

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
République du Mali
SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE BAMAKO
MEDECINE,

PHARMACIE

STOMATOLOGIE



Un Peuple – Un But – Une Foi

FACULTE DE

DE

D'ODONTO-



ANNEE UNIVERSITAIRE: 2009 – 2010

N°.....

TITRE

Les modifications cliniques et biologiques observées au cours de la grossesse chez les femmes sous antirétroviraux suivies à l'USAC au CSRef de la Commune V du District de Bamako

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 21/ 09 / 2010
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie

Par Mr Mahamdou K SAVADOGO

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

JURY

Président :

Professeur Moussa HARAMA

Membre : Docteur Soumana Oumar
TRAORE
Co-Directeur : Docteur Fodié DIALLO
Directeur de thèse : Professeur Mamadou TRAORE

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je ne saurais dédier ce travail sans rendre grâce au Créateur, Allah, l'Absolu, le Clément et Miséricordieux, pour nous avoir accordé le temps de le mener « à bon port ». Puisse Allah m'éclairer de sa lumière divine, Amen !

Allah

Donnes à mes yeux la lumière pour voir ceux qui ont besoin de soins.

Donnes à mon cœur la compassion et la compréhension.

Donnes à mes mains l'habileté et la tendresse.

Donnes à mes oreilles la patience d'écouter.

Donnes à mes lèvres les mots qui réconfortent.

Donnes à mon esprit le désir de partager.

Donnes moi, Allah le courage d'atteindre mes vœux les plus ardents et fait que j'apporte un peu de joie dans la vie de ceux qui souffrent.

Amen !

- **Au prophète MOHAMED** salut et paix sur lui, à toute sa famille, à tous ses compagnons et à tous ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement.

 **Je dédie ce travail à :**

- **Mon père Feu Nawiniguibo dit Fousseny Sawadogo:**

Grâce à toi, j'ai appris le sens du combat dans la vie, la dignité, la tolérance, la probité, le respect de soi et des autres, la rigueur et la persévérance. Ton soutien moral, affectif et matériel ne m'ont jamais manqué, je te suis reconnaissant pour toute la confiance que tu as accordée à ma modeste personne depuis le début de mon cycle. Sans toi, je ne serai pas là aujourd'hui. Merci Père, Tu resteras gravé dans ma mémoire, que la grâce du bon Dieu soit avec toi.

- **Mes mères : Sitan Traoré ,Aina Bellem, Aichata Ouedraogo , Fanta Djeni, Fati** vous m'avez toujours traité avec amour, affection et sans distinction. La paix, l'attente, le respect et l'amour qui se trouve dans la famille est le fruit de votre bon sens. Je vous suis reconnaissant et je prie que Dieu vous accorde longue vie et santé.

- Mes frères et sœurs :

Abdrahamane, Adama Zangniga ,Soumaila, Mahamadou, Mamadou Feue Fatoumata, Ramata, AbdoulSalam, Hawa, Seydou, Noufou, Youssouf Djenebou, Mariam Sabia, Dandara, Mariam Hawa Setou, Souleymane Sadio Fanta , Oumou , Bintou, guibrina, Kadiatou, Anne Aminata, Hawa Yaya bourkindi tous SAVADOGO :

La fraternité n'a pas de prix le dit on. J'espère qu'elle restera toujours un lien sacré entre nous. Trouvez tous ici l'expression de mon fraternel amour et merci pour votre soutien moral et matériel. Ce travail est le vôtre

Ta tendresse, ton affection et ton assistance ont contribué à la concrétisation de cette thèse. Trouve ici l'expression de tout mon amour. Que le seigneur nous garde unis dans un foyer parfait.

- Mes belles soeurs : Fatoumata Camara, Bintou à Ouagadougou, Mariam

Coulibaly, Mariam Diallo, Fatoumata Togola , Nassou Sidibé, Awa Sidibé, Awa

Traoré, Assétou Traoré, vous m'avez toujours traité avec amour, que Dieu vous accorde longue vie et santé.

- Mes grands parents, paix à leurs âmes : Fatoumata cissé , Sabya Magaya, Bilo Sawadogo, Mamadou Traoré, Malick Sawadogo, Bintou Coulibaly

Que le message d'Allah vous apporte la bonne nouvelle. Votre amour sera éternellement gravé dans mon cœur. Que le bon Dieu vous accorde la paix éternelle.

- Tous mes oncles et toutes mes tantes :

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis le jeune âge jusqu'à aujourd'hui. Je vous en serai reconnaissant et je pris pour le repos de l'âme de ce qui ne son pas parmi nous aujourd'hui.

-A mes tantes qui ne sont plus parmi nous : reposez vous en paix, je ne vous oublierai jamais

- Mes cousins et mes cousines :

Toujours bénéficiant de votre estime et de votre soutien ; ce travail est le témoignage de toute ma considération pour vous

- Les familles : Savadogo, Niamba à PG, Traoré à torokorobougou ,Camara à Magnanbougou ,Bamba à Bacaribougou, Traoré à Bacodjicoroni para, Amadou Savadogo à PG , Dako à Bacaribougou Diallo Medina-Coura.

Merci pour le soutien moral et pour tous les conseils donnés durant le cursus scolaire et universitaire. Que Dieu vous en récompense; et fait de vous des parents exemplaires durant toute votre vie.

 **Je remercie :**

- **Dr Makan sissoko** : Je ne sais comment vous remercier pour tout ce que vous aviez fait pour moi. Une de vos qualités qui m'a beaucoup impressionné restera votre sagesse. Que Dieux le tout Puissant vous protège et vous accorde une longue vie couronnée de santé et de bonheur.

- **Tout le personnel de l'USAC Dr Diallo, Dr Traoré, Dr Kassim, Konaté, Issa Diabaté, Koro, Dadi, vieux Diarra, Bourama**, pour leur convivialité et leur sens de l'humour. Les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens aujourd'hui. Recevez tous mes vifs remerciements et ma profonde gratitude. Que Dieu vous donne longue vie.

- **Tous mes amis et toutes mes amies :**

Dr Camara Badra, Dr Makan Sissoko ; Fofana Boubakar ,Soulemane , Dr Daou, Dr Samaké, Dr Diané ;Mamadou Coulibaly ;Mohamed El Oumourani Dr Malle Chacka Dr Florant Mariam, Bébé, Dr konis Dr Cissé Diomana, Traoré, Ali, Kané, Drabo, Moussa, Drissa, Oumar,Adou, Fousseyni, Seydou, Dr Celestin, Dr Niantao, Dr Souleymane, Dr Bruno, Dr Yacouba, Dr Kany, Dr Maiga, Dr Bayo, Dr Roger, Dr Kelly, Dr Ib, Dr Phillipe, Modibo .
Pour l'affection et les conseils donnés. J'aurai toujours besoin de vous et votre amitié est devenue une fraternité. Je pris que cette amitié ne se détruise jamais.

- **Tous les internes du service de gynécologie obstétrique du cceref**

Votre collaboration m'a beaucoup servi. L'esprit de groupe, la solidarité et la fraternité doivent être toujours renforcés par chacun comme toujours afin que nous puissions relever vite les défis qui sont les nôtres. Trouvez ici l'expression de ma profonde sympathie.

- **Mes maîtres du premier cycle, du second cycle et du Lycée particulièrement Guilavogi** pour les sacrifices consentis tout au long de mes études.

- **Tous mes professeurs de la FMPOS** pour la qualité de l'encadrement.

- **Tout le personnel de la bibliothèque de la FMPOS : Grand frère Sekou et Makan** pour leur soutien.

- **Tous mes promotionnaires** : cette thèse est la vôtre. Car ayant partagé les mêmes souffrances et les mêmes peines, je ne peux que vous souhaiter bonne chance dans la vie professionnelle.

- **Les sages femmes du service de Gynécologie Obstétrique du centre de référence de la commune V** particulièrement pour les conseils, le soutien et la formation qu'elles m'ont offerts sans récompense. Merci à vous, que Dieu vous donne succès dans votre profession.

- **Docteurs : Abdoulaye Traoré, Seriba**, pour leur disponibilité constante et de l'humour. Que Dieu vous bénisse.

- **Mon Fils et Ma Fille Inoussa et Hawa**. Que Dieu vous donne la longévité, la santé et l'intelligence ; vous me procurez une joie immense. Je vous aime fort.

A ma chère et tendre épouse Fanta Sidibé tes conseils, ton amour et surtout ta compréhension m'ont été indispensables pour la réalisation de cette œuvre qui est aussi la tienne. Je t'aime ma chérie en signe d'amour.

-**Aux villageois de BO (Burkina)**: Par ce travail, je remercie tous les villageois de ma terre natale pour leur bénédiction et leur encouragement à chaque fois que je rentrais au village pour les grandes vacances.

- **Tous les malades infectés par le VIH/SIDA** :

Enfin à tous les enfants nés avec le virus du sida, à toutes les femmes enceintes séropositives, à toutes les personnes vivant avec ce virus et tous les grands hommes du monde entier notamment ceux de l'Afrique mon Afrique.

Que j'invite par ce travail à plus de courage et d'abnégation dans l'acquisition de la connaissance, dans la lutte pour la survie de l'humanité et la sauvegarde de la bonne santé.

HOMMAGES A NOS MAÎTRES ET JUGES

A Notre maître et président du jury

PROFESSEUR MOUSSA HARAMA

- ✓ **Professeur titulaire en chimie organique à la F.M.P.O.S**
- ✓ **Responsable des cours de travaux pratique de chimie analytique qualitative à la F.M.P.O.S**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de ce travail.

Homme de science réputé et admiré, nous avons été très impressionnés par votre simplicité, votre grande disponibilité et votre amour du travail bien fait. Nous avons été comblés par l'enseignement de qualité dont nous avons bénéficié à vos côtés. Vos qualités intellectuelles font de vous un modèle de maître souhaité par tous.

Cher maître, veuillez accepter nos sincères remerciements.

Que Dieu vous garde longtemps auprès de nous.

Amen !

A notre maître et juge

DOCTEUR SOUMANA OUMAR TRAORE

Spécialiste en Gynécologie Obstétrique,

Praticien au Centre de Santé de Référence de la Commune V,

Point focal de la césarienne au Centre de Santé de Référence de la Commune V.

Cher Maître,

Vous nous faites honneur en acceptant malgré vos multiples occupations de siéger parmi ce jury.

Nous avons bénéficié de votre encadrement en gyneco-obstetrique. En plus de vos qualités scientifiques, nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités humaines et sociales.

Cette thèse est l'occasion pour nous de vous remercier pour votre courtoisie.

Trouvez ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux, que le Tout puissant vous donne plus de force et plus de courage pour l'encadrement des étudiants.

Amen !

A notre maître et co-directeur de thèse

DOCTEUR FODIE DIALLO

**Médecin coordinateur de L'USAC (Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils)
au Centre de Santé de Référence de la Commune V du District de Bamako.**

Cher maître,

C'est un privilège pour nous d'avoir travaillé sous votre direction sur ce sujet. Vous êtes toujours restés disponible et c'est le moment de vous rendre un hommage mérité. Votre rigueur, votre dimension sociale inestimable et votre sens élevé de responsabilité nous ont beaucoup impressionnés. Vous étiez là pour nous prodiguer des conseils à chaque fois que le besoin se faisait sentir. En plus de l'enseignement remarquable dont nous avons bénéficié, vous avez cultivé en nous l'esprit de justice et de travail bien fait. Si ce travail est une réussite, nous le devons à votre compétence et votre savoir-faire.

Puisse, le seigneur vous rendre vos bienfaits et nous permettre de vous rendre hommage en ayant la force et le courage de suivre vos pas.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de ma grande sympathie et de mon profond respect.

A notre maître et directeur de thèse

PROFESSEUR MAMADOU TRAORE

**Professeur Agrégé de Gynéco-Obstétrique,
Secrétaire Général de la SAGO,
Coordinateur national de GESTA International,
Membre du réseau malien de lutte contre la mortalité maternelle.
Médecin chef du Centre de Santé de Référence de la Commune V.**

Cher Maître,

En nous acceptant dans votre service et en acceptant de diriger ce travail, vous nous avez signifié par la même occasion votre confiance.

Nous apprécions en vous l'homme de science modeste et humble.

Votre expérience et la qualité exceptionnelle de votre enseignement font que nous sommes fiers d'être parmi vos élèves.

Aussi nous avons été émerveillés par vos éminentes qualités humaines de courtoisie et de sympathie.

Cher Maître vous êtes et resterez un modèle à suivre .Soyez rassuré de notre profonde gratitude.

Que Dieu vous comble de ses grâces.

Amen !

ABREVIATIONS – SIGLES

ABC : Abacavir.

ADN: Acide Désoxyribonucléique.

ALAT: Alanine Aminotransférase.

ARN: Acide Ribonucléique.

ARV: Antiretroviral.

ASAT: Aspartate alanine transférase.

AZT: Azidothymidine (Zidovudine).

CD4: Cellules de Différentiation 4.

CDC : Controle Disease Center.

Cell: cellules.

USAC: Unité de soins d'accompagnement et de conseil.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CIS: Carcinome in situ.

cm : Centimètre.

CMV: Cytomégalo virus.

CPN : Consultation prénatale.

CSREF : Centre de Santé de Référence.

CV: Charge virale.

DDI: Didanosine.

DU : Dose unique.

ECBU: Examen cytbactériologique des urines.

EDS : Enquête Démographique et de Santé.

EFV : Efavirenz.

g: Gramme.

HPV: Human Papilloma Virus.

HTLV : Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus.

IDV : Indinavir.

IMAARV : Initiative Malienne d' Accès aux Antirétroviraux.

INNTI: Inhibiteur non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse.

INTI: Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse.

IP: Inhibiteur de la Protéase.

LPV/r : Lopinavir/ritonavir.

mm³ : Millimètre cube.

NVP: Névirapine.

PCR: Polymérase Chain Réaction.

PTME: Prévention de la Transmission Mère- Enfant.

PV : Prélèvement Vaginal.

PV/VIH : Personnes Vivant avec le VIH.

RPM : Rupture Prématuration des Membranes.

RSP : Rupture Spontanée des Membranes.

RTV : Ritonavir.

SFA : Souffrance Fœtale Aigue.

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise.

3TC: Lamivudine.

TME: Transmission mère enfant.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

μmol/l: Micro mol par litre.

SOMMAIRE

I INTRODUCTION.....	1
II GENERALITES.....	6
III METHODOLOGIE.....	60
IV RESULTATS.....	66
V COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....	81
VI CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	89
VII REFERENCES.....	91
IX ANNEXES.....	100

I- INTRODUCTION

Les premiers cas de sida ont été décrits aux Etats- Unis d'Amérique en 1981. Vingt neuf ans après, la situation reste préoccupante dans les pays en développement (PED), et tout particulièrement en Afrique Subsaharienne [1].

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquis (une immunodépression chez les sujets infectés) encore appelé le SIDA, menace dangereusement l'équilibre sociodémographique et économique dans toutes les régions du monde en particulier celui des pays les plus pauvres. Les femmes et les enfants constituent les cibles les plus vulnérables depuis le début de la pandémie [1].

Même si la prévalence mondiale du sida s'est stabilisée, le nombre total de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) est de 33 200 000 fin 2007 (*versus* 36 500 000 fin 2006). 2 500 000 adultes et enfants ont contracté l'infection en 2007, dont 420 000 enfants de moins de 15 ans, soit un taux global de **51,33% de femmes et d'enfants**. Le sida est la principale cause de décès en Afrique, et la quatrième dans le monde (EDS/Mali IV). La prévalence du VIH chez les femmes enceintes est très élevée en Afrique Australe avec un taux de 40% au Botswana, 16% en Malawi, et 20% en Zambie. Selon l'enquête démographique de santé (EDS/Mali IV) la prévalence globale est estimée à 1,3% en 2006 au Mali [2]. La quasi-totalité de ces femmes séropositives ont été contaminées par la voie hétérosexuelle ou par la voie sanguine (transfusion). Elles sont susceptibles de transmettre à leurs enfants par plusieurs voies : *in utero* précoce ou tardive (10%), au cours de la période périnatale (15%), et au cours de l'allaitement maternel (10%) [3]. L'impact considérable de cette affection sur la morbidité et la mortalité infantile a amené la communauté internationale à plus d'engagement dans la lutte contre celle-ci [4]. Le traitement antirétroviral chez les gestantes permet de réduire le taux de transmission du VIH de la mère infectée à son enfant pendant la grossesse, l'accouchement et dans le post- partum [5]. Dans les pays du Nord, où les femmes bénéficient d'une prise en charge globale (trithérapie ARV et allaitement artificiel), le taux de transmission est de l'ordre de 1% à 2% [6]. En absence d'un accès généralisé aux traitements antirétroviraux, à l'exception de certains pays comme le Brésil ou la Thaïlande aux seins desquels des actions de la Prévention de la Transmission Mère- Enfant (PTME) sont complétées par des programmes d'accès aux antirétroviraux, ce sont 1% des femmes enceintes vivant avec le VIH dans les pays du Sud qui bénéficient de cette prévention [6]. Le programme PTME du VIH a vu le jour en 2002 au Mali. Le service de Gynécologie Obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré a été désigné comme un site PTME [7]. Ce

programme est devenu une priorité de santé publique dans de nombreux pays surtout ceux d'Afrique sub-saharienne. Il s'avère aujourd'hui nécessaire de développer une prévention et une prise en charge spécifique des femmes enceintes ou allaitantes : au Cameroun aujourd'hui, seules **4,2%** des femmes enceintes séropositives bénéficient d'un traitement adapté (trithérapie) pour réduire le risque de transmission de la mère à l'enfant sur **290 000** femmes séropositives vues lors de la consultation prénatale [8]. Dans ces conditions, pour que les femmes puissent prendre des décisions fondées en matière de procréation, elles doivent connaître et comprendre les implications de leur statut sérologique. Il convient donc de les conseiller sur le risque de transmission du VIH à leur enfant pendant la grossesse et l'accouchement. Celles qui souhaitent limiter ou espacer le nombre de naissances doivent avoir accès à une contraception très efficace [9]. Et comme toutes les femmes ont le droit de décider par elles-mêmes du nombre d'enfants qu'elles auront et du moment où elles les auront, quiconque conseille une femme séropositive doit la soutenir dans ses décisions en matière de planification familiale [10]. Les services de planification doivent donc être de bonne qualité et facilement accessibles de façon à ce que les femmes séropositives puissent éviter une grossesse si tel est leur souhait. Cependant, malgré leurs bénéfices, les antirétroviraux ont de nombreux effets indésirables liés à leur métabolisme ou à leur action directe sur les organes du patient. Ainsi, depuis leur avènement, la question de leur toxicité fœtale s'est toujours posée. En effet, au départ des études ont démontré que la multi thérapie chez la femme enceinte était potentiellement toxique pour le fœtus et l'enfant. C'est ainsi que des atteintes poly viscérales liées à des cytopathies mitochondriales ont été rapportées chez plusieurs enfants dont les mères ont été exposées aux inhibiteurs nucléosidiques pendant la grossesse [11; 12; 13;]. Mais actuellement, le langage a changé de façon concordante puisque toutes les recommandations incitent à mettre sous trithérapie les femmes enceintes qui en ont besoin, tout en évitant bien sûr, les ARV connus comme foetotoxiques [14]. D'ailleurs, vu les résultats contradictoires des méta-analyses récentes en termes de risques de prématurité ou d'effets négatifs sur le nouveau-né (petit poids de naissance, hydrocéphalie, mort-né), les recommandations actuelles sont formulées selon les molécules. Dans ce cadre, aucune molécule antirétrovirale n'a été classée en catégorie A par la FDA d'où une certaine précaution d'utilisation chez les femmes séropositives enceintes. En définitive, si la grossesse semble ne pas affecter la progression de l'infection à VIH [15], l'infection de la mère peut ou non affecter la santé de l'enfant à naître. Une étude récente révèle que la fausse couche, l'avortement, la grossesse extra-utérine et l'accouchement d'un mort-né ne sont pas plus

courants parmi les femmes séropositives (dont certaines ont été traitées par des ARV) que parmi les femmes non infectées [16]. En revanche aucune étude n'a, jusqu'à ce jour, abordé la question de ces grossesses survenant au cours du traitement antirétroviral. En définitive, la réalisation de cette étude se justifie par deux raisons essentielles : d'une part les modifications cliniques biologiques liées à la grossesse chez les femmes déjà infectées et suivies sous ARV et d'autre part le problème de toxicité foetale que soulève toujours l'utilisation des ARV chez la femme enceinte.

C'est pourquoi, nous avons jugé opportun d'initier ce travail.

Objectif général:

Evaluer les modifications cliniques et biologiques liées à la grossesse chez les femmes déjà infectées et suivies sous ARV.

Objectifs spécifiques :

1. Déterminer la fréquence des grossesses sous traitement ARV.
2. Déterminer l'état clinique, immunologique et virologique de ces femmes au moment du dépistage VIH.
3. Déterminer l'état clinique, immunologique et virologique de ces femmes au cours de la grossesse.
4. Déterminer l'issue de la grossesse.

II-GENERALITES :

1- RAPPELS :

1-1- Définition :

Le VIH est le 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 rencontrent 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 [17].

1-2- Histoire Naturelle du VIH :

- Dans le monde

En 1980, l'isolement et la caractéristique du premier rétrovirus humain (*Human T-cell Leukemia/Lymphoma virus*) ou HTLV-I furent publiés par POIESZ et coll. de l'équipe de GALLO, soit 70ans après la découverte du premier rétrovirus oncogène animal par ELLERMAN et BANG (virus de la leucémie aviaire). En 1981, le Centre Américain de Contrôle (CDC) d'Atlanta identifie les premiers cas du Syndrome d'Immunodéficience Acquise ou SIDA.

GALLO et ESSEX émirent l'hypothèse que l'agent causal de cette nouvelle maladie était apparenté à l'HTLV, ceci où la famille des rétrovirus humains venait de s'agrandir avec l'isolement du HTLV-II.

Mais ce fut en 1983 que BARRÉ-SINOUSI et coll. de l'équipe de Montagnier isolèrent le premier virus responsable du SIDA le VIH-I (ex LAV, HTLV-III, ARV...). En fait l'existence de ce virus remonte à plusieurs décennies puisqu'un sérum zaïrois de 1959 a été reconnu positif par NAHMIAS et coll. Il a même été possible d'isoler rétrospectivement un VIH-I à partir d'un prélèvement zaïrois de 1976 et d'obtenir ainsi le plus ancien isolat connu grâce à GETCHELL et coll. En 1985, BARIN et coll. ont montré qu'un autre rétrovirus humain, apparenté au VIH-I, mais plus proche d'un rétrovirus simien le VIS (virus de l'immunodéficience simienne) (ex STLV-III) circulait en Afrique de l'ouest, ce second virus

du SIDA (ex HTLV-IV, LAV-2, SBL 6669) est maintenant appelé présomptifs en faveur d'une présence du VIH-2 en Afrique de l'Ouest en 1966.

En 1987, Manzari et coll. ont isolé un virus appelé HTLV-V un patient présentant un lymphome T. Récemment des variants de VIH-I et de VIH-2 ont été isolés, notamment en Afrique, il est très possible que certains isolats s'éloignant beaucoup des souches prototypes soient découvertes méritant d'être individualisés en VIH-3, VIH-X...[18].

- Au Mali

L'analyse de la situation effectuée dans le cadre de l'élaboration du plan stratégique de lutte contre le SIDA 2001-2005a permis d'estimer à au moins 130.000 le nombre de personnes vivant avec le VIH au Mali;

La même analyse a permis également d'estimer environ 33.000 le nombre d'orphelins du SIDA. Enfin, depuis le 31 mars 1999, le Mali a notifié 5069 cas de SIDA dont 53% sont des hommes et 47% des femmes [19].

L'année 2001 est le vingtième anniversaire de la découverte du virus. Malgré d'énormes progrès réalisés dans la compréhension de la maladie et dans la prise en charge des malades, aucune solution à court terme ne semble se dessiner.

Le Mali s'engage résolument dans la lutte contre le SIDA à travers une initiative d'accès aux ARV dénommée Initiative Malienne d'Accès aux antirétroviraux (IMAARV). Selon l'enquête démographique de santé (EDS/Mali IV) la prévalence globale est estimée à 1,3% en 2007 au Mali [20].

1-3- Organisation génétique du VIH :

Le VIH 1, tout comme les autres membres de la famille de *Retroviridea*, est caractérisé par quatre éléments distinctifs :

- Une capsidie en forme de cône ;
- Une transcriptase inverse (enzyme) ;
- Une couche lipidique semblable à la membrane plasmique de la cellule hôte ;
- Une structure membrane / capsidie perméable à l'ouvrage et de protéines étrangères [18].

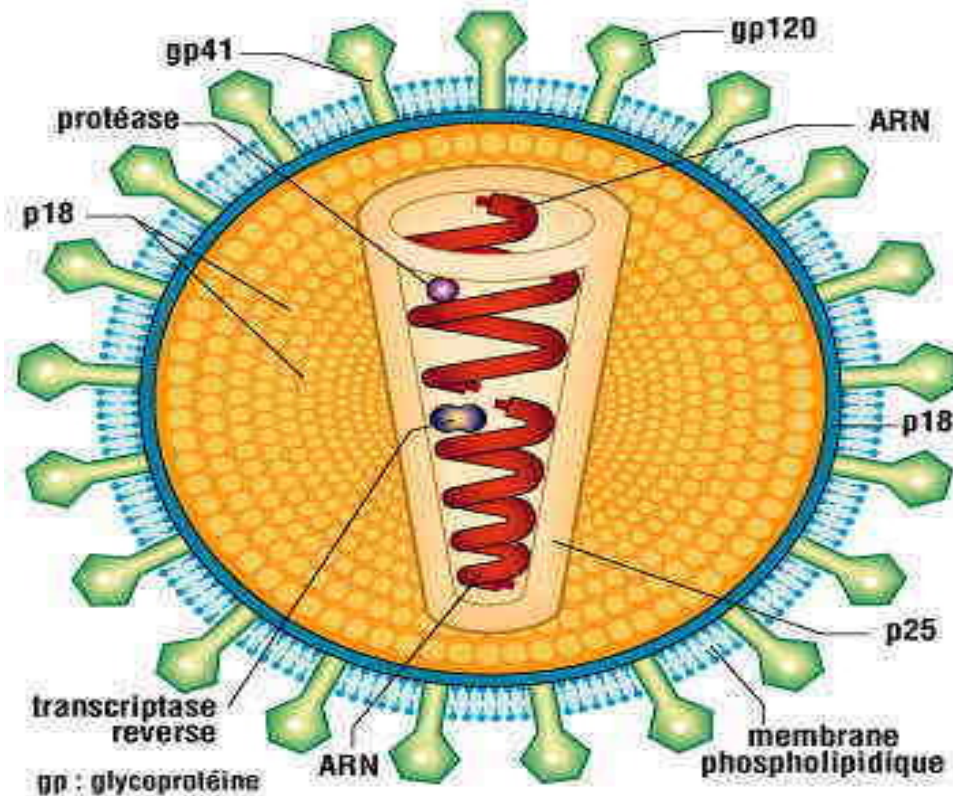


Figure 1: Structure du VIH in BRUN- VENIZET [21].

Le génome qui compte plus de 9700 nucléoprotéines est composé de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3, des trois gènes caractéristiques des rétrovirus qui sont : Gag, Pol, Env.

a- Le gène Gag (groupe d'antigène) : qui code pour les protéines structurales respectivement du (core) et de (l'enveloppe). Ils synthétisent une poly protéine (précurseur) clivée par une protéase virale en trois protéines constitutives du core : une protéine majeure de la capsid, une nucléoprotéine N- terminal, nucléoprotéine C terminale [18].

b- Le gène Env (enveloppe) : qui code pour un précurseur glycolyse de poids moléculaire 160 Kd clivé dans le cytoplasme par une protéase cellulaire en deux glycoprotéines (gp), qui sont : une glycoprotéine d'enveloppe externe (gp120) et une glycoprotéine transmembranaire (gp41) [18].

c- Le gène Pol (polymérase) : qui code pour différentes enzymes virales qui sont respectivement de l'extrémité N terminale à l'extrémité C terminale : la protéase, la transcriptase- inverse et l'endonucléase.

En plus de ces trois gènes, on retrouve d'autres types de gènes appelés gènes régulateurs : **tat, rev, nef, vif, vpr**, en revanche le gène **vpu** n'est présent que chez le VIH1, et le gène **vpx**

que chez le VIH2 [18].

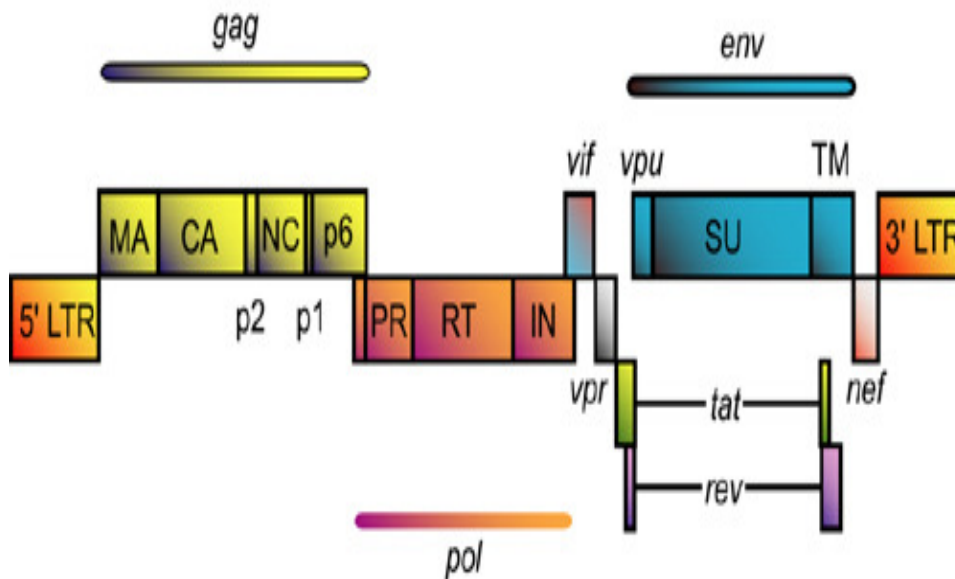


Figure 2 : Organisation génétique du VIH1 in Fields, B et al. [22].

1-4- Classification des Retroviridea :

Les rétrovirus sont subdivisés en trois (3) sous familles selon leur pathogénicité :

- **Les Lentivirus** : ont une évolution lente, ne sont pas transformables mais sont cytopathogènes. Ce sont le VIH1 (en 1981 chez les homosexuels aux USA) et le VIH2 (en 1986 chez les toxicomanes) ;
- **Les Oncovirus** : sont capables de transformer certaines cellules normales en cellules cancéreuses. Il a été identifié en 1981, les *Humains T Leukemia Lymphomas Virus* ;
- **Les Spumavirus** : ne sont observés que chez les animaux, ne sont pas pathogènes pour l'homme [23].

1-5- Stabilité Physico- Chimique :

Le VIH est un virus fragile qui meurt quelques minutes seulement en dehors du sang de l'organisme. Il est tué par :

- La chaleur (55°C) en 30 minutes ;
- L'alcool éthylique à 70° en 20 minutes ;
- L'eau de Javel à 1/10^{ème} en 20 minutes ;
- La glu aldéhyde à 0,10 % en 10 minutes ;
- Le chlorure benzalkonique ;
- Le cytéal dilué au 1/10^{ème} en 30 secondes *in vitro* [24].

1-6- Physiopathologie du VIH :

1-6-1- Les cellules cibles :

Le VIH est, tout comme les autres virus, un parasite intracellulaire : isolé, la particule virale est inerte. Elle ne nuit que lorsqu'elle pénètre dans la cellule hôte. Les infections virales débutent par la fixation des particules virales sur un récepteur membranaire des cellules cibles : c'est la molécule CD4 des lymphocytes T *helper* pour le VIH. Bien qu'en faible quantité, le récepteur CD4 est présent à la surface membranaire de nombreuses autres cellules : monocytes/macrophages, les cellules dendritiques, cellules folliculaires ganglionnaires, cellules micro gliales du système nerveux central (SNC). Le VIH peut cependant infecter des cellules ne possédant pas la molécule CD4 : astrocytes, cellules hématopoïétiques, myocytes, hépatocytes [25].

1-6-2- Le cycle de multiplication :

La multiplication d'un virus consiste en l'introduction du génome viral dans une cellule et c'est elle qui va fabriquer des nouveaux virus selon un procédé de biosynthèse que l'on appelle réplication [26]. Le cycle de multiplication du VIH comporte 6 étapes essentielles, qui sont :

a- L'attachement du virus :

La première étape est l'entrée en contact du virus et de la cellule.

Les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) infectent principalement les lymphocytes T CD4 car leur enveloppe peut s'attacher sur la molécule CD4, récepteur spécifique de ces virus. La structure d'attachement du VIH est la glycoprotéine de surface de l'enveloppe, la **Gp₁₂₀** (glycoprotéine 120Kd de poids moléculaire) [26].

b- La pénétration du virus :

Le mécanisme permettant l'entrée du virus à l'intérieur de la cellule se fait, le plus souvent par fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cytoplasmique en une membrane unique et la fusion sera suivie de lyse, par formation d'un pore (trou) qui s'élargit et laisse passer la capsid dans le cytoplasme [26].

c- La transcription :

Une fois entré dans la cellule, l'Acide Ribonucléique (ARN) viral, va être rétro transcrit dans le cytoplasme en Acide Désoxyribonucléique (ADN) par la transcriptase inverse virale (TI).

La transcriptase inverse dégrade l'ARN viral puis copie l'ADN viral monocaténaire en ADN

double brin qui passe dans le noyau de la cellule [26].

d- L'intégration et la traduction :

Grâce à l'intégrase virale, l'ADN chromosomique est clivé et l'ADN viral s'intègre dans cet ADN chromosomique au sein du noyau de la cellule infectée, sous le nom d'ADN pro viral. Une fois intégrée et s'il y a activation de la cellule, l'ADN pro viral est transcrit en ARN messager et en ARN génomique par l'appareillage de transcription de la cellule. La traduction d'ARN messager peu ou pas épissée, donne naissance à des poly protéines virales correspondant d'une part aux gènes gag et pol et d'autre part au gène env [26].

e- Le bourgeonnement :

L'assemblage des protéines virales et 2 molécules d'ARV Viral se fait au niveau de la membrane cellulaire. La protéine gag dirige les étapes d'assemblages et permet de concentrer les précurseurs viraux aux sites de bourgeonnement. Trois régions de Gag identifiées essentiellement à l'assemblage du VIH : la région de fixation à la membrane (M) ; la région d'interaction (I) ; la région tardive (L) [26].

f- La maturation et la libération des nouveaux virus :

Ces nouveaux virus sortent de la cellule par bourgeonnement. C'est lors du bourgeonnement que les virus constituent leur enveloppe qui est une bicouche lipidique ; cette enveloppe provient de la membrane cytoplasmique. Une cellule produit de l'ordre de 100 à 1000 virions qui vont aller infecter d'autres cellules [26].

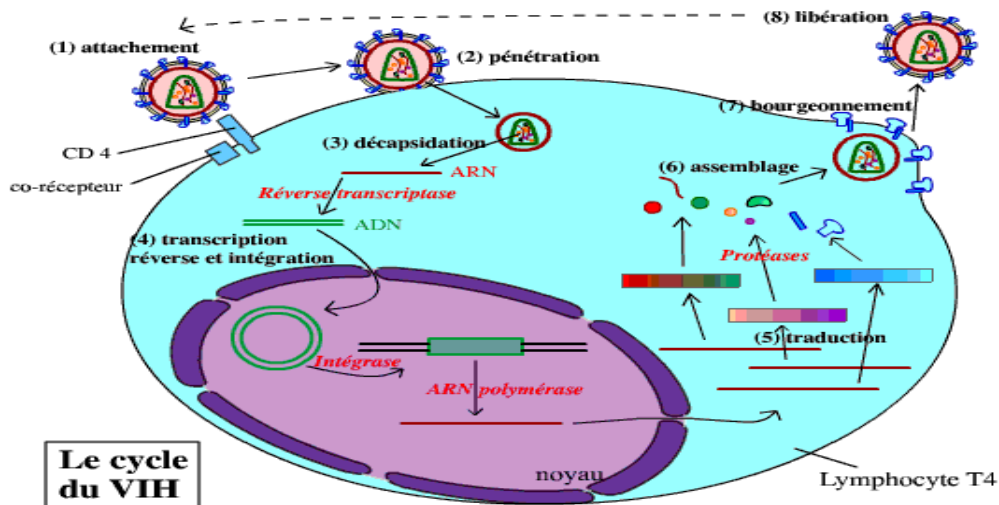


Figure 3 : Cycle de réplication du VIH in ANONYME [27].

1-7- Consultation Périnatale des femmes enceintes séropositives (CPN) :

- L interrogatoire :

Elle permet de savoir le moment de la découverte de la maladie et le type de VIH.

Elle permet de savoir l'apparition de certains signes : vaginites, fièvre, diarrhée.

1-7-1- Examen physique :

- Examen obstétrical

Il s'attachera à évaluer l'évolution de la grossesse en précisant son caractère normal ou pathologique, à l'examen on cherchera :

- L'activité cardiaque fœtale dont la présence signifie une grossesse évolutive et l'absence entraîne la suspicion d'une mort fœtale ;
- Une hypotrophie par la mesure de la hauteur utérine ;
- Une menace d'avortement spontané ou d'accouchement prématuré (contraction de l'utérus ; modification du col utérin ; écoulement du liquide amniotique ; métrorragie) ;
- Une infection génitale (vulvo- vaginite cervicite).

1-7-2- Examen général

L'examen se fera par un appareil pour permettre de noter et de constater toutes les modifications des constantes : la tension artérielle, la taille de la patiente, le poids, la

température, les lésions dermatologiques.

1-7-3- Examen complémentaire

- Le dosage du taux de CD4 :

C'est un examen biologique permettant de connaître le taux de lymphocytes. Selon le protocole de l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux, cet examen est primordial pour la mise des malades sous traitement antirétroviral ; surtout lorsque le taux de CD4 < 350 cellules. En ce moment c'est la trithérapie qui est recommandée chez les femmes enceintes séropositives.

- La charge virale (CV) :

Technique permettant de mettre en évidence la quantité de particules virales dans le sang des personnes vivant avec le VIH.

La charge virale doit être indétectable (CV<400UI) chez les femmes enceintes avant l'accouchement, si le traitement est efficace et toléré.

- La numération formule sanguine (NFS) :

Elle permet de détecter les anémies (taux d'hémoglobine <11 mg/dl)

Elle permet de contre indiquer la prescription de certains ARV (la Zidovudine) lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur ou égal à 7 mg/dl.

En général on met ses patientes sous Fer pour la restauration de ce déficit.

- Le dosage des transaminases :

C'est un examen biologique qui permet d'évaluer la fonction hépatique, donc l'augmentation des transaminases (ALAT et SALAT) contre indique la prescription de certains ARV (Stavudine).

- La créatininémie :

Elle permet d'apprécier la fonction rénale. Les inhibiteurs de protéase (Crixivan) sont déconseillés en cas d'insuffisance rénale.

- L'Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) :

Il permet de mettre en évidence une infection urinaire.

L'antibiogramme précisera quel type d'antibiotiques, à prescrire aux patientes. - **Le prélèvement vaginal :**

Ce type de prélèvement permet de savoir le germe causant cette infection et de proposer un traitement qui doit être efficace pendant la grossesse pour empêcher qu'elle contamine le

foetus [2].

1-8- Modes de transmission du VIH :

Trois principaux modes de transmissions ont été observés :

- La transmission sexuelle ou hétérosexuelle :

A l'échelon mondial 75-85% des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion des rapports sexuels non protégés. La transmission sexuelle de l'infection VIH se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales, ou rectales, lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou du sang contaminé [28].

- La transmission sanguine :

Elle concerne principalement trois groupes de populations :

*les usagers de drogues par voie intraveineuse ;

*les hémophiles ;

*les transfusés et rarement les accidents d'exposition au sang en milieu professionnel [28].

- La transmission verticale :

La transmission verticale ou transmission de la mère à l'enfant a lieu pendant la grossesse (1/3), et au cours de l'accouchement (2/3 des cas) [29].

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

- La transmission in utero ou pendant la grossesse :

La possibilité d'infection in utero est connue de longue date par la mise en évidence dès la naissance d'une virémie VIH [30], voire des signes cliniques chez l'enfant. Cette contamination in utero est associée à un risque accru d'évolution rapide de la maladie chez l'enfant [31]. Il semble aujourd'hui que ce risque ait lieu essentiellement dans les dernières semaines de la grossesse [29]. La transmission en début de grossesse a été évoquée dans des études sur des foetus issus d'interruption de grossesse. Des anomalies du thymus foetal ont été décrites ; semblablement à celles observées chez les enfants atteints du VIH [32]. Toutefois, l'absence d'embryopathie liée au VIH indique que les enfants infectés n'ont pas été contaminés au premier trimestre. A défaut de contribuer à la transmission mère- enfant (TME), l'infection précoce pourrait se traduire par des fausses couches précoces. La

transmission au deuxième trimestre paraît possible dans des circonstances exceptionnelles. Dans une étude menée sur la transmission in utero précoce ; les thymus de 100 fœtus du deuxième trimestre ont été examinés par PCR ADN. Une infection diffuse par le VIH a été détectée chez un fœtus mort in utero présentant par ailleurs une toxoplasmose ainsi que chez un enfant né à 26 semaines et décédé immédiatement. Aucun des fœtus examinés après interruption médicale de grossesse n'était pas contaminée par le VIH [32]. Cette donnée est confortée par une étude de 29 prélèvements réalisés avant des interruptions de grossesse, entre 15 et 29 semaines, chez des femmes infectées par des VIH [33], qui étaient tous négatifs par PCR ou culture. Après l'interruption, il a été confirmé qu'aucun de ces fœtus n'était contaminé. Il est donc impossible de proposer un diagnostic prénatal par cordocentèse ou amniocentèse au deuxième trimestre [33].

- La transmission pendant l'accouchement :

Le virus étant présent dans les sécrétions vaginales des femmes infectées par le VIH, il est probable que l'enfant soit infecté lors de son passage dans la filière génitale. Les études faites chez les jumeaux nés de mères infectées, ont montré une prédominance de l'infection chez le premier né 50%, contre 19% pour le deuxième. On peut en déduire que le premier enfant étant en contact plus intime et plus longtemps avec les voies génitales de la mère pourrait ainsi s'infecter plus facilement pendant l'accouchement [34].

- La contamination par le lait maternel :

Les données actuelles ont démontré l'importance de la transmission à l'enfant par l'allaitement maternel. Des études récentes suggèrent que la contribution de l'allaitement maternel précoce (dans les six premiers mois de vie) est plus importante que précédemment estimée (risque mensuel de la transmission : de 1,0% enfant par mois d'allaitement ; 0,6% enfant par mois d'allaitement entre six et douze mois [35]). De plus, une étude rétrospective multicentrique a estimé l'incidence de l'infection post natale tardive (définitive dans cette étude comme survenant après deux mois et demi de vie) à 3,2% enfant par année d'allaitement maternel [36].

➤ **Moyens de prévention de la transmission**

Il existe plusieurs stratégies possibles agissant à des niveaux différents :

- ✓ Réduire la charge virale maternelle plasmatique et génitale : cela est possible grâce aux antirétroviraux chez la mère ;
- ✓ Diminuer l'exposition en fin de grossesse et pendant le travail : césarienne

programmée ;

- ✓ Réaliser une prophylaxie post exposition : choix d'un traitement offrant un bon passage transplacentaire et traitement chez le nouveau-né [2].

1-9- Facteurs influençant la contamination de la mère à l'enfant :

Ils sont multiples : les facteurs liés à la mère, aux conditions de l'accouchement et au virus lui-même.

- Les facteurs maternels :

Le stade clinique de la mère : la transmission est deux fois plus fréquente lorsque la mère présente des symptômes cliniques, un taux de CD4 inférieur 200 copies ou une charge virale élevée (10000copies = 4log). Toutefois il n'apparaît pas de seuil en dessous duquel il n'y a pas de transmission, même pour la charge virale indétectable avec les nouvelles techniques moléculaires :

- L'infection à VIH récente durant la grossesse ou lors de l'accouchement : cette primo infection se caractérise par une phase de réplication virale intense.
- Les infections vaginales et les infections sexuellement transmissibles (IST) : les IST jouent un rôle très important lors de la transmission du VIH de la mère à son enfant ;
- L'immunodépression profonde de la mère = CD4=200 copies.
- L'allaitement maternel : le colostrum, l'abcès du sein et la crevasse du mamelon sont les facteurs favorisant [37].

- Les facteurs obstétricaux :

Le mode d'accouchement :

- L'accouchement par voie basse semble augmenter le risque de transmission (20%) contre 14% pour la césarienne [38] ;
- Les manœuvres au cours de la grossesse (amniocentèse, cerclage) ;
- Les chorioamniotite et la rupture prolongée des membranes ;
- L'épisiotomie [36 ; 39].

- Les facteurs liés aux virus :

C'est essentiellement le VIH1 notamment le sous type C qui, par sa réplication virale est très rapide et augmente le risque de transmission. Le taux de transmission du VIH2 en dehors de toute intervention thérapeutique est **de 1 à 2%** [39].

2- ANTIRETROVIRAUX

2-1- Définition :

Les antirétroviraux constituent un groupe de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Ils agissent à différentes étapes du cycle de réplication du VIH. Ils permettent de freiner l'évolution de la maladie, améliorer la qualité de vie des personnes infectées. Cependant ils n'empêchent pas la transmission du virus [6].

Selon le mode d'action, on distingue trois grandes familles d'antirétroviraux, qui sont :

- Les Inhibiteurs de la Transcriptase Reverse (ITR), qui comprennent les inhibiteurs nucléosidiques (INTR), qui sont actifs sur le VIH1 et sur le VIH2 ; et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase reverse (INNTR), qui sont uniquement actifs sur le VIH1.
- Les Inhibiteurs de la Protéase (IP), sont actifs sur le VIH1 et sur le VIH2 [40].
- Les Inhibiteurs de fusion.

2-2- HISTORIQUE :

La Zidovudine, premier antirétroviral à avoir été mis sur le marché, est connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité antirétrovirale (sur le virus du SIDA) fut démontrée en 1975 ; celle contre le VIH a été démontrée au National Cancer Institute (USA). Puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché en 1987. Molécule simple dérivée de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la Zidovudine a bénéficié rapidement de modes de production moins coûteux, à partir de D-xylose.

En 1987, *Food and Drug Administration* aux USA a homologué la Zidovudine (AZT).

Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits : Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine.

Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps à cause de l'apparition de résistances.

En 1996, une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs par la trithérapie [41].

2-3- Classification :

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

- Les différentes molécules et leurs classifications chimiques : [42]

Selon la structure chimique, nous avons :

Les analogues de la thymine :

*La Zidovudine (AZT, ZDV) : 3'- azido- 2'3'- didésoxythymidine,

*La Stavudine (D4T): 2',3'didehydro- 2'3' didésoxythymidine.

Les analogues de l'inosine :

La Didanosine (DDI) : 2'3'didésoxyinosine.

Les analogues de la cytidine :

*La Lamivudine (3TC) : 2'3'- didésoxy-3'- thiacytidine,

*La Zalcitabine (DDC) : 2',3'- didésoxycytidine.

Les analogues de l'adénine :

*L' Abacavir (ABC) : c'est un analogue carboxylique de nucléoside.

2-3-1- 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.

- **Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse : (INTR)**

Mécanisme d'action :

Ils sont des analogues des bases nucléosidiques nécessaires à la synthèse des protéines, ce sont des 2' 3'didésoxynucléosides. Une fois phosphorylés par les enzymes cellulaires, ils inhibent par compétition des bases naturelles dans l'ADN pro viral. Ils sont incorporés dans la synthèse ; mais ne possédant pas de groupement hydroxyle (OH) en 3', ils arrêtent la prolongation de la chaîne d'ADN en empêchant l'addition de nouveaux nucléotides [43].

a- La Zidovudine (AZT, ZDV) :

C'est un analogue nucléotidique de la thymine, l'AZT est le premier INRT dont l'efficacité a été prouvé en 1987.

***Structure chimique** : $C_{10}H_{13}N_5O_4$

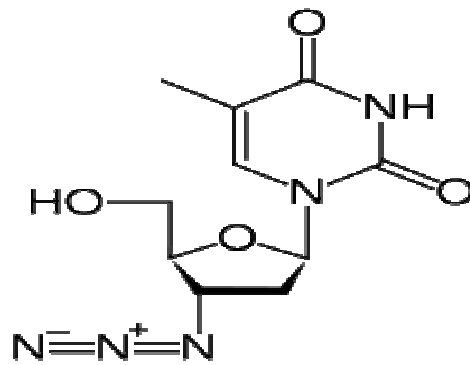


Figure 4: Représentation schématique de 1-[(2R,4S,5S)-4-azido-5-(hydroxyméthyl)tetrahydrofuran-2-yl]-(-méthylpyridine-2,4-(1H,3H)-dione in Encyclopaedia [44].

***Présentation :** il se présente sous plusieurs formes :

- Gélule à 100 mg, 250 mg, boîte de 100 gélules ;
- Comprimé à 300 mg boîte de 60 comprimés ;
- Solution buvable à 10 mg/ml flacons de 200 ml, 100 ml ;
- Solution injectable dosée à 200 mg /20 ml flacon de 20 ml.

***Indication :** elle est indiquée dans le traitement :

- De l'infection à VIH1 et VIH2 chez l'adulte et chez l'enfant ;
- De la prévention de la transmission materno-fœtale du VIH.

***Posologie :**

- **Chez l'adulte :** elle est habituellement de 600 mg /jour en 2 prises (300 mg toutes les 12 heures).
- **Chez l'enfant :** la posologie initiale est de 180 mg/m² de surface corporelle toutes les 12 heures.
- **Femmes enceintes :** (après 14 semaines de grossesse) 600 mg/2jours.

Au début du travail, 2 mg/kg IVD en bolus 30 minutes, puis 1 mg/kg/h jusqu'au clampage du cordon ombilical.

- **Nouveau Né :** 2 mg / kg toutes les 6 heures à débiter dans les 72 heures pendant 2 à 4 semaines.

***Administration :** Elle peut être administrée par voie orale au cours ou en dehors des repas pour les formes solutions, les gélules et les comprimés et par voie intraveineuse pour les formes injectables.

***Pharmacocinétique :**

-L'AZT est bien absorbée (60-70%) ;

- La fixation aux protéines plasmatiques est faible (34 à 38%) ;
- La demi-vie sérique est d'environ 1heure ;
- Le catabolisme est hépatique ;
- L'élimination est rénale (90% de la dose ingérée).

***Effets secondaires :**

Cliniques : ce sont les nausées, l'asthénie, l'anorexie, les céphalées, les douleurs abdominales, la dyspepsie, la fièvre, l'insomnie, les paresthésies, les rash et vomissements, les myalgies.

Biologiques : la toxicité la plus fréquente de l'AZT est hématologique : Anémie, leucopénie, neutropénie. Elle est dose dépendante et s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux de lymphocytes T CD4 + est inférieur à 100/mm³ ou lorsqu'il existe les troubles médullaires préexistants. Un hémogramme de contrôle est alors recommandé.

***Précautions d'emploi :**

- Antécédents d'anémie ou de neutropénie d'où la nécessité d'adapter la posologie et de renforcer la surveillance ;
- Insuffisance rénale sévère ;
- Insuffisance hépatique ;
- Allaitement déconseillé.

***Interactions médicamenteuses :**

L'utilisation prolongée du paracétamol pendant le traitement augmente l'incidence des neutropénies. La probénicidate augmente la demi-vie de la Zidovudine.

Surveillance en cas de médicaments néphrotoxiques tels que : pentamidine IV, foscarnet et l'amphotéricine B. Le ganciclovir augmente le risque de toxicité hématologique. Certains médicaments tels que la cimétidine, le Kétoprofène, l'indométacine, la morphine, la codéine, l'aspirine, l'amphotéricine, le ganciclovir peuvent interagir avec l'AZT.

***Contre indication :** ne doit pas être administrée en cas :

- D'hypersensibilité ;
- De troubles hématologiques sévères et l'hémogramme de contrôle (NFS) est alors recommandé.

b-La Didanosine : (DDI)

C'est un analogue nucléotidique de la thymine.

***Structure chimique :** $C_{10}H_{12}N_4O_3$

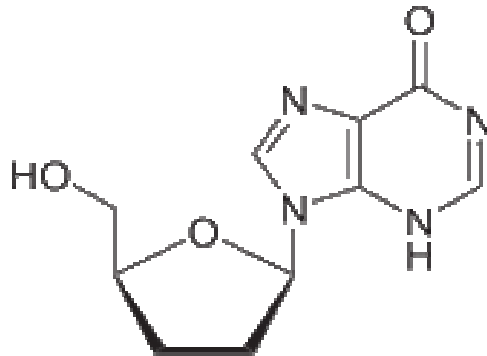


Figure 5: Représentation schématique 9-[5-(hydroxyméthyl) oxalan-2-yl]-3H-purin-6-one in Encyclopaedia [44].

***Indication :** elle est indiquée chez les adultes et chez les enfants malades du VIH/SIDA.

***Présentation :** elle se présente sous plusieurs formes :

- Comprimés dispensables à 25 mg, 50,100 mg, 150 mg, 200 mg boîte de 60 comprimés ;
- Poudre pour suspension buvable 2 et 4 g ;
- Gélule dosée à 250,400 mg boîte de 30 gélules.

***Posologie :** la posologie est en fonction du poids corporel et l'âge

➤ **Adulte :**

Poids > 60 kg ou plus : 400 mg /jour en prise unique ;

Poids < 60 kg : 250 mg / jour en prise unique.

➤ **Enfant :**

> 25 kg : 250 mg / jour en prise unique ;

< 25 kg : 10 mg /kg en une prise unique ;

< 3 mois : l'expérience clinique est insuffisante pour déterminer une adaptation posologique.

***Administration :** la DDI doit être absorbée à jeun une heure avant le repas ou deux heures après, par voie orale.

***Pharmacocinétique :**

La biodisponibilité est variable, de l'ordre de 40%.

La demi vie plasmatique est courte (1/2 heure), mais la demi vie intracellulaire du métabolite actif est prolongée (8 à 40 heures).

Le rapport LCR/Plasma est de 0,2 très inférieur à celui de l'AZT. L'excrétion est rénale.

***Effets secondaires :**

- **Cliniques** :

Une neuropathie périphérique est plus fréquente, les paresthésies, les crampes, la faiblesse et les douleurs des membres inférieurs s'observent plus souvent chez des patients qui ont des antécédents de ce type (dus au VIH ou à d'autres médicaments neurotoxiques).

Une pancréatite survient chez 5 à 10% des patients. Les patients ayant des antécédents de pancréatite aiguë ou présentant une atteinte rénale y sont particulièrement exposés.

- **Biologiques** :

Elévation de la lipasémie, de l'amylasurie, du taux d'acide urique.

Autres effets secondaires : vomissements, nausées, diarrhées, diabète, ballonnements, fatigue, maux de tête, réactions allergiques.

***Précaution d'emploi :**

Antécédents de pancréatite, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, phénylcétonurie, allaitement, grossesse, hypertriglycéridémie.

***Interactions médicamenteuses :**

L'association avec la rifampicine entraîne un risque cardiaque grave.

Le ganciclovir potentialise le risque d'anémie.

L'association Didanosine et Stavudine accentue les effets de neuropathie périphérique.

***Contre indication :**

- Hypersensibilité ;
- Pancréatite.

***Recommandations :**

Prise de deux comprimés ensemble, croqués ou dissous (dans plus de 30 ml d'eau) et à jeun, une heure avant un repas ou deux heures après.

Ne pas mélanger à des jus de fruits, ni à l'eau gazeuse, ni à tout autre liquide acide.

En cas d'association didanosine- Indinavir (DDI+ IDV), les prises doivent être espacées d'au moins une heure.

c-La Lamivudine (3TC) :

C'est un analogue nucléosidique de synthèse, énantiomère négatif de la 2' desoxy-3'thiacytidine.

***Structure chimique :** $C_8H_{11}N_3SO_3$

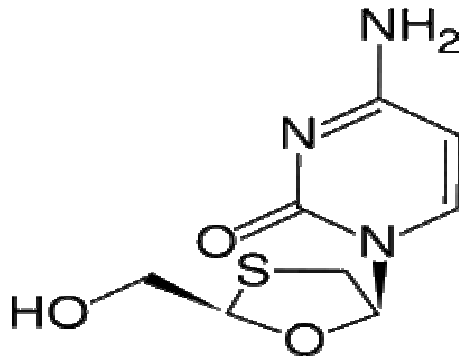


Figure 6 : Représentation schématique de L-2, 3'-dideoxy-3'-thiacytidine in Encyclopaedia [44].

***Présentation :** elle se présente sous plusieurs formes :

- Comprimé à 150 mg boîte de 60 ;
- Comprimé dosé à 300 mg boîte de 30 ;
- Solution buvable à 10 mg/ml flacon de 240 ml.

***Posologie :**

- Chez l'adulte et l'enfant de plus de 30 kg : un comprimé de 150mg deux fois/ jour (toutes les 12 heures).
- Chez l'enfant de 3 mois à 12 an : 4 mg/kg deux fois /jour sans dépasser la posologie de 300 mg/ jour.

***Administration :**

Elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

***Pharmacocinétique :**

La biodisponibilité par voie orale est de 80-85% chez l'adulte et de 65% chez l'enfant. Elle est peu influencée par les prises alimentaires.

Son élimination se fait sous forme inchangée par voie rénale.

***Effets secondaires :**

Cliniques :

La Lamivudine a une excellente tolérance clinique.

Les effets indésirables suivants sont peu fréquents (fréquence de 1 pour 1000 des patients traités) :

des nausées, des vomissements, des maux de tête, des douleurs articulaires, des troubles musculaires, de la fatigue, des éruptions cutanées.

Biologiques : Dans des rares cas, on a observé l'anémie, l'augmentation transitoire de

certaines enzymes du foie (ASAT, ALAT), l'augmentation de l'amylase sérique.

***Précaution d'emploi :**

Insuffisance hépatique, insuffisance rénale, antécédente de neuropathie périphérique.

***Interactions médicamenteuses :**

Il n'existe pas d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives.

Aucune interaction pharmacocinétique importante n'a été retrouvée entre la Lamivudine et l'interféron alpha.

Une interaction avec la triméthoprime, un constituant de cotrimoxazole, provoque une augmentation de 40% des doses thérapeutiques de la Lamivudine.

In vitro, son activité est comparable à celle de l'AZT et de la DDI, elle est synergique avec l'AZT, la D4T et additive avec la DDC et la DDI. Elle est active sur les virus résistants à l'AZT.

La Lamivudine ne doit pas être prise avec la zalcitabine, ganciclovir en injection ou de foscarnet injectable.

***Contre- indications :**

- Hypersensibilité ;
- Taux élevés des transaminases hépatiques (supérieures à cinq fois la limite supérieure de la normale) ;
- Clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/mn.

d-La Stavudine (D4T) :

Au même titre que la Zidovudine, la Stavudine est un analogue de la thymidine dont l'activité antirétrovirale nécessite une triphosphorylation intracellulaire.

***Structure chimique : $C_{10}H_{12}N_2O_4$**

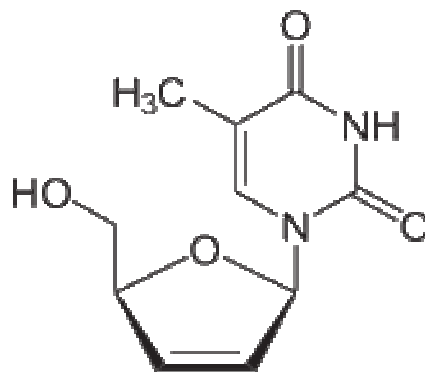


Figure 7 : Représentation schématique de 1-[5-(hydroxyméthyl)-2,5-dihydrofuran-2-yl]-5-méthyl-1H-pyrimidine-2,4-dione in Encyclopaedia [44].

***Présentation :** elle se présente sous plusieurs formes :

- Gélule à 15 mg, 20 mg, boîte de 60 ;
- Gélule à 30 mg, 40 mg, boîte de 56 ou 60H ;
- Poudre pour suspension buvable 1 mg/ml flacon pour 200 ml.

***Posologie :**

- **Adulte** : 60 à 80 mg/jour en deux prises (toutes les 12 heures)

Poids <60 kg : 60 mg/jour en deux prises ;

Poids > 60 kg : 80 mg/jour en deux prises.

- **Enfant** de plus de 3 mois dont le poids < 30 kg : 1 mg/kg toutes les 12 heures.

***Administration :**

Elle se fait à jeun par voie orale ou pendant les repas.

***Pharmacocinétique :**

La biodisponibilité est bonne (>80%). La demi vie plasmatique est de 1h30 et la demi vie intracellulaire nettement plus longue, 3-4 heures.

La D4T est éliminée à 40% sous forme inchangée dans les urines.

***Effets secondaires :**

Cliniques :

Le principal effet secondaire est la neuropathie périphérique. Les autres effets non désirés sont : pancréatites, nausées, vomissements, diarrhées, fièvre, vertiges, douleurs, difficultés respiratoires, éruptions cutanées, insomnies, troubles de l'humeur.

Biologiques :

- élévation modérée des transaminases hépatiques ;
- élévation des phosphatases alcalines, anémie, neutropénie, thrombopénie.

***Précaution d'emploi :**

Insuffisance rénale, insuffisance hépatique, neuropathie périphérique, pancréatite.

***Interactions médicamenteuses :**

Hormis la Zidovudine, qui interagit avec la Stavudine, elle peut être prise avec la plupart des médicaments utilisés par les patients infectés par le VIH.

Le risque de neuropathie périphérique augmente en cas d'association avec d'autres molécules neurotoxiques (Zalcitabine).

La Stavudine ne doit pas être utilisée en association avec la doxorubicine et la DDI.

***Contres indications :**

- Hypersensibilité ;

- Taux élevés des transaminases hépatiques ou phosphatase alcaline (augmentation de plus de cinq fois la limite supérieure de la normale).

e- **Abacavir (ABC)** :

***Structure chimique** : C₁₄H₁₈N₆O

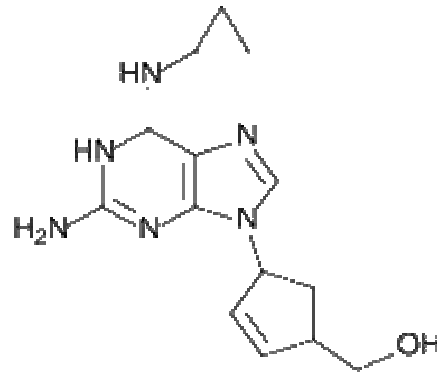


Figure 8 : Représentation schématique de [(1R)-4-(2-amino-6-(cyclopropylamino) purin-9-yl)-1-cyclopent-2-enyl] méthanol **in Encyclopaedia[44]**.

***Présentation** : elle se présente sous plusieurs formes :

- Comprimé à 300 mg boîte de 60, comprimés à 600 mg boîte de 30 ;
- Solution buvable à 20 mg / ml flacon de 240 ml.

***Posologies** :

- **Enfants** : 8 mg/kg 2 fois/jour espacées de douze heures ;
- **Adulte et adolescent** : 300 mg, 2 fois/jour (une prise /12h) ou solution buvable 15 ml, 2 fois/jour ;

Comprimé à 600 mg : (une seule prise/jour) uniquement réservée à l'adulte.

En cas d'insuffisance hépatique :

- Légère : 300 mg, 2 fois/jour ;
- Modérée : à éviter ;
- Sévère : contre-indiqué.

***Pharmacocinétique** : La biodisponibilité de l'Abacavir par voie orale chez l'adulte est d'environ 83%, la demi vie d'élimination est de 1,5 heure pour le comprimé et une heure pour la solution buvable;

L'élimination est essentiellement urinaire, 83% sous forme de métabolites et 2% sous forme inchangée.

***Principaux effets secondaires :** les plus fréquents sont :

- Réactions d'hypersensibilité :

Chez environ 3,6% des patients généralement avant la sixième semaine (médiane =11 jours) ;

- Troubles digestifs, fatigue, céphalées, acidose lactique, avec hépatomégalie, Stéatose.

***Interactions médicamenteuses :**

- L'Abacavir provoque une augmentation de 29% de la biodisponibilité d'amprénavir lors d'une administration concomitante.
- Inducteurs enzymatiques : Rifampicine, phénobarbital, phénitoïne (légère diminution des concentrations plasmatiques d'Abacavir).

***Contre-indications :**

- Hypersensibilité connue ou suspectée à l'un des composants du produit ;
- Insuffisance hépatique sévère.

f- Zidovudine (ZDV) 300 mg +Lamivudine (3TC) 150 mg : Duovir

***Présentation :**

Comprimé (lamivudine150 mg + Zidovudine 300 mg) en association fixe ; boîte de 60 comprimés.

***Posologie :** elle est de 1 comprimé toutes les 12 heures par voie orale.

***Pharmacocinétique :**

Elle présente les mêmes caractéristiques pharmacocinétiques que l'AZT et la 3TC.

g- AZT +3TC +ABC :

***Présentation :**

Comprimé contenant 300 mg de Zidovudine + 150 mg de Lamivudine +300 mg d'Abacavir ; boîte de 60 comprimés.

***Posologie :** 1 comprimé toutes les 12 heures.

***Indication :**

Elle est indiquée dans le traitement de l'infection à VIH chez l'adulte et chez l'adolescent ayant plus de 12 ans.

***Contre indication :**

Présente les mêmes contre indications que l' AZT ou encore la 3TC.

h-Le Ténofovir :

C'est le premier analogue nucléotidique mis sur le marché en 2002.

***Structure chimique : C₉H₁₄N₅O₄P**

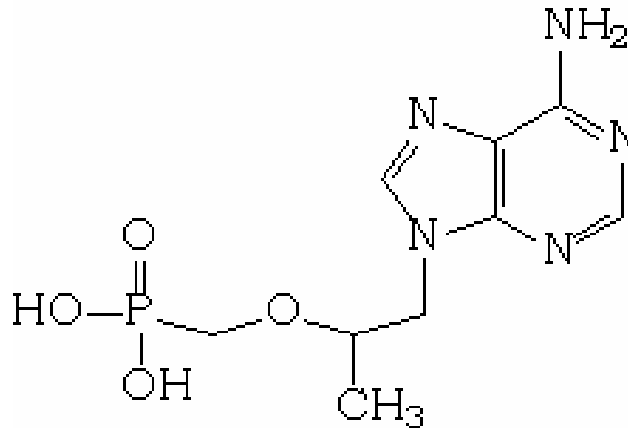


Figure 9 : Représentation schématique de 1-(6-aminopyrin-9-yl) propan-2-yloxymethylphosphoniacide in Encyclopaedia [44].

***Présentation :** est sous forme

- Comprimé de 300 mg.

***Indication :** elle est alternative en cas d'effets secondaires à la Stavudine.

***Posologie :** doit être adapté selon le niveau de clairance rénale :

- Clairance = 50 ml/min : 300 mg/jr ;
- Clairance = 26- 49 ml/ min : 300 mg/2jr ;
- Clairance = 10- 25 ml/min : 300 mg/3jr.

***Effets secondaires :**

- Hypophosphorémie modérée et fluctuante ;
- Exceptionnellement un syndrome de FANCONI.

- **Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse (INNTR)**

- 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 INNTR 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 [45].

- **Les différentes molécules** : On distingue :

- Névirapine (NVP) ;
- Efavirenz (EFV) ;
- Delavirdine.

Les deux premières molécules sont utilisées au Mali.

a- La Névirapine (NVP) :

La Névirapine est un dérivé de la dipyrindodiazépinone.

***Structure chimique : C₁₅H₁₄N₄O**

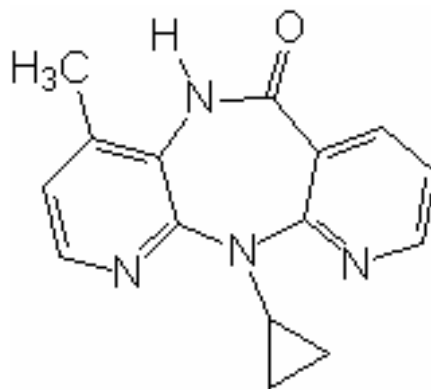


Figure 10 : Représentation schématique de 11-cyclopropyl-5, 11-dihydro-4-méthyl-6H-dipyrido [3, 2-b: 2, 3'- f] [1, 4] diazépino-6-one in Encyclopaedia [44].

***Présentation** : elle se présente sous plusieurs formes :

- Comprimé dosé à 200 mg, boîte de 60 comprimés ;
- Solution buvable 50 mg/5ml ; flacon de 25, 100, 240 ml.

***Posologie :**

Doses usuelles :

➤ **Chez l'adulte :**

- La dose est 200 mg/jour ou 20 ml de suspension buvable les 15 premiers jours de traitement (cette phase initiale de traitement permet de diminuer l'incidence des éruptions cutanées) puis 200 mg ou 20 ml deux fois par jour.

➤ **Chez l'enfant :**

- Inférieur à 8 ans la posologie est 4 mg/kg une fois/jour pendant 15 jours, puis 7 mg/kg deux fois/jour ;
- Supérieur à 8 ans la posologie est 4 mg/kg une fois/ jour pendant 15 jours puis 14 mg/kg deux fois/jour.

Doses prophylactiques dans la PTME :

- Chez la mère : il est important d'administrer une dose de névirapine (200 mg) en prise unique par voie orale d'un comprimé à 200 mg ou de 20 ml de suspension buvable durant la phase de travail précédant l'accouchement.
- Chez le nouveau-né : l'administration d'une dose unique par voie orale de 2 mg/kg ou 0,2 ml/kg sous forme de suspension buvable dans les 72 heures suivant la naissance.

***Administration :** elle se fait par voie orale au cours ou en dehors des repas.

***Pharmacocinétique :**

- La Névirapine a une bonne pénétration dans le système nerveux.
- L'absorption digestive est bonne (80%).
- L'élimination est rénale.
- Le métabolisme est hépatique.
- Très bon passage placentaire.

***Effets secondaires :**

Cliniques : ce sont des éruptions cutanées, fièvres, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs gastriques, ulcérations buccales, œdèmes du visage, conjonctivites, myalgies.

Biologiques : ce sont une Leucopénie, cytolysé hépatique, augmentation des gammas GT.

***Précaution d'emploi :**

La névirapine étant un inducteur de cytochrome CYP450, la contraception doit être mécanique (préservatif) car il diminue la concentration plasmatique des contraceptifs utilisés par la voie orale. Une précaution d'emploi s'impose en cas de prise de certains médicaments antituberculeux, de la rifampicine et du kétoconazole.

***Contre indication :**

- Allergie connue à l'un des constituants;
- Insuffisance rénale ou hépatique.

b- L'Efavirenz (EFV) :

***Structure chimique** : $C_{14}H_9ClF_3NO_2$

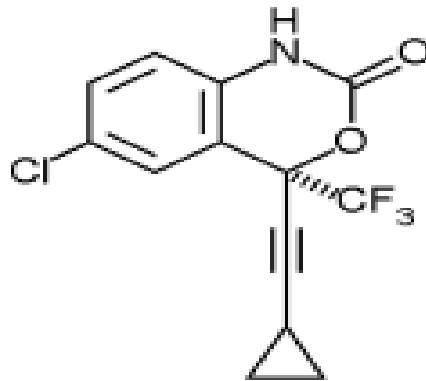


Figure 11: Représentation schématique de (S)-6-chloro-4-(cyclopropylethynyl)-1,4-dihydro-4-(trifluorométhyl)-2H-3,1-benzoxazin-2-one in Encyclopaedia [44].

***Présentation** : existe sous plusieurs formes :

- Gélule dosée à 50 mg boîte de 30 gélules ;
- Gélule dosée à 100 mg, boîte de 30 gélules ;
- Gélule dosée à 200 mg, boîte de 90 gélules ;
- Comprimé sécable dosé à 600 mg, boîte de 30 comprimés.

***Indication** : elle est indiquée dans le traitement de l'infection à VIH1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 3 à 17 ans (si le poids est supérieur à 13 kg).

***Posologie recommandée** : adulte : 600 mg /j en une prise au coucher.

- Chez l'enfant : 13 à 15 kg, 200 mg/jour
- 15 à 20 kg, 250 mg/jour;
- 20 à 25 kg, 300 mg /jour ;
- 25 à 32,5 kg, 350 mg/jour;
- 32,5 à 40 kg, 400 mg/jour;
- > 40 kg, 600 mg/jour.

***Modalité de prise** : administration indifféremment à jeun ou avec le repas.

***Pharmacocinétique:**

- biodisponibilité supérieure à 90%.
- sa demi-vie plasmatique varie entre 40 et 55 heures.
- son catabolisme est hépatique par cytochrome P450.
- son excrétion est de 34% urinaire et 61% fécal.

***Effets secondaires** :

Cliniques : éruption cutanée cédant généralement avec la poursuite du traitement, troubles neurologiques (vertiges, insomnie, troubles de l'attention, somnolence) troubles psychologiques (cauchemars, dépression aiguë, idées suicidaires), troubles digestifs (nausées, diarrhée, douleurs abdominales).

Biologiques : élévation des aminotransférases, élévation du cholestérol total.

Précautions d'emploi : attention à certains médicaments comme les contraceptifs oraux, l'Indinavir, la méthadone, la rifampicine, le Saquinavir car risque de perturbation des concentrations plasmatiques du produit.

En cas de prise de la rifampicine la dose de l'efavirenz doit être augmentée.

***Indication** : indiquée dans le traitement de l'infection à VIH chez l'adulte ; chez l'adolescent et l'enfant de 3 inférieur à 17 ans.

***Contre indication** :

- Grossesse surtout pendant la phase embryonnaire ;
- Allergie connue à l'un des composants ;
- Insuffisance hépatique et rénale ;
- Allaitement maternel.

c- La Délavirdine :

***Structure chimique** : $C_{22}H_{28}N_6O_3S$

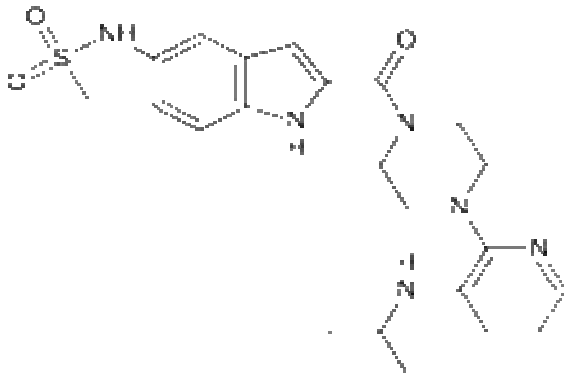


Figure 12 : Représentation schématique de *N*-[2-[4-[3-(1-méthylethylamino) pyridin-2-yl] piperazin-1-yl] carbonyl-1*H*-indol-5-yl] methanesulfonamide in Encyclopaedia [44].

***Présentation** :

- Comprimé à 100 mg.

***Posologie** :

- 1200 mg/ 3jr pendant les 8 heures

***Pharmacocinétique** :

- La biodisponibilité est de 80%.
- La demi- vie plasmatique est de 5 à 8 heures.
- Son catabolisme est hépatique par cytochrome P450.
- Son excrétion est de 50% par les reins et 45% par la voie anale.

*** Les principaux effets secondaires :**

Cliniques : ils apparaissent en début de traitement le plus souvent. Ce sont des éruptions cutanées, qui sont légères à modérées, mais qui peuvent être plus grave si elles s'accompagnent par d'autres signes notamment : la fièvre ; une douleur musculaire ou articulaire ; des malaises.

Biologiques : élévation de l'activité des aminotransférases.

***Contre indication** : l'utilisation concomitante de la terfénadine est déconseillée.

2-3-2- Les Inhibiteurs de protéase IP :

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 Inhibiteurs de la Protéase :**

Les inhibiteurs de la protéase bloquent la phase tardive de la maturation virale. La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs, produits des gènes gag et pol codant pour les protéines de structure et les enzymes du virion. Les virions produits sous IP sont immatures et donc incapables d'infecter de nouvelles cellules et sont éliminés de la circulation par un mécanisme inconnu [46]. Les IP sont in vitro tous actifs sur le VIH1 et le VIH2 à des concentrations nano molaires. Contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse, ils sont directement actifs sans nécessité de passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire [45].

- Les différentes molécules sont :

- Indinavir
- Ritonavir
- Nelfinavir
- Kaletra (Lopinavir+Ritonavir) en association fixe.
- Saquinavir
- Amprénavir

Les 4 premiers sont utilisés au Mali :

a- L'Indinavir :

***Structure chimique :** C₃₆H₄₇N₅O₄

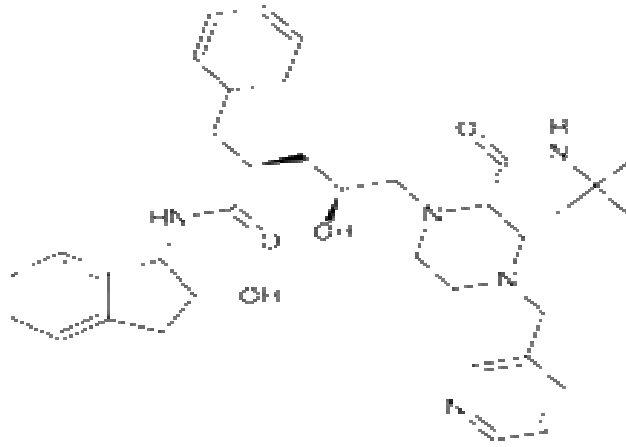


Figure 13 : Représentation schématique de 1-[2-hydroxy-4-[(2-hydroxy-2,3-dihydro-1H-inden-1-yl) carbamoyl]-5-phenyl-pentyl]-4-(pyridin-3-ylmethyl)-N-tert-piperazine-2-carboxamide in Encyclopaedia [44].

***Présentation :** se présente sous forme de :

- Gélule dosée à 200 mg, boîte de 360 ;
- Gélule dosée à 400 mg, boîte de 60 ;
- Gélule dosée à 400 mg, boîte de 180.

***Indication :** elle est indiquée dans le traitement de l'infection à VIH chez l'adulte et chez l'adolescent.

***Posologie :**

- 2400 mg/jour en 3 prises de 800 mg toutes les 8 heures.
- Modalités de prise : administration à jeun, 1 heure avant ou 2 heures après les repas.
- Apport hydrique d'au moins 1.5 litres /jour afin de limiter le risque de lithiase rénale.

***Pharmacocinétique :**

- La biodisponibilité est de 30 à 60%.
- Son métabolisme est hépatique par cytochrome P450.
- Sa demi-vie plasmatique est de 1,5 à 2 heures.
- Son élimination est rénale.

***Effets secondaires :**

Cliniques : ce sont des troubles digestifs de type de nausées (33%), diarrhées (25%), vomissements (15%), douleurs abdominales (15%), céphalées, asthénie, sécheresse de la peau (15%), lithiase des voies urinaires possible.

Biologiques : ce sont une hyperbilirubinémie non conjuguée, une augmentation des aminotransférases, une anémie hémolytique, diabète, augmentation des triglycérides et du cholestérol.

***Contre- indication :**

Insuffisance rénale et hépatique.

***Interaction médicamenteuse** : l'indinavir est un inducteur de cytochromes P450, il peut donc interagir avec les médicaments utilisant le même mécanisme tels que les antituberculeux (la rifampicine), les psychotropes et les antihistaminiques.

Précautions d'emploi :

- L'indinavir doit être pris à distance des pansements intestinaux pour éviter le risque de malabsorption ;
- En prévention des lithiases urinaires, il est recommandé de boire suffisamment (1litres) d'eau.

b- Le Ritonavir :

***Structure chimique** : $C_{37}H_{48}N_6O_5S_2$

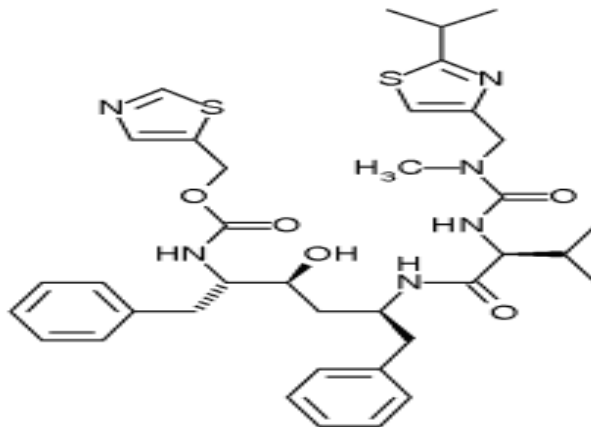


Figure 14 : Représentation schématique de (±)-1-(benzo[δ] [1,3] dioxol-5-yl)-N-methylpropan-2-amine in Encyclopaedia [44].

***Présentation** : elle se présente sous formes :

Gélule dosée à 100 mg boîte de 84 gélules ;

Solution buvable dosée à 600 mg / 7.5ml.

***Indication** : utilisé dans le traitement de l'infection à VIH chez l'adulte et chez l'enfant plus de 2 ans.

***Posologie recommandée** : est une dose croissante pendant les 14 premiers jours du traitement

Tableau I :

Gélules	Solutions
Adulte : J1 et J2, 300 mg x 2/jour	j1 à j2 3.75 ml x 2/jour
J3 à j6, 400 mg x 2/jour	j3 à j6 5 ml x 2/jour
J7 à j14, 500 mg x 2/jour	j7 à j14 6.25 ml x 2/jour
Puis, 600 mg x 2/jour	puis ; 7.5 ml x 2/jour

Enfant : 250 mg/m² 2 fois/jour et augmenter de 50 mg tous les 2 à 3 jours jusqu'à 700 mg/m²/jour en 2 prises toutes les 12 heures.

Le Ritonavir peut être associé à un autre inhibiteur de protéase, ce qui permet avoir une action aussi efficace et une diminution du nombre de prises et de comprimés.

Exemple avec l'Indinavir : 800 mg/jour en 2 prises d'Indinavir et Ritonavir 200 mg/jour en 2 prises.

Modalités de prise : c'est une administration par voie orale au cours d'un repas.

***Pharmacocinétique :**

- Le Ritonavir est lié aux protéines plasmatiques pour 98% à 99%.
- Sa demi-vie plasmatique est évaluée entre 3 et 5 heures.
- Son catabolisme est hépatique.
- Son élimination est rénale.

***Effets secondaires :**

Cliniques : ce sont troubles Gastro intestinaux de type : nausées (45%), diarrhées (45%), vomissements (20%), douleurs abdominales (10%), troubles neurologiques à type de paresthésies péri-buccales, neuropathie périphérique.

Biologiques : augmentation des aminotransférases, des gammas GT, des triglycérides et du cholestérol.

Précaution d'emploi : risque de saignement chez les patients hémophiles.

***Interactions médicamenteuses** : la Rifampicine et la rifabutine diminuent les concentrations plasmatiques du Ritonavir

***Contre indication :**

- Allergie connue à l'un des constituants ;
- Insuffisance hépatique sévère.

c- Le Nelfinavir :

***Structure chimique :** $C_{32}H_{45}N_3O_4S$

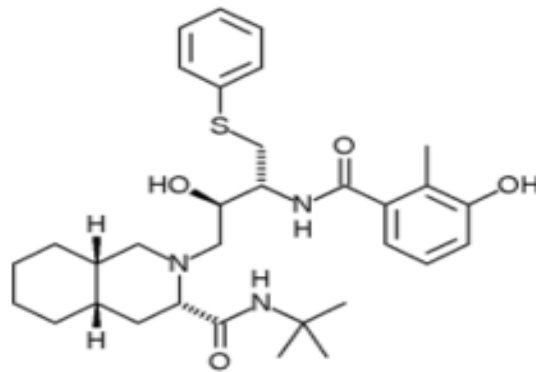


Figure 15: Représentation schématique de 2-[2-hydroxy-3-(3-hydroxy-2-méthyl-benzoyl) amino-4-phénylsulfanyl-butyl]-N-tert-butyl-1, 2, 3, 4,4a, 5, 6, 7, 8,8a- decahydroisoquinoline-3-carboxamide in Encyclopaedia [44].

***Présentation :** elle se présente sous formes :

Comprimés à 250 mg, boîte de 270 ;

Poudre à 50 mg/g, flacon de 144g.

***Indication :** il est indiqué dans le traitement de l'infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

***Posologie :** adulte 750 mg x 3 fois/jour ;

Enfant de 2 à 13 ans : 25 à 30 mg/kg x3 fois/jour.

Administration : elle se fait par voie orale au cours d'un repas.

***Pharmacocinétique :**

- La biodisponibilité de Nelfinavir est comprise entre 20 et 80%.
- Sa demi-vie plasmatique est évaluée entre 3,5 et 5 heures.
- Son catabolisme est hépatique.
- Son élimination est rénale.

***Effets Secondaires :**

Cliniques : diarrhées, nausées, vomissements.

Biologiques : élévation des CPK, hyperglycémie chez ces patients.

***Précaution d'emploi :** peut provoquer

- Une insuffisance hépatique et une insuffisance rénale.

***Interactions médicamenteuses :** La rifampicine et d'autres inducteurs enzymatiques comme le phénobarbital, la phénytoïne, la carbamazépine peuvent influencer fortement les concentrations plasmatiques de Nelfinavir.

***Contre-indication :**

- Hypersensibilité à l'un des constituants ;
- Prise concomitante de terfénaire (antihistaminique) (peut donner une arythmie cardiaque mortelle).

d- Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

***Présentations :** elle se présente sous formes de :

- Comprimés dosés à 200 mg de LPV et 50 mg de RTV (boîte/120) ;
- Capsules dosées à 133,3 mg de LPV et 33,3 mg de RTV (boîte contenant deux étuis de 90) ;
- Solution buvable dosée à 80 mg de LPV et 20 mg de RTV en flacon de 60 ml.

***Posologies :**

- **Adultes et adolescents :** LPV 400 mg/RTV 100mg 2 fois/jour (une fois/12H).
- **Enfants :** Les posologies recommandées chez l'enfant sont fonction de la surface corporelle :

Surface corporelle $\leq 1,3 \text{ m}^2$: Lopinavir 230 mg/ritonavir 57,5 mg/m² deux fois par jour.

Surface corporelle $> 1,3 \text{ m}^2$: Lopinavir/ritonavir solution buvable 5 ml deux fois/jour.

***Effets Secondaires :**

Cliniques : diarrhées, nausées, vomissements ; douleurs abdominales ; céphalées.

Biologiques : Elévation des transaminases et de la glycémie.

***Contre-indication :**

Hypersensibilité à l'un des constituants ;

Insuffisance hépatique.

2-3-3- Les Inhibiteurs de fusion : ils ne sont pas encore disponibles au Mali.

3-DISPENSATION

3-1- Définition :

C'est la délivrance d'une ou de plusieurs substances médicamenteuses à un patient, tout en prodiguant des conseils pratiques lui permettant d'être observant. Elle consiste à fournir des informations orales et/ou écrites portant sur les posologies, les schémas et modalités de prise ainsi que les inconvénients d'utilisation des médicaments rétrocédés. La dispensation est dite globale lorsqu'elle est destinée à toute personne munie d'une ordonnance, elle est qualifiée de nominative lorsque le médicament délivré est importé pour traiter une personne nommément désignée. La dispensation des antirétroviraux est une dispensation nominale [40]. Les

dispositions légales en matière de dispensation et de prescription des antirétroviraux dans nos pays sont calquées sur le modèle français.

3-2- Les bonnes pratiques de la dispensation :

La dispensation est un acte pharmaceutique. Elle ne doit être pratiquée que par un pharmacien. En effet, les conditions d'une bonne pratique de dispensation des ARV, sont des connaissances précises que des non pharmaciens peuvent avoir des difficultés à détenir et exploiter sans trop de perte de temps. C'est le cas par exemple des conditions relatives à :

La prescription médicale :

- Sa régularité et conformité.
- Des informations actualisées sur les maladies à traiter : les manifestations cliniques et biologiques, les complications, etc.
- Des informations actualisées sur les médicaments prescrits : schéma de prise en fonction du poids ou des insuffisances organiques, les interactions avec la nourriture, les interactions avec les médicaments, les effets secondaires, les contres indications, les précautions d'emploi, etc.
- Des supports de dispensation : dossiers patients, cahier individuel

d'observance pour les informations sur les prises du mois précédent, les fiches des mouvements des ARV, les agenda de rendez-vous, le système d'alerte, le récapitulatif mensuel de l'observance pour tous les patients. Une condition très importante est le cadre du travail qui doit être accueillant et propice au respect de la confidentialité et à la relation de confiance. Malgré leur nombre important, ces conditions d'une bonne pratique de la dispensation des ARV peuvent être complétées par d'autres, en fonction des réalités de terrain [47].

4- TRAITEMENT ANTITRETROVIRAL :

4-1- INTERET :

Le traitement ARV vise une réduction maximale et durable de la charge virale plasmatique, voire son indetectabilité (en dessous de 50 copies/ml). Cette action a pour corrélation la restauration immunitaire attestée par l'augmentation significative du taux de CD4 de lymphocytes, ayant pour conséquences :

- l'amélioration de la qualité de vie du patient ;
- l'accroissement de la survie du patient ;

- la diminution des hospitalisations ;
- la diminution de la mortalité et de la morbidité ;
- la réduction de la fréquence des infections opportunistes [48].

- Principes :

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignant.

Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou à un inhibiteur de protéase (IP). Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour le pays.

Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali et seront nécessairement pré qualifiées par l'OMS [6].

4-2- Traitement ARV chez la femme enceinte : [49]

4-2-1- L' Objectif de la prophylaxie

- **Diminuer le risque de transmission mère- enfant**, pour cela :

Il faut obtenir une réduction maximale de l'ARN plasmatique et du nombre de particules libres dans les liquides biologiques en fin de grossesse.

- **Assurer un traitement thérapeutique optimal pour la mère ;**

S'il existe une indication pour elle- même, pour maintenir ou restaurer un système immunitaire compétent.

- **Préserver les options thérapeutiques futures ;**

En évitant que le traitement préventif n'induisse des résistances, pour la mère comme pour l'enfant s'il est infecté.

- **Assurer un véritable traitement post-exposition à l'enfant**, en poursuivant le traitement chez l'enfant après la naissance.

- **Limiter au maximum les risques de toxicités médicamenteuses** pour le fœtus et pour la mère.

4-2-2- Le Traitement

a- Grossesse débutée en l'absence de traitement antirétroviral :

Il s'agit d'une femme séropositive connue, mais non suivie ou ne révélant pas d'un traitement antirétroviral pour elle-même, soit d'une femme découvrant sa séropositivité au moment de la

grossesse.

- L'indication thérapeutique maternelle au moment de la grossesse :

Une trithérapie comportant deux (2) inhibiteurs nucléotidiques (IN) + un inhibiteur de la protéase (IP) est recommandée (2INTI+1IP) ; c'est une prophylaxie la plus efficace contre la transmission mère- enfant (TME), sous réserve qu'elle soit effective le dernier trimestre de la grossesse.

On doit privilégier la Zidovudine + la Lamivudine + le Saquinavir (100 mg *2j de Ritonavir). Les antirétroviraux doivent débiter si possibles après la 12^{em} semaine d'aménorrhée pour limiter le risque d'embryo-foetotoxicité.

L'utilisation de 3 nucléosides est déconseillée du fait du risque additif de toxicité mitochondriale et d'une moindre efficacité [49].

- En l'absence d'indication maternelle :

- Chez une femme enceinte séropositive symptomatique, ayant des lymphocytes CD4 > 350 copies/mm³, le traitement préventif de la TME est systématique.
- La thérapie recommandée sera : 2IN + 1IP/ booster.
- L' Efavirenz est contre indiqué à cause de son effet tératogène.
- La Stavir plus la Didanosine (D4T+ DDI) est aussi contre indiquée à cause du risque d'acidose lactique.

b- Grossesse débutée sous traitement antirétroviral :

- Traitement virologique efficace et bien toléré :

➤ **(ARN plasmatique < 400 copies/ mm³) :**

Il n'est pas justifié d'arrêter, ni de modifier le traitement sauf :

- S'il comporte des médicaments contre indiqué pour toxicité :
 - Embryonnaire : au premier trimestre ; remplacer l' Efavirenz par la Névirapine ou par un inhibiteur de la protéase.
 - Maternelle : remplacer l'association de D4T+DDI par deux autres inhibiteurs nucléotides.

➤ **ARN plasmatiques > 400 copies /mm³ :**

Une modification du traitement est souhaitable selon les recommandations concernant l'adulte hors grossesse, en tenant compte au maximum du risque de toxicité pour la mère et pour l'enfant.

C -Prise en charge très tardive d'une femme enceinte pendant le travail (salle d'accouchement) :

- Une perfusion d'AZT est recommandée, associée à l'administration de Névirapine en mono dose chez la mère et l'enfant.
- Chez l'enfant, un traitement post- exposition intensifié est recommandé, comportant l' AZT associée à une ou deux autres molécules : il peut s' agir de la (3TC) et/ ou de la NVP mono dose et/ ou d' un IP (Nelfinavir).
- Le seul inhibiteur de la protéase pour lequel, on dispose des données pharmacologiques chez le nourrisson (mais pas chez le nouveau-né) est le Nelfinavir.

La première dose de NVP doit être administrée juste après la naissance si elle n'a pas été administrée à la mère ou si elle a été administrée moins d'une heure avant l'accouchement.

- Le VIH2 : est naturellement résistant aux INNTI. En l'absence d'indication maternelle de traitement, il est recommandé de mettre en place une prophylaxie par l'AZT mono thérapie sans césarienne programmée systématique [49].

4-3- Conditions d'instauration du traitement

Avant d'initier le traitement antirétroviral, il convient de faire un bilan pré thérapeutique qui permet d'apprécier le retentissement de l'infection à VIH sur l'état général (poids, score de karnofsky), sur le système immunitaire par la mesure du taux des lymphocytes CD4 (exprimé en nombre de lymphocytes CD4/ mm³), de quantifier l'ARN – VIH plasmatique (charge virale, exprimée en nombre de copies/ml ou en log 10) et de disposer d'éléments biologiques de référence tels que : le taux d'hémoglobine, la numération formule sanguine (NFS), la glycémie, les transaminases, la bilirubinémie, la lipidémie totale, la cholestérolémie, la créatininémie, l'urémie et l'uricémie, paramètres pouvant être modifiés par le traitement antirétroviral. Ce bilan permet également de chercher des co-infections par les virus des hépatites A, B, C et de débiter si possible le traitement antirétroviral et le traitement des infections opportunistes.

Enfin, il offre l'occasion d'établir entre le patient, éventuellement son entourage et son médecin traitant une relation de confiance facilitant la survie ultérieure, la compréhension et l'adhésion au traitement [50].

4-4- Stratégies d'utilisation des ARV

• **Les différents schémas thérapeutiques :**

Un certain nombre d'éléments devraient être pris en compte dans le choix des schémas thérapeutiques antirétroviraux, tant au niveau des programmes que de chacun des patients :

activité du traitement, profil des effets secondaires, maintien des possibilités futures de traitement, observance présumée d'un schéma thérapeutique donné par la population de patients, état de santé (co-infection, anomalies métaboliques par exemple), grossesse ou risque de grossesse, traitements concomitants (en raison des risques d'interaction), risque d'infection primaire par des souches virales résistantes, coût et enfin accessibilité [51].

SCHEMAS APPLIQUES AU MALI :

Sont au nombre de trois dont les deux premiers sont les plus utilisés

- **2INTI +1NNTI (uniquement VIH1)**
- **2 INTI + 1 IP**
- **3 INT**

- Les différents Schémas thérapeutiques au Mali :

- Schémas de première ligne pour le VIH 1 :

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase Inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Le régime préférentiel en première intention et devant couvrir les besoins en traitement de 80% des malades est le suivant :

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Les régimes alternatifs suivant sont possibles

- Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) ;
- Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP) ;
- Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV).

En cas de contre-indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne, la molécule incriminée sera ainsi remplacée selon les modalités suivantes, en tenant compte de la sévérité de l'effet secondaire :

- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz.
- En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la zidovudine.
- En cas de troubles neurologiques imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la Stavudine.

➤ **Remarques :**

La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite. Si un traitement contenant un INNTI doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.

Il faut éviter de prescrire dans une même association :

- La stavudine (D4T) et la zidovudine (AZT) en raison de leur effet antagoniste
- La stavudine (D4T) et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.

L'utilisation de 3 INTI comme AZT/3TC/ABC (Trizivir) est possible, mais n'est pas recommandée en première ligne, sauf :

- En cas d'intolérance aux schémas de première ligne,
- Chez les patients VIH2,
- Chez les patients co-infectés VIH/Tuberculose nécessitant un traitement par rifampicine.

- Schéma de deuxième ligne :

Il est indiqué chez un patient observant et en échec thérapeutique documenté

Chez un patient en échec thérapeutique du fait d'une inobservance caractérisée, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

- Définition de l'échec thérapeutique

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et, au mieux virologiques.

➤ **L'échec clinique se définit par :**

- La détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.
- La survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV (CDC C) Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec thérapeutique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (CD4) et, si possible virologique (CV).

➤ **L'échec immunologique se définit par :**

- L'absence d'ascension des CD4 malgré un traitement ARV efficace depuis plus de 6 mois ;
 - Le retour du nombre de CD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse ;
 - La baisse de plus de 50% du nombre de CD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.
- L'échec immunologique peut s'accompagner d'un succès ou d'un échec virologique.

➤ **L'échec virologique se définit par :**

- L'impossibilité de réduire la charge virale à des niveaux indétectables après 6 mois de traitement (sauf si la charge virale initiale était $> 5\ 000$ copies virales / ml, qu'elle a atteint un niveau $< 10\ 000$ copies / ml et que la numération lymphocytaire CD4 a augmenté d'au moins 60 cellules /mm³).

En pratique l'échec virologique peut être classé en :

- Echec minime : CV $> 5\ 000$ copies/ml ;
- Echec modéré : $5\ 000 < CV < 30\ 000$ copies/ml ;
- Echec majeur : CV $> 30\ 000$ copies/ml.

Un échec thérapeutique sera au mieux documenté par une mesure de la charge virale, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

➤ **Protocoles thérapeutiques :**

En cas d'échec thérapeutique confirmé de la 1^{ère} ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

Abacavir (ABC) + Didanosine GR (DDI) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

Les alternatives suivantes sont possibles en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel :

- Abacavir (ABC) + Ténofovir (TDF) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Abacavir (ABC) + Ténofovir (TDF) + Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

L'association DDI + Ténofovir n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique).

Le traitement de deuxième ligne recommandé en cas d'échec thérapeutique et chez un patient infecté par le VIH2 qui est le suivant :

Abacavir + Didanosine GR ou Ténofovir + Lopinavir/booster

2-4-5- Résistance du VIH aux antirétroviraux :

La résistance à un antirétroviral a été rapportée pour la première fois il y a 12 ans chez des patients sous monothérapie par AZT. Depuis, les thérapeutiques antirétrovirales se sont enrichies mais la résistance est une des principales causes de leurs échecs. En prévenir l'apparition est un des buts principaux des recommandations thérapeutiques régulièrement actualisées. De plus, sont entrés dans la pratique clinique les tests génotypiques de résistance aux antirétroviraux, dont on a démontré l'utilité pour optimiser le choix du traitement de seconde ligne en cas d'échec [52]. La résistance a été reconnue comme l'une des causes majeures d'échec thérapeutique.

La résistance est liée à l'apparition de mutations au niveau des gènes qui codent pour la reverse transcriptase (RT) et la protéase, entraînant des modifications de leur structure et une insensibilité aux ARV concernés. La résistance aux ARV est une conséquence de la variabilité des différents types de VIH [52]. Pour les inhibiteurs de protéase, la résistance ne se manifesterait que lorsque plusieurs mutations se seront accumulées sur le gène de la protéase d'un même génome viral [52]. Dans ce cas, les variants résistants n'émergeront que plus lentement, sélectionnés de façon cumulative si la réplication virale persiste. Il a donc été montré une relation directe entre la réplication virale persistante en présence d'un antirétroviral et l'émergence d'une résistance à celui-ci.

Le traitement anti-rétroviral peut réduire l'émergence de la résistance de deux manières :

- S'il maximalise et maintient l'inhibition de la réplication virale.
- Si les médicaments utilisés font que plusieurs mutations sont nécessaires pour que la résistance puisse apparaître.

La «barrière génétique» des inhibiteurs non nucléotidiques est en général très fragile à la résistance, car une mutation unique peut être suffisante pour provoquer une résistance. Les anti-protéases et les inhibiteurs nucléotidiques sont plus robustes, dans la mesure où plusieurs mutations sont nécessaires pour qu'émerge une résistance aux médicaments de ces deux familles [53]. La meilleure prévention de l'apparition de la résistance aux ARV consiste à diminuer de façon profonde et durable la charge virale. Il est donc primordial que les stratégies de traitement soient bien structurées et supervisées. Une surveillance active des résistances doit accompagner tout programme de traitement ARV [53].

Tableau I : Classification selon les signes cliniques (OMS) [54].

Groupe	Sous groupe	Manifestations cliniques
I		Primo-infection symptomatique ou asymptomatique
II	A	Séropositifs asymptomatique sans anomalies biologiques
	B	Séropositifs asymptomatique avec anomalies biologiques
III	A	Lymphadénopathies chroniques sans anomalies biologiques
	B	Lymphadénopathies chroniques avec anomalies biologiques
IV	A	Fièvre Diarrhée Amaigrissement inexpliqué
	B	B1 : Symptômes neurologiques centraux encéphalite, démence, myélite B2 : Symptômes neurologiques périphériques : polynévrite
	C	Infections opportunistes
	D	Sarcome de Kaposi Lymphomes malins
	E	Autres manifestations

Tableau II : Classification selon les signes cliniques et le taux de CD4

Classification de l'infection à VIH pour les adultes et les adolescents (CDC1993)			
	Catégories cliniques		
	A	B	C
Nombre de lymphocytes CD4	Patient asymptomatique ou primo-infection, ou lymphadénopathies persistantes généralisées	Patient symptomatique sans critère de A ou C	SIDA
> 500/µl ou >29 %	A1	B1	C1
200 à 499/µl ou 14 à 28%	A2	B2	C2
<200µl ou à 14%	A3	B3	C3

Critères de la catégorie B :

- Angiomatose bacillaire ;

- Candidose oro-pharyngée ;
- Candidose vaginale persistante ou qui répond mal au traitement ;
- Dysplasie du col, carcinome in situ ;
- Syndrome constitutionnel : fièvre > 38,5° ou diarrhée > 1 mois ;
- Leucoplasie chevelue de la langue ;
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;
- Purpura thrombocytopénique idiopathique ;
- Salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tubo-ovarien ;
- Neuropathie périphérique.

Critères de la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;
- Candidose oesophagienne ;
- Cancer invasif du col utérin ;
- Coccidioïdomycose extra pulmonaire ;
- Cryptosporidiose intestinal supérieur à 1 mois ;
- Infection CMV autre que foie, rate ou ganglion ;
- Rétinite à CMV avec perte de la vision ;
- Encéphalopathie due au VIH ;
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique pulmonaire ou oesophagienne ;
- Histoplasmosse disséminée ou extra pulmonaire ;
- Isosporose intestinale chronique supérieur à 1 mois ;
- Sarcome de Kaposi ;
- Lymphome de Burkitt ;
- Lymphome immunoblastique ;
- Lymphome cérébral primaire ;
- Infection à Mycobacterium avium ou kansasii disséminée ou extra pulmonaire ;
- Infection à Mycobacterium tuberculosis quelque soit le site ;
- Infection à mycobactérie, identifié ou non, disséminée ou extra pulmonaire ;
- Pneumopathie à Pneumocystis carinii ;
- Pneumopathie bactérienne récurrente ;
- Leuco-encéphalite multifocale progressive ;
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente ;

- Toxoplasmose cérébrale ;
- Syndrome cachectique dû au VIH.

III. METHODOLOGIE :

1- Ville d'étude :

Bamako, capitale de la République du Mali avec une population de deux millions d'habitants en 2007. Elle s'étend d'Ouest en Est sur 22 km et du Nord au Sud sur 12 km, pour une superficie de 264 km². Comporte six communes, trois Hôpitaux nationaux (CHU du Point G, CHU Gabriel Touré et le CHU de Kati), un centre d'OdontoStomatologie et plusieurs établissements spécialisés dans la recherche en santé. Chaque commune est dotée d'un centre de santé de référence sauf la commune III. [55]

2- Lieu de l'étude :

L'étude s'est déroulée dans le centre de santé de référence de la commune V (CSREF-CV) qui est un niveau 2 sur trois de la pyramide sanitaire au Mali.

3- Présentation du centre de santé de référence de la commune V :

3.1- Situation géographique :

Le centre de santé de référence de la commune V a été créé en 1993. Il est situé sur la rive droite du fleuve Niger. La commune v est limitée au Nord-ouest par le fleuve à l'est par la commune VI et au sud-ouest par le quartier Kalaban-Coro (cercle de Kati). La commune V couvre une superficie de 41 km² pour 252 797 habitants. L'infrastructure de cette commune comporte en plus du centre de santé de référence, neuf centres de santé communautaire (CSCOM) opérationnels, PMI de badalabougou. [55]

3.2- Organisation du centre :

Actuellement le CSREF-CV compte plusieurs Unités à savoir :

Unité gynéco obstétrique

Unité bloc opératoire

Unité médecine interne

Unité dentisterie

Unité ophtalmologie

Unité imagerie

Unité pédiatrie

Unité maternité

Unité suites de couche

Unité PEV

Unité néonatalogie

Unité PF

Unité de consultation postnatale

Unité recherche et formation

Unité laboratoire d'analyse

Unité soins et injections

La morgue

L'administration

Et l'USAC

USAC : unité de soins d'accompagnement et de conseil pour les personnes vivant avec le VIH a été inaugurée le 25 juillet 2006.

Cette unité est le fruit d'un partenariat entre ARCAD/SIDA et la direction régionale de la santé de Bamako grâce à un appui financier du fond mondial.

Cette unité est animée par un personnel constitué de :

- un médecin qui est le coordinateur,
- un médecin d'appui
- un pharmacien,
- deux infirmiers,
- deux conseillères psycho-sociales;
- un technicien de surface ;
- un chauffeur.

L'USAC CV est constituée de deux salles de consultation, d'un secrétariat, d'une salle de prélèvement, d'une salle de conseil et d'une pharmacie. Il existe deux hangars : un qui abrite le groupe de l'activité culinaire ; et l'autre qui fait office de salle d'attente.

C'est dans cette unité que notre étude a été réalisée.

Gestion des malades

Les malades reçus à l'USAC sont de deux sortes : ceux référés et ceux qui s'y rendent volontairement. Pour la prise en charge des patients, les activités ci-après sont effectuées de manière chronologique par l'USAC:

Accueil;

Conseil dépistage;

Annonce du résultat avec remise de carte portant le numéro du dossier aux patients positifs;

Consultation;

Education thérapeutique pour les patients qui doivent commencer le traitement;

Prise en charge médicamenteuse;

Surveillance clinique biologique et suivie du traitement.

L'USAC mène aussi des activités de groupe notamment :

- Les animations de groupes de parole appelées "baroni" : (pour les femmes enceintes et adultes);
- Les activités culinaires.

Les dossiers des patients sont gardés dans deux armoires fermées à clef dont seul le personnel a accès.

4. Population d'étude :

L'étude a porté sur l'ensemble des patientes séropositives ayant contracté une grossesse au cours du traitement antirétroviral suivies à l'USAC.

5. Type et durée de l'étude :

L'étude est prospective et s'est déroulée à l'USAC du CSREF de la commune v du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2009.

6. Critères d'inclusion :

Nous avons retenu toutes les femmes séropositives au VIH ayant contracté une grossesse au cours du traitement antirétroviral à l'USAC en CV.

7. Critères de non inclusion :

Nous avons retiré de l'analyse :

- Toutes les femmes n'ayant pas contracté de grossesse au cours du traitement.
- Les femmes enceintes dépistées lors de la consultation prénatale.
- Les femmes qui ont refusé d'adhérer à l'étude.

8- ECHANTILLONNAGE :

Il est composé de 52 patientes séropositives sous ARV recrutés sur la base des critères d'inclusion.

L'étude a été portée sur l'ensemble des patientes séropositives au VIH ayant contracté une grossesse au cours du traitement antirétroviral à l'USAC en CV durant la période du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2009. Soit une période de 24 mois.

Elaboration de la fiche d'enquête :

La fiche qui a servi de support à l'enquête figure en annexe. Elle a été élaborée en tenant compte de certains paramètres relatifs aux PVVIH notamment :

Les variables sociodémographiques,

Les variables cliniques, immunologiques et virologiques

Les variables de traitement antirétroviraux : schéma, temps d'exposition.

Les variables liées à l'issue de la grossesse : terme, poids de naissance, vitalité,

9. Ethique :

Pour notre enquête, le consentement éclairé des patientes a été obtenu.

10. déroulement pratique de l'étude : *Les données ont été recueillies sur des fiches individuelles, selon deux méthodes*

A partir de la consultation des registres et des dossiers des malades et lors des consultations médicales des femmes enceintes séropositives au VIH à l'USAC du CSREF de la commune v.

11. Traitement des données :

Les données ont été saisies sur Word 2007. L'analyse a été faite sur SPSS 12.0.

12. Définitions opératoires :

- Charge virale indétectable : selon l'OMS, une charge virale est indétectable lorsque le nombre de virus dans le sang <400 copies/ml.
- Césarienne prophylactique : c'est une césarienne qui est réalisée avant le début du travail.

Accouchement par voie haute = césarienne

Parité

- Nullipare : zéro accouchement
- Primipares : premier accouchement
- Pauci pares : entre 2 et 3 accouchements.
- Multipares : supérieur ou égal à 4 accouchements

Gestité

- Primigeste = première grossesse
- Paucigeste = deux à quatre grossesses
- Multigeste = cinq à six grossesses
- Grande multigeste = sept grossesses et plus

Observance au traitement : l'observance thérapeutique désigne ; les capacités d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée; l'observance est un processus dynamique, variable au cours du temps pour lequel on ne dispose pas de marqueurs prédictifs ni d'instrument de mesure certain et qui nécessite donc une réévaluation et la possibilité d'un soutien tout au long du traitement.

Bonne observance : Les qualités convenables à l'observance.

Mauvaise observance : Les qualités non convenables à l'observance.

Nouveau- né prématuré : Il s'agit de tout nouveau- né avant 37 SA.

Nouveau- né hypotrophe (retard de croissance intra utérin) : C'est un nouveau- né à terme, avec un poids inférieur à l'âge gestationnel.

Prématurité : anomalie de la maturité, définie, selon une recommandation de l'Organisation mondiale de la santé, pour toute naissance avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues (avant huit mois de grossesse), mais après 22 SA, quel que soit le poids, mais au moins 500 g. on distingue :

- prématurité (32 à 37 SA),
- grande prématurité (32 - 37 SA),
- très grande prématurité (inférieur à 28 SA)
- prématurissime entre 23 et 24 SA

IV- RESULTATS

De janvier 2008 au 31 décembre 2009, nous avons suivi à l'USAC CV 274 femmes enceintes dont 52 femmes répondaient à nos critères d'inclusion soit 19%.

Les difficultés au cours de l'étude : certaines patientes sont réticentes par rapport l'information de leur conjoint, car elles ont eu peur de la stigmatisation, ou d'être divorcées. Tout ceci a pu causer un problème par rapport à la qualité de la prise en charge de ces patientes.

Le suivi des ces femmes a donné les résultats suivants :

1. caractéristiques socio démographiques

Tableau I : Répartition des patientes selon la résidence.

Résidence	Effectif	Pourcentage
Commune I	1	1,92
Commune II	2	3,85
Commune III	2	3,85
Commune IV	5	9,61
Commune V	39	75
Commune VI	3	5,77
Total	52	100

Les patientes qui résidaient à la commune CV, étaient les plus représentées, soit 75%.

Tableau II : Répartition des patientes selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
≤19	19	36,4
20 -34	27	52,1
≥35	6	11,5
Total	52	100

Les patientes de la tranche d'âge 20-34 ans étaient les plus nombreuses avec 52,1 %.

Age moyen : 26 ans Ages extrêmes : 18 ans et 35 ans

Médiane d'âge : 26 ans. Ecart type : 11,00

Occupation des patientes.

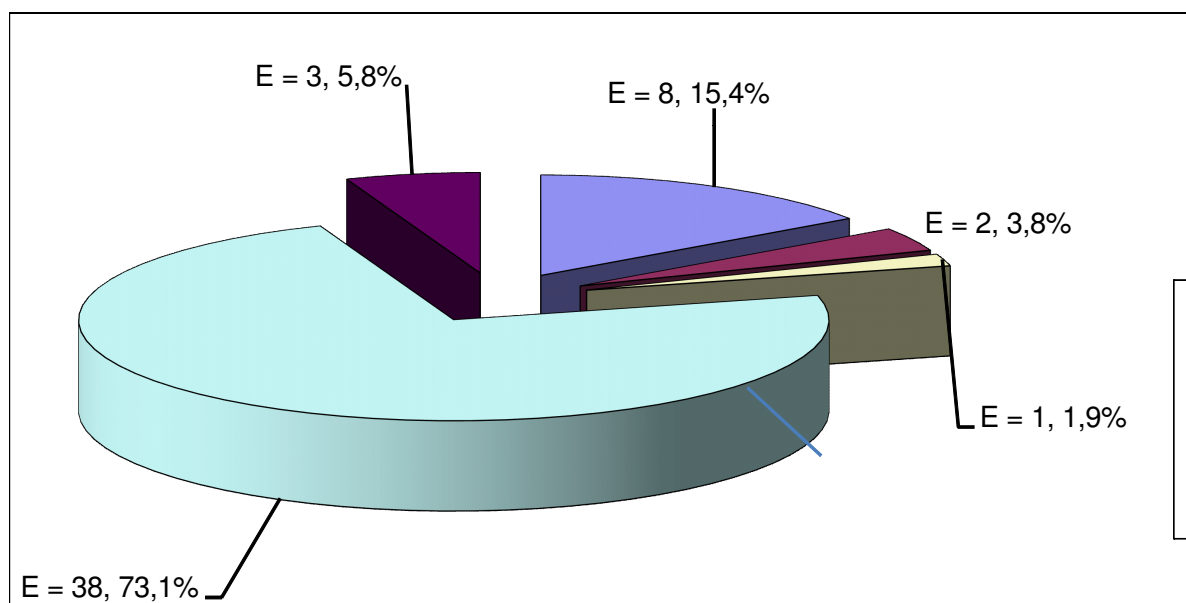


Figure 1 : Répartition des patientes selon l'occupation

Statut matrimonial

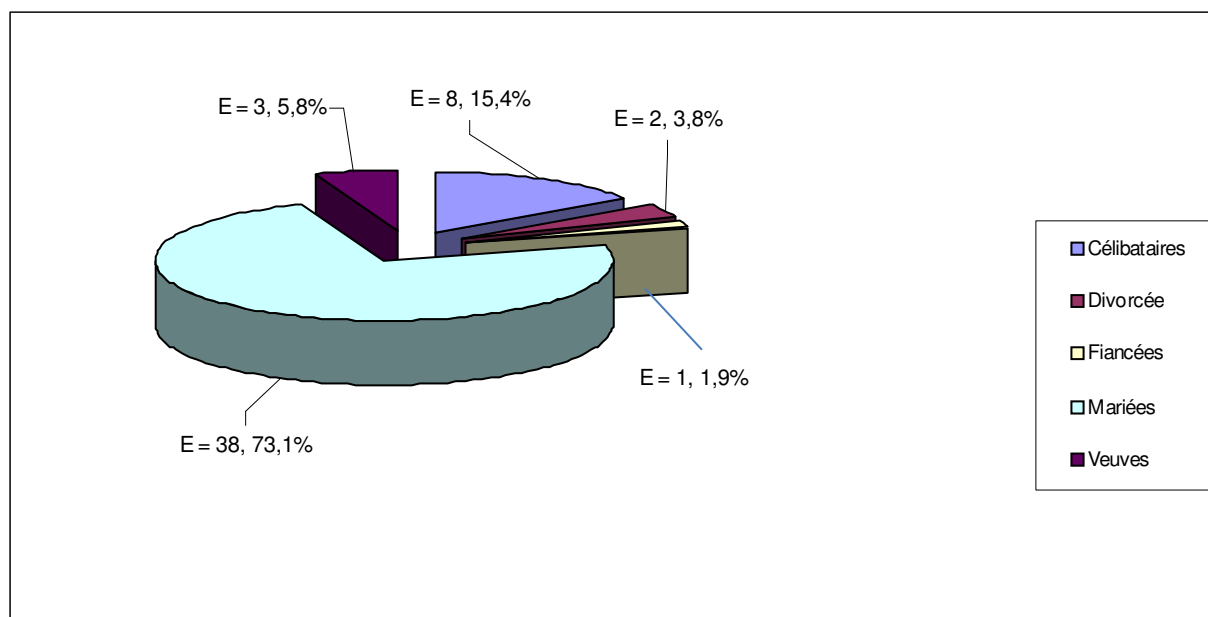


Figure 2 : Répartition des patientes selon le statut matrimonial :

Type de VIH.

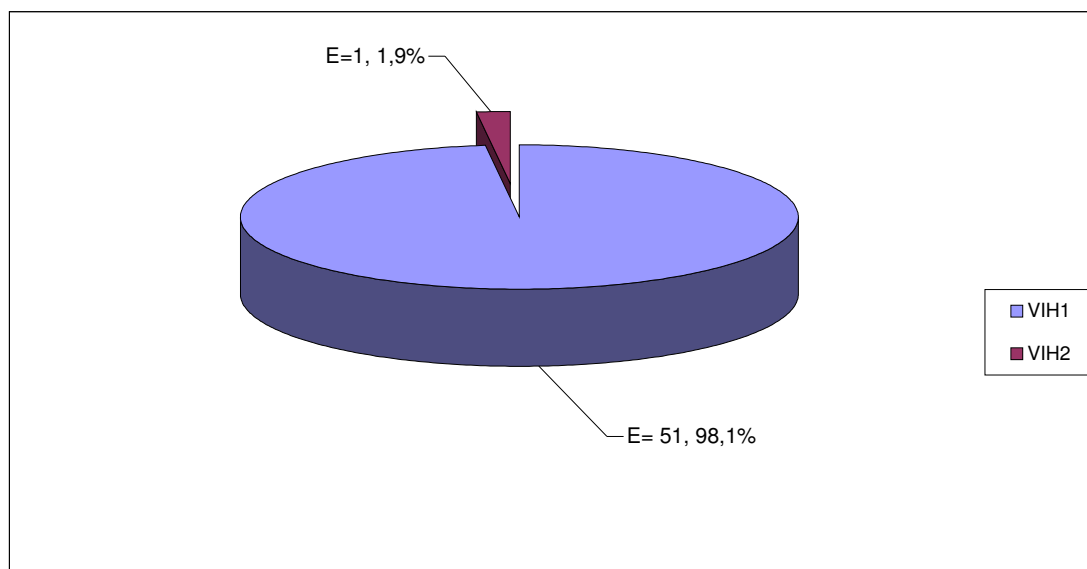


Figure 3 : Répartition des patientes selon le Type de VIH.

2. Aspects cliniques, immunologiques et virologiques .

Tableau III : Répartition des patientes selon le stade clinique OMS.

Stade OMS	Effectif	Pourcentage
Stade clinique I	1	1,9
Stade clinique II	20	38,5
Stade clinique III	28	53,8
Stade clinique IV	3	5,8
Total	52	100

La majorité des patientes étaient au stade clinique III de l'OMS soit 53,8 %

Tableau IV : Répartition des patientes selon les symptômes cliniques

Symptômes liés au VIH	Dépistage du VIH	Diagnostic de la grossesse	A l'accouchement
Asymptomatiques	0	19	18
Candidose buccale	15	0	8
Diarrhée	6	0	10
Candidose buccale +Diarrhée	4	0	0
Candidose bucco œsophagienne	3	0	0
Pneumopathie	2	1	2
Neuropathie périphérique	1	0	0
Prurigo	12	10	0
Fièvre au long cours	0	7	4
Anémies	9	0	10
Nausée	0	9	0
Vomissement	0	4	0
Œdème du membre inférieur	0	2	0

Tableau V : Répartition des patientes selon l'état immunologique

Immunologie CD4	Dépistage du VIH	Diagnostic de la grossesse	A l'accouchement
Inf 200	33	0	1
200-350	18	3	18
Sup 350	1	49	33
Total	52	52	52

Tableau VI : Répartition des patientes selon la virologie

Virologie CV	Dépistage du VIH	Diagnostic de la grossesse	A l'accouchement
Non fait	1	1	9
Indetectable	0	43	33
400-1000	1	6	9
1000-100000	45	2	1
Sup 100000	5	0	0
Total	52	52	52

3. Prise en charge medicamentuse pendant les differentes periode.

a- Schémas thérapeutiques à l'inclusion.

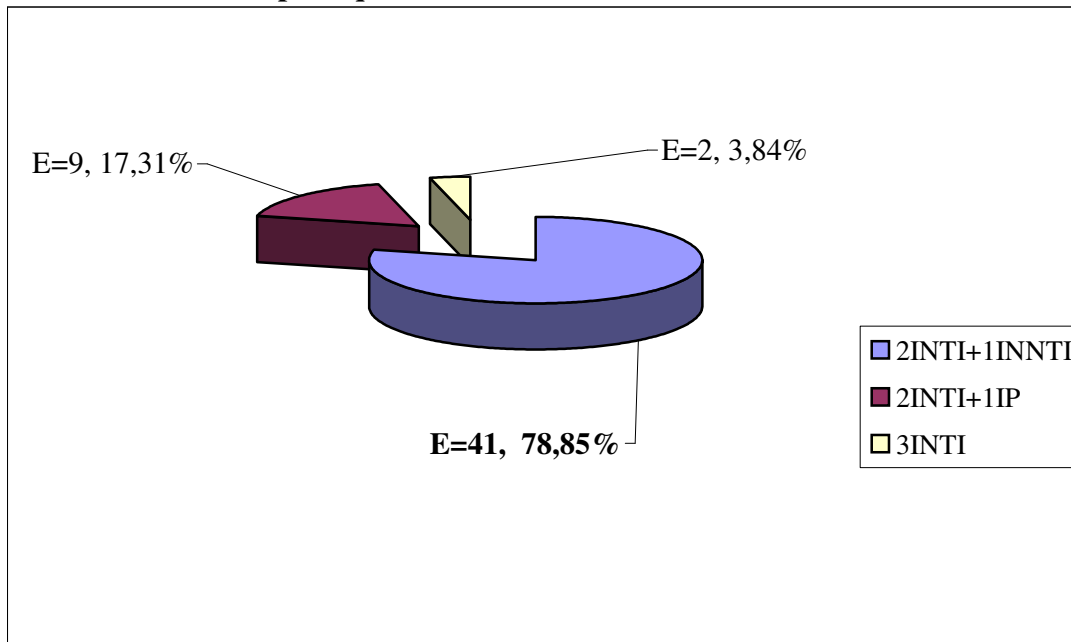


Figure 4 : Répartition des patientes selon leurs schémas thérapeutiques à l'inclusion.

Tableau VII : Répartition des patientes selon leurs combinaisons thérapeutiques à l'inclusion.

Combinaisons thérapeutiques	Effectif	Pourcentage
AZT/3TC+EFV	9	17,31
D4T/3TC/NVP	12	23,08
AZT/3TC+NVP	12	23,08
D4T/3TC+EFV	8	15,38
D4T/3TC+IDV/r	4	7,69
D4T/3TC+Lopi/r	5	9,61
AZT/3TC+DDI	2	3,85
TOTAL	52	100

Les combinaisons D4T+3TC+NVP et AZT+3TC+NPV étaient les plus utilisées, soit 23,08%.

b- Schémas thérapeutiques au moment du diagnostic de la grossesse.

Tableau VIII: Répartition des patientes selon leurs schémas thérapeutiques au cours de la grossesse.

Schémas thérapeutiques	Effectif	Pourcentage
2INTI+1NNTI	34	65,38
2INTI+1IP	15	28,85
3INTI	3	5,77
TOTAL	52	100

Le schéma 2INTI + 1NNTI était le plus représenté 65,38%, Suivi du schéma 2INTI+1IP 28,85%.

Tableau IX: Répartition des patientes selon leurs combinaisons thérapeutiques au cours de la grossesse.

Combinaisons thérapeutiques	Effectif	Pourcentage
D4T/3TC/NVP	18	35
AZT/3TC+NVP	16	31
D4T/3TC+IDV/r	7	13
D4T/3TC+Lopi/r	8	15
AZT/3TC+DDI	3	6
TOTAL	52	100

La combinaison D4T+3TC+NVP était la plus utilisée, soit 35%.

c- Observance du Traitement

Tableau X: Répartition des patientes en fonction de l'observance selon la période.

Observance	A l'inclusion	Pendant la grossesse
Bonne	41 (78,85%)	36 (69,2%)
Mauvaise	11 (21,15%)	16 (30,8%)
Total	52	52

4-Diagnostic de la grossesse

Tableau XI: Répartition des patientes selon la période de diagnostic de la grossesse.

Période de la grossesse	Effectif	Pourcentage
Premier trimestre	24	46.2
Deuxième trimestre	28	53.8
TOTAL	52	100

La majorité des patientes étaient au deuxième trimestre de leur grossesse soit 53,8%.

Tableau XII : répartition des patients selon la durée du traitement sous les antirétroviraux avant la grossesse.

Temps sous ARV	Effectif	Pourcentage
7- 12mois	13	25,0
12mois- 24mois	25	48,1
> 24 mois	14	26,9
TOTAL	52	100

La majorité des patientes étaient sous ARV 12mois-24mois avant de contracter la grossesse soit 48,1%.

Information du conjoint

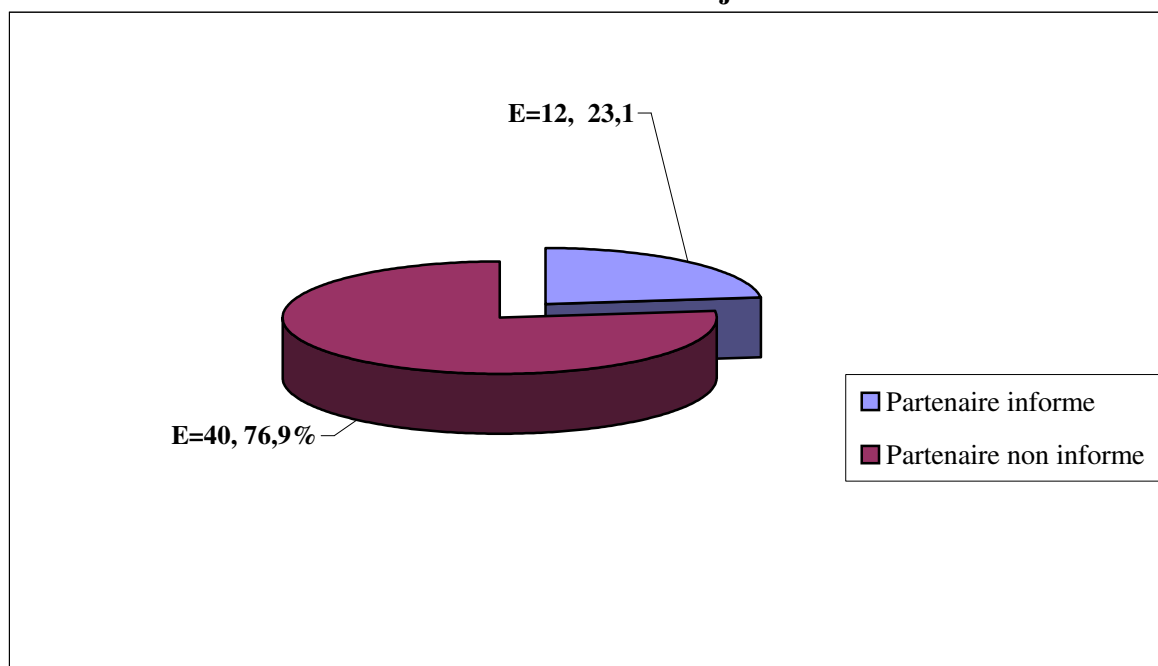


Figure 5 : Répartition des patientes selon l'information du conjoint.

a. période de diagnostic

5. Les Antécédents obstétricaux :

Tableau XIII : Répartition des patientes selon la gestite.

Gestite	Effectif	Pourcentage
Primi gésite	16	31
Pauci geste	13	25
multi geste	23	44
Total	52	100

Tableau XIV: Répartition des patientes selon la parité.

Parité	Effectif	Pourcentage
Nullipare	15	29
primipare	12	23
paucipare	11	21
multipare	14	27
Total	52	100

Tableau XV : Répartition des patientes selon les antécédents d'avortement.

Antécédents d'avortement	Effectif	Pourcentage
NON	48	92,3
OUI	4	7,7
Total	52	100

Tableau XVI : Répartition des patientes selon le nombre CPN.

Nombre CPN	Effectif	Pourcentage
1- 3	36	69,2
>4	16	30,8
Total	52	100

Les femmes qui ont fait entre 1 et 3 CPN étaient la plus représentées soit 69,2%.

6-Issue de la grossesse

Issue de la grossesse.

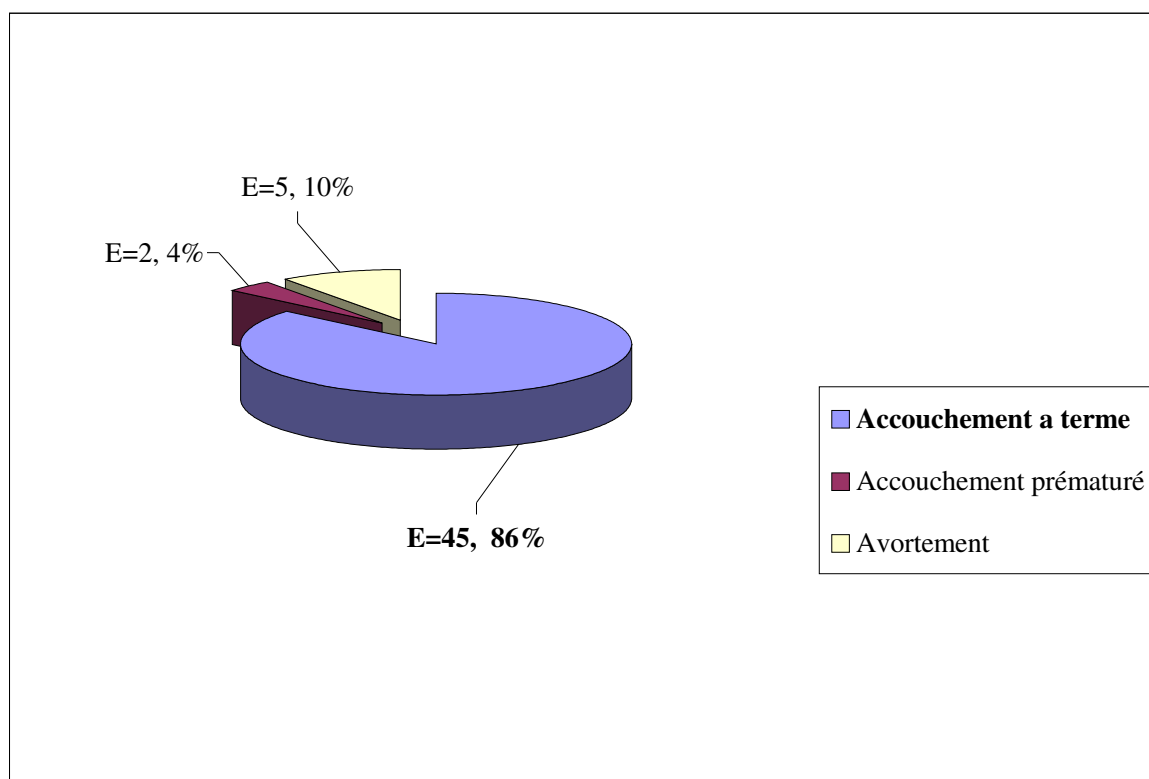


Figure 6: Répartition des patientes selon l'issue de la grossesse.

Tableau XVII: Répartition des patientes selon le choix d'alimentation.

Alimentation	Effectif	Pourcentage
Artificielle	39	83
Allaitement Maternel	8	17
Total	47	100

Plus de 83% des patientes avaient accepté l'alimentation artificielle.

Voie d'accouchement

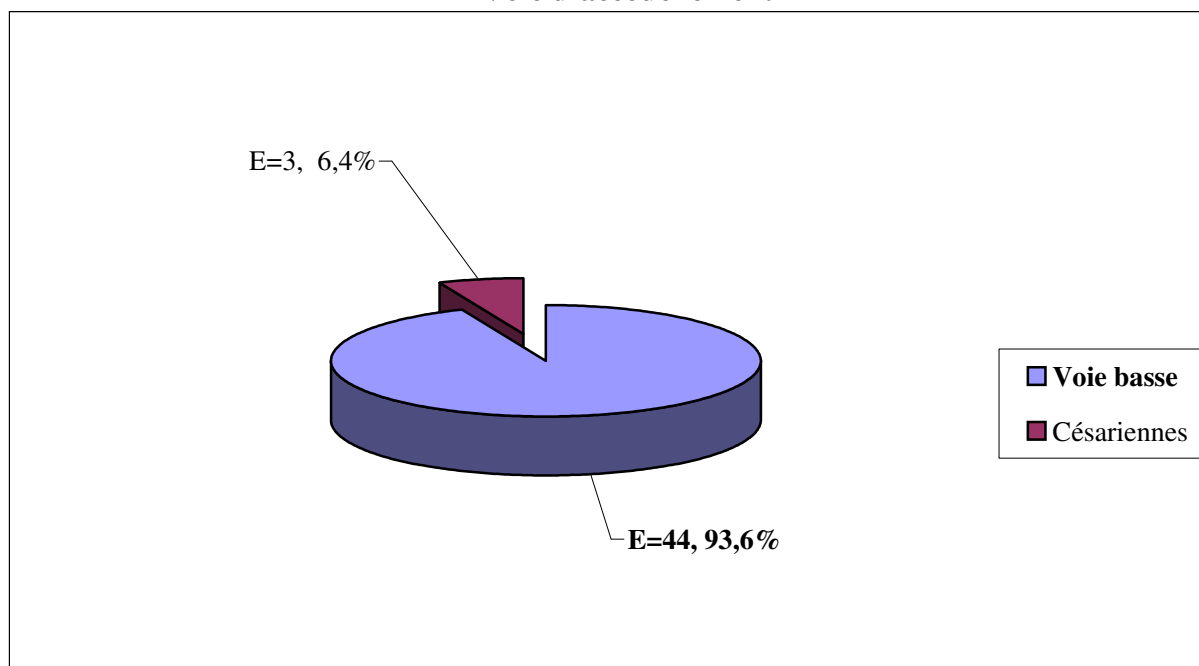


Figure 7 : Répartition des patientes selon la voie d'accouchement.

Tableau XVIII : Répartition des nouveaux nés selon l'état à la naissance.

Etat du nouveau-né	Effectif	Pourcentage
Mort- nés	6	12,77
Vivants	41	87,23
Total	47	100

Les enfants vivants étaient plus représentés soit 87,23%.

Poids des nouveau-nés

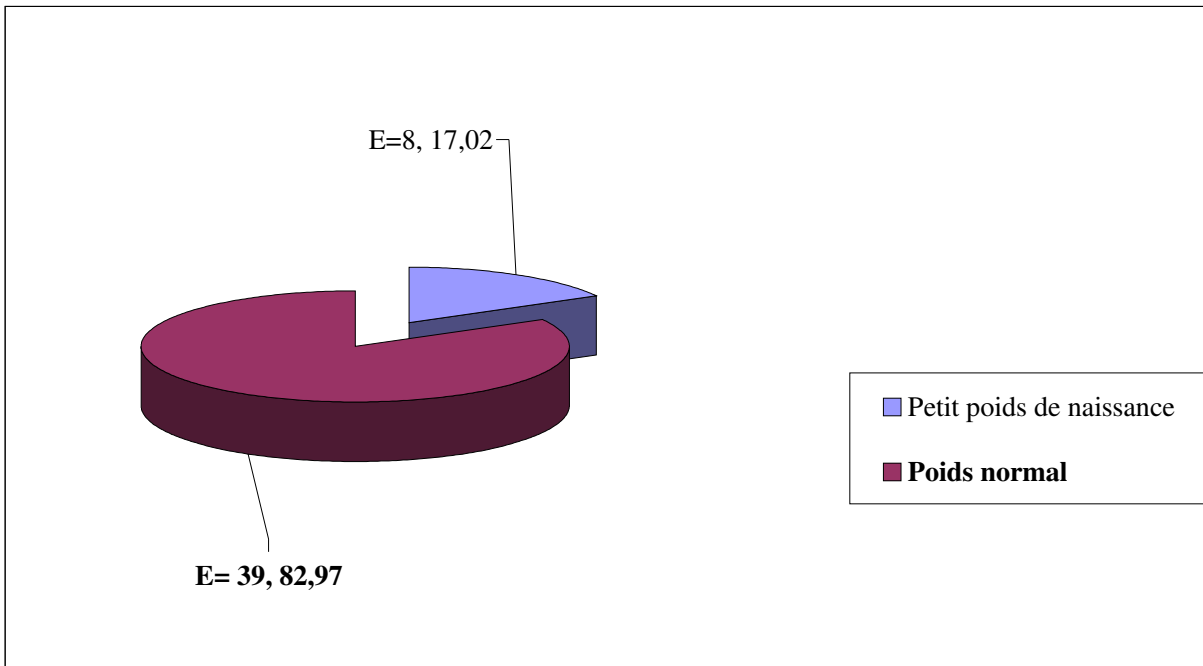


Figure 8 : Répartition des nouveau-nés en fonction du poids en gramme.

Tableau XIX : Répartition des patientes selon l'issue de la grossesse par rapport au temps de suivi.

Grossesse /Temps de suivi	4 ans	3 ans	2 ans	1 an	Total
Accouchement prématuré	0	0	2	0	2
Accouchement à terme	14	12	9	10	45
Avortement	0	0	2	3	5
Total	14	12	13	13	52

Pour les femmes suivies de plus de 3 ans 100% des grossesses sont arrivées à terme par contre l'avortement spontané et les cas de prématurité ont été observés chez les patientes qui avaient moins de 2ans de suivi.

Tableau XX : Répartition des nouveau-nés par rapport à la durée de traitement des mères

Durée traitement Etat du nouveau-né	4 ans	3 ans	2 ans	1an	Total
Mort- nés	0	0	2	4	6
Vivants	14	12	8	7	41
Total	14	12	10	11	47

Les mort-nés sont observés chez les femmes qui ont moins de 2ans de traitement

Tableau XXI : Répartition des nouveau-nés en fonction du poids en gramme par rapport à la durée d'exposition de leur mère au traitement.

Durée poids	4 ans	3 ans	2 ans	1 an	Total
Poids normal	11	8	10	10	39
Petit poids de naissance	3	4	1	0	8
Total	14	12	13	13	47

Tableau XXII : Répartition des patientes selon le Taux de CD4 par rapport à la durée du traitement au moment du dépistage.

CD4 /grossesse	4 ans	3 ans	2 ans	1an	Total
CD4>350	12	11	13	13	49
200-350	2	1	0	0	3
Total	14	12	13	13	52

Les femmes qui ont fait moins de 2ans sous traitement ont un taux de cd4 supérieur à 350 à 100%

Tableau XXIII : Répartition des patientes selon la charge virale par rapport à la durée du traitement au moment du dépistage.

CV/ grossesse	4 ans	3 ans	2 ans	1an	Total
Indétectable	7	11	13	12	43
Détectable	7	1	0	0	8
Non fait	0	1	0	0	1
Total	14	13	13	12	52

La charge virale détectable a été constatée chez des femmes qui ont plus de 2ans de suivi.

Tableau XXIV : Répartition des patientes selon le Taux de CD4 par rapport a la durée du traitement des femmes a l'accouchement

CD4 /DUREE	4 ans	3 ans	2 ans	1an	Total
CD4>350	13	11	4	5	33
CD4: 350- 200	1	1	8	8	18
CD4<200	0	0	1	0	1
Total	14	12	13	13	52

Les femmes qui ont plus de 2ans de suivi avaient leur CD4 supérieur a 200 par contre une patiente de 2 ans de traitement avait son CD4 inférieur à 200

Tableau XXV : Répartition des patientes selon la charge Virale par rapport à la durée du traitement à l'accouchement.

CV/DUREE	4 ans	3 ans	2 ans	1an	Total
Indétectable	4	7	10	13	34
Détectable	7	3	0	0	10
Non fait	3	2	3	0	8
Total	14	12	13	13	52

La charge virale détectable a été constatée chez les femmes de plus de 2ans de suivi

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1- METHODOLOGIE :

Nous avons fait une étude prospective (du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2009). Au cours de cette période l'unité a suivi 274 femmes enceintes dont 52 femmes répondaient à nos critères d'inclusion soit 19%. Notre étude a concerné toutes les patientes séropositives au VIH sous traitement antirétroviral qui ont contracté une grossesse suivie à l'USAC commune V, Pendant notre période d'étude, certaines patientes ont été réticentes par rapport, à l'alimentation artificielle et l'information de leur conjoint, car elles ont eu peur de la stigmatisation, ou d'être divorcées. Tout ceci a pu causer un problème par rapport à la qualité de la prise en charge de ces patientes.

2- FREQUENCES :

Au cours de notre étude, nous avons recensé 274 femmes enceintes dont 52 répondaient à nos critères soit une prévalence de 19%.

La file active de femmes suivies sous ARV à l'USAC est de 1670 femmes ; Ces grossesses représentent 3,11% de la file de femmes sous ARV.

3- DONNEES SOCIO- DEMOGRAPHIQUES :

3-1- provenance :

Les patientes qui résidaient en commune CV, étaient les plus représentées, soit 75%. Cette situation s'explique par le fait que notre étude s'est déroulée en CV à Bamako.

3-2 L'âge :

La moyenne d'âge de nos patientes était de 26 ans, avec une prédominance dans la tranche d'âge de 20 à 34 ans. La plus jeune de nos patientes avait 18 ans tandis que la plus âgée avait 35 ans. Des résultats similaires ont été rapportés par Bagayoko [54] avec une moyenne de 26,9 ans, mais légèrement élevée à la moyenne d'âge notée chez Diallo et al. [55] en Guinée qui avait trouvé 24,5 ans.

3-3 La profession :

Les ménagères étaient les plus représentées avec 84,6%. Notre résultat est supérieur à celui obtenu par Bagayoko [54] qui est de 65,3%.

3-4- Le statut matrimonial :

Les mariées étaient les plus représentées avec 73,1% et des célibataires 15,4%. Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par Bagayoko [54] qui a trouvé respectivement dans son étude une fréquence de 79,9% et 13,9%.

3-4 Le typage sérologique :

Le VIH1 était majoritaire dans notre étude avec 98,1% contre 1,9% pour le VIH2. Nos résultats sont comparables à ceux de Bagayoko [54] et Kattrra [56] qui ont trouvé respectivement 95,8% et 92,5% pour le VIH1. Cela s'explique par le fait que le type 1 est le plus rencontré partout dans le monde.

4 Aspects cliniques, immunologiques et virologiques :

4-1 Le stade clinique OMS :

La majorité de nos patientes étaient au stade III de l'OMS avec 53,8% suivi de stade II 38,5% à l'inclusion. Ceci pourrait s'expliquer par le dépistage tardif des patientes au niveau de l'unité, nos résultats sont supérieurs à ceux de Diomandé M [57] qui a trouvé 69% au stade II et 20,7% au stade III.

4-2 Aspects cliniques

La symptomatologie digestive était la plus représentée soit 53,8% à l'inclusion (candidose bucco œsophagienne diarrhée). Par contre pour Diomandé M [57], la symptomatologie cutanéomuqueuse (zona, herpès) était la plus observée 46,6%.

Les signes sympathiques de la grossesse (nausée, vomissement, œdème des membres inférieur) ont été observés chez 28,85% des femmes.

Au moment de l'accouchement, 65,38% des patientes étaient symptomatiques. Les symptômes étaient caractérisés par : Candidose buccale, diarrhée, pneumopathie, Fièvre au long cours et le Prurigo.

4-3 Aspects immunologies :

Dans notre étude au moment de l'inclusion les patientes ayant un taux de $CD4 < 200/mm^3$ étaient les plus représentées, soit 63,5%. Ce résultat est supérieur à celui de Diomandé M [57] qui a trouvé une moyenne des $CD4$ de $268/mm^3$ avec comme valeur minimum 44 et maximum $666/mm^3$ à l'initiation du traitement.

Au cours du traitement nous avons observé une efficacité immunologique du traitement les femmes ayant un taux de $CD4 > 350/mm^3$ étaient les plus nombreuses, soit 94,2%.

Au moment de l'accouchement les patientes ayant un taux de CD4 $>350/\text{mm}^3$ étaient les plus représentées, soit 63,5%. Ce taux est inférieur à celui constaté au moment du diagnostic de la grossesse.

4-7 Virologie

La charge virale était détectable dans 98,07% à l'inclusion. La charge virale n'a pas été précisée dans un cas car une patiente avait le type II à l'initiation du traitement antirétroviral. Notre résultat est superposable à celui de Diomandé M [57], qui a trouvé une charge virale détectable dans 96,5%, avec une moyenne de 4,9 copies/ml [3,2 et 6,0 copies/ml].

Au moment du diagnostic de la grossesse 84,3% des patientes avaient une charge virale indétectable, contre 15,7% de charge virale détectable.

A l'accouchement la charge virale était indétectable dans 64,7% des cas contre 35,3% de charge virale détectable. Ce taux est inférieur à celui constaté au moment du diagnostic de la grossesse.

5. Prise en charge médicamenteuse pendant les différentes périodes

5-1 à l'inclusion :

Le schéma 2INTI + 1NNTI était le plus représenté 78,85% suivi du schéma 2INTI+1IP 17,31%. Les combinaisons (D4T+3TC) ou (AZT+3TC) +NPV étaient les plus utilisées, avec 46,16% suivi des combinaisons (D4T+3TC) ou (AZT+3TC) + EFV avec 32,69%. Cela s'explique par le fait que ces combinaisons ont été retenues comme schéma de première intention par la politique nationale de prise en charge.

5-2 Au cours de la grossesse :

Le traitement ARV nécessite plus d'attention chez les patientes surtout au cours de la grossesse. Les patientes ayant bénéficié de changement de traitement étaient de 36,5%. C'est ainsi que certaines molécules avaient été substituées pendant le suivi, notamment l'EFV pour le risque d'effets tératogènes dans le 1^{er} trimestre de la grossesse suivi et la NVP pour charge virale toujours élevée ou effets secondaires,

Le schéma 2INTI + 1NNTI était le plus représenté 65,38%, suivi du schéma 2INTI+1IP. 28,85%. La combinaison D4T+3TC+NVP était la plus utilisée, soit 35%, au cours de la grossesse.

6- Le niveau d'observance des femmes

Le niveau d'observance était de 78,85% à l'inclusion chez nos patientes. Ce résultat est supérieur à celui de Diomandé M [57] qui a trouvé un niveau d'observance de 72,4%.

Au moment du diagnostic de la grossesse, le niveau d'observance chez nos patientes était de 69,2%. Ce taux observé est inférieur au niveau d'observance à l'inclusion.

Le niveau d'observance des femmes au moment de l'accouchement était de 75%. Cette amélioration du niveau d'observance par rapport au moment du diagnostic de la grossesse peut s'expliquer par les activités de renforcement de l'observance qui sont menées auprès des femmes enceintes dans l'unité.

7-Diagnostic de la grossesse

La grossesse a été diagnostiquée au deuxième trimestre dans 53,8%, contre 46,2% de diagnostic au premier trimestre. Ce retard de diagnostic peut s'expliquer par le manque de communication au tour de la sexualité et du désir d'enfant des PVVIH

8. Durée de suivi des femmes au moment de la grossesse :

Toutes les femmes étaient sous ARV avant la grossesse. Les femmes avec une durée d'exposition entre 12 mois-24 mois étaient majoritaires avec 48,1% des cas suivis de plus de 24 mois avec 26%. Celles qui avaient moins d'un an d'exposition étaient de 25%.

9- L'information du conjoint:

La femme n'a pas informé son conjoint de sa séropositivité dans 76,9% des cas.

Les principales raisons évoquées pendant les consultations étaient la peur d'une réaction négative du conjoint et/ou de la belle-famille (divorce, rupture de fiançailles, stigmatisation...).

Ce phénomène social avait été constaté dans les sites PTME du pays selon le Rapport PTME 2005 Mali [58].

10- les antécédents :

La gestité : Les primigestes ont été les plus dominantes avec 31% suivies des paucigestes 25%. Boire A [59] dans son étude a trouvé que les multigestes étaient les plus nombreuses.

Parité : Les nullipares avaient un taux plus élevé, soit 29% suivies des multipares 27%. La majorité de nos patientes n'avaient pas d'antécédent d'avortement soit 92,3%,

11- Consultation prénatale :

L'association VIH et grossesse fait de celle-ci une grossesse à risque. La particularité dans le suivi de l'association VIH et grossesse réside d'une part dans l'appréciation de l'état clinique et immunologique de départ des gestantes, la recherche de maladies opportunistes, la prescription d'ARV surtout dans le but de prévenir la transmission mère enfant du VIH et d'autre part le choix de la voie d'accouchement qui est fonction outre les critères obstétricaux, du résultat de la charge virale.

Dans notre étude seulement 30,8% des patientes ont effectuées plus de 4 CPN contre 69,2% de femmes ayant effectués 1-3 CPN.

La situation de grossesse à risque doit amène à faire plus de 4CPN pour maximisé les interventions de prévention de la transmission mère enfant du virus et minimisé les complications per et post partum.

12- L'issue de la grossesse :

Au cours de notre étude la grossesse est arrivée à terme dans 86 % des cas avec 4% d'accouchements prématurés. Nous avons trouvé 5 avortements soit 10%. Le taux de grossesse à terme de notre étude est comparable à celui obtenu par Doumbia D [57] qui est de 80,56%. Par contre notre taux d'accouchement prématuré de 4% est nettement inférieur au 19,44% obtenus dans son étude.

12-1 Accouchement :

L'accouchement par la voie basse a représenté 93,6%. Nos résultats sont supérieurs à ceux de Niaboula [60] qui a eu 80% et de Bagayoko [54], 86,6% des accouchements par voie basse.

Au cours de notre étude la césarienne a été réalisée dans 6,4% des cas.

A la naissance les nouveau-nés étaient vivants dans 87,23% dans notre étude. Il y a 6 morts nés soit 12,76%. L'hypotrophie a concerné 8 nouveau-nés soit 17,02%.

Nos résultats sont inférieurs à ceux de Doumbia D [57] a enregistré 95,79% de nouveaux nés vivants à la naissance contre 4,21% de morts nés.

Cette différence peut s'expliquer en partie par le temps d'exposition aux ARV des femmes.

12-3 Alimentation du nouveau-né :

Dans le cadre de notre étude nous avons enregistré 39 patientes qui ont préféré l'alimentation artificielle soit 83%, contre 8 patientes soit 17% qui préféreraient l'alimentation maternelle malgré les risques. Nous avons respecté ce choix, mais les conseils étaient donnés. Notre résultat est inférieur à celui de Diouf A. [19] au Sénégal qui a été de 91% d'alimentation artificielle.

12-4 La variation selon l'issue de la grossesse par rapport au temps sous antirétroviral: Pour les femmes suivies de plus de 3 ans, 100% des grossesses sont arrivées à terme par contre l'avortement spontané et les cas de prématurité ont été observés chez les patientes qui avaient moins de 2ans de suivi.

Les mort-nés sont observés chez les femmes qui ont moins de 2ans de traitement

13- Le Taux de CD4 par rapport à la durée du traitement ARV :

Au moment du dépistage de la grossesse, les femmes qui ont fait moins de 2ans sous traitement avaient un taux de CD4 supérieur à $350/\text{mm}^3$ à 100% des cas. Contre 88,47% après plus de deux ans d'exposition. Ceci peut être expliqué par un relâchement de l'observance avec le temps ou avec l'apparition des signes sympathique de la grossesse.

A l'accouchement les femmes qui ont une durée d'exposition de plus de trois ans avaient un taux CD4 supérieur à $350/\text{mm}^3$ dans 92,30% par contre les patiente de moins de 2 ans avaient un taux de CD4 supérieur à $350/\text{mm}^3$ dans 34,62%.

14-charge virale par rapport à la durée du traitement ARV

Au moment du dépistage de la grossesse 100% des femmes ayant une durée d'exposition inferieur ou égale à 2ans avaient une charge virale indétectable. Cela pourrait s'expliquer par la bonne observance et l'efficacité du traitement ARV durant les deux premières années. Par contre la charge virale était indétectable chez 69,23% des femmes qui avaient une durée d'exposition supérieure ou égale à 3ans.

A l'accouchement 100% des femmes dont le temps d'exposition est inférieure ou égale à 2 ans qui ont réalisé la charge virale était indétectable .Par contre 11 femmes enceintes sur 21 qui avaient un temps d'exposition supérieur ou égale à 3 ans étaient indétectables soit 52,38%. Ceci pourrait s'expliquer par un relâchement de l'observance avec comme conséquence un échappement thérapeutique. Cependant la charge n'a pas été réalisée chez 8 patientes au moment de l'accouchement.

VI- CONCLUSION

L'avènement du traitement antirétroviral a permis une amélioration de la qualité de vie des personnes infectées par le VIH. Partant de cet état de fait l'espoir a été permis aux femmes infectées par le VIH de jouir de leur droit à la procréation. De plus en plus des modifications cliniques biologiques liées à la grossesse et le problème de toxicité foetale sont soulevées au cours de l'utilisation des ARV chez les femmes. Ce qui a motivé cette étude.

Malgré que des modifications aient été observées au cours de l'étude, nous avons noté une bonne évolution clinique et immuno-virologie au cours du suivi des femmes enceintes. Cependant la prise en charge de ces grossesses doit être multidisciplinaires associant infectiologues obstétriciens et les pédiatres.

VI- RECOMMANDATIONS

Aux Prestataires

- Promotion de la prévention secondaire chez les personnes vivant avec le VIH.
- Promouvoir la contraception auprès des femmes séropositives en période d'activité génitale.
- Promouvoir la prise en charge par les équipes multidisciplinaires des femmes enceintes séropositives
- des équipes de recherche, doivent se pencher sur la foetotoxicité des antirétroviraux et l'impact de l'association grossesse et VIH sur l'évolution clinique des femmes infectées.
- Rechercher systématiquement à chaque renouvellement d'ordonnance une grossesse (interrogatoire et examen gynécologique) chez les patientes sous ARV.

A la population

- le prescripteur doit chercher le retard de règle.
- D'être observante aux traitements ARV
- Faire les CPN dès le début de la grossesse et de façon régulière ;
- Accoucher en milieu médicalisé.

Aux autorités sanitaires et bailleurs de fonds

- Elaborer un plan d'action de procréation des femmes infectées par le vih.
- Améliorer le plateau technique pour les patients sous ARV.

VII-REFERENCES

[1] - Aubry P. MEDECINE TROPICALE : le sida tropical (infection par le VIH/ SIDA et tropiques) ; Actualités 2008, consulté le 08- 01-08.

[2] - Cissé M. Suivi de la Prise en charge des femmes enceintes séropositives au VIH sous traitement ARV dans le cadre de la PTME dans le service gynéco-obstrique au CHU Gabriel Touré Thèse : Pharmacie ; Bamako : 2007 ,08-63.

[3] - Pichard E et al. Malintropé Afrique : Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique ; infection par le VIH et le SIDA. Masson, Paris, Mai 2002, p589.

[4] - Alzouma A. Etudes comparatives des politiques des gestions des ARV dans cinq pays de l'Afrique de l'Ouest : Mali ; Sénégal, Côte d'Ivoire, Burkina- Faso et Niger. Thèse : Pharmacie ; Bamako : 2002 ; 52.

[5] - Ministère de la Santé, Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida (CCCSLS) Compétence en counseling, Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale en matière de VIH SIDA : août 2006 ; 65-80.

[6] – Anonyme, Avis, suivre des recommandations « promouvoir l'accès aux antirétroviraux des femmes enceintes vivants avec le VIH SIDA dans le pays du SUD» : consulté le 17/05/ 2009.

[7] - Doumbia D. Prévention de la Transmission Mère –Enfant du VIH de Janvier 2002 à Décembre 2005 dans le service de Gynéco Obstétrique du CHU Gabriel Touré. Thèse : Méd ; Bamako : 2008 ; 121 ; 3-95.

[8] - Delanoé et al. La lutte contre le Sida en Afrique les actions de la ville de Paris – 2006 : accès aux antirétroviraux pour les femmes enceintes et leurs familles (Cameroun).Paris info, Baume- les – Dames, novembre 2006 ; 38-48.

[9] - **Cates W JR.** Used of contraception by HIV-infected women. IPPF Med Bull.2001; 35(1):1-2.

[10] - **Chervenakfa, Mccullough LB.** Common ethical dilemmas encountered in the management of HIV–infected women and newborns. Clin Obstetr Gynecol 1996; 39(2):411-19.

[11] - **Blanche S, Tardieu M, Rustin P et al.** Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. Lancet 1999; 354: 1084-1089.

[12] - **Olivero OA, Fernandez JJ, Antiochos BB, et al.** Transplacental genotoxicity of combined antiretroviral nucleoside analogue therapy in Erythrocebus patas monkeys. J Acquir Immune Defic Syndr. 2002; 29(4) 323-9.

[13] - **Cossarizza A. Moyle G.** Antiretroviral nucleoside and nucleotide analogues and mitochondria. AIDS 2004; 18(2):137-51.

[14] - **Sperling RS, Shapiro DE, Mcsherry GD, et al.** Safety of the maternal-infant zidovudine regimen utilized in the Pediatric AIDS Clinical Trial Group 076 Study. AIDS 1998; 12 (14):1805-13

[15] - **Mouschen M, Nkoghe D, Léonard P.** Pharma-clinics : comment je traite une infection par le VIH. Bases pathogéniques des choix thérapeutiques. Rev. Med. Liège 1997 ; 52: 622-624.

[16] - **Massad Assad LS, Springer G, Jacobson L et al .**Pregnancy rates and predictors of conception, miscarriage and abortion in U.S. women with HIV. AI...43.

[17] - **Barre S F.** HLVIH as the cause of AIDS. Lancet 1996; 348- 15.

[18] - **Denise F, M'Boup S, Sangaré A, Lepnard G, Verdier M, Ranger S,**

Les virus de l'immunodéficience humaine. Structure, organisation génétique, réplication. « SIDA Infection à VIH aspect en zone tropicale ». Médecine tropicale ; édit : MARKTING/ELLIPSES 1989, 353.

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

[20] - **Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux ; EDSM-IV.** Plan d'action, atelier, Bamako 2001-2006.

[21] - **Brun-Venizet F, Damond F et al.** Virus d'Immunodéficience Humaine Encyl Méd chirur, édits scientifiques et médicales, Elsevier, Paris, maladies infectieuses : 8-050-B-11 ; 2000 ; 10.

[22] – **Anonyme,** Etude du mécanisme d'incorporation sélective de l'ICAM-1 par le VIH et évaluation. 27 Février 2004.

[23] - **Brun F, Damond F, Descamps D, Simon F.** Virus de l'immunodéficience humaine. Maladie infectieuse Paris 2000; 8-050-B-11: 10.

[24] - **Coffin JM.** Structure and classification of retrovirus in levy J A. The retoviridae. New York : plenum, 1992 : 19-50.

[25] - **Klatzmann D, Barré Sinoussi F, Nugeyre MT et al.** Selective tropism of lymphadenopathy associated virus for helper-inducer T lymphocytes. Science, 225, 59-63, 1984.

[26] – **Anonyme,** Multiplication Virale, Virologie Médicale..

[27] – **Cycle de réplication du VIH.** Consulté le 15 Mars 2008.

[28] - **Sangaré KA ; Coulibaly IM ; Ehouman A.** Séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes dans dix régions de Côte d' Ivoire ; santé : 1998 ; 8- 3 ; 193-5.

[29] - **Rouzioux C; Costagholo; Butlery's M et al.,** Estimated timing of mother to child VIH1 transmission by use of a markov. Epidemiology 1995; 142: 1330-7.

[30] – **Dum DT; Simonds RJ; Butlery's M et al.,** Intervention to prevent vertical transmission of VIH1: effects on viral detection rate in curly infant samples. AIDS 2000; 14: 142-8.

[31] - **Tuomala RE ; Shapira D; Emafension LM ; Brysony ; Culnane M ; Hugues ; M D et al.** Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of and adverse outcome. England. Med 2002. 346 (24) /1863-70.

[32] - **Brossard Y B; Aubin JT; Mandelbrot Let al.** Frequency of early in utéro VIH1 infection a blind NDA polymerase chains reaction. Study on 100 foetal thymuses. Aids 1995-59: 359-66.

[33] - **Brossard Y B; Aubin JT et al.** Testing for in utero HIV with foetal blood sampling. Am J obstet gynecology: 1996 ; 175 ; 489-93.

[34] - **Geedert ; Duliege AM.** Amos C and the international registry of HIV. Exposed twins, high risk of HIV1infection for first-born twins The lancet : 1991 ; 338 ; 1471-75.

[35] - **Miotti PG, Taha Kunwenda N I et al.** HIV transmission through breastfeeding= a study in Malawi. Jama, 1999; 282; 744-9.

[36] - **Lory V; Newell M L; Dab's F et al.** International multicenter pooled analysis of late postnatal mother to child transmission of HIV1 infection. Lancet 1998. 352 : 597-600.

[37] - **Ionnandis JPA ; Abram S et al.** Perinatal transmission of HIV type 1 be pregnant women with RNA virus loads< 1000 copies /ml. J infect Dis 2001 ; 183 : 539-45.

[38] - **Aubin JT; Mandelbrot Brossard Y B; Let al.** Testing for in utero VIH with foetal blood sampling. Am Obstetric Gynecology 1996-175 ; 489-93.

[39] - **Mandelbrot L et al.** Grossesse et infection par le VIH. Edition 2004. 38 ; 441- 57.

[40] – **Anonyme** Rapport de la X^{ème} conférence internationale sur le sida et les infections sexuellement transmissibles, Abidjan 1997, 15/06/2002.

[41] -**Trazie B G.**Suivi de la dispensation des ARV au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU-Treichville d octobre 1998 à Décembre 2000.

Thèse : pharmacie, Abidjan 2001 ; 330.

[42] - **Darwseing J M ; Girard P M.**Infection à VIH ; Mémento thérapeutique 1999 ; édition Dion Paris 317.

[43] – **Katlama C, Pialoux G, Girard P.**Traitements antirétroviraux. Paris : DOIN, 2004 : 229-330.

[44]-**Encyclopaedia.** (encyclopaedia: 10 Mai 2008).

[45] - **Gimenz F ; Brazier M et al.** Pharmacie clinique et thérapeutique Paris : Masson, 2000 ; 10-6.

[46] - **Kohl N, Emimi E et al.**Active human immunodeficiency virus protease is required for viral infectivity.Proc. Natl ACAA SCI 1988 ; 85 : 4686-91.

[47] - **Laboratoire National de Contrôle des Médicaments (LNCM).** Rôle du pharmacien dans la prise en charge des PVVIH : expérience de l'Initiative Sénégalaise d' Accès aux ARV (ISAARV) Octobre 2001, Dakar Sénégal.

[48] –**Katlama C ; Pialoux G ; Girard P M.**Virus d'Immunodéficience Humain 2004 ; 6 : 229-239- Paris / Doins, 2001 ; 541.

[49] - **Jean M-G ; Anne M-T ; Pierre M-G.** Infection à VIH. Mémento thérapeutique 2005 (7^{ème} édition) ; 21-23 ; 423.

[50] - **Maiga Z.** Suivi à court terme des patients sous traitement ARV : six mois. Thèse Pharm., Bamako: 2003, 44.

[51] - **Hirsch MS. Conway B, D'Aquila et al.** Antiretroviral drug resistance testing in HIV infection of adults: implications for clinical management. JAMA; 1998; 279: 1984-91.

[52] - **Molla A, Korneyva M, Gao Q et al.** Ordered accumulation of mutations in HIV protease confers resistance to ritonavir. Nature Med 1996; 27; 760-6.

[53] - **Diaby D.** Evaluation de l'efficacité immunité virologie des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en Côte d'Ivoire : CIRBA, CAT d'Adjamé, Pédiatrie du CHU de Yopougon. Thèse Pharm., Bamako : 2001, 26 : 25-46.

[54] - **Bagayogo A.** Prise en charge des femmes enceintes infectées par le VIH dans le service de gynécologie - obstétrique de l'Hôpital Gabriel Touré à propos de 72 cas. Thèse Médecine, Bamako: 2004 ; 81.

[55] - **Diallo M S et al.** VII congrès de la SAGO, II^{ème} congrès de la SO.MA.G.O. Abstract, 2003.

[56] - **Kattra NM.** Etude de la prévalence des MST/VIH et des facteurs de risque de l'infection par le VIH chez les femmes enceintes dans les régions de Koulikoro, Sikasso et Mopti en République du Mali. Thèse Pharmacie, Bamako : 1999 ; 60 : 96.

[57] - **Diomandé D.** Issue des grossesses contractées au cours d'un traitement antiretroviral dans le cadre des études de soins de routine au CHU de Treichville ABIDJAN trivacan.

[58] - Ministère de la Santé, CCCSSL/VIH. Prévention de la Transmission Mère Enfant (PTME) du VIH en zone décentralisée : l'expérience de la région de Ségou Quatrième journées VIH/SIDA à Bamako « Prise en charge globale du VIH : Passage à Echelle ».

[59] - Boiré A.: Prévalence du taux de VIH chez les femmes césariées à la maternité de l'HGT. Thèse Médecine, Bamako.1999; 50: 75.

[60] - Niaboula K. Bilan de cinq années de prise en charge des enfants nés de mères séropositives dans le service de pédiatrie à HGT Thèse Med ; Bamako : 2006, 363 ; 52-73.

VIII- ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Savadogo

Prénom : Mahamadou K

Email: Savamha@yahoo.fr

Titre de thèse : les modifications cliniques et biologiques observées au cours de la grossesse chez les femmes sous antirétroviraux suivies à L'USAC au centre de santé de référence de la commune V du District de Bamako à propos de 52 cas du janvier 2008 au 31 décembre 2009.

Année : 2009-2010

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Secteur d'intérêt : Centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.

Résumé

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'état clinique immuno-virologique des patientes séropositives sous traitement antirétroviral qui ont contracté une grossesse sur une période de 24 mois. Il s'agissait d'une étude prospective allant du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2009, ayant porté sur des patientes enceintes séropositives au VIH sous traitement antirétroviral, suivi au centre de santé de référence de la commune v a Bamako. Pendant cette étude, 52 patientes avaient été recensées avec un âge moyen de 26 ans avec des extrêmes de 18ans à 35ans. La plupart de nos patientes étaient mariées. Les ménagères étaient les plus touchées 73,1%. Elles résidaient en grande partie en CV à Bamako 75%. Le type 1 était le plus rencontré 98,1% à l'inclusion. La majeure partie de nos patientes avaient un taux de CD4 inférieur à 200/ mm³ soit 63,3% et une charge virale détectable 88% à l'inclusion. Le schéma thérapeutique 2INTI+ 1INNTI le plus prescrit avant la grossesse, 2INTI+ 1INNTI et 2INTI+ 2IP étaient les plus présents au cours de la grossesse. Les motifs du changement de traitement étaient les contre-indications, la charge virale élevée, les effets secondaires. L'accouchement par la voie basse était de 93,6%, Dans notre étude les enfants vivants à la naissance étaient plus représentés soit 87,23%. Il y a 6 morts nés 12,76%.

8 nouveau-nés hypotrophes soit 17,02 Au moment de l'accouchement les patientes ayant un taux de CD4 >350/mm³ étaient les plus représentées, avec 63,5%. Les patientes qui avaient la

charge virale indétectable, étaient les plus représentées 64,7%. La symptomatologie digestive était la plus représentée soit 36%.

Mots clés : VIH, Suivi clinique, immunologie, virologie, Patientes enceintes, USAC commune V.

Fiche d'enquête

I Identification de la patiente

Patient n°

NO M _____ PRENOM _____ AGE _____

PROFESSION /...../1=Ménagère 2= Secteur informel 3= fonctionnaire 4= autres

COMMUNE /_____/ STATUT Matrimonial/_____/1 :Marié 2 :Célibataire

DATE du test de confirmation du VIH _____ TYPE de VIH ____

II Classification de l'infection et de la maladie VIH Chez l'adulte et adolescent

Stade clinique OMS: /...../

1 A l'inclusion CD4/...../1 : >350 2: 200 -350 3 :<200

charge virale /...../ 1 : <70 2 :70-100000 3 : >100000

III_grossesse/...../ : 1^{ER} trimestre 2: 2^E trimestre 3: 3^E trimestre

1-antécédents obstétricaux

Gestité- ----- Parité----- avortement----- vivant----

Décède-----Age de la grossesse (en semaine) -----consultation prénatale Oui /...../

Non /...../ Si oui le nombre/...../

2 signes associés

Manifestations digestives/...../1 :Oesophasite 2 :diarrhée 3 :hépatite 4 :Autre à préciser-----

Manifestations pulmonaire /...../

1 : Tuberculose 2 : pneumonie 3 Autre à préciser-----

Manifestations neurologiques /...../1 : Méningite tuberculeuse 2 : Encéphalite due au VIH

3 : toxoplasmose cérébrale 4 :Autre à préciser -----

Manifestations cutanées /...../ 1 : Zona 2 : kaposi 3 :IST 4 :Autre à préciser---

IV- Education Thérapeutique Initiale

1-la patiente a-t-elle suivi l'éducateur thérapeutique ? Oui /.... / Non/...../

2-les informations suivantes ont-elles été assimilées par la patiente ?

3-Compréhension de la maladie et mode de transmission verticale

Oui/..../Non/...../

4 La patiente est-elle apte à initier un traitement anti rétroviral ?

Oui/...../Non/...../

V Traitement de la femme

Schéma thérapeutique Actuel :

Changement thérapeutique : oui/...../non /...../

Motif du changement-----

Période du changement:/...../1:Avant la grossesse 2 : Au cours de la Grossesse

Péri partum : CD4:/...../ : >350 2: 200 -350 3 :<200

Charge virale:/...../1 : <70 2 :70-100000 3 : >100000

Symptômes-----

VI -Evaluation de l'observance

1-la patiente a-t-elle pris correctement ses ARV? Oui/...../ Non/...../

2-la patiente respecte t'elle les rendez-vous de la pharmacie?

Oui/...../ Non/...../

3-L'horaire de prise des médicaments est-il respecté?

Oui toujours /...../ Non jamais/...../

4-Autres réponses-----

5- Pourquoi l'horaire n'est-il pas respecté ?

6-Quel est le nombre de prise medicamenteuse d'ARV oubliées au cours des 4 dernieres semaines?-----

7-conjoint information Oui/...../ Non/...../

VII- Biologie

Groupe rhésus /...../

Hémogramme : /...../1 : Normal 2:Anormal

Glycémie : /...../1 : Normal 2 : Anormal

Electrophorèse de l'hémoglobine-1 /...../ : Normal 2 : Anormal

Albumine1 : Normal /...../2 : Anormal /...../

sucre1 : Normal /...../2 : Anormal /...../

Toxoplasmose/...../ 1 : positif 2 : négatif

Rubéole /...../ 1 : positif 2 : négatif

Autres à préciser-----

VIII A l'accouchement

CD4:/...../ : >350 2: 200 -350 3 :<200

Charge virale/...../1 : <70 2 :70-100000 3 : >100000

Type d'accouchement : 1 : voie basse /...../2 : Césarienne/...../

Complications 1 : Hémorragie du post partum /...../2 -infection urogénital

IX Nouveau-né :

1 Naissance multiple **Oui/...../ Non/...../**

2 Sexe : /...../ 1.masculin 2.féminin

3 Statut à la naissance :réanimé **Oui/...../ Non/...../**

Prématuré **Oui/...../ Non/...../**

4. . Mort né 4. Nouveau né décédé à la maternité

6. nouveau né vivant

7 Type d'allaitement choisi après conseil : maternel artificiel 3. mixte 4.Imprécis

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

Je le jure.