

Ministère de l'Enseignement

République du Mali

Supérieur et de la recherche scientifique

Un Peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2009 - 2010

N °/

TITRE

PRESCRIPTION DES MEDICAMENTS
CONTRE LES INFECTIONS OPPORTUNISTES
CHEZ LES PATIENTS SOUS ARV SUIVIS A
L'HOPITAL NIANANKORO FOMBA
DE SEGOU

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/...../2010
devant le jury de la Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

Par

Mlle Dalané Bernadette COULIBALY

Pour obtenir le grade de docteur en pharmacie
(DIPLÔME D'ETAT)

JURY

Président:

Pr Moussa HARAMA

Membres:

Dr Seydou Moussa COULIBALY

Dr Badian DEMBELE

Co-directeur :

Dr Sékou BAH

Directeur de thèse:

Pr Elimane MARIKO

DEDICACES

A ma maman chérie Albine ZERBO,

Tu m'as tout donnée, tu as consacré toute ta vie à prendre soin de tes enfants et à faire d'eux des Hommes droits et justes. Tu nous as chéri, protégé, et tu as toujours tout fait pour que nous soyons heureux. Tant de souffrances endurées, tant de larmes versées, de sacrifices consentis pour ta famille ! Tu es une mère exemplaire, battante, et aimante. Je ne pourrai jamais t'être suffisamment reconnaissante quoi que je dise et quoi que je fasse.

Je t'aime Tantie.

A mon très cher Père Théophile COULIBALY,

Etre ta fille est une fierté. Les mots ne suffiront jamais assez pour t'exprimer ici toute ma reconnaissance. Très tôt tu as su m'inculquer l'importance du travail bien fait, le sens du devoir et tu m'as toujours incité à aller au bout de moi-même. Je te dois tout. Tu es un homme droit, sage, et cultivé qui a été, est, et restera toujours pour nous un modèle.

Je prie le bon Dieu pour que tu puisses vivre auprès de nous le plus longtemps que possible. Ce travail est le fruit de tes efforts. Sois en fier.

Je t'aime Boua.

Je vous dédie ce travail.

REMERCIEMENTS

Au Bon DIEU

Dieu de nos Pères, Seigneur de miséricorde, par ta Parole tu as fait toutes choses, et par ta Sagesse tu as formé l'homme pour qu'il domine sur toutes les créatures au-dessous de toi, pour qu'il gouverne le monde avec sainteté et justice, et prenne ses décisions avec droite conscience : donne moi donc la sagesse qui partage ton trône, et ne me rejette pas du nombre de tes enfants.

A mon Sauveur JESUS CHRIST

Je peux m'exclamer aujourd'hui en disant comme Pierre, chez qui irons-nous, car de toute évidence il n'y a que toi qui puisses remplir mes attentes. Une des qualités que j'ai découvert en toi et qui me séduit tant est que, là où les jointures les plus intimes humaines se rompent toi tu y demeures. Seigneur ton peuple que nous sommes est heureux car tu es notre parure. "Aimez-vous les uns les autres comme je vous ai aimé" tel a été ton commandement. Donne moi cet amour et cette force d'être un bon serviteur.

A Marie, Mère réconciatrice

Tu es bénie entre toutes les femmes. Merci pour tout ce que tu fais pour moi. Pries pour nous, pauvres pécheurs.

Au corps professoral

L'enseignement, la transmission de sa connaissance est un sacerdoce. Et tous ceux qui ont embrassé ce sacerdoce méritent notre respect et nos considérations. Du primaire au supérieur, nous avons eu la chance de rencontrer des hommes et des femmes qui nous ont transmis leur savoir en tout altruisme.

C'est le lieu de les remercier.

A mon oncle Monseigneur Jean ZERBO, Archevêque de Bamako

Vous m'avez soutenu pendant toute cette étude. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Homme de foi, vous avez été pour moi d'un grand apport spirituel. Que le Seigneur vous le rende au centuple.

A mes frères et soeurs : Christine, Louis, feu Edouard, Geneviève, Léon, Abraham, Blandine, Marie, Martine, Jean Marie, Thierry.

Restons toujours unis et la main dans la main pour l'œuvre de Dieu, élevons le flambeau de l'Esprit Saint pour la gloire de Yahvé et sachez que « seul le travail libère l'homme ».

Ne vous laissez pas d'accomplir le travail bien fait, telle est ma demande.

Un amour filial et toute ma reconnaissance pour l'affection, la confiance et le respect dont j'ai toujours bénéficiés.

Que ce travail soit pour vous une source de grande joie et que le Seigneur vous bénisse à travers.

Aux familles qui m'ont accueilli durant mon cursus scolaire et universitaire :

✓ **Zacharie ZERBO et M^{me} ZERBO Clotilde TRAORE à Bamako:**

Vous m'avez accueilli dans votre famille à bras ouverts pendant tout mon cycle universitaire. Je me souviendrai à jamais de tout ce que vous avez fait pour moi. Sincèrement, à travers ce travail, recevez tous mes remerciements et ma reconnaissance la plus profonde. Que Dieu Tout Puissant veille sur votre famille et vous apporte tout bonheur, qu'il soit terrestre ou céleste.

✓ **Sylvain FOMBA et Famille à Bamako :**

Vous avez été la première famille que j'ai connue après la mienne. Merci pour les trois ans que j'ai partagé avec vous et l'éducation que vous m'avez donnée. Que Dieu vous récompense par sa grâce.

A mes oncles Thomas ZERBO et Julien COULIBALY

Vous avez toujours été présent auprès de moi, tant sur le plan académique que sur le plan social, recevez ici toute ma gratitude.

A mes cousins et cousines : Alexis, Rachel, Antoine, Joséphine, Marie-Noëlle, Françoise, Nina, Isma, André, Sabine, François, Jeanne, Mya jolie

Tout simplement, je vous dis merci !!! Ce travail est aussi le vôtre.

A mes parents disparus

J'espère que ce travail est à la hauteur de vos attentes. Que la terre vous soit légère. Une fois de plus je me confie à vos prières

A la communauté estudiantine catholique du Point- G :

“Là où deux ou trois s’assemblent en mon nom, je suis au milieu d’eux” dit le Seigneur (*Mathieu 18, 20*). Bien que petite communauté, marchant avec le Seigneur, nous nous sommes efforcés d’être sel et lumière en milieu estudiantin. Puisse nous ainsi agir partout où nous serons pour faire de ce monde celui où amour, joie, tolérance, solidarité, justice et paix animeront tous les cœurs. Ainsi soit-il !

A mes amis et camarades de la faculté : Mme Togola Mariam DOUMBIA, Thérèse TRAORE, Mme KANE Fanta, Mme TRAORE Fatoumata BAH, Mme COULIBALY Aïcha, Mme TRAORE Kadia COULIBALY, Djénéba FOFANA, Marius KAMATE, Joseph SIDIBE...

Compagnons des heures de joie, de peine, nous avons partagé les mêmes rêves et les mêmes aspirations. Merci pour votre amitié.

A tous mes camarades de l’école fondamentale privée de la Mission Catholique de Ségou ;

Tous mes camarades de la promotion 2000-2003 du Lycée Notre Dame du Niger et mes camarades de la 2^{ème} promotion du *numerus clausus* section pharmacie de la FMPOS 2003-2009

Nous avons cheminé ensemble, partagé les rêves d’élèves et étudiants. Certains sont encore sur les bancs. Qu’ils trouvent ici l’expression de mes encouragements.

Pour ceux qui ont fini, je souhaite à tous bonne chance pour la vie après les études !

Tous les internes de la pharmacie hospitalière du Point-G:

Merci beaucoup pour tous ces moments de joie, de peine et de complicité.

A tout le personnel des pharmacies des hôpitaux de Ségou et du Point-G.

Vous avez été patients et ouverts, pour accompagner et parfaire ma formation. Merci pour cette disponibilité.

A tous ceux qui de loin ou de près ont aidé à la réalisation de ce travail qu'ils reçoivent mes remerciements les plus sincères et que Dieu les comble au delà de leurs attentes.

Amen !!!

Mention spéciale

Au Docteur COULIBALY Jean Marie:

Tu es mon grand frère et surtout mon petit complice. C'est sur tes conseils que je me suis retrouvée à la pharmacie moi qui voulais faire la FAST. Tu as également été là pour moi à toutes les grandes dates de ma vie. Merci.

A mon fiancé, Docteur SAYE Zakari :

Ce travail est le tien, tu as su être présent surtout aux moments les plus durs de ma vie. Merci pour ton soutien et surtout pour tout le bonheur que tu me donnes. *I love you Tonton Zak.*

**A notre Maître et Président du Jury,
Professeur Moussa HARAMA**

*Professeur en chimie organique à la faculté de médecine de pharmacie
et d'odonto – stomatologie.*

Cher Maître,

C'est un grand plaisir et un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré votre calendrier chargé.

Nous avons été profondément marqués par votre abord facile, votre générosité, votre disponibilité et votre sollicitude.

Encadreur, dévoué pour la cause de ses élèves, bien plus qu'un maître, vous êtes pour nous un exemple à imiter.

Vos conseils et remarques ont été d'une grande utilité à l'amélioration de ce travail.

Qu'il nous soit permis, cher Maître de vous exprimer notre profonde gratitude.

**A notre Maître et Juge,
Docteur Seydou Moussa COULIBALY**

*Pharmacien praticien Hospitalier ;
Chef du Service de la Pharmacie Hospitalière du CHU du Point-G ;
Chargé de cours de Pharmacie à l'Institut de Formation en Science de
la Santé.*

Cher Maître,

Nous avons pour vous la plus vive reconnaissance et la plus grande affection.

Nous avons été très honorés de travailler avec vous sur ce document.

Votre simplicité et votre humanisme n'ont d'égale que votre passion pour le travail.

Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre attachement et de notre gratitude.

**A notre Maître et Juge,
Docteur Badian DEMBELE**

*Pharmacien praticien Hospitalier ;
Chef du Service de la Pharmacie Hospitalière de l'hôpital régional
Nianankoro Fomba de Ségou.*

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur et un réel plaisir en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Vous nous avez facilité ce travail en nous accueillant dans votre service et votre apport a été capital dans la réalisation de ce travail.

Derrière votre simplicité se cache un homme très sociable qui nous a appris la discipline et l'amour du travail bien fait.

En témoignage de notre reconnaissance nous vous prions cher Maître d'accepter l'expression de notre sincère gratitude.

**A notre Maître et Co-directeur de thèse,
Docteur Sékou BAH**

*Maître Assistant de Pharmacologie à la Faculté de Médecine, de
Pharmacie et d'Odontostomatologie ;*

Pharmacologue à la Pharmacie Hospitalière du CHU du Point G ;

Titulaire d'un Master en Santé Communautaire Internationale.

Cher Maître,

Vous nous avez fait honneur en acceptant l'encadrement de ce travail malgré vos multiples occupations.

Vos qualités humaines et intellectuelles, votre simplicité, et vos qualités scientifiques nous ont impressionné pendant tout le long de ce travail.

Veillez croire cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre Maître et Directeur de thèse,
Professeur Elimane MARIKO**

*Professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odontostomatologie (FMPOS) ;*

*Colonel de l'Armée Malienne, Chargé de mission au Ministère de la
défense et des Anciens combattants ;*

*Coordinateur de la cellule sectorielle du VIH/SIDA au Ministère de la
défense et des Anciens combattants.*

Cher Maître,

Ce travail est sans doute le fruit de vos efforts. Votre rigueur scientifique, votre esprit d'ouverture et votre amour pour le travail bien fait, font de vous un exemple à suivre. Soyez rassuré que vos nombreux conseils et enseignements n'auront pas été vains et que nous sommes très fiers de compter parmi vos élèves.

Nous garderons de vous l'image d'un homme de science d'une extrême ténacité et d'un enseignant soucieux de la formation de ses élèves. En espérant que cet humble travail saura combler votre attente, veuillez recevoir, cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

ABREVIATIONS

ADN: Acide désoxyribonucléique

ADNc: Acide désoxyribonucléique recombinant

ARN: Acide ribonucléique

ARV: Antirétroviral

BK: Bacille de Kock

CDC: Centers for Diseases Control

CYP 3 A4: Cytochrome P450 3A4

CO₂: Dioxyde de carbone

EDS : Enquête Démographique de Santé

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

FTC: Emtricitabine

IP: Inhibiteur de la protéase

IV : Intraveineux

IM : Intramusculaire

IO: Infections opportunistes

INTI : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

INNTI: inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse

LCD4: Lymphocytes CD4

ONU: Organisation des Nations Unies

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymérase Chain Réaction

PVVIH: Personne vivant avec le VIH

SIDA: Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

J : Jour

h : heure

mm³ : Millimètre cube

ml : Millilitre

mn : Minute

Kg : Kilogramme

% : Pourcentage

> : Supérieur

< : Inférieur

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. OBJECTIFS	3
II. GENERALITES	
1. Rappel sur le VIH/SIDA	4
1.1. Histoire naturelle.....	4
1.2. Définition des VIH.....	4
1.3. Modes de transmission du VIH.....	5
1.4. Diagnostic	7
2. Epidémiologie du VIH	8
3. Les Infections Opportunistes au cours du VIH/SIDA	
3.1. Généralité des IO.....	10
3.2. Monographie de quelques IO.....	11
III. METHODOLOGIE	27
IV. RESULTATS	32
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	41
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	45
VII. BIBLIOGRAPHIE	47
IIX. ANNEXES	51

INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) conduit à la destruction graduelle et massive des cellules immunitaires clés, en particulier les lymphocytes T appelés CD4, qui jouent un rôle important dans le déclenchement et la coordination des réponses immunitaires. La perte des CD4 et autres cellules porteuses du récepteur CD4 se traduit par un affaiblissement graduel du système immunitaire. Cet affaiblissement permet aux agents infectieux normalement contrôlés par le système immunitaire de se propager et d'engendrer des maladies appelées infections opportunistes (IO). ^[1]

Actuellement, on estime à 33,2 millions le nombre de PVVIH dans le monde avec une incidence estimée à 2,5 millions de cas dont 2,1 millions de cas de décès. ^[2, 3]

Au Mali, la prévalence de l'infection par le VIH était de 1,7% en 2001 contre 1,3% en 2006. ^[4]

Face à ce fléau, le gouvernement du Mali à travers le Décret N° 05-147 PRM du 31 mars 2005 portant sur la gratuité des soins et des analyses biologiques des malades du VIH, a mis à la disposition des différentes structures de prise en charge, une dotation de médicaments contre les infections opportunistes (IO).

La plupart des manifestations et tumeurs opportunistes surviennent lorsque le nombre de CD4 est inférieur à 350/ mm³ ce qui prend en médiane 10 ans après la contamination par le VIH hors prise en charge thérapeutique (prophylaxie avec les médicaments contre les IO et le traitement ARV). ^[5]

En Afrique comme partout dans le monde plusieurs études ont été menées sur les infections opportunistes. Ainsi, une étude conduite en Côte d'Ivoire montrait une fréquence de 13% d'infections opportunistes chez les porteurs du VIH sous ARV. ^[6] Deux autres études conduites au Mali, en 2004 et en 2005 dans le service de médecine de l'hôpital du Point G ont rapporté respectivement des fréquences de 12,6 % et de 15,4% d'infections opportunistes au cours de l'infection par le VIH.

En 2001, une étude conduite au Cameroun montrait des taux de prévalence globale des infections parasitaires et mycosiques respectivement de 31,8% et de 80% chez les patients sans traitement ARV. Il apparaît donc de toute évidence que les infections opportunistes au cours de l'infection par le VIH constituent un problème majeur de santé ^[6,7]. Certains auteurs pensent que le pronostic vital du sujet infecté par le VIH dépend en grande partie de la fréquence et de la sévérité clinique des infections opportunistes. De nos jours, il existe un plateau technique adéquat pour une meilleure prise en charge de ces infections opportunistes au cours de l'infection par le VIH. Selon une étude menée à Mopti en 2008, la disponibilité et surtout la gratuité des médicaments utilisés contre les IO ont permis de modifier l'histoire naturelle de ces infections. ^[8]

Ces médicaments utilisés de nos jours permettent une amélioration significative de la survie. Cependant, la prise en charge de ces IO repose sur un traitement spécifique dont l'efficacité dépendra du choix de la molécule et de son utilisation correcte ^[8]. C'est ainsi que certains auteurs se sont intéressés aux prescriptions de médicaments utilisés contre les IO dans certaines structures de prise en charge des malades infectés par le VIH. L'ensemble de ces études a concerné le District de Bamako et par conséquent les conclusions obtenues ne pourront en aucune manière être généralisées à l'échelle nationale. A notre connaissance, aucune étude n'a porté sur la prescription médicamenteuse dans la prise en charge des IO à Ségou. Pour contribuer à combler ce vide, et compte tenu de l'importance de la survenue antérieure des IO au cours du traitement ARV, nous avons envisagé cette étude pour évaluer la prescription des médicaments contre les infections et tumeurs opportunistes à l'hôpital régional Nianankoro Fomba de Ségou.

I. OBJECTIFS

1. Objectif général :

Evaluer la prescription des médicaments contre les IO chez les patients adultes sous ARV à l'hôpital régional Nianankoro Fomba de Ségou.

2. Objectifs spécifiques :

- 2.1 Déterminer la fréquence des infections opportunistes chez les patients adultes sous ARV de l'hôpital régional Nianankoro Fomba de Ségou ;
- 2.2 Identifier les infections opportunistes rencontrées ;
- 2.3 Identifier les différentes molécules utilisées contre les IO.

II. GENERALITES

1. Rappel sur le VIH/SIDA

1.1. Histoire naturelle

Le terme histoire naturelle désigne l'ordre habituel et prévisible dans lequel se déroulent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection par le VIH. Grâce aux nombreuses études mises en place dès le début de l'épidémie, cette histoire naturelle est aujourd'hui bien connue. L'évolution de la maladie a connu de nombreuses modifications du fait de l'introduction de plus en plus précoce des traitements ARV efficaces capables d'influencer le cours de l'infection.

L'évolution spontanée de l'infection par le VIH peut être divisée en trois phases :

- ❖ La primo-infection ou phase aiguë (dure quelques semaines)
- ❖ La phase chronique (plusieurs années)
- ❖ La phase finale symptomatique

1.2. Définition du VIH ^[15] ^[16]

Aujourd'hui, le VIH est certainement le virus humain le mieux connu. C'est un membre de la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de réplication qui passe par une étape de rétro transcription de leur matériel génétique constitué de deux molécules d'ARN identiques en ADN.

Cette étape indispensable à la multiplication du virus est possible grâce à une enzyme présente dans le virus : la transcriptase inverse.

1.3. Modes de transmission du VIH ^[13] ^[14]

Les principaux modes de transmission sont aujourd'hui parfaitement connus.

Il s'agit de :

- **La transmission par voie sexuelle :**

Elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, génitales ou rectales, lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou le sang contenant le virus. Chez les homosexuels ou bisexuels masculins la voie ano-génitale comporte un risque majeur de contamination.

- **La transmission par voie sanguine :**

Elle concerne les usagers de drogues par voie injectable, les hémophiles et les transfusés.

Les contaminations professionnelles (cas du personnel soignant) n'ont été documentées que dans les cas d'exposition au sang ou du liquide biologique contaminant.

- **La transmission verticale (mère-enfant) :**

Elle peut survenir à différentes étapes de la grossesse : pendant la grossesse à travers le placenta, au cours de l'accouchement et à travers le lait maternel.

- **Autres modes de transmission :** ce sont les pratiques traditionnelles comme le tatouage, la scarification, l'excision, la circoncision, le lévirat et le sororat.

1.4. Diagnostic

Diagnostic clinique ^[15].

Le SIDA représente une forme tardive et compliquée de l'infection par le VIH. Il a été défini initialement comme une maladie évoquant une atteinte de l'immunité à médiation cellulaire sans cause connue de diminution des résistances à cette maladie.

Au fil du temps sa définition a évolué et s'est enrichie avec comme base clinique la proposition des CDC (Centers for Diseases Control) faite en 1987.

Aujourd'hui, les critères de définition sont essentiellement basés sur la classification CDC révisée en 1993 et la classification en stades cliniques proposée par l'OMS.

Classification en stade clinique proposée par l'OMS

Stade clinique 1 :

- patient asymptomatique
- adénopathie persistante généralisée

Ou degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

Stade clinique 2 :

Perte de poids inférieur à 10% du poids corporel

- manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, onychomycose, ulcérations buccales récidivantes, perlèche)
- zona au cours des 5 dernières années,
- infections récidivantes des voies respiratoires supérieures,

Ou degré d'activité 2 : patient symptomatique mais avec activité normale.

Stade clinique 3 :

- perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.
- diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois.
- fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.
- candidose buccale (muguet).
- leucoplasie chevelue buccale.
- tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.
- infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite, par exemple).

Ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4 :

- syndrome cachectique du VIH, selon la classification des CDC
- pneumopathie à *Pneumocystis carinii*
- toxoplasmose cérébrale
- cryptosporidies accompagnées de diarrhée pendant plus d'un mois
- cryptococcose extra pulmonaire.
- cytomegalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- herpes cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée.
- leuco encéphalopathie multifocale progressive.
- toute mycose endémique généralisée (histoplasmoses, coccidiomycose.....)
- candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons
- mycobactérie atypique, généralisée
- septicémies à salmonelles non typhiques
- tuberculose extra pulmonaire
- lymphome
- maladie de kaposi
- encéphalopathie à VIH selon la définition des CDC
- Ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois

Il existe aussi la classification CDC.

2. Epidémiologie du VIH

L'infection par le VIH a commencé à se propager à la fin des années 1980, d'une part dans la population masculine homosexuelle et bisexuelle de certaines zones urbaines d'Amérique, d'Australie et d'Europe occidentale et d'autre part chez les hommes et les femmes à partenaires sexuels multiples de certaines régions des caraïbes et d'Afrique centrale et orientale. Ensuite la propagation s'est faite parmi les usagers de drogues intraveineuses et leurs partenaires. ^[5]

En fin 1999, le VIH était présent dans tous les pays du monde à des degrés divers. ^[9,10]

On distingue deux types de virus : le VIH1 et le VIH2.

Le premier étant le plus répandu, le second se rencontrant surtout en Afrique occidentale. ^[3]

En fin 2006 les estimations de l'ONU SIDA/OMS faisaient état de 39,5 millions de PVVIH. Le nombre de nouveaux cas d'infection par le VIH dans la même année était 4,3 millions dont plus de 410 000 enfants de moins de 15 ans et le nombre de décès dus au SIDA s'élevait à 2,9 millions dont 380 000 enfants de moins de 15 ans. ^[9]

Au total en fin 2007 on estime au maximum à 36,1 millions le nombre de personnes infectées au niveau mondial dont 22,5 millions en Afrique subsaharienne. ^[3]

L'expansion est sévère en Afrique et en Asie du Sud-est. ^[11, 3, 9]

En France on estime à environ 130 000 le nombre de PVVIH. Le nombre de nouvelles contaminations serait de 4000 à 5000 par an depuis 2003. ^[3]

L'Afrique subsaharienne était depuis en fin 2002 la région du monde la plus touchée par le VIH et le SIDA avec 29,4 millions de personnes infectées soit 70% du taux mondial d'infections pour une population qui compte à peine 10% du taux mondial d'habitants. ^[9]

Au Mali, le premier cas de SIDA a été observé en 1985. En 2000 on estimait à plus de 100 000 le nombre de personnes porteuses du VIH et SIDA et le nombre de cas réels notifiés en 2001 à l’OMS étaient de 6639. [4]

La contamination par voie sexuelle a été de loin le mode prédominant à 90%. La prévalence du VIH pour l’ensemble du Mali en 2001 était de 1,7% avec des variations non négligeables par région : Bamako 2,5%, Ségou 2%, Kayes 1,9%, Koulikoro 1,9%. [3,4]

Les estimations de l’enquête démographique de santé (EDS) en sa quatrième édition, en 2006, faisaient état d’une prévalence de 1,3%. [4]

Tableau I : Récapitulatif de l’épidémie de VIH et SIDA dans le monde, décembre 2007 selon ONUSIDA/OMS.

Nombre de personnes vivant avec le VIH et SIDA :

Total : 33,2 millions [30,6-36,1 millions]

Adultes: 30,8 millions [28,2-33,6 millions]

Femmes : 15,4 millions [13,9-16,6 millions]

Enfants, moins de 15ans : 2,5millions [2,2-2,6millions]

Nouvelles infections à VIH

Total : 2,5millions [1,8- 4,1millions]

Adultes : 2,1millions [1,4-3,6millions]

Enfants, moins de 15ans : 420 000 [350.000-540.000]

Décès dus au SIDA

Total : 2,1 millions [1,9-2,4 millions]

Adultes : 1,7million [1,6-2,1 millions]

Enfants, moins de 15ans : 330.000 [310.000-380.000]

Le tableau ci-dessus explique la situation épidémiologique en décembre 2007.



3. INFECTIONS OPPORTUNISTES AU COURS DU VIH/SIDA :

3.1. Généralités

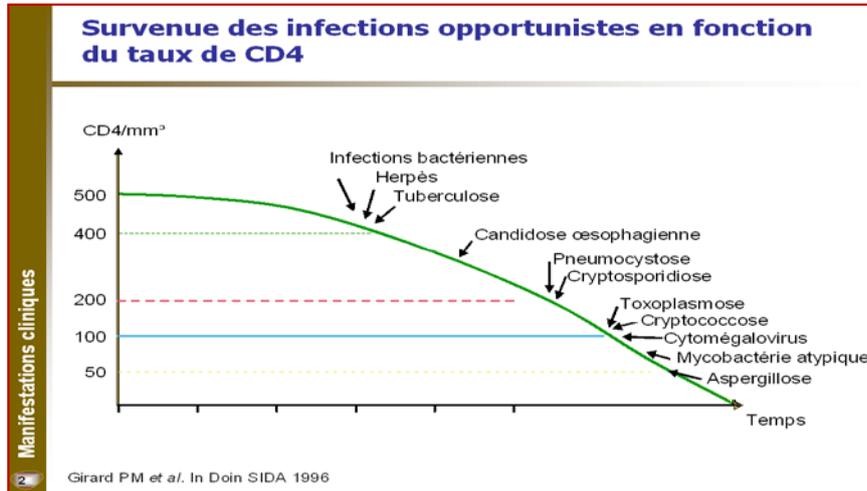


Figure 1 : Survenue des IO en fonction du taux de CD4.

Les infections opportunistes jouent un rôle essentiel dans l'aggravation clinique, biologique et dans la mortalité liée au sida. Elles sont la première cause de décès de la majorité des patients séropositifs et contribuent significativement à la pathogénie du sida.

Ces infections opportunistes (IO) constituent l'essentiel de la symptomatologie de l'infection à VIH surtout dans les pays en voie de développement. [11]

Selon une étude menée au service de maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital du Point G sur les causes liées aux décès, la chimioprophylaxie primaire au cotrimoxazole était absente à l'admission des patients dans 95,3% des cas. Les infections opportunistes ont été la première cause de mortalité avec 72,6% [40]

Il est donc essentiel de prévenir et de traiter les infections opportunistes aussi souvent que possible pour réduire le taux de mortalité des PVVIH.

Malgré l'importance de l'état immuno déficient du patient séropositif, seuls quelques pathogènes sont capables de l'envahir. Par exemple, des 120 protozoaires et des 200 espèces fongiques pathogènes connues [20], seulement 12 espèces parasitaires et moins de 10 espèces fongiques sont capables d'infecter le patient séropositif, de se développer dans ses tissus et de déterminer une pathologie. Ceci suggère que même dans les circonstances de détresse extrême de l'immunité, seules les espèces pré adaptées seront capables d'exercer un parasitisme pathogène.

Ces organismes habituellement « non pathogènes » franchissent les barrières déficitaires de l'hôte et entraîne une pathologie souvent grave. Ces microorganismes (virus, bactéries, champignons, et parasites) sont appelés « pathogènes opportunistes ». [20]

3.2. Monographie de quelques infections opportunistes

3.2.1. Les bactérioses et mycobactérioses

3.2.1.1. Tuberculose

Le risque de développer une tuberculose maladie après la primo infection ou après guérison apparente de plusieurs années s'accroît considérablement chez les personnes au système immunitaire altéré. [19] En l'an 2000 les estimations au niveau mondial attribuaient à l'infection au VIH un cas de tuberculose sur sept. Selon l'OMS, on observe chaque année 8 millions de cas de tuberculose et 2 millions de décès. Le tiers environ des PVVIH est co-infecté par *Mycobacterium tuberculosis*, 70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud Est.

La tuberculose est la plus fréquente des manifestations pulmonaires du SIDA en Afrique. [9] La tuberculose peut survenir à n'importe quel stade de l'infection à VIH.

Son évolution est souvent sévère au cours du SIDA et elle tend à donner des formes extra pulmonaires (atteintes encéphaliques, digestives, cutanées et ganglionnaires).

Le risque de tuberculose chez un patient co-infecté par le VIH et le bacille de Koch est évalué à 8% par an. [21] Au Mali 13% des patients séropositifs pour le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire. [9] L'incidence de la tuberculose maladie chez les patients séropositifs pour le VIH peut atteindre 50 à 60% des patients tuberculeux en Afrique sub-saharienne. [9]

Traitement curatif : [13]

Aucune spécificité par rapport à celui du patient VIH négatif :

Rifampicine : 10mg/kg/j ; isoniazide : 5mg/kg/j ; pyrazinamide : 35mg/kg/j
ethambutol : 20 mg/kg/j.

Durée du traitement : 6 à 9 mois.

3.2.1.2. Mycobactéries atypiques

Mises en évidence peu de temps après les mycobactéries tuberculeuses, les mycobactéries atypiques n'ont eu un rôle pathogène reconnu chez l'hôte qu'à partir de la seconde moitié du vingtième siècle. La plupart de ces microorganismes ont été isolés de l'eau et du sol.

Les sources d'infection sont exogènes (aérolisation d'eau chaude dans les hôpitaux), et l'invasion tissulaire se fait via les muqueuses respiratoires ou digestives. Le principal agent pathogène est *Mycobacterium avium-intracellulare complex* (MAIC). C'est la mycobactérie atypique la plus connue, la plus fréquente et particulièrement impliquée dans les infections liées au VIH/SIDA.

La transmission aérienne joue un rôle dans les infections respiratoires liées à ce germe. Cependant, la contamination digestive est la source principale d'infection chez les enfants et les sujets atteints de SIDA. MAIC peut donner des syndromes très variés (cutanés, ostéo-articulaires, ganglionnaires, hématologiques, hépatiques). [22]

L'inoculation directe est responsable d'infections des parties molles.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de MAIC à l'examen après coloration de Ziehl Nelsen ou à la culture des prélèvements de sang, de selles, et de moelle osseuse.

L'histologie permet également de faire le diagnostic à partir des biopsies d'organes atteints. Il est à noter que la présence de MAIC au niveau

pulmonaire n'est pas toujours pathogène et que la distinction entre colonisation et infection n'est pas aisée nécessitant la répétition des explorations. [22] L'infection à mycobactéries pourrait accélérer la progression vers le stade de SIDA en activant les lymphocytes CD4+ et en amplifiant la réplication virale.

Traitement : [13]

Le traitement curatif : l'association de clarithromycine (1 à 1,5g/j), d'éthambutol (15mg/kg/j) et de rifabutine (300mg/j).

Le traitement d'attaque : dure 3 à 6 mois selon les résultats cliniques microbiologiques et la restauration immunitaire.

La prophylaxie secondaire : l'association d'éthambutol (15mg/kg/j) et de clarithromycine (1g/j). Cette prophylaxie doit être instituée sur 12 mois minimum si un traitement ARV est débuté.

3.2.1.3. Les salmonelloses

Ce sont des infections bactériennes qui semblent être plus fréquentes chez les malades infectés par le VIH que dans la population générale. Elles peuvent survenir à tous les stades de la maladie. Les germes en cause les plus fréquemment rencontrés sont : *Salmonella typhimurium* et *flexneri*. Elles sont responsables de diarrhées aiguës, fébriles, souvent associées à des douleurs abdominales. Les formes septicémiques ne sont pas rares. L'évolution de la diarrhée est souvent prolongée et fluctuante, les rechutes sont possibles. [22]

Le diagnostic repose sur l'examen bactériologique des selles ou les hémocultures. Les cultures de biopsies coliques peuvent être utiles en cas de négativité des examens des selles.

Traitement : [13]

Elles répondent bien au traitement à base de :

- Ciprofloxacine : 1,5 g/ jour en 2 prises
- Péfloxacin : 400 mg x 2/j pendant 10 jours.
- Ceftriaxone : 1 g x 2/j pendant 10 jours.

- Amoxicilline+ acide clavulanique : 50-100mg/kg/J pendant 10 jours.

3.2.1.4. Autres infections bactériennes

De nombreuses autres bactéries sont considérées opportunistes associées au sida. Elles sont responsables d'infections graves pouvant mettre le pronostic vital en jeu : il s'agit de *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Listeria monocytogenes*, *Legionella pneumophila*, essentiellement. [22]

3.2.2. Parasitoses

3.2.2.1. La pneumocystose

Pneumocystis jiroveci est un eucaryote unicellulaire capable d'adhérer spécifiquement aux cellules épithéliales alvéolaires de type 1 et de proliférer dans les poumons des patients immunodéprimés, provoquant une pneumonie sévère. Une perturbation profonde de l'immunité cellulaire est nécessaire à la prolifération parasitaire. Le sida est actuellement la principale cause favorisante. Tous les stades connus de *Pneumocystis jiroveci* sont observés dans le poumon, mais la présence du parasite dans d'autres organes est rapportée de plus en plus fréquemment. [23]

La Pneumocystose représentait encore en 1998 la pathologie inaugurale du sida la plus fréquente en France. [23] Le diagnostic de certitude nécessite la mise en évidence de *P.jiroveci* par les colorations appropriées des prélèvements respiratoires :

Gocott, Giemsa, bleu de toluidine, immunofluorescences spécifique. Les prélèvements sont obtenus par lavage broncho-alvéolaire.

Traitement [13]

- Traitement curatif
- Cotrimoxazole :

Par voie IV : 3 ampoules 2/jour ;

Ou par voie orale : cotrimoxazole fort* 6 cp/j pendant 3semaines.

- adjonction de corticothérapie si hypoxémie 70 mmHg et d'une oxygénothérapie.

En cas d'intolérance au cotrimoxazole, l'alternative devient :

- soit la pentamidine (pentacarinat) : 3-4mg/kg ou en aérosol : 300mg/j
- soit l'atovaquone : 750 mg 2 en suspension buvable dans les formes à

gravité moyenne.

➤ Prophylaxie secondaire :

- cotrimoxazole 960mg 1 cp/j
- ou pentamidine : 300 mg en aérosol/mois.

➤ Prophylaxie primaire

Elle est justifiée lorsque le taux de lymphocytes TCD4 est inférieur à 200/mm³ ; également recommandée lorsque le patient est traité par chimiothérapie prolongée. Elle se fait à base de cotrimoxazole fort*(1cp/j).

3.2.2.2. La toxoplasmose

La toxoplasmose constitue encore un problème majeur chez les sujets séropositifs au VIH.

L'incidence est comprise entre 12 et 30 % chez les patients séropositifs vis-à-vis du parasite. ^[17] La localisation cérébrale est la plus fréquente, mais des formes pulmonaires et disséminées sont aussi observées.

Toxoplasma gondii est un protozoaire parasite intracellulaire du groupe apicomplexa. Son cycle biologique a lieu entre un hôte définitif spécifique, le chat, et des hôtes intermédiaires peu spécifiques (rongeurs, primates, oiseaux). Le parasite développe chez le chat un cycle sexué qui conduit à la formation d'oocystes. Chez l'homme, la contamination se fait principalement par voie orale, par ingestion d'oocystes sporulés provenant du sol ou de bradyzoïtes contenus dans de la viande insuffisamment cuite.

La biopsie cérébrale permet après étude anatomopathologique d'identifier *T. gondii* dans 75% des cas. ^[24] Au Mali, une étude menée en 2001 a révélé que la toxoplasmose représente 2,04% des lésions cérébrales focalisées au cours du VIH/SIDA. ^[24]

Traitement : ^[13]

Durée : 6 à 8 semaines.

Pyriméthamine : 50 mg/j en 1 prise

3.2.2.3. La cryptosporidiose

Cryptosporidium parvum est une coccidie monoxène (cycle à un seul hôte), responsable de diarrhées importantes mais spontanément résolutive chez l'immunocompétent. Chez le sujet infecté par le VIH, *Cryptosporidium parvum* est responsable de diarrhée souvent grave (1 à 17 litres par jour). Le mécanisme de cette diarrhée n'a pas été établi. Les hypothèses d'épuisement énergétique des anthérocytes ou de libération d'entérotoxines ont été évoquées. Cette diarrhée peut s'associer à un syndrome de malabsorption. La prévalence de la cryptosporidiose se situe entre 5 et 20% dans les pays tropicaux. Dans une étude réalisée à Tunis en 1999 sa prévalence était de 17,24% chez les sidéens. [22]

L'homme se contamine en ingérant les oocystes sporulés qui sont directement infestant lorsqu'ils sont libérés dans le tube digestif. La cryptosporidiose intestinale symptomatique survient lorsque le taux de CD4+ est bas (<100/mm³). [25] Au Mali une étude réalisée en 2002 révélait que la cryptosporidiose était la parasitose digestive la plus fréquente dans le service des maladies infectieuses, avec une prévalence de 23%. [25] Le diagnostic repose sur la visualisation des oocystes dans les selles par la coloration de Ziehl-Neelsen modifiée. [22]

Traitement : [13]

Il n'existe aucun traitement d'efficacité indiscutable contre la cryptosporidiose. La base du traitement est essentiellement symptomatique. Des essais prometteurs ont été entrepris avec le nitrazoxanide* 500mg 2/j pendant 14jours. L'utilisation de la paramomycine à raison de 2g/j pendant 4 semaines semble procurer un bénéfice clinique chez certains patients.

3.2.2.4. Les microsporidies

Les microsporidies sont des protozoaires, parasites obligatoires très répandus chez les vertébrés et les invertébrés. Ils exercent un parasitisme

intracellulaire qui entraîne une activité pathogène importante [16]. Six genres de microsporidies ont été rapportés chez l'homme. Les espèces importantes observées chez les patients atteints de SIDA sont *Enterocytozoon bieneusi* ; *Encephalitozoon intestinalis*. [22]

Les microsporidies développent en général leur cycle dans un seul hôte. Habituellement les spores infectantes contaminent l'hôte par voie orale.

E.bieneusi a été retrouvé dans les selles de 30% des patients présentant une diarrhée chronique. [26] Il peut également être présent en l'absence de symptômes digestifs. Le risque d'infection par *E.bieneusi* devient élevé lorsque le taux de lymphocytes CD4+ est inférieur à 200/mm³.

Au Mali les microsporidioses représentaient 3,57% des parasites digestives dans le service de médecine interne et 4% dans le service des maladies infectieuses en 2002. [25]

La diarrhée est chronique, mais son importance est souvent fluctuante. Elle est souvent associée à une malabsorption non négligeable des aliments. [25]

Le diagnostic repose sur l'examen des selles avec mise en œuvre de colorations spécifiques : fluorochrom « UVITEX, trichromes (WEBER), immunofluorescence avec anticorps monoclonaux spécifique ».

E.intestinalis est quant à elle identifiée essentiellement dans la muqueuse intestinale, parfois dans les urines et les sinus des patients atteints des SIDA. Sa fréquence est faible, de l'ordre de 2%. [22]

Traitement : [13]

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

3.2.2.5. Isosporose

Isosporose belli est une coccidiose intestinale relativement fréquente en Asie et en Afrique. [27]

Il est à l'origine de 1 à 3% des diarrhées observées au cours du SIDA aux Etas-Unis, mais atteint 15 à 20% des malades dans les pays en voie de développement. [28] *Isospora belli* provoque une diarrhée liquidienne de type

sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles. [28]

Le traitement : [13]

- Cotrimoxazole : 480 mg (sulfaméthoxazole- Thriméthoprime)/kg/j pendant 10 à 15 jours (2 cp cotrimoxazole 960 mg 2/j)
- Traitement d'entretien : cotrimoxazole fort* 960 mg: ½ cp/j.

En cas d'allergie :

- Ciprofloxacine 500 mg : 2 fois/j pendant 7 jours puis 500 mg 3 fois/semaine en entretien.
- Pyriméthamine : 100 mg (associé à 10 mg/j d'acide folinique) pendant 14 jours puis 25 mg/j (associé à 5mg/j d'acide folinique) en entretien.

3.2.2.6. La cyclosporose

Les espèces de *Cyclospora* sont des coccidies intestinales récemment décrites chez l'homme et d'autres primates. [29] La prévalence de la cyclosporose était de l'ordre de 9,8% selon une étude réalisée au Venezuela en 2001. [29] Leur clinique est comparable à celles des autres parasites opportunistes du SIDA, faite de troubles digestifs à type de nausées, vomissements, dans un contexte de fièvre et de malabsorption intestinale entraînant une altération de l'état général et une déshydratation. Le diagnostic repose sur la visualisation des oocystes dans les selles par coloration de Ziehl-Neelsen. [29]

Traitement : [13]

Cotrimoxazole : 80mg/Kg/j pendant 10 à 15 jours (2 comprimés forme forte à 960 mg x 2/j) puis à ½ dose en traitement d'entretien.

En cas d'allergie :

Ciprofloxacine 500 mg 2 x/j pendant 7 jours

Puis 500mg x 3 x/semaine en entretien.

3.2.3. Les viroses

3.2.3.1. Infections à CMV (cytomégalovirus)

Le CMV est responsable d'atteintes viscérales chez de nombreux patients séropositifs pour le VIH. Il cause des rétinites au cours desquelles la réaction inflammatoire qui s'accompagne de microhémorragies péri vasculaires importantes, peut conduire à l'infarctus rétinien et à la cécité. La rétinite à CMV survient à un stade avancé du SIDA, lorsque le nombre de lymphocytes CD4+ est inférieur à 50/mm³, et la charge virale en VIH élevée. [30]

Le CMV est en plus responsable d'hépatite et peut donner des lésions cérébrales comparables à celles causées par *Toxoplasma gondii*. [31]

Les atteintes pulmonaires primaires à CMV semblent plutôt rares, mais l'association à *P. jiroveci* est fréquente. Le CMV peut également donner des lésions oesophagiennes ulcérées ou être à l'origine de colites avec émission de selles sanguinolentes. [31]

Traitement : [13]

- Ganciclovir (Cymévan)
 - Attaque : 10mg/kg/jour en 2 perfusions IV de 1 heure pendant 3 semaines
 - Entretien : 5 mg/kg/jour en 1 perfusion IV de 1 heure ou 3g/j per os.
 - En raison de la toxicité hématologique et rénale, faire un bilan hebdomadaire comprenant hémogramme et créatinémie.
 - Traitement d'alternatif : foscarnet (foscavir)
 - Attaque : 180mg/kg/j en 2 perfusions IV de 2 heures
 - Entretien : 100 à 120mg/kg/j en 1 perfusion IV de 2 heures.

3.2.3.2. Infection à Herpes simplex (HSV1 et HSV2)

Elle se manifeste par des lésions cutanées et muqueuses, sévères et récidivantes. Ses localisations principales sont orales, rectales et périnéales où elle réalise une ulcération superficielle extensive surinfectée.

Les atteintes encéphaliques, de même que des localisations trachéo-bronchiques ou oesophagiennes sont possibles. Le HSV est observé chez 15 à 25% des patients du SIDA. Après la primo-infection, ces virus demeurent latents dans les neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes.

Le diagnostic repose plus sur la culture virale que sur le cytodiagnostics de Tzanck, la biopsie cutanée ou l'immunofluorescence. [32]

Traitement : [13]

➤ traitement local :

- Eosine aqueuse à 1% ou solution de milan : assèche les lésions
- Aciclovir en pommade

➤ traitement général :

- Herpès récidivant ou chronique : aciclovir (Zovirax) (cp de 200mg : 5 à 7 cp/j pendant 5 jours, puis 2 à 4 cp/j pendant 1 mois
- Valaciclovir (zelitrex) (cp 500 mg): 1 cp 2 /j pendant 5 jours
- Herpès cutanéomuqueux extensif ou nécrosant :
aciclovir IV : 15 mg/j en 3 perfusions IV pendant 7 à 14 jours,
relais par voie orale : 4 cp/j en 4 prises pendant 2 semaines.

3.2.3.3. Infection au VZV (varicelle zona virus) ou Herpes zoster

Le VZV est responsable du zona chez les patients immunodéprimés. Toute zona chez un patient de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH. Comme pour l'infection à Herpes simplex, le VZV demeure latent dans les neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes, et l'infection peut survenir quelque soit le stade d'évolution l'infection au VIH. Le caractère multi métamérique et récidivant, de même que l'évolution nécrosante sont évocateur d'une immunodépression sous-jacente. Les récives sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression. [33]

Traitement : [13]

Général : - aciclovir : 30mg/Kg/j en 3 perf. IV pendant 10 jours.

- valaciclovir : 1g x 3/J pendant 7jours.
- si résistance à l'Aciclovir : foscarnet 30-40 mg/kg/8h perf IV.

Local : - bain quotidien à l'eau tiède avec un savon dermatologique

- éosine aqueuse à 1% ou solution milan.

3.2.3.4. Infection à Epstein Barr virus (EBV)

Le virus EBV est impliqué dans les lésions de leucoplasie chevelue de la langue, dans les lymphomes cérébraux, et il est également l'agent d'une pneumonie lymphoïde interstitielle. Après la primo-infection, ce virus demeure latent dans les lymphocytes B. [32]

3.2.3.5. Infection par papovavirus

Les papovavirus sont responsables de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) chez les patients séropositifs pour le VIH. Le tableau clinique se caractérise par une dysphasie, ataxie, symptômes focaux et lésions traduisant une démyélinisation (astrocytes et oligodendrocytes dilatés contenant des corps d'inclusion éosinophiles). [32]

3.2.3.6. Infections à papilloma virus et poxvirus

Ces virus sont fréquemment impliqués dans les lésions étendues et spectaculaires chez les patients atteints du sida. Le poxvirus est responsable du *Molluscum contagiosum* qui se présente comme des papules ombiliquées, blanc rosé, en nombre variable, prédominant au niveau du visage ou du pubis. Ils surviennent en plus grand nombre à un stade avancé de l'immunodépression. [22]

3.2.4 Les mycoses

Les infections fongiques sont les plus fréquentes au cours de l'infection VIH. Les mycoses principalement rencontrées sont les candidoses et les cryptococcoses.

Cependant les champignons dimorphiques (histoplasmoses) ne sont pas rares. Ces infections peuvent révéler la séropositivité. Leur gravité varie beaucoup, depuis la candidose oropharyngée relativement bénigne jusqu'aux cryptococcoses et aspergilloses invasives de mauvais pronostic. [22]

3.2.4.1 Les candidoses

Parmi les différentes espèces de levure, *Candida albicans* est le plus responsable de manifestation pathologique. En Afrique centrale elles sont au premier rang des infections opportunistes. [31] Le muguet ou la candidose clinique est généralement précédée d'une augmentation du portage asymptomatique de *Candida* au niveau de la cavité bucco pharyngée.

Le diagnostic est aisé car les lésions sont visibles et accessibles au prélèvement. L'écouvillonnage montre la présence de nombreuses levures et de filaments mycéliens avec peu de polynucléaires neutrophiles. La culture sur milieu de Sabouraud permet d'identifier l'espèce en cause.

L'oesophagoscopie permet le diagnostic. La candidose ne semble jouer aucun rôle dans la diarrhée, mais elle peut aggraver la dénutrition et conduire rapidement à la cachexie, l'atteinte oesophagienne empêche souvent le patient de s'alimenter. On observe également des candidoses anales (peu fréquentes), et génitales qui se distinguent par leur extension vers le périnée et les cuisses. [34]

Traitement : [13]

Local :

- gargarisme par solution de bicarbonate à 14% 4 à 8 fois par jour ;
- nystatine cp : à sucer 500 000 UI x 4/j ou miconazole sp : 4 cuillères mesures x 3/j.

Général :

- amphotéricine B : 2 gélules x 2/j ou 1ml/2kg/j per os pendant 15 jours.
- ketoconazole : 200 mg x 2/j pendant 15 jours.
- fluconazole : 50-100 mg/j (3 à 5mg/kg) en 1 prise per os pendant 15 jours.

3.2.4.2. La cryptococcose

Elle fait partie des affections définissant le stade de SIDA pour 30 à 80% selon les pays. C'est une mycose opportuniste à évolution subaiguë ou

chronique, à localisations diverses, se développant essentiellement chez les sujets présentant un déficit de l'immunité à médiation cellulaire. [22]

Le germe en cause est *Cryptococcus neoformans*. C'est une levure encapsulée rencontrée dans l'environnement. Elle possède des antigènes de surface permettant de différencier les sérotypes A (variété *gruttii*), D (variété *neoformans*) et les sérotypes B et C (variété *gattii*). Le SIDA est devenu le principal facteur favorisant de la cryptococcose avec une prévalence qui varie de 6 à 8,5% aux Etats-Unis, 3 à 6% en Europe, 30% en Centrafrique, 0,72% au Sénégal. En France, 86% des cryptococcoses surviennent chez des patients infectés par le VIH. [35] En Côte D'ivoire, la cryptococcose représentait 53% des étiologies des méningites lymphocytaires, essentiellement chez les patients infectés par le VIH [44].

Au Mali, la fréquence de la cryptococcose était estimée à 2,5% d'après une étude menée en 2004 à l'hôpital du Point-G. [36] Seul l'isolement du cryptocoque permet d'affirmer le diagnostic. L'examen direct après coloration à l'encre de chine et la culture sur le milieu de Sabouraud permettent l'identification du cryptocoque.

Il peut également être isolé dans les hémocultures, les produits de lavage broncho alvéolaires, les lésions cutanées, l'urine, le foie, la moelle. [22]

Traitement : [13]

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

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

L'approche thérapeutique de la localisation neuro-méningée est la mieux codifiée.

En traitement d'attaque : on utilise l'amphotéricine B (0,7-1mg/kg/j) associée au flucytosine (100mg/kg/j en 4 prises) pendant 2 semaines, suivi par la prise de fluconazole (400mg/j) pendant au moins 10 semaines.

L'association : fluconazole (400-800mg/j) et flucytosine (100-150mg/kg/j) pendant 6 semaines est une alternative.

3.2.4.3. L'histoplasmose

Dans sa forme disséminée, l'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* constitue un critère de SIDA. La maladie peut être liée à une réactivation, une primo infection ou à une récontamination. Elle survient principalement chez les patients ayant moins de 200 lymphocytes TCD4+/mm³. La fièvre est un symptôme très fréquent (75%). On observe des atteintes pulmonaires, hépatosplénique, digestive et cutanéomuqueuse.

Une atteinte du système nerveux central et en particulier des méninges est observée dans 18% des cas. Le diagnostic est souvent porté par les résultats des cultures (peau, muqueuses, hémoculture, myéloculture, liquide de lavage broncho-alvéolaire). La sérologie est peu fiable chez les patients ayant une immunodépression évoluée. La recherche d'antigènes dans le liquide céphalorachidien, le sang et l'urine n'est disponible qu'aux Etats-Unis et en Europe. [37]

3.2.4.4. Infections à Aspergillus

Ce sont des infections plus fréquemment décrites chez les patients neutropéniques ou recevant une corticothérapie de manière prolongée, et également chez les grands opérés ou grands brûlés. La fréquence de ces infections augmente aussi aux stades tardifs de l'infection à VIH, surtout chez les patients ayant moins de 50 lymphocytes TCD4+ par mm³. [38] La culture mycologique du liquide de lavage broncho-alvéolaire est bien corrélée à l'histologie. Les espèces fongiques le plus souvent en cause sont *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. Niger* et *A. terreus*. Selon Gol et Coll la prévalence de l'aspergillose invasive augmente l'immunodépression. Cette pathologie a pratiquement disparu avec un traitement ARV efficace. [38]

Traitement : [13]

Voriconazole : 6 mg/kg x2 fois/j à J1 puis 4mg/kg x 2 fois par jour est le traitement de première ligne.

Amphotéricine B : en perfusion intraveineuse : 0,7-1 mg/kg/j est l'option thérapeutique de première ligne ou une alternative.

3.2.5. La maladie de kaposi

C'est un néoplasie opportuniste et multifocal à tropisme principalement cutané à l'origine du décès de 20% des patients atteints de sida [49]. Elle reste la manifestation la plus fréquente au cours du sida. En Afrique le sex ratio est voisin de 3 en faveur des femmes. Aux Etats-Unis et en Europe, les femmes sont exceptionnellement atteintes, le sex ratio étant voisin de 14.

En Zambie 41% des patients atteints de sida présentaient une maladie de Kaposi. ^[38] L'atteinte cutanée est au premier plan. ^[39]

Traitement : ^[13]

Local :

- Radiothérapie,
- Laser CO₂,
- (vinblastine ou bléomycine intra lésionnelle), bêta-HCG intra lésionnelle.

Général :

- Interféron alpha-2b recombinant,
- Chimiothérapie cytotoxique (bléomycine, vinblastine, vincristine, doxorubicine).

III. METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée à l'hôpital régional de Ségou

1.1. Présentation géographique de la région de Ségou:

Ségou, capitale de la quatrième région de la République du Mali, est située à 240 Km à l'est de Bamako. C'est une région où cohabitent plusieurs ethnies telles que : les Bambaras, les Somonos, les Peulhs, les Dogons, les Sonrhaïs et les Malinkés etc., mais les Bambaras y prédominent.

La région de Ségou, arrosée par le fleuve Niger et son affluent le Bani, est située au centre du pays. Sa superficie est de 60 947 Km² pour une population de 1 697 201 habitants.

Elle est limitée au Nord par la République de Mauritanie, au Sud par la région de Sikasso, au SUD-EST par la république de Burkina Faso, à l'Est par la région de Tombouctou et Mopti et à l'Ouest par la région de Koulikoro. Elle comprend une commune urbaine et plusieurs communes rurales chacune ayant au moins un Centre de Santé Communautaire(CSCOM).

On distingue deux zones climatiques : la zone saharienne et la zone sahélienne.

L'activité économique est dominée par l'agriculture, l'élevage, la pêche et le commerce.

Notre étude s'est déroulée à la pharmacie hospitalière de l'hôpital Nianankoro Bomba de Ségou.

1.2. Historique de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou :

Les premiers travaux de construction de l'hôpital de Ségou ont débuté en 1939, juste avant le début de la seconde guerre mondiale.

A la fin du conflit le premier bâtiment qui héberge actuellement le service de médecine et une partie de la pédiatrie était fini.

Il abritait alors un dispensaire et une maternité.

En 1946 et 1947, deux ailes lui furent ajoutées : elles correspondent aux actuelles salles d'hospitalisation « chirurgie femmes » et « chirurgie hommes ».

De 1950 à 1959, d'autres constructions furent réalisées :

- Le bâtiment d'hospitalisation dénommé « chirurgie »
- La radiologie
- Le service d'ophtalmologie

En 1962, l'établissement deviendra « l'hôpital secondaire ». La construction dans une autre partie de la ville de Ségou du centre de santé « Famory Doumbia » destiné à recevoir les consultations externes lui permettra de se concentrer sur les consultations spécialisées, les hospitalisations et les examens paracliniques (laboratoire et radiologie).

Le texte le plus récent qui définit son statut d'hôpital régional est une ordonnance de 1984 et il fut baptisé « Hôpital Nianankoro Fomba » le 23 Février 1985.

1.3. Présentation de l'hôpital Nianankoro Fomba

Situé au centre de la ville de Ségou au nord de la route nationale N° 6 reliant Bamako aux régions du nord du Mali, il a une capacité de 129 lits

Actuellement c'est l'hôpital régional de référence. Il regroupe :

Un service des admissions, qui comprend :

- Une direction
- Un service financier
- Un bureau des entrées

Des services techniques, qui regroupe un total de 129 lits et qui sont constitués par :

- La médecine générale (homme-femme) avec 23 lits
- La chirurgie générale (homme-femme) avec 40 lits
- La dermatologie (non fonctionnelle)
- L'urologie associée à la chirurgie générale
- L'oto-rhino-laryngologie
- La pédiatrie avec 13 lits
- La gynéco-obstétrique avec 28 lits
- L'anesthésie réanimation avec 4 lits
- La cardiologie
- L'ophtalmologie
- La traumatologie avec 12 lits
- Le laboratoire d'analyse médicale
- La pharmacie où se déroule notre étude

1.4. Présentation de la pharmacie :

La pharmacie de l'hôpital Nianankoro FOMBA (H N F) est située au sein de l'établissement.

Elle constitue un maillon très important en matière de prestation au niveau de la structure hospitalière. De ce fait, son bon fonctionnement est fondamental pour assurer celui de la structure hospitalière.

MISSIONS

La pharmacie de l'hôpital de Ségou a deux missions :

a- Une mission de distribution de médicaments :

Assurer l'approvisionnement permanent en produits pharmaceutiques et en consommables médicaux de l'hôpital

b- Une mission de formation :

- Participer à la formation pratique en gestion d'une pharmacie hospitalière des étudiants en pharmacie de la faculté de médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) et des laborantins de l'Ecole Secondaire de Santé (ESS).
- Assurer la formation continue en gestion d'une pharmacie et des gérants des pharmacies des Centres de Santé de la région de Ségou.

MATÉRIEL :

- 6 Armoires métalliques avec étagères
- 5 Etagères en bois
- 3 Palettes
- 2 Ordinateurs
- 2 Imprimantes

LE PERSONNEL

QUALIFICATION	NOMBRE
Pharmacien	2
Major	1
Dispensateur	3
Session/Consommable	2
Internes	2
Caissière	1
Informaticien	1

2. Type d'étude et durée d'étude

Notre étude était une étude rétrospective descriptive à propos des prescriptions de médicaments contre les infections opportunistes chez les patients adultes sous ARV. Elle s'est déroulée de juin 2008 à mai 2009. Chaque patient inclus dans l'étude a fait l'objet d'un suivi d'au moins 6 mois.

3. Echantillonnage

Notre étude a porté sur tous les patients sous traitement ARV fréquentant l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou durant la période de juin 2008 à mai 2009. L'échantillon n'a pas été fixé au préalable.

4. Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans notre étude, tous les patients sous traitement ARV ayant développé au moins une infection opportuniste durant la période de juin 2008 à Mai 2009.

5. Critères de non inclusion: N'étaient pas inclus dans notre étude :

- les patients naïfs de tout traitement ARV ;
- les patients sous ARV n'ayant pas développé d'infections opportunistes.

6. Déroulement de l'étude

6.1 : Collecte de données

Les données ont été collectées à partir de :

- Dossiers des malades
- Registres de la pharmacie
- Ordonnances des malades

6.2: Données collectées

- Numéro de dossier du malade
- Profil du malade :
 - Age
 - Sexe
 - Poids
 - Situation matrimoniale
 - Profession
- Type de VIH
- Stade clinique du malade selon l’OMS
- Taux de CD4 à l’inclusion
- Infection opportuniste diagnostiquée
- Médicaments prescrits

6.3. Traitement des données

Les données ont été collectées sur une fiche d’enquête (annexe) et saisies à l’ordinateur sur Excel, puis analysées avec le logiciel SPSS 12.0 pour Windows.

6.4. Considérations éthiques

L’étude a été initiée après concertation de l’ensemble du personnel impliqué dans la prise en charge des patients sous traitement ARV.

A chaque dossier était affecté un numéro connu seulement par les investigateurs. Aucun nom de patient ne figurait sur nos formulaires de recueil de données ; ce qui nous a permis d’assurer la confidentialité.

IV. RESULTATS

1. Résultats globaux

A l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou, les données de 200 patients sous traitement ARV ont été collectés sur une période de 12 mois (période d'étude). Parmi ces patients, 63 soit 32% ont développé au moins une infection opportuniste. Tous les 63 patients de notre étude étaient infectés par le VIH₁.

2. Résultats descriptifs

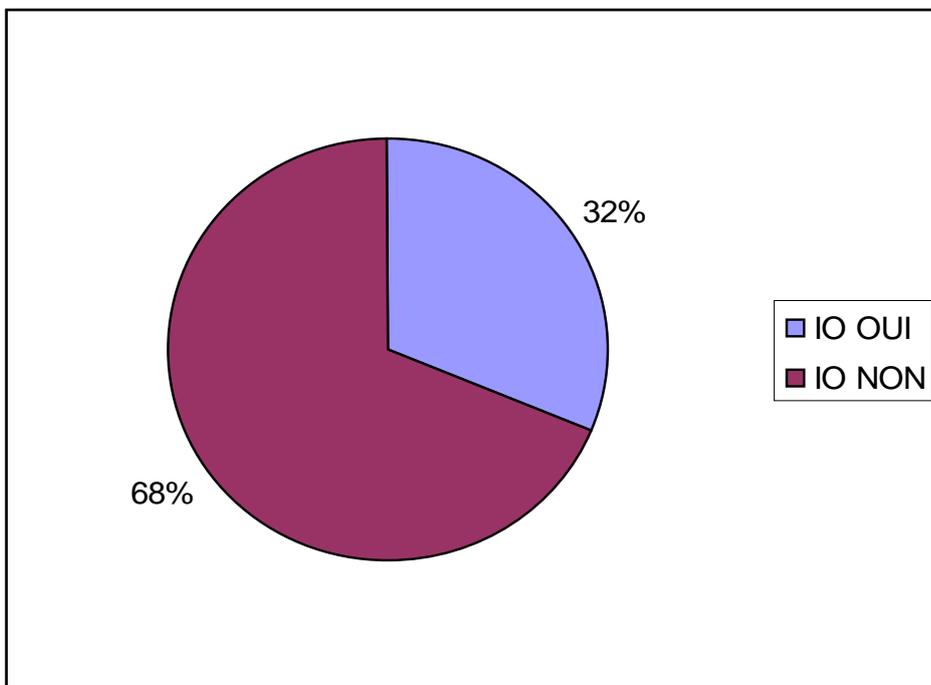


Figure1 : Fréquence des Infections opportunistes

Les patients qui ont développé une infection opportuniste s'élevaient à 63 soit 32%.

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Masculin	22	34,9
Féminin	41	65,1
TOTAL	63	100

La répartition de la population d'étude en fonction du sexe, montrait une prédominance du sexe féminin avec un sex ratio de 1.86.

Tableau II : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge	Fréquence	Pourcentage
17-26	10	15,9
27-36	21	33,3
37-46	21	33,3
47-56	7	11,1
57-66	4	6,4
TOTAL	63	100

Dans notre échantillon d'étude, l'âge moyen était de 38 ans avec des extrêmes de 17 et 66 ans. La tranche d'âge de 27-46 ans a représenté 66,6%.

Tableau III : Répartition des patients selon le poids corporel.

Poids (kg)	Fréquence	Pourcentage
25-34	3	4,8
35-44	10	15,9
45-54	24	38,1
55-64	18	28,6
65-74	5	7,9
75-84	2	3,2
85 et plus	1	1,6
TOTAL	63	100

Lorsqu'on s'intéresse à la répartition des patients en fonction du poids, on constate que le poids moyen était de 52,11Kg avec des extrêmes de 25 et 85 kg. Les patients dont le poids est compris entre 45 et 54Kg étaient majoritaires soit 38.1%.

Tableau IV : Répartition des patients selon leur statut matrimonial.

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage
Mariés	51	81
Célibataires	8	12,6
Divorcés	2	3,2
Veufs	2	3,2
TOTAL	63	100

La majorité de nos patients était mariée (81%).

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

Activités menées	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	30	47,6
Paysan	10	15,9
Commerçant	13	20,7
Elève / Etudiant	2	3,1
Fonctionnaire	8	12,7
Total	63	100

Ce tableau montre que les ménagères étaient plus représentées dans cette population d'étude avec un taux de 47,6.

Tableau VI : Répartition des patients selon le stade clinique de l'OMS à l'initiation du traitement antiretroviral.

Stade clinique	Fréquence	Pourcentage
2	18	28,6
3	40	63,4
4	5	7,9
Total	63	100

La répartition des patients selon le stade clinique montrait que plus de la moitié soit 63,4 % des patients était à un stade d'immunodépression avancé (stade 3).

Tableau VII : Répartition des patients selon le taux de CD4 à l'initiation du traitement ARV.

Taux de CD4 à l'initiation du traitement ARV	Fréquence	Pourcentage
<50	4	6,34
50-100	14	22,2
101-200	27	42,9
201-350	18	28,6
Total	63	100

La majorité des patients (42,9%) avait un taux de CD4 compris entre 101 et 200 unité /mm³. Toutefois 4 patients soit 6,3% avait un taux de CD4 < 50.

Tableau IIX : Répartition des patients selon les infections opportunistes survenues après l'initiation du traitement ARV.

Infections opportunistes	Fréquence	Pourcentage
Diarrhée (Isosporose, salmonellose)	28	44,4
Candidose	13	20,7
Pneumocystose	12	19,0
Prurigo	6	9,5
Tuberculose	2	3,2
Herpes Simplex	1	1,6
Zona	1	1,6
Total	63	100

Au cours de notre étude, les infections opportunistes les plus couramment rencontrées étaient les diarrhées avec 44,4%, suivi des candidoses 20,7 % ; des pneumocystoses 19%.

Tableau IX: Répartition des patients selon la classe thérapeutique et les molécules utilisées contre les IO.

Classe pharmaco-thérapeutique	Molécules utilisées	Fréquence	Pourcentage
Antibiotique	- Amoxicilline	6	7,2
	- Ceftiaxone	3	3,7
	- Ciprofloxacine	13	15,6
	- Cloxacilline	12	14,4
	- Cotrimoxazole	63	100
Antifongique	- Fluconazole	9	10,8
	- Nystatine ovule	5	6
Antidiarrhéique	- Loperamide	7	8,4
Antalgique, anti-inflammatoire	- Ibuprofène	3	3,7
	- Hydrocortisone	1	1,2
	- Paracétamol	2	2,4
Antihistaminique	- Chlorpheniramine	1	1,2
Antitussif	- Carbocysteine 5%	1	1,2
Antiviral	- Aciclovir	3	3,7
Antianémique	- Fer	8	9,7
Antiparasitaire	- Albendazole	7	8,4
Vitamines	- Vit B complexe	2	2,4
Total		83	100

La classe thérapeutique la plus fréquemment rencontrée dans les prescriptions était celle des antibiotiques. Au cours de notre étude, le cotrimoxazole était utilisé comme traitement prophylactique chez tous les patients.

Tableau X: Répartition des médicaments utilisés selon les formes galéniques.

Forme galénique	Fréquence	Pourcentage
Comprimé/gélule	65	63,7
Sirop	15	14,7
Injectable	15	14,7
Pommade/ovule	7	6,9
TOTAL	102	100

La répartition des médicaments selon la forme galénique montrait que les comprimés et les gélules étaient les plus utilisés.

Tableau XI : Répartition des médicaments selon leur voie d'administration.

Voies d'administration	Fréquence	Pourcentage
Orale	78	78
Intraveineuse	15	15
Locale	7	7
Total	100	100

La voie orale était la voie d'administration la plus fréquemment utilisée. Cette voie était suivie de la voie intraveineuse et locale.

Tableau XII : Répartition des infections selon les formes de médicaments.

Infections opportunistes	SIROP	COMPRI ME/GEL LULE	INJECTA BLE	POMMADE /OVULE
Diarrhée (Isosporose, salmonellose)	4	36	13	0
Pneumocystose	8	7	1	0
Candidose buccale	0	12	0	3
Prurigo	2	6	1	1
Candidose oesophagienne	1	1	0	1
Tuberculose	0	3	0	0
Herpes Simplex	0	0	0	1
Zona	0	0	0	1
Total	15	65	15	7

Les comprimés ont été utilisés 65 fois tandis que les sirops et les injectables étaient utilisés à la même fréquence 15 fois.

Tableau XIII : Répartition des infections selon le taux de CD4.

Type d'infection	Taux CD4				Total
	<50	50-100	101-200	201-350	
Candidose*	1	6	3	3	13
Parasitose	3	7	13	5	28
Herpes simplex	0	0	0	1	1
Pneumocystose	0	1	6	5	12
Prurigo	0	0	4	2	6
Tuberculose	0	0	1	1	2
Zona	0	0	0	1	1
Total	4	14	28	18	63

28 patients avaient un taux de CD4 compris entre 101 et 201 sur lesquels 13 ont développé une parasitose.

Quelque soit le taux de CD4 on a observé au moins une parasitose et une candidose.

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Insuffisances méthodologiques :

Notre étude avait pour objectif d'évaluer la prescription des médicaments utilisés contre les IO chez les patients sous ARV à l'hôpital régional de Ségou. Mais eu égard à des difficultés et contraintes de divers ordres nous n'avons pas pu évaluer tous les cas.

Ces difficultés étaient surtout :

- dossiers incomplets,
- difficultés dans l'approvisionnement des médicaments contre les IO :
 - ✓ la réception des médicaments contre les IO avec un nombre insuffisant d'items ou des items en quantités insuffisantes.
 - ✓ L'inadéquation des médicaments livrés par rapport aux besoins exprimés.

1. caractéristiques sociodémographiques

1.1. Age et sexe

Dans notre étude les 2 sexes étaient représentés avec une prédominance du sexe féminin avec 65,1%. Cette fréquence élevée du sexe féminin est probablement le fait du nombre élevé de femmes séropositives sous traitement ARV.

La tranche d'âge de 27-46 ans était la plus touchée avec une prévalence de 66,6%. Ceci s'expliquerait par une activité sexuelle beaucoup plus marquée au niveau de cette tranche d'âge. Les âges extrêmes étaient 17 et 66 ans.

Nos résultats sont comparables à ceux de Diarra M ^[2] qui a trouvé une prévalence féminine de 66,9% avec des extrêmes d'âges de 15 et 64 ans.

1.2. Profession et situation matrimoniale

Selon la profession, 47,6% des patients de notre série étaient ménagères et 15,9% étaient du secteur informel.

Ces résultats concordent avec ceux de Diarra Y. [8] qui a trouvé 38,1% des ménagères.

Le nombre élevé de mariés séropositifs sous traitement ARV pourrait expliquer la prévalence de 81% liée à ce statut.

La plupart des études menées dans les services de maladies infectieuses ont montré que les mariés sont les plus infectés par le VIH.

Ceci pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs entre autre le lévirat, le sororat et le manque de dépistage pré-nuptial du VIH.

Nos résultats sont comparables à ceux de Zoungrana J [14] qui a trouvé 64,5% de mariés.

2. Données cliniques

Au cours de notre étude, tous les patients étaient infectés par le VIH1. L'absence d'infection par le VIH2 au cours de cette étude mérite d'être élucidée. Par ailleurs, plusieurs études ont montré cette prédominance de l'infection par le VIH1 chez les patients. C'est ainsi que Coulibaly D. [40] au cours d'une étude réalisé à l'hôpital Gabriel Touré a conclu que 97,7% des patients étaient infectés par le VIH1.

La classification des patients en fonction du stade évolutif de la maladie selon les critères de l'OMS nous a permis de constater que 63,4% des patients étaient du stade 3. Cette fréquence élevée de patients au stade 3 pourrait s'expliquer par le fait qu'en Afrique et particulièrement au Mali, les fréquentations hospitalières sont très souvent tardives mais aussi le dépistage de l'infection par le VIH n'est pas une pratique communément admise. Nos résultats sont comparables à ceux de Diarra M [2] qui a trouvé 50% des patients au stade3 de l'OMS.

L'exploration biologique en particulier la détermination du taux de CD4 chez nos patients montrait que 42,9 % avaient un taux de CD4 compris entre 101

et 200. Il ressortait des informations recueillis à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou que la fréquence des infections opportunistes chez les patients sous ARV était de 32%. Parmi ces infections opportunistes observées chez nos patients, la diarrhée occupait une large place avec 44,4%. Il s'agissait le plus souvent d'isospore et de salmonellose. Les candidoses étaient observées à une fréquence de 20,7% ; la pneumocystose était observée à la fréquence de 19%. Les autres infections opportunistes à savoir la prurigo, la tuberculose, l'herpès et le zona ont été observées à des fréquences respectives de 9,5%, 3,2% et 1,6%. Les fréquences ainsi observées au cours de notre étude concordent avec ceux de Botoro Thierry ^[17] qui trouvait une fréquence de 47,74 % de diarrhée et 4,2 % de zona chez les patients sous ARV infectés par le VIH1.

Certains auteurs ont signalé l'impact du taux de CD4 sur l'apparition des infections opportunistes. Ainsi, au cours de notre étude, il ressortait que quelque soit le taux de CD4, une diarrhée et une candidose étaient observées chez nos patients.

Plusieurs classes thérapeutiques ont été utilisées dans la prise en charge des infections opportunistes : les antibiotiques, les antifongiques, les antidiarrhéiques, les antalgiques, les anti-inflammatoires, les anti-histaminiques, les antitussifs, les antiviraux, les antianémiques, les antiparasitaires et les vitamines. Parmi ces classes thérapeutiques, la classe des antibiotiques était la plus fréquemment utilisée. Cette forte utilisation des antibiotiques pourrait être liée soit à la fréquence élevée des infections opportunistes dont la prise en charge nécessiterait une antibiothérapie, soit à la symptomatologie des affections causées par des agents infectieux responsables des IO en cas d'immunodépression confirmée..

Des résultats similaires ont été obtenus par Diarra Y ^[8] au cours d'une étude portant sur les infections opportunistes au CHU Gabriel Touré avec 100 % d'utilisation d'antibiotiques et 70% d'antidiarrhéiques.

L'étude nous a permis de savoir que tous les patients sous ARV de l'hôpital ont bénéficié de la prophylaxie du cotrimoxazole dont le but est la prévention des IO et surtout la diminution de la sévérité de la maladie. Ce constat a été fait par Diarra M [2] qui a trouvé 100% de ses patients sous cotrimoxazole en traitement prophylactique.

Par ailleurs, nos résultats sont contradictoires avec ceux de Coulibaly. D [40] qui a trouvé que 95,3% des patients de leur série n'avaient pas bénéficié de chimioprophylaxie au cotrimoxazole. Cette contradiction dans les résultats s'expliquerait par la différence dans la ~~methodologie~~ méthodologie de diagnostic et de collecte de données mais aussi par la différence de schémas thérapeutiques utilisés dans la prise en charge des infections opportunistes.

Les sirops et les injectables étaient utilisés à des fréquences identiques. Aucun collyre n'a été utilisé au cours de cette étude. L'absence d'utilisation des collyres pourrait s'expliquer soit :

- par la non disponibilité des collyres
- par l'absence d'infection oculaire nécessitant l'utilisation des collyres.

Les voies intramusculaires et oculaires n'étaient pas utilisées.

La voie orale a été pratiquée chez tous nos patients. Ceci pourrait suggérer que la majorité de nos patients se sont présentés avec un état plus ou moins acceptable leur permettant d'utiliser les médicaments de la voie orale sans difficulté majeure.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusions

Notre étude qui s'est déroulée en 12 mois dans la pharmacie de l'hôpital régional de Ségou nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

Sur les 63 patients présentant des IO, la moyenne d'âge a été 38 ans. Les ménagères ont été les plus nombreuses (65,1 %). La diarrhée provoquée par *Isospora belli* et *Salmonella flexneri* a été la principale IO retrouvée (44,4 %).

Les antibiotiques ont été les plus prescrits (100 %).

2. Recommandations

Au terme de notre étude, les résultats nous amènent à formuler les recommandations suivantes :

➤ A L'HOPITAL

- Organiser le système de référence des patients entre les services.
- Renforcer les capacités du laboratoire en ressources humaines et matérielles pour la réalisation de certains examens complémentaires sur place.
- Renforcer l'aide sociale pour les patients séropositifs démunis.

➤ Aux médecins

- Diagnostiquer précocement les infections opportunistes afin d'initier le traitement approprié.
- Faire un suivi régulier de l'évolution clinique et biologique des patients souffrant d'infections opportunistes au cours du VIH/SIDA.
- Être particulièrement attentif aux symptômes rapportés par les patients au cours du traitement, qu'ils soient dus ou non à une réelle toxicité potentielle des molécules prises.
- Établir une relation de confiance avec son patient afin de permettre à celui-ci d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des médicaments.

- Dégager une liste consensuelle de médicaments contre les infections opportunistes.

➤ **Aux pharmaciens**

- Assurer une bonne dispensation des médicaments contre IO et ARV afin d'éviter certaines erreurs iatrogènes et les associations contre indiquées.
- Remplir correctement les supports de gestion des médicaments.

➤ **Au Gouvernement du Mali**

- Améliorer le plateau technique afin que la gratuité des analyses et des examens complémentaires soit effective.
- Approvisionner correctement en médicaments contre les infections pour éviter la rupture au niveau de la Pharmacie Populaire du Mali (PPM).
- Permettre la participation du personnel médical aux fora internationaux et nationaux pour la formation et un enrichissement dans les bonnes pratiques de la prescription et la dispensation des médicaments contre les infections opportunistes.

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. DARRELL WARD

Comprendre le VIH-SIDA, guide de l'AMFAR
Nouveaux horizons

2. DIARRA M.

Evaluation de la prescription des médicaments contre les infections opportunistes chez les patients adultes sous ARV suivis au CESAC.
Thèse Phar. Bamako 2009 ; 09-P-39.

3. Rapport ONU/SIDA.

Décembre 2007.

4. MINISTERE DE LA SANTE

Enquête démographique de santé au Mali.
EDS IV, Juin 2006.

5. MAMETTE A.

Virologie médicale à l'usage des étudiants et praticiens.
14^{ème} édition 1992.

6. KAKOU AKA ; E. BISSAGNENE; S. EHOIE; S. KOFFI

Infections opportunistes chez les patients VIH positifs sous trithérapie antirétrovirale en Côte d'Ivoire en CISMA.
Burkina [Abstract 13BT3-5] December 10th-13th; 2001; 333-334.

7. BEYTOUT J. ; DELMONT J. ; MACHOU B. ; PICHARD E.

Infection par le VIH et SIDA.
Méd tropicale 2002 ; P 455.

8. DIARRA Y.

Les changements thérapeutiques chez les patients sous traitement ARV au CESAC de Mopti.
Thèse phar, Bamako 2008; 08-P-72.

9. OMS

Le point sur l'épidémiologie mondiale du SIDA en fin 2006.

10. OMS

Quatrième rapport sur l'épidémie mondiale du SIDA en fin 2006.

11. MOCROFT A. et AL.

Decline in the AIDS and death rates in the Euro SIDA Study.
Lancet 2003; 362: 22- 29.

12. YVAN TOUITOU

Pharmacologie

Masson, Paris, 9^{ème} édition 2000.

13. MEMENTO THERAPEUTIQUE DU VIH/SIDA EN AFRIQUE.

Traitement des infections opportunistes au cours du VIH/SIDA.

P n°176, n°178, n°181, n°182, n°184. Edition 2009.

14. ZOUNGRANA J.

VIH et manifestations neuropsychiatriques.

Thèse Med, Bamako, 2006 ; 06-M-38.

15. VIH

Edition 2007, Doin

16. THIAM P.

Motif du changement thérapeutique du traitement antirétroviral dans le service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel TOURE.

Thèse Phar, Bamako, 2006; 06-P-38.

17. BOTORO. THIERRY

Evaluation des infections opportunistes au cours du traitement ARV dans le cadre de l'IMAARV

Thèse Med, Bamako, 2005 ; 05-M-227.

18. DEI CAS E.; VERNES A.

Parasitic adaptation of pathogenic fungi to mammalian hosts.

CRC critical review in microbiology 1986; 13: 183-218.

19. POZNIAK AL. ; MILLER R. ; ORMEROD LP.

Le traitement de la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH.

20. DUCLUOT B.

Epidémiologie de la tuberculose à *Mycobacterium tuberculosis*.

J.C Nicolas E/service, Mars 2004.

21. KERNBAUM S. ; SAIMOT AG.

Les infections opportunistes au cours du SIDA.

Concours Med trop. 1987; 108: 2094-2104.

22. COHEN OJ.; STOECKLE MY.

Extra pulmonary *Pneumocystis carinii* infection in the acquired immunodeficiency syndrome.

Arch Intern Med 1991; 151: 1205-1214.

23. KATLAMA C.

Manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH.
Sida, infection à VIH : aspects en zone tropicale.
Ellipses/Aupelf, 1989 ;129-140.

24. BELHADJ S. ; KALLEL K. ; BOUSSEN N. ; GHOBANTINI A. ; BEJAOU M. ; BEN SALEM N. et al

Place des microsporidies et des cryptosporidies dans les diarrhées chez les immunodéprimés.
La Tunisie Médicale 1999 ; 77 : 638-643.

25. EEFING SHATTENTEERK JKM.; VAN GOOL T.; VAN KETEL RJ. et al

Clinical significance of small intestinal microsporidiosis in HIV-1 infected individuals.
Lancet 1991; 337: 895-8.

26. NOZAIS JP. ; DATRY A. ; DANIS M.

Traité de parasitologie médicale.
Paris: pradel, 1996; 21:186-191.

27. DEHOVISTZ JA.; PAPE JW.; BONCY M. ; JOHNSONN WD JR.

Clinical manifestations and therapy of *Isospora Belli* in patient-s with acquired immunodeficiency syndrome.

28. EMERY VC.; WEBSTER A.; GRIFFITHS PD.

Herpes virus. In S.Myint ET A.Cann (Eds): molecular and cell biology of opportunistic infections in AIDS, London.
Chapman ET Hall, 1992.

29. CINQUE P. ; VAGO L. ; BRYTTING M. ; LINDE A. ET AL.

Cytomegalovirus infection of the central nervous system in patients with AIDS: diagnosis by DNA amplication from cerebrospinal fluid.
J infect Dis 1992; 166:1408-11.

30. COULAUD JP.

Infections parasitaires et fongiques au cours du SIDA.
Abstract Euromedecine 1987 Montpellier 1987; 535-6.

31. CONNOLY GM.; HAWKINS D.; HARCOUT-WEDSTER JN.

Oesophageal symptoms and their causes, treatment and prognosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome.
Gut 1989; 30:1033-9.

32. SAFRIN S.

Herpes simplex and varicella-zoster virus infections in HIV infected individuals. In Broder S, Merigan TC Jr; Bolognesi D, Eds. Text book of AIDS Medecine: Baltimore.
Williams and Wilkins, 1994:373-83.

33. BONILLA L.; ESTEVEZ J.; MONSALVE F.; QUIJADA L.

Cyclospora cayatenensis infections among diarrhea patients from Venezuela.
Am J Trop Med Hyg 2001; 65:351-354.

34. LEVITZ SM.

The ecology of cryptococcus neoformans and the epidemiology of cryptococcosis.
Rev infect Dis 1991; 13:1163-1169.

35. COULIBALY I.

Cryptococcosse neuro-meningée à l'hôpital du point-G
These, Med, Bamako, 2004; 04-M-39.

36. WHEAT IJ.; CONNOLLY-STRIGFIELD P.; KOHLER RB.; FRAME PT.; GUPTA MR.

Histoplasma capsulatum polysaccharide antigen detection in diagnosis and management of disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome.
Am J Med 1989; 87: 396-400.

37. OLIVIER LORTHOLARY; BERTRAND DUPONT.

Infections fongiques: mycoses rare in VIH 2004.
Doin 2004; 23: 233-243.

38. HIRA SK ; WADHAWAN D.; KAMANGA J. ET AL.

Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus in Lusaka, Zambia.
J Am Acad Dermatol 1988; 19: 451-1.

39. SWARTZ RA.

Kaposi's sarcoma: advances and perspectives.
J Am Acad Dermatol 1996; 34: 804-14.

40. COULIBALY.D

Les causes de décès des PVVIH. ;
These, Med, Bamako, 2006; 06-M-277

**FICHE D'ENQUETE SUR L'EVALUATION DES MEDICAMENTS
UTILISES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS
OPPORTUNISTES A L'HOPITAL NIANAKORO FOMBA DE SEGOU**

Numéro du dossier malade/...../

Age:____/ans

Sexe : Féminin-----1

 Masculin-----2

Poids à l'inclusion:_____ Kg

Situation familiale :

Marié(e) -----1

Célibataire-----2

Veuf (ve) -----3

Divorcé(e) -----4

Profession:_____/

2 .Type du VIH :

VIH1-----1

VIH2-----2

VIH1+ 2-----3

3. Stade clinique du patient selon l'OMS :

Stade 1-----1

Stade 2-----2

Stade 3-----3

Stade 4-----4

4. Taux de CD4 à l'inclusion

< 50-----1

50-100-----2

100-200-----3

200-350-----4

> 350-----5

5-INFECTIIONS OPPORTUNISTES DIAGNOSTIQUES AU COURS DU SIDA

1=Prurigo 2=Zona 3=Molluscums Contagiosum 4=Candidose 5=Diarrhée
6=Pneumocystose 7=Tuberculose 8=Toxoplasmose 9=Cryptococcose
10=Maladie de kaposi 11=Herpes Simplex 12=autres.

Formatted: Spanish (Spain, Traditional Sort)

6. Identification des médicaments prescrits :

Désignation (Forme et dosage	Mode d'adm	Posologie	Quantité	indication

Fiche Signalétique

Nom : COULIBALY

Prénom : Dalané Bernadette

Titre de la thèse: Prescription des médicaments contre les infections opportunistes chez les patients sous ARV suivis à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou.

Année de soutenance : 2010

Ville de soutenance : Bamako, République du Mali.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali (**F.M.P.O.S**)

Secteur d'intérêt : Pharmacologie, VIH/Sida.

Résumé :

Malgré l'accès aux ARV, les patients infectés par le VIH ne sont pas à l'abri des infections opportunistes.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la prescription des médicaments contre les IO chez les patients adultes sous ARV à l'hôpital régional Nianankoro Fomba de Ségou.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 63 patients sous traitement ARV ayant développé au moins une infection opportuniste durant la période de juin 2008 à Mai 2009.

L'âge moyen des patients est de 38 ans. Il existe une nette prédominance féminine avec 41 femmes pour 22 hommes. Tous nos patients étaient infectés par le VIH1.

Parmi ces infections opportunistes observées chez nos patients, la diarrhée occupait une large place avec 44,4% suivi des candidoses (20,7%) ; de la pneumocystose (19%). Les autres infections opportunistes à savoir la prurigo, la tuberculose, l'herpès et le zona ont été observées à des fréquences respectives de 9,5% ; 3,2% et 1,6%.

Parmi les médicaments anti IO, les antibiotiques ont été les molécules les plus prescrites. L'étude ont a permis de savoir que tous les patients sous ARV de l'hôpital Nianankoro FOMBA de Ségou ont bénéficié de la prophylaxie au cotrimoxazole.

Mots clés : VIH/SIDA, Infections opportunistes, Médicaments, Mali.