

Ministère de l'Enseignement

Supérieur et de la Recherche  
Scientifique

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi

# FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année universitaire 2009-2010 Thèse N°...../p

## TITRE

Dispensation des antirétroviraux au Centre d'Ecoute de Soins  
d'Animation et de Conseils (CESAC) de Bamako aux personnes  
vivant avec le VIH et le SIDA de janvier 2008 à juin 2009.

## THESE

Présentée et soutenue publiquement le...../...../2010  
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et  
d'Odontostomatologie  
pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'Etat)

par Mr **Haidara Gaoussou**

## JURY

Président : Professeur Moussa HARAMA

Membre : Dr Seydou M COULIBALY

Codirecteur : Dr Abdoul Karim BERTHE

Directeur : Professeur Elimane MARIKO

## DEDICACES

**A ALLAH, le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux :** Le souverain du monde que nous adorons et dont nous implorons la très haute bénédiction.

Ce travail est le fruit de votre volonté.

**A son Prophète Mohamed paix et salut sur lui**

**A mon père, feu Birama HAIDARA :** Les mots sont incapables de traduire les liens qui unissent un enfant à ses parents.

Ton amour bienveillant, ton dévouement, ta rigueur, et ta persévérance ont assuré à tes enfants une éducation fondée sur la probité, l'intégrité, la dignité, la loyauté et le respect envers nos supérieurs.

Tu as toujours souhaité pour tes enfants l'apprentissage du coran, l'amour de DIEU, les meilleures études et les meilleures conditions de vie.

Que ton âme repose en paix et que DIEU t'accueille dans le paradis « Amen ».

**A ma mère, Kadiatou TRAORE:** Je te dois tout.

Ton affection, tes multiples prières et bénédictions et tes nombreux conseils m'ont permis de surmonter plusieurs obstacles de la vie quotidienne. Tu as consacré toute ta vie pour le bonheur de la famille. Trouves en ce travail, l'expression de ma profonde affection. Que DIEU te préserve encore longtemps et te récompense par le paradis « Amen ».

**A mon oncle Youba TRAORE, commissaire de police à la retraite :** je sais que tu ne doutes pas de mes sentiments envers toi, merci pour toute ton affection et ton soutien, merci pour l'accueil. Je ne saurai oublier l'ambiance de ta famille.

**A ma tante Awa SAMAKE :** tu m'as toujours comblé de bénédictions et de conseils, par ce travail, reçois mes sincères remerciements.

**A ma tante Youma DIARRA :** Vous êtes pour moi comme une mère; aucun mot ne saurait traduire toute ma reconnaissance, je ne pourrai jamais oublier tout l'amour que tu me portes.

**A mon frère Cheickna HAIDARA :** A toi toute mon affection et ma gratitude éternelle. Puisse ce travail te donner une légitime fierté.

Pour ton attention à mon égard, je ne saurai comment te dire merci.

## Remerciements

**A mon frère Abdourahamane HAIDARA (Bakoroba) :** merci pour tes généreux gestes depuis mon arrivée à Bamako et qui continuent à se réaliser.

**A mes frères et sœurs : Cheickna, Bakoroba, Batôma, Tidiane, Tahara, Tako, feu Oumar, Boua, Kany, Balla :**

Pour le réconfort moral et le soutien matériel que vous n'avez cessé de m'apporter pendant tant d'années d'étude. Recevez par ce travail le signe de mes sentiments affectueux et fraternels. La fraternité n'a pas de prix, j'espère et je souhaite qu'elle restera toujours sacrée entre nous.

J'ai toujours pu compter sur vous quelque soit le moment. La vie est un dur combat que nous devons surmonter avec courage et persévérance.

L'amour et la paix dans lesquels nous avons été éduqués doivent être notre force indestructible. Restons toujours unis et soyons à la hauteur de nos parents.

Ce travail est l'occasion pour moi de vous dire à quel point vous m'êtes chers. Que Dieu renforce nos liens.

**A ma grande mère, feu Dikel DIA :** tu étais une grande mère sympathique envers tout le monde surtout pour tes petits enfants. Que la terre te soit légère et que DIEU t'accueille dans le paradis.

**A mes tantes : Ami DIARRA, Aminata TRAORE, Awa TRAORE, Goundo TRAORE, Kadiatou BALLAIRA, Mamou TRAORE, Wassala TRAORE:**

Vos conseils et vos bénédictions ont éclairé ma vie, trouvez ici toute ma gratitude.

**A Mr SAMAKE du service des examens de la FMPOS :** Ce travail est également le votre, rendu possible par votre soutien moral, votre présence continue. Permettez-moi de vous exprimer ma profonde gratitude.

**A Dr DAOU Mamadou (propriétaire de l'officine de la mission à Kayes) et à tous ses employés :** merci infiniment pour l'accueil, l'encadrement et les dons.

**A mon ami Dr DIARRA Mamoudou :** je n'oublierai jamais ton aide, tes conseils depuis le lycée jusqu'à maintenant merci beaucoup que DIEU renforce notre amitié.

**A ma cousine Mama TRAORE à Kayes :** tes conseils et encouragements ont été les bienvenus en des moments difficiles merci pour ceux-ci.

**A mes belles sœurs : Diaratou, feu Toutou, Térena, Kadiatou COULIBALY, Kadiatou KOUNTA, Fanta :** merci beaucoup.

**A mes ami(e)s : Adama, Ami, Assan, Awa, Babou, Badiè, Bassinè, COULIBALY Kadia, Diatourou, Dr TRAORE Ousmane, Dr TRAORE Sarmoye, Drissa, Jack, Jean, Karim, Kibily, Madou, Mady, Mamoutou (mout), Moussani, Moustapha, Sabou, Sali, Samba, Sékou, Souleymane :** merci pour vos affections et vos sympathies; à travers ce travail je vous réitère toute ma reconnaissance. Que le tout Puissant vous prête longue vie, préserve et renforce notre amitié.

**A tous mes cousins, cousines, neveux, nièces :** merci pour votre soutien.

**A mes collègues et membres de la famille Pharma Home:** je n'oublierai jamais les années passées ensemble à la faculté et ce travail est également le vôtre merci pour tout.

**A mon promotionnaire et interne au CESAC Coulibaly Bréma :** les moments passés ensemble dans la joie, la solidarité, l'entente, l'entraide resteront dans mes souvenirs ; merci mon « partenaire ».

**A tout le personnel du CESAC : Dr Berthé, Dr Cissé, Dr Coulibaly, Dr Dogoni, Dr Konaté, Major TRAORE, DEME Rokia, Lalou, KEITA (archive), Cissé (archive), FANE Alima et aux autres employés ainsi que les gardiens :** merci pour l'accueil, l'encadrement, l'affection, l'encouragement, et les conseils.

**A tout le personnel de l'ARCAD/SIDA particulièrement à sa directrice Dr DEMBELE Bintou KEITA :** merci pour tout.

**A toutes les personnes vivant avec le VIH :** « Vivez dans l'espoir et n'ayez crainte car tous ensemble nous le vaincrons » INCHA ALLAH.

## **A notre maitre et président du jury**

### **Professeur Moussa HARAMA**

- **Professeur titulaire en chimie organique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et Odonto – Stomatologie (FMPOS).**
- **Responsable de laboratoire de chimie à la FMPOS.**

Honorable maître,

Vous nous faites ce jour un grand honneur et beaucoup de plaisir, en acceptant de présider ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur scientifique, votre sérieux dans le travail et votre disponibilité font de vous une fierté légendaire de notre faculté.

Cher maître, recevez, par ce travail le témoignage de notre profonde reconnaissance.

## **A notre maitre et juge**

### **Docteur Seydou M COULIBALY**

- **Chef du service de pharmacie hospitalière au CHU du point G.**

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre disponibilité, et votre rigueur scientifique nous ont profondément impressionnés.

Soyez rassuré, cher Maître de notre plus grand respect et de notre sincère reconnaissance.

## **A notre maitre et Directeur de thèse**

### **Professeur Elimane MARIKO**

- **Professeur titulaire en pharmacologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,**
- **Chargé de missions et chef de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH et SIDA au ministère de la défense et des anciens combattants.**

Honorable maître,

Permettez-nous de vous témoigner toute notre satisfaction pour l'honneur et le privilège que vous nous faites, en nous acceptant d'être parmi vos étudiants. Malgré vos multiples sollicitations nationales et internationales, vous n'avez pas hésité à donner le meilleur de vous-même.

Ce travail nous a permis, une fois de plus, de bénéficier de vos nombreuses expériences, il est aussi le votre.

Merci beaucoup cher maître.

## **A notre maitre et Co-directeur de thèse**

### **Docteur Abdoul Karim BERTHE**

- **Responsable Unité Pharmacie - Biologie du CESAC de Bamako,**
- **Chargé de l'approvisionnement en médicaments (ARV et IO) des sites de prise en charge des personnes vivant avec le VIH et le SIDA à la cellule sectorielle de lutte contre le VIH et le SIDA du ministère de la santé.**

Cher maître,

Vos grandes qualités de formateur jointes à votre modestie, font de vous un homme exceptionnel.

Nous avons admiré vos compétences scientifiques et vos qualités humaines tout au long de ce travail.

Votre présence à nos côtés dans les étapes de la réalisation de ce travail révèle votre bonté et confirme l'attention que vous portez à vos étudiants et au travail bien fait.

Cher maître, Merci.



## ABREVIATIONS

3TC : Lamivudine.

ABC : Abacavir.

ALAT : Alanine Aminotransférase(transaminase).

ARV : Antirétroviraux.

AZT : Zidovudine.

CERKES : Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité.

CESAC : Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseils des personnes vivant avec le VIH et le SIDA.

CD4 : Cluster of différenciation 4.

CV : Charge virale.

DDI : Didanosine.

D4T : Stavudine.

EFV : Efavirenz.

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 Protéase.

LPV : Lopinavir.

NFV : Nelfinavir.

NVP : Névirapine.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ONUSIDA : Organisation des Nations Unies pour le SIDA.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

GP : Glycoprotéine.

ARN : Acide Ribonucléique.

PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH.

VIH : Virus d'Immuno-déficience Humain.

TDF : Ténofovir.

SQV : Saquinavir.

SIDA : Syndrome d'Immuno-déficience Acquise.

RTV : Ritonavir.

ARNm : Acide ribonucléique messenger.

RT : Reverse transcriptase.

NFS : Numération Formule Sanguine.

EDS/M : Enquête Démographique et de Santé Mali.

HCNLS : Haut Conseil National de Lutte contre le Sida.

LPV/RTV : Lopinavir/Ritonavir.

T-20 : Enfuvirtide.

FTC : Emtricitabine.

J : Jour.

Cp : Comprimé.

## SOMMAIRE

Introduction .....	1
I- Objectifs .....	2
II- Généralités .....	3
1- Historique.....	3
2- Structure du VIH .....	3
3- Organisation génétique du virus.....	4
4- Cycle du VIH.....	5
5- Epidémiologie de l'infection à VIH.....	7
6- Diagnostique biologique et examen au laboratoire.....	7
7- Transmission du VIH.....	9
8- Antirétroviraux.....	9
9- Traitement antirétroviral.....	30
III- Méthodologie.....	40
1- Lieu d'étude.....	40
2- Type et période d'étude.....	42
3- Critères d'inclusion.....	42
4- Critères de non inclusion .....	42
5- Echantillonnage .....	42
6- Collecte des données .....	42
7- Outils de collecte.....	42
8- Déroulement de l'étude.....	42
IV- Résultats.....	44
V- Commentaires et Discussions.....	52
VI- Conclusion .....	54

VII- Recommandations.....55

VIII- Références bibliographiques.....56

## **Plan**

INTRODUCTION

I- OBJECTIFS

II- GENERALITES

III- METHODOLOGIE

IV- RESULTATS

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VII- REFERANCES BIBLIOGRAPHIQUES

## **INTRODUCTION**

La pandémie VIH/SIDA représente, pour le monde du travail ainsi que sur le plan social, le plus grave enjeu humanitaire du temps. **[3]**

Selon le rapport de l'ONU/SIDA de décembre 2008 le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde s'élève à 33 millions de personnes.

L'Afrique Subsaharienne est durement touchée avec 67% du chiffre mondial soit 22.11 millions de personnes et 72% du taux mondial de décès. **[1]**

Au Mali le rapport de la quatrième enquête démographique et de santé (EDS IV) de décembre 2006 rapporte une prévalence de 1,3%. **[2]**

Pour une lutte massive et effective contre la propagation du SIDA au Mali, un programme d'introduction des antirétroviraux (ARV) dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH a été mis en place et effectif depuis août 2001 par l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) avec la disponibilité des antirétroviraux à prix subventionné. **[4,5]**

Depuis 2003 la gratuité des ARV est effective pour tout patient inclus dans l'IMAARV.

La dispensation est l'acte pharmaceutique essentiel. Elle consiste à donner les médicaments avec conseils c'est-à-dire les informations nécessaires pour la bonne prise des médicaments (posologie, les horaires de prise, effets indésirables, incompatibilités...).

C'est une activité clé dans la prise en charge thérapeutique des patients.

Le traitement par les ARV est un traitement au long court qui jusqu'à présent nécessite de prendre des médicaments à vie.

C'est ainsi que l'implication des pharmaciens dans la prise en charge des personnes vivant le VIH et le SIDA est indispensable.

Dans ce contexte, nous avons initié ce travail afin d'obtenir des informations objectives sur la dispensation des ARV au CESAC de Bamako et nos objectifs étaient :

## **I- Objectifs**

### **Objectif général :**

- Evaluer la dispensation des ARV au CESAC de Bamako.

### **Objectifs spécifiques :**

- Décrire les patients sous traitement antirétroviral.
- Répertorier les différentes combinaisons de molécules antirétrovirales.
- Analyser globalement l'observance thérapeutique des patients.



## **II- Généralités**

### **1- Historique et définition du VIH**

Les observatoires épidémiologiques américains (Centers for Disease Control centralisés à Atlanta) constatèrent en juin 1981 une augmentation inexplicable de la fréquence des cas de pneumocystoses pulmonaires et de sarcomes de Kaposi : il s'agissait des premières manifestations cliniques de l'épidémie du SIDA. Le VIH1 a été identifié en mai 1983 à l'Institut Pasteur (BARRE SINOUSI F., CHERMANN J.C. et MONTAGNIER L. et coll.), puis aux États Unis par GALLO R.

Le VIH 2, découvert peu après en Afrique, ne diffère surtout du VIH 1 que par ses protéines d'enveloppe ; il est aussi responsable du SIDA chez l'homme (Sénégal, Guinée-Bissau, etc.). **[6]**

Il appartient à la famille des rétrovirus appelés ainsi en raison de la présence de la transcriptase inverse, qui a la propriété de 'retrotranscrire' le matériel génétique sous forme d'ARN en ADN complémentaire (ADNc) dit pro-viral.

Parmi les rétrovirus, on distingue deux genres:

-Les oncovirus (HTLV1, HTLV2) dont la propriété est d'immortaliser leurs cellules cibles, les lymphocytes T.

-Les lentivirus (VIH1, VIH2) dont la propriété est de détruire certains lymphocytes T. **[8]**

### **2- Structure : [7]**

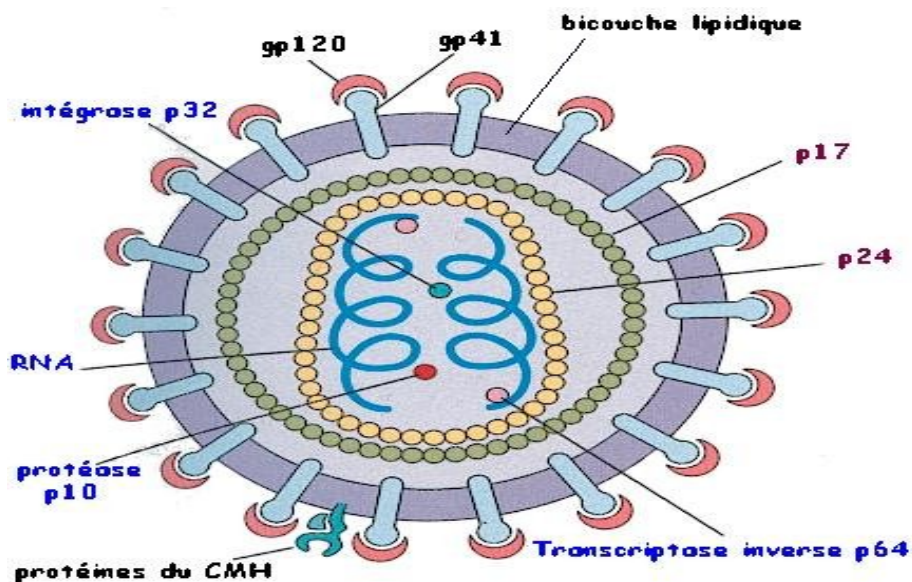
Le VIH est un rétrovirus du genre des lentivirus qui se caractérisent par une longue période d'incubation et par voie de conséquence une évolution lente de la maladie (d'où la racine du nom venant du latin lenti, signifiant lent).

Il est d'un aspect globalement sphérique pour un diamètre d'environ 120 nanomètres. Comme de nombreux virus infectant les animaux, il dispose

d'une enveloppe composée des restes de la membrane de la cellule infectée. Cette enveloppe est recouverte de deux types de glycoprotéines : le premier est la protéine gp41 recouverte de la gp120. C'est précisément cette dernière qui est le récepteur des marqueurs CD4 présents à la surface des cellules CD4+ du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte pratiquement que ces cellules.

A l'intérieur de l'enveloppe se trouve une matrice protéique composée de protéines p17 et encore à l'intérieur de la capsid composée de protéines p24. C'est ce dernier type de protéines, avec gp41 et gp120, qui sont utilisés dans les tests VIH western blot. La nucléocapside est composée quand à elle de protéines p6 et p7.

Le génome du VIH, contenu dans la capsid, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire accompagné d'enzymes permettant de transcrire l'ARN virale en ADN. La plus importante est la transcriptase inverse p64. Les deux autres enzymes sont la protéase p10 et l'intégrase p32.



**Figure 1 : Schéma organisationnel du VIH : [9]**

### **3- Organisation génétique : [7]**

L'étude de la structure génétique du VIH permet de comprendre la complexité de ce virus, certaines de ses manifestations cliniques et biologiques, et d'envisager des stratégies pour la recherche thérapeutique. Le génome du VIH, contenu dans la capside, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire accompagné d'enzymes permettant de transcrire l'ARN virale en ADN.

Le VIH possède 3 gènes principaux rétroviraux codant pour différentes protéines virales :

**Gène gag** (groupe antigène) code pour des protéines internes ("core") : p50 et p40 qui se cliveront en p13, p18 et p 24.

**Gène pol** (polymérase) code pour des enzymes nécessaires à sa réplication : notamment la reverse transcriptase et l'intégrase.

**Gène env** (enveloppe) code pour des glycoprotéines (gp 120 et gp 41 issues de gp 160).

Contrairement aux autres rétrovirus, le VIH possède d'autres gènes intervenant dans sa réplication ; cette complexité qui lui est caractéristique explique probablement son haut pouvoir pathogène.

Il y a des gènes régulateurs : tat (favorise l'augmentation du niveau de la synthèse des protéines virales), rev (favorise l'augmentation des ARN messagers correspondant aux protéines de gag, pol et env). Il y a aussi d'autres gènes, comme vif, qui permet d'augmenter l'infectiosité, nef (rôle mal connu), vpu, vpr (vpx pour VIH2).

Au total le VIH possède neuf gènes, dont les trois principaux sont gag, pol et env, les six autres tat, rev, nef, vif, vpr et vpu (ou vpx pour le VIH-2) codent des protéines régulatrices.

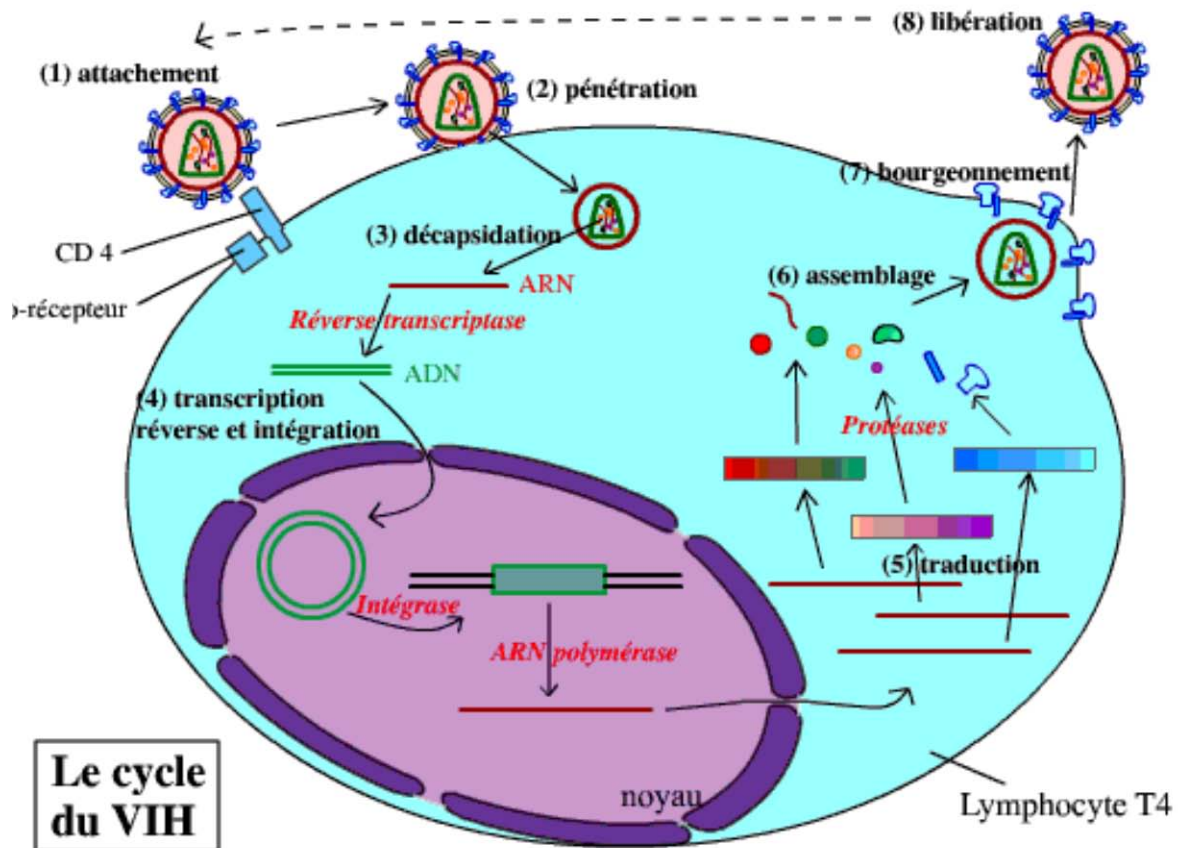
#### **4- Cycle du VIH [10,11]**

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire: les lymphocytes T4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4. La fixation du virus à ces cellules fait intervenir CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les co-récepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte.

Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétrotranscrit en ADNc double brin. Cet ADNc pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte.

L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté.

Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.



**Figure 2 : Le cycle du VIH**

**(1) attachement** : le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).

**(2) pénétration** : les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.

**(3) décapsulation** : les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

**(4) transcription reverse et intégration** : Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.

**(5) traduction** : après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

**(6) assemblage** : les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

**(7) bourgeonnement** : le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

**(8) libération** : les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

## **5- Epidémiologie de l'Infection à VIH**

### **5.1. DANS LE MONDE [1]**

En 2008, l'OMS/ONUSIDA estimait à 33 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde, dont 30,8 millions d'adultes, 15,4 millions de femmes et 2,5 millions d'enfants de moins de 15 ans.

Le nombre total de nouveaux cas était de 2,5 millions dont 2,1 millions d'adultes et 420000 enfants de moins de 15 ans.

Le nombre total de décès lié au Sida était estimé à 2,1 millions dont 1,7 millions d'adultes et 330000 enfants de moins de 15 ans.

### **5.2. EN AFRIQUE [1]**

L'Afrique subsaharienne reste la région du monde la plus touchée par l'épidémie du Sida. On estime que 1,7 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en 2007, ce qui porte à 22,5 millions le nombre total de personnes vivant avec le virus.

### **5.3. AU MALI**

Selon les résultats de l'enquête démographique et de santé IV (EDS IV) du Mali en 2006 la prévalence est estimée à 1,3%. [2]

### **6-Diagnostic biologique et examens de laboratoire**

Le Diagnostic sérologique est un acte médical réalisé,

Test VIH.

Le dépistage ne peut être fait qu'à la demande de la personne ou avec son accord, s'il lui est proposé. Il s'agit d'un acte de biologie médicale confidentiel, protégé par le secret médical et qui doit s'accompagner de conseils, de possibilités de dialogue (counseling pré et post test).

#### **Dépistage**

Les tests de dépistage :

A partir d'une prise de sang, selon la méthode utilisée, les tests de dépistage du VIH permettent de détecter :

soit le virus lui-même ou soit les anticorps que l'organisme fabrique pour se défendre en cas d'infection et cela à partir du quinzième jour après une situation à risque, c'est à dire très tôt. Il repose sur la réalisation d'au moins un test de dépistage des anticorps spécifiques des virus de l'immunodéficience humaine généralement de type ELISA. Ce dépistage est effectué après un comportement à risque et/ou l'apparition de symptômes définissant un syndrome rétroviral aigu : fièvre, fatigue, pharyngite, myalgies (douleurs musculaires), lymphadénopathies (augmentation de la taille des ganglions lymphatiques), et inflammations de la peau dans 50 à 90% des patients. [12]

Les tests rapides utilisés : Immuno CombII, Génie II, Détermine et quelques rare fois Oraquick.

#### **Annonce ou la signification des résultats**

### **Résultat positif :**

Un résultat positif signifie que la personne a été infectée. Une prise en charge lui est alors proposée.

Les traitements actuels sont destinés à ralentir ou à empêcher l'évolution vers la maladie sida. Ils améliorent souvent considérablement la qualité de vie des personnes atteintes. Ces traitements sont plus efficaces s'ils sont proposés le plus tôt possible après le diagnostic de l'infection.

Le traitement de l'infection ne fait pas disparaître le risque de transmission du virus. Dès qu'une personne est atteinte par le VIH, alors même qu'elle ne le sait pas encore, elle peut le transmettre à son (sa) ou ses partenaires, si les rapports sexuels ne sont pas protégés.

Faire une démarche de dépistage c'est donc, en cas de résultat positif, pouvoir bénéficier d'un traitement et aussi pouvoir être informé(e) et encouragé(e) de façon à protéger son (sa) ou ses partenaires en adoptant les moyens de prévention nécessaires.

### **Résultat négatif :**

En cas de résultat négatif, on ne peut assurer une personne qu'elle n'a pas été atteinte par le VIH que si trois mois se sont écoulés depuis la dernière situation à risque. C'est pourquoi un test de confirmation doit être pratiqué à la fin de ce délai.

Pendant cette période d'incertitude, il est important qu'elle se protège.

Un test de dépistage informe une personne sur sa situation par rapport au VIH à un moment donné ; un test dont le résultat est négatif ne protège pas d'une éventuelle contamination future par le virus, si les précautions nécessaires ne sont pas prises.

### **Confirmation :**

Les tests de dépistage lorsqu'ils sont positifs doivent être confirmés par un test dit de confirmation (en pratique western blot). Les tests de dépistage sont choisis pour leur sensibilité et leur spécificité dans le but d'éviter tout cas faussement négatif. Ce n'est que lorsque l'ensemble des tests est positif que



l'on puisse affirmer que le patient est infecté par le virus de l'immunodéficience humaine.

## **7- Transmission du VIH :**

Le VIH est présent dans de nombreux fluides organiques. On en a retrouvé dans la salive, les larmes et l'urine, mais en des concentrations insuffisantes pour que des cas de transmissions soient enregistrés. La transmission par ces fluides est ainsi considérée comme négligeable. Par contre, des quantités assez importantes de VIH pour une infection ont été détectées dans le sang, le lait maternel, la cyprine, le sperme, ainsi que le liquide précédant l'éjaculation.

Par voie de conséquence, les trois modes de contaminations sont :

- les rapports sexuels non protégés, qu'ils soient hétérosexuels ou homosexuels représentent la part la plus importante de contamination de 90%.
- le contact avec du matériel contaminé est de 4% et concerne : les toxicomanes par injections, les transfusés, le personnel de santé.
- la transmission mère-enfant durant la grossesse, pendant l'accouchement et lors de l'allaitement. C'est durant l'accouchement que les risques d'infections sont les plus élevés (65%). [7]

## **8. Antirétroviraux (ARV)**

### **8.1. Définition :**

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2) [13]. Les ARV bloquent la multiplication du virus, mais ne le tuent pas [14].

### **8.2. Classification :**

Les ARV sont classés suivant leurs sites d'action :

### **8.2.1. Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse**

#### **8.2.1.1. Structure chimiques (CF annexes)**

Selon la structure chimique, nous avons :

##### **Les analogues de la thymidine**

La zidovudine (AZT, ZDV)

3'-azido-2',3'-didésoxythymidine

La stavudine (D4T)

2', 3' didéhydro-2', 3' didésoxythymidine

L'emtricitabine (FTC)

##### **Les analogues de la cytidine**

La lamivudine (3TC)

2', 3'- didésoxy-3'-thiacytidine

##### **Les analogues de l'inosine**

La didanosine (DDI)

2',3'-didésoxyinosine

##### **Les analogues de l'adénine** (analogue carboxylique de nucléoside)

L'abacavir (ABC)

#### **8.2.1.2. Mécanisme d'action :**

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse exercent une compétition avec les nucléosides naturels sur la transcriptase inverse et bloquent l'élongation de l'ADN viral. Ils sont actifs sur le VIH-1 et sur le VIH-2. Les inhibiteurs nucléosidiques ont en commun de devoir être triphosphorylés.

### **8.2.1.3. Monographie [15]**

#### **8.2.1.3.1. La stavudine (D4T)**

**Famille : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : INTI**

**Spécialité : Zerit® (lab. Bristol-Myers-Squibb)**

**Présentation :** Gélules à 15mg, 20, 30mg.

Poudre pour solution buvable à 1mg/ml flacon pour 200ml.

**Indication :** infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus 3 mois.

**Posologies :**

Chez l'adulte : 60mg /jour en 2 prises, soit 1gélule à 30mg matin et soir.

Chez l'enfant : plus de 3 mois dont le poids < 30kgs : 1 mg/kg toutes les 12 heures.

**Administration :** elle se fait à jeun par voie orale ou pendant les repas.

**Métabolisme :**

La demi-vie intracellulaire : 3,5 heures.

Elimination : 40% rénale sous forme inchangée (sécrétion tubulaire).

**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.

**Effets secondaires biologiques :**

Elévation modérée des transaminases hépatiques.

Elévation des phosphatases alcalines, neutropénies, thrombopénie.

**Interactions médicamenteuses :**

La stavudine ne doit pas être utilisée en association avec la zidovudine (en raison de leur effet antagoniste).

La stavudine ne doit pas être utilisée en association avec la didanosine (en raison de leur toxicité neurologique et pancréatite).

**Précaution d'emploi :**

Insuffisance rénale, insuffisance hépatique, neuropathie, thrombopénie.

**Contres indications :**

Hypersensibilité connue au produit.

Neuropathie périphérique sévère.

Association à la zidovudine (AZT).

**8.2.1.3.2. La lamivudine (3TC)**

**Famille : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : INTI**

**Spécialité : Epivir® (Labo. GlaxoSmithKline)**

**Présentation :**

Comprimés pelliculés à 150mg, 300mg.

Solution buvable à 10mg/ml.

**Indication :** infection à VIH de l'adulte et de l'enfant.

**Posologie :**

Adulte : 300 mg/jour en 2 prises, soit 1cp à 150mg matin et soir.

Enfant de 3mois-12ans : 4mg/kg deux fois par jour sans dépasser la posologie de 300mg/jour.

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

**Métabolisme :**

La demi-vie intracellulaire : 12 heures.

Elimination rénale sous forme inchangée.

**Effets secondaires :**

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

Biologiques : neutropénie et anémie (surtout en association à l'AZT).

Après un traitement prolongé par cet anti rétroviral, des mitochondriopathies sont parfois observées dont les symptomatologies sont très variées : asthénie, perte de poids, troubles digestifs, hépatite, pancréatite, neuropathie, dyspnée d'effort ou autre. Elles peuvent s'accompagner d'hyperlactatémie artérielle.

**Précaution d'emploi :** insuffisance hépatique, insuffisance rénale, antécédente de neuropathie périphérique.

### **Interactions médicamenteuses :**

Une interaction avec la triméthoprine, 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 DDI. Elle est active sur les virus résistants à l'AZT.

**Contre- indications :** hypersensibilité connue au produit.

### **8.2.1.3.3. Emtricitabine (FTC)**

**Famille :** Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : INTI

**Spécialité :** Emtriva \* (Gilead)

**Présentation :**

Gélule à 200mg.

Solution buvable à 10mg/ml.

**Indication :** infection à VIH1 de l'adulte et de l'enfant.

**Posologie :** chez adulte : 1gélule/jour.

**Métabolisme :**

Demi-vie intracellulaire : 39heures.

Elimination urinaire (86%) et fécale (14%).

**Effets secondaires :**

Céphalées, vertiges, asthénie, insomnie ;

Diarrhées, nausées ; vomissements ;

Eruptions, prurit ;

Elévation des transaminases, glucose ;

Une acidose lactique.

**Contre indications :**

Hypersensibilité connue au produit.

Utilisation en monothérapie.

Grossesse, allaitement.

Co-administration avec 3TC.

**8.2.1.3.4. La zidovudine (AZT, ZDV)**

**Famille : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : INTI**

**Spécialité : Rétrovir\* (Glaxo-SmithKline)**

**Présentations :**

Gélules à 100mg, 250mg, boîte de 100gélules.

Comprimés à 300mg boîte de 60 comprimés.

Solution buvable à 100mg/10mL.

Flacon pour perfusion à 200mg/ML.

**Indications :** infection à VIH de l'adulte et de l'enfant.

**Posologies :**

Chez adulte : 600 mg/jour en 2 prises.

Chez l'enfant : 180-240 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle toutes les 12 heures.

**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, elle s'observe surtout au stade avancé de l'infection à VIH lorsque le taux de lymphocytes T CD4 + est inférieur à 100/mm<sup>3</sup> 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.

**Contre indications :**

Hypersensibilité connue au produit.

Hb < 7,5g/dl

Association à la stavudine.

**8.2.1.3.5. La didanosine (DDI)**

**Famille : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse ; INTI**

**Spécialité : Videx® (Bristol-Myers-Squibb)**

**Présentation :**

Comprimés à 25mg, 50mg, 100mg, 150mg, 200mg.



Poudre pour suspension buvable à 2 et 4 g/flacon.

Gélule à 250mg, 400mg boîte de 30gélules.

**Indication** : infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 mois.

**Posologies :**

Adulte :

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

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

Enfant :

Poids > 25kg : 250 mg/jour en prise unique.

Poids < 25kg : 10mg/kg en une prise unique.

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

**Effets secondaires :**

Cliniques :

Une neuropathie périphérique 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.

Les vomissements, les nausées, les diarrhées, le diabète, les ballonnements, la fatigue, les maux de tête, les réactions allergiques.

Biologiques :

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

**Précaution d'emploi :** antécédents de pancréatite, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, phénylcétonurie, allaitement, grossesse, hypertriglycéridémie.

**Contre indication :** hypersensibilité connue au produit, pancréatite.

#### **8.2.1.3.6. Abacavir (ABC)**

**Famille :** Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse : INTI

**Spécialité :** Ziagen® (Glaxo-Smithkline)

**Présentation :**

Comprimé à 300mg

Solution buvable à 20mg/ml

**Indication :** infection à VIH de l'adulte et l'adolescent.

**Posologies**

Adulte : 600mg/jour, soit 1cp de 300mg matin et soir.

Adolescent de plus de 12ans :16 mg/Kg/jour en 2 prises.

**Effets secondaires :**

Réaction hypersensibilité.

Troubles digestifs, fatigue, céphalées.

Acidose lactique, avec hépatomégalie, stéatose.

**Contre indication :**

Hypersensibilité connue ou suspectée à l'un des composants du produit.

Insuffisance hépatique sévère.

**8.2.1.3.7. Le Ténofovir disoproxil (TDF)**

**Famille : Inhibiteur nucléotidique la transcriptase inverse : INTI**

**Spécialité : VIREAD® (Labo.GILEAD)**

**Présentation :**

Comprimés à 300mg (correspond à 245mg de ténofovir disoproxil, soit 136mg de ténofovir).

**Indication :** traitement de l'infection à VIH chez l'adulte.

**Posologie :** 300mg à prendre au milieu des repas.

**Effets secondaires :** toxicité rénale.

**8.2.2. Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse**

**8.2.2.1 Mécanisme d'action :**

Ils agissent sur le site allostérique de la transcriptase inverse ; ils modifient la configuration du site actif et le rendent inapte à remplir sa fonction de polymérase, ce qui arrête la formation de l'ADN pro viral. Ces molécules sont actives uniquement sur la transcriptase inverse du VIH1. [16]

**8.2.2.2. Monographie [15]**

**8.2.2.2.1. La névirapine (NVP)**

**Famille : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse :  
INNTI**

**Spécialité : Viramune® (Labo. BOEHRINGER INGELHEIR)**

**Présentation :**

Comprimé à 200mg, boîte 60 comprimés.

Solution buvable 50mg/5ml ; flacon de 25, 100, 240ml.

**Indication :** infection à VIH-1 de l'adulte, adolescent et de l'enfant de plus de 2 mois.

**Posologie :**

Chez l'adulte :

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

Chez l'enfant :

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

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

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

**Métabolisme :**

La demi-vie plasmique : 25-30heures.

Elimination : 80% urinaire (métabolites glycuronoconjugués), 10% fécale.

**Effets secondaires :**

Cliniques :

Eruption cutanée : 16% dans les 6 premières semaines de types érythémateuses, maculopuleuses ou urticariennes, localisées habituellement au tronc, à la face et aux membres ou généralisées. Association possible à de la fièvre, des phtyctènes, des lésions buccales, une conjonctivite, un oedème de Quincke. Possible syndrome de Stevens Johnson ou Lyell (0.2%).

**Biologiques :**

Hépatites : des hépatites biologiques peuvent apparaître dans les deux premiers mois.

Elles sont le plus souvent de type cytolytique. Des hépatites fulminantes fatales. Elles sont souvent associées à des manifestations d'hypersensibilité.

**Contre indication :**

Allergie connue à l'un des constituants.

Insuffisance rénale ou hépatique.

**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 : la rifampicine et du Ketoconazole.

**8.2.2.2.2. L'Efavirenz (EFV)**

**Famille : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse :**

**INNTI**

**Spécialité : Sustiva® (Bristol-Myers-Squibb)**

**Stocrin®**

**Présentation :**

Gélule dosée à 50mg, boîte de 30 gélules.

Gélule dosée à 100mg, boîte de 30 gélules.

Gélule dosée à 200mg, boîte de 90 gélules.

Comprimé sécable à 600mg, boîte 30 comprimés.

Solution buvable à 30mg/ml, flacon de 180ml.

**Indication :** elle est indiquée dans le traitement de l'infection à VIH-1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de plus de 3 ans.

**Posologie recommandée :**

Chez adulte : 600 mg/jour en une prise au coucher.

Chez l'enfant :

Poids corporel Kg	Sustiva Dose mg
13 à 15	200
15 à 20	250
20 à 25	300
25 à 32.5	350
32.5 à 40	400
> 40	600

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

**Effets secondaires :**

Toxicité du système nerveux central persistante et sévère.

Térogénicité (femme au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate).

### **8.2.2.2.3. La delaviridine**

**Famille : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse :  
INNTI**

**Spécialité : Rescriptor® (Labo. Park Davis)**

**Présentation :** comprimé à 100mg.

**Indication :** infection à VIH chez adulte.

**Posologie :** 1200 mg/jour en 3 prises, soit 4 comprimés à 100 mg matin, midi et soir.

**Effets secondaires :** Eruption cutanée (urticaire, éruption maculopapuleuse).

### **8.2.1.4. Associations Thérapeutiques Fixes: [27]**

#### **8.2.1.4.1. Zidovudine (AZT) + Lamuvidine (3TC)**

**Spécialité : Combivir\* ou Duovir\***

**Présentation :**

Comprimé (lamivudine150mg+Zidovudine300mg) en association fixe ; boîte de 60 comprimés.

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

**Contre indication :**

Hypersensibilité connue à l'un des composants ;

Troubles hématologiques sévères (Hb<7,5g/dl).

#### **8.2.1.4.2. Zidovudine (AZT) +Lamuvidine (3TC) +Abacavir (ABC)**

**Spécialité : Trizivir\***

**Présentation :**

Comprimé contenant 300mg de Zidovudine+ 150mg de Lamuvidine+ 300mg 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.

**8.2.1.4.3. Stavudine (D4T) +Lamuvidine (3TC) + Nevirapine (NVP)**

**Spécialité :** Triomune\*

**Présentation :**

Comprimé contenant 150mg de 3TC + 200mg de NVP + 30mg de D4T.

Comprimé contenant de 150mg de 3TC + 200mg de NVP + 40mg de D4T (Mais retire sur le marché).

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

**Indication :** infection à VIH chez l'adulte et chez les enfants.

**Contre indication :** hypersensibilité connue à l'un des composants.

**8.2.1.4.4. Lopinavir (LPV) + Ritonavir (RTV)**

**Famille :** inhibiteur de protéase (lopinavir) potentialisé par un inhibiteur du CYP450 à faible dose.

**Spécialité :** Kaletra® (Labo.Abbott)

**Présentation :**

Capsule molle contenant : 133,3mg de lopinavir + 33,3mg de ritonavir ;



Solution buvable contenant : 42% d'alcool et : 80mg/ml de lopinavir + 20mg/ml de ritonavir.

Comprimé Metrex® contenant : 200mg de lopinavir + 50mg de ritonavir.

**Indication** : infection à VIH-1 de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

**Posologie recommandée :**

Adulte et Adolescents : LPV/RTV : 400/100mg x 2/j.

Enfant : LPV/RTV : 230/57,5 à 300/75 mg/m<sup>2</sup> x 2/j.

**Administration** : au cours ou en dehors des repas.

**Contre indication :**

Hypersensibilité à l'un des composants.

Insuffisance hépatique sévère.

Associations à certains médicaments, inducteurs ou substrats du CYP3A4.

**Effets secondaires :**

Troubles cutané muqueux : éruptions cutanées, sécheresse de bouche.

Nausées, vomissement, douleurs abdominales.

Hypercholestérolémie (8.5%) et hypertriglycéridémie (8%) avec risque de pancréatite.

Elévation de : ASAT, ALAT, Glycémie.

**8.2.1.4.5. Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)**

**Spécialité** : Kivexa\* (GalaxoSmithKline)

**Présentation :**

Comprimé pelliculé à : 300mg de lamivudine + 600mg d'abacavir.

**Indication** : infection à VIH de l'adulte et l'adolescent plus de 12 ans.

**Posologie** : 1 comprimé par jour.

**Administration** : au cours ou en dehors des repas.

**Contre indication** :

Hypersensibilité connue à l'un des composants du produit.

Insuffisance hépatique sévère.

#### **8.2.1.4.6. Emtricitabine (FTC) + Ténofovir disoproxil (TDF)**

**Spécialité** : Truvada\* (Gilead)

**Présentation** :

Comprimé pelliculé à : 200mg d'emtricitabine + 245 mg de ténofovir disoproxil.

**Indication** : traitement de l'infection à VIH-1 chez l'adulte.

**Posologie** : 1 comprimé par jour.

**Administration** : avec la nourriture (un repas léger suffit).

**Contre indication** :

Hypersensibilité connue à l'un des composants.

Co-administration avec un autre médicament contenant de l'emtricitabine, du ténofovir, ou un autre analogue de la cytidine (3TC)

#### **8.2.1.4.7. Emtricitabine (FTC) + Ténofovir disoproxil (TDF) + Efavirenz (EFV)**

**Spécialité : Atripla\* (Gilead/Bristol-Myers-Squibb)**

**Présentation :**

Comprimé pelliculé à : 200mg de FTC + 300mg de TDF + 600mg d' EFV.

**Indication :** infection à VIH-1 de l'adulte.

**Posologie :** 1 comprimé par jour.

**Administration :** avec de la nourriture (un repas léger suffit).

**Contre indication :**

Hypersensibilité connue à l'un des composants.

Insuffisance hépatique sévère (efavirenz).

Grossesse, Allaitement.

**8.2.3. Les Inhibiteurs de la Protéase (IP) :**

**8.2.3.1. Mécanisme d'action :**

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

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

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

Les différentes molécules sont :

Indinavir

Ritonavir

Nelfinavir

(Lopinavir+Ritonavir) en une molécule fixe.

Saquinavir

Amprénavir

### **8.2.3.2. Monographie [15]**

#### **8.2.3.2.1. Le ritonavir (RTV)**

**Famille : Inhibiteur de la protéase : IP**

**Spécialité : Norvir® (Labo.Abbott)**

**Présentation :**

Capsule molle à 100mg.

Solution buvable à 600 mg/7,5ml.

**Indication :** infection à VIH de l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans.

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

**Tableau :**

<b>Gélules</b>	<b>Solutions</b>
<b>Adulte : J1 et J2, 300mg x 2/jour</b>	<b>J1 à J2, 3.75 ml x 2/jour</b>
<b>J3 à J6, 400mg x 2/ jour</b>	<b>J3 à J6, 5ml x 2/jour</b>
<b>J7 à J14, 500mg x 2/jour</b>	<b>J3 à J14, 6,25 ml x 2/jour</b>
<b>Puis, 600mg x 2/jour</b>	<b>Puis, 7,5 ml x 2/jour</b>

Enfant : 250 mg/m<sup>2</sup> x 2/jour et augmenter de 50mg tous les 2 à 3 jours jusqu'à 700 mg/m<sup>2</sup>/jour en 2 prises toutes les 12 heures.

**Effets secondaires :**

Cliniques : troubles Gastro intestinaux de type : nausées (45%), diarrhée (45%), vomissements (20%), douleurs abdominales (10%), troubles neurologiques à type de paresthésies, neuropathie périphérique.

Biologiques : augmentation des transaminases, des gammas GT, des triglycérides, cholestérol, amylase, acide urique.

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

**Interactions médicamenteuses :**

Le ritonavir potentialise les concentrations de l'indinavir, ce qui permet une élévation des doses de l'indinavir pour un nombre minimal de comprimé d'où l'effet BOOST.

**Contre indications :**

Allergie connue à l'un des constituants,

Insuffisance hépatique sévère.

#### **8.2.3.2.2. L'Indinavir (IDV)**

**Famille : inhibiteur de la protéase virale : IP**

**Spécialité : Crixivan® (Labo. Merck Sharp & Dohme-Chibret)**

**Présentation :**

Gélule dosée à 200mg, boîte de 360 ;

Gélule dosée à 400mg, boîte de 60 ;

Gélule dosée à 400mg, boîte de 180.

**Indication :** infection à VIH de l'adulte.

**Posologie recommandée :** 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.

**Effets secondaires :** lithiase des voies urinaires possibles.

**Contre indication :**

Insuffisance rénale.

Insuffisance 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.

**Précaution d'emploi :** en prévention des lithiases urinaires, il est recommandé de boire suffisamment (1,5 litres) d'eau.

### **8.2.3.2.3. Le Nelfinavir (NVF)**

**Famille : inhibiteur de la protéase virale : IP**

**Spécialité : Viracept\* (Labo. Roche)**

**Présentation :**

Comprimé pelliculé à 250 mg, boîte de 270.

Poudre orale à 50mg/1 g, flacon de 144g.

**Indication :** infection à VIH-1 de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans.

**Posologie recommandée :**

Chez l'adulte : 750mg x 3/jour ;

Chez l'enfant de 2 à 13 ans : 25 à 30mg/kg x 3/j.

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

**Effets secondaires :**

Rashs cutanés.

Diarrhée.

Elévation des transaminases.

Diminution des polynucléaires neutrophiles.

Elévation des triglycérides, cholestérol.

Lipodystrophie.

**Contre-indication** : hypersensibilité au produit.

#### **8.2.3.2.4. Le Saquinavir (SQV)**

**Famille** : inhibiteur de la protéase virale : IP

**Spécialité** : Invirase\*(Labo. Roche)

**Présentation** :

Gélule à 200mg

Comprime à 500mg.

**Indication** : infection à VIH-1 de l'adulte et l'adolescent de plus de 16 ans.

**Posologie** : toujours associé à du ritonavir

(saquinavir 1000mg + ritonavir 100mg) x 2/j

**Effets secondaires** :

L'invirase est en général bien toléré.

Lipodystrophie et troubles métaboliques.

**Contre indication** : hypersensibilité connue au produit.

#### **8.2.3.2.5. Fos-Amprénavir**

**Famille** : inhibiteur non peptidique de la protéase

**Spécialité** : Telzir® (Labo. GlaxoSimthKline)

**Présentation** :

Comprimés à 700mg (600mg d'amprénavir).



Suspension orale à 50mg/ml (43mg/ml d'amprénavir).

**Indication :** infection à VIH-1 chez l'adulte et l'enfant de plus de 4 ans.

**Posologie recommandée :**

Adulte et adolescents de plus de 13 ans et de plus de 50kg.

Capsules molles : 2400mg/j en 2 prises, soit 8 capsules à 150mg matin et soir.

Enfant à partir de 4 ans et de moins de 13 ans ou patient de moins de 50kg.

Capsules molles : 40mg/kg/j, en 2 prises, soit 20mg/kg matin et soir sans excéder la dose maximale de 2400mg/j.

Solution buvable : 45mg (3ml)/kg/j, en 2 prises, soit 22,5mg (1,5ml)/kg matin et soir sans excéder la dose maximale de 2800mg/j.

**Effets secondaires :**

Eruption cutanée, érythémateux ou maculopapulaire, avec ou sans prurit, apparaissent au cours des deuxièmes semaines de traitement, en général modérée. Dans 3% des cas, éruption sévère nécessitant l'arrêt du traitement.

**8.2.4. Nouvelles molécules : [17]**

**8.2.4.1 Inhibiteurs de la fusion**

L'inhibiteur de fusion le plus connu et actuellement disponible est l'enfuvirtide. Initialement appelé T20 il se fixe sur la gp41 empêchant ce dernier de remplir son rôle, inhibant ainsi la fusion des membranes et donc l'entrée du virus dans les cellules hôtes. Administre par voie sous-cutanée matin et soir (deux fois/j).

**8.2.4.1.1. Enfuvirtide (T-20)**

**Famille : Inhibiteur de fusion : IF**

**Spécialité : FUZEON\* (Labo. HOFFMAN-LA ROCHE)**

**Présentation** : poudre pour solution injectable 90mg.

**Indication** : infection à VIH en association.

**Posologie** :

**Adulte** : par voie sous-cutanée : 90mg (1ml) x 2 fois/jour, dans la partie

haute du bras, la face antérieure de la cuisse ou l'abdomen.

**Effets secondaires** : réactions (papule érythémateuse) au site d'injection.

**Contre indication** :

Hypersensibilité au produit.

Allaitement.

Grossesse : ne prescrire que si le bénéfice attendu justifie le risque potentiel pour le fœtus.

**8.2.4.2. Inhibiteurs de l'intégrase :**

**8.2.4.2.1. Raltégravir [43]**

**Spécialité: Isentress (Merck and Co)**

**Famille** : inhibiteur de l'intégrase du VIH-1

**Présentation** : Comprimé pelliculé de 400mg.

**Indication** : infection à VIH-1 de l'adulte.

**Posologie** : 1 comprimé (400mg) x 2 fois par jour, pendant ou dehors des repas.

**Effets secondaires** :

Sensation vertigineuse, vertiges, flatulence, douleur abdominale, constipation, prurit, lipodystrophie acquise, arthralgie, asthénie, élévation des transaminases.

**Contre-indications :**

Hypersensibilité au produit.

Grossesse (absence de données), allaitement.

**8.2.4.3. Inhibiteurs des co-récepteur CCR5 et CXCR4 :**

**8.2.4.3.1 Le Maraviroc : [43]**

**Spécialité : Celsentri (Pfizer)**

**Famille : antagoniste du récepteur CCR5 humain** (empêche ainsi le VIH-1 à tropisme CCR5 de pénétrer dans les cellules).

**Présentation :** comprimé pelliculé à 150mg de maraviroc.

**Indication :** traitement de l'infection par le VIH-1.

**Posologie :** (150mg, 300mg ou 600mg) x 2 fois par jour en fonction des associations médicamenteuses par exemples :

Médicaments associés	Dose de maraviroc
Lopinavir/ritonavir (400mg/100mg) x 2/j	150mg x 2/j
Névirapine (200mg x 2/j)	300mg x 2/j
Efavirenz seul (600mg x1/j	600mg x 2/j

**Contre indication :** hypersensibilité à l'un des composants.

**Effets secondaires :** diarrhées, nausées, céphalées, élévation des ASAT

## **9 -Traitement anti-rétroviral**

### **9-1- Intérêt :**

Les ARV sont des molécules chimiques susceptibles d'entraver et de ralentir la réplication du VIH/SIDA dans l'organisme. Le traitement anti-rétroviral a pour but de réduire la charge virale plasmatique au niveau le plus bas possible, afin de la rendre<<indétectable>> par les tests de mesure les plus sensibles, le plus longtemps possible ainsi que de permettre d'augmenter de taux de CD4 du patient traité. [19]

L'objectif est de stabiliser l'infection sans réplication, ni évolution clinique. Ils peuvent être également administrés dans un but préventif dans le cadre de la transmission mère-enfant du VIH.

Par ailleurs en cas de contact accidentel potentiellement infectant avec le VIH, le traitement anti-rétroviral permet de diminuer le risque de contamination. [20]

### **9-2- Conditions d'instauration du traitement :**

Avant d'initier le traitement anti-rétroviral, 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 /mm<sup>3</sup>), 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 NFS, la glycémie, les transaminases, la bilirubinémie, créatinémie, l'urémie et l'uricémie, paramètres pouvant être modifiés par le traitement antirétroviral.

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. **[21]**

### **Quand débiter le traitement ?**

- La mise en route d'un traitement anti-rétroviral est recommandée chez tous les patients symptomatiques ou au stade SIDA. **[31]**

Dans le cadre des programmes de traitement anti-rétroviral en situation de ressources limitées l'OMS recommande de débiter le traitement chez l'adulte, si la contamination par le VIH a été confirmée et si elle entre dans l'un des cas suivants :

-stade clinique avancé.

-maladie à VIH de stade IV (stade OMS –sida clinique) quel que soit le nombre de CD4.

-maladie à VIH de stade III (stade OMS) avec un taux de CD4<350 cellules /U1 pour la prise en charge de décision.

-maladie à VIH de stade I ou II (stade OMS) avec un taux de CD4<200 cellules /U1.

Ces recommandations reposent sur la justification suivante : le traitement des patients ayant une maladie à VIH de stade IV (SIDA clinique) ne doit pas intervenir uniquement en fonction de la numération des CD4, mais lorsque ce test de numération est disponible, il peut être utile pour classer les patients de stade III conformément à leurs besoins de traitement immédiat. Par exemple, la tuberculose pulmonaire peut se déclarer quel que soit le nombre de cellules CD4 ; si le nombre de CD4 se maintient à un bon niveau (par ex : supérieur à 350/mm<sup>3</sup>), il est raisonnable de reporter le traitement et de continuer à surveiller le patient. Pour les malades de stade III, on a choisi un seuil de 350/mm<sup>3</sup>, au-dessous duquel le déficit immunitaire est clairement présent, de sorte que les patients soient choisis pour recevoir le

traitement lorsque leur état clinique présage une progression rapide de la maladie.

Un niveau de 350 cellules/UI est également conforme aux recommandations énoncées dans les autres documents généraux. Pour les patients atteints d'une maladie à VIH de stade I ou II, la présence d'un nombre de cellules CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> constitue une indication décisive pour le traitement. [23]

Une tuberculose pulmonaire survenant à un taux de lymphocytes CD4 > 350cellules/UI doit inciter à différer le début du traitement antirétroviral après la fin du traitement antituberculeux. [24]

### **9-3- Stratégies d'utilisation des ARV :**

#### **9-3-1. Les différents schémas thérapeutiques :**

Un certain nombre d'éléments devraient être pris en compte dans le choix des schémas thérapeutiques anti-rétroviraux, 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'infections primaires par des souches virales résistantes, coût et enfin accessibilité. [25]

#### **9-3-2 Associations recommandées [26, 27,28]**

Bien que l'objet essentiel soit d'avoir une charge virale indétectable, les autres éléments pris en compte dans le choix du traitement sont la toxicité à long terme, les contraintes liées aux prises des médicaments ; leurs conséquences sur la vie quotidienne des patients et le risque de résistance croisée au sein d'une classe limitant les options thérapeutiques ultérieures.

Le traitement initialement recommandé est une trithérapie associant 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse avec soit une antiprotéase soit un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

### **Schémas thérapeutiques**

#### ***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 suivants sont possibles :

#### **Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

#### **Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)**

#### **Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

Ils seront utilisés 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 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.

### **Cas particuliers**

Traitement antituberculeux et antirétroviraux :



Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxique additive à celle des antituberculeux.

Si le traitement antirétroviral doit être débuté en même temps que la rifampicine, on privilégiera donc l'efavirenz.

### **Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

Taux de CD4 < 200cellules/UI : débiter le traitement anti- tuberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.

Taux de CD4 compris entre 200 et 350cellules/UI : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV.

Taux de CD4 > 350cellules/UI : traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

### **En cas de tuberculose chez un patient VIH2 ou une femme enceinte :**

Retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet.

Utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral.

### **Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1-VIH2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O) :**

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (efavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur de protéase (IP).

***Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant:***

**Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)**

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes:

**Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)**

**Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Saquinavir/Ritonavir (SQV/r)**

**Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)**

### **Cas des patients non naïfs**

Certains patients ont déjà reçu des ARV dans le passé (patient non naïf si > 1 mois de traitement ARV au cours des 2 années précédentes).

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, CD4 et si possible charge virale) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement de 1ère ligne sera utilisé.

### **Traitement de 2ème 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.

### **Protocoles**

En cas d'échec thérapeutique confirmé de la 1<sup>ère</sup> ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé:

#### **Abacavir (ABC) + Didanosine (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, lymphopénie CD4).

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

#### **Abacavir + Didanosine GR ou Ténofovir + Lopinavir/Ritonavir [8].**

### **9-3-3 Associations non recommandées**

Du fait de leur toxicité neurologique, hépatique ou leur effet antagoniste certaines associations médicamenteuses sont déconseillées :

- la stavudine (D4T) associée à la didanosine (DDI) : majoration de la toxicité neurologique.
- la didanosine (DDI) associée à la zalcitabine (DDC) : majoration de la toxicité neurologique.
- la didanosine (DDI) plus lamivudine (3TC) plus névirapine : toxicité hépatique.

La stavudine (D4T) associée à la zidovudine (AZT) : phénomène de compétition sur le même site.

La lamivudine (3TC) associée à la zalcitabine : effet antagoniste.

L'efavirenz+rifampicine : diminution de la concentration de l'efavirenz.

La lamivudine (3TC) associée à l'emtricitabine (FTC) : donne une phosphorylation.

#### **9-4. Résistance du VIH aux antirétroviraux :**

##### **9-4-1. Historique**

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 thérapies 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. [29]

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. [29]

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. [30]

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 anti-rétroviral 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 nucléosidiques de la transcriptase inverse 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 nucléosidiques sont plus robustes, dans la mesure où plusieurs mutations sont nécessaires pour qu'émerge une résistance aux médicaments de ces deux familles. [30]

La meilleure prévention de l'apparition de la résistance aux ARV consiste à diminuer de façon profonde et durable la charge virale [32]. 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. [37]

### **9-5. Modification de la thérapeutique antirétrovirale**

Les circonstances dans lesquelles on est amené à modifier un traitement antirétroviral sont les suivantes :

Intolérance au traitement

En présence d'une intolérance médicamenteuse, il est souvent utile de mesurer la concentration résiduelle plasmatique du médicament (ritonavir, Lopinavir...), en particulier si le produit a un index thérapeutique relativement étroit, s'il existe un risque d'interactions médicamenteuses, en cas de co-infection par le VHC ou le VHB.

Les modifications lipidiques, l'élévation de la glycémie doivent être prises en considération lorsque ces paramètres ont été mesurés strictement à jeun. En cas d'élévation significative, il faut évaluer le régime alimentaire du patient et proposer des conseils nutritionnels, surtout avec les inhibiteurs de protéase.

Les effets secondaires doivent être suffisamment sévères ou gênants et /ou durables malgré des traitements symptomatiques pour conduire à l'interruption du traitement. Il est important de mesurer les risques de changer une thérapie antirétrovirale, le nombre d'antirétroviraux étant, par famille thérapeutique, relativement limitée. [22]

### **Il faut distinguer :**

- les effets secondaires immédiats ou liés à un antirétroviral en particulier ;
- les effets secondaires plus souvent liés à une classe thérapeutique ou à la durée du traitement (lipoatrophie, syndrome métabolique, fatigue chronique).

On peut être amené à tester la responsabilité d'un médicament en le suspendant transitoirement d'un régime thérapeutique et, selon certaines conditions, en le réintroduisant pour confirmer l'effet. C'est une précaution supplémentaire pour vérifier la responsabilité d'un médicament dans la survenue d'un effet secondaire qui permet de ne pas écarter à tort de l'arsenal thérapeutique.

D'autres effets secondaires peuvent être gérés par un traitement symptomatique ou une réduction posologique, éventuellement en s'aidant de dosages plasmatiques (inhibiteur de protéase boosté).

Après une première thérapie avec inhibiteur de protéase et succès immunovirologique, il est possible de maintenir cette efficacité immunovirologique en substituant l'IP par un inhibiteur non nucléosidique (efavirenz ou névirapine) ou l'abacavir, dans un souci d'épargne thérapeutique, de gestion d'effets indésirables, de simplification du schéma thérapeutique et d'amélioration de l'observance et de qualité de vie. Cette substitution expose toutefois à un risque d'échappement virologique supérieur chez les patients ayant un historique de monothérapie ou de bithérapie avec analogue(s) nucléosidique(s), en raison de l'accumulation de mutations de résistance, archivées dans les cellules.

Un antécédent d'hypersensibilité à Abacavir contre- indique définitivement toute réintroduction de ce produit.

La simplification thérapeutique doit s'accompagner d'un suivi rapproché tant sur le plan clinique (observance, tolérance) que biologique (tolérance, efficacité). En cas de survenue d'un rebond virologique, le retour au traitement antérieur (inhibiteur de protéase) est efficace, si cette modification est faite précocement et alors que la charge virale n'est pas encore très élevée (<10000 copies /ml).

La substitution d'un inhibiteur de protéase par la névirapine ou l'abacavir améliore le profil lipidique. En cas de lipoatrophie, une amélioration a été constatée avec la substitution de la stavudine par un autre nucléoside, ou de l'ensemble des nucléosides par un traitement sans nucléoside. [22]

### **Echec thérapeutique**

Elle se définit par :

**Echec clinique** caractérisé par la survenue de manifestations cliniques, témoins de la progression maladie VIH (symptômes liés au VIH, nouvelle infection opportuniste ou rechute d'une infection préexistante, survenue de tumeurs). Habituellement ce stade d'échec clinique s'accompagne d'un échec biologique avec des lymphocytes CD4 effondrés et une charge virale élevée.

**Echec immunologique** défini par l'absence d'ascension des lymphocytes CD4 malgré un traitement antirétroviral efficace depuis au moins 6 mois. Cette situation se rencontre plus volontiers chez les patients ayant initialement un taux de lymphocytes CD4 pré thérapeutique bas, un âge plus avancé. Cet échec peut s'accompagner d'un succès virologique ou d'un échec virologique.

**Echec virologique** qui constitue la situation la plus fréquemment rencontrée. Il pourrait stricto sensu être défini comme toute valeur détectable de la charge virale plasmatique. Même si l'obtention d'une charge virale indétectable reste l'objectif de tout traitement antirétroviral, en pratique il est difficile de considérer comme un échec virologique toute valeur de charge virale immédiatement supérieure au seuil de détection, contrairement à ce qui est présenté dans les essais cliniques. En outre, lorsque la charge virale est inférieure à 1000 copies/mL, il faut discuter de la spécificité de la technique. En pratique on peut admettre que toute valeur de la charge virale supérieure à 5000 copies/mL constitue un critère d'échec virologique certain. La dynamique de la charge virale est un élément important et l'augmentation de celle-ci à 4 ou 8 semaines d'intervalle est un élément décisif du diagnostic de l'échec. [22]



### **III- Méthodologie**

#### **III.1. Lieu d'étude :**

Notre étude a été réalisée à la pharmacie du CESAC de Bamako.

##### **III.1.1-Présentation du CESAC :**

Le Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseils (CESAC) pour les personnes vivant avec le VIH et SIDA a été créé en septembre 1996 afin d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de la prise en charge des personnes confrontées au fardeau de l'infection par le VIH et SIDA.

Ce centre a vu le jour grâce au soutien financier de la Coopération Française en collaboration avec le ministère de la santé, des personnes âgées, de la solidarité et de l'ARCAD SIDA (association de recherche, de communication et d'accompagnement à domicile des personnes vivant avec le VIH et SIDA).

Le CESAC est situé au centre ville de Bamako à l'Est du ministère de l'administration territoriale ; rue Archinard porte 526.

Ces activités s'articulent autour de 5 grandes unités qui composent la structure :

- Accueil.
- Conseil dépistage.
- Soins médicaux.
- Unité biologique/pharmacie.
- Assistance sociale.

Il se compose de :

- Une salle d'accueil et d'un secrétariat.

- Une salle de documentation.
- Une salle de soins et de prélèvement ; une salle d'observation de jour possédant cinq (5) lits, cinq (5) bureaux pour les consultations médicales et les conseils.
- Une salle de réunion.
- Deux salles de pharmacie.
- un bureau pour le coordinateur.

Le personnel est pluridisciplinaire et est composé:

- quatre médecins dont un coordinateur.
- Deux pharmaciens.
- quatre travailleurs sociaux dont deux en charges des orphelins et enfants vulnérables.
- un secrétaire.
- deux techniciens de laboratoire d'analyses médicales.
- trois infirmiers et un aide soignant dont deux chargés des Soins à domicile.
- quatre (4) opérateurs de saisies.
- un chauffeur,
- un archiviste,
- un planton,
- un technicien de surface,
- trois gardiens,

L'équipe d'appui se compose de :

- un pharmacien assistant.
- trois conseillers psychosociaux.

### **III.1.2- Objectifs du CESAC :**

Le Centre a pour objectifs :

Promouvoir une prise en charge globale de qualité dans le respect de l'éthique et des droits des personnes.

Faciliter l'accès au conseil, au dépistage et aux soins.

Offrir aux personnes affectées par le VIH et le SIDA un lieu d'accueil, de rencontre, d'orientation, d'information, de soutien médical et psychosocial.

Offrir aux PVVIH et SIDA, une prise en charge médicale en milieu extrahospitalier (accompagnement, soins à domicile...).

Améliorer la qualité de vie et le bien être des PVVIH.

### **III.3. Type et durée d'étude :**

Notre étude a été rétrospective de janvier 2008 à décembre 2008 et prospective de janvier 2009 à juin 2009.

### **III.4- Echantillonnage :**

L'étude a porté sur 678 patients adultes répondant à nos critères d'inclusion et de non inclusion.

### **III.5 Critères d'inclusion :**

Les patients adultes initiés au traitement ARV pendant la dite période et suivis au CESAC de Bamako.

### **III.6 Critères de non inclusion :**

Tout patient non vu après une première prescription d'ARV.

Tout patient initié au traitement ARV avant ou après notre période d'étude.

Tout patient référé d'une autre structure.

Tout patient de moins de 18ans.

### **III.7- Méthodes de collecte des données :**

A la phase rétrospective

Les données ont été collectées à partir des dossiers de patients.

A la phase prospective

Au cours des activités de dispensation puis l'exploitation des dossiers de patients.

**III.8- Outils de collecte:** Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête, puis saisies et analysées sur le logiciel Epi – Info (6.04 dfr).

### **III.9- Déroulement de l'étude :**

La confidentialité était de rigueur, chaque patient entre individuellement ou avec son accompagnant selon sa volonté et la porte est fermée strictement ; il y aura aucun contact avec le milieu extérieur une fois le patient est dans la pharmacie.

Le patient est accueilli dans la pharmacie par le dispensateur avec des salutations très respectueuses tout en brisant la glace.

Le pharmacien dispensateur vérifie la conformité de l'identité du patient à travers la carte d'identification CESAC, ensuite il lui explique la façon correcte d'administrer les médicaments prescrits et les effets indésirables possibles pouvant survenir surtout au premier mois du traitement, la bonne

observance au traitement cette bonne observance est néanmoins capitale car c'est un facteur de bonne efficacité du traitement, de limitation de l'émergence de résistance et de bonne tolérance à moyen et long terme, des interactions avec l'alimentation et l'automédication. Les médicaments étaient délivrés au patient tout en l'informant de son prochain rendez-vous.

Il contrôle l'observance des patients par décompte du reste des médicaments que le malade amène à son rendez-vous. Les patients inobservants sont invités à participer au club d'observance thérapeutique en groupe qui se fait les deux derniers samedis de tous les mois.

La souche de l'ordonnance est saisie en temps plein à l'ordinateur au logiciel de suivi « LOGONE ».

**IV- Résultat :** Au cours de notre étude nous avons récolté les informations concernant 678 patients.

**Tableau 1 :** Répartition des patients selon le sexe.

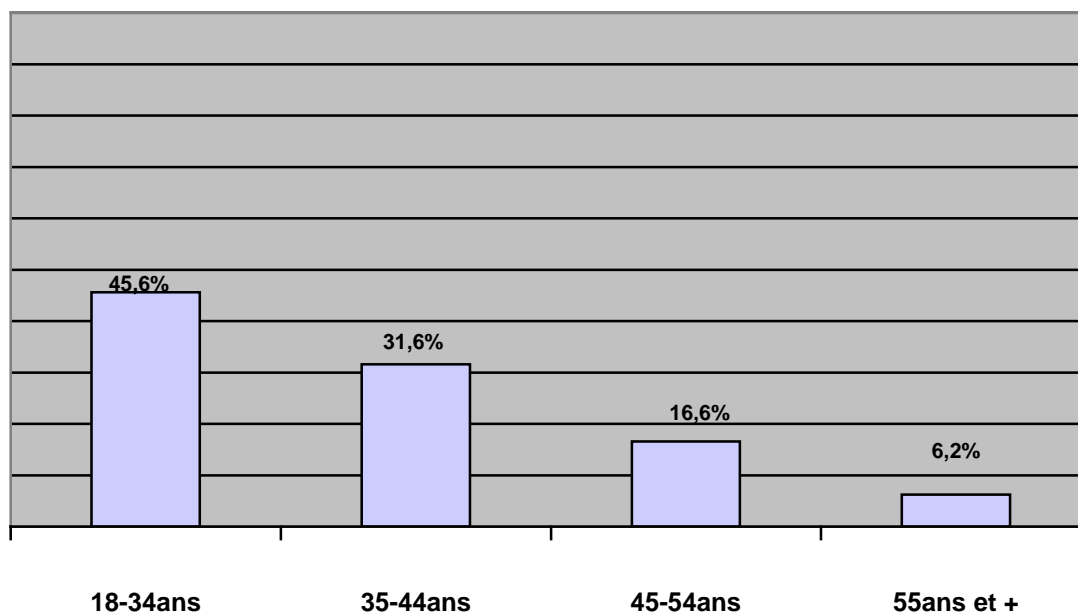
Sexe	fréquence	pourcentage
masculin	223	32,9
<b>féminin</b>	<b>455</b>	<b>67,1</b>
total	678	100,0

Le sexe ratio était de **2,04** en faveur des femmes.

**Tableau 2 :** Répartition des patients selon l'âge.

Age (ans)	fréquence	pourcentage
<b>18-34</b>	<b>309</b>	<b>45,6</b>
35-44	214	31,6
45-54	113	16,6
55et plus	42	6,2
total	678	100,0

La tranche d'âge de 18-34ans représentait **45,6%** de notre échantillon suivie 35-44ans qui occupait **31,6%**.



**FIGURE 1 : Répartition des patients selon l'âge**

**Tableau 3 : Répartition des patients selon la profession.**

Profession	fréquence	pourcentage
fonctionnaire	56	8,3
commerçant	102	15,0
<b>ménagère</b>	<b>296</b>	<b>43,7</b>
transporteur	19	2,8
cultivateur	50	7,4
ouvrier	36	5,3
étudiant	25	3,7
retraité	4	0,6
autres	90	13,3
total	678	100,0

- ❖ Autres : animateur de radio, marabout, gardien, pompiste, gérant de maquis, gérant de cabine téléphonique, chanteur, danseur (avec 13,3% des cas).

Les ménagères ont été les plus représentées avec **43,7%**, tandis que les retraité(e)s étaient en faible proportion 0,6% de l'échantillon.

**Tableau 4** : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	fréquence	pourcentage
<b>marié(e)</b>	<b>435</b>	<b>64,2</b>
célibataire	91	13,4
veuf (veuve)	99	14,6
Fiancé(e)	12	1,8
Divorcé(e)	41	6,0
total	678	100,0

Les mariés ont été les plus nombreux avec **64,2%** des cas.

**Tableau 5** : Répartition des patients selon le niveau d'instruction.

Niveau d'instruction	fréquence	pourcentage
<b>non instruit</b>	<b>426</b>	<b>48,1</b>
primaire	132	19,5
secondaire	130	19,2
supérieur	30	4,4
medersa	60	8,8
total	678	100,0

Les non instruits représentaient presque la moitié de nos patients avec **48,1%**.

**Tableau 6** : Répartition des patients selon la résidence.

Résidence	fréquence	pourcentage
<b>Bamako</b>	<b>509</b>	<b>75,1</b>
Hors Bamako	169	24,9
total		100,0

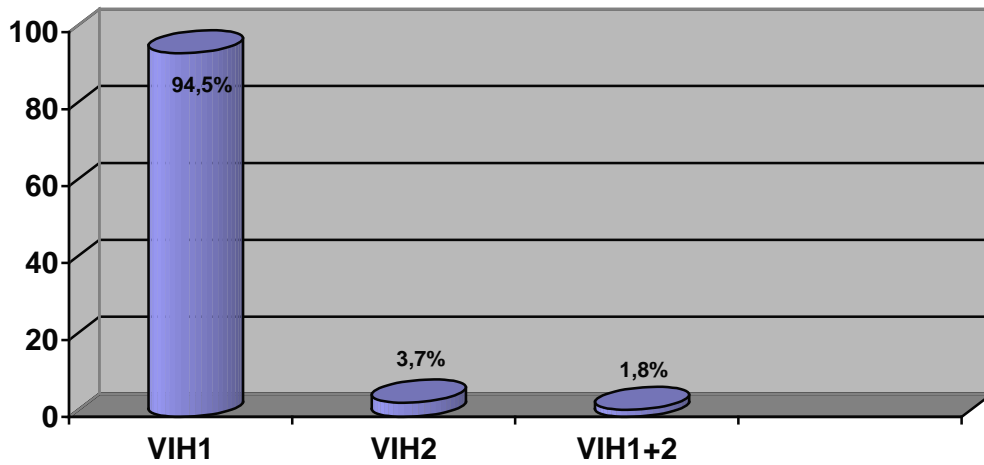
Les patients résidant à Bamako représentaient **75,1%** de notre effectif.



**Tableau 7** : Répartition des patients selon le type de VIH.

Type de VIH	fréquence	pourcentage
<b>VIH1</b>	<b>641</b>	<b>94,5</b>
VIH2	25	3,7
VIH1+2	12	1,8
total	678	100,0

La majorité de nos patients sont infectés par le VIH1 soit **94,5%** des cas.

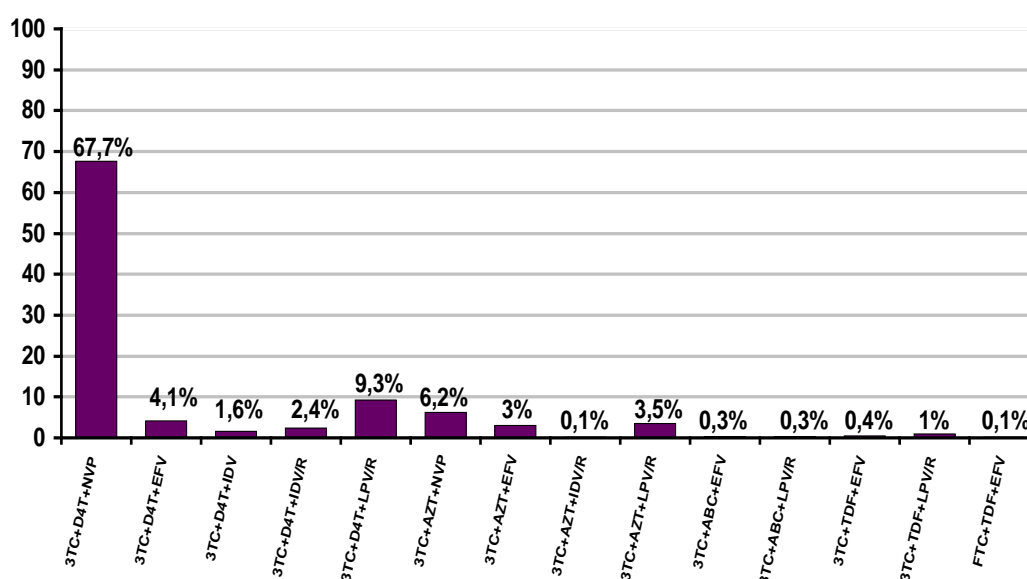


**FIGURE 2** : Répartition des patients selon le type de VIH

**Tableau 8** : Répartition des patients selon les molécules initiales.

Molécules initiales	fréquence	pourcentage
<b>3TC+D4T+NVP</b>	<b>459</b>	<b>67,7</b>
3TC+D4T+EFV	28	4,1
3TC+D4T+IDV	11	1,6
3TC+D4T+IDV/R	16	2,4
3TC+D4T+LPV/R	63	9,3
3TC+AZT+NVP	42	6,2
3TC+AZT+EFV	19	3,0
3TC+AZT+IDV/R	1	0,1
3TC+AZT+LPV/R	24	3,5
3TC+ABC+EFV	2	0,3
3TC+ABC+LPV/R	2	0,3
3TC+TDF+EFV	3	0,4
3TC+TDF+LPV/R	7	1,0
FTC+TDF+EFV	1	0,1
total	678	100,0

La combinaison 3TC+D4T+NVP (triomune) était la plus utilisée avec **67,7%** des combinaisons thérapeutiques.

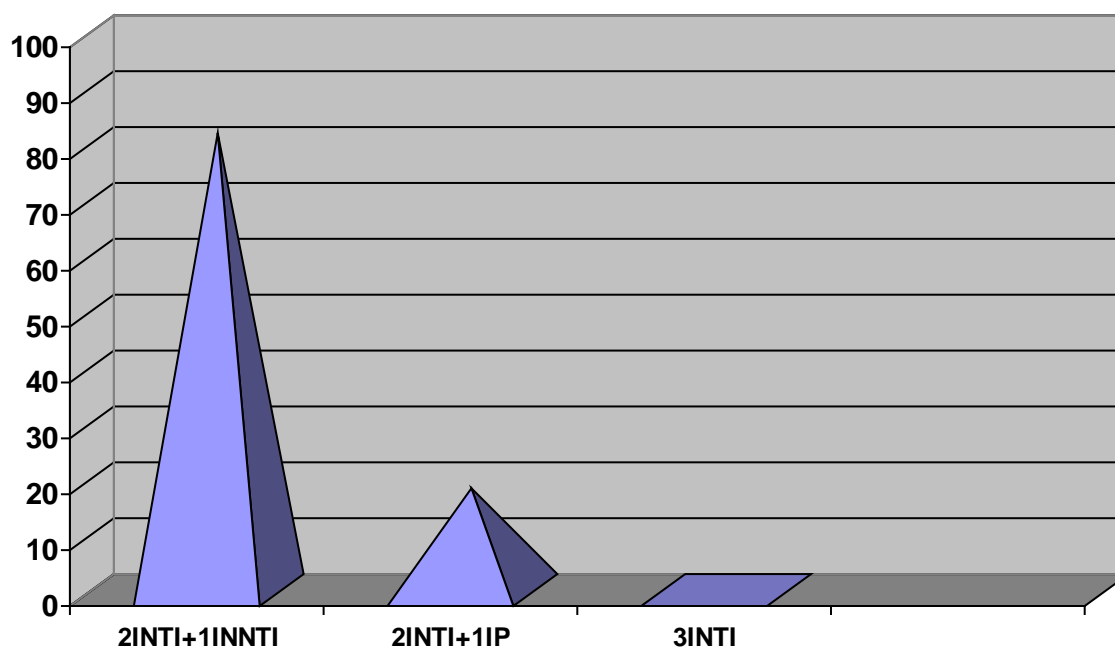


**FIGURE 3 : Répartition des patients selon les molécules initiales**

**Tableau 9 :** Répartition des patients selon le schéma initial.

Schéma initial	fréquence	pourcentage
<b>2INTI+1INNTI</b>	<b>554</b>	<b>81,7</b>
2INTI+1IP	124	18,3
3INTI	0	0,0
total	678	100,0

La stratégie de schéma thérapeutique la plus appliquée était 2INTI+1INNTI avec **81,7%** et aucun patient de notre étude n'a été inclus sous 3INTI.

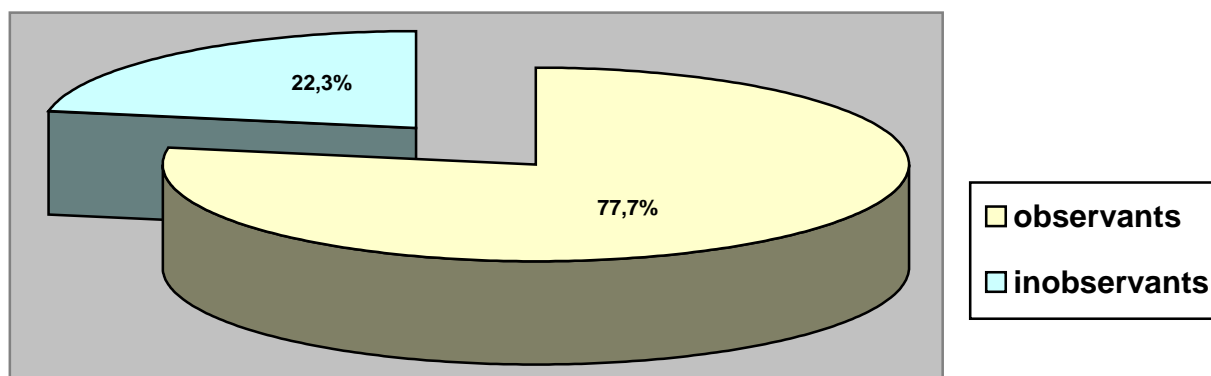


**FIGURE 4 : Répartition des patients selon le schéma initial**

**Tableau 10 :** Répartition des patients selon l'observance thérapeutique.

Observant	fréquence	pourcentage
oui	527	77,7
non	151	22,3
total	678	100,0

Les patients inobservants étaient de **22,3%** de notre échantillon.



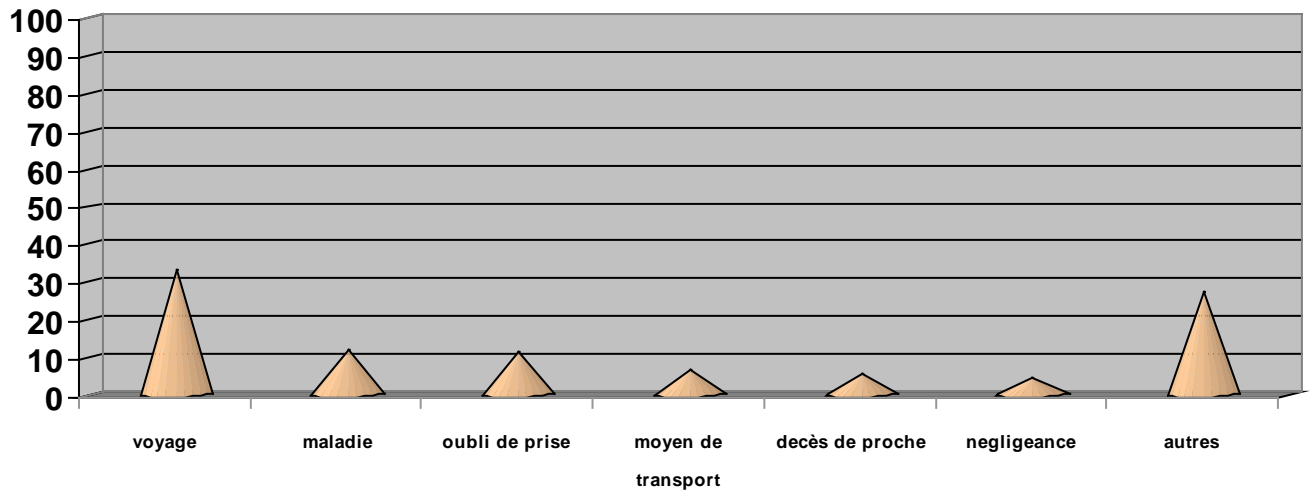
**FIGURE 5 : Répartition des patients selon l'observance thérapeutique**

**Tableau 11 : Répartition des patients selon les causes d'inobservance.**

Cause d'inobservance	Fréquence	pourcentage
<b>voyage</b>	<b>50</b>	<b>33,1</b>
maladie	18	12,0
oubli de prise	17	11,2
moyen de transport	10	6,6
décès de proche	8	5,3
negligeance	7	4,6
autres	41	27,2
total	151	100,0

- ❖ Autres : ignorance, perte de médicament, difficulté de prise, complexité du traitement, position géographique du patient, effets secondaires, date de rendez-vous oublié, incompréhension, jour férié, accouchement, accident de voie publique (avec 27,2% des cas).

La plus grande cause d'inobservance de nos patients était le voyage avec **33,1%**.



**FIGURE 6 : Répartition des patients selon les causes d'inobservance**

**Tableau 12 :** Répartition des patients selon la modification du schéma.

Modification du schéma	fréquence	pourcentage
<b>oui</b>	<b>200</b>	<b>29,5</b>
non	478	70,5
total	678	100,0

La modification de schéma a été effectuée chez **29,5%** de nos patients.

**Tableau 13** : Répartition des patients selon le motif du changement de schéma.

Motif de changement	fréquence	pourcentage
<b>rupture de stock</b>	<b>52</b>	<b>26,0</b>
neuropathie	22	11,0
échec thérapeutique	22	11,0
réaction à la nevirapine	30	15,0
anémie	9	4,5
problème de conservation	10	5,0
intolérance à la molécule	6	3,0
Erreur du type de VIH	4	2,0
tuberculose	6	3,0
autres	39	19,5
total	200	100,0

- ❖ Autres : lipodystrophie, grossesse, lipoatrophie du visage, difficulté de prise, sècheresse péribuccale, lipohypertrophie abdominale (avec 19,5% des cas).

La rupture de stock représentant **26,0%** a été le motif, le plus évoqué pour le changement de schéma thérapeutique.

**Tableau 14** : Répartition des patients selon le schéma après changement.

Molécules	fréquence	pourcentage
3TC+AZT+NVP	25	12,5
<b>3TC+D4T+EFV</b>	<b>42</b>	<b>21,0</b>
3TC+D4T+IDV	30	15,0
3TC+D4T+LPV/R	21	10,5
3TC+D4T+NVP	11	5,5
3TC+TDF+LPV/R	4	2,0
FTC+TDF+EFV	4	2,0
autres	63	31,5
total	200	100,0

Le schéma alternatif 3TC+D4T+EFV représentait **21,0%** des changements effectués.

**Tableau 15** : Répartition des patients selon l'évolution de l'état des patients.

Evolution	fréquence	pourcentage
<b>favorable</b>	<b>532</b>	<b>78,5</b>
stationnaire	2	0,3
perte de vue	91	13,4
décès	21	3,1
transféré	23	3,4
arrêt après accouchement	9	1,3
total	678	100,0

Les patients dont l'évolution de leur état de santé est favorable représentaient **78,5%** de l'échantillon.

## **V - COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :**

L'analyse des données de l'échantillon nous a permis d'avoir les renseignements suivants :

### **Le sexe :**

Le sexe ratio a été de 2,04 en faveur des femmes. Ce résultat est comparable à celui obtenu par **Niangado O** au CESAC de Bamako qui a rapporté un sexe ratio de 2,3 en faveur des femmes [34]. Il pourrait s'expliquer par leur vulnérabilité, les contraintes socioculturelles et leur constitution physiologique exposant plus facilement à l'infection à VIH. [33]

### **Age :**

Les classes d'âge (18-34ans) et (35-44ans) étaient majoritaires avec respectivement 45,6% et 31,6%. Ce résultat est comparable à celui de **Maiga O** au CERKES et à l'hôpital de Sikasso [35], qui a obtenu des classes d'âge majoritaires de (25-34ans) et de (35-44ans) avec respectivement 55% et 25,6%. Ces tranches d'âge correspondent à des couches les plus sexuellement actives de la population. [33]

### **Profession :**

Sur le plan professionnel les ménagères étaient les plus représentées soit 43,7% de l'échantillon. Ce résultat se rapproche aux résultats obtenus par **Kuissi** au Cameroun [38] et par **Youma** au CESAC de Mopti [39] qui ont rapporté respectivement 43,9% et 35,66%.

### **Statut matrimonial :**

Les mariés prédominaient avec 64,2%. Ce résultat est à comparable à ceux de **Maïga O** [35] et **Sanogo M** [40] qui rapportent des fréquences respectives 64,3% et 71,7%.



### **Résidence :**

La majorité de nos patients provenaient de la ville de Bamako soit 75,1%. Ce phénomène a aussi été observé par **Youssouf K** à l'hôpital de point G avec 74,5% [41] et par **Idrissa B** à l'hôpital Gabriel TOURE avec 77,52% [36] des patients résidant à Bamako. Ceci pourrait s'expliquer par la grande concentration de la population et la facilité d'accès aux soins dans les capitales urbaines. [42]

### **Niveau d'instruction :**

Les patients non instruits représentaient 48,1% de notre échantillon suivis de ceux du niveau primaire avec 19,5%.

### **Type de VIH :**

Notre échantillon comportait 94,5% de patients infectés par le VIH1, 3,7% par VIH2 et 1,8% par VIH1+2, situation comparable à celle de **Youma** qui a eu 73,8% de patients infectés par le VIH1 ensuite 21,4% par VIH2 et enfin 4,8% par le VIH 1+2. [39]

### **Schéma thérapeutique :**

Le schéma thérapeutique associant 2INTI + 1INNTI a été le plus utilisé avec 81,7% suivi 2INTI+1IP occupant 18,3% alors qu'aucun de nos patients n'était initié sous le schéma 3INTI .Ce constat a été fait par plusieurs études [39 ; 8]. Car c'est le schéma est recommandé en première ligne dans la politique nationale des antirétroviraux au Mali.

### **Molécules utilisées :**

L'association lamivudine + stavudine + névirapine a été la plus représentée avec 67,7% des combinaisons utilisées, résultat est proche à ceux de **Niangado** et **Youma** qui ont trouvé respectivement 77,4% et 64,3 %.

**Modification de schéma :**

Au cours de notre étude il y a eu au moins une substitution de molécules chez 29,5% de nos patients. Et la rupture de stock a été le motif le plus constaté de changement de schéma avec 33,1% des cas.

**Observance et motif d'inobservance :**

L'inobservance a été constatée chez 22,3% de nos patients et 33,1% des patients inobservants évoquaient le voyage comme motif.

**Schéma après changement :**

Le schéma lamivudine + stavudine + efavirenz a été le plus utilisé après changement de molécules avec 21%.

## VI- Conclusion

L'introduction des antirétroviraux dans les pays à faibles revenus comme le nôtre est une étape importante dans l'amélioration de la prise en charge thérapeutique des patients infectés par le VIH et le SIDA.

Cependant nous avons eu comme difficultés:

- L'utilisation, la gestion des ARV dans la pratique,
- Les effets secondaires des antirétroviraux,
- Le problème de communication entre le dispensateur et certains patients ne comprenant pas les langues : français ou bambara
- Les ruptures de stock ARV entraînant des changements spontanés de la ou des molécules du schéma ont beaucoup influencé les stratégies thérapeutiques et l'aide à l'observance.

Au cours de notre étude, nous avons reçu **678** patients et réalisé **16704** dispensations. Le CESAC de Bamako a dispensé au total **37890** ordonnances ARV entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 30 juin 2009 soit une moyenne de **72** ordonnances par jour.

Sur nos **678** patients le sexe féminin prédominait avec 67,1%, les ménagères ont été les plus nombreuses (43,7%). Les schémas thérapeutiques associant 2INTI + 1INNTI ont été les plus représentés (81,7%). Nous avons constaté que la majorité de nos patients étaient sous la combinaison lamivudine+stavudine+ névirapine. Les patients inobservants étaient à 22,3% dont le motif le plus évoqué était le voyage.

Certains patients ont été perdus de vue sans raisons apparentes soit **13,4%** de l'échantillon.

La particularité de notre étude réside dans la nécessité d'apporter un soulagement au malade, de permettre au pharmacien dispensateur de pouvoir être à mesure de prodiguer les conseils utiles aux malades pour une bonne observance et une adéquation dans la vie du malade.

Dispensation des antirétroviraux au Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseils (CESAC) de Bamako

Malgré quelques problèmes rencontrés les résultats que nous avons obtenus incitent à l'utilisation des ARV.

## **VII- Recommandations**

Ces résultats nous amènent à faire les recommandations suivantes :

### **AUX MEDECINS PRESCRIPTEURS**

- Une prescription adéquate dès la première prise en charge afin d'éviter le changement de traitement.
- Une attention particulière aux symptômes rapportés par les patients au cours du traitement, qu'ils soient dus ou non à une réelle toxicité objective des molécules prises.
- Etablissement d'une relation de confiance entre son patient et lui afin de permettre à celui-ci d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à la prise des médicaments.

### **AUX PHARMACIENS**

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

### **AU MINISTERE DE LA SANTE**

- Promouvoir la participation du personnel médical aux formations de recyclage pour l'enrichissement des connaissances dans les bonnes pratiques de la prescription et de la dispensation.
- Eviter la rupture de stock en ARV.

## VIII- Bibliographie

[1]- **ONU/SIDA**: Rapport sur l'épidémie de l'infection à VIH 2008.

[2]- **Ministère de la santé du Mali EDS IV 2007** : Enquête démographie et de santé 2006, EDSIV.

[3]- **Desclaux A, Lanièce I, Ndoye I et Taverne B**. *L'Initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux*.

[4]- **Ngoko ZV** : Les effets secondaires des ARV chez les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital du point G. Thèse, pharmacie, Bamako, 2003.

[5]- **OMS** : Rev info Mali. Septembre 2001; 23.

[6]-**Copyright association POSITIFS, France, 1997**. Page maintained by Sylvain & Christian.

[7]- **Un article de Wikipédia, l'encyclopédie**.

[http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus\\_de\\_l'immunodéficience\\_humaine](http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_de_l'immunodéficience_humaine) .

[8]-**THIAM P** : Les changements des schémas thérapeutiques au cours du traitement antiretroviral de l'infection par vih. Thèse, Pharm, Bamako, 2006.

[9]- **Levy JA**: HIV and the pathogenesis of AIDS 2nd ed American society of microbiology ASM Press Washington DC, 1998.

[10]- **Barre Sanoussi F**: HIV as the cause of AIDS .Lancet, 1996; 348; 31-5.

[11]- **Rothe M ; Israel N ; Barre Senoussi F** : Mécanismes de la réplication virale des VIH Médecine Thérapeutique 1996 ; 2 ; 12-8.

[12]- **Office fédéral de la santé publique**

[13]- **Trazi Bi Gosse** : Suivi de la dispensation des antirétroviraux du service des maladies infectieuses et tropicale du CHU Treichville d'Octobre 1998 à Décembre 2000.

**[14]- Ischrive, ss Parfel, Ballereau F:** Les médicaments du sida ; Pairs Marketing SA, 1995 ; P124.

**[15]- Gimenez F ; Brazier M ; Calop J ; Tchiakpe L Pharmacie et thérapeutique.** Edition n°000300 Paris Masson, 2000 ; 1065.

**[16]- Katlama C ; Tubliana R Les traitement antirétroviraux :** Bilan de stratégies et indications thérapeutiques 2000 :23-37.

**[17]- J.-M.Dariosecq, A.-M.Taburet, P.-M. Girard:** Service des Maladies infectieuses et tropicales Hôpital St. Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris : Pharmacie, Hôpital Bicêtre Mémento thérapeutique 2007.

**[18]- OMS/ONUSIDA :** Module d'information n°1: présentation des traitements antirétroviraux Genève, 1998.12.

**[19]- JF. DELFRAISY :** Traitement ARV dans la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandation du groupe expert, Rapport 1999 ; 51-84.

**[20]- GIMENZ F, BRAZIER M, COLOP J ET AL :** Pharmacie clinique et thérapeutique Paris : Masson, 2000 ; 10-6.

**[21]- MAIGA ZH :** Suivi à court terme des patients sous traitement ARV : six mois. Thèse, Pharm, Bamako, 2003, N°44.

**[22]- CHRISTINE KATLAMA, GILLES PIALOUX :** Suivi et prise en charge des patients .Paris : Doin, 2004 : 331-337.

**[23]- Adobe acrobat : Page 11, 9**

**[24]- J.F. DELFRAISY :** Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Rapport 1999, ministère de l'emploi et de la solidarité, secrétariat d'état à la santé, Paris, Flammarion. Médecine science, 1999; P-53-62.

- [25]- HIRCH MS. CONWAY B, D'AQUILART et Al:** Antiretroviral drug resistance testing in HIV infection of adults: implications for clinical management. JAMA; 1998; 279: 1984-91.
- [26]- ANONYME :** Traitement antirétroviral de l'infection par le VIH chez l'adulte. Rev. Prescrire 2004; 24 (249): 280-288.
- [27]- YOLY V, RACHINE A.** Les nouveaux antirétroviraux, antibiotiques, 2003; 5:77-82.
- [28]- YOLY V, YERI P.** Stratégies de traitement et de surveillance de l'infection chronique par le VIH chez l'adulte. Rev du praticien, 1999, 49 : 1773-1780.
- [29]- Molla A, KORNEYVA M, GAO Q et Al:** Ordered accumulation of mutations in HIV protease confers resistance to ritonavir. Nature Med 1996: 2(7); 760-6.
- [30]- DIABY DAOUDA :** Evaluation de l'efficacité immunité virologie des traitements ARV en usage dans trios centres de soins accrédités en côte d'ivoire : CIRBA, CAT d'Adjamé, Pédiatrie du CHU de Yopougon. Thèse, Pharm., Bamako.2001, N°26.
- [31]- ANONYME :** Infection par le VIH, éléments pour la prise charge des patients. Rev prescrire 1999 ; 19(201) ; 1-882.
- [32]- CH.KATLAMA, G.PIALOUX, PM. GIRARD :** Traitements antirétroviraux. Paris : DOIN, 2004 :229-330.
- [33]- NICOLAS MEDA, MD PHD :** Epidémiologie de l'infection a VIH dans le monde et en Afrique. Burkina 2008.
- [34]- Niangado O :** Suivi de l'observance des patients sous traitements antiretroviraux au CESAC de Bamako. Thèse, Pharmacie, Bamako 2009.



**[35]- Maiga O** : Etude de quelques paramètres biologiques chez les personnes vivant avec le VIH traitées par l'association fixe (3TC+D4T+NVP) à l'hôpital de Sikasso et au CERKES. Thèse, Pharmacie, Bamako 2009.

**[36]- IDRISSE. B. AMADOU** : La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte : Novembre 2001 à Juin 2004. Thèse, Méd, Bamako, 2005.

**[37]- REMED, Octobre 2001 ; 25.**

**[38]- Kuissi O.V** : Les dermatoses chez les sujets VIH positif dans le milieu urbain de Yaoundé au Cameroun. Thèse Med, Bamako, 2001 ; 72.

**[39]- Youma D** : Les changements thérapeutiques chez des patients sous traitements antiretroviraux au CESAC de Mopti de janvier 2006 à décembre 2007. Thèse : pharmacie, Bamako 2008.

**[40]- SANOGO M** : Enquête sero-épidémiologique sur l'infection par le VIH au CESAC de 2001 à 2003. Thèse : pharmacie, Bamako, 2004 ; 36.

**[41]- KONATE Y** : Dispensation des antiretroviraux à l'hôpital du point G. Thèse, Pharmacie, Bamako 2005.

**[42]- <http://www.ehponline.org/malimed/2007/1c.pdf>].**

**[43]- Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2009.** P-208-216.

## FICHE D'ENQUETE

### 1- IDENTITE DU PATIENT

Numéro d'identification CESAC : ...../.....

AGE :

SEXE

1. Féminin

2. Masculin

PROFESSION :

1. Fonctionnaire

6. Ouvrier

2. Commerçant

7. Etudiant

3. Ménagère

8. Retraité

4. Transporteur

9. Autres :

5. Cultivateur

SITUATION MATRIMONIALE :

1. Marié(e)

2. Célibataire

3. Veuf (Veuve)

4. Fiancé(e)

5. Divorcé(e)

NIVEAU D'INSTRUCTION :

1. Non instruit

2. Primaire

3. Secondaire

4. Supérieur

5. Medersa

RESIDENCE :

1. Bamako

2. Hors Bamako

### 2-TYPE DE VIH

1. HIV<sub>1</sub>

2. HIV<sub>2</sub>

3. HIV<sub>1</sub> + HIV<sub>2</sub>

Date du début du traitement ARV :

Molécules initiales :

Schéma thérapeutique

Schéma 1 : 2 INTI + 1 INNTI

Schéma 2 : 2 INTI + 1 IP

Schéma 3 : 3 INTI

**3-OBSERVANCE**

Posologie respectée

1. Oui                      2. non

Si non pourquoi ?

1. Ignorance

2. Effets secondaires

3. Incompréhension

4. Complexité du traitement

5. Moyens de transport

6. Position géographique du patient

7. Oubli de prise

8. Maladie

9. Perte de médicament

10. Voyage

11. Date de rendez-vous oublié

12. Décès de proche

13. Négligence

14. Difficulté de prise

**4-LES DIFFERENTES MANIFESTATIONS**

**A. DIGESTIVES**

**a. Gastro-intestinales**

\* Nausées

1. Oui

2. Non

\* Flatulence

1. Oui

2. Non

\* Vomissements

1. Oui

2. Non

\* Diarrhée

1. Oui

2. Non

\* Autres à préciser

**b. Hépatiques**

\* Ictère (HBs +, HBe +)

1. Oui    2. Non

\* Augmentation des transaminases

1. Oui    2. Non

ASAT (TGO) :

ALAT (TGP) :

**c. Pancréatiques**

- |                        |        |        |                          |
|------------------------|--------|--------|--------------------------|
| * Douleurs abdominales | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Lipasémies           | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |

**B.NEUROLOGIQUES**

- |                                   |        |        |                          |
|-----------------------------------|--------|--------|--------------------------|
| * Vertige                         | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Polynévrites sensitivo-motrices | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Troubles psychiatriques         | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| *Neuropathie                      | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| *Céphalée                         | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Fièvre                          | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Autres à préciser               |        |        |                          |

**C. CUTANEO-MUQUEUSES**

- |                               |        |        |                          |
|-------------------------------|--------|--------|--------------------------|
| * Prurit généralisé           | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Eruptions maculo-papuleuses | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Toxidermie bulleuse         | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Autres à préciser           | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |

**D.HEMATOLOGIQUES**

- |                |        |        |                          |
|----------------|--------|--------|--------------------------|
| * Anémie       | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Neutropénie  | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Thrombopénie | 1. Oui | 2. Non | <input type="checkbox"/> |

**E.METABOLIQUES**

- |  |                     |        |                          |
|--|---------------------|--------|--------------------------|
| * Hypoglycémie                           | 1. Oui              | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Diabète secondaire                     | 1. Oui              | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Insuffisance rénale (hypercréatinémie) | 1. Oui              | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| * Troubles lipidiques                    | 1. Oui              | 2. Non | <input type="checkbox"/> |
| Triglycérides :                          | cholestérol total : |        |                          |
| * Autres à préciser                      | 1. Oui              | 2. Non |                          |

## 5-MODIFICATION DU SCHEMA THERAPEUTIQUE INITIAL

1. Oui

2. Non

Date : \_\_\_\_\_

Si Oui quelle est la cause

- |                              |                                |
|------------------------------|--------------------------------|
| 1. Rupture de stock          | 2. Neuropathie                 |
| 3. Lipoatrophie du visage    | 4. Lipohypertrophie abdominale |
| 5. Intolérance à la molécule | 6. Sècheresse péribuccale      |
| 7. Lipodystrophie            | 8. Anémie                      |
| 9. Difficulté de prise       | 10. Grossesse                  |
| 11. Echec thérapeutique      | 12. Problème de conservation   |
| 13. Désir d'enfant           | 14. Tuberculose                |
| 15. Erreur du type VIH       | 16. Réaction à la névirapine   |
| 17. Sans raison              |                                |

**Nouveau schéma thérapeutique**

Date : \_\_\_\_\_

Molécules

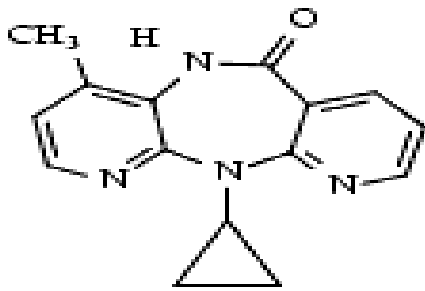
---

---

Si non évolution :

- |                 |   |                 |          |
|-----------------|---|-----------------|----------|
| 1. Favorable    | 2. Stationnaire                           | 3. Perte de vue | 4. Décès |
| 5. Transféré(e) | 6. Arrêt du traitement après accouchement |                 |          |

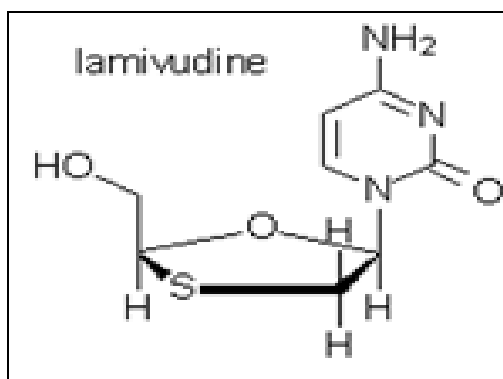
### **NEVIRAPINE**



Névirapine

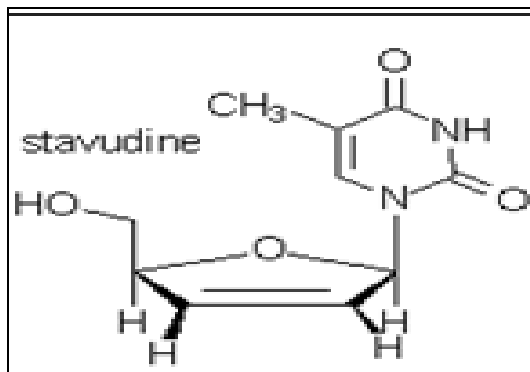
**DCI** : Névirapine Viramune® (Boehringer-Ingelheim)

### **LAMIVUDINE**



**DCI** : Lamivudine (3TC) **EPIVIR®**

### **STAVUDINE**

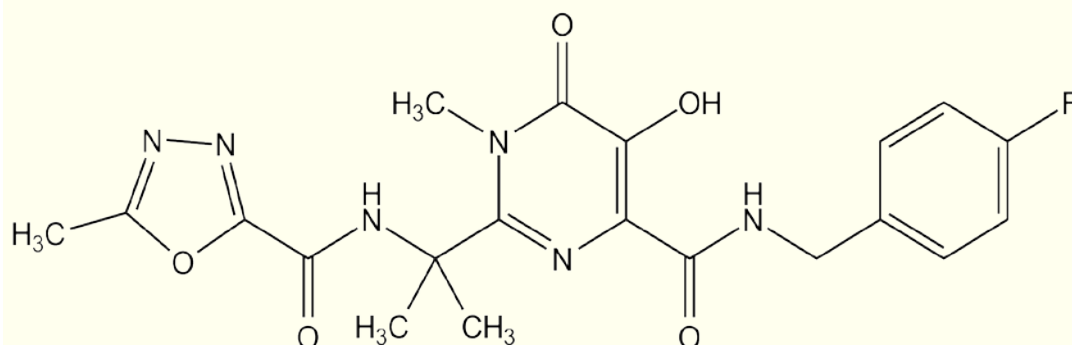


**DCI** : Stavudine (D4T) **ZERIT®**

Ac-Tyr-Thr-Ser-Leu-Ile-His-Ser-Leu-  
Ile-Glu-Glu-Ser-Gln-Asn-Gln-Gln-Glu-  
Lys-Asn-Glu-Gln-Glu-Leu-Leu-Glu-  
Leu-Asp-Lys-Trp-Ala-Ser-Leu-Trp-Asn-  
Trp-Phe-NH<sub>2</sub>

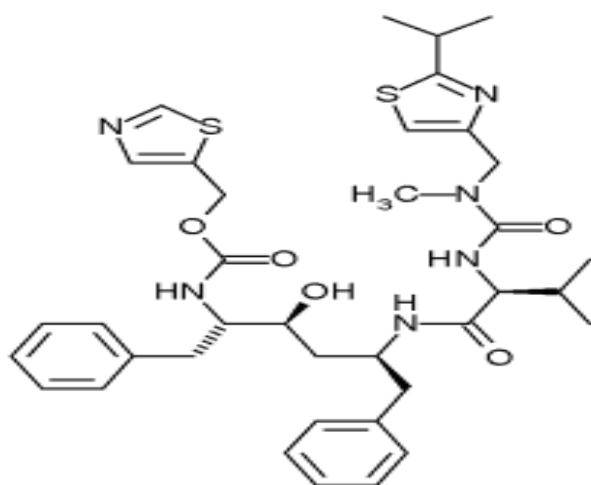
Enfuvirtide (T20) Fuzeon® (Trimeris, commercialisé par Roche).

### Raltegravir



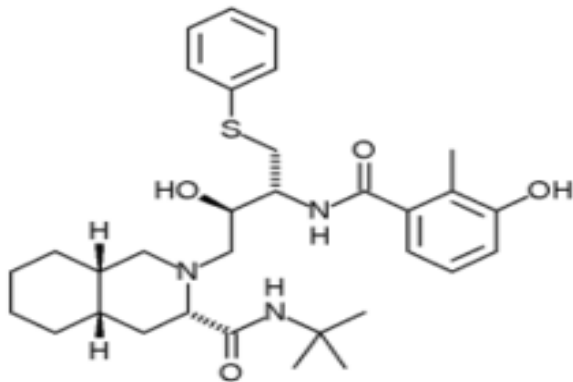
Le Raltegravir l'Isentress©,

### RITONAVIR.



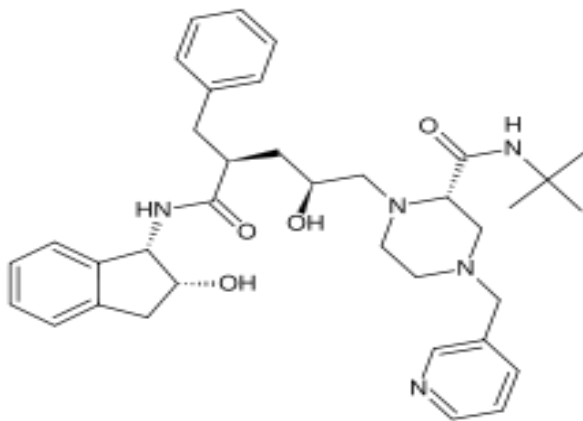
**DCI** : Ritonavir (RTV) Norvir® (Abbott).

**Nelfinavir.**



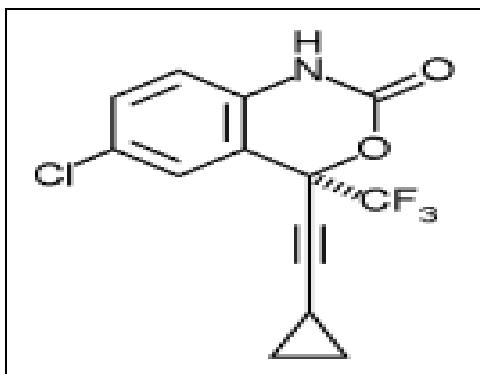
**DCI** : Nelfinavir Viracept® (Agouron, commercialisé par Roche).

**INDINAVIR.**



**DCI** : Indinavir Crixivan® (Merck Champ & Dohme-Chibret).

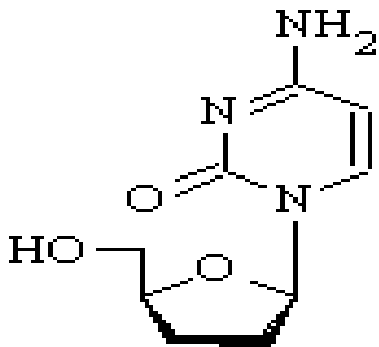
**EFAVIRENZ.**



**DCI**: Efavirenz (EFV) Sustiva® (Bristol-Myers-Squibb).

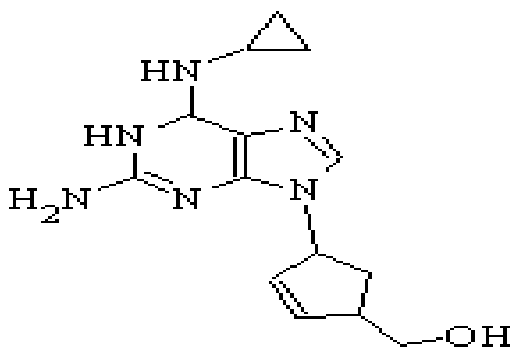


**Zalcitabine.**

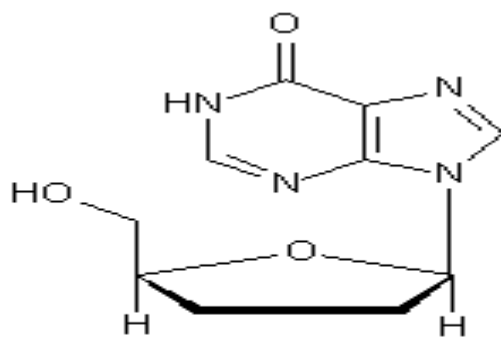


La Zalcitabine (ddC) commercialisée sous le nom de HIVID ® par le laboratoire ROCHE

**Abacavir.**



**DCI** : Abacavir, ABC **ziagen**® (GLAXO-SMITHKLINE).



Didanosine

**SERMENT DE GALIEN :**

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

**D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art  
Et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur  
Enseignements.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec  
Conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur,**

**Mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du  
Désintéressement.**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers les  
Malades et de sa dignité humaine.**

**En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et  
Mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes  
Criminels.**

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

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si  
J'y manque.**

**Je le jure**