

Supplémentation en farine fortifiée « Misola » chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement ARV au Mali.**Supplementation in fortified flour "Misola" among people living with HIV on antiretroviral therapy in Mali.**

Sango H.A^{1,2*}, Oumar AA^{1,5}, Tall M⁵, Sangho F^{2,3}, Sangho S², Ouattara F⁶, Testa J^{1,2}, Dao S^{1,4,5}.

1-Faculté de Médecine et d'odontostomatologie (FMOS), Bamako,

2-DER de Santé Publique, FMOS, Bamako

3- Faculté de Pharmacie, FAPH, Bamako

4- Service de maladies Infectieuses du CHU Point G, Bamako

5- Centre de Recherche et de Formation sur le VIH/Tuberculose, Bamako

6- Institut National de recherche en Santé Publique, Bamako

Auteur Correspondant *: Dr Sango Hammadoun Aly, Maître Assistant Santé Publique /Epidémiologie. DER/SP/FMOS /USTTB Email : mabal_sang@yahoo.fr

Résumé

Position du problème: Tester l'apport d'une supplémentation en farine fortifiée chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral au Mali.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective longitudinale chez 52 patients infectés par le VIH en ambulatoire sous traitement antirétroviral. A l'introduction de la farine 'Misola', les paramètres de suivi à 3 mois ont été : (poids/taille), le taux de CD4 et la numération formule sanguine.

Résultats : La majorité de nos patients était des femmes (69%). L'âge moyen était de 38 ans avec des extrêmes de 20 à 58 ans. La normalisation de l'indice de masse corporelle de J15 à J60 était de 100%. L'augmentation de la reprise pondérale était significative (p=0,0001). Les paramètres biologiques étudiés étaient également augmentés à J60.

Conclusion : La supplémentation en farine Misola semble être un facteur de gain pondéral rapide chez les PVIH sous ARV. Nous recommandons une étude randomisée sur un grand échantillon pour confirmer ces résultats.

Mots clés : Farine 'Misola', gain pondéral, VIH, Mali

Summary

Background: To test the contribution of fortified flour supplementation for people living with HIV on antiretroviral treatment in Mali.

Methods: We conducted a longitudinal prospective study in 52 patients infected with HIV receiving antiretroviral therapy. With the introduction of flour 'Misola', parameters at 3 months follow-up were: (weight / height), the rate of CD4 cell counts and blood.

Results: The majority of our patients were women (69%). The average age was 38 years with extremes of 20 to 58 years. The normalization of body mass index of J15 to J60 was 100%. The increase in weight recovery was significantly (p = 0.0001). The

biological parameters were also increased at day 60.

Conclusion: The supplementation "Misola" flour seems to be a factor in weight gain early in PVIH ARV. We recommend a randomized study on a large sample to confirm these results.

Keywords: Flour 'Misola', weight gain, HIV, Mali

Introduction

Le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) est un problème majeur de santé publique [1]. Au Mali, le taux de prévalence du VIH pour l'ensemble du Mali est estimé à 1,1% avec des disparités entre les différentes régions (EDS V-M) [2]. Une étude transversale a été réalisée à Bamako pour évaluer l'état nutritionnel et les apports alimentaires de 38 adultes vivant avec le VIH (hospitalisé ou non) [3]. On sait que la malnutrition associée au VIH/SIDA est due à plusieurs processus mais l'on ne connaît pas la mesure dans laquelle le traitement nutritionnel peut influencer positivement l'évolution de la maladie du VIH chez ceux qui sont atteints de ce virus en Afrique [4]. La présente étude est la continuation d'une thèse de Médecine [3] qui a permis de démontrer scientifiquement la corrélation entre l'Indice de masse corporelle et la consommation d'aliment. De nombreux symptômes dans ces conditions (par exemple la diarrhée, la perte de poids, les maux de bouche et de gorge, les nausées ou les vomissements) retentissent directement sur l'état nutritionnel du patient [5]. Face à tous ces problèmes nutritionnels majeurs, nous avons jugé nécessaire d'introduire la farine "Misola" fortifiée

dans l'alimentation des malades du SIDA afin de mesurer le gain de poids et suivre l'évolution des paramètres biologiques. Cette nouvelle intervention, si elle s'avérait efficace, pourrait résoudre en partie le problème de déséquilibre de certains macro et micronutriments chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA.

Matériels et Méthodes

Cette étude s'est tenue au centre hospitalier universitaire du point G dans le service des maladies infectieuses et tropicales (Bamako, Mali). Ce service a une capacité d'accueil de 18 lits. Il s'agissait d'une étude de type longitudinal. La population était constituée de personnes vivant avec le VIH suivis dans ce service sous ARV. Il s'agissait d'une étude prospective longitudinale chez 52 patients infectés par le VIH, ambulatoires sous traitement antirétroviral allant du 1^{er} janvier au 31 Mars 2006. Ont été inclus, les sujets VIH positifs (2 tests rapides Immunocombs II et Genie II) avec un âge supérieur à 18 ans, un indice de Masse corporelle entre 18,5 et 25, sous ARV sous triomune (d4t+3TC+NVP) depuis moins d'un an, et consentant à participer. Les sujets ayant refusés de participer, les sujets âgés de plus de 60 ans, les sujets de moins de 18 ans, les femmes enceintes ou allaitantes n'ont pas été inclus. Nous avons déterminé le nombre de sujets nécessaires pour cette étude de façon sélective en tenant compte de nos critères d'inclusion et de non inclusion. La composition de la farine « MISOLA » était basée sur l'association céréale-oléagineux, association qui permet un bon équilibre en acides aminés et une teneur élevée en lipides et acides gras insaturés. Les ingrédients de la farine étaient mélangés selon les portions pondérales suivantes (petit mil grillé 60% ; soja grillé 20% ; arachide grillées 10% ; sucre 9% et sel 1%) suivant les recommandations de l'OMS. La grillade des ingrédients facilitait la digestibilité et donnait à la bouillie un bon goût apprécié même des enfants dénutris et anorexiques. L'utilisation d'aliments locaux permettait le passage sans difficulté à une alimentation familiale traditionnelle. En zone non-productrice de petit mil, celui-ci était remplacé par 30% de maïs et 30% de riz. Le sachet de « Misola » 500g était administré 3 fois par jour. Les patients étaient tous suivis à domicile pour la supplémentation en farine fortifiée « Misola ». Au total 52 patients ont été retenus pour l'étude.

Suivi des patients

Le suivi des patients à consister en un suivi nutritionnel et un suivi biologique.

Examen clinique : Il a été assuré par le suivi clinique et les mesures anthropométriques (poids/taille) qui ont permis de calculer l'IMC. La malnutrition a été définie par un indice de masse

corporelle (IMC) inférieur à 18,5 kg/m² [6]. L'IMC entre 18,5 et 25 était considéré comme corpulence normale (pas de malnutrition). Ce suivi a été réalisé à l'inclusion et j15, j30, j45, j60.

Examen biologique : Le suivi biologique s'est étendu de j30 à j60.

Au cours de cette période nous avons réalisé au laboratoire du CHU du Point G les examens biologiques suivants : un comptage du nombre de cellules CD4 (FACS-Comte Immunocytochemistry systèmes de Becton-Dickinson, Miami, FL). (TCD4) ; l'hémogramme a été fait au compteur automatique de type Coulter T540). Les données ont été collectées à partir d'un questionnaire. La saisie et l'analyse des données ont été faites avec les logiciels EPI INFO et SPSS Version II. Nous avons utilisé les tests statistiques : le test de chi carré pour la comparaison de deux ou plusieurs pourcentages ; et le test de Student pour comparer les moyennes des séries appariées .

Considération éthique

Le consentement libre et volontaire de tous les patients a été obtenu avant l'inclusion dans l'étude. Les motivations et les objectifs de cette étude leur avaient été expliqués correctement. Ils ont été rassurés de la stricte confidentialité de toutes les données ou de toutes formes d'informations. Nous avons pris en charge toutes les analyses biomédicales de cette étude. Pour l'exploitation des données des patients, nous avons obtenu les consentements éclairés des autorités du CHU-du Point G.

Résultats

Notre étude longitudinale a porté sur 52 malades du VIH sous ARV. Les femmes représentaient 69% et les hommes 31% avec un sexe ratio en faveur des femmes

(2,25). L'âge moyen était de 38 ans±8 avec des extrêmes de 20-58 ans. Les professions les plus représentées étaient les ménagères 18%, suivies des commerçants 13%, et les fonctionnaires 9%. Au fur et à mesure que les malades du VIH sous ARV consomment la farine « Misola » nous assistons à l'amélioration de l'indice de masse corporelle de J15 à

J60 où près de 100% des patients avaient des IMC normaux (Tableau I). L'augmentation de la reprise pondérale est notable de J15 à J60 soit respectivement (17,46 ; 19,03 ; 20,84 et 21,82) soit respectivement 63% ; 51% ; 37% ; et 16%. (p=0,0001) (Tableau II). Comparativement à J0, toutes les valeurs moyennes des paramètres figurés du sang (le taux d'hémoglobine, les globules Blancs, les lymphocytes, les plaquettes, les CD4) ont augmenté de J30 à J45 (Tableau III). Nous avons remarqué une augmentation significative du taux des plaquettes plus élevée en

60 jours de consommation de la farine « Misola » et sous ARV avec une nette progression de J0 (255388,09) à J30 (28436,38) et J60 (291384,61) $p=0,001$ (Tableau IV). Une augmentation significative du taux d'hémoglobine est mise en évidence après une consommation de la farine fortifiée « Misola » avec un taux d'hémoglobine à 10,79 avant l'introduction de la farine ; 12,26 à 30 jours de consommation et 13,72 à 60 jours. ($p=0,0001$)(Tableau IV). Une augmentation sensible du taux des lymphocytes après introduction de la farine « Misola » dans l'alimentation des malades du VIH sous ARV a été observée avec une évolution respective de 30, 99 à J 30 et 32,52 à J60 $p<0,05$ (Tableau IV).

Discussion

Peu d'études ont été faites sur la supplémentation en farine ' Misola' chez les personnes vivant avec le VIH. Cependant cette étude avec la farine 'Misola' pourrait permettre d'avoir une idée sur l'évolution favorable de l'état général, malgré que le suivi soit limité à 12 semaines. Nos résultats se rapprochent de ceux obtenus par des chercheurs en Italie qui avaient trouvé que la supplémentation en aliment riche en protéine et en élément minéraux avec du Zinc (200mg/j) pendant 1 mois avait diminué l'incidence des infections opportunistes (surtout *Pneumocystis carinii* et *Candida albicans*), avait stabilisé le poids et avait amélioré la numération de lymphocytes CD4 chez des adultes souffrant de sida [7,8]. Par contre d'autres auteurs n'ont pas trouvé de différence significative avec l'apport de supplémentation [9]. Au fur et à mesure que les malades du VIH sous ARV consomment la farine ' Misola' nous assistons à la normalisation de l'indice de masse corporelle de J30 à J60 où les hommes à 100% avaient des IMC normaux et les femmes à 97,2%. Nos résultats rejoignent ceux de différents travaux effectués aux Etats-Unis qui ont mis en évidence la possibilité d'accroître très significativement la masse cellulaire (MC) par l'intermédiaire d'une supplémentation nutritionnelle orale [10]. D'autres études qui ont utilisé des suppléments différents de la farine ' Misola' 'abondent dans le même sens que nous. Ils constatent aussi un gain de poids chez les PvVIH sous l'influence de suppléments nutritionnels [11,12]. Cependant une étude faite à Bangui, a montré une augmentation du poids moyen avec un apport de la spiruline [13]. En effet, aux Etats-Unis une étude a fourni un supplément contenant de la glutamine d'acides aminés (40g/jours), de pair avec des antioxydants (vitamine C et E, bêta-carotène, sélénium et acethyl cystéine) aux taux quotidien recommandés d'éléments nutritifs (TQR) pour 12 femmes et hommes infectés par le VIH qui avaient déjà connu une perte importante de poids, pendant

12 semaines. Tous les participants ont pris et ont gardé un poids corporel plus grand sur la période de trois mois (2,2 kg), y compris 1,8kg en masse cellulaire (MC) [11]. Dans le même sens, des chercheurs aux Etats-Unis ont donné un supplément alimentaire quotidien d'huile de poisson (18g/jours) à 16 hommes souffrant du SIDA pendant une période de 10 semaines et avec suivi de poids. La supplémentation en huile de poisson a entraîné un gain de poids chez les patients qui n'ont pas développé de nouvelles complications liées au SIDA [14]. Des résultats très encourageants ont été observés au cours de notre étude par rapport à certains éléments figurés du sang. C'est ainsi que les taux de plaquettes sanguines, de lymphocytes sanguins, de lymphocytes CD4, de l'hémoglobine sanguins ont continué d'augmenter sensiblement tout au long de ce travail. On note une évolution sensible du taux de CD4 proportionnellement à une nette amélioration de l'IMC. Cette amélioration positive des CD4 se rencontre également dans les résultats d'une étude réalisée aux Etats-Unis qui a fourni à des malades du SIDA un supplément riche en protéine et en vitamines dont la vitamine B12, la vitamine A et le zinc. Il a été constaté une augmentation de la numération des lymphocytes CD4 chez ces malades [15]. Or il a été décrit que la malnutrition était clairement liée à la progression de la maladie [16]. Nous avons remarqué une augmentation significative du taux des plaquettes plus élevée en 60 jours de consommation de la farine 'Misola' et sous ARV avec une nette progression de J0(255388,09) à J30 (28436,38) et J60 (291384,61). Plus la farine fortifiée est consommée de façon prolongée mieux le taux des plaquettes s'améliore soit une variation de 63% influencée par la farine 'Misola' ($p=0,0001$). Ces résultats encourageants pourraient en partie s'expliquer par la consommation de la farine fortifiée 'Misola'. Nos résultats trouvent des similitudes avec cette étude aux Etats-Unis qui montre que l'utilisation de supplément alimentaire hyperprotéique au départ, était associée à une progression plus lente du VIH [17]. Une augmentation du taux d'Hb à j60 supérieur à j30 et j0 a été observée. Cette évolution positive de l'Hb trouve toute son importance quand on connaît son rôle majeur dans la fonction sanguine. Un rôle plus accentué chez les PVVIH. Par ailleurs, les études montrent aussi que le fait de remédier à l'anémie peut ralentir l'évolution de l'infection par le VIH et prolonger la survie [18,19]. Toutefois, certains ont décrits une augmentation du délai de vie [13,20].

Conclusion

Nos résultats apportent des éléments de réponse sur la faisabilité et l'utilité de fournir à court terme des suppléments nutritionnels aux malades du SIDA

souffrant de carences nutritionnelles. Tous les patients de notre étude ont présenté un gain de poids avec un indice de masse corporelle supérieure ou égale à la normale sous antirétroviraux. Nous pensons que le produit pourrait avoir un impact positif sur le gain de poids et améliorer certains paramètres du sang. Nos résultats semblent montrer une tendance à l'augmentation de l'IMC et des paramètres biologiques (TCD4, Hb, plaquettes, lymphocytes) sous l'effet de la supplémentation en farine fortifiée. D'autres études sont nécessaires pour mettre en œuvre cette thérapie. Nous recommandons une étude contrôlée sur un grand échantillon pour confirmer ces résultats.

Conflit d'intérêt : Aucun

REFERENCES

- 1- **ONU SIDA.** Rapport sur l'épidémie Mondiale, Décembre 2015.
- 2- **Ministère de la santé.** Enquête démographique et de santé, Mali Décembre 2012 (EDSM,V) Calventon: macro international inc.2013: 250-262 , 410 p www.sante.gov.ml.
- 3- **Tall M.** Etude des problèmes nutritionnels au cours de l'infection à VIH à propos de 38 CAS à l'Hôpital National du Point G. Thèse de Médecine, Université de Bamako 2003. N°55.
- 4- **Piwoz E G, Preble E.** Un examen de la littérature et des recommandations pour les soins et le soutien nutritionnel en Afrique subsaharienne juillet 2001. Bureau de l'Afrique, division du Développement Durable. Agence des Etats-Unis pour le Développement International.
- 5- **Strauss A.** Rapport de mission concernant l'appui alimentaire et nutritionnel dans la lutte contre le VIH/SIDA (version1) du 30 janvier au 12 février 2010.
[Url:http://dblp.mpi-inf.mpg.de/dblp-mirror/index.php#query=author:annestrauss.](http://dblp.mpi-inf.mpg.de/dblp-mirror/index.php#query=author:annestrauss)
- 6-**van der Sande MAB, van der Loeff MFS, Aveika AA, Sabally S, Togun T, Sarge-Njie R, et al.** BMI at time of HIV diagnosis: a strong and independent predictor of survival. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;37:1288–1294
- 7- **Mocchegiani E, Vecchia S, Ancarani F, Scalise G, Fabris N** Benefit of oral zinc supplementation as an adjunct to zidivudine therapy against opportunistic infection in AIDS. *Int J Immunopharmacol.* 1995.17:719-727
- 8- **Mocchegiani E et Muzzioli M.** Therapeutic application of zinc in human immunodeficiency virus against opportunistic infections. *J Nutr.* 2000.130(5s): 1424s-1431s.
- 9-**Manary MJ, Ndekeha MJ, Ashorn P, Maleta K, Briend A.** Home based therapy for severe malnutrition with ready-to-use food. *Arch Dis Child.* 2004 Jun;89(6):557-61
- 10- **Stack JA, Bell SJ, Burke PA, Forse RA.** High- energy, high- protein, oral, liquid, nutritionSupplementation in patient with HIV infection: Effect on weight status in relation to incidence of secondary infection *J Am Diet Assoc.*1996. 96 (4): 337-341
- 11- **Manary M, Ndekhat M, van Oosterhout JJ.** [Supplementary feeding in the care of the wasted HIV infected patient.](#) *Malawi Med J.* 2010 Jun;22(2):46-8.
- 12-**Ndekha MJ, van Oosterhout JJ, Zijlstra EE, Manary M, Saloojee H, Manary MJ.** Supplementary feeding with either ready-to-use fortified spread or corn-soy blend in wasted adults starting antiretroviral therapy in Malawi: randomised, investigator blinded, controlled trial. *BMJ.* 2009;338:b1867
- 13-**Yamani E, Kaba-Mebri J, Mouala C, Gresenguet G, Rey JL.** Intérêt de la spiruline chez les personnes vivant avec le VIH à Bangui (RCA). *Med Trop* 2009,69 :66-70.
- 14- **Hellerstein MK, Wu K, McGrath M, Faix D, George D, Shackleton CH, et al.** Effects of dietary n-3- Fatty acid supplementation in men with weight loss associated with AIDS: relation to indices of cytokine production. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.*1996, .11(3):258 – 270.
- 15- **Baum MK, Shor-Posner G, Lu Y, Rosner B, Sauberlich HE, Fletcher MA, et al.** Micronutrimet and HIV disease progression. *AIDS.*1995 ; 9(9): 1051-1056.
- 16-**Densupsoontorn N, Issaragraiseel P, Thamonsiri N, Wongarn R, Jirapinyo P.** Whole gastrointestinal transit time is associated with clinical severity and nutritional status of HIV infected children. *J Med Assoc Thai.* 2009 Jul;92(7):914-9
- 17-**Tang AM, Graham NM, Chandra RK.** Low serum vitamin B12 concentrations are associated with faster HIV-1 disease progression. *J Nutr.*1997a. 127(2): 345-351.
- 18- **Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW.** Epidemiology of anemia in HIV-infected persons: Result from the mutistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. *Blood.*1998. 91(1): 301-308.
- 19- **Moore RD.** HIV infection, anemia, and survival. *Clint infect Dis.*1999. 29(1): 44-49
- 20- **Kerac M, Bunn J, Seal A, Thindwa M, Tomkins A, Sadler K, et al.** Probiotics and prebiotics for severe acute malnutrition (PRONUT study): a double-blind efficacy randomised controlled trial in Malawi. *Lancet.* 2009 Jul 11;374(9684):136-44

Tableau I : Evolution de l'IMC chez 52 PvVIH recevant de la farine fortifiée

Durée	Moyenne	N	T	P
IMC J0	18,5	52	-	-
IMC J15	19,0	52	8,57	0,0001
IMC J30	20,05	52	10,49	0,0001
IMC J45	20,8	52	11,69	0,0001
IMC J60	21,8	52	12,94	0,0001

Tableau II : Evolution de la proportion de malnutri chez 52 PvVIH recevant de la farine fortifiée.

	Fréquence	%
IMC J0		
Malnutri	26	50,00
Normal	26	50,00
IMC J15		
Malnutri	9	17,3
Normal	43	82,70
IMC J30		
Malnutri	7	13,5
Normal	45	86,50
IMC J45		
Malnutri	3	5,80
Normal	49	94,20
IMC J60		
Malnutri	1	1,9
Normal	51	98,1

Tableau III : Répartition générale des données moyennes relatives aux paramètres sanguins.

Phases	TCD4	Globules blanc	Hémoglobine	Lymphocytes	Plaquettes
J0	204,25±106,4	5385,1±2034,7	10,8±2,4	28,1±9,2	17075,2±9966,4
J30	220,4±110,4	6632,0±1886,3	12,3±1,9	30,9±8,0	16487,8±8869,4
J60	248,7±107,7	7416,62±2996,8	13,7±1,6	32,5±7,8	15790,7±965,8

Tableau IV : Etude comparée des moyennes de plaquettes sanguines, des taux moyens d'hémoglobine, et des taux de lymphocytes par rapport à la durée d'utilisation de la farine « Misola »

Moyenne des plaquettes sanguines				
Phases	Moyenne	n	t	p
JO	255388,09	52	-	-
IMC J30	284365,38	52	2,72	<0,0001
IMC J60	291384,61	52	3,35	<0,0001
Taux moyenne d'hémoglobine				
Phases	Moyenne	n	t	p
J0	10,79	52	-	-
IMC J30	12,26	52	8,38	<0,0001
IMC J60	13,72	52	12,07	<0,0001
Taux des lymphocytes CD4				
Phases	Moyenne	N	t	p
J0	28,08	52	-	-
J30	30,99	52	3,05	<0,004
J60	32,51	52	3,47	<0,001