trouvaient que l'élévation du taux de CD4 (moyenne:  $101,5/\text{mm}^3$ ) est plus importante chez les patients sous trithérapie par rapport aux patients sous bithérapie (moyenne  $47/\text{mm}^3$ ). La différence était statistiquement hautement significative ( $p=0,001$ ).

McMahon et coll. [46] ainsi que Rizzardi et coll. [65] trouvaient une élévation du taux de CD4 après 48 semaines de traitement associant 2 inhibiteurs nucleosidiques et une antiprotease (indinavir, saquinavir, ritonavir, nelfinavir ou amprenavir). L'élévation moyenne du taux de CD4 variait entre 116 et  $259/\text{mm}^3$ .

Smith et coll. [69] après 52 semaines de traitement efficace trouvaient un taux moyen de CD4 à  $546/\text{mm}^3$ .

La plupart des auteurs sont unanimes sur la reconstitution immune après 24 semaines de traitement efficace ( HAART: Highly Active Antiretroviral Treatment) pour des patients sous trithérapie essentiellement [4;10;33;47;49;71]. Chez certains patients, malgré la trithérapie la reconstitution immune est plus lente à cause de l'immunodépression très profonde [47].

Tous les auteurs s'accordent sur l'inefficacité rapide de la bithérapie par rapport à la trithérapie.

Que ce soit à 12, 24 ou 52 semaines de traitement, nos résultats diffèrent de ceux des autres auteurs. Cette différence de réponse immunologique pourrait s'expliquer par :

- l'immunodépression profonde de nos patients;
- l'inobservance du traitement;
- la possibilité de l'association d'un traitement traditionnel;
- des problèmes de laboratoire (car chez certains patients le taux de CD4 variait selon le laboratoire qui pratiquait l'examen. Parfois ce taux ne s'accordait pas avec l'état clinique du patient).

## **X-2. L'ARN viral plasmatique**

Dans notre étude, aucun des patients n'a pratiqué cet examen à trois mois de traitement.

Le seul patient ayant pu pratiquer cet examen au 6<sup>ème</sup> mois de traitement avait encore un taux d'ARN viral plasmatique encore détectable.

Parmi les patients (n=4) ayant pratiqué cet examen au 12<sup>ème</sup> mois de traitement, deux (2) étaient sous bithérapie et deux sous trithérapie.

Les deux patients sous bithérapie avaient une charge virale indétectable pour l'un et à 226906 copies/ml pour l'autre. Les 2 autres patients sous trithérapie avaient une charge virale indétectable pour l'un et à 785 copies/ml. Les patients ayant des charges virales détectables (N°69, N°70) étaient donc en échec virologique.

A 28 semaines de traitement Gartland et coll. [28] trouvaient que la charge virale était mieux réduite chez les patients sous trithérapie (de 1,01 log en moyenne). En outre 17% des patients sous bithérapie (n=52) avaient eu une CV<400 copies/ml après passage sous trithérapie et traités pendant 28 nouvelles semaines.

Lori [44] et coll. trouvaient de bons résultats en combinant didanosine et hydroxyurée. Ils obtiennent à 24 semaines, une réduction de la charge virale en dessous de 200 copies/ml chez 79% des patients et inférieure à 20 copies/ml chez 63% des patients.

A 24 semaines (et plus) de traitement efficace la charge virale plasmatique devient indétectable chez les patients sous trithérapie et ceux pour la quasi-totalité des auteurs [4;11;33;47;49;56;65;71]. A 52 semaines de traitement antiretroviral efficace (HAART) la plupart des auteurs s'accordent que la trithérapie donne de meilleurs résultats clinique

et biologique par rapport à la bithérapie (surtout chez les patients naïfs) [2;23;24;26;29;35;45;48;51;53;57;71].

Toutes ces études montrent l'importance de la charge virale dans l'évaluation de l'efficacité du traitement.

Dans notre série, la charge virale plasmatique n'a pas été souvent pratiquée car cet examen n'est pratiqué dans aucun laboratoire dans la ville de Ouagadougou. Et lorsqu'elle est accessible (à l'extérieur), son coût est élevé. Une comparaison avec les autres auteurs reste difficile.

### **XI– Echec thérapeutique**

Dans notre étude, 34,04% des patients étaient en échec immunologique et 3 patients en échec virologique.

Bourdillon et coll. [8] trouvaient 5,6% d'échec thérapeutique (immunologique et virologique)

Jambroes et coll. [41] trouvaient 22% échec thérapeutique chez les patients naïfs et 45% chez les patients prétraités.

Deeks et coll. [16] prouvaient dans leur étude qu'un traitement séquentiel pendant 12 semaines était accompagné d'une régression moyenne du taux de CD4 de 128/mm<sup>3</sup>.

Proctor ainsi que Nieuwkerk et coll. [61;52] trouvaient que l'observance thérapeutique était capitale pour éviter les échecs thérapeutiques.

Cozzi et coll. [14] montraient dans leur étude que le risque d'échec immunologique et virologique était plus élevé chez les patients ayant débuté leur traitement avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup>.

L'observance thérapeutique et l'immunodépression profonde de nos patients seraient probablement les principales causes d'échec du traitement antiretroviral dans notre série. Encore une fois, le traitement traditionnel est à prendre en considération, mais difficile à évaluer.

### **XII– Modification du traitement**

Dans notre série, vu l'évolution défavorable, un changement de traitement a été opéré chez 13 patients. Chez 6 patients, ce changement n'avait pas suivi les recommandations internationales [18;19] quant aux alternatives après échec de traitement. Il s'agissait :

- de un (1) patient sous trithérapie qui est passé sous bithérapie;
- de un (1) patient sous bithérapie qui sont restés sous bithérapie (changement de molécules au sein de la même classe);
- de quatre (4) patients sous bithérapie auxquels le médecin traitant avait associé un IP tot en changeant une seule molécule de la classe des INRT;
- de deux (2) patients sous bithérapie auxquels le médecin traitant avait associé simplement un IP;
- de trois (3) patients sous l'association 2 INRT et 1 IP qui sont restés sous la même association alors qu'ils auraient dû bénéficier au moins d'un switch;
- d'un patient sous bithérapie (2INRT) qui est passé sous trithérapie (3INRT).

Pour Jambroes et coll. [41], les effets secondaires ont été à la base du changement de régime thérapeutique chez 76% de leur patient.

Ces modifications de traitement ne suivant pas les recommandations internationales dans notre série, pourraient s'expliquer par les moyens financiers des patients et/ou par la non maîtrise du traitement antiretroviral par le médecin traitant.

### **XIII- Les décès et perdus de vue**

Le nombre de décès et de perdus de vue dans notre série était plus élevé chez les patients sous bithérapie par rapport aux patients sous trithérapie: 4 décès contre 2 et 22 patients perdus de vue contre 4.

Le nombre de perdus de vue étant très élevé, ceci sous estime du même coup le pourcentage de décès.

Moreno A. et coll. [51] trouvent 0,9% de décès dans leur cohorte.

Ce pourcentage de décès et de perdus de vue pourrait s'expliquer par le retard de consultation, l'immunodépression profonde, l'inobservance et l'adhésion au traitement et le coût des antiretroviraux.

Par ailleurs certains patients auraient abandonné le traitement antiretroviral au profit de la phytothérapie.

- de un (1) patient sous trithérapie qui est passé sous bithérapie;
- de un (1) patient sous bithérapie qui sont restés sous bithérapie (changement de molécules au sein de la même classe);
- de quatre (4) patients sous bithérapie auxquels le médecin traitant avait associé un IP tot en changeant une seule molécule de la classe des INRT;
- de deux (2) patients sous bithérapie auxquels le médecin traitant avait associé simplement un IP;
- de trois (3) patients sous l'association 2 INRT et 1 IP qui sont restés sous la même association alors qu'ils auraient dû bénéficier au moins d'un switch;
- d'un patient sous bithérapie (2INRT) qui est passé sous trithérapie (3INRT).

Pour Jambroes et coll. [41], les effets secondaires ont été à la base du changement de régime thérapeutique chez 76% de leur patient.

Ces modifications de traitement ne suivant pas les recommandations internationales dans notre série, pourraient s'expliquer par les moyens financiers des patients et/ou par la non maîtrise du traitement antiretroviral par le médecin traitant.

### **XIII- Les décès et perdus de vue**

Le nombre de décès et de perdus de vue dans notre série était plus élevé chez les patients sous bithérapie par rapport aux patients sous trithérapie: 4 décès contre 2 et 22 patients perdus de vue contre 4.

Le nombre de perdus de vue étant très élevé, ceci sous estime du même coup le pourcentage de décès.

Moreno A. et coll. [51] trouvent 0.9% de décès dans leur cohorte.

Ce pourcentage de décès et de perdus de vue pourrait s'expliquer par: le retard de consultation, l'immunodépression profonde, l'inobservance et l'adhésion au traitement et le coût des antiretroviraux

Par ailleurs certains patients auraient abandonné le traitement antiretroviral au profit de la phytothérapie.

## CONCLUSION

Le traitement antiretroviral a débuté dans notre série à un stade avancé de la maladie, essentiellement dû à un retard de consultation.

Les modalités de traitement n'étaient pas conformes aux recommandations internationales pour un traitement antiretroviral efficace [18,19]. Le type de traitement, le coût des antiretroviraux, l'inobservance et l'adhésion au traitement ont influencé négativement les résultats du traitement.

Une suppression incomplète de la virémie lors d'un traitement antiretrovirale expose à un risque de résistance aux antiretroviraux [3,15,25,27,39].

Ne disposant pas de toute la gamme des antiretroviraux dans notre pays, donc choix limité dans les combinaisons antiretrovirales, nous risquons d'avoir à gérer très tôt des résistances aux antiretroviraux.

L'évaluation de l'émergence de résistance aux antiretroviraux devrait faire l'objet d'une autre étude.

## RESUME

Vu l'évolution naturelle de l'infection à VIH, les personnes vivant avec le VIH ont besoin d'un traitement antiretroviral au cours de l'évolution de la maladie. Une étude prospective et descriptive a été menée à Ouagadougou du 1<sup>er</sup> mars 2000 au 1<sup>er</sup> mars 2001, en vue d'apprécier les modalités, résultats, limites du traitement. Elle a porté sur 71 patients suivis par différents médecins dans le secteur privé et public.

Cette étude a montré que:

- L'âge de nos patients était compris entre 15 et 64 ans avec une moyenne de 40,45ans.

Les tests sérologiques pour la confirmation du diagnostic suivaient les recommandations internationales.

- Les patients se présentaient déjà symptomatiques pour la première fois à la consultation du médecin.
- Le traitement antiretroviral débutait chez des patients présentant une immunodépression profonde. En outre les patients sous bithérapie étaient majoritaires.
- Dans les combinaisons prescrites, il n'y avait pas d'associations contre indiquées par les recommandations internationales.
- L'évolution était marquée par un échec thérapeutique pour la majorité de nos patients et plusieurs hypothèses pourraient expliquer cette évolution défavorable: le type de traitement antiretroviral, l'inobservance et la mauvaise adhésion au traitement, le stade avancé de l'immunodépression.
- Les modifications de traitement après échec thérapeutique n'étaient pas conformes le plus souvent aux recommandations internationales.

Le traitement antiretroviral doit faire l'objet d'un consensus national et devrait être confié à un comité d'expert. Ceci dans l'optique d'éviter l'emergence rapide de résistances aux antiretroviraux.

## RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, dans le souei d'améliorer le suivi des personnes vivant avec le VIH sous traitement antiretroviral et d'éviter la survenue précoce de résistances aux antiretroviraux, nous recommandons.

### **Aux autorités politiques:**

- la création de comité d'expert de gestion des traitements antiretroviraux ;
- la baisse des prix des antiretroviraux ;
- de rendre disponible de nouvelles molécules d'antiretroviraux afin d'élargir la gamme existante ;
- de rendre accessible dans les structures publiques, les examens essentiels au suivi (taux de CD4 et charge virale).

### **Aux cliniciens et aux chercheurs:**

- le suivi des patients en tenant compte des recommandations internationales ;
- la concertation entre médecins prescripteurs, pharmaciens et biologistes.

### **Aux patients:** pour un succès du traitement antiretroviral

- une bonne observance et une adhésion complète au traitement antiretroviral ;
- une assiduité à la consultation médicale.

## ANNEXE : RESUME DE QUELQUES RECOMMANDATIONS

### Bilan initial [18 ;19;66]

- Sérologie VIH: toujours confirmer la séropositivité sur deux prélèvements et par un Western Blot sur l'un des prélèvements;
- Numération formule sanguine et plaquettes;
- Taux de CD4/CD8;
- Sérologies: syphilis, hépatites B et C, toxoplasmose (si négative, contrôle annuel et prévention hygiénodététique), CMV (si négative, précautions transfusionnelles);
- Transaminases;
- Radiographie du thorax;
- Intradermoréaction à la tuberculine;
- ARN plasmatique;
- Détection virologique du CMV si le taux de CD4 est inférieur à 50 mm<sup>3</sup>;
- Fond d'œil

Tableau I: Recommandations de L'ONUSIDA et de L'OMS relatives aux stratégies de dépistage du VIH.

Diagnostic	Prévalence de l'infection	Stratégie de dépistage
Signes cliniques / symptômes de l'infection à VIH	>30%	Stratégie I
	<30%	Stratégie II
Asymptomatique	>10%	Stratégie II
	≤10%	Stratégie III

- Stratégie I: un seul test ELISA ou un test simple/rapide très sensible.
- Stratégie II: un test ELISA ou un test simple/rapide suivi d'un second test ELISA ou un test simple/rapide discriminatif sur les sérums positifs au second test.
- Stratégie III: trois (3) tests séquentiels. ELISA ou test simple/rapide.

Tableau II: *Quand débiter un traitement antirétroviral?*

Clinique	CD4 et ARN VIH plasmatique	Recommandations
Symptomatique (B ou C)	Quelconque	Traitement recommandé
Asymptomatique	CD4 < 350/mm <sup>3</sup> ou < 20% ARN VIH quelconque	Traitement recommandé
Asymptomatique	CD4 > 350/mm <sup>3</sup> et < 500/mm <sup>3</sup> ARN VIH > 30000 copies/ml ARN VIH < 30000 copies/ml	Traitement possible Abstention temporaire
Asymptomatique	CD4 > 500/mm <sup>3</sup> ARN VIH quelconque	Traitement non recommandé

Tableau III: *Associations recommandées pour le traitement initial [18;19].*

Choix préférentiel: association de 2 INRT et de 1 IP ou de 2 INRT et de 1 INNRT  
*Association de 2 INRT\** *1 IP ou 1 INNRT*

AZT + ddI AZT + 3TC d4T + ddI d4T + 3TC	l'une des 4	Indinavir Nelfinavir Ritonavir Efavirenz Névirapine Lopinavir	l'un des 6
<b>Alternative</b>			
AZT + ddC AZT + 3TC		Amprénavir Saquinavir (gélule molle) Abacavir Ritonavir + Indinavir Ritonavir + Saquinavir (gélule dure) Ritonavir + Amprénavir Ritonavir + Nelfinavir	l'un des 7

\* Choisis parmi les 4 associations proposées

Tableau IV: Propositions thérapeutiques de deuxième intention.

Traitement initial	Traitement de deuxième intention
2 INRT	2 INRT nouveaux + IP 2 INRT nouveaux+ INNRT
2 INRT + 1 INNRT	2 INRT nouveaux + IP
2 INRT + IP	2 INRT nouveaux + IP nouveau 2INRT nouveaux + ritonavir / saquinavir 2 INRT nouveaux + INNRT

Bilan de suivi

**Marqueurs cliniques:**

- poids
- état général
- score de Karnofsky

**Marqueurs biologiques**

- taux de CD4
- charge virale
- hémogramme complet
- bilan hépatique
- bilan pancréatique
- bilan rénal
- glycémie

Tableau V: Liste des antiretroviraux commercialisés à Ouagadougou ainsi que leurs prix.

Désignation	Cconditionnement	Ancien prix (en francs CFA)	Nouveaux prix (en francs CFA)
Didanosine (VIDEX® 100 mg)	Boîte de 60 comprimés	28060	10245
Lamivudine (EPIVIR® 150 mg)	Boîte de 60 comprimés	56733	14460
Zidovudine (RETROVIR® 300 mg)	Boîte de 60 comprimés	55055	34060
Stavudine (ZERIT® 30 mg)	Boîte de 56 gélules	80289	2975
Stavudine (ZERIT® 40 mg)	Boîte de 56 gélules	83292	3375
(Lamivudine 150 mg + Zidovudine 300 mg) COMBIVIR®	Boîte de 60 comprimés	110835	46375
Indinavir (CRIVAN® 400 mg)	Boîte de 180 gélules	199662	42840
Efavirenz (STOCRIN® 200 mg)	Boîte de 90 gélules	139349	35705

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Aubry P., Bigirimana F., Ndabaneze E., Kadende P., Ndahiragive A., Kamandu G., Nikoyagieze E., Floch JJ., Mpfizi B., Laroche R. Les aspects actuels du Syndrome d'Immunodéficience Acquise de l'adulte à Bujumbura (BURUNDI): A propos de 300 cas observés en 2 ans ( 1987 à 1999). *Médecine d'Afrique Noire* 1990;37:898-901.
2. AVANTI 2. Randomized, double-blind trial to evaluate the efficacy and safety of zidovudine plus lamivudine versus zidovudine plus lamivudine plus indinavir in HIV-infected antiretroviral-naïve patients. *AIDS* 2000;14:367-74.
3. Bangsberg DR., Hccht FM., Charlebois ED., Zolopa AR., Holodniy M., Moss A. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, in an indigent population. *AIDS* 2000;14:357-66.
4. Bart PA., Rizzardì GP., Tambussi G., Chave JP., Chapuis AG., Graziosi C., Corpataux JM., Halkic N., Meuwly JY., Munoz M., Meylan P., Spreen W., McDade H., Yerly S., Perrin L., Lazzarin A., Pantaleo G. Immunological and virological responses in HIV-1-infected adults at early stage of established infection treated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2000;14:1887-97.
5. Baumberger C., Yerly S., Perrin L. High levels of circulating RNA in patients with symptomatic primary HIV-infection. *AIDS* 1994;7:59-64.
6. Bissagnene E., Die-kacou H., Aoussi EF., Coulibaly G. Guide diagnostique et thérapeutique de l'infection à VIH en Afrique. Abidjan: UFR des Sciences Médicales 1999;132p.
7. Bolognesi D., Matthews T., Kang MC. Development and clinical évaluation of T-20: the first member of a novel class of anti retroviral agents that inhibited

membrane fusion. 7<sup>th</sup> Conférence on Retroviruses and opportunistic Infection. San Francisco: Jan. 30- Feb 2-2000 [Abstract n°56].

8. Bourdillon F., Courtial-Destembert S., Nadal J-M., Leblanc G. Personnes infectées par le VIH en situation d'échec thérapeutique au 1<sup>er</sup> trimestre 1999. BEH fev 2000;8:1-6.
9. Cameron DW., Japour A., Mellors J. Antiretroviral, safety and durability of ritonavir-saquinavir in protease inhibitor-naive patients in year two of follow-up. 5<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and opportunistic Infections. Chicago, February 1-5, 1998, [Abstract n°338].
10. Capiluppi B., Ciuffreda D., Quinzan GP., Sciandra M., Marroni M., Morandini B., Costigliola P., Guerra L., DiPietro M., Fibbia GF., Visona R., Cusini M., Bressi C., Tambussi G., Lazzarin A. Four drug-HAART in primary HIV-1 infection: clinical benefits and virologic parameters. J. Biol Regul Homeost Agents 2000;14:58-62.
11. Carosi G., Castelli F., Suter F., Maggiolo F., Orani AM., Pan A., Andreoni M., Vigevani GM., Maserati R., Mazzotta F., Tinelli C. Antiviral potency of HAART regimens and clinical success are not strictly coupled in real life conditions: evidence from the MASTER-1 study. HIV Clin Trials 2001;2:399-407.
12. Carpenter CJ., Cooper DA., Fischl MA. Antiretroviral therapy in adults. Updated recommendations of the international AIDS Society-USA Panel. JAMA 2000;283:381-390.
13. Chun TW. Relationship between pre-existing viral reservoirs and the reemergence of plasma viremia after discontinuation of highly active antiretroviral therapy. Nature Medicine 2000;6:757.

14. Cozzi LA., Phillips AN., d'Arminio Monforte A., Castelli F., Antino A., Luca A., Pezzoti P., Alberici F., Cargnel A., Grima P., Piscopo R., Prestileo T., Scalise G., Vigevani M., Moroni M. When to start highly active antiretroviral therapy in chronic HIV-infected patients. *AIDS* 2001;15:983-90.
15. De Mendoza C., Soriano V., Perez-Olmeda M., Rodes B., Casas E., Gonzales. Different outcomes in patients achieving complete or partial antiretroviral therapy. *J Hum Virol* 1999;2:344-9.
16. Deeks SG., Wrin T., Liegler T., Hoh R., Hayden M., Barbour JD., Hellmann NS., Petropoulos CJ., McCune JM., Hellerstein MK., Grant RM. Virologic and immunologic consequences of discontinuing combination antiretroviral-drug therapy in HIV-infected patients with detectable viremia. *N Engl J Med* 2001;344:472-80.
17. Delfraissy JF. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH: Recommandations septembre 1999. Paris : Flammarion, 1999:381.
18. Delfraissy JF. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Rapport 2000. Paris: Flammarion, 2000:5-44.
19. Delfraissy JF. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Rapport 2002. Paris: Flammarion, 2002:384.
20. Delta coordinating committee. A randomized, double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine alone in HIV-infected individuals. *Lancet* 1996;348:283-91.
21. Delta Virology Committee. HIV-1 RNA response to antiretroviral treatment in 1280 participants in the delta trial. *AIDS* 1999;13:57-65.

22. Dormont J. Stratégies d'utilisation des antirétroviraux dans l'infection par le VIH. Rapport 1998. Paris : Flammarion, 1998:5-35.
23. Elion R., Kaul S., Knupp C., Adler M., Cross AP., Dunkle LM., Kelleher T. The safety profile and antiviral activity of the combination of stavudine, didanosine, and nelfinavir in patients with HIV infection. *Clin Ther* 1999;21:1853-63.
24. Eron JJ., Yctzer ES., Ruane PJ., Becker S., Sawyer GA., Fisher RL., Tolson JM., Shaefer MS. Efficacy, safety, and adherence with a twice-daily combination lamivudine/zidovudine tablet formulation, plus a protease inhibitor, in HIV infection. *AIDS* 2000;14:671-81.
25. Feinberg M. Hidden dangers of incompletely suppressive antiretroviral therapy. *Lancet- British-edition* 1997;349:1408-1409.
26. Frater AJ., Beardall A., Ariyoshi K., Churchill D., Galpin S., Clarke JR., Weber JN., McClure MO. Impact of baseline polymorphisms in RT and protease on outcome of highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected African patients. *AIDS* 2001;15:1493-502.
27. Gallant JE. Strategies for long-term success in the treatment of HIV infected patients. *JAMA* 2000;283:1329-34.
28. Gartland M. A randomized, double-blind trial to compare the efficacy and safety of lamivudine plus zidovudine versus lamivudine plus zidovudine plus nelfinavir in HIV-1 infected antiretroviral-naïve patients. *Antiviral therapy* 2001;6:127-134.
29. Gatell J., Lange J., Gartland M. Randomized, double-blind trial to evaluate the efficacy and safety of zidovudine plus lamivudine versus zidovudine plus lamivudine plus loviride in HIV-infected antiretroviral-naïve patients. *Antivir Ther* 1999;4:79-86.

30. Girard PM., Katlama C., Pialoux G. VIH Edition 2001. Paris: Doin, 2001:542.
31. Gisolf EH., Dreezen C., Danner SA., Weel JL., Weverling GJ. Risk factors for hepatotoxicity in HIV-1-infected patients receiving ritonavir and saquinavir with or without stavudine. *Clin Infect Dis* 2000;31:1234-9.
32. Gulick R., Mellors J., Havlir D. Treatment with human immuno deficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1997;337:734-9.
33. Gulick RM., Mellors JW., Havlir D., Eron JJ., Meibohm A., Condra JH., Valentine FT., McMahon D., Gonzalez C., Jonas L., Emini EA., Chodakewitz JA., Isaacs R., Richman DD. 3-year suppression of HIV viremia with indinavir, zidovudine, and lamivudine. *Ann Intern Med* 2000;133:35-9.
34. Hammer SM., Katzenstein DA., Hughes MD., Gundacker H., Schooley RT., Haubrich RH. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-1 infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. *N. Engl J. Med* 1996;339:1081-90.
35. Haubrich R., Thompson M., Schooley R., Lang W., Stein A., Van der Ende ME., Antune F., Richman D., Pagano G., Kahl L., Fetter A., Brown DJ., Clumeck N. A phase II safety and efficacy study of amprenavir in combination with zidovudine and lamivudine in HIV- infected patients with limited antiretroviral experience. *AIDS* 1999;13:2411-20.
36. Havlir DV., Gilbert PB., Bennett K., Collier AC., Hirsch MS., Tebas P., Adams EM., Wheat LJ., Goodwin D., Schnittman S., Holohan MK., Richman DD. ACTG 5025 Study Group. Effects of treatment intensification with hydroxyurea in HIV infected patients with virologic suppression. *AIDS* 2001;15:1379-88.
37. Hernandez J., Amador L., Amanta M. Short-course monotherapy with AG 1549, a novel NNRTI in antiretroviral-naive patients. 7<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and opportunis Infections. San Francisco: Jan. 30-Feb 2;2000 [Abstract n°669].

38. Hernandez LV., Gilson I., Jacobson J., Affi A., Puetz TR., Dindzans VJ. Antiretroviral hepatotoxicity in human immunodeficiency virus infected patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1627-32.
39. Hosein SR. Abandon des antiretroviraux après un an. *Traitement Sida* Août 1999.
40. Hosein SR. Trithérapie contre le SIDA. *Traitement Sida* Octobre 1999.
41. Jambroes M., Weverling GJ., Reiss P., Danner SA., Jurriaans S., ten Veen JH., van der Ende ME., Schtten M., Schneider MM., Schuurman R., Mulder JW., Kroes AC., Lange JM., de Wolf F. HIV-1 therapy in the Netherlands; virological response to antiretroviral therapy. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1591-7.
42. Kerbaum S. *Le praticien face au SIDA*. Paris: Flammarion, 1996:359.
43. Li M., Kupper JJ. Drug interactions of HIV protease inhibitors. *Drug safety* 1999;20:147-69.
44. Lori F. Hydroxyurea and HIV: 5 years later-from antiviral to immunomodulating effects. *Aids* 1999;13:4-12.
45. Maggiolo F., Migliorino M., Maserati R., Pan A., Rizzi M., Pravettoni G., Rizzi L., Suter F. Virological and immunological responses to a once-a-day antiretroviral regimen with didanosine, lamivudine and efavirenz. *Antiviral therapy* 2001;6:249-253.
46. McMahon D., Ledeman M., Haas DW., Haubrich R., Stanford J., Cooney E., Horton J., Kelleher D., Ross L., Cutrell A., Lee D., Spreen W., Mellors JW. Antiretroviral activity and safety of abacavir in combination with selected HIV-1 protease inhibitors in therapy-naïve HIV-1-infected adults. *Antivir Ther* 2001;6:105-114.

47. Mezzaroma I., Carlesino M., Pinter E., Alario C., Sacco G., Muratori DS., Bernardi ML., Paganelli R., Aiuti F. Long-term evaluation of T-cell subsets and T-cell function after HAART in advanced stage HIV-1 disease. *AIDS* 1999;13:1187-93.
48. Michelet C., Bellissant E., Ruffault A., Arvieux C., Delfraissy JF., Raffi F., Bazin C., Renard I., Sebille V., Chauvin JP., Dohin E., Cartier F. Safety and efficacy of ritonavir and saquinavir in combination with zidovudine and lamivudine. *Clin Pharmacol Ther* 1999;65:661-71.
49. Miller V., Sabin CA., Phillips AN., Rottmann C., Rabenau H., Weidmann E., Rickerts V., Findhammer S., Helm EB., Staszewski S. The impact of protease inhibitor-containing highly active antiretroviral therapy on progression of HIV disease and its relationship to CD4 and viral load. *AIDS* 2000;14:2129-36.
50. Montaner J., Hogg R., Raboud J. Antiretroviral Treatment in 1998. *Lancet-British-edition* 1998;352:1919-1922.
51. Moreno A., Perez-Ellias MJ., Casado JL., Munoz V., Antela A., Dronda F., Navas E., Fortum J., Quereda C., More. Effectiveness and pitfalls of initial highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients in routine clinical practice. *Antivir Ther* 2000;5:243-8.
52. Nieuwkerk P., Gisolf E., Sprangers M., Danner SA. Adherence over 48 weeks in antiretroviral clinical trial: variable within patients affected by toxicities and independently predictive of virological response. *Antiviral therapy* 2001;6:97-103.
53. Notermans DW., Pakker NG., Foudraine NA., Kauffmann RH., Meenhorst PL., Goudsmit J., Roos MT., Schellekens PT., Miedema F., Danner SA. Immune reconstitution after 2 years of successful potent antiretroviral therapy in

- previously untreated human immunodeficiency virus type 1-infected adults. *J Infect Dis* 1999;180:1050-6.
54. ONUSIDA. Le point sur l'épidémie de SIDA. Décembre 2001.
55. OMS/ONUSIDA. Recommandations concernant le choix et l'utilisation des tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH. Relevé épidémiologique hebdomadaire 1997;20:81-87.
56. Pakker NG., Kroon ED., Roos MF., Otto SA., Hall D., Wit FW., Hamann D., Van der Ende ME., Claessen FA., Kauffmann RH., Koopmans PP., Kroon FP., ten Napel CH., Sprenger HG., Weigel HM., Montaner JS., Lange JM., Reiss P., Schellekens PT., Miedema F. Immune restoration does not invariably occur following long-term HIV-1 suppression during antiretroviral therapy. *AIDS* 1999;13:203-12.
57. Perri GD., Bonora S., Vento S., Allegranzi B., Concia E., French M., John M., Mallal S., Price P., Behrens G., Knuth G., Schedel I., Mendila M., Schmidt RE., Harindra V., Foley E., Vento S., Renzini C., Casali F., Ghironzi G., Concia E., Race E., Japor AJ., Sepkowitz KA., Drobniewski F., Eltringham I., Lenzo N. Highly active antiretroviral therapy. *Lancet British-edition* 1998;351:1056-1060.
58. Phillips EJ., Kuriakose B., Knowles SR. Efavirenz-induced skin eruption and successful desensitization. *The Annals of pharmacotherapy* 2002;36:430-432.
59. Polsker GL., Noble S. Indinavir: a review of its use in the management of HIV infection. *Drug* 1999;58:1165-203.
60. Pozniak Al., Miller R., Ormerod I.P. The treatment of tuberculosis in HIV-infected persons. *AIDS* 1999;13:435-45.

61. Proctor VE., Tesfa A., Tompkins DC. Barriers to adherence to highly active antiretroviral therapy living with HIV/AIDS. *Aids patient Care STDS* 1999;13:535-44.
62. Raffi F., Reliequet V., Auger S., Besnier JM., Chenebault JM., Billaud E., Michelet C., Perre P., Lafeuillade A., May T., Billaudel S. Efficacy and safety of stavudine and didanosine combination therapy in antiretroviral-experienced patients. *AIDS* 1998;12:1999-2005.
63. Raffi F., Reliequet V., François C., Garre M., Hascoet C., Arvieux C., Breux JP., Perre P., Rozenbaum W., Auger S. Stavudine plus didanosine and nevirapine in antiretroviral-naïve HIV-infected adults: preliminary safety and efficacy results. *Antivir Ther* 1998;3Suppl4:57-60.
64. Reedijk M., Bindels PJE., Mohrs J., Wigersma L. Changing attitudes towards antiretroviral treatment of HIV infection: a prospective study in a sample of dutch general practitioners. *AIDS-Care* 1999;11:141-145.
65. Rizzardì GP., Tambussi G., Bart PA., Chapuis AG., Lazzarin A., Pantaleo G. Virological and immunological responses to HAART in asymptomatic therapy-naïve HIV-1-infected subjects according to CD4 cell count. *AIDS* 2000;14:2257-63.
66. Rozenbaum W. Les dossiers du praticien. Guide infection à VIH. Paris: Impact médecin, 2001:208.
67. Salomon R., Anglaret X., Leroy V., Dabis F. HIV infection in Africa. Clinical and therapeutic research. *Press Med* 2000;29:146-52.
68. Schols D., Bridger G., Henson G. Bicyclams as CXCR4 antagonists. 7<sup>th</sup> Conférence on retroviruses and opportunistic Infection. San Francisco: Jan. 30-Feb 2-2000 [Abstract n°518].

69. Smith D., Berrey MM., Robertson M., Mehrotra D., Markowitz M., Per L., Clumeck N., Lazzarin A., Burckhardt B., Weber R., Corey L., Cooper DA. Virological and immunological effects of combination antiretroviral therapy with zidovudine, lamivudine, and indinavir during primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Infect Dis* 2000; 182:950-4.
70. Toukara A., Doumbo O., Coulibaly K. Aspects épidémiologiques et cliniques sur SIDA; A propos de 56 cas recensés à l'hôpital Gabriel Touré de Bamako au Mali. *Médecine d'Afrique Noire* 1992;39:731-734.
71. Wendland T., Furrer H., Vernazza PL., Frutiger K., Christen A., Matter L., Malinverni R., Pichler WJ. HAART in HIV-infected patient: restoration of antigen-specific CD4 T-cell responses in vitro is correlated with CD4 memory T-cell reconstitution, whereas improvement in delayed type hypersensitivity is related to a decrease in viraemia. *AIDS* 1999;13:1857-62.
72. Zaunders J., Carr A., McNally L., Perry R., Cooper DA. Effect of primary HIV-1 infection in subjects of CD4+ and CD8+ lymphocytes. *AIDS* 1995;9:561-6.
73. Zhang L., Ramratnam B., Tenner-raq K. Quantifying residual HIV-1 replication in patients receiving combination antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1999;340:1605-1613.

## RESUME

Vu l'évolution naturelle de l'infection à VIH, les personnes vivant avec le VIH ont besoin d'un traitement antiretroviral au cours de l'évolution de la maladie. Une étude prospective et descriptive a été menée à Ouagadougou du 1<sup>er</sup> mars 2000 au 1<sup>er</sup> mars 2001, en vue d'apprécier les modalités, résultats, limites du traitement. Elle a porté sur 71 patients suivis par différents médecins dans le secteur privé et public. Cette étude a montré que:

- L'âge de nos patients était compris entre 15 et 64 ans avec une moyenne de 40,45ans.

Les tests sérologiques pour la confirmation du diagnostic suivaient les recommandations internationales.

- Les patients se présentaient déjà symptomatiques pour la première fois à la consultation du médecin.
- Le traitement antiretroviral débutait chez des patients présentant une immunodépression profonde. En outre les patients sous bithérapie étaient majoritaires.
- Dans les combinaisons prescrites, il n'y avait pas d'associations contre indiquées par les recommandations internationales.
- L'évolution était marquée par un échec thérapeutique pour la majorité de nos patients et plusieurs hypothèses pourraient expliquer cette évolution défavorable: le type de traitement antiretroviral, l'inobservance et la mauvaise adhésion au traitement, le stade avancé de l'immunodépression.
- Les modifications de traitement après échec thérapeutique n'étaient pas conformes le plus souvent aux recommandations internationales.

Le traitement antiretroviral doit faire l'objet d'un consensus national et devrait être confié à un comité d'expert. Ceci dans l'optique d'éviter l'émergence rapide de résistances aux antiretroviraux.

**Mots clés:** traitement, antiretroviraux, CD4, charge virale, échec, Burkina Faso

**Auteur:** Ismaël DIALLO 06 BP 9934 Ouagadougou 06