

Ministère des Enseignements Supérieur,
Secondaire et de la Recherche Scientifique

-----=0=-----

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple- Un But- Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO
FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



Année Universitaire : 2007-2008

N°-----

**EVALUATION DE LA PRESCRIPTION DES MEDICAMENTS ANTI-
INFECTIONS OPPORTUNISTES CHEZ LES PATIENTS ADULTES
SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAUX A L'HOPITAL GABRIEL
TOURE**

THESE

**Présentée et soutenue publiquement le _____ 2008
Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie de l'Université de Bamako**

**Par M. Cheick Oumar Diallo
Pour Obtenir le Grade de Docteur en PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)**

Jury:

Président : Professeur Flabou BOUGOUDOGO,

Membre : Docteur Abdoulaye KALLE,

Co- directeur : Docteur Dramane KONE

Directeur de Thèse: Professeur Moussa Youssoufa MAIGA

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007- 2008

ADMINISTRATION

DOYEN : Anatol Tougara - PROFESSEUR

1^{ER} ASSESSEUR : Drissa DIALLO - - PROFESSEUR

2^{ème} ASSESSEUR : SIDIBE - PROFESSEUR

SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE- MAITRE DE

CONFERENCES AGREGE

**AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL-
CONTROLEUR DES FINANCES.**

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	Ophtalmologie
M. Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
M. Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
M. Yaya FOFANA	Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
M. Mohamed TOURE	Pédiatrie
M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
M. Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE
D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

1. PROFESSEURS

M. Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie, Chef de D.E.R.
M. Kalilou OUATTARA	Urologie
M. Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
M. Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
M. Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
M. Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
M. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
M.Mamadou TRAORE	Gynéco obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïda SOW	Gynéco-Obstétrique
M. Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
M. Filifing SISSOKO	Chirurgie générale
M. Sékou SIDIBE	Orthopédie- Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie- Réanimation
M. Tieman COULIBALY	Orthopédie- Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
--------------------------------	--------------------

M. Sadio YENA	Chirurgie Générale et thoracique
M. Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique
M. Youssouf Coulibaly	Anesthésie- Réanimation
M. Samba Karim TIMBO	O.R.L
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L
M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie - Réanimation
M. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
M. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
M. Zanafon OUATTARA	Urologie
M. Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
M. Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
M. Doulaye SACKO	Ophthalmologie
M. Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
M. Lamine TRAORE	Ophthalmologie
M. Mady MAKALOU	Orthopédie – Traumatologie
M.Aly TEMBELY	Urologie
M. Niani MOUNKORO	Gynéco obstétrique
M. Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
M. Souleymane TOGORA	Odontologie
M. Mohamed KEITA	O.R.L

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

M. Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
M. Siné BAYO	Anatomie-Pathologie- Histoembryologie
M. Amadou DIALLO	Biologie
M. Moussa HARAMA	Chimie organique

M. Ogobara DOUMBO

Parasitologie – Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Yénimégué Albert DEMBELE

Chimie Organique

M. Anatole TOUNKARA

Immunologie Chef de D.E.R.

M. Amadou TOURE

Histoembryologie

M. Flabou Bougoudogo

Bactériologie-Virologie

M. Amagana DOLO

Parasitologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

M. Bakary M. CISSE

Biochimie

M. Abdrahamane S. MAIGA

Parasitologie

M. Adama DIARRA

Physiologie

M. Mamadou KONE

Physiologie

M. Massa SANOGO

Chimie Analytique

M. Mahamadou CISSE

Biologie

M. Sékou F.M. TRAORE

Entomologie médicale

M. Abdoulaye DABO

Malacologie, Biologie Animale

M. Ibrahim I. MAIGA

Bactériologie – Virologie

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Abdourahamane TOUNKARA

Biochimie

M. Moussa Issa DIARRA

Biophysique

M. Kaourou DOUCOURE

Biologie

M. Bouréma KOURIBA

Immunologie

M. Souleymane DIALLO

Bactériologie-Virologie

M. Cheik Bougadari TRAORE

Anatomie-Pathologie

M. Lassana DOUMBIA

Chimie Organique

M. Mounirou BABY

Hématologie

M. Mahamadou A. THERA

Parasitologie

5. **ASSISTANTS**

M. Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Mouctar DIALLO	Parasitologie Biologie
M. Boubacar TRAORE	Immunologie
M. Bokary SACKO	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. **PROFESSEURS**

M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
M. Mamadou K. TOURE	Cardiologie
M. Mahamane MAIGA	Néphrologie
M. Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
M. Moussa TRAORE	Neurologie
M. Issa TRAORE	Radiologie
M. Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
M. Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie

2. **MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

M. Toumani SIDIBE	Pédiatrie
M. Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
M. Boubacar DIALLO	Cardiologie
M. Somita KEITA	Dermato-Leprologie
M. Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
M. Siaka SIDIBE	Radiologie
M. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

M. Mamady KANE	Radiologie
M. Saharé FONGORO	Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
M. Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
M. Daouda K. MINTA	Maladies infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

M. Bou DIAKITE	Psychiatrie
M. Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
M. Kassoum SANOGO	Cardiologie
M. Seydou DIAKITE	Cardiologie
M. Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
M. Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
M. Boubacar TOGO	Pédiatrie
M. Mahamadou TOURE	Radiologie
M. Idrissa A. CISSE	Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
M. Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
M. Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
M. Souleymane DIALLO	Pneumologie
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie
M. Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
M. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
M. Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique, Chef de D.E.R

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Drissa DIALLO	Matière Médicale

3. MAITRES DE CONFERENCES

M. Boukassoum HAIDARA	Législation
M. Elimane MARIKO	Pharmacologie

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
M. Alou KEITA	Galénique
M. Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
M. Yaya KANE	Galénique
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

5-ASSISTANTS

M. Saibou MAIGA	Législation
M. Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

M. Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, Chef de D.E.R.
---------------------	---------------------------------------

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

M. Moussa A. MAIGA Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

M. Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Bocar G. TOURE Santé Publique

M. Adama DIAWARA Santé Publique

M. Hamadoun SANGHO Santé Publique

M. Massambou SACKO Santé Publique

M. Alassane A. DICKO Santé Publique

5-ASSISTANTS

M. Samba DIOP Anthropologie Médicale

M. Seydou DOUMBIA Epidémiologie

M. Oumar THIERO Biostatistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N'Golo DIARRA Botanique

M. Bouba DIARRA Bactériologie

M. Salikou SANOGO Physique

M. Boubacar KANTE Galénique

M. Souleymane GUINDO Gestion

Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques

M. Modibo DIARRA Nutrition

Mme MAIGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu

M. Mahamadou TRAORE Génétique

M. Yaya COULIBALY Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA

Pr. Babacar FAYE

Pr. Eric PICHARD

Pr. Mounirou CISSE

Pr. Amadou Papa DIOP

BROMATOLOGIE

PHARMACODYNAMIE

PATHOLOGIE INFECTIEUSE

HYDROLOGIE

BIOCHIMIE

Dédicace

Je dédie cette thèse à :

Dieu le Père le Tout Puissant

Loué sois-tu, Père dans tes Anges et dans tes saints.
Nous ne saurons jamais te remercier pour ton amour et ta protection sur
notre personne. Cette thèse est avant tout ta conception, ta volonté.
Aide-nous à toujours reconnaître et à mieux faire.

Mon père Youssouf Diallo

Ton soutien moral et matériel m'a toujours été utile dans le déroulement de mes études. Ce travail est l'aboutissement de tes sacrifices. Que l'Éternel t'accorde de longs jours afin que tu puisses jouir des fruits de ton travail.

Ma mère Assa Diallo

Tu as consenti d'énormes sacrifices en vue de faire de moi ce que je suis, tu as guidé mes pas malgré les vicissitudes de la vie. Trouve ici la concrétisation de tes vœux. Que Dieu te garde longtemps parmi nous afin que tu puisses jouir des fruits de tes sacrifices.

Mes sœurs

Vos vœux les plus chers ont été de me voir évoluer dans mes études. Trouvez ici l'expression de mon affection fraternelle.

Mes frères

Cette thèse est aussi la vôtre. Merci de votre fraternel soutien.

Mon oncle / Père Demba Diallo

Votre soutien et vos conseils ont été déterminants dans ma vie. Vous m'avez assisté au cours de mes études pour l'honneur de toute la famille. Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements.

Mes tantes

Vous m'avez prodigué conseils et encouragements tout au long de ma formation depuis l'école fondamentale. Que le seigneur vous le rende au centuple.

Mon ami Mamadou Keita dit Gautier

En souvenir de ton attention et de ton sacrifice, trouve ici l'expression de ma sympathie et ma reconnaissance.

Djénéba Sissoko

Ta tendresse, ton affection et ton assistance ont contribué à la concrétisation de cette thèse. Trouve ici l'expression de mon amour. Que le seigneur nous garde unis dans son amour. Pour tout ce que nous avons vécu et allons vivre ensemble.

Remerciements

A Dr Kallé Awa Dembélé : Je ne sais comment vous remercier pour tout ce que vous aviez fait pour moi pendant ma présence au Service de Pharmacie de l'Hôpital Gabriel Touré. Une de vos qualités qui m'a beaucoup impressionné restera votre sagesse. Que Dieu le Tout-puissant vous protège et vous accorde une longue vie couronnée de santé et de bonheur.

A Dr AAO et Moussa Diam.

Vous avez laissé vos occupations pour m'aider à réaliser ce travail. Merci pour votre générosité et votre disponibilité.

A mon ami et grand frère : Yamadou Bomou dit Bill

Tu n'as jamais démenti l'impression de sagesse que je retenais de toi dès nos premiers échanges. Mon respect et ma reconnaissance pour toi.

A tout le personnel de la pharmacie de l'Hôpital Gabriel Touré

Les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens aujourd'hui. Recevez toutes et tous mes vifs remerciements et ma profonde gratitude. Que Dieu vous bénisse pour toujours.

Aux jeunes docteurs de la pharmacie : Dr Mariam Siby, Dr Abdoul Karim Berthé, Dr Cissé Aicha Camara, Dr Cissé Fatoumata Diarra, Dr Bocary Fongoro, courage et abnégation.

A tous les internes de la Pharmacie : Tall, Ly, Doumbia, sans oublier mon frère Mody Cissé, merci pour votre étroite collaboration. Vous êtes merveilleux !

A tous mes oncles, tantes, cousins et cousines dont je me garderais de citer des noms, je vous porte dans mon cœur. Merci pour votre soutien.

A mon oncle Dr Kalilou Dao : merci pour l'enseignement que tu m'as donné.

A tout le personnel du laboratoire de l'Hôpital Gabriel Touré :

Merci pour votre hospitalité et votre soutien.
Vous me manquerez beaucoup.

A tous mes confrères et consœurs du service de Gastro : notamment Dr Camara, Dr Alamoko, Dr Drabo, Dr Ganda, interne Djénèba, Dr Saïd pour votre collaboration.

A tous mes amis : Sow, Alphady, Warène, Italien, Cheick Diabaté, Makandjan, Lamine Labasse, et à tous les autres que je n'ai pas pu citer ici.

Vous m'avez été d'un grand soutien.
Pour les bons et difficiles moments passés ensemble
Puisse Dieu consolider notre relation.

A ma regrettée grande sœur : Salimata Diallo, que ton âme repose en paix.

A tous les étudiants de la FMPOS,
Courage et abnégation

A tous ceux qui m'ont enseigné,

Chers éducateurs, enseignants et professeurs, je ne vous oublierai jamais, et soyez sûrs que vous pouvez toujours compter sur moi.
Qu'Allah vous gratifie de sa clémence.

A l'association Sabuyuman de l'Hôpital Gabriel Touré,
Courage. Je suis de cœur avec vous.

A Toutes les personnes vivant avec le VIH/SIDA,

Ne désespérez surtout pas car votre combat est un motif d'espoir pour tout le monde aussi bien dans la lutte contre cette pandémie que dans la réalisation d'autres succès pour la Vie.

Hommages aux membres du jury

A notre maître et président du jury
Professeur Flabou BOUGOUDOGO,
Maître de conférence agrégé en Bactériologie et virologie à la Faculté de
Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.
Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).
Responsable de cours de Bactériologie et de Virologie à la faculté de
Médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie.
Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury
malgré vos multiples occupations.
Nous avons été inspirés par la virologie grâce à votre enseignement
irréprochable.
Recevez cher maître l'expression de notre admiration et de notre profonde
gratitude.

A notre maître et co-directeur de thèse
Docteur Dramane KONE,
Pharmacien à l'hôpital Gabriel Touré.
Cher maître nous avons été séduit par vos éminentes qualités humaines
et sociales.
Votre spontanéité, votre bravoure pour le travail bien fait et votre
disponibilité font de vous un homme de science exemplaire.
Vous êtes un espoir pour les jeunes pharmaciens.
Trouvez ici l'expression de notre respect et de toute notre
reconnaissance.

A notre maître et juge

Docteur Abdoulaye KALLE,

Spécialiste en Hépatogastro-entérologie à l'hôpital Gabriel Touré.

C'est un honneur pour nous de vous avoir comme juge dans notre jury de thèse. Votre amabilité, votre disponibilité et votre rigueur nous ont impressionnés.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Moussa Youssoufa MAIGA,

Professeur titulaire,

Professeur d'université,

Chef de service de médecine, de l'hôpital Gabriel Touré.

Responsable de cours d'Hépatogastro-entérologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Cher maître, l'accueil que vous nous aviez réservé dès le premier contact restera ancré dans notre mémoire. Votre générosité, votre humanisme et votre rigueur pour le travail bien fait nous ont fascinés.

Nous prions pour que le Tout-puissant Allah vous donne une santé de fer et qu'il vous garde aussi longtemps que possible à nos côtés afin de toujours bénéficier de vos conseils.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre admiration et de notre reconnaissance.

Liste des abréviations

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONU : Organisation des Nations Unis

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

ARV : Antirétroviral

LCR : Liquide Céphalorachidien

MAIC : Mycobactérium Avium Intra Cellulaire

PVVIH : Personnes Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humain

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

SMX/TMP: Sulfaméthoxazole/Triméthoprime

ALAT : Alanine amino transférase

ASAT : Aspartate amino transférase

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse.

INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse.

I P : Inhibiteur de protéase.

I.O : Infections opportunistes.

SOMMAIRE

I .INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
II .GENERALITES	4
1-Le virus VIH.....	4
1-1-Définition.....	4
1-2 -Epidémiologie.....	4
1-3- Les cellules cibles du VIH.....	5
1-4- Classification en stade clinique par l’OMS.....	5
1-5- Déplétion immunitaire.....	8
2. Les ARV.....	9
2-1- Définition.....	9
2-2-Classification.....	9
3. Les principales infections opportunistes au cours du VIH et leur traitement.....	13
III .METHODOLOGIE	22
1-Cadre et lieu de l’étude.....	22
2-Type d’étude.....	22
3-Période d’étude.....	22
4-Les patients.....	22
5-Méthodes.....	23
6-Supports.....	23
IV. Résultats	24
V. Commentaires et discussions	31
VI. Conclusion et recommandations	33

VII. Références.....35

VIII. Annexes

I. INTRODUCTION

L'infection par le VIH/ SIDA a commencé à se propager depuis sa première description en 1981, et est devenu aujourd'hui un problème de santé publique avec son cortège d'infections opportunistes multiples. [1]. Ces infections opportunistes sont responsables d'une lourde mortalité et de morbidité des personnes vivant avec le VIH/SIDA. [2]

Le VIH, détruit le lymphocyte CD4+ ; avec pour conséquence une baisse progressive de l'immunité et l'émergence des infections opportunistes. [3]

Cependant les médicaments anti opportunistes ont permis de modifier l'histoire naturelle de ces infections. Ces médicaments utilisés de nos jours permettent une amélioration significative de la survie. [3]

La plupart des infections opportunistes répondent à un traitement spécifique.

En Afrique [2], comme partout dans le monde les infections opportunistes ont fait l'objet de plusieurs études. Nous pouvons citer celle de **Skalky** et al au **Cameroun**, qui ont obtenu des taux de prévalence globale des infections parasitaires et mycosiques respectivement de 31,8% et 80% [3], **Aka** et al. en **Côte d'ivoire** ont trouvé une fréquence 13% des infections opportunistes chez les porteurs du VIH sous ARV. [4] Au Mali, les études menées sur le VIH par **Koné** en 2004 et **Kaba** en 2005 dans le service de médecine de l'hôpital du point G ont rapporté respectivement des fréquences de 12,6% et de 15,4% d'infections opportunistes chez les malades hospitalisés. [4,5]

Dans notre pays, les infections opportunistes au cours du VIH posaient d'énormes difficultés de prise en charge.

Avec le Décret N° 05_147 P-RM du 31 Mars 2005 portant sur la gratuité des soins et des analyses biologiques des malades atteints de VIH, les services de pharmacie des sites de prise en charge ont bénéficié d'une dotation de médicaments contre les infections opportunistes.

Nous avons initié cette étude dans le but de suivre la prescription de ces médicaments anti-opportunistes à Hôpital Gabriel Touré, site de prescription des ARV et des médicaments contre les infections opportunistes.

Nos objectifs ont été :

***Objectif principal :**

Évaluer la prescription des médicaments anti- opportunistes chez les patients sous traitement antiretroviral à l'Hôpital Gabriel Touré.

***Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence de la prescription des médicaments anti opportunistes;
- Identifier les différentes molécules utilisées et leurs classes thérapeutiques ;
- Identifier les difficultés d'approvisionnement en médicaments anti opportunistes.

II-GENERALITES :

1- le VIH:

1-1-Définition : Le VIH est un des virus humain le mieux connu. C'est un membre de la famille des rétrovirus, de la sous famille des lentivirus, identifié en 1982 par l'équipe de Luc Montagnier à l'institut Pasteur. Deux types de VIH ont été identifiés : le VIH1 et le VIH2. Le virus le plus répandu dans le monde est le VIH1, le VIH2 se rencontrant surtout en Afrique occidentale, mais il a aussi été retrouvé en Afrique orientale, en Europe, en Asie et en Amérique latine. Si la transmissibilité et la pathogénicité des deux diffèrent, le VIH2 étant moins transmissible et l'évolution vers le sida moins rapide que pour le VIH1, leurs modes de transmission sont identiques. [5].

1-2- Epidémiologie :

L'infection à VIH a commencé à se propager au début années 80 et continue de se répandre dans le monde entier.

Les dernières estimations de l'ONU/SIDA en décembre 2005 révèlent que 40,3 millions de personnes vivent avec le VIH ou le SIDA dans le monde.

La distribution par zone géographique montre que l'Afrique subsaharienne est la plus touchée avec 25,8 millions de personnes vivant avec le VIH/SIDA. En 2005 ;

2,4 millions d'habitants de l'Afrique sub-saharienne sont morts de maladies liées au SIDA et 3,2% ont été infectés. L'Asie du sud et le sud-est asiatique représentent la seconde région à fort taux d'infection (7,4 millions de personnes infectées) [6]

En 2005 l'enquête démographique et de santé au Mali avait trouvé la prévalence globale du VIH/SIDA à 1,3% ; répartie de façon irrégulière sur l'ensemble du territoire : Bamako (2,5%), Ségou (2%), Koulikoro (1,9%), Kayes (1,9%), Mopti (1,4%), Sikasso (1%), Tombouctou (0,8%),

Gao (0,6%) [7].

1-3- Les cellules cibles des VIH :

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et un des co-récepteurs. Il s'agit de la sous population des lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaire), mais aussi des monocytes/ macrophages ou des cellules de la même origine telles les cellules dendritiques et les cellules de Langherans ainsi que les cellules microgliales du cerveau. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [8 ; 9]

1-4-Classification en stade clinique par l'OMS :

Stade clinique 1 :

1. Patient asymptomatique
2. Adénopathie persistante généralisée

Degré d'activité 1: patient asymptomatique, activité normale ;

Stade clinique 2 :

3. Perte de poids supérieur à 10% du poids corporel.
4. Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatites buccales, chéilite angulaire)
5. Zona au cours des cinq dernières années
6. Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

Et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

Stade clinique 3 :

7. Perte de poids supérieur à 10% du poids corporel
8. diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois

9. fièvre prolongée inexplicquée (intermittente ou constante) pendant plus d'un mois
10. Candidose buccale
11. Leucoplasie chevelue buccale
12. Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente
13. Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite), et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stage clinique 4 :

14. Syndrome cachectique du VIH selon la définition de CDC
15. Pneumopathie à Pneumocystis jirovecii
16. Toxoplasmose cérébrale
17. Cryptosporidiose accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois
18. Cryptococcose extra pulmonaire.
19. Cytomegalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques
20. Herpes cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral quelqu'en soit la durée
21. Leucoencéphalopathie multifocale progressive
22. Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioidomycose)
23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons
24. Mycobactériose atypique, généralisée.
25. Septicémies à salmonelles non typhiques

26. Tuberculose extrapulmonaire

27. Lymphome

28. Sarcome de Kaposi

29. Encéphalopathie à VIH selon la définition des CDC

Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

1-5-Déplétion immunitaire : [10]

Définition : lorsque la déplétion lymphocytaire devient profonde, des maladies opportunistes majeures se déclarent qui signalent la phase évoluée de l'infection au VIH avec une immunodépression acquise sévère. La multiplication virale et la diminution du taux de CD4 s'accélèrent, précipitant l'évolution de l'infection. Ces maladies opportunistes sont le plus souvent des infections virales, bactériennes ou parasitaires, mais aussi des tumeurs, qui ne peuvent se développer que si le système immunitaire est très affaibli. Il s'agit de maladies très graves, ne survenant en règle que pour des taux de CD4 inférieurs à 500/mL. Le risque est en effet croissant en dessous de 350/mL, majeur en dessous de 200/mL.

Elles sont très majoritairement responsables de la mortalité de l'infection par le VIH.

Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4

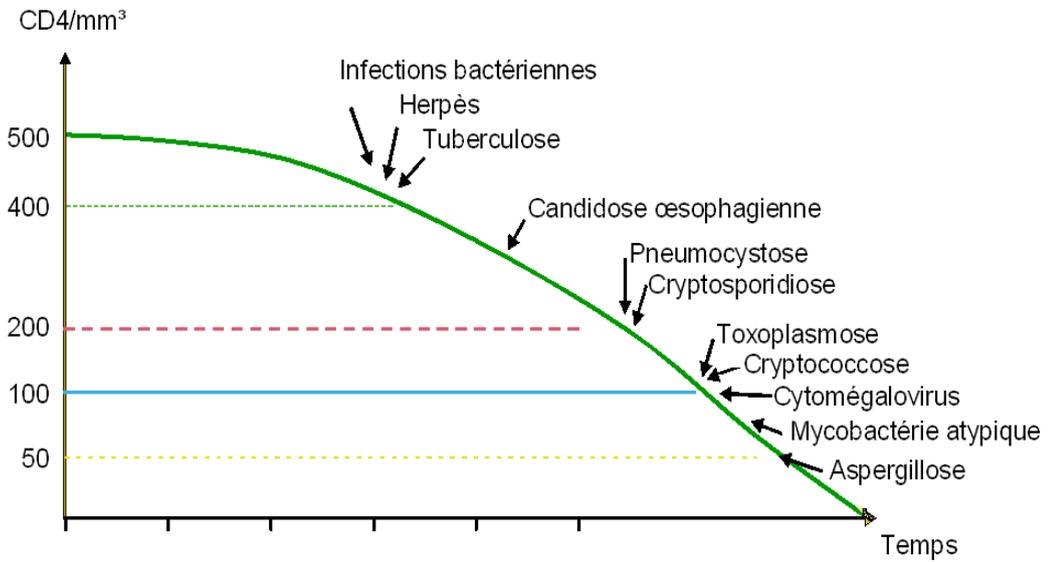


Figure 1

Les organes cibles des infections opportunistes: [11]

.Cerveau :

- Toxoplasmose
- Lymphome
- LEMP
- Cryptococcose
- HIV/CMV

. Poumons:

- Pneumocystose
- Tuberculose
- Aspergillose

.Peau :

- Kaposi ; cryptococcose
- Herpès ; Angiomutose

.Tube digestif :

- Mycoses
- Cryptosporidiose ; Isosporose
- Microsporidiose; Cycloporose
- CMV

.Ganglions :

- Lymphome
- Mycobactéries
- Tuberculose

2 - Les ARV

2-1-Définition : Les ARV sont des médicaments virostatiques destinés à diminuer la réplication virale en agissant à différents niveaux du cycle de réplication du VIH [12].

2-2- Classification : [13]

Les ARV sont classés suivant leurs sites d'action et se divisent en 3 familles complémentaires :

2-2-1-Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :

Ils agissent sur l'enzyme permettant la synthèse d'ADN pro viral à partir de l'ARN viral, étape précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte.

2-2-1-1-Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse :

2-2-1-1-1- Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse :

Mécanisme d'action : Ce sont des pro drogues nécessitant une activation avec transformation en dérivé triphosphorylé actif.

Blocage de l'étape de transcription par incorporation de l'analogue structural de nucléoside pyrimidique (thymidine) qui se substitue au nucléoside naturel et est incorporé dans l'ADN viral.

L'incorporation de ce faux nucléoside bloque ensuite toute nouvelle incorporation de nucléoside.

2 2-1-1-2-Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse :

Mécanisme d'action :

En se liant à la transcriptase inverse, ils entrent en compétition avec les nucléosides naturels conduisant à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN pro viral ; l'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveaux virus.

2-2-1-2-Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :

Mécanisme d'action :

De structure chimique différente des analogues nucléosidiques, ces composés sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcription du VIH1. Ils sont inactifs sur le VIH2. A la différence des analogues nucléosidiques, les INNTI inhibent la reverse transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Pour être actifs, ils ne nécessitent pas de modification chimique, en particulier pas de phosphorylation préalable. Ces produits peuvent présenter une activité anti-rétro virale importante mais ils se

caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique.

2-2-2-Les inhibiteurs de protéase :

Leur découverte en 1996 a constitué un élan important dans la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH/SIDA.

Mécanisme d'action des IP :

Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase.

Ils ont tous un métabolisme prenant la voie des cytochromes P450. Ils induisent des interactions médicamenteuses avec des produits utilisant les mêmes voies métaboliques comme la rifampicine.

La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs permettant de générer les protéines structurales et enzymatiques du virion. En présence des anti protéases, des virions immatures sont produits, lesquels sont incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs également sur les lymphocytes T CD4 activés et sur les cellules présentatrices d'antigènes telles que les macrophages.

2.23. Les inhibiteurs de la fusion ;

De nouveaux médicaments qui visent à bloquer une nouvelle étape du cycle viral en empêchant la pénétration du virus dans la cellule sont actuellement **en cours de développement**. Il s'agit entre autre des inhibiteurs de fusion.

Une molécule est en phase finale de développement : le **T20** (PENTAFUSIDE). Il s'agit d'un polypeptide de 36 acides aminés qui se fixe sur la gp41 et bloque son activité fusiogène. Le T20 est spécifique du

VIH1. Il existe d'autres inhibiteurs de fusion en cours de développement ainsi que des molécules bloquant d'autres étapes de la pénétration du virus dans la cellule.

Les antirétroviraux sont le plus souvent administrés par voie orale sauf le T20 dont la nature polypeptidique oblige l'injection sous cutanée (comme l'insuline, le T20 serait détruit par les enzymes digestives).

Tableaux I : relation entre traitement avec les antirétroviraux les anti infections opportunistes.

Inhibiteurs analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse :

Traitements	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
<p>Combivir® (zidovudine+lamivudine) Glaxo Smith Kline 1 comprimé, 2fois /jour AMM du 18/03/98</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lipoatrophie • Nausées importantes au début qui disparaissent progressivement • Acidose lactique devant être traitée d'urgence (symptômes : essoufflement, fatigue importante et inexplicquée, douleurs musculaires, crampes, nausées, vomissements). 	<p>stavudine, ribavirine, zalcitabine, emtricitabine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Suici hématologique régulier. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de coinfection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
<p>Emtriva® (FTC, lamivudine) Gilead 1 gélule/jour</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Maux de tête, vertiges • Fatigue • Troubles digestifs • Insomnies, 	<p>lamivudine, zalcitabine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance de la fonction rénale. - L'emtricitabine agit aussi contre le VHB,

AMM du 24/10/03	<ul style="list-style-type: none"> cauchemars • Baisse des globules rouges • Risque d'acidose lactique • Hyperglycémie • Neutropénie • Hypertriglycéridémie • Possibilité d'éruption cutanée • Coloration de la paume des mains. 		en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
Epivir® (3TC, lamivudine) Glaxo Smith Kline 1 comprimé/jour AMM du 08/08/96	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs • Maux de tête • Fatigue. 	zalcitabine, emtricitabine.	- La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
Hivid® (ddC/zalcitabine) Laboratoires Roche 1 comprimé, 3 fois/jour AMM du 18/01/94 arrêt programmé en avril 2006	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs • Aphtes • Neuropathies périphériques • Anémie • Thrombopénie (baisse des plaquettes) • Eruption cutanée sévère. 	lamivudine, didanosine, stavudine.	- Vigilance en cas d'apparition de neuropathies périphériques. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.
Kivexa® (abacavir + lamivudine)	<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue • Troubles digestifs • Risque 	zalcitabine, stavudine,	- La lamivudine agit aussi contre le VHB,

<p>Glaxo Smith Kline 1 comprimé/jour AMM du 17/09/04</p>	<p>d'allergie grave surtout les 1^{ers} mois (symptômes : rougeurs cutanées, démangeaisons, fièvre, nausées, vomissements, diarrhées, fatigue, courbatures, malaise général, maux de gorge, toux, sensation d'étouffement)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risque d'acidose lactique devant être traitée d'urgence (lire Combivir®) • Maux de tête. 	<p>emtricitabine, alcool (éthanol), ne pas débuter le traitement en même temps que névirapine.</p>	<p>en tenir compte en cas de co-infection.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Non recommandé en cas de grossesse et d'insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité même sans éruption cutanée : contacter les urgences avec la notice de la boîte. - En cas d'arrêt du traitement pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir, risque mortel.
<p>Rétrovir® (AZT/zidovudine) Glaxo Smith Kline 1 comprimé, 2 fois/jour AMM du 13/03/87</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anémie (baisse des globules rouges) • Leucopénie et neutropénie (baisse des globules blancs dont neutrophiles) • Maux de tête • Fatigue • Suivi des nouveaux-nés pour cytopathies mitochondriales si la 	<p>stavudine, ribavirine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie ou de neutropénie.

	mère a reçu AZT+3TC.		
<p>Trizivir® (AZT+ 3TC + abacavir) Glaxo Smith Kline 1 comprimé, 2 fois/jour AMM du 28/10/00</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie grave : hypersensibilité à l'abacavir (lire Ziagen®) pouvant entraîner l'arrêt du traitement • Effets indésirables de zidovudine (lire Rétrovir®), de lamivudine (lire Epivir®) et d'abacavir (lire Ziagen®). 	stavudine, alcool, emtricitabine, ribavirine, zalcitabine, ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine (lire Ziagen®).	<ul style="list-style-type: none"> - Voir Ziagen®. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
<p>Videx® (ddI/didanosine) Bristol-Myers Squibb 1 gélule/jour AMM du 05/05/92</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs • Troubles hépatiques et risque de pancréatite aiguë en association avec d4T (arrêt immédiat) • Neuropathies périphériques (fourmillements et diminution de la sensibilité au niveau des pieds et des mains). 	ganciclovir, stavudine, ténofovir, zalcitabine.	<ul style="list-style-type: none"> - Vigilance en cas d'apparition de neuropathies périphériques. - Prendre à jeun strict, et à distance des autres médicaments. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.
<p>Zerit® (d4T/stavudine)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité hépatique 	didanosine,	<ul style="list-style-type: none"> - Vigilance en cas

<p>Bristol-Myers Squibb 1 gélule, 2 fois/jour AMM du 08/05/96</p>	<p>et pancréatique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuropathies périphériques • Troubles métaboliques : diabète, lipodystrophie, etc. 	<p>zidovudine, zalcitabine, doxorubicine.</p>	<p>d'apparition de neuropathies périphériques.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool. - Risque majoré de lipodystrophie.
<p>Ziagen® (ABC/abacavir) Glaxo Smith Kline 1 comprimé, 2 fois/jour AMM du 08/07/99</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue • Troubles digestifs • Risque d'allergie grave surtout les 1^{ers} mois (symptômes : rougeurs cutanées, démangeaisons, fièvre, nausées, vomissements, diarrhées, fatigue, courbatures, malaise général, maux de gorge, toux, sensation d'étouffement) • Risque d'acidose lactique devant être traitée d'urgence (lire Combivir®). 	<p>alcool (éthanol), ne pas débuter le traitement en même temps que névirapine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Non recommandé chez la femme enceinte, et en cas d'insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité même sans éruption cutanée, contacter le médecin ou les urgences avec l'avertissement fourni dans la boîte. - En cas d'arrêt du traitement pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir, risque mortel.

Inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse :

Traitements	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
<p>Rescriptor® (delavirdine) Agouron 2 comprimés, 3 fois/jour ATU nominative</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Risque d'allergie : éruption cutanée sévère (rash) • Troubles digestifs en début de traitement. 	<p>rifampicine, rifabutine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfénadine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash). - Surveillance régulière des fonctions hépatiques et rénales par bilans sanguins.
<p>Sustiva® (EFV/efavirenz) Bristol-Myers Squibb 1 comprimé/jour AMM du 28/05/99</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sensation d'ébriété, vertiges, cauchemars, hallucinations • Troubles du comportement et de l'humeur • Eruption cutanée 	<p>saquinavir, astémizole, cisapride, midazolam, terfénadine, triazolam, ethynil-oestradiol, ritonavir, névirapine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - A prendre au coucher. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Surveillance de la fonction hépatique. - Contre indiqué durant la grossesse.

	parfois sévère (rash).		
Viramune® (névirapine) Boehringer Ingelheim 1 comprimé/jour sur 14 jours puis 2/jour AMM du 05/02/98	<ul style="list-style-type: none"> • Risque d'allergie : fièvre, éruption cutanée sévère (rash) • Atteintes hépatiques graves. 	saquinavir, kétocazole, éthynil-oestradiol, rifampicine, efavirenz, ne pas débuter le traitement en même temps que l'abacavir .	<ul style="list-style-type: none"> - Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère, d'où surveillance attentive. - Risque d'allergie à Viramune® pouvant atteindre la peau et le foie. - L'initiation doit être progressive et nécessite une surveillance accrue, surtout en cas de coinfection.

Inhibiteurs de protéases :

Traitements	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
<p>Agénérase® (APV/amprénavir) Glaxo Smith Kline 8 capsules, 2 fois/jour AMM du 20/10/00</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Eruptions cutanées en début de traitement • Troubles digestifs • Troubles neurologiques : paralysie autour de la bouche • Lipodystrophie • Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie • Hypercholestérolémie 	<p>terfénadine, astémizole, cisapride, pimozide, triazolam, diazépam, flurazépam, midazolam, dérivés de l'ergot de seigle, rifampicine, millepertuis.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Surveiller les fonctions hépatiques et rénales ainsi que glycémie et lipides sanguins. - Association avec ritonavir préférable pour augmenter l'efficacité.
<p>Aptivus® (TPV/tipranavir) Boehringer Ingelheim 2 gélules, 2 fois/jour ATU nominative</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées • Eruptions cutanées • Troubles digestifs • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie 		<ul style="list-style-type: none"> - A prendre pendant ou peu après les repas. - Associé à 2 capsules de ritonavir, à chaque prise.
<p>Crixivan® (IDV/indinavir) Merck Sharp &</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Calculs rénaux • Troubles digestifs • Sensations anormales 	<p>rifampicine, astémizole, millepertuis,</p>	<ul style="list-style-type: none"> - A prendre à jeun, avec de l'eau, sauf si pris avec du ritonavir

<p>Dohme-Chibret 2 gélules, 3 fois/jour AMM du 04/10/96</p>	<p>autour de la bouche</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sécheresse cutanée • Perte de cheveux • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie • Lipodystrophie • Ongles incarnés. 	<p>cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine, ethinyl oestradiol.</p>	<p>et à 1h de distance de la ddi.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Boire au moins 1,5 l d'eau au cours de la journée pour éviter les calculs rénaux. - Lourds effets secondaires, à éviter à l'initiation d'un traitement.
<p>Darunavir® (TMC 114) Tibotec Janssen- Cilag 2 comprimés, 2 fois/jour essai de phase III en cours ATU de cohorte</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Maux de tête • Nausées • Diarrhées. 	<p>terfénadine, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine et certains anti- arythmiques (bépridil, quinidine).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Doit être associé à de faibles doses de ritonavir. - A prendre au cours du repas. - La molécule étant toujours en phase d'étude, des compléments d'informations seront apportée.
<p>Fortovase® (nouveau saquinavir) Laboratoires Roche 1 gélule/jour AMM du 20/08/98 arrêt programmé en avril 2006</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie. 	<p>carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine,</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Préférer l'Invirase® - À prendre dans les 2 heures qui suivent un repas copieux. - Associé au ritonavir en faible dose, indispensable pour garantir une efficacité

<p>Invirase® (SQV/saquinavir) Laboratoires Roche 200 mg : 3,4,5 gélules, 2 fois/jour 500 mg : 2 gélules, 2 fois/jour AMM du 04/10/96</p>		<p>astémizole, cisapride, terfénadine.</p>	<p>suffisante. - La posologie d'Invirase® dépend du dosage plasmatique effectué après 2 semaines de traitement.</p>
<p>Kalétra® (LPV.r/lopinavir + ritonavir) Laboratoires Abbott 3 capsules, 2 fois/jour AMM du 20/03/01</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées • Troubles cutanés • Fatigue • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie. 	<p>astémizole, terfénadine, midazolam, triazolam, cisapride, pimozide, amiodarone, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine, disulfirame, metronidazole.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Contre indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. - Contient déjà du ritonavir, comme booster. - A conserver au frais. - A prendre à 1h de distance de ddi.
<p>Norvir® (ritonavir) Laboratoires Abbott 6 capsules, 2 fois/jour AMM du 26/08/96</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs, diarrhées • Sensations anormales autour de la bouche • Neuropathies périphériques • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie 	<p>astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine, primozide,</p>	<ul style="list-style-type: none"> - A prendre pendant le repas ou peu après le repas. - ritonavir est recommandé à faible dose en association à une autre

	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperglycémie. 	rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	antiprotéase, comme booster. - A conserver au frais.
Reyataz® (ATZ/atazanavir) Bristol-Myers Squibb 2 gélules, 1 fois/jour AMM du 02/03/04	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs • En début de traitement peut entraîner une jaunisse (par l'augmentation de la bilirubine sanguine). 	Nombreuses interactions avec d'autres médicaments éliminés par le foie.	<ul style="list-style-type: none"> - A prendre pendant ou peu après le repas. - Prévenir son médecin en cas de jaunisse. - Associé à 1 capsule de ritonavir.
Telzir® (APV/fosamprenavir) Glaxo Smith Kline 1 comprimé, 2 fois/jour AMM du 12/07/04	<ul style="list-style-type: none"> • Nausées • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie. 		<ul style="list-style-type: none"> - Permet de remplacer les 8 gélules quotidiennes d'amprénavir. - Doit être associé à 1 capsule de ritonavir à chaque prise.
Viracept® (nelfinavir) Laboratoires Roche 3 comprimés, 3 fois/jour AMM du 22/01/98	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées, parfois importantes • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie. 	rifampicine, astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine.	<ul style="list-style-type: none"> - A prendre absolument au cours du repas. - En cas de diarrhées persistantes, demander l'avis de votre médecin.

Inhibiteur nucléosidique et nucléotidique de la transcriptase inverse :

Traitements	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
<p>Viréad® (TDF/ténofovir) Laboratoires Gilead 1 comprimé/jour AMM du 05/02/02</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Diminution du phosphate sanguin provoquant des problèmes rénaux et osseux. 	<p>lopinavir, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - A prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le ténofovir agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de coinfection.
<p>Truvada® (emtricitabine + ténofovir) Laboratoires Gilead 1 comprimé/jour</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Fatigue • Diminution du phosphate sanguin provoquant des 	<p>lopinavir, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet</p>	<ul style="list-style-type: none"> - A prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le ténofovir et l'emtricitabine

<p>AMM européenne début 2005 disponible en 2006</p>	<p>problèmes rénaux et osseux • Maux de tête, vertiges</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insomnies, cauchemars • Baisse des globules rouges • Risque d'acidose lactique • Hyperglycémie • Neutropénie • Hypertriglycémie • Possibilité d'éruption cutanée • Coloration de la paume des mains. 	<p>sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.</p>	<p>agissent aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de coinfection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.</p>
---	--	--	---

Inhibiteur de fusion d'entrée :

Traitements	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
<p>Fuzéon® (T20/enfuvirtide) Laboratoires Roche En injection sous-cutanée, 2 fois/jour AMM du 27/05/03</p>	<p>• Au niveau du site d'injection : rougeurs, douleurs, petites boules.</p>		<p>- Après reconstitution du produit avec l'eau, peut se conserver 24h maxi, au réfrigérateur. - Changer régulièrement de site d'injection et masser tout de suite après.</p>

Commentaires :

- L'usage pédiatrique est déconseillé pour certaines molécules (Agénérase®, Kalétra®), à l'étude pour d'autres (Crixivan®, Reyataz®, Sustiva®, Aptivus®), ou approuvé (Hivid®, Rétrovir®, Videx®, Viracept®, Viramune®) ou en solution (Emtriva®, Epivir®, Norvir®, Zerit®). L'usage des autres molécules n'a pas été étudié.
- En cas d'interruption du traitement VIH, il faut arrêter impérativement les INNTI (Rescriptor®, Sustiva®, Viramune®) 7

jours avant les autres car il y a un risque d'apparition de résistances.

- Pour certains nouveaux traitements, tels Emtriva®, Fuzéon®, Reyataz®, Telzir®, Aptivus®, il n'y a pas encore assez de recul pour rapporter les effets secondaires à moyen et long terme.

Tableau II : Noms, posologie et effets secondaires des ARV [14,15]

Noms	Posologie	Effets secondaires
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Zidovudine (AZT) :	600mg/j en 2 prises	Anémie, neutropénie
Didanosine (DDI) :	Moins de 60kg 250mg/j} en prise Plus de 60kg : 400mg/j} unique	Diarrhée, pancréatite, nausées
Zalcitabine (DDC) :	Poids >ou égal à 40kg : 0,750mg/8h Poids <ou égal à 40kg : 0,375mg/8h	Neuropathies, Ulcérations buccales
Lamivudine (3TC) :	150mg 2 fois/j	
Stavudine (D4T)	Poids >60kg : 40mg/12h Poids < ou égal à 60kg : 30mg/12h	Neuropathies
Abacavir (ABC) :	600-1200mg/j en 2-3 prises	Hypersensibilité (5%) Contre indiquant la réintroduction
Inhibiteur	Nucléotidique de la Transcriptase	Inverse
Tenofovir	Doit être adapté selon le niveau de clairance rénale.	-Hypophosphoremie modérée et fluctuante ; -Exceptionnellement un syndrome de FANCONI
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Névirapine (NVP) :	200mg/j pendant 14j puis 200mg 2 fois /j à jeun ou aux repas	Rash cutané (15%) hépatite
Efavirenz : (EFV)	600mg en une prise à jeun ou aux repas	Vertiges, céphalées, rash cutané
Inhibiteurs de protéases		
Saquinavir :	1200mg/8h	Nausées
Ritonavir (RTV)	300mg/12h à j 1 puis augmentation Jusqu'à 600mg/12h	Nausées
Indinavir (IDV)	800mg/8h	Lithiase urinaire, hyperbilirubinémie
Nelfinavir (NFV)	750mg/8h	Troubles digestifs

Les associations d'antirétroviraux

Zidovudine+Lamivudine : en comprimé AZT300mg+3TC 150mg
Zidovudine+ Lamivudine+ Abacavir : en comprimé (AZT300mg+ 3TC 150mg+ ABC 300mg)
Stavudine+Lamivudine+Névirapine : en comprimé (D4T30mg ou 40mg+3TC+ NVP200mg)

3- Les principales infections opportunistes au cours du VIH/SIDA et leur traitement :

3-1-Les bactérioses et mycobactérioses :

3-1-1-Tuberculose

Le traitement curatif de la tuberculose maladie doit être parfaitement réfléchi du fait des interactions médicamenteuses nombreuses et surveillé pour prévenir les rechutes et l'émergence des souches résistantes. Les schémas thérapeutiques sont établis en conformité avec le programme national de lutte contre la tuberculose. Les molécules les plus utilisées sont :

- Isoniazide : 5mg/kg/jour
- Rifampicine : 10mg/kg/jour
- Pyrazinamide : 15mg/kg/jour
- Ethambutol : 25mg/kg/jour

Ces molécules sont utilisées selon plusieurs schémas de 6,8 et 12 mois.

3-1-2-Mycobactéries atypiques :

Le traitement curatif repose sur l'association de clarithromycine (1 à 1,5g/j), d'éthambutol (15mg/kg/j) et de rifabutine (300mg/jour). Le traitement d'attaque dure 3 à 6 mois selon les résultats cliniques microbiologiques et la restauration immunitaire. En prophylaxie secondaire on a recours à l'association d'éthambutol (15mg/kg/j) et de

clarithromycine (1g/j). Cette prophylaxie doit être instituée sur 12 mois au minimum si un traitement ARV est débuté.

3-1-3-Les salmonelles : (Mineurs, majeurs) Septicémie a salmonellose nom typhique

Les salmonelloses répondent bien au traitement à base de :

- Ciprofloxacine : 1,5g/jour en 2 prises ou
- Ceftriaxone : 1g /jour ou
- Cefotaxime : 1,5g/jour ou
- Azithromycine : 1200mg/ semaine

3-2-Autres infections bactériennes :

De nombreuses autres bactéries sont considérées opportunistes associées au sida. Elles sont responsables d'infections graves pouvant mettre le pronostic vital en jeu : il s'agit de *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Listeria monocytogènes*, *Legionella pneumophila*, essentiellement

3-3- Parasitoses

3-3-1-La pneumocystose :

- *Traitement curatif*

Le traitement de référence est le cotrimoxazole : triméthoprime (20mg/kg/j) + Sulfaméthoxazole (100mg/kg/j) pendant 21 jours par voie intraveineuse. On administre 10 à 20 ampoules de cotrimoxazole par 24 heures en 4 perfusions d'une heure dans 250 ml de sérum physiologique.

Dans les formes modérées de la pneumocystose, on a recours à la voie orale. On utilise le Cotrimoxazole fort (triméthoprime 160mg) et Sulfaméthoxazole (800mg) : 6 comprimés par jour pendant au moins 3 semaines.

Lorsqu'il existe une hypoxie inférieure à 70mmHg et en l'absence de suspicion de tuberculose, l'adjonction d'une courte corticothérapie est recommandée.

En cas d'intolérance au cotrimoxazole, la pentamidine peut être une alternative en intraveineuse à la dose de 3 à 4 mg/kg/jour ou en aérosol (300mg/j).

--Prophylaxie primaire

La prévention de la pneumocystose est justifiée lorsque le taux de lymphocytes TCD4 est inférieur à 200/mm³. Elle est également recommandée lorsque le patient est traité par chimiothérapie ou corticothérapie prolongée. Elle se fait à base de cotrimoxazole fort (1 comprimé par jour).

-Prophylaxie secondaire

Le traitement d'entretien principal de la pneumocystose est le cotrimoxazole fort à la dose de 1 comprimé par jour. Les traitements alternatifs peuvent être la pentamidine (300mg/mois) ou la dapsons (100mg/j).

3-3-2-La toxoplasmose :

-traitement curatif

Lorsqu'elle n'est pas traitée, la toxoplasmose est rapidement fatale. Le traitement curatif de référence se fait à base de l'association Pyriméthamine, sulfadiazine et acide folinique pendant 6 semaines. Le mode opératoire est le suivant :

On administre 100mg de pyriméthamine le premier jour puis 50 à 75 mg/jour, associé à de la sulfadiazine (4 à 6 g/ jour) en une prise quotidienne et à l'acide folinique (25mg/jour).

Dans les premières semaines du traitement d'attaque, un traitement anti convulsivant est souvent associé.

Le cotrimoxazole fort : 6 comprimés/ jour pendant 4 à 6 semaines est une alternative plus accessible dans les pays en voie de développement.

-Prophylaxie secondaire

Le traitement d'entretien réside dans la poursuite du traitement associant toujours les mêmes molécules qu'à la phase d'attaque mais à des doses réduites : pyriméthamine (25 mg/j) associée à 25mg d'acide folinique 3 fois par semaine et la sulfadiazine (2g/j).

-Prophylaxie primaire

Elle repose d'abord sur les mesures hygiéno- diététiques consistant à éviter l'ingestion de viandes mal cuites et des crudités mal nettoyées, de même que l'éviction de tout contact avec les objets et les animaux potentiellement atteints. La prophylaxie médicamenteuse est indiquée quand le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200/mm³. Elle se fait à base de cotrimoxazole fort : 1 comprimé/jour.

3-3-3-La cryptosporidiose :

Il n'existe aucun traitement d'efficacité indiscutable contre la cryptosporidiose. La base du traitement est essentiellement symptomatique. Des essais prometteurs ont été entrepris avec le nitrozoxyde (2 g/jour). L'utilisation de la paramomycine à raison de 2g par jour pendant 4 semaines semble procurer un bénéfice clinique chez certains patients [16].

3-3-4-Les microsporidioses

En plus du traitement symptomatique on administre de l'albendazole : 400mg/jour pendant 1 mois. La fumagiline est une alternative, surtout les souches *bieneusi*. Le metronidazole est également une alternative.

3-3-5- Isosporose :

Le traitement est d'abord symptomatique, consistant à rétablir l'équilibre hydro électrolytique, ralentir le transit, et assurer une assistance nutritive. A ces mesures, on associe l'administration du Cotrimoxazole fort : 4 comprimés par jour en 2 prises, pendant 10 à 15 jours associé à l'acide folinique.

La prophylaxie secondaire est nécessaire pour prévenir les rechutes tant que persiste une immunodépression avancée. Elle se fait à base de cotrimoxazole fort : 1 comprimé 3 fois par semaine [17].

En cas d'allergie au cotrimoxazole, la ciprofloxacine peut être utilisée avec une bonne efficacité à la dose de 500mg deux fois par jour pendant 7 jours en curatif, puis 500mg trois fois par semaine[18].

3-4-Les viroses

3-4-1- Infection à cytomégalovirus (CMV) :

Le traitement curatif des infections à CMV fait appel au ganciclovir (10 mg/kg/jour) ou au foscarnet (130 mg/kg/jour). Le mode opératoire consiste à administrer la molécule choisie en deux perfusions intraveineuses par jour pendant 14 jours dans les atteintes digestives hautes et 21 jours dans les rétinites. Le choix entre ces deux médicaments est guidé par les effets indésirables potentiels. Ils sont essentiellement hématologiques pour le ganciclovir et à la fois rénaux et digestifs pour le foscarnet qui doit être administré en intraveineuse lente avec administration concomitante de Nacl isotonique [19].

Dans le cadre des rétinites les traitements alternatifs sont :

- les injections intravitréennes hebdomadaires de ganciclovir.

-le valganciclovir : 900mg 2 fois par jour.

- le cidofovir : 5mg /kg/semaine.

Une prophylaxie secondaire s'impose après tout épisode de rétinite à CMV, tant que persiste l'immunodépression, du fait de la survenue fréquente des rechutes surtout en l'absence de traitement de

maintenance ou de restauration immunitaire. Cette prophylaxie se fait à base de valganciclovir per os (900mg en une prise par jour).

- foscarnet (120mg par kg par jour), ganciclovir (5 à 6 mg par kg par jour)
-injections intravitréennes de ganciclovir tous les 15 jours, associé à un traitement préventif systémique par ganciclovir ou valganciclovir pour éviter la survenue de localisation controlatérale et/ou extra oculaire de la maladie à CMV.

3-4-2- Infection à Herpes simplex (HSV1et HSV2) :

- Traitement curatif

Lorsque le taux de CD4 est supérieur à 200mm³, on peut administrer le valaciclovir (500mg deux fois par jour) par voie orale ou l'aciclovir (5 à 10 mg par kg toutes les 8 heures) par voie intraveineuse.

Quand le taux de CD4 est inférieur à 200mm³, la voie intraveineuse est privilégiée aux mêmes doses. En cas de résistance à l'aciclovir, on peut utiliser le foscarnet (90mg par kg toutes les 12 heures) pendant 10 à 14 jours.

-Prophylaxie

La prophylaxie secondaire est indiquée pour prévenir les récurrences. Pour ce faire, on a recours au valaciclovir (1g par jour) par voie orale. Elle peut être poursuivie de façon prolongée si elle apporte un bénéfice.

3-5-Les mycoses

3-5-1-Les candidoses :

-Traitement curatif

**Candidose bucale* : les premiers épisodes sont traités par anti fongiques en bains de bouche : nystatine, myconazole, amphotéricine B. Dans les formes sévères ou à rechutes fréquentes, on a recours au fluconazole

(100mg/jour en une prise), ou itraconazole en solution (200mg/j) jusqu'à disparition des signes cliniques [20].

-*Candidose vaginale* : le traitement est local par ovules gynécologiques d'azolés (myconazole, nystatine, econazole), avec recours en cas d'échec au fluconazole par voie orale.

-*Candidose oesophagienne* : le traitement de première intention est le fluconazole per os à la dose de 200mg par jour éventuellement augmentée à 400mg en cas de résistance clinique. L'itraconazole et l'amphotéricine B sont utilisés en deuxième intention.

3-5-2-La Cryptococcose :

.Le traitement curatif dépend du site anatomique de l'infection, du statut immunitaire et de l'état clinique du patient.

Le traitement des localisations pulmonaires, cutanées, viscérales ou urinaires chez l'immunodéprimé fait appel au fluconazole (200-400mg/j). En cas d'intolérance au fluconazole, l'itraconazole (200-400mg/j) est une alternative. Lorsque l'état clinique est très altéré, on y associe le flucytosine (100-150mg/j) pendant 10 semaines.

. L'approche thérapeutique de la localisation neuro-méningée est la mieux codifiée. En traitement d'attaque, on utilise l'amphotéricine B (0,7-1mg/kg/jour) associé au flucytosine (100mg/kg/j) en 4 prises pendant 2 semaines, suivi par la prise de fluconazole (400mg/j) pendant au moins 10 semaines.

Le schéma associant le fluconazole (400-800mg/j) et flucytosine (100-150mg/kg/j) pendant 6 semaines est une alternative.

Quelque soit la forme ou la localisation, la prophylaxie secondaire est obligatoire et poursuivie à vie, faisant appel au fluconazole (200-400mg/j).

Tableau I : Récapitulatif des infections et symptômes [21]

Infections / symptômes	Dénomination commune internationale (DCI) des médicaments utilisés
Fièvre	paracétamol, acide acétylsalicylique (AAS), chloroquine, quinine 300mg.
Diarrhées chroniques	cotrimoxazole, métronidazole, mébendazole, thiabendazole, lopéramide, butylscopolamine, phloroglucinol, atropine, sels de réhydratation orale, solutés de réhydratations.
Candidose buccale ou vaginale	myconazole, kétoconazole, fluconazole nystatine cp gynéco, violet de gentiane, kétoconazole
Céphalées	paracétamol
Toxoplasmose	pyriméthamine, sulfadiazine-pyriméthamine, sulfadoxine AAS
Tuberculose	la prise en charge se fait par le programme national antituberculeux.
Infections ORL	amoxicilline, aciclovir cp100mg cp800mg crème aciclovir
Herpès récidivant Zona	violet de gentiane, éosine acqueuse, aciclovir
Toux	terpine codéinée, carbocistéine, prométhazine, amoxicilline, pristnamycine 500mg
Eruptions cutanées (furoncles, abcès)	prométhazine, lotion de calamine, cloxacilline 500mg
Cryptococcose neuro-méningée	amphotéricine B, fluconazole

IV.METHODES

1. Lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans les services d'Hépatologie Gastro Entérologie et de Pharmacie de l'Hôpital Gabriel Touré.

2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective prenant en compte tous les adultes séropositifs pour le VIH présentant des infections opportunistes sous traitement ARV.

3. Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée de Mai 2005 à Juin 2006, soit une période de 13mois.

4. Les patients :

4.1. Population d'étude :

Elle était constituée de l'ensemble des patients vivant avec le VIH et qui ont bénéficié d'une dispensation des médicaments anti- opportunistes et d'antirétroviraux de Mai 2005 à Juin 2006.

.Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude :

-les patients séropositifs des 2 sexes, d'âge supérieur ou égal à 15 ans et bénéficiant d'un traitement contre les infections opportunistes.

.Critère de non inclusion :

Nous n'avons pas retenu dans notre étude :

-les patients séropositifs pour le VIH ne bénéficiant pas de traitement de médicaments anti-opportunistes.

-les patients d'âge inférieur à 15 ans.

-les patients dont les dossiers étaient incomplets.

5. Méthodes :

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades et portées sur des fiches d'enquêtes individuelles.

Notre étude a porté sur l'évaluation de la prescription des médicaments anti-opportunistes et les problèmes liés à leur utilisation.

La commande et la réception des médicaments anti- opportunistes, le remplissage des fiches de stock et la dispensation de ces médicaments, ont permis d'évaluer la prescription de ces médicaments.

6. Supports :

Les données ont été analysées sur EPI INFO 6FR et SPSS10.FR.

A cause des effectifs théoriques très bas de certaines infections opportunistes les tests statistiques n'ont pas été significatifs.

Le document global a été saisi sous le logiciel WORD.

V .RESULTATS :

De Mai 2005 à Juin 2006 ; 641 patients ont été mis sous traitement ARV, parmi eux 104 ont bénéficié d'une prescription d'anti-opportunistes soit un taux de 16,2%.

Caractéristiques sociodémographiques

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	70	67,3%
Masculin	34	32,7%
Total	104	100%

Les patientes de sexe féminin ont été les plus nombreuses avec 67,3%.

Le sexe ratio a été de 2,05 en faveur des femmes.

Tableau II : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
15-24ans	8	7,7%
25-34ans	35	33,7%
35-44ans	41	39,4%
45-54ans	12	11,5%
55ans et plus	8	7,7%
Total	104	100%

Les patients de la tranche d'âge 35-44ans ont été les plus nombreux avec 39,4% des cas. La moyenne d'âge a été de 37,3 avec des extrêmes de 15 et de 66ans.

Tableau III : Répartition des patients selon le statut matrimonial

<i>Statut matrimonial</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Mariés	63	60,6%
Célibataires	24	23,1%
Divorcés	10	9,6%
Veuves	7	6,7%
Total	104	100%

Les mariés étaient les plus nombreux avec 66,6% de l'effectif.

Tableau IV : Répartition des patients selon l'activité menée.

<i>Activités menées</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Ménagère	49	47,1%
Ouvrier/paysan	18	17,3%
Commerçant	10	9,6%
Elève/étudiant	8	7,7%
Fonctionnaire	7	6,7%
Chauffeur	5	4,8%
Militaire	4	3,8%
Agent de santé	3	2,9%
Total	104	100%

Les ménagères étaient les plus nombreuses dans notre étude

Tableau V : Répartition des patients selon le type de VIH

<i>Type de VIH</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
VIH1	103	99,0%
VIH2	1	1,0%
Total	104	100%

Le VIH1 était la souche la plus fréquente chez la majorité des patients avec 99,0%.

Tableau VI : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage
2INTI +1INNTI	58	55,8%
2INTI+1IP	37	35,6%
2INTI+2IP	9	8,7%
Total	104	100%

L'association de 2INTI+1INNTI a été la plus utilisée avec 55,8%.

Tableau VII : Répartition des patients selon l'association d'antirétroviraux prescrite.

Traitements ARV	Effectifs	Pourcentage
AZT+3TC+EFV	27	25,9%
D4T+3TC+NVP	21	20,2%
AZT+3TC+IDV	20	19,2%
D4T+3TC+IDV	17	16,3%
AZT+3TC+NVP	10	10,6%
AZT+3TC+IDV+RTV	9	8,7%

AZT+3TC+EFV et D4T+3TC+NVP ont été les plus prescrites avec respectivement 25,9 % et 20,2 %.

Caractéristiques cliniques

Tableau VIII : Répartition des patients selon les infections opportunistes.

<i>Infections opportunistes</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentage</i>
Prurigo	13	12,5%
Diarrhée	10	9,6%
Tuberculose pulmonaire	7	6,7%
Dermatose généralisée	7	6,7%
Mycose buccale	5	4,8%
Pneumopathie d'allure infection	6	5,8%
Candidose oropharyngienne	4	3,8%
Zona	1	0,9%
Kaposi	1	0,9%

Le prurigo et la diarrhée ont été les plus rencontrés avec respectivement 12,5% et 9,6%.

Traitement :

Tableau IX : Répartition des patients selon la molécule utilisée

<i>Molécules utilisées</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Cotrimoxazole Cp.	89	85,5%
Fluconazole Cp.	42	40,7%
Métronidazole Cp.	27	25,9%
Aciclovir Cp.	13	12,5%
Ceftriaxone 1g Inj.	9	8,7%
Amoxicilline gélule	8	7,7%
Autres*	7	6,7%

Le cotrimoxazole 480mg a été la molécule la plus prescrite chez 85,5%.

*Les autres molécules étaient constituées d'Amphotéricine B injectable, fluconazole injectable.

Tableau X : Répartition des patients selon la forme galénique prescrite.

Formes galéniques	Effectif	Pourcentage
Comprimés/Gélules	85	81,7%
Sirop	11	10,6%
Injectables	8	7,7%
Total	104	100%

Cet tableau nous montre que les comprimés/Gélules étaient les plus utilisés chez 81,7% des patients.

Tableau XI : Répartition des patients selon la classe thérapeutique

Classes thérapeutiques	Effectif	Pourcentage
Antibactériens	48	46,2%
Antifongiques	32	30,7%
Antiviraux	19	18,3%
Antitumoraux	5	4,8%
Total	104	100%

Les antibactériens ont été les plus prescrits, soit 46,2%.

Tableau XII : Répartition des patients selon les voies d'administration des médicaments.

Voies d'administration	Effectifs	Pourcentage
Orale	85	81,5%
Intraveineuse	11	10,6%
Intramusculaire	8	7,7%
Total	104	100%

La voie orale a été la plus utilisée dans 81,5% des cas.

Tableau XIII: Répartition des patients selon les effets secondaires

Effets secondaires	Effectifs	Pourcentage
Nausées	32	30,8%
Vomissement	25	24,0%
Eruptions cutanées	19	18,3%
Vertiges	16	15,4%
Céphalée	12	11,5%

Les nausées furent l'effet secondaire le plus rencontré.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le type de traitement

Type de traitement	Effectif	Pourcentage
Prophylactique	53	50,9%
Curatif	30	28,8%
Entretien	21	20,2%

La majorité des patients était sous prophylaxie soit 50,9%.

Tableau XV: Répartition des patients en traitement curatif et d'entretien selon l'évolution de l'infection opportuniste.

Évolution	Effectif	Pourcentage
Guérison	30	58,8%
Stationnaire	12	23,5 %
Perdu de vue	8	15,7%
Décès	1	1,9%
Total	51	100%

Les patients guéris de leur infection opportuniste étaient plus nombreux, soit 58,8%.

NB : Aucun des patients sous traitement prophylactique n'a manifesté d'infection opportuniste.

Les difficultés liées à l'approvisionnement.

La grande difficulté dans l'approvisionnement en médicaments anti – opportunistes a été : durant toute notre étude nous n'avons reçu qu'une seule dotation de médicaments anti opportunistes avec un nombre insuffisant d'items ou des items en quantités insuffisantes. Les médicaments livrés ne correspondaient pas totalement aux besoins exprimés par le site.

Seuls les médicaments disponibles étaient gratuits pour le malade ; ceux non disponibles étaient prescrits aux frais du patient.

VI.COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Les médicaments anti-opportunistes ont pour but de restaurer la fonction immunitaire, et ainsi réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH. Nous avons entrepris cette étude pour évaluer la prescription des médicaments contre les infections opportunistes du VIH/SIDA.

Les principaux obstacles de la bonne réalisation de ce travail étaient la faible notification des évènements intercurrents dans les cahiers de suivi, mais aussi la grande difficulté dans l'approvisionnement en médicaments anti-infections opportunistes. Durant toute notre étude nous n'avons reçu qu'une seule dotation de médicaments anti opportunistes avec un nombre insuffisant d'items ou des items en quantités insuffisantes. Les médicaments livrés ne correspondaient pas totalement aux besoins exprimés par le site.

Les médicaments disponibles étaient gratuits. Ceux n'étaient pas disponibles étaient à la charge des patients.

1. Caractéristiques sociodémographiques

1.1. Age et sexe

Notre étude a porté sur 104 patients ayant au moins un mois de traitement antirétroviral.

L'âge moyen des patients inclus dans l'étude était de 37,30 avec des extrêmes de 16 et de 66 ans. La tranche d'âge 35-44 ans était la plus concernée soit 39,4% Cette prédominance d'adultes jeunes semble en rapport avec la période d'activité sexuelle. Ce résultat est comparable à ceux rapportés par **CATHERINE** en **Côte d'ivoire** qui sont de 37% [21] et **OUEDRAOGO** au **Burkina Faso** qui avait eu 37,5% [22].

Au terme de notre étude, il est apparu que la population féminine était la plus importante avec 67,3% des patients atteints d'infection opportuniste.

Nous avons trouvé un sexe ratio de 2,05 en faveur du sexe féminin. Ce résultat est comparable à ceux rapportés par **SYLLA [23]** au **Sénégal**, **KENGNE [24]** et **SALIOU [20]** au **Mali** qui ont tous travaillé sur le suivi des patients sous ARV. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que beaucoup d'études réalisées sur les infections opportunistes au cours du VIH ont toutes montré une prédominance féminine.

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par les prédispositions anatomiques naturelles de la femme à un risque plus élevé de transmission du VIH.

1.2. Profession et situation matrimoniale

L'analyse de la profession a noté une fréquence de 47,1% pour les ménagères qui ont été les plus nombreuses suivies des ouvriers /paysans, soit 17,3%.

Les mariés représentaient 60,6% de notre échantillon ce qui est comparable à ceux apportés par **Koné au Mali [25]** qui a obtenu 72,2%. Ceci pose un problème inquiétant à cause du risque de propagation des infections opportunistes dans les familles polygames.

2. Données cliniques

2-1. Types de VIH

Dans notre étude, la fréquence par le type de VIH a montré une présence de l'infection par le VIH1 à 99,03% contre 0,96% pour le VIH2. Nos résultats sont comparables avec la fréquence de l'infection par le VIH1 retrouvée par **Fomo [14]** et **Takoungang [26]** ; ils ont trouvé respectivement 95,7% et 98,6% pour le VIH1 contre 1,7% et 1,2% pour le VIH2.

2-2. Traitement antirétroviral

Dans notre étude tous les patients étaient en traitement sous ARV.

Les associations les plus prescrites étaient AZT+3TC+EFV et AZT+3TC+NVP. L'association la plus utilisée était 2INTI+1INNTI avec un pourcentage de 55,8%, certainement à cause du fait que c'était la première ligne de traitement au moment de notre étude.

Les patients sous traitement prophylactique n'ont pas manifesté d'infection opportuniste

2-3. Les infections opportunistes

Notre étude a montré une prédominance de Prurigo et de diarrhée soit une fréquence respective de 17,3% et 12,5%. D'autres auteurs dont **Doumbia O** en 2003 au Mali ont trouvé respectivement 15,2% et 13% [27]. Par contre **Garrait V** en 2004 au Bénin [28] a rapporté une fréquence importante de la diarrhée, le plus souvent induite par des infections opportunistes, peut être à l'origine d'un syndrome de malabsorption ayant pour conséquence la dénutrition des malades.

2-4. Les médicaments anti opportunistes

Le cotrimoxazole était la molécule la plus prescrite, soit 85,5% du fait de son importance prophylactique suivi du fluconazole avec 47,7%.

Le type de traitement le plus fréquent a été prophylactique, soit 50,5% des patients. Un résultat a été rapporté par **KANGA** où 74% des patients étaient sous prophylaxie [29]. Dans la série de **SALIOU**, 80% des patients étaient mis sous prophylaxie [20].

L'évolution a été jugée favorable chez 58,8% des patients dans notre étude qui étaient sous traitement curatif ou d'entretien. Les patients perdus de vue représentaient 15,7% de l'échantillon et les patients guéris de leur infection opportuniste étaient les plus nombreux.

Nous avons recensé au total un seul décès soit 1,9% et 12 états stationnaires dans notre échantillon pendant la période d'étude. Ce décès était dû à l'évolution naturelle de la maladie.

Les différentes difficultés rencontrées ont été :
-quantités insuffisantes d approvisionnement ;

-Absence de la spécialité prescrite par le médecin dans le stock
Disponible.

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le fléau des infections opportunistes demeure au Mali un problème de santé publique mais aussi un obstacle au développement. Les patients séropositifs pour le VIH sont d'autant plus sujets à des infections opportunistes que l'immunodépression est profonde.

Cette étude portant sur l'évaluation de la gestion des médicaments utilisés contre les infections opportunistes chez les patients sous ARV nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

Toutes les couches socioprofessionnelles de la population sont touchées par l'infection à VIH en particulier la tranche d'âge 35-44ans, soit 39,4%.

Tous les patients étaient sous traitement antirétroviral ; la tri thérapie la plus utilisée a été 2IN+1INN et l'association AZT+3TC+EFV était la plus prescrite avec 55,8%.

Le cotrimoxazole (85,5%) ; Fluconazole (40,7%) ; Métronidazole (25,9%) ; Acyclovir (12,5%) ont été les molécules les plus utilisées durant notre étude.

Le décès est essentiellement lié à la sévérité des infections opportunistes.

Les différentes difficultés rencontrées ont été :

- quantités insuffisantes d approvisionnement ;
- absence de la spécialité prescrite par le médecin dans le stock disponible.

Ces résultats nous amènent à faire les recommandations suivantes :

Aux MEDECINS PRESCRIPTEURS

- De référer rapidement les patients VIH positifs
- De renforcer les mesures de l'Éducation et de l'Information pour la Santé
- De faire un suivi régulier de l'évolution clinique et biologique des patients contaminés par les infections opportunistes au cours du VIH/SIDA.
- Une bonne préparation du malade au traitement par une large information sur la prise des médicaments anti-opportunistes.

- La mise en place au sein du service hospitalier des programmes spécifiques d'écoute et d'aide aux patients par des conseillers thérapeutiques spécialement formés à cet effet.
- D'être particulièrement attentifs aux symptômes rapportés par les patients au cours du traitement, qu'ils soient dus ou non à une réelle toxicité potentielle des molécules prises.
- D'établir une relation de confiance avec les patients et lui afin de leur permettre à celui-ci d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des médicaments anti-opportunistes.

AUX PHARMACIENS

- D'assurer une bonne dispensation afin que les patients ne faillissent pas devant certains effets secondaires car ce sont des effets généralement passagers.

AU GOUVERNEMENT DU MALI

- L'amélioration du plateau technique afin de donner la gratuité aux analyses et aux examens complémentaires.
- L'approvisionnement rapide des médicaments anti-opportunistes plus efficaces et aussi à mettre en place les médicaments manquants le plutôt que possible.
- La facilitation des conditions d'importation des médicaments anti-opportunistes.
- Permettre la participation du personnel médical aux fora internationaux et nationaux pour la formation et un enrichissement dans les bonnes pratiques de la prescription et de la dispensation
- Des financements spécifiques permettant la formation des patients par les associations communautaires d'entraide doivent être dégagés.

REFERENCES

1-APPIT

Infection par le VIH et SIDA, traitement des infections opportunistes
Malin trop Afrique, APPIT, John Libbey 2002 ; 46 : 455-468.

2-Moreau C., S. Courtial-Destembert, G.Lebanc, J.M.Nadal, Bourdillon

Cartéristiques des personnes infectées par le VIH récemment dépistées prises
en charge à l'hôpital en 1998. Bull Epidemiol hebdo 2000; 30:1-6.

3-Skalky J, Ndumbe PM

Characteristics of HIV/AIDS patients attending a rural hospital in Cameroon.
Manyenen HIV/AIDS Team Ann Soc Belg Trop 1993;73:209-16.

4-Kakou Aka; bissagnene E; Eholie S; Koffi S.

Infections opportunistes chez les patients VIH positifs sous trithérapie
Antirétroviral en Côte d'Ivoire in CISMA, Burkina [abstract 13BT-5]. December
10th-13th, 2001:333-334.

5- Beytout J, Delmont J, Machou B, Pichard E.

Infection par le VIH et SIDA Malin Trop : 2002 ; P 455.

6- Coulaud J.P.

Manifestation cliniques de l'infection par le VIH chez l'africain : comparaison
des cas observés en Afrique et Europe. Med Trop 1988 ; 48 :23-3.

7- Pantaleo G, Graziozi C, Fauci AS.

Mechanisms of disease: the immunopathogenesis of human immunodeficiency
virus infection. N England J Med 1993; 328:327-36.

8- Robertson DL, Sharp PM, MC Cotton FE, Hahn BH.

Combinaison in HIV-1. Nature 1995; 374:124-5.

9- B.Ducluot

Épidémiologie de la tuberculose in Mycobactérium tuberculosis. J.C. Nicolas
E/service, Mars 2004.

10-Willy Rosenbaum

Traitement et prévention des infections opportunistes. Impact médecin, guide
infection à VIH 2001 ; 9 :107-111.

11-Barré- Sanoussi F. HTLV as the cause of AIDS. Lancet 1996; 348:3-15

12-Gentilini .M, Duffé B. SIDA tropical in Méd trop 1986 ; 401-13.

13-Havir DV, Barnes PF.

Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection.

N Engl J Med 1999; 340:367-73.

14- FOMO B.

Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémo-oncologie du point G. Thèse Med., Bamako, 2001, N°5.

15-Simon F, Mauclere P, Roques P et al.

Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and O. Nature Medicine 1998; 4:1032-7.

16-Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD et al.

Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin and prophylaxis of *Isospora belli* in cyclosporin A infection with HIV infected patients. Ann Intern Med 2000; 132:885-88.

17- Loussert- Ajaka I, Chaix ML, Korber B et al.

Variability of human immunodeficiency virus type 1 group O strains isolated from Cameroonian patients living in France. J Virol 1999; 69 (9): 5640-9.

18-Pozniak AL, Miller R, Ormerod LP.

The treatment of tuberculosis in HIV-infected persons. AIDS: 1999; 340:367-73.

19-Kernbaum S, Saimot AG.

Les infections opportunistes au cours du SIDA. Concours Med 1986 ; 108 :2094-2104.

20- Mahamadou Saliou

Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviraux à l'hôpital du point G. Thèse, Med, Bamako 2004; N°27.

21- Cathérine S, Anglar X, Doukouri-Dogho N, Salomon R.

Étude de la mortalité des adultes infectés par le VIH, recevant un traitement ARV dans la cohorte 1203 ANRS Abidjan, RCI in CISMA, Burkina Faso. December 10th-13th, Abstract WDT3-1.

22- Ouedraogo M, Bambara M, Ouedraogo M, Zoubga AZ, Ouedraogo SM, Birba E et al.

Intérêts et contraintes ARV des traitements antirétroviraux dans un pays en développement.
Med Trop 2001, 48:321-324.

23- Sylla O, Laniece T, SOW NK Bald, Ndiaye M.

Antiretroviral treatment initiative in Senegal: financial accessibility of program and patients contributions levels.

XIIIth international AIDS conference Durban 2000, 9-14 jul, Abstract 4585.

24- Kengne N. Georges

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte.

These Med, Bamako 2004; N°19.

25- Koné M.

Etude de la pathologie cutanéomuqueuse des sidéens suivis dans les structures hospitalières de Bamako (Hôpital Gabriel Touré, Hôpital du point G, Institut Marchoux). Thèse de médecine. Bamako-1994 ; N° 93-M-35

26-Takoungang G.

Les manifestations psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses de l'hôpital national du point G. Thèse Med, Bamako, 2003, N°32.

27-Doumbia O.

Etude bibliographique des recherches sur les IST/VIH au Mali de 1987 à 2001. Thèse Pharm, Bamako, 2001, n°57.

28- Garrait V, Moliwa J M.

Nouvelles stratégies de traitement antirétroviral chez les personnes infectées par le VIH. Pathol Biol. 2001 ; 49 :67-71.

29- Kanga-Koffi CI, Memain-jenou H, Diabaté S, Ani A. Barouan MC.

Résultat de deux années de suivi des patients sous ARV à L'USA/HDJCHU de Treichville, Abidjan Côte d'Ivoire in CISMA Burkina.
December 10th-13th, 2001 Abstract 10PT3-222.

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : DIALLO

Prénom : Cheick Oumar

Titre de la Thèse : Evaluation de la prescription des médicaments anti-opportunistes chez les patients adultes sous ARV dans une période de 13 mois.

Année : 2007-2008

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque Faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Secteur d'intérêt :

Résumé

Le but de l'étude était d'évaluer la prescription des médicaments anti-opportunistes chez les patients adultes sous ARV sur une période de 13 mois.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 13 mois.

104 patients (70 femmes, 34 hommes, âge moyen 37,30ans avec extrême 15 et 66 ans) ont été colligés. Le sexe ratio a été 2,05 en faveur des femmes.

Les résultats montrent une prédominance des ménagères et les ouvriers/paysans avec respectivement 47,1% et 17,3%. Les infections opportunistes prédominantes ont été Prurigo et Diarrhée.

L'association de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur non nucléosidique a été la plus utilisée (55,8%).

Les effets secondaires cliniques ont été rares. Les vertiges et les réactions cutanées ont été significativement rencontrés.

Quant aux complications biologiques, elles ont été rares également, et aucune complication n'était significativement liée à une association donnée.

Au cours de ces 13 mois de suivi, nous avons constaté 1 décès, 8 abandons, 12 états stationnaires et 30 guérissons.

Au cours de cette étude, nous avons eu des résultats encourageants, mais il apparaît que le succès du traitement ARV ne peut être garanti que par une bonne observance et des conditions socio-économiques adéquates.

FICHE D'ENQUETE

Identification numérique/..... /

I-DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

1. Sexe/..... /

1= masculin 2=féminin

2. Age/...../

3. Situation matrimoniale/...../

1=marie 2=divorcé 3=célibataire 4=veuf (ve)

4. Profession/..... /

1=élève 2=fonctionnaire 3=paysan 4=ménagère 5=profession libre 6=ouvrier
7=transporteur 8=sans emploi 9=autres

II-INFECTIIONS OPPORTUNISTES DIAGNOSTIQUES AU COURS DU SIDA/...../

1=Prurigo 2=Zona 3=Molluscums Contagiosum 4=Candidose 5=Diarrhée
6=Pneumocystose 7=Tuberculose 8=Toxoplasmose 9=Cryptococcose
10=Sarcome de kaposi 11=autres infections

1. Traitements associées/...../

1=Aciclovir 2= Amoxicilline 3=Ceftriaxone 1g 4=Fluconazole cp 5=Fluconazole inj
6=Métronidazole 7=Fongizone 8=Cotrimoxazole cp

2. Les différents traitements/...../

2.1= Traitement prophylactique 1=Oui 2=Non
2.2=Traitement curatif 1=Oui 2=Non
2.3=Traitement d'entretien 1=Oui 2=Non

3. Les formes galéniques/...../

1= Comprimés/Gélules 2= Injectables 3=Sirop 4=Autres

4. Voies d'administration

1= Orale 2=Intraveineuse 3= Intramusculaire

5. Classes thérapeutiques

1=Antifongique 2=Antibiotique 3=Antimoraux 4=Antiviraux 5=Antiparasitaire

III. Évolution/...../

1=Favorable 2=Stationnaire 3=Perde de vue 4=Décès

IV. Sérologie VIH/...../

1=VIH1 2=VIH2

V. Traitement des ARV.

1=Oui 2=Non

SERMENT DE GALIEN

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

- D'honorer ceux qui m'ont instruit 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 respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et de désintéressement.
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;
- 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 d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

