



# ETUDE DES CARACTERISTIQUES DE BASE DES PATIENTS HIV POSITIF SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAUX : ESSAI RANDOMISE

## STUDY OF THE BASIC CHARACTERISTICS OF HIV POSITIVE PATIENTS UNDER TREATMENT ANTIRETROVIRALS: TRIAL RANDOMIZED

| Kasamba Ilunga Eric <sup>1\*</sup> | Ekwilanga Balaka Michel <sup>1</sup> | Mulumba Kadiebwe David <sup>3</sup> | Kalumba Kambote Athy <sup>4</sup> | Ilunga Nikulu Julien <sup>1</sup> | Kalenga Mwenze Kayamba Prosper <sup>1</sup> | and | Malangu Mposhy Emmanuel Prospère <sup>1,2</sup> |

<sup>1</sup>. Département des Sciences Biomédicales | Faculté de Médecine | Université de Lubumbashi | R D Congo |

<sup>2</sup>. Faculté de Médecine Vétérinaire | Université de Lubumbashi | RD Congo |

<sup>3</sup>. Département de Médecine Interne | Faculté de Médecine | Université de Lubumbashi | R D Congo |

<sup>4</sup>. Centre d'Excellence | Faculté de Médecine | Université de Lubumbashi | R D Congo |

| Received 06 July 2019 |

| Accepted 13 August 2019 |

| Published 17 August 2019 |

| ID Article | Kasamba-Ref.1-ajira050619 |

### ABSTRACT

**Introduction :** Le stress oxydatif et l'inflammation commencent dès les stades précoces de l'infection au VIH par le passage des bactéries ou des fragments bactériens dans la circulation sanguine et persistent au fil du temps. Et explique une bonne part des comorbidités qui apparaissent en excès chez les personnes vivant avec le VIH. Une thérapie antirétrovirale (TARV) pour maîtriser le VIH peut réduire considérablement cette inflammation chronique, sans pour autant l'éliminer. **Méthodes :** Il s'agit d'une évaluation de base d'une étude randomisée sous régime de base Efavirenz (n=141) ou Lopinavir (n=37), chez les patients sous thérapie Antirétrovirales depuis plus de 6 mois et soumis à une supplémentation ou non au yaourt probiotique, au moyen des paramètres démographiques, immunologiques, virologiques et ceux de l'inflammation ainsi que ceux du stress oxydatif. **Résultat :** La majorité des patients sont de sexe féminin (70%) avec un âge médian (Ecart Interquartile) de 30 (28-46) ans. Pour Efavirenz le nombre médian (Ecart Interquartile) de cellules CD4<sup>+</sup> sont respectivement 252 (EI : 69-475 cellules/μl) et 360 (EI : 160-555 cellules/μl) pour une charge virale (Log copies/ml) médiane égale à 2,17 (EI : 0-4,6) et 2,13 (EI : 0-5,0). Les valeurs médianes des sCD14: 3900 (2300-5900) et 3500 (2600-5100) ng/ml, pour les sCD163 elles sont de 693 (245-742) et 688 (287-719) ng/ml; et pour les Hs CRP elles sont de 63 (54-135) μg/ml et 69 (56-142) μg/ml. Chez le groupe Lopinavir les nombres de cellules CD4<sup>+</sup> sont les suivants: 86 (29-247) et 89 (32-276) avec une charge virale équivalente à 3,21 (0-5,2) et 3,13 (0-5,6). Alors que les valeurs en ng/ml de sCD14 sont de 3700 (2500-6100) et 3600 (2600 à 5900) ng/ml, et 685 (271-718) ng/ml et 678 (272-717) ng/ml pour les sCD163. Concernant les concentrations des Hs CRP sont de 86 (75-178) μg/ml et 87 (77-181) μg/ml. **Conclusion :** Bien que sous traitement antirétroviraux ai de plus de 6 mois, les caractéristiques de base ne montre pas une nette amélioration ni immunologique ni virologique. Cette situation s'explique par une augmentations remarquables des paramètres de l'inflammation et un effondrement de ceux de défenses du système antioxydant laissant ainsi le stress oxydatif agir au détriment de la qualité de vie des patients.

**Mot clé :** Translocation, Stress oxydatif, VIH.

### ABSTRACT

**Introduction:** Oxidative stress and inflammation begin in the early stages of HIV infection through the passage of bacteria or bacterial fragments into the bloodstream and persist over time. And explains much of the comorbidities that appear in excess in people living with HIV. An antiretroviral therapy (ART) to control HIV can significantly reduce this chronic inflammation, without eliminating it. **Methods:** This is a baseline assessment of a randomized controlled trial of Efavirenz (n = 141) or Lopinavir (n = 37); in patients on antiretroviral therapy for more than 6 months and whether or not supplemented with probiotic yoghurt, using Demographic, immunological, virological and inflammation parameters as well as those of oxidative stress. **Result:** The majority of patients are female (70%) with a median age (Interquartile gap) of 30 (28-46) years. For Efavirenz, the median number (Interquartile Difference) of CD4 + cells are 252 (IQR: 69-475 cells / μl) and 360 (IQR: 160-555 cells / μl) respectively, for a median viral load (log copies / ml) equal to 2.17 (IQR: 0-4.6) and 2.13 (IQR: 0-5.0). The median values of sCD14: 3900 (2300-5900) and 3500 (2600-5100) ng / ml, for sCD163 are 693 (245-742) and 688 (287-719) ng / ml; and for CRP Hs they are 63 (54-135) μg / ml and 69 (56-142) μg / ml. In the Lopinavir group the CD4 + cell numbers are: 86 (29-247) and 89 (32-276) with a viral load equivalent to 3.21 (0-5.2) and 3.13 (0-5.6). While the ng / ml values of sCD14 are 3700 (2500-6100) and 3600 (2600-5900) ng / ml, and 685 (271-718) ng / ml and 678 (272-717) ng / ml for sCD163. Concerning the concentrations of CRP Hs are 86 (75-178) μg / ml and 87 (77-181) μg / ml. **Conclusion:** Although antiretroviral therapy has more than 6 months, the basic characteristics do not show a clear improvement neither immunological nor virological. This situation is explained by a remarkable increase in the inflammation parameters and a collapse of those of the antioxidant system defenses, thus leaving the oxidative stress acting to the detriment of the quality of life of the patients.

**Keyword:** Translocation, Oxydative stress, HIV.

## 1. INTRODUCTION

L'infection par le VIH s'accompagne d'un stress oxydatif dû à un déficit en systèmes antioxydants associé à une augmentation de la production endogène de formes réactives de l'oxygène. Cette augmentation est la conséquence de la stimulation de certaines sous-populations cellulaires au cours du processus inflammatoire chronique provoquant ainsi un dérèglement de la balance immunitaire au niveau du tube digestif [1]. On observe des dommages et

dysfonction de l'appareil digestif, cette entéropathie due au VIH est caractérisée par une perte prononcée de lymphocytes CD4+, augmentation de la perméabilité intestinale et transfinie et translocation microbienne qui favorise l'activation immunitaire systémique impliquée dans la progression de la maladie [2]. Il s'agit du plasma LPS (lipopolysaccharide bactérien), composants de la paroi des bactéries à Gram négatif entraînant une activation chronique des monocytes associée à une hyper expression de récepteur CCR5, Une fois passés la barrière intestinale, ces LPS sont à même de stipuler la production par les monocytes et les macrophages de CD14 soluble (sCD14), marqueurs des translocations microbiennes [3].

Ce processus pathologie persiste malgré la suppression virale pendant le Traitement Antirétroviral Hautement Actif (HAART) et en dépit aussi d'une intensification ARV (Traitement antirétroviral) en vue de diminuer une réplication virale résiduelle laissant ainsi les personnes vivant avec le VIH (Virus d'Immunodéficience Humaine) dans un état d'échecs immunologique susceptible d'entraîner à des échecs virologiques [4, 5, 6, 7, 8,9].

Cette étude se prête à évaluer les caractéristiques des bases des patients HIV positif sous traitement antirétroviraux qui, au cours d'un essai randomisé 1 : 1, seront soumis d'une part sous ARV uniquement et d'autre part sous ARV + yaourt probiotique.

## 2. METHODES

Il s'agit d'une évaluation de base des patients inclus dans l'essai randomisé pour un suivi de 48 semaines avec une évaluation en Baseline, à la semaine 24 ou à mi-parcours et en fin parcours, 48 semaines après depuis l'inclusion dans cette étude.

Les patients inclus sont des personnes vivants avec le VIH sélectionnées selon les critères suivants : consentement éclairé écrit, âge  $\geq$  à 18 ans, patient sous traitement Antirétroviraux depuis plus de six mois, Répondre aux critères suivants , test de grossesse négatif à la visite de sélection (♀ en âge de procréer) et les critères de non inclusion sont définis comme suit : présence des Anomalies de laboratoire de grade 4 à la visite de sélection, ALT ou AST  $>$  3X la limite sup de la normale, Hémoglobine  $<$  8,5 g % (♀),  $<$ 9,0g % (♂), clearance de la créatinine estimée  $<$  50ml/min, selon la formule de Cockcroft-Gault suspicion de TBC à la Radio X thorax.

Les paramètres d'intérêt ont été les suivants : l'âge, le sexe ; le régime thérapeutique, le taux de CD4 (facs count), de sCD14 (Enzo life science), sCD163 (Avisera Biosciences) (CRP Hypersensible (Enzo life science), Glutathion peroxydase (Randox), sulfoxyde dismutase (Randox), Zinc (Randox), la charge virale (CAPCTM Roche) et le type et le clade du VIH. Les données collectées ont été analysées à l'aide du logiciel Epi Info version 7.2.2.2.

## 3. RESULTATS ET DISCUSSION

Nous avons examiné 178 patients ont été randomisés [141 dans le groupe Efavirenz (EFV) (68 sous ARV seulement et 73 sous ARV + Yaourt probiotique) et 37 dans le groupe Lopinavir/ booster au Ritonavir (LPV/r) (18 uniquement sous LPV/r et 19 sous LPVr et Yaourt probiotique)]. Et tous ces patients sont sous traitement ARV depuis plus de 48 semaines, et les résultats de l'évaluation de base sont reportés dans le tableau ci-après.

**Tableau 1:** le tableau montre les résultats de randomisation; Caractéristiques de Base des Patients Inclus

| Paramètres                                                | EFV-TDF-LAM     |                               | LPV/r-TDF-LAM        |                               |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|
|                                                           | Groupe ARV      | Groupe ARV+Yaourt Probiotique | Groupe ARV seulement | Groupe ARV+Yaourt Probiotique |
| Patients                                                  | n=68            | n=73                          | n=18                 | n=19                          |
| Âge (années), median(EI)                                  | 31(29-45)       | 30(28-44)                     | 30(29-45)            | 31(30-46)                     |
| Sexe Féminin                                              | 19 (70, 8%)     | 14 (72, 7%)                   | 5 (70, 8%)           | 6 (72, 7%)                    |
| CD4 (cellules / $\mu$ l) Médian (EI)                      | 252 (69-475)    | 360 (160-555)                 | 86 (29-247)          | 89 (32-276)                   |
| sCD14(ng/ml)Median (EI)                                   | 3900(2300-5900) | 3500(2600-5100)               | 3700 (2500-6100)     | 3600 (2600 à 5900)            |
| SCD163(ng/ml) Median (EI)                                 | 693 (245-742)   | 688 (287-719)                 | 685(271-718)         | 678(272-717)                  |
| CRP Hs ( $\mu$ g/ml) Median (EI)                          | 63(54-135)      | 69(56-142)                    | 86(75-178)           | 87(77-181)                    |
| Zinc ( $\mu$ g/ml) $\pm$ ET                               | 52,3 $\pm$ 9,3  | 53,0 $\pm$ 8,8                | 50,6 $\pm$ 7,9       | 50,2 $\pm$ 8,8                |
| Super Oxide Dismutase (U/ml)                              | 59 $\pm$ 5,8    | 62 $\pm$ 5,9                  | 59 $\pm$ 4,9         | 68 $\pm$ 5,2                  |
| Glutathion Peroxidase (U/ml)                              | 6,9 $\pm$ 2,6   | 8,5 $\pm$ 2,9                 | 7,1 $\pm$ 3,1        | 7,8 $\pm$ 2,3                 |
| CV ARN plasmatique du VIH (log copies / ml), médiane (EI) | 2,17 (0-4,6)    | 2,13 (0-5,0)                  | 3,21 (0-5,2)         | 3,13 (0-5,6)                  |
| Non détectée                                              | 48              | 50                            | 9                    | 10                            |
| $\leq$ 3,0 log Copies                                     | 5               | 8                             | 2                    | 1                             |
| $>$ 3,0 Log copies                                        | 15              | 15                            | 7                    | 8                             |
| Clade (%)                                                 |                 |                               |                      |                               |
| C                                                         | 52,6            | 54,6                          | 53,9                 | 55,5                          |
| A                                                         | 10,5            | 8,9                           | 6,6                  | 9,2                           |

|           |      |      |      |      |
|-----------|------|------|------|------|
| B         | 2,3  | 5,2  | 6,3  | 5,2  |
| K         | 8,1  | 6,4  | 8,1  | 6,4  |
| G         | 13,4 | 9,5  | 13,4 | 5,2  |
| D         | 5,87 | 3,02 | 2,05 | 3,8  |
| F         | 3,25 | 2,8  | 3,89 | 5,9  |
| H         | 1,15 | 4,5  | 1,70 | 2,8  |
| J         | 1,05 | 2,88 | 2,06 | 3,5  |
| CRF01     | 0,9  | 1,18 | 1    | 1,05 |
| CRF02_AG) | 0,86 | 1,02 | 1    | 1,45 |

**EI**: Écart Interquartile; **CV**: Charge Virale Plasmatiche; **CRP Hs**: Proteine C-réactive haute sensibilité; **CD4**: lymphocyte CD4; **TDF**: Tenofovir. **LAM**: Lamivudine; **ET**: Ecart Type.

Les caractéristiques initiales des patients étaient bien équilibrées entre les deux groupes de l'étude (Tableau 1). Dans l'ensemble la plupart des patients sont de sexe féminin (70%) avec un âge global médian de 30 (28-46) ans et le VIH1 sous type C qui est la plus fréquente. Ce constat se rapproche de celle trouvée par Drabo (2015) avec 62,2 % au Burkina Faso, de Desclaux (2004) et celle de Nathan (2014) à Lubumbashi (62 %) [10, 11, 12]. Ce résultats concorde avec la réalité nationale telle que présenté dans le rapport annuel du Programme National de Lutte contre le Sida. Ce rapport montre la prévalence moyenne du VIH est inégalement répartie aussi bien par province que par tranche d'âge et par sexe. On enregistre également une disparité entre les femmes (1,6%) et les hommes (0,6%) [13]. Nos résultats sont aussi proches de celui de Keita (2003), qui avait trouvé une classe d'âge de (30-39 ans), de Maiga (2003), de Ngoko (2003) et de Touré [14, 15, 16, 17]. Ces conclusions sont confirmés par ONUSIDA a déclaré : dans la tranche d'âge des 40-49 ans, le taux des hommes « rattrape » celui des femmes et l'on retrouve des valeurs similaires de prévalence du VIH. Seuls la République démocratique du Congo, le Ghana et le Gabon font figure d'exceptions, car la prévalence parmi les femmes de ce groupe y est encore presque deux fois supérieure [18].

Le nombre médian de cellules CD4<sup>+</sup> sont respectivement 252 (69-475 cellules/ $\mu$ l) et 360 (160-555cellules/ $\mu$ l) chez les patients sous régime de base Efavirens. Ces résultats se rapprochent de ceux obtenus par Mrudula N David (2011), le nombre médian de CD4 chez ces patients était de 137 cellules/ $\mu$ l au début du traitement. Après 2 ans de traitement antirétroviral, leur nombre médian de CD4 était de 365 cellules/ $\mu$ L, ce qui correspond à une augmentation moyenne de 220 cellules/ $\mu$ L de nombre de CD4 en 2 ans [19]. Shah et al., (2007) reconnaît les effets du traitement antirétroviral sur l'amélioration du nombre de CD4 [20]. Aussi Lohse et al., (2006) dans une série danoise suivie pendant 18 mois, relie la suppression virale au cours du traitement HAART à la progression du nombre de cellules CD4<sup>+</sup> [21]. La charges virales (Log copies/ml) médiane est respectivement de 2,17 (EI : 0-4,6) et 2,13 (EI : 0-5,0) sous le Bras Efavirenz. Chez le groupe de bras Lopinavir les valeurs médianes sont de 3,21(EI : 0-5,2) et 3,13(EI:0-5,6). Selon le protocole de la République Démocratique du Congo : La suppression de charge virale est définie au seuil de  $\leq 1000$ cp/ml) [22]. Selon ce seuil le taux de suppression est égale à 78 % des cas pour le bras Efavirenz et 58,82% dans bras Lopinavir. Ces résultats ne répondent pas aux objectifs 90-920-90 des recommandations de l'OMS concernant la stabilité d'un patient sous Traitement ARV suivi depuis au moins 1 an [23, 24].

Les valeurs de sCD14 obtenues dans notre série sont supérieure à celles obtenues par Sandler (2011), dans son étude sur les taux plasmatiques de CD14 soluble prédisent de manière indépendante la mortalité par infection à VIH, a obtenu un niveau médian de sCD14 égale à 2440 vs 2330 ng/ml [25]. De même les résultats de la série de Peter et al., (2014) se rapprochent des nôtres, quant aux valeurs de sCD14 dont la médiane est égale à 5,4 (2,8 à 10,4)  $\mu$ g/ml soit 5400 (2800 à 10400) ng/ml [27]. Aussi Julie et al., (2018), dans leur étude - ont dosé les biomarqueurs solubles de CD14, CD163 et CD27 - ont obtenu des sCD14 assez éloignés de nôtres étude [28]. Alors que les valeurs de sCD163 sont proches de ceux de notre étude. Tricia et al., (2011), a établi une relation entre les niveaux de sCD163 et le traitement Antirétroviraux, car si ce dernier n'est pas réussi, le niveau de sCD163 resteraient élevés [29].

Nos résultats de Hs CRP se rapprochent de ceux obtenus par Alejandro Arenas-Pinto et al., (2015) qui dans une étude transversale portant sur Inflammation systémique et virémie résiduelle 72 chez les adultes séropositifs sous monothérapie à base d'inhibiteur de protéase, le niveau de Hs CRP globalement à 0,93 ( EI : 0,56-2,41) mg /l soit 93(56-241)  $\mu$ g/ml, avec un taux de sCD14 1,744 (EI : 1,511-2,147 ng/dl soit 1744 (EI : 1511-2147 ng/ml plus bas que les taux de notre série [30].

Le stress oxydatif évalué par l'intermédiaire de ses enzymes principaux (le Glutathion peroxydase (GPx) et le Superoxide Dismuthase (SOD)) et le Zinc. Il convient de constater pour l'ensemble des patients un effondrement du système enzymatique de protection antioxydant, il s'agit des enzymes (Superoxide dismutase et glutathion peroxydase) et du zinc. Suresh et al., (2009) a réalisé les mêmes observations dans son étude portant sur la capacité antioxydant totale - un nouveau marqueur biochimique précoce du stress oxydatif chez les individus infectés par le VIH [31]. Ce résultats concorde avec ceux de Kostyushov et al., (2011) [32]. Alors que, Delmas-Beauvieux (1996) dans sa série a observé une augmentation du SOD et une diminution du GPx et ces valeurs évoluent inversement après supplémentation au sélénium [33].

Quant aux valeurs de Zinc plasmatique, nos valeurs sont inférieures aux résultats de Graham et al., (1991) dans son étude sur la relation entre les taux sériques de cuivre et de zinc et la séropositivité au VIH -1 et la progression vers le sida. Qui montre que les concentrations de zinc sont de (85,2  $\mu\text{g/l} \pm 11,5$ ) chez les progresseurs séropositifs, (90,7  $\mu\text{g/l} \pm 12,0$ ) chez les non progresseurs séropositifs et 92,0  $\mu\text{g/dl} \pm 14,7$ ) chez les séronégatifs [34]. Nos valeurs sont aussi inférieure à celles trouvées au Nigeria par Asemota et al., (2018): Zinc ( $\mu\text{g/ml}$ )  $\pm$  ET : 74,76  $\pm$  10,04 chez les personnes sous traitement ARV et 72,02  $\pm$  10,25 chez les personnes naïves au traitement ARV [35]. Mathias (2018), toujours au Nigeria, a trouvé les valeurs du Zinc ( $\mu\text{g/ml}$ ) suivantes : 77,5  $\pm$  1,9 chez les personnes séropositives au VIH et 96,5 $\pm$ 1,5  $\mu\text{g/ml}$  chez les personnes séronégatives au VIH [36]. Par contre, nos résultats se rapprochent de ceux trouvés en Ethiopie par Bemnet et al., (2011) dans une étude sur les concentrations sériques de zinc, de cuivre et de cuivre/zinc chez les patients avec diarrhée sur infection à VIH. Les valeurs de Zinc ( $\mu\text{g/ml}$ ) trouvées ont été les suivantes : 68,1  $\pm$  44,5 chez les personnes avec diarrhée sur infection à VIH et 62,4  $\pm$  43,6 chez la personne avec diarrhée sans infection à VIH [37].

## 4. CONCLUSION

Nos résultats de la randomisation concernant le suivi de l'effet de la supplémentation du yaourt sur l'inflammation intestinale, sur l'activation immunitaire et sur le stress oxydatif observé au cours de l'infection à VIH, montre que les caractéristiques démographique, immunologique et virologique sont rapproché de ceux de la plupart des études réalisé en Afrique. De plus nos résultats confirme que l'infection par le VIH induit une inflammation intestinale importante qui se manifestent par l'augmentations significative des CD14 soluble, CD163 soluble et Hs CRP. En outre, en assiste aussi un effondrement du système protecteur antioxydant évalué par les enzymes suivantes la Superoxyde dismutase, Glutathion peroxydase et le Zinc.

## 5. RÉFÉRENCES

1. Jean-Daniel Lelièvre. Hyperactivation immunitaire — Infection par le VIH et translocation bactérienne: quelles nouvelles? Available on: <https://vih.org/20110718/infection-par-le-vih-et-translocation-bacterienne-queelles-nouvelles/18-07-2011>
2. González-Hernández LA1, Jave-Suarez LF, Fafutis-Morris M, Montes-Salcedo KE, Valle-Gutierrez LG. Synbiotic therapy decreases microbial translocation and inflammation and improves immunological status in HIV-infected patients: a double-blind randomized controlled pilot trial. *Nutr J*. 2012 Oct 29; 11: 90. Available on: doi: 10.1186/1475-2891-11-90
3. Carey L, Shivea, Wei Jiangb, Donald D. Anthonya,c, and Michael M. Ledermana. Soluble CD14 is a nonspecific marker of monocyte activation. *AIDS*. 2015 June 19; 29(10): 1263–1265. doi:10.1097/QAD.0000000000000735
4. Steven A. Yukl,1 Amandeep Shergill,1 Kenneth McQuaid,1 Sara Gianella,2 Harry Lampiris,1 C. Bradley Hare, Mark Pandori, Elizabeth Sinclair, Huldrych F. Günthard, Marek Fischer, Joseph K. Wong,1 and Diane V. Havlir3 Effect of Raltegravir-containing Intensification on HIV Burden and T Cell Activation in Multiple Gut Sites of HIV+ Adults on Suppressive Antiretroviral Therapy, *AIDS*. 2010 Oct 23; 24(16): 2451–2460. Available on: doi: 10.1097/QAD.0b013e32833ef7bb
5. Buzon MJ, Massanella M, Llibre JM, Esteve A, et al. HIV-1 replication and immune dynamics are affected by raltegravir intensification of HAART-suppressed subjects. *Nat Med*. 2010; 16:460–5.
6. Dinoso JB, Kim SY, Wiegand AM, Palmer SE, et al. Treatment intensification does not reduce residual HIV-1 viremia in patients on highly active antiretroviral therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009; 106: 9403–8.
7. McMahon D, Jones J, Wiegand A, Gange SJ, et al. Short-course raltegravir intensification does not reduce persistent low-level viremia in patients with HIV-1 suppression during receipt of combination antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 912–9.
8. Gandhi RT1, Zheng L, Bosch RJ, Chan ES, Margolis DM, Read S, Kallungal B, Palmer S, Medvik K, Lederman MM, Alatrakchi N, Jacobson JM, Wiegand A, Kearney M, Coffin JM, Mellors JW, Eron JJ; AIDS Clinical Trials Group A5244 team; The effect of raltegravir intensification on low-level residual viremia in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: a randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2010 Aug 10; 7(8). pii: e1000321. Available on : doi: 10.1371/journal.pmed.1000321.
9. Hiroyu Hatano , Timothy L. Hayes, Viktor Dahl , Elizabeth Sinclair , Tzong-Hae Lee , Rebecca Hoh , Harry Lampiris , Peter W. Hunt, Sarah Palmer, Joseph M. McCune, Jeffrey N. Martin, Michael P. Busch, Barbara L. Shacklett, Steven G. Deeks. A Randomized, Controlled Trial of Raltegravir Intensification in Antiretroviral-treated, HIV-infected Patients with a Suboptimal CD4<sup>+</sup> T Cell Response. *The Journal of Infectious Diseases*. April 2011; 203(7-1): 960–968.
10. Koiné Maxime Drabo, Hervé Hien, Salifou Konfé, Wendin Manegdé Félicité Nana et Tinoaga Laurent Ouedraogo, Satisfaction des malades du sida pris en charge à l'hôpital du district sanitaire de Dafra. *État des lieux Dans Santé Publique*. 2015; 27(5): 739 – 747.
11. Desclaux Alice, Laniece Isabelle, Ndoye Ibra, Taverne Bernard (Eds.), The Senegalese Antiretroviral Drug Access Initiative. An Economic, Social, Behavioural and Biomedical Analysis, Paris: ANRS, UNAIDS, WHO; 2004, 230 p. [L'Initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux. Analyses économiques, sociales, comportementales et médicales, Paris: ANRS, 2002]
12. Nathan Clumeck, Claude Mwamba, Kabamba Kabeya, Serge Matanda, Dolorès Vaira, Coca Necsoi, David Kadiebwé, Marc Delforge, Eric Kasamba, Chantal Milolo, Joe Ilunga, and Liévin Kapendb, First-line antiretroviral therapy with nevirapine versus lopinavir-ritonavir based regimens in a resource-limited setting. *AIDS*. 2014 May 15; 28(8): 1143–1153. Available on : 2014. doi: 10.1097/QAD.0000000000000214
13. Programme National De Lutte Contre Le Sida Et Les Ist, Rapport Annuel Du Pnls 2017.pp 8.
14. Keita J. Le circuit d'approvisionnement des antirétroviraux et les problèmes liés à leur utilisation à l'hôpital Gabriel Touré ; Thèse Pharm, Bamako, 2004.
15. Maiga Z. Suivi au court terme des patients sous traitement antirétroviraux ; Thèse ; Pharm, Bamako, 2003.
16. Ngoko ZV. Les effets secondaires des ARV chez les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2003.
17. Touré SK. A propos de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH, cas de l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux.
18. Available on : <https://www.unaids.org/fr/keywords/west-and-central-africa>
19. Mrudula N Dravid, Ravindra K Khadse, Shubhangi D Kulkarni, and Hitesh R Adchitre; Two years CD4 count follow-up of rural patients on antiretroviral therapy: A study in Government Hospital. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2011 Jan-Jun; 32(1): 59–60. Available on : doi: 10.4103/2589-0557.81261
20. nShah ZA1, Rasool R, Siddiqi MA.Effect of highly active anti-retroviral therapy on CD3+/CD4+/CD8+ T lymphocyte counts in HIV seropositive Kashmiri patients: a follow up study. *Indian J Pathol Microbiol*. 2007 Jul; 50(3): 648-51.
21. Lohse N1, Kronborg G, Gerstoft J, Larsen C, Pedersen C, Sørensen HT, Obel N. Virological control during the first 6-18 months after initiating highly active antiretroviral therapy as a predictor for outcome in HIV-infected patients: a Danish, population-based, 6-year follow-up study. *Clin Infect Dis*. 2006 Jan 1; 42(1): 136-44.
22. Programme National De Lutte Contre Le Sida Et Les Ist, Guide De Prise En Charge Integree Du Vih En Republique Democratique Du Congo, Version Révisée Septembre 2016, pp 56.
23. OMS. Prise en charge du VIH : dernières informations sur le suivi du traitement : mesure de la charge virale et numération des CD4, note d'information, mise à jour juillet 2017, WHO/HIV/2017.22



24. OMS. Guidelines consolidated strategic information guidelines for HIV in the health sector, World Health Organization Department of HIV/AIDS 20, avenue Appia1211 Geneva 27Switzerland.
25. Netanya G. Sandler, Handan Wand, Annelys Roque, Matthew Law, Martha C, Nason, Daniel E. Nixon, Court Pedersen Kiat Ruxrungtham, Sharon R. Lewin, Sean Emery, James D. Neaton, Jason M. Brechley, Steven G. Deeks, Irini Sereti, and for the INSIGHT SMART Study Group. Plasma Levels of Soluble CD14 Independently Predict Mortality in HIV Infection. *J Infect Dis.* 2011 Mar 15; 203(6): 780–790. Available on : doi: 10.1093/infdis/jiq118
26. Theodoros Kelesidis, Michelle A. Kendall, Otto O. Yang, Howard N. Hodis et Judith S. Currier, Biomarkers of Microbial Translocation and Macrophage Activation: Association With Progression of Subclinical Atherosclerosis in HIV-1 Infection. *J Infect Dis.* 2012 Nov 15; 206(10): 1558–1567. Available on: doi: 10.1093/infdis/jis545
27. Hunt PW1, Sinclair E1, Rodriguez B, Shive C, Clagett B, Funderburg N, Robinson J, Huang Y, Epling L, Martin JN, Deeks SG, Meinert CL, Van Natta ML6, Jabs DA7, Lederman MM2. Gut epithelial barrier dysfunction and innate immune activation predict mortality in treated HIV infection. *J Infect Dis.* 2014 Oct 15; 210(8):1228-38. Available on: doi: 10.1093/infdis/jiu238.
28. Julie C. Williams, Xinrui Zhang, Manju Karki, MPH, Yueh-Yun Chi, Shannon M. Wallet, Bret J. Rudy, Sharon L. Nichols, Maureen M. Goodenow, and John W. Sleasman, MD, Soluble CD14, CD163, and CD27 biomarkers distinguish ART-suppressed Youth Living with HIV from Healthy Controls. *J Leukoc Biol.* 2018 Apr; 103(4): 671–680. Published online 2018 Jan 29. Available on : doi: 10.1002/JLB.3A0717-294RR
29. Tricia H. Burdo, Margaret R. Lentz, Patrick Autissier, Anitha Krishnan, Elkan Halpern, Scott Letendre, Eric S. Rosenberg, Ronald J. Ellis, and Kenneth C. Williams corresponding author. Soluble CD163 Made by Monocyte/Macrophages Is a Novel Marker of HIV Activity in Early and Chronic Infection Prior to and After Anti-retroviral Therapy. *J Infect Dis.* 2011 Jul 1; 204(1): 154–163. Available on : doi: 10.1093/infdis/jir214
30. Alejandro Arenas-Pinto, corresponding author Ana Milinkovic, Dimitra Peppas, Anna McKendry, Mala Maini, and Richard Gilson. Systemic inflammation and residual viraemia in HIV-positive adults on protease inhibitor monotherapy: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2015; 15: 138. Available on : doi: 10.1186/s12879-015-0889-9
31. Suresh DR, Annam V, Pratibha K, Prasad BV. Total antioxidant capacity--a novel early bio-chemical marker of oxidative stress in HIV infected individuals. *J Biomed Sci.* 2009 Jul 7; 16: 61. doi: 10.1186/1423-0127-16-61.
32. V.V. Kostyushov, I. Bokals, A. Petrov. The study of activity of blood antioxidant enzymes in HIV infection. *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry.* June 2011. 5, (2): 193–196;
33. Delmas-Beauvieux MC, Peuchant E, Couchouren A, Constans J, Sergeant C, Simonoff M, Pellegrin JL, Leng B, Conri C, Clerc M. The enzymatic antioxidant system in blood and glutathione status in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients: effects of supplementation with selenium or b-carotene. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64(1): 101–7
34. Graham NM1, Sorensen D, Odaka N, Brookmeyer R, Chan D, Willett WC, Morris JS, Saah AJ. Relationship of serum copper and zinc levels to HIV-1 seropositivity and progression to AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1991; 4(10): 976-80.
35. Asemota EA1, Okafor IM1, Okoroiwu HU1, Ekong ER1, Anyanwu SO1, Efiog EE2, Udomah .F3. Zinc, copper, CD4 T-cell count and some hematological parameters of HIV-infected subjects in Southern Nigeria. *Integr Med Res.* 2018 Mar; 7(1): 53-60. doi: 10.1016/j.imr.2018.01.008. Epub 2018 Feb 13.
36. Mathias A. Emokpae. Correlation of copper/zinc ratio with superoxide dismutase activity and neutrophil-to-lymphocyte ratio in human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infected subjects. *HIV AIDS Rev.* 2018; 17, 1: 18-23. Available on : doi: <https://doi.org/10.5114/hivar.2017.72278>
37. Amare B, Tafess K, Moges F, Moges B, Yabutani T, et al. (2011) Levels of Serum Zinc, Copper and Copper/Zinc Ratio in Patients with Diarrhea and HIV Infection in Ethiopia. *Vitam Trace Elem* 1:101. doi:10.4172/2167-0390.1000101



**Cite this article: Kasamba Ilunga Éric, Ekwilanga Balaka Michel, Mulumba Kadiebwé David, Kalumba Kambote Athy, Ilunga Nikulu Julien, Kalenga Mwenze Kayamba Prosper and Malangu Mposhy Emmanuel Prospère. ETUDE DES CARACTERISTIQUES DE BASE DES PATIENTS HIV POSITIF SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAUX : ESSAI RANDOMISE. *Am. J. innov. res. appl. sci.* 2019; 9(2): 205-209.**

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>