

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)**

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie

Année universitaire : 2017 - 2018



TITRE:

Thèse N °

**ETUDE DE CERTAINS TROUBLES BIOLOGIQUES LIES AU
VIH/SIDA ET AUX TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX : A PROPOS
DE 40 PATIENTS SUIVIS DANS LE SERVICE DES MALADIES
INFECTIEUSES DU CHU DU POINT G**

*Présentée et soutenue publiquement le / / 2018 devant le jury de la
Faculté de pharmacie*

Par Mme Koné Mariam CISSOKO
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr Ababacar Ibrahim MAIGA

Membres : Dr Issa KONATE

Dr Aminata MAIGA

Directeur : Pr Ibrahim Izetiégouma MAIGA

Codirecteur : Dr Djibril Mamadou COULIBALY

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A Dieu :

L'omniscient, l'omnipotent, l'omniprésent, l'être par la providence de qui ce monde est gouverné, seigneur des mondes, que ton salut soit sur le prophète Mohamed (sws), le dernier des messagers ainsi que sur sa famille honorable et pure et ses compagnons nobles et élus. Ce travail est le tien. Tu as guidé et surveillé mes pas jusqu'à ce jour, je n'avais aucune idée de cette personne que je suis devenue aujourd'hui.

ALLAH

Donne à mes yeux la lumière pour voir ceux qui ont besoin de soins ;

Donne à mon cœur la compassion et la compréhension ;

Donne à mes mains l'habileté et la tendresse ;

Donne à mes oreilles la patience d'écouter ;

Donne à ma bouche les mots qui réconfortent ;

Donne à mon esprit le désir de partager ;

Donne-moi, Allah, le courage d'accomplir ce travail ardu et fait que j'apporte un peu de joie dans la vie de ceux qui souffrent.

Amen !

A mes parents :

Amon Père : Sambou CISSOKO

OH ! Père toi qui m’as inscrit à l’école pour que je puisse devenir ce que je suis aujourd’hui.

Papa, ta bonté, ta profonde humilité et ton amour pour autrui font de toi cet homme respecté que j’admire tant et tellement.

Trouve en ce travail une ébauche à toutes tes aspirations.

Tu nous as appris le sens de la fierté et de la dignité en toute circonstance mais aussi et surtout le respect du prochain. Comme on ne saurait jamais remercier assez un père, je prie le tout puissant pour que vous puissiez bénéficier des avantages de ce diplôme. Ce travail est le tien Papa.

A ma maman : HAWA YALCOUE

Maman, ton sourire et tes conseils m’ont accompagnée et encouragée tout le long de mes études. Dans les moments les plus difficiles, il me suffisait de fermer les yeux pour me sentir à côté de cette femme patiente, si énergique au sourire et au cœur d’ange.

Le profond amour que tu prodigues à tes enfants, tes privations font de ce travail avant tout le tien. Infatigable, tu t’es toujours sacrifiée pour leur réussite. Que Dieu te bénisse et te garde encore plus longtemps en bonne santé parmi nous afin que tu puisses te reposer et profiter de son ombrage.

Le sens des mots ne saurait jamais traduire combien je t’aime.

Maman trouve en ce travail une introduction du résultat des efforts et de tous les sacrifices que tu as pu consentir pour moi.

A ma sœur jumelle Rokiatou CISSOKO

Ma sœur toi qui as pu m’encourager durant ces années d’études sache que ce travail est aussi le tien.

REMERCIEMENTS

Il me tient à cœur de remercier très sincèrement toutes les personnes de bonne volonté qui de près ou de loin ont contribué tant soit peu à la réalisation de ce travail. Cependant je ne saurais jamais énumérer de façon exhaustive les parents, amis, collaborateurs, et maîtres qui m'ont apporté leurs soutiens moraux, matériels, et scientifiques tout au long de cette thèse. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude !

Aux enseignants du primaire, du secondaire et à tous mes maîtres de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako :

Je suis fier d'avoir été votre élève, votre étudiante. Trouvez dans ce travail chers Maîtres, le témoignage de ma profonde gratitude pour la qualité de l'enseignement dont j'ai bénéficié.

A mes grandes sœurs et mon petit frère : Sira, Aminata, Fatoumata, Rokiatou, Djénéba et Mamady.

Votre amour et votre accompagnement m'ont donné le courage, de redoubler toujours d'effort. L'affection et la confiance mutuelle qui ont toujours existé entre nous m'ont donné foi pour achever ce travail qui est avant tout le vôtre. Que ces sentiments puissent nous maintenir aussi unis que les chevaux d'un attelage afin que nous menions à bien le chariot de notre vie. Bon courage et surtout ne baisser jamais les bras devant les difficultés de la vie. Avec ma tendresse infinie.

A mon très cher et adorable mari Dr Kalidou KONE: Merci infiniment pour ton soutien.

A mon fils adoré Diakaridia KONE dit PAPA : Merci pour la joie que tu m'as apportée.

A mes Tantes :

Chers parents : Sachez que je suis fière d'être votre enfant, je suis fière de vous et j'espère que vous serez un jour fier de votre fille que je suis.

A mes Oncles :

Par ce travail je voudrais vous remercier et prier Dieu pour qu'il vous accorde santé et longévité. Merci pour vos soutiens et vos conseils.

A mes amis :

J'ai eu le plaisir de vous connaître durant des années. Vous avez fait preuve de beaucoup de compréhension et de patience à mon égard car je n'ai pas toujours été facile à vivre. Merci de m'avoir accueillie, et pardon d'avoir été souvent difficile à supporter. Que le Tout Puissant raffermisse nos liens.

Que DIEU vous bénissent et concrétisent nos relations.

A tout le personnel du laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du CHU du Point G et au service des maladies infectieuses particulièrement à toute l'équipe de la paillasse de biochimie (**Mme Bengaly Sanata, Mme Sissoko Fatim, M. Famakan et Mme Bah Coumba**) qui ont beaucoup contribué à la réussite de ce travail.

A Docteur Drissa KONE, pharmacien : Merci infiniment pour votre soutien

A mes collègues internes Modibo Fofana, Alou Dolo et Souleymane Konaré

Merci pour la confiance, les échanges de connaissance et toutes mes excuses pour mes erreurs commises.

A la pharmacie Koulouba : mes sincères remerciement à **Dr Sangaré Awa SIDIBE** et à tout le personnel de la pharmacie Koulouba particulièrement à l'équipe B (Dr Saye, interne Sogoba et M. Diarra) merci pour votre soutien.

A mes amis (es) de la faculté : Merci pour la continuation de nos bonnes relations.

A ma belle-famille KONE à Koutiala particulièrement à mon beau père **Diakaridia KONE**, et à ma belle-mère **Maïssata FOMBA**

Je vous remercie pour votre soutien et bénédictions je vous en suis reconnaissante. Que Dieu vous bénisse et vous donne longue vie.

A mes promotionnaires

Nous sommes restés solidaires durant ces années d'étude, tachons de rester ainsi pendant toute la vie.

*ETUDE DE CERTAINS TROUBLES BIOLOGIQUES LIES AU VIH/ SIDA ET AUX TRAITEMENTS
ANTIRETROVIRAUX : A PROPOS DE 40 PATIENTS SUIVIS DANS LE SERVICE DE MALADIES
INFECTIEUSES DU CHU DU POINT -G*

HOMMAGES AUX MEMBRES DE JURY

A notre maitre et président du jury

Pr Ababacar Ibrahim MAIGA

Professeur titulaire de toxicologie à la faculté de pharmacie

Ancien directeur adjoint de la DPM (direction de la pharmacie et des médicaments),

Vice doyen de la faculté de pharmacie,

C'est un grand plaisir pour nous d'avoir accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous avons pu bénéficier de vos enseignements durant notre cursus. Veuillez accepter cher maître l'expression de notre profonde gratitude.



A notre maître et juge Dr Issa KONATE

Spécialiste de maladies infectieuses et tropicales

Maître-assistant à FMOS

Secrétaire administratif de la société malienne de pathologies infectieuses et tropicales

C'est un grand honneur pour nous d'avoir accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations. Nous n'avons pas eu le privilège de bénéficier de vos enseignements mais à maintes fois nous avons appris votre humilité et votre ardeur au travail. Veuillez accepter ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A notre maitre et juge Dr Aminata MAIGA

Maitre – assistant de bactériologie – virologie à la FMOS

Honorable_maitre, c'est un réel plaisir et honneur de vous compter parmi les membres du jury.

Votre sens d'écoute, votre humilité et surtout votre amour du prochain seront pour nous une source d'inspiration.

En acceptant de juger ce travail que vous avez soutenu dès sa conception nous ne pouvons que vous assurer de notre total reconnaissance.

A notre maître et Directeur de thèse :

Pr Ibrahim Izetiégouma MAIGA

Professeur titulaire de Bactériologie-virologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako

Chef de service du laboratoire de Biologie médicale et hygiène hospitalière du CHU du Point G

Ancien vice doyen de la faculté de médecine et d'odonto stomatologie

Enseignant chercheur.

Nous avons été très honorés lorsque vous nous aviez confié ce travail. Nous avons pu bénéficier de vos connaissances. Votre simplicité, votre humilité ainsi que votre rigueur et votre passion pour le travail bien fait nous ont beaucoup émerveillés.

A notre maître et codirecteur

Dr. Djibril Mamadou Coulibaly

Pharmacien biologiste

Praticien hospitalier

Assistant en biochimie clinique à la FAPH

C'est un grand plaisir d'avoir accepté de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités scientifiques, votre disponibilité, votre modestie, votre sympathie vous font admirer par tous. Nous avons pu bénéficier de vos formations .Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac: Anticorps

ADN: Acide désoxyribonucléique

Ag: Antigène

AG: Acide gras

EDS : enquête démographique de santé

Apo: Apoprotéine

ARN: Acide ribonucléique

ARV: Antirétroviral

ATP: Adénine triphosphate

CD4/CD14: Cluster de différenciation (4/14)

CDC : Center for diseases control

CE: Cholestérol estérase

CHU-YO : Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo

CM : Chylomicron

Cpx : Complex Protein x

CT : Cholestérol total

CTA: centre de traitement ambulatoire

DAG : Diacylglycéride

ddl : degré de liberté

DO: Densité optique

EDTA: Ethylène diamine tétra-acétique acid

ELISA: Enzym linked Immuno sorbent Assay

Env : enveloppe

FRC/CRF : Fonne recombinant circulant

gag: groupe antigène

GK: Gycérolkinase

gp: glycoprotéine

GPO: GlycerolPeroxidase

IDL: Intermediary Density Lipoprotein

IFI: Immunofluorescence indirect

INNRT : Inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase reverse

INRT : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase reverse

INT : Intégrase

IP : Inhibiteur de la Protéase

KBr: Bromure de Potassium

LDL: Low Density Lipoprotein

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Introduction

I- Généralités

1. Historique du VIH :
2. Epidémiologie :
3. Rappel sur le virus de l'Immunodéficience Humaine :
4. Histoire naturelle
5. Diagnostique
6. Traitement

II- Matériels et méthodes

1. Cadre d'étude :
2. Type et période d'étude :
3. Population de L'étude :
 - 3.1. Critères d'inclusion :
 - 3.2. Critères de non inclusion :
4. Echantillonnage :
5. Matériels et méthodes de laboratoire :
6. Aspects éthiques

III- Résultats

IV- Discussions

V- Conclusion

VI- Recommandations

References bibliographies

Liste des tableaux :

Tableau I : Mode opératoire du dosage des chdl

Tableau II : Mode opératoire de la détermination de l'activité catalytique des transaminases

Tableau III : Mode opératoire du dosage de la créatininémie

Tableau IV: Répartition des patients selon le sexe

Tableau V : Répartition des patients en fonction de l'âge

Tableau VI : Répartition des patients en fonction du type de VIH

Tableau VII: Répartition des patients selon l'évolution du taux d'hémoglobine

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'évolution du taux des polynucléaires neutrophiles

Tableau IX: Répartition des patients selon l'évolution du taux des lymphocytes

Tableau X : Répartition selon l'évolution des plaquettes

Tableau XI : Répartition selon l'évolution de la glycémie

Tableau XII : Répartition selon l'évolution de la créatininémie

Tableau XIII: Répartition selon l'évolution de l'activité sérique de l'ASAT

Tableau XIV: Répartition selon l'évolution de l'activité sérique de l'ALAT

Tableau XV : Répartition selon l'évolution de la concentration sérique des triglycérides

Tableau XVI : Répartition selon l'évolution de la cholestérolémie totale

Tableau XVII : Répartition selon l'évolution de la concentration plasmatique du LDL cholestérol

Tableau XVIII : Répartition selon l'évolution de la concentration sérique du HDL cholestérol

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction des schémas thérapeutiques

Liste des figures:

Figure 1 : structure du VIH

Figure 2 : cycle de réplication du VIH

Figure 3 : évolution classique de l'infection par le VIH

Figure 4 : cibles thérapeutiques des différents ARV

INTRODUCTION :

Les premiers cas suspects de sida ont été observés aux Etats- Unis d'Amérique au tout début des années 1980. Vingt-neuf ans après, la situation reste préoccupante dans les pays en développement (PED), et tout particulièrement en Afrique subsaharienne [1].

Avec plus de 35 millions de morts à ce jour, le VIH continue de représenter un problème majeur de santé publique. En 2016, 1 million de personnes sont décédées d'une cause liée au VIH dans le monde [2].

Fin 2016 on comptait dans le monde environ 36,7 millions de personnes vivant avec le VIH, dont 1,8 million de nouvelles infections.

La région africaine de l'OMS, avec 25,6 millions de personnes vivant avec le VIH en 2016, est la région la plus touchée. Elle concentre également près des deux-tiers des nouvelles infections par ce virus survenant dans le monde [2].

Ainsi, l'efficacité croissante de la prise en charge par les antirétroviraux (ARV) des personnes infectées par le VIH a nettement amélioré l'espérance de vie des malades. Cet effet bénéfique a cependant permis l'émergence de divers troubles biologiques. Il s'agit entre autres des perturbations des éléments figurés du sang, du syndrome métabolique, du diabète sucré et des dyslipidémies. Les perturbations ci-dessus citées se sont accentuées avec l'introduction des inhibiteurs de la protéase (IP) dans la thérapeutique. Ces IP, disponibles et accessibles dans les pays développés sont cependant utilisés comme traitement de 2^{ème} ligne dans le contexte africain [3].

Ainsi, ces troubles biologiques, largement décrits dans les pays développés, sont paradoxalement peu étudiés en Afrique sub-saharienne où vivent la grande majorité des sujets infectés par le VIH. Dans la perspective d'évaluer certaines de ces perturbations biologiques chez les sujets vivant avec le VIH/SIDA avec

les schémas classiques de 1^{ère} ligne, nous nous proposons d'étudier le profil plasmatique de la créatinine, des transaminases, des triglycérides, du cholestérol total, des cholestérols LDL et HDL ainsi que la numération formule sanguine. Les troubles attendus des différents biomarqueurs seront un support essentiel pour l'amélioration de la prise en charge clinico-biologique des sujets infectés par le VIH.

Objectifs

- **Objectif général** :

Etudier certains troubles biologiques liés au VIH/Sida et aux traitements antirétroviraux dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point-G

- **Objectifs spécifiques** :

- Déterminer l'évolution des résultats de l'hémogramme et de certains paramètres biochimiques au cours du traitement de l'initiation au 6^{ième} mois.
- Etablir le profil des paramètres biologiques en fonction des valeurs de références.
- Déterminer les schémas thérapeutiques les plus utilisés pour initier le traitement ARV

GENERALITES

I-GENERALITES

1. Historique du VIH : [1, 3-6]

En 1980, l'isolement et la caractéristique du premier rétrovirus humain (Human T-cell Leukemia/Lymphoma virus) ou HTLV-I furent publiés par POIESEZ et *al.* de l'équipe de GALLO, soit 70 ans après la découverte du premier rétrovirus oncogène animal par ELLERMAN et BANG (virus de la leucémie aviaire). En 1981, le Centre Américain de Contrôle (CDC) d'Atlanta identifie les premiers cas du Syndrome d'Immunodéficience Acquis ou SIDA. GALLO et ESSEX émirent l'hypothèse que l'agent causal de cette nouvelle maladie était apparenté à l'HTLV, ceci où la famille des *Retroviridae* humains venait de s'agrandir avec l'isolement du HTLV-II.

Reconnu chez des jeunes homosexuels américains, le SIDA ou syndrome d'immunodéficience acquise, est rapidement considéré comme une maladie virale transmissible par voie sexuelle et par voie sanguine. De cette époque, les pneumonies à *Pneumocystis carinii* et la maladie de Kaposi observés chez les malades, étaient considérés comme un déficit immunitaire profond déjà reconnu comme étant lié à la disparition d'une population de cellules de l'immunité : les lymphocytes T CD4+. La présence de polyadénopathies persistantes comptait déjà parmi les symptômes qui précèdent l'apparition du SIDA.

Mais ce fut en 1983 que BARRÉ-SINOUSI *et al.* de l'équipe de MONTAGNIER isolèrent le premier virus responsable du SIDA, le VIH-1 (ex LAV, HTLV-III, ARV...). En fait l'existence de ce virus remonte à plusieurs décennies puisqu'un sérum zairois de 1959 a été reconnu positif par NAHMIAS *et al.* Il a même été possible d'isoler rétrospectivement un VIH-1 à partir d'un prélèvement zairois de 1976 et d'obtenir ainsi le plus ancien isolat connu grâce à

GETCHELL *et al.* En 1985, BARIN *et al.* ont montré qu'un autre rétrovirus humain, apparenté au VIH-1, mais plus proche d'un rétrovirus simien le VIS (virus de l'immunodéficience simienne) (ex STLV-III) circulait en Afrique de l'ouest, ce second virus est maintenant appelé présomptif en faveur d'une présence du VIH-2 en Afrique de l'Ouest en 1966.

En 1987, MANZARI *et al.* ont isolé un virus appelé HTLV-V chez un patient présentant un lymphome T. Récemment des variantes de VIH-1 et de VIH-2 ont été isolés, notamment en Afrique, il est très possible que certains isolats s'éloignant beaucoup des souches prototypes soient découverts méritant d'être individualisés en VIH-3, VIH-X... [4].

2. Epidémiologie du sida : [2, 6, 8, 10]

2.1 Dans le monde :

Avec plus de 35 millions de morts à ce jour, le VIH continue de représenter un problème majeur de santé publique.

Fin 2016 on comptait dans le monde environ 36,7 millions [30,8 millions- 42,9 millions] de personnes vivant avec le VIH, dont 1,8 million de nouvelles infections.

Un million [830000- 1,2 million] de personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016, 76,1 millions [65,2 millions- 88,0 millions] de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie, 35,0 millions [28,9millions- 41,5 millions] de personnes sont décédées de suite de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie.

Au Mali :

La répartition par région montre une prévalence plus élevée dans les régions de Bamako, Ségou, Kayes, et Koulikoro que la moyenne nationale. De façon

spécifique le taux de prévalence par région est de 2,5% à Bamako, 2% à Ségou, 1,9% à Kayes et Koulikoro, 1,4% à Mopti et 1% à Sikasso.

Cette disparité est aussi remarquable entre les groupes d'âge. Les femmes et les hommes âgés de 30 à 34 ans (les forces jeunes du pays) sont plus infectés avec 34% contre seulement 0,8% chez les jeunes de 15 à 19 ans.

On estime à 7000 le nombre de nouveau-nés infectés par an (environ 20 cas par jour) à travers la transmission mère – enfant, soit 1,5% des naissances.

Le Mali s'engage résolument dans la lutte contre le sida à travers une initiative d'accès aux ARV dénommée Initiative Malienne d'Accès aux antirétroviraux (IMAARV). Selon l'enquête démographique de santé (EDS/Mali V) la prévalence globale est estimée à 1,2% en 2012 au Mali.

3 Rappel sur le virus de l'immunodéficience humaine : [1, 3, 7, 9]

3.1 Classification :

Les VIH appartiennent à la famille des *Retroviridae* qui se définissent par leur structure mais surtout par leur mode de répllication. Ces virus à ARN vont, grâce à l'enzyme qu'ils transportent : la reverse transcriptase ou en français transcriptase inverse ou rétrotranscriptase (TI ou RT), avoir leur génome rétrotranscrit en ADN viral qui peut alors s'intégrer dans l'ADN chromosomique de la cellule hôte sous le nom de provirus. Ce cycle répllicatif est commun à l'ensemble de la famille des *Retroviridae*.

La famille des *Retroviridae* est subdivisée en deux sous-familles :

- les *Orthoretrovirinae* qui comprennent les *Alpha rétrovirus*, les

Beta rétrovirus, les *Gamma rétrovirus*, les *Delta rétrovirus*, les *Epsilon rétrovirus* et les *Lentivirus* ;

- les *Spumaretrovirinae* qui rassemblent les *Spumavirus*.

Les *Alpha rétrovirus*, les *Beta rétrovirus*, les *Gamma rétrovirus*, les *Delta rétrovirus*, les *Epsilon rétrovirus* induisent chez leur hôte des tumeurs et leucémies. Les virus de la leucémie à cellules T de l'adulte (HTLV) identifiés chez l'homme en 1980 et classés dans les *Delta rétrovirus*, appartiennent à cette

catégorie. Les *Lentivirus* dont font partie les VIH détruisent les cellules qu'ils infectent et ont d'abord été décrits chez les ongulés où ils entraînent des infections lentes du système nerveux central, du poumon ou des articulations. Les *Spumavirus* sont considérés comme non pathogènes pour leur hôte.

3.2 Structure et organisation génomique

3.2.1 Morphologie :

Apparaissent dans leur forme typique comme ayant une forme sphérique cerdenée par une enveloppe faite d'une couche lipidique à la surface de laquelle sortent des boutons au nombre théorique de 72 selon le modèle idéal proposé par Gelderblom. Ces boutons qu'il s'agisse de VIH1 ou VIH2, ont une longueur de 9 à 10 nm au dessus de la couche lipidique et une largeur voisine de 14 nm de tête du bouton. Cette enveloppe est limitée intérieurement par une membrane de 5-6 nm d'épaisseur. Cette membrane est arrangée de manière régulière isométrique et accède à la surface du virion.

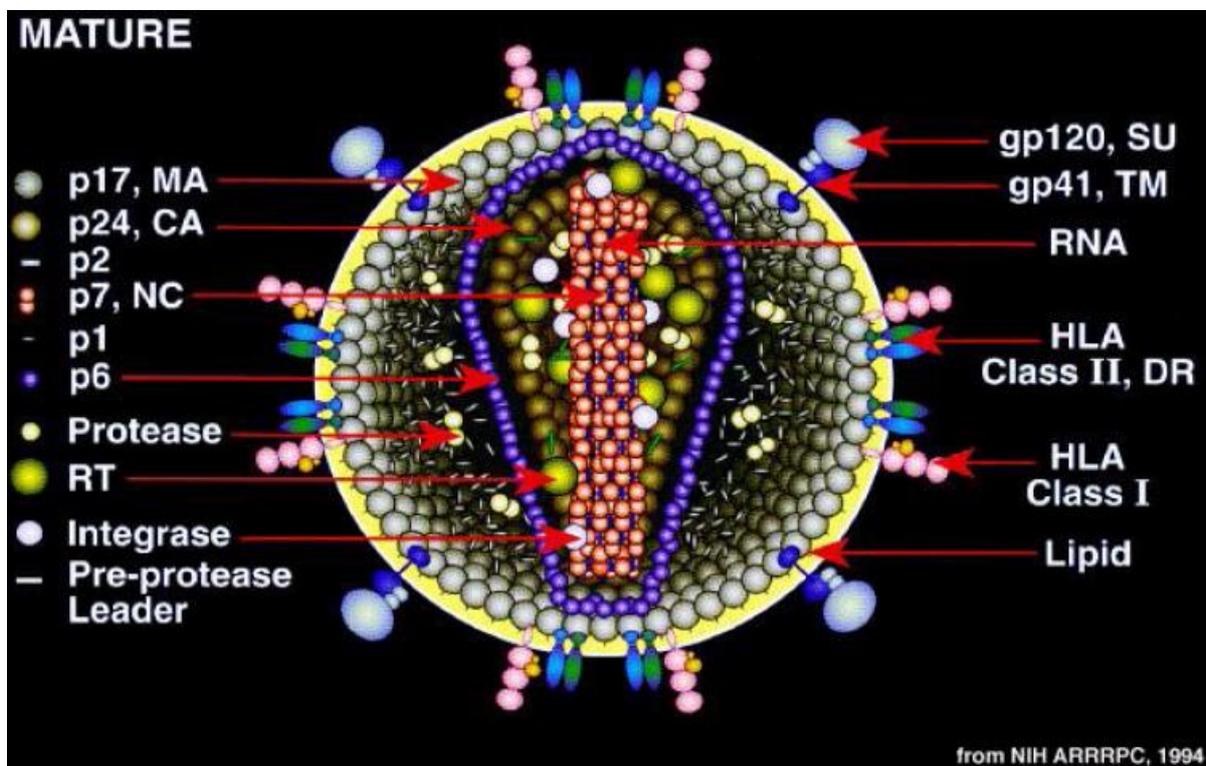


Figure1 : Structure du VIH [41]

3.2.2 Organisation génomique :

Le génome diploïde du VIH est constitué environ de 10 000 paires de bases. Il est constitué de trois principaux gènes nommés gag, pol et env qui codent respectivement pour la nucléocapside, la transcriptase reverse et les protéines du virion. A chaque extrémité de l'ADN proviral il existe une même séquence de gènes LTR (Long Terminal Repeat) qui permet l'intégration au génome de l'hôte.

A la suite du gène « env » on retrouve au moins 6 gènes viraux supplémentaires qui sont « tat » « rev » « vif » « vpr » « vpu » et « nef ». Ils interviennent dans la régulation de l'expression des protéines virales, favorisant ainsi la multiplication du virus.

3.3 Variabilité du VIH :

Le VIH est caractérisé par une grande variabilité. L'analyse phylogénétique d'isolats de VIH1 d'origines géographiques diverses a permis de distinguer 2 groupes : le groupe M (95 %) et trois groupes hautement divergents N, O et P [3]. Une classification a été établie au sein du groupe M en sous-types "purs" de A à K en CRF. Il existe deux types de virus : le VIH1 et le VIH2.

Il existe d'importantes différences entre ces deux virus, celles-ci apparaissent globalement au niveau génomique. Au niveau des protéines virales, on constate que le niveau de divergence est très élevé entre VIH1 et VIH2 notamment au niveau des spécificités d'antigènes d'enveloppe. Cependant, il existe des variations.

3.4 Cycle de réplication du VIH dans la cellule hôte :

La chronicité et l'immunodépression sont les conséquences de sa biologie si particulière comprenant différentes étapes :

DU VIRUS (ARN) AU PROVIRUS (ADN)

La réplication du VIH commence par :

La fixation par gp 120 à son récepteur : La gp120 se fixe au récepteur viral qui est la molécule **CD4**. Celle-ci est le marqueur de surface des **lymphocytes T-auxiliaires** (les lymphocytes T helper ou T CD4⁺).

Elle est également présente sur les **macrophages**, les **cellules dendritiques** des ganglions, de la rate et de l'épiderme (les cellules de Langerhans) ainsi que sur les **cellules microgliales** du cerveau.

L'étape de la pénétration par fusion : Après s'être fixée à CD4, gp120 doit trouver un second récepteur cellulaire, **un co-récepteur** : il se forme un complexe trimérique CD4-gp120 co-récepteur indispensable pour permettre à la glycoprotéine gp 41 d'exercer son activité fusionnante. Puis une **décapsidation** dans le cytoplasme s'en suivra. Ainsi, la capsid se désagrège et libère le génome.

La Réplication : Dans le cytoplasme de la cellule hôte, la rétrotranscriptase virale : copie l'ARN en ADN simple brin, hydrolyse le brin d'ARN et enfin copie l'ADN simple brin pour former un ADN bicaténaire.

La réplication suit un mécanisme très complexe qui conduit à la création de séquences particulières aux extrémités de l'ADN proviral : les **LTR**

Bien que ces séquences soient identiques, elles ne vont pas jouer le même rôle :

- En 5' le LTR est un promoteur puissant de la transcription,
- En 3' le LTR fournit le signal de coupure qui précède la polyadénylation. C'est aussi un promoteur potentiellement capable d'activer un gène cellulaire situé à proximité.

La Circularisation : L'ADN viral est transporté dans le noyau, avec l'intégrase virale. Il se circularise. L'intégrase est fixée au niveau des LTR et procède à l'**intégration** par coupure des deux brins de l'ADN cellulaire de façon aléatoire pour introduire l'ADN viral.

DU PROVIRUS AUX NOUVEAUX VIRIONS

Outre les gènes *gag*, *pol* et *env*, le provirus des VIH-1 et 2 possèdent six gènes codant de petites protéines régulatrices.

Ce sont les gènes *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr*, et *vpu* (VIH-1) ou *vpx* (VIH-2) : Les gènes *tat* et *rev* sont constitués chacun de deux exons éloignés l'un de l'autre.

Transcription (en ARN-m) et réplication (en ARN complets)

Le **provirus** dépend de l'ARN polymérase cellulaire pour sa transcription en *ARN-messagers* et en *ARN génomiques*.

La régulation de l'expression des gènes dépend à la fois de l'activité des protéines régulatrices virales et de la coopération de facteurs cellulaires.

Au début de l'expression du provirus, les gènes de régulation seuls s'expriment. Puis les protéines régulatrices et les facteurs cellulaires orientent l'activité de l'ARN-polymérase vers la transcription des gènes codant les protéines de structure et les enzymes, au détriment des protéines de régulation.

L'unique transcrit primaire d'ARN qui se forme peut servir :

- d'ARN-m, après avoir subi divers montages (par excision-épissage), pour toutes les protéines virales,
- d'ARN génomique.

Les 3 gènes *gag*, *pol* et *env*

- le transcrit primaire non épissé.

Il permet la synthèse des protéines de capsid ainsi que les enzymes nécessaires à la réplication du virus, qui seront intégrées dans les virions. La traduction par les ribosomes génère deux polyprotéines : **une polyprotéine Gag Pr p55 (90 %)** (Pr = précurseur) et **une polyprotéine Pol Pr p180 (10 %)**. Ces polyprotéines migrent vers la membrane cytoplasmique où elles seront découpées en protéines internes et en enzymes sous l'action de **la protéase virale**. Ce découpage survient au cours de la maturation qui s'achève **après libération** des particules virales.

- le transcrit primaire ayant subi une seule excision-épissage.

Il permet la synthèse des **glycoprotéines** de l'enveloppe.

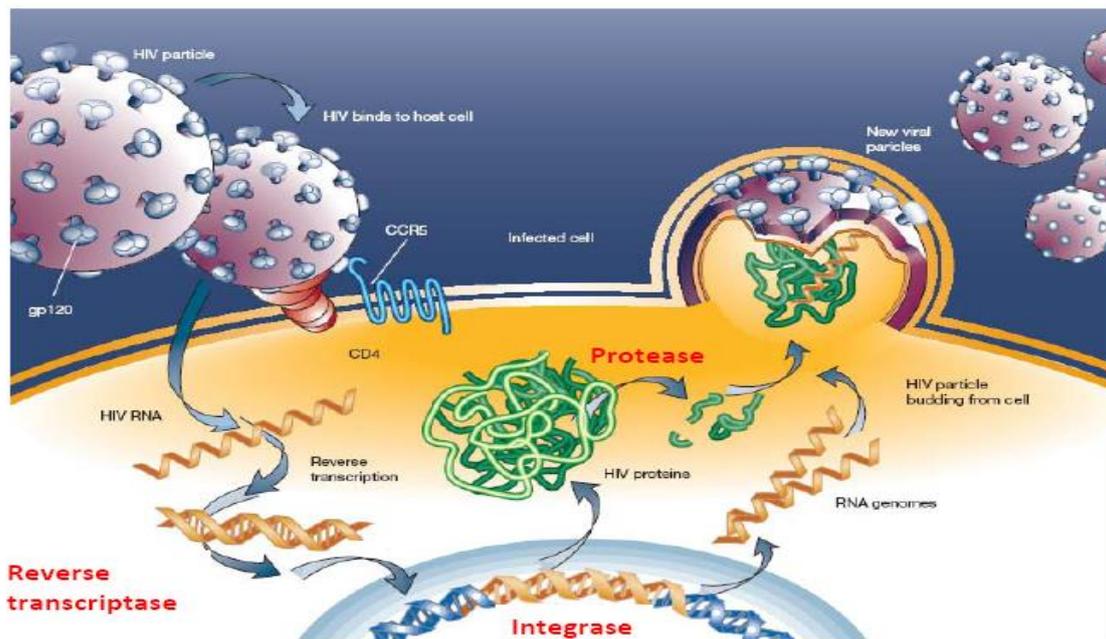
La traduction par les ribosomes génère **une polyprotéine** qui possède un peptide signal permettant la fixation du complexe au réticulum rugueux. Cette protéine subit une glycosylation dans l'appareil de Golgi pour donner la glycoprotéine précurseur (Pr) du **gp160** qui sera découpée en **gp120** et **gp41** par une protéase cellulaire.

Encapsidation, morphogenèse et libération

Sous la membrane de la cellule, remaniée par l'insertion des glycoprotéines virales, toutes les protéines de structure s'accumulent.

Les deux molécules d'ARN s'en recouvrent. L'ARN-t cellulaire est fixé sur le site convenable (PB) grâce à la protéine p15 et les nouveaux virions bourgeonnent. Ces particules virales sont encore immatures et la maturation de protéine précurseur s'achève grâce à l'activité de la protéase virale.

Ces différents processus d'internalisation sont représentés par la figure 2.



Weiss, R.A. (2001) Nature, 410, 964

Figure 2 : Le cycle de réplication du VIH [42]

Cette réplication du virus est caractérisée par une évolution se traduisant en plusieurs phases.

3.4- Histoire naturelle de l'infection par le VIH

En absence de traitement, l'évolution classique de l'infection par le VIH se fait en 3 phases à savoir (figure 3) :

- une Primo-infection (4 à 8 semaines),
- une Phase asymptomatique (2-12 ans) et
- une Phase symptomatique ou SIDA (2 à 3 ans)

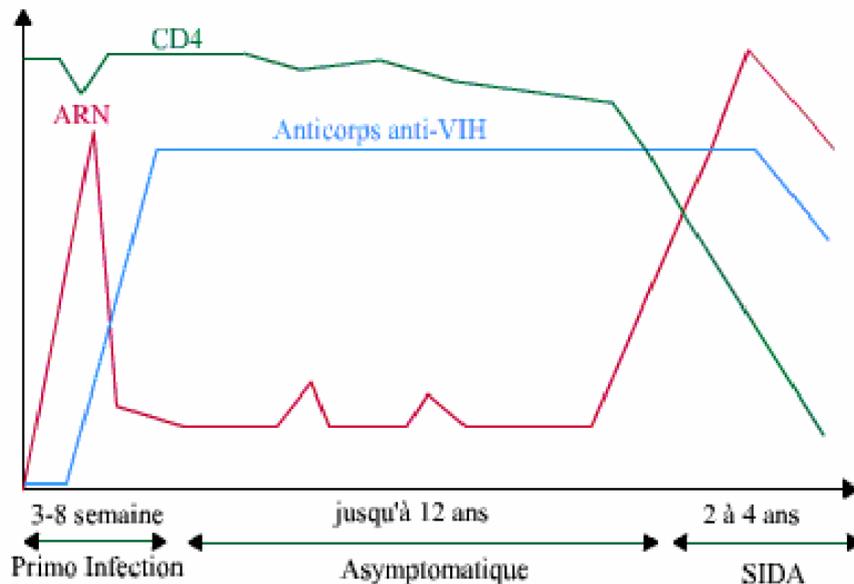


Figure 3 : Evolution classique de l'infection par le VIH [3]

Après la phase de primo-infection et en dépit de la réponse immunitaire de l'hôte, l'infection par le VIH est persistante. Il y a un renouvellement rapide et permanent de nouveaux virions circulant avec pour conséquence, une augmentation des charges virales tissulaire et plasmatique.

Cette charge virale croissante est responsable de la disparition progressive des lymphocytes T CD4+ (qui peuvent se renouveler rapidement les premières années). L'activation chronique du système immunitaire, induite par la persistance de la réplication du virus, permet à celui-ci, « d'échapper » aux défenses de l'hôte, conduisant à un déficit immunitaire profond nécessitant une prise en charge adéquate avec un traitement approprié.

3.5 Traitement antirétroviral

La phase symptomatique jadis rapidement mortelle, connaît aujourd'hui un meilleur sort en raison de l'avènement des ARV.

Les molécules disponibles actuellement agissent au niveau des principales étapes de la réplication. Les deux enzymes clé du VIH (transcriptase inverse et

protéase) mais aussi l'entrée du virus dans la cellule et l'intégrase sont les cibles de ce traitement (Figure 4).

- Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)

Les INTI sont des dérivés des nucléosides naturels qui agissent sur la transcriptase inverse par compétition avec les nucléosides naturels et bloquent la transcription. Plus récemment le ténofovir (Viréad®) a été commercialisé. Il appartient à la classe des nucléotidiques.

- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Les INNTI constituent une famille d'antirétroviraux différente de celle des INTI.

Ce sont de puissants inhibiteurs sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. Ils inhibent la transcriptase inverse, non pas par compétition, à l'inverse des INTI, mais par fixation directe sur le site catalytique de l'enzyme.

- Inhibiteurs de la protéase (IP)

Les IP agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales en inhibant l'action de la protéase.

Ils se lient compétitivement sur le site actif de la protéase. Ainsi, il n'y a plus de production de virus matures mais de virions défectueux incapables d'infecter d'autres cellules.

- Inhibiteurs de fusion

Ils bloquent par inhibition compétitive la fusion de la membrane du VIH avec la membrane de la cellule cible. Le seul commercialisé actuellement est l'enfuvirtide (T20, Fuzéon®) qui s'administre par voie sous-cutanée.

- Molécules en développement

Actuellement deux « nouvelles » classes d'antirétroviraux sont en développement :

- Les inhibiteurs d'entrée dans la cellule avec, d'une part, les inhibiteurs des récepteurs des chémokines (anti CCR5 et anti CXCR4) et, d'autre part, les inhibiteurs de fixation au CD4.

- Les inhibiteurs de l'intégrase, enzyme qui permet l'intégration de l'ADN proviral au génome de la cellule hôte.

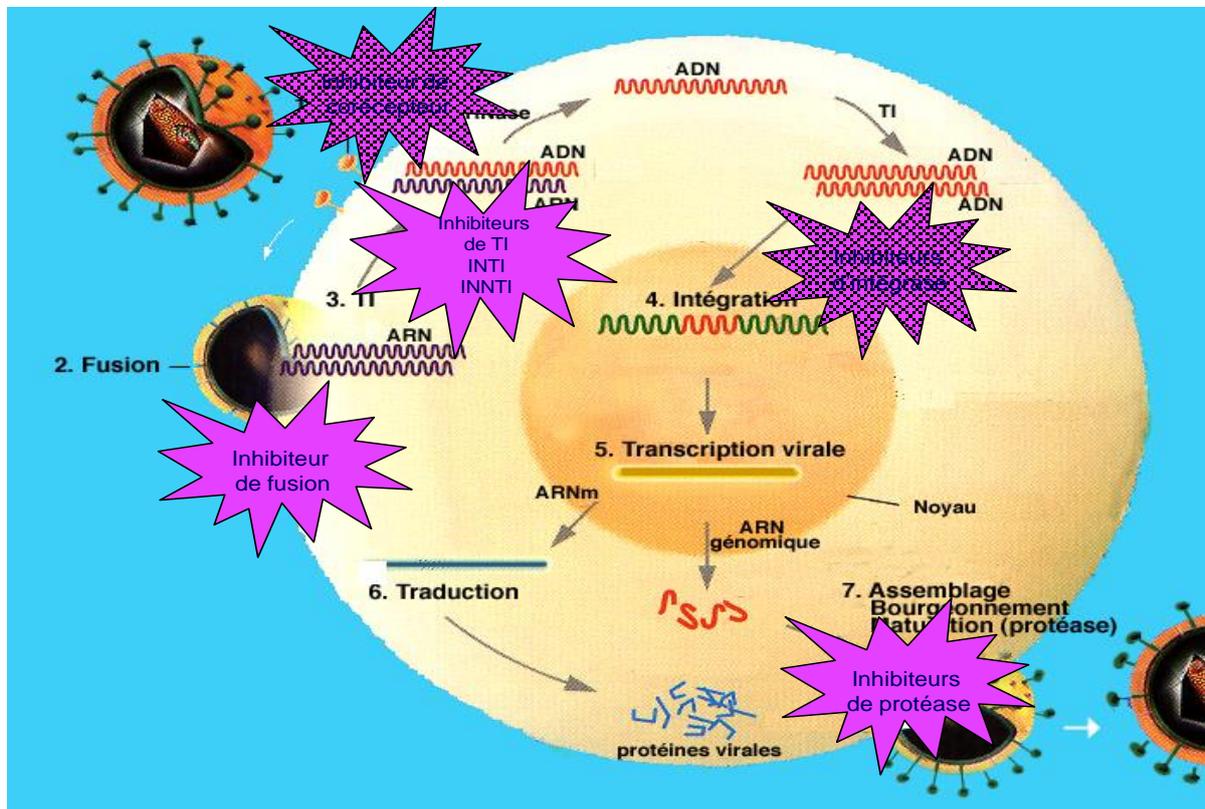


Figure 4 : Cibles thérapeutiques des différents antirétroviraux [3]

3-6- Mode de transmission du VIH : [1, 5, 10]

Depuis le début de l'épidémie, trois principaux modes de transmission ont été observés :

- La transmission par voie sexuelle
- La transmission par voie sanguine
- La transmission verticale de la mère à l'enfant

3.6-1-La transmission sexuelle ou hétérosexuelle :

A l'échelon mondial 75-85% des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion des rapports sexuels non protégés.

Si au début de l'épidémie la plupart des cas de sida recensés étaient des homosexuels, en Afrique, aux Caraïbes et dans de nombreux pays en voie de développement, la transmission hétérosexuelle représentait le mode de contamination dominant. Cela est dû à des facteurs socio-économiques tels que la pauvreté et l'augmentation incessante de la prostitution.

La transmission sexuelle de l'infection VIH se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, génitales ou rectales, lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus. La muqueuse présente une certaine perméabilité vis-à-vis du VIH et on peut retrouver des cellules infectées (cellules dendritiques) dans la sous-muqueuse après une exposition non traumatique de l'épithélium vaginal au VIH. La muqueuse rectale par son épithélium monocellulaire est la plus susceptible à l'infection VIH.

Le risque de transmission est supérieur d'un homme séropositif vers une femme séronégative à celui qui existe d'une femme séropositive vers un homme séronégatif surtout lorsque la femme est en règle.

La pénétration anale multiplie le risque par dix.

3.6-2-La transmission sanguine :

La transmission par voie sanguine concerne principalement trois groupes de populations : les usagers de drogues par voie intraveineuse, les hémophiles, et les transfusés, et plus rarement les professionnels de santé en milieu de soins et laboratoire victimes d'accident d'exposition au sang.

Quelques transmissions nosocomiales entre patients ont été décrites et quelques cas anecdotiques ont été publiés suite à des contacts cutané-muqueux avec le sang des personnes séropositives, suite à l'utilisation d'aiguille souillée (tatouage, acupuncture) ou suite à des morsures profondes avec saignement.

L'instauration du dépistage systématique des dons de sang a considérablement réduit le risque de transmission.

Néanmoins, il subsiste une <<fenêtre>> chez les donneurs prélevés dans les semaines ou les mois suivant une contamination qui peuvent ne pas avoir encore développé d'anticorps anti-VIH détectables.

3.6-3-La transmission verticale :

La TME du VIH peut survenir à différentes étapes de la grossesse : in utero, intra-partum, au moment de l'accouchement¹, lors de l'allaitement maternel.

Cet allaitement maternel représente un risque supplémentaire de transmission estimé à 14% avec 1% de risque additionnel par mois d'allaitement pendant les six premiers mois. Ce risque peut être réduit en proposant l'allaitement artificiel associé à l'administration des ARV pendant les quatorze (14) premiers jours.

3.7-Facteurs favorisant la transmission du VIH :

3.7-1 Facteurs liés à la sexualité et aux modes de vie :

- la population jeune par son importance et son ignorance ;
- les mouvements des populations (voyages, migrations etc...) ;
- la déscolarisation qui conduit à l'oisiveté ;
- la prostitution (occasionnelle ou régulière) ;
- la multiplicité des partenaires sexuels ;
- la drogue, l'alcool etc...

3.7-2-Facteurs liés à des actes médicaux :

- Transfusion ;
- Tout acte chirurgical (avec du matériel non stérilisé) ;
- Injection avec des aiguilles non stérilisées.

3.7-3-Facteurs socio-économiques :

- la promiscuité ;
- la pauvreté ;
- les pratiques traditionnelles.

3.7.4-Facteurs biologiques :

- l'immaturation des organes génitaux de la jeune femme ;
- l'existence des autres IST.

3.7-Manifestations hématologiques au cours de l'infection à VIH :

Le VIH, agent responsable du Syndrome d'Immunodéficience Acquis ou SIDA, peut être responsable de troubles hématologiques. Ceux-ci sont de deux ordres :

- des anomalies non tumorales dominées par les cytopénies
- des manifestations onco- hématologiques (lymphomes)

3.8-1-Manifestations hématologiques non tumorales:

En dehors de la primo-infection qui peut s'accompagner d'une hyperlymphocytose ou d'un syndrome mononucléosique, ces anomalies sont représentées le plus souvent par des cytopénies dont la gravité s'accroît avec la progression de l'infection à VIH. Ces anomalies peuvent constituer un obstacle aux traitements antirétroviraux ou cytostatiques.

3.8-1-1- Les cytopénies :

Première observation : SPIVAK en 1983 (pancytopénies associées au sida)

3.8-1-1-1- Caractéristiques :

Sont d'origine :

Le plus souvent centrale, parfois périphérique (auto-immunes), peuvent concerner une lignée hématopoïétique, plusieurs lignées hématopoïétiques, peuvent être liées à l'infection VIH par :

Infection des progénitures médullaires, infection du microenvironnement médullaire, production d'AC et de complexes immuns circulants.

Secondaires à : infections opportunistes, envahissement tumoral de la moelle osseuse traitement (antirétroviraux ; prophylaxie anti-infectieuse) Sont souvent complexes car : atrogénie importante, infections opportunistes fréquentes, causes intriquées.

3.8-1-1-2-Description :

a-Anémie

La plus fréquente (75 à 95% des patients stade sida déclaré ; 15 à 20% des séropositifs), le plus souvent normochrome, normocytaire, arégénérative.

b-Leuco-neutropénie

Deuxième manifestation rencontrée (60 à 75% des patients stade sida déclaré ; 20 à 40% des séropositifs). Les Lymphopénies sont témoins de l'évolutivité de l'infection. Neutropénie (d'origine toxique médicamenteuse surtout)

c-Thrombopénie

Constitue le problème principal, apparaît très tôt au cours de l'infection, concerne 5 à 15% des patients séropositifs est souvent isolée, peut être transitoire. Le plus souvent d'origine périphérique (auto Ac antiplaquettes et complexes immuns circulants).

4-Diagnostic :

4-1- Diagnostic indirect :

Les protéines virales sont immunogènes donc inductrices d'anticorps chez le sujet infecté. De nombreuses méthodes existent pour le dépistage de ces anticorps dans les laboratoires.

On peut citer comme diagnostics indirects :

- l'immunofluorescence ;
- les techniques immuno-enzymatiques : ce sont des techniques ELISA, les tests rapides, elles regroupent deux techniques à savoir la technique "sandwich" et la technique par compétition ;
- la radioimmunoprécipitation (RIPA) ;
- le western-blot (immuno-transfert).

4-2- Diagnostic direct :

Ce sont :

- la détection des antigènes VIH (antigène p24) ;
- l'isolement viral en culture ;
- la détection des acides nucléiques viraux (quantification de l'ARN viral plasmatique, amplification de l'ADN proviral par PCR).

Matériel et méthodes

IV–Matériel et méthodes

1- Cadre d'étude:

Notre étude s'est déroulée dans les services de maladies infectieuses et du laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du CHU Point-G.

Aperçu historique :

L'hôpital du Point G a été construit de 1906 à 1913 sur une superficie de 25 hectares et était administré par des médecins militaires français jusqu'à 1958. Aujourd'hui l'hôpital du Point G est la plus grande formation sanitaire du Mali et est la dernière référence.

Géographiquement l'hôpital du Point G est situé sur la colline située au nord de la ville de Bamako à 8 km du centre-ville, face à la colline de Koulouba et il reçoit beaucoup de parturientes référées.

Il comprend:

- l'unité des urgences
- les services de médecine : maladies infectieuses, cardiologie, hématologie, oncologie, médecine interne, néphrologie, neurologie, pneumo-phtisiologie, psychiatrie.
- les services de chirurgie : anesthésie réanimation, chirurgie A et B, gynéco-obstétrique, urologie.
- les services techniques et laboratoires : imagerie médicale et de médecine nucléaire, laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière et la pharmacie hospitalière, anatomie et cytologie pathologiques.

L'hôpital a un bloc opératoire comprenant cinq salles d'opérations dont une salle pour le service de gynécologie-obstétrique. Le bloc opératoire comprend une unité de stérilisation centrale.

2-Types et période d'étude :

2-1-Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée de janvier à Juin 2017.

2-2-Type d'étude :

Il s'agit d'une étude longitudinale et descriptive avec recueil des données des patients à l'interrogatoire et lors des visites dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G.

3-Population d'étude :

Nous avons travaillé sur des patients naïfs pour tout traitement ARV à l'inclusion et qui ont fait l'objet d'un prélèvement à M0 (à l'inclusion), M6 (six mois après), avec comme schéma thérapeutique : 2 INTI + 1 INNTI.

3-1- Critères d'inclusion :

Les sujets adultes séropositifs au VIH dans le service des maladies infectieuses et tropicales naïfs de tout traitement ARV et ayant donné leur consentement éclairé après l'explication de l'intérêt de l'étude ont été inclus dans l'étude.

3-2-Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude, les personnes vivant avec le VIH sans traitement ARV, les personnes VIH positifs n'ayant pas donné leur consentement éclairé et les sujets mineurs.

4- Echantillonnage :

Il s'agit d'un recrutement hospitalier de tous les cas répondant aux critères d'inclusion ci-dessus cités soit 40 patients durant la période allant du 1 janvier au 30 juin 2017.

5- Collecte des données :

➤ **Technique de collecte des données :**

Les données ont été recueillies par l'interrogation et l'analyse documentaire : registres, dossiers médicaux.

➤ **Outils de collectés :**

Les données ont été collectées à travers le questionnaire et la grille d'analyse documentaire.

6- Déroulement de l'enquête :

L'enquête s'est déroulée au cours des consultations de suivi des PVVIH.

Le bilan biologique a été réalisé à l'inclusion, puis les malades ont été revus après 6 mois de suivi pour reprise du bilan.

4-Matériels et méthodes d'études :

4-1- Matériels de laboratoire :

Pour les analyses des échantillons, nous avons eu recours à du matériel composé de :

- Une centrifugeuse ;
- Des automates comme KINZA 240 permettant de faire les bilans biochimiques et d'autres automates pour les bilans hématologique et sérologique ;
- Les tubes pour prélèvements (sec et EDTA).

4-2 Méthodes d'études :

Nous avons travaillé sur deux types de variables :

- **Les variables sociodémographiques** : Le sexe, l'âge ont été déterminés chez l'ensemble des cas.
- **Les variables biologiques** : Ces variables ont permis d'apprécier la tolérance biologique du traitement ARV, il s'agit entre autres de : le cholestérol total, triglycérides, cholestérol HDL, cholestérol LDL, créatininémie, ALAT, ASAT, taux de lymphocyte, taux de polynucléaire

neutrophile, nombre total des globules blancs, taux d'hémoglobine, nombre total des plaquettes.

- **L'hémoglobine** a été dosée à la recherche d'une anémie, ainsi un taux d'hémoglobine :

* Inférieur à 12 g/dl a été considéré comme étant une anémie,

* Supérieur à 12 g/dl a été considéré comme un taux normal en pratique courante.

- Les polynucléaires neutrophiles : ont été dosés à la recherche d'une neutropénie

-**La numération des plaquettes** a été réalisée à la recherche d'une thrombocytopénie : taux de plaquettes $<150 \times 10^3/\text{mm}^3$

- **la glycémie** : le taux normal est compris entre 4,1-6,1mmol/l, toute valeur inférieure à 3,6 mmol/l ou $> 6,4$ mmol/l a été considérée comme anormale.

-**La créatininémie** a été dosée à la recherche d'une insuffisance rénale. La norme chez l'homme est comprise entre 62-120 $\mu\text{mol/l}$, chez la femme entre 53-100 $\mu\text{mol/l}$. Un taux supérieur à 120 $\mu\text{mol/l}$ chez l'homme et 100 $\mu\text{mol/l}$ chez la femme a été considéré comme une insuffisance rénale.

-**Un taux d'Alanine Amino-transférase (ALAT)** : inférieur à 31 Unités internationales ($< 31\text{UI}$) a été considéré comme normal (N), supérieur à 31UI ($> 31\text{UI}$) a été considéré comme anormal.

Méthodes de dosages :

- **Cholestérol HDL : principe de dosage et mode opératoire**

Principe : Méthodologie « détergent sélectif et accélérateur » Méthode direct, sans pré- traitement du spécimen.

Au cours de la première phase, les particules LDL, VLDL, et chylomicrons libèrent du cholestérol libre qui, soumis à une réaction enzymatique, produit du

peroxyde d'hydrogène, lequel est dégradé sous l'effet de la réaction avec la POD et le DSBmT. Aucun dérivé coloré n'est formé.

Au cours de la seconde phase, un détergent spécifique solubilise le cholestérol-HDL. Sous l'action combinée de la CO et CE, le couple POD + 4-AAP développe une réaction coloré proportionnelle à la concentration en cholestérol-HDL. La lecture s'effectue à 600 nm.

Mode opératoire :

Ne pas utiliser de calibrant aqueux.

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Tableau I : Mode opératoire du dosage du cholestérol des HDL

Vérifier et régler l'appareil pour lecture sur des micro-volumes	Blanc	Calibrateur	Dosage
Réactif R1	300 µmol	300 µmol	300 µmol
Calibrateur		3 µmol	
Spécimen		*	3 µmol
Bien mélanger, laissé reposer 5 minutes à 37°C.			
Enregistrer les absorbances A1 à 600 nm contre le blanc réactif			
Ajouter	Blanc	Calibrateur	Dosage
Réactif R2	100 µmol	100 µmol	100 µmol
Bien mélanger, laissé reposer 5 minutes à 37°C.			
Enregistrer les absorbances A1 à 600 nm contre le blanc réactif			

- **Transaminase ASAT/ALAT**

Principe : Méthode développée par Wroblewski et la Due, optimisé par Henry et Berg Meyer (conforme aux recommandations de L'IFCC). Le schéma réactionnel est le suivant :

L-Alanine + 2-Oxoglutarate \rightarrow pyruvate + L-Glutamate

Pyruvate + NADH + H⁺ \rightarrow L- Lactate + NAD

La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD, proportionnelle à l'activité ALAT dans le spécimen, est mesurée à 340 nm.

L'absence de P5P contribue à une forte amélioration de la stabilité du réactif reconstitué.

Mode opératoire :

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Tableau II : Mode opératoire de la détermination de l'activité catalytique des transaminases

Introduire dans une cuve de lecture de 1 cm de trajet optique :

Réactif	1 ml
---------	------

Laisser la température s'équilibrer à 37 °C (30 °C) puis ajouter :

Spécimen 100 µL

Mélanger 1 minute après, enregistrer l'absorbance initiale à 340 nm puis toutes les minutes pendant 3 minutes.

Calculer la moins des variations d'absorbance par minute (Δ Abs. /min).

Remarque : Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.

- **La créatininémie :**

Principe : Réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de prétraitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490 à 510). Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité l'adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points.

Mode opératoire (technique manuelle)

Porter les réactifs et spécimens à température de mesure.

Réaliser tous les essais à température constante

Procédure n°1 : spécimens normaux avec « réactif de travail »

Tableau III : Mode opératoire du dosage de la créatininémie

Mesurer dans une cuve de 1 cm	Blanc (facultatif)	Etalon	Dosage
De trajet optique			
Réactif de travail (R1 + R2)	1 ml	1ml	1ml
Eau déminéralisée	100µl		
Etalon		100µl	
Spécimen			100µl

Bien mélanger. Après 30 secondes, enregistrer l'absorbance A1 490 nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 minutes après la première lecture, lire l'absorbance A2.

Procédure N°2 : spécimens ictériques avec « Bi-réactif »

Tableau IV : Mode opératoire du dosage de la créatininémie

Mesurer dans une cuve	Blanc (facultatif)	Etalon	Dosage
-----------------------	--------------------	--------	--------

de 1cm de trajet optique

Réactif R1	0,5 ml	0 ,5ml	0,5 ml
Eau déminéralisée	100 µl		
Etalon		100 µL	
Spécimen			100 µL

Laisser incuber 5 minutes à température ambiante, puis ajouter :

Réactif R2	0,5 ml	0 ,5 ml	0,5 ml
------------	--------	---------	--------

Bien mélanger. Après 30 secondes, enregistrer l'absorbance A1 à 490 nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 minutes après la première lecture, lire l'absorbance A2.

Remarque :

- 1- Plasma, ou urines diluées (1 + 19) dans l'eau distillée.
- 2- L'intervalle de lecture choisi à une incidence sur l'importance des interférences, certaines intervenant rapidement (acétoacétate) d'autres lentement (protéines). La majorité des techniques cinétiques préconise un intervalle de lecture entre 30 et 150 secondes.
- 3- Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.
- 4- Pour une meilleure sensibilité, réaliser de préférence le dosage à 37°C.

4-Support des données :

Nos données ont été portées sur des fiches d'enquête individuelles puis saisies sur le logiciel EPI Info version 6.04c du CDC d'Atlanta (Center for Disease

control and prévention) de l'OMS et analysées sur le logiciel SPSS. Nous avons utilisé le test statistique de Khi2 pour la comparaison des proportions et Anova pour la comparaison des moyennes. Les valeurs de p (seuil de signification) inférieures ou égales à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

5-Aspects éthiques :

Les données recueillies sur les participants ont été confidentielles. Les participants ne seront pas identifiés dans les publications scientifiques et/ou dans les présentations liées à cette étude.

➤ Valeur scientifique de l'étude :

L'étude permettra de connaître l'impact de la maladie et du traitement ARV sur l'évolution de certains paramètres biologiques d'une part, et aux patients de respecter les prescriptions et d'appliquer les consignes du traitement afin que celui-ci soit efficace.

L'étude permettra aux cliniciens de savoir à quel rythme, ils devront surveiller les patients.

➤ Valeur sociale de l'étude :

Plus le patient est observant, mieux son état de santé et la qualité de sa vie s'améliorent et moins ses paramètres biologiques sont perturbés.

➤ Démarche administrative :

L'accès au SMIT pour la réalisation de l'étude a été fait à travers une lettre de demande d'autorisation adressée au Pr Sounkalo DAO, chef de service.

➤ Confidentialité et anonymat :

Les patients qui ont été recrutés, ont adhéré librement à l'étude. La prise en charge ainsi que le traitement des données ont été faits en respectant la

*ETUDE DE CERTAINS TROUBLES BIOLOGIQUES LIES AU VIH/ SIDA ET AUX TRAITEMENTS
ANTIRETROVIRAUX : A PROPOS DE 40 PATIENTS SUIVIS DANS LE SERVICE DE MALADIES
INFECTIEUSES DU CHU DU POINT -G*

confidentialité. A chaque malade a été attribué un numéro anonyme au cours de l'étude.

RESULTATS

V- RESULTATS :

Notre étude a porté sur 40 malades infectés par le VIH.

1-Données sociodémographiques:

1.1. Répartition en fonction du sexe

Tableau V : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Masculin	11	27,5
Féminin	29	72,5
Total	40	100

Le sex ratio est de 2,63 en faveur des femmes.

1.2 Répartition selon l'âge

Tableau VI : Répartition des patients en fonction de l'âge

Age	Fréquence	Pourcentage
19 - 30 ans	7	17,5
31 - 40 ans	18	45
41 - 50 ans	11	27,5
50 - 60 ans	4	10
Total	40	100

Âge moyen = 38,03 ans ; écart type = 8,484 extrêmes : 19 ans et 54 ans

L'âge de la plupart de nos malades varie de 19 à 50 ans.

2- Analyse descriptive

Tableau VII : Répartition des patients en fonction du type de VIH

Le VIH-1 a été dépisté chez tous nos malades.

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'évolution du taux d'hémoglobine

Taux d'hémog. en g/dl	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
< 12	23	57,5	25	62,5
12-16	17	42,5	15	37,5
M± EC	11,38 ± 2,19		11,24 ± 2,14	
Total	40	100	40	100

Le taux d'hémoglobine n'a pas été amélioré par la chimiothérapie antirétrovirale.

3- Répartition selon l'évolution du taux des polynucléaires neutrophiles

Tableau IX : Répartition des patients selon l'évolution du taux de polynucléaires neutrophiles.

Taux de Neut. en valeur absolue	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
< 2 500	20	50	19	47,5
2 500 -7500	20	50	21	52,5
> 7 500	00	00	00	00
Total	40	100	40	100
M±EC	2375,63±1016,25		2442,5 ±1016,25	

La neutropénie a été observée chez 50% à l'inclusion et a été pratiquement stable au cours de notre évaluation.

4- Répartition selon l'évolution du taux des lymphocytes

Tableau X : Répartition des patients selon l'évolution du taux de lymphocytes

Taux de Lym. en %	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
<1000	3	7,5	5	12,5
1000 - 4000	22	55	21	52,5
> 4000	15	37,5	14	35
Total	40	100	40	100
M±EC	1990,5 ± 678,5		1958,5 ± 703,5	

La lymphopénie n'a pas été améliorée par la chimiothérapie antirétrovirale.

5- Répartition selon l'évolution taux de plaquettes

Tableau XI : Répartition des patients selon l'évolution du taux des plaquettes

Taux des plaquettes	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
< 150.000	5	12,5	7	17,5
150.000 à 450.000	34	85	33	82,5
> 450.000	01	2,5	00	00
Total	40	100	40	100
M±EC	398.100 ± 13.570		391.700 ± 14.074	

$\varepsilon = 2,070$; $\alpha < 0,03$

La thrombocytopénie a été normale chez la grande majorité de nos malades. Le taux moyen des plaquettes a été plus faible au 6^{ième} mois de la chimiothérapie antirétrovirale qu'à l'initiation : la différence est significative

6- Répartition selon l'évolution de la glycémie

Tableau XII : Répartition des patients selon l'évolution de la glycémie

Glycémie en mmol/l	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
<4,1	01	2,5	01	2,5
4,1-6,1	24	60	30	75
>6,1	15	37,5	09	22,5
Total	40	100	40	100
M±EC	6, 23±2,48		5,72 ±1,89	

*ETUDE DE CERTAINS TROUBLES BIOLOGIQUES LIES AU VIH/ SIDA ET AUX TRAITEMENTS
ANTIRETROVIRAUX : A PROPOS DE 40 PATIENTS SUIVIS DANS LE SERVICE DE MALADIES
INFECTIEUSES DU CHU DU POINT -G*

A l'inclusion, un malade sur deux a eu une glycémie normale. Au 6^{ième} mois du traitement par les antirétroviraux, 31 (77,5 %) malades sur 40 ont eu une glycémie normale.

7- Evolution du taux de créatininémie :

Tableau XIII : Répartition des patients infectés par le VIH selon l'évolution de la créatininémie

Créat μmol/l	en 1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
<53	05	12,5	05	12,5
53-120	32	80	33	82,5
>120	03	7,5	02	5,0
Total	40	100	40	100
M±EC	86, 7 ±34,7		84,6 ±19,8	

La créatininémie a été normale chez la plupart de nos malades au 6^{ième} mois ainsi qu'à l'initiation ($\epsilon = 0,332$; $\alpha = 0,74$).

8- Répartition selon l'évolution de l'activité sérique de l'aspartate aminotransferase(ASAT)

Tableau XIV : Répartition des patients infectés par le VIH selon l'évolution de l'activité sérique de l'ASAT

ASAT en UI/L	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
1-37	12	30	25	62,5
>37	28	70	15	37,5
M±EC	45, 5 ±25,7		42,3 ±19,6	
Total	40	100	40	100

$\chi^2 = 8,48$; d.d.l. = 1 ; $p < 0,01$

L'activité sérique de l'ASAT a été plus normale chez nos malades au 6^{ième} mois de la chimiothérapie antirétrovirale qu'à l'initiation : la différence est significative. La moyenne de l'activité sérique de l'ASAT a été plus faible au 6^{ième} mois qu'à l'initiation : la différence n'est pas significative ($\epsilon = 0,627$; $\alpha = 0,53$).

9- Répartition selon l'évolution de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase (ALAT)

Tableau XV : Répartition des patients infectés par le VIH selon l'évolution de l'activité sérique de l'ALAT

ALAT en UI/L	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
1-31	21	52,5	25	62,5
>31	19	47,5	15	37,5
Total	40	100	40	100
M±EC	37, 2 ±20,3		34,7 ± 17,2	

L'activité sérique de l'ALAT a été aussi normale au 6^{ième} mois du traitement antirétroviral qu'à l'initiation ($\epsilon = 0,141$; $\alpha = 0,89$).

10- Répartition selon l'évolution des triglycérides

Tableau XVI : Répartition de 40 malades infectés par le VIH selon l'évolution concentration sérique des triglycérides.

Tauxdestrig en mmol/l	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
<0,6	08	20	04	10
0,6-1,8	22	55	27	67,5
>1,8	10	25	09	22,5
Total	40	100	40	100
M±ET	1, 4 ± 0,7		1, 4 ± 0,7	

$\chi^2 = 1,316$; d.d.l. = 1 ; $p > 0,20$

Le taux des triglycérides a été plus normal au 6^{ième} mois du traitement antirétroviral qu'à l'initiation : la différence n'est pas significative.

11- Répartition selon l'évolution de la concentration plasmatique du cholestérol total

La cholestérolémie n'a pas été influencée par la chimiothérapie antirétrovirale (tableau XVII).

Tableau XVII : Répartition des patients infectés par le VIH selon l'évolution de la cholestérolémie totale

Chol. total en mmol/l	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
1-5,2	21	52,5	22	55
>5,2	19	47,5	18	45
Total	40	100	40	100
M±EC	5, 1±1,4		5,15±1,3	

11- Répartition selon l'évolution de la concentration plasmatique du LDL cholestérol

Tableau XVIII : Répartition des patients infectés par le VIH selon l'évolution de la concentration plasmatique du LDL cholestérol

Taux de LDL en mmol/l	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
<1	02	5,0	01	2,5
1-4,1	23	57,5	27	67,5

*ETUDE DE CERTAINS TROUBLES BIOLOGIQUES LIES AU VIH/ SIDA ET AUX TRAITEMENTS
ANTIRETROVIRAUX : A PROPOS DE 40 PATIENTS SUIVIS DANS LE SERVICE DE MALADIES
INFECTIEUSES DU CHU DU POINT -G*

>4,1	15	37,5	12	30
Total	40	100	40	100
M±EC	3, 4±1,5		3,25±1,4	

Le cholestérol LDL a été normal chez un malade sur deux au 6^{ième} mois
comme à l'initiation.

14- Répartition selon l'évolution de la concentration sérique du HDL cholestérol

Tableau XIX : Répartition des patients selon l'évolution de la concentration sérique du HDL cholestérol

Taux de HDL en mmol/l	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
< 1,1	4	10,0	4	10,0
1 - 5,1	31	77,5	36	90,0
>5	4	12,5	0	0
Total	40	100	40	100
M±EC	2, 9±1,8		2,5±1,3	

Le cholestérol HDL a été normal chez la quasi-totalité des malades au 6^{ième} mois du traitement. Le taux moyen du cholestérol HDL du 6^{ième} mois est inférieur à celui de l'initiation : la différence n'est pas significative ($\epsilon = 1,142$; $\alpha = 0,25$).

TRAITEMENTS

Tableau XX : Répartition de la population d'étude en fonction des schémas thérapeutiques

Schémas thérapeutique	1 ^{er} prélèvement		2 ^{ème} prélèvement	
	Fréquence	%	Fréquence	%
Zidovudine +Lamivudine+Nevirapine	01	2,5	01	2,5
Tenofovir+Lamivudine+Efavirenz	38	95,0	33	82,5
Abacavir+Lamivudine+Kaletra	00	00	00	00
Stavudine+Lamivudine+Nevirapine	00	00	00	00
Tenofovir+Lamivudine+Névirapine	00	00	00	00
Abacavir+Lamivudine+Indinavir+ Ritonavir	00	00	00	00
Total	40	100	40	100

Tenofovir L'association + Lamivudine + Efavirenz a été le principal schéma thérapeutique.

*ETUDE DE CERTAINS TROUBLES BIOLOGIQUES LIES AU VIH/ SIDA ET AUX TRAITEMENTS
ANTIRETROVIRAUX : A PROPOS DE 40 PATIENTS SUIVIS DANS LE SERVICE DE MALADIES
INFECTIEUSES DU CHU DU POINT -G*

VI. DISCUSSION

Le type d'étude transversale, descriptive nous a permis d'avoir une idée sur l'évolution des paramètres biologiques de chaque individu pendant l'étude. Elle ne nous a pas permis de suivre l'évolution des paramètres biologiques pendant une durée plus longue.

Tous les examens souhaités au départ pour apprécier leur impact sur l'évolution n'ont pas pu être effectués : tels que les taux de CD4, la charge virale, la lipase. Au cours de cette étude nous avons été confronté à beaucoup de difficultés au laboratoire notamment, la non disponibilité de certains réactifs, les ruptures et l'acheminement de certaines analyses à l'INRSP ont perturbé notre suivi sans oublier la non assiduité des patients au rendez-vous pour les prélèvements sanguins, les pertes de vue et les décédés.

2. Caractéristique de la population d'étude

La répartition des sujets infectés en fonction du sexe montre une prédominance des femmes infectées avec 72,5% des cas, soit un sexe ratio de 2,64 % en leur faveur. Ceci est en accord avec plusieurs auteurs qui évoquent la plus grande vulnérabilité des femmes par rapport aux hommes, leurs infections génitales fréquentes et leur fréquentation plus marquée des structures de santé. Des résultats similaires ont été trouvés par Sougue en 2004 au Burkina Faso et Dicko au Mali avec respectivement 55,10 % et 58,7 % des cas de sexe féminin [11, 12].

Dans cette étude, l'âge moyen a été de $38,03 \pm 8,48$ avec des extrêmes de 19 et 54 ans. La tranche d'âge la plus représentée a été celle de 18-40 ans avec 62,3 % des cas. Il s'agit donc des sujets relativement jeunes. Ce phénomène s'explique par le fait que les jeunes sont les plus sexuellement actifs, économiquement productifs et par conséquent les plus exposés à l'infection par le VIH. Ce résultat est proche de ceux de Saliou et Dicko qui ont trouvé 46% et 30,7% pour la même tranche d'âge [12, 15].

2. Répartition du type de VIH dans la population étude

Le VIH-1 est rencontré avec une fréquence de 100% des cas. Des résultats similaires au nôtre ont été rapportés par Nacoulma au Burkina Faso et Okoumé-Nkoumou au Gabon dans leurs études respectives avec 96,3% et 99,6% des cas [35, 36]. Ce résultat est aussi proche de celui rapporté par le Conseil National de Lutte contre le SIDA et les Infections Sexuellement Transmissibles (CNLS-IST) en 2002 au Burkina Faso qui est de 88,78 % Sougue en 2004 au cours de son étude : (profil lipidiques au cours du VIH), a trouvé la même tendance du VIH-1 avec 98,2 % [11 ; 15].

Cette prédominance du VIH-1 s'explique par le fait que c'est le virus le plus répandu dans le monde.

4. Les paramètres biologiques

Nous avons suivi nos patients pour une durée de six mois, temps qui ne nous a pas permis d'avoir une perturbation statistiquement significative entre les deux passages. Cependant nous avons pu apprécier la cinétique de variation dans le sens d'une légère diminution pour certains paramètres.

4.1. Créatininémie

Nous avons observé une légère baisse du taux moyen de la créatininémie entre le premier passage et six mois après ($86,71 \pm 34,727$ contre $84,57 \pm 19,831$). Ce résultat est inférieur à celui de Hama et Dicko [12, 16]. Cette baisse de la créatininémie peut s'expliquer par l'efficacité du traitement instauré d'une part, mais aussi par la bonne observance des patients vis-à-vis du traitement. L'atteinte de la fonction rénale est fréquente au cours de l'infection par le VIH.

4-2. La glycémie

La glycémie est normale dans 60 % des cas à l'initiation et 75% 6 mois après. La majorité de nos patients a une glycémie normale. Des résultats similaires ont été observés par Dicko et Hama au Mali, soit respectivement 98,7% et 90,2 % des cas [12, 16].

4-3. Le taux de l'ALAT

La majorité de nos patients a un taux de l'ALAT normal aux deux prélèvements. Cela peut être dû à l'efficacité des ARV qu'utilisent les patients.

4-4. Le taux de l'ASAT

Le taux de l'ASAT est normal dans 70 % des cas.

4-5. Cholestérol total

Nous n'avons pas observé une variation significative du cholestérol total chez les sujets au cours des deux prélèvements, l'hypocholestérolémie est habituellement rapportée [12, 16]. Ce constat est probablement lié à la prédominance des sujets VIH positifs asymptomatiques dans notre échantillon.

D'autres auteurs ont rapporté au contraire une hypocholestérolémie qui apparaît très tôt chez les sujets infectés par le VIH. Ils avaient conclu qu'elle est liée directement à l'infection par le VIH et non au seul statut nutritionnel [32 - 34].

Le mécanisme de l'hypocholestérolémie qui se développe au cours de l'infection par le VIH n'est pas bien élucidé.

Deux hypothèses peuvent être évoquées: l'augmentation du catabolisme des LDL et/ou l'augmentation de leur captation par des récepteurs scavangers des macrophages; notons que l'expression des récepteurs LDL peut être accrue par l'augmentation de l'interféron bêta et de l'interféron gamma au cours de l'infection par le VIH. Il semble que le mécanisme le plus important soit lié au fait que le cholestérol estérifié s'accumule dans les macrophages activés, stimulés par les lipopolysaccharides et par l'interféron gamma [32-34].

Ces mécanismes expliquent en partie le risque athérogène augmenté chez les sujets infectés par le VIH [34].

4-6. Cholestérol HDL

Nous avons observé une concentration sérique de cholestérol HDL diminuée chez les sujets infectés par le VIH entre les deux prélèvements. Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par Ducobu *et* en Belgique et Zangerle [32, 34].

Cette diminution est liée à la baisse de la synthèse de l'apoprotéine A1 qui est le constituant majoritaire du cholestérol HDL. La diminution du cholestérol HDL expose donc les sujets infectés par le VIH à des risques athérogènes évidents [33].

4-7. Cholestérol LDL

Le taux de cholestérol LDL est normal chez la majorité des patients à l'initiation ainsi qu'au 6^{ème} mois.

4-8. Les triglycérides

Nous avons trouvé une diminution non significative des triglycérides entre les deux passages. Des résultats contraires ont été rapportés par d'autres auteurs : Grunfeld [14]. Cette différence peut s'expliquer par la différence de méthodologie entre les études d'une part, mais aussi par le temps de suivi de nos patients. En effet, les perturbations du bilan lipidique ne surviennent pas généralement avant 24 mois de suivi selon la plupart des auteurs. Les concentrations sériques des triglycérides, tout comme les concentrations sériques du Cholestérol HDL, qui évoluent avec le stade de l'infection, peuvent être considérées comme des marqueurs d'évolution de l'infection par le VIH [19, 20].

4-9 Taux d'hémoglobine :

Le taux est normal dans près de 40% des cas. L'anémie est respectivement de 57,5% et 62,5 % des cas. Cette baisse non significative du taux d'hémoglobine s'explique d'une part par la toxicité du traitement ARV et d'autre part par la maladie elle-même [33].

Nacoulma *et al.* à Ouagadougou ont rapporté 51,4% d'anémie au cours de leur étude [35].

4-10 Taux des polynucléaires neutrophiles :

Nous avons noté une baisse non significative du taux de des polynucléaires neutrophiles entre les deux passages 50,0 % contre 47,5 % des cas. La persistance des cytopénies, avec une tendance à l'aggravation chez certains patients, peut s'expliquer par la sommation de l'effet du VIH et la toxicité des ARV et/ou du cotrimoxazole.

Selon MOH *et al.* [9] en Côte d'Ivoire 80 % des patients sont sous cotrimoxazole en prophylaxie et la persistance de ces neutropénies est due au cotrimoxazole, poursuivie après l'arrêt de l'AZT. Dans cette même série de MOH, un mois après l'arrêt du cotrimoxazole, l'augmentation médiane des polynucléaires neutrophiles est de 540/mm³.

4-11 Taux des lymphocytes :

Nous avons observé une lymphopénie dans 7,5 % et 12,5 % des cas entre les deux passages, avec une tendance à l'augmentation. Ceci s'explique par l'efficacité du traitement ARV mis en place.

4-12 Taux des plaquettes :

Dans notre étude, 12,5% de nos malades au premier passage contre 17,5% six mois après ont une thrombopénie. Saliou a trouvé 3,9 % des cas, Nacoulma *et al.* ont observé une augmentation non significative des thrombocytes [15, 35].

4-13 Schéma thérapeutique :

Le schéma thérapeutique associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase et un inhibiteur non nucléotidique de la reverse transcriptase (2INRT +1INNRT) a été l'association la plus utilisée avec 100,0%des cas. Ce résultat est supérieur à ceux d'Okoumé et d'Amadou qui ont trouvé 73,0% et 57,4% des cas [36, 37].

CONCLUSION

Nous avons mené une étude prospective et descriptive relative au suivi de certains paramètres biologiques des PVVIH sous traitement ARV dans le service des maladies infectieuses et tropicale du CHU-Point G sur une période de 6 mois à propos de 40 patients.

Nous n'avons pas retrouvé de perturbations significatives des paramètres biologiques ciblés dans notre étude.

Le VIH-1 était le plus représenté soit 100% des cas.

Nous n'avons pas eu de cas de dyslipidémie.

Nous avons eu une anémie normocytaire normochrome chez moins de 30% de nos patients.

Nous avons les transaminases et la créatininémie normales pour la grande majorité de nos patients.

Plus de 60% des patients avaient une glycémie normale.

Avec l'irrégularité de la fourniture des réactifs du laboratoire et le problème de l'assiduité des patients pour les prélèvements sanguins, nous n'avons pas pu déterminer les taux des CD4 ainsi que la charge virale plasmatique pour tous les patients.

Bien que la taille de l'échantillon ne soit pas très grande, notre étude montre une fois de plus l'intérêt du suivi biologique et du traitement antirétroviral pour les personnes vivant avec le VIH.

Ce travail est un préliminaire à des études nationales et multicentriques avec tous les paramètres biologiques essentiels au sein des laboratoires de biologie

médicale surtout universitaires qui doivent servir de laboratoire de référence qui font défaut au Mali.

RECOMMANDATIONS

VIII- RECOMMANDATIONS

A l'issue de notre étude nous suggérons :

A la direction du CHU du POINT G

- ✚ Approvisionner régulièrement le laboratoire de biologie médicale en réactifs et consommables en vue de la de détermination de tous les paramètres intervenant dans le suivi biologique des malades du sida ;
- ✚ Assurer la maintenance de l'équipement en signant des contrats de maintenance avec les représentants maliens des fabricants.

Au laboratoire de biologie médicale du CHU PG :

- ✚ Multiplier ce genre d'étude à l'échelle nationale en y incluant plus de paramètres cliniques, anthropométriques, sociaux, nutritionnels avec une durée suffisante.

Au haut conseil national de lutte contre le sida

- ✚ Assurer l'approvisionnement du laboratoire en réactif et consommables de façon suffisante et continue ;
- ✚ Doter le laboratoire d'un extracteur automatique pour la détermination de la charge virale.

Aux prescripteurs

- ✚ Tenir compte des troubles biologiques dans la prescription des examens de routine dans la prise en charge des PVVIH.

Aux chercheurs

- ✚ Etendre ce type d'étude sous plusieurs formes chez la personne séropositive pour le VIH.

Aux partenaires financiers et aux autorités sanitaires

- ✚ Favoriser la réalisation de ce type d'étude par un soutien financier accru.

REFERENCES bibliographiques

IX- REFERENCES

- 1. Tubiana R.** Infection par le virus de l'immunodéficience humaine et Sida. In : **Gentilini M, Caumes E, Danis M, Bégué P, Touzé JE, Richard-Lenoble D, Kerouedan D et al, editors.** Médecine tropicale, 6^{ème} édition. Paris : Lavoisier, 2012 ; 748-84.
- 2. Programmes nationaux de lutte contre le sida-World Health Organisation.** VIH/SIDA : [www .who .Int](http://www.who.int) médicamenteusement
- 3. Carcelain G et Autran B.** Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH. In : **Girard PM, Katlama C, Pialoux G, editors.** VIH édition 2004. 6^{ème} édition. Paris : Doin, 2004 ; 21-38.
- 4. Moraud-Joubert L, Lefrère JJ, Brossard Y, Barré-Sinoussi F, Brun-Vezinet F.** Les virus de l'immunodéficience humaine. In : Lefrère JJ, editors. Les virus transmissibles par le sang. Paris: John Libbey, 1996; 105-148.
- 5. Rosenheim M, Itoua-Ngaporo A. SIDA.** Infection à VIH : aspects en zone tropicale, médecine tropicale. Paris : Ellipses/AUPELF, 366p.
- 6. ONU/SIDA.** Rapport mondial d'avancement sur la lutte contre le sida 2018.

- 7. Furelaud G et Pavie B.** Oncologie virale, UPR 9045 CNRS, Institut A. Lwoff, Villejuif) (2004). "Le virus du sida."
- 8. Plantier SC, Leoz H, Dickerson SE, Oliviera DC, Cordonnier F, Lamée V, Robertson DL et Simon FA.** New human immunodeficiency virus derived from Gorillas. Nat Med. 2009 Aug. 15(8); 871-2.
- 9. Moh DR.** Intérêt du traitement antirétroviral précoce chez l'adulte infecté par le VIH en Afrique sub-saharienne [thèse]. Bordeaux : Université Bordeaux II, 2012.
- 10. Direction nationale de la santé/Ministère de la santé/Mali.** Enquête démographique de santé du Mali (EDS V-MALI), 2013 ; 493 p.
- 11. Sougue M.** Etude des profils lipidiques des personnes vivant avec le VIH/Sida (PVVIH) en fonction du statut immunitaire [thèse]. Ouagadougou : Université d'Ouagadougou, 2004.
- 12. Dicko K.** Résultats du suivi des patients sous traitement ARV en 2006 au service des maladies infectieuses du CHU du Point G [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2006
- 13. Grunfeld C, Kotler DP, Hamadeh R, Tierney A, Wang J et al.** Hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med. 1989; 86: 27-31.
- 14. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Sheigenaga JK, Jensen P et al.** Lipids lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1992; 74: 1045-52.

15. Saliou M. Suivi clinique et biologique et biologique des patients sous ARV à l'hôpital du Point G [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2004.

16. Hama M. Impact des ARV sur l'évolution des paramètres biologiques chez des patients suivis au CS Réf de district de Bamako [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2010.

17. Delaye F. Anomalie lipidiques-hypercholestérolémie. Medisite. Mardi 16 juillet 2013 : 2217.5

18. Chanu B, Valensi P. Les désordres lipidiques des patients atteints d'affections causées par le VIH. Presse Med. sept. 2005 ; 34: 1087-1094.

19. Médecine des maladies métaboliques. VIH, antirétroviraux, dyslipidémie et risque cardiovasculaire. 2009, Pages 59-64 Volume 3.

20-Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé. La prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Recommandations de bonne pratique. Site <http://www.agmed.santé.gouv.fr>. Consulté 22/12/2017 à 22 h

21-Organisation Mondiale de la Santé. Infection à VIH.A55 /9.2002.

22-Exploration d'anomalie lipidique : santé.lefigaro.fr

23-Traore TK. Séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes au centre de santé communautaire de Banconi [thèse] .Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2010.

24- Diouf A, Avril A, Cissé ML, Bouaicha JC, Sow I, Cissé G. Prévention de la transmission mère enfant du VIH en milieu hospitalier à Dakar au Sénégal. J SAGO. 2005 ; 1- 44.

- 25- **Feingold KR, Krauss RM, Pang M, Doerrler W, Jensen P, Grunfeld C.** The hypertriglyceridemia of acquired immunodeficiency syndrome is associated with increased prevalence of low density lipoprotein subclass pattern B. *J Clin Endocrinol Metab.*1993 ; 76 :1423-7.
- 26-**Hall KA, Hendricks C, Blatt S, Hunter G.** Lipid abnormalities in HIV seropositive patients .VIIIth Intern. Conf. On AIDS, Amsterdam, 1992, PuB7228
- 27- **Hellerstein MK, Wu K, Mc Grath M *et al.*** Effects of dietary in 3 fatty acid supplementation in men with weight loss associated with the AIDS. *JAIDS Human Retrovirol.*1998 ; 1: 258-70.
- 28- **Hommes MJT, Romijn JA, Godfried MH *et al.*** Increased resting energy expenditure in human immunodeficiency virus infected men. *Metabolism* 1990 ; 39 : 1186-90.
- 29- **ONU/SIDA. OMS.** Point sur l'épidémie du VIH/SIDA, déc. 2003; site web' www.unaids.org./wad/2003/press/EpiulEpio3_ou_fr.ht consulté le 20/04/2017.
- 30- **ONU/SIDA ISFPS/USAID** : Le SIDA parlons-en: guide de développement des messages sur les ISTNlli/SIDA, 2001, 1ère édition, 114p.
- 31-**Traoré W.** Lipides plasmatiques, cytokines et infection par le VHI : corrélation avec le statut immunitaire et la concentration sérique de 3 cytokines (TNF alpha, IFN gamma, IL-4)[thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2008.
- 32- **Zangerle R, Sarcletti M, Gallati H, Reibnegger G, Wachter H, Fuchs D.** Decreased plasma concentrations of HDL-cholesterol in HIV infected individuals are associated with immune activation. *JAIDS*, 1994 ; 7 : 1149-56.
- 33- **Zéba S.** Profil lipidique de l'adulte noir burkinabé hypertendu au CHN-YO de Ouagadougou [thèse]. Ouagadougou: Université de Ouagadougou, 1998.
- 34-**Ducobu J, Payer MC.** Lipide et sida. *Rev Med Brux.* 2000, 1 :11-7.

- 35- Nacoulma EWC *et al.*** Evolution des paramètres hématologiques au cours du traitement ARV chez les patients infectés par le VIH au Burkina Faso .Thèse 15-02-5, WWW pathexo.Fr /documents/articles.bull
- 36- Okoumé-Nkoumou MML.** Traitement ARV au Gabon. Quoi de neuf ? Faculté de médecine de LBV- Gabon.13ème Actualités du pharo 6 Septembre 2007.
- 37- Amadou IB.** La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2005.
- 38- Kereveur A, CombilonM, Kazatchkine M, Moatti N.** Lipoprotein anomalies in VIH infection. Med Int.1996; 147 : 333-43.
- 39- Coodley G, CoodleyMK.** Hypocholesterolemia and malabsorption in VIH infection. West J Med 1991; 154: 735.
- 40- Falkenbach A, Klanke S, Altoff PH.** Abnormalities in cholesterol metabolism cause peripheral neuropathy and dementia in AIDS: a hypothesis. Med Hypothesis 1990; 33: 57-61.
- 41- <https://www.slideshare.net/Zoologo/intro-virus/>** Consulté le 25/05/2018
- 42- <https://slideplayer.com/slide/9575093/>** consulté 25/05/2018 à 21h55mn

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : CISSOKO

Prénom : Mariam

Titre de la thèse : Etudes de certains troubles biologiques liés au VIH/SIDA et aux traitements des ARV : à propos de 40 patients suivis dans le service de maladies infectieuses du CHU du POINT G

Année : 2017-2018

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque des Facultés de Médecine et d'odontostomatologie et de Pharmacie

Secteur d'intérêt : santé publique, biologie médicale, maladies infectieuses

Résumé :

L'efficacité croissante de la prise en charge par les ARV des personnes infectées par le VIH a nettement amélioré l'espérance de vie des malades. Cet effet bénéfique a cependant permis l'émergence de divers troubles biologiques. Il s'agit entre autres des perturbations des éléments figurés du sang, du syndrome métabolique, du diabète sucré et des dyslipidémies. Les perturbations ci-dessus citées se sont accentuées avec l'introduction des IP dans la thérapeutique.

ETUDE DE CERTAINS TROUBLES BIOLOGIQUES LIES AU VIH/ SIDA ET AUX TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX : A PROPOS DE 40 PATIENTS SUIVIS DANS LE SERVICE DE MALADIES INFECTIEUSES DU CHU DU POINT -G

L'objectif de cette étude était d'étudier des troubles biologiques liés au VIH/SIDA et aux traitements antirétroviraux de 40 malades suivis dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G, selon la stratégie de dépistage en vigueur au Mali. Le dosage des paramètres biologiques a rapporté les résultats suivants chez les 40 patients : le VIH-1 était le plus représenté soit 100% des cas. Nous n'avons pas eu de cas de dyslipidémie. Nous avons eu une anémie normocytaire normochrome chez moins de 30% de nos patients. Nous avons les transaminases et la créatininémie normales pour la grande majorité de nos patients. Plus de 60% des patients avaient une glycémie normale. Ces résultats montrent une légère perturbation non significative du bilan biologique en six mois de suivi.

Mots clés: VIH/ SIDA, troubles biologiques, traitements ARV.

FICHE D'ENQUETE

1. Nom d'identification: /...../

2. Age en année : /..... /

3. Sexe: Masculin Féminin

4. Profession :

5. Sérologie positive à : VIH1 VIH2 VIH1+VIH2

6. Période de prélèvement : Jo : 1

Q1. Taux de CD4/mm³ : /...../

Q3. Nombre total de GB 10³/mm³ :/.../

Q4. Taux d'hémoglobine en g/dl : /...../

Q5. Taux de polynucléaire neutrophiles en %:/...../

Q6. Les lymphocytes en/

Q7. Les plaquettes en 10³/mm³ : /.....

Q8. Cholesterol total en mmol/l

Q9. Cholesterol HDL en mmol/l

Q10. Cholesterol LDL en mmol/l

Q11. Tryglyceride en mmol /l

Q12. Glycémie en mmol/l: /...../

Q13. Créatininémie en mmol/l : /...../

Q14. ASAT en UI/L: /...../

Q15. ALAT en UI/l: /...../

Q16. Traitement : /..... /

1= Stavudine + Lamivudine + Névirapine

2= Stavudine + Lamivudine + Efavirenz

3= Zidovudine + Lamivudine + Névirapine

4= Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz

5= Zidovudine + Lamivudine + Indinavir + Ritonavir

6= Stavudine + Lamivudine + Indinavir + Ritonavir

7= Ténofovir + Lamivudine + Efavirenz

8= Abacavir + Lamivudine + Kaletra

9= Stavudine + Lamivudine + Kaletra

10= Abacavir + lamivudine + Efavirenz

11= Zidovudine + Lamivudine + Kaletra

12= Abacavir + Lamivudine + Névirapine

13= Ténofovir + Lamivudine + Névirapine

14= Abacavir + Lamivudine + Indinavir + Ritonavir

7. Période de prélèvement à M6 :

Q1. Taux de CD4/mm³ : /...../

Q3. Nombre total de GB 10³/mm³ : /.../

Q4. Taux d'hémoglobine en g/dl : /...../

Q5.Taux de polynucléaire neutrophiles en $:/mm^3$/

Q6.Les lymphocytes en mm^3 :/...../

Q7.Les plaquettes en $10^3/mm^3$: /...../

Q8. Glycémie en $mmol/l$:/...../

Q9. Créatininémie en $mmol/l$: /...../

Q10. ASAT en UI/L : /...../

Q11. ALAT en UI/l : /...../

Q12.Taux de triglycéride en $mmol/l$: /...../

Q13.Amylasémie en $mmol/l$: /...../

Q14.CONCENTRATION SERIQUE DES LIPIDES

TRIGLYCERIDES:/...../

CHOLESTEROL TOTAL : /...../

HDL:/...../

LDL://

Q15. Traitement : /..... /

1= Stavudine + Lamivudine + Névirapine

2= Stavudine + Lamivudine + Efavirenz

3= Zidovudine + Lamivudine + Névirapine

4= Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz

5= Zidovudine + Lamivudine + Indinavir + Ritonavir

6= Stavudine + Lamivudine + Indinavir + Ritonavir

7= Ténofovir + Lamivudine + Efavirenz

8= Abacavir + Lamivudine + Kaletra

9= Stavudine + Lamivudine + Kaletra

10= Abacavir +lamivudine + Efavirenz

11= Zidovudine + Lamivudine +Kaletra

12= Abacavir + Lamivudine + Névirapine

13= Ténofovir + Lamivudine + Névirapine

14= Abacavir + Lamivudine + Indinavir + Ritonavir

Q16.Observance :

1-Mauvaise 2-Bonne

8. Période de prélèvement a M12 :

Q1. Taux de CD4/mm³ : /...../

Q3. Nombre total de GB 10³/mm³ :/...../

Q4. Taux d'hémoglobine en g/dl : /...../

Q5.Taux de polynucléaires neutrophiles en mm³:/...../

Q6.Les lymphocytes en mm³:/...../

Q7.Les plaquettes en 10³/mm³ : /...../

Q8. Glycémie en mmol/l:/...../

Q9. Créatininémie en mmol/l : /...../

Q10. ASAT en UI/L: /...../

Q11. ALAT en UI/l: /...../

Q12.Taux de triglycéride en mmol/l : /...../

Q13.Amylasémie en mmol/l : /...../

Q14.CONCENTRATION SERIQUE DES LIPIDES

TRIGLYCERIDES:/...../

CHOLESTEROL TOTAL : /...../

HDL:/...../

LDL:/...../

Q15. Traitement : /..... /

1= Stavudine + Lamivudine + Névirapine

2= Stavudine + Lamivudine + Efavirenz

3= Zidovudine + Lamivudine + Névirapine

4= Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz

5= Zidovudine + Lamivudine + Indinavir + Ritonavir

6= Stavudine + Lamivudine + Indinavir + Ritonavir

7= Ténofovir + Lamivudine + Efavirenz

8= Abacavir + Lamivudine + Kaletra

9= Stavudine + Lamivudine + Kaletra

10= Abacavir +lamivudine + Efavirenz

11= Zidovudine + Lamivudine +Kaletra

12= Abacavir + Lamivudine + Névirapine

13= Ténofovir + Lamivudine + Névirapine

14= Abacavir + Lamivudine + Indinavir + Ritonavir

Q16.Observance :

1-Mauvaise 2-Bonne

Q17.Devenir

Vivant / Décédé(e) Perdu(e) de vue Transféré(e) Voyage

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples;

D'honorer ceux qui m'ont inscrit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.

*ETUDE DE CERTAINS TROUBLES BIOLOGIQUES LIES AU VIH/ SIDA ET AUX TRAITEMENTS
ANTIRETROVIRAUX : A PROPOS DE 40 PATIENTS SUIVIS DANS LE SERVICE DE MALADIES
INFECTIEUSES DU CHU DU POINT -G*

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert et 'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.