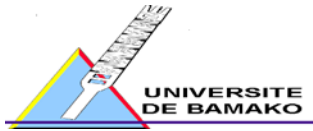


Ministère de l'Enseignement, Supérieur
Scientifique



REPUBLIQUE DUMALI

Un Peuple -Unité -Une



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie

Année universitaire : 2009 – 2010

N°..... :

THESE

Habitude de consommation de plantes médicinales par les patients VIH/sida sous traitement antirétroviral au CHU du Point-G

Présentée et soutenue publiquement le .../2009 devant la Faculté
de
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Par Siaka zanga DEMBELE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (DIPLOME
D'ETAT)

JURY

Président :	Pr. Elimane MARIKO
Membres :	Dr. Aldiouma GUINDO Dr. Seydou Moussa COULIBALY
Co-directeur :	Dr. Sékou BAH
Directeur de thèse :	Pr. Benoît Yaranga KOUMARE

DEDICACES

ET

REMERCIEMENTS

DEDICACES:

Je dédis ce modeste travail :

Au Dieu le tout puissant, le très miséricordieux

Louange à l'Eternel, Seigneur de l'univers

Maître du jour de la rétribution.

C'est toi (seul) que nous adorons, et c'est toi (seul) dont nous implorons secours.

Guide-nous dans le bon chemin

Le chemin de ceux que tu as comblé de faveurs.

J'ai eu la chance d'être soutenu dans les moments difficiles, tu t'es occupé de moi sans aucune condition.

C'est pourquoi je te dédie en premier lieu ce travail en guise de reconnaissance. Merci pour tous

A mon grand-père Balla Dembélé :

Je ne vous ai jamais connus car arraché très tôt avant juste ma naissance par la mort. Ce travail, je le veux comme témoignage et mon admiration envers-vous.

A ma grand-mère Gniré Dembélé :

Tu as été l'une des affections, l'une des tendresses dans lesquelles j'ai puisé l'énergie le courage nécessaire pour réaliser ce travail. Je me rappelle, quant tu m'accompagnais au chemin de l'école, tu m'encourageais.

A mon père Zanga Dembélé :

C'est avec émotion pour ne pas dire les larmes aux yeux que je parle de toi. Ma réussite à l'école a été l'un de ton souhait le plus ardent.

Tu m'as enseigné la discipline, le travail, l'honneur, et la dignité.

L'éducation que tu m'as donnée est pour moi le meilleur héritage qui puisse exister. Ce travail est le couronnement de la rigueur et de la persévérance que tu nous as toujours enseigné.

C'est un cœur martelé que tu as laissé derrière toi, quant je venais de commencer cette thèse.

Mon amour pour toi est sans faille et je prie pour que Dieu t'accorde un repos bénis.

A ma mère Karia Dembélé:

Oh mère, tendresse, affection, voici ce que tu as été toujours pour moi.

Ce travail est le produit de tes douleurs, celles de l'enfantement, des angoisses, et des efforts que tu as consentis tout le long de ma formation.

Tu as été toujours pour moi un soutien moral financier et matériel. Tu as toujours cru en moi malgré les embouches sur lesquelles je trébuchais. Et voici qu'aujourd'hui nos rêves se réalisent, reçois donc ce travail en guise de reconnaissance et d'amour que te témoigne ton fils qui t'aime tant.

A mon oncle Siaka Dembélé :

Tu demeures pour moi un exemple de droiture de la rigueur, des responsabilités, et d'amour des autres. Tu as été toujours là quant il le fallait. Tu ne m'as pas considéré comme un neveu mais un fils. Je ne pourrais, jamais oublier toute l'aide tant précieuse qu'indispensable que tu as toujours apporté dans les moments difficiles. Tu as tout donné sans rien me demander. Je te dédis ce travail en guise de reconnaissance.

A mon grand frère feu Tianzé Dembélé :

Tu as guidé mes premiers pas à Bamako pour continuer mes études, tu as été une providence pour moi. Je ne pourrais jamais oublier toute l'aide que tu m'as apportée dans les moments difficiles quand tu étais vivant .je te dédie ce travail et je prie pour que Dieu t'accorde un repos bénis.

A ma tante Mastan dite Elisabeth Dembélé:

Tu es un exemple de la foi, d'amour, et de justice. Je ne pourrais jamais oublier toute l'aide que tu m'as apportée. Merci pour tous les sacrifices consentis a mon égard. Ce travail est le tien.

A toute la famille de feu Zanga Dembélé :

Je ne sais comment vous remercier. La bonté de vos cœurs et vos bienveillances ne quittera jamais mon esprit. Vous n'avez jamais cessé de croire que je pouvais devenir ce que je suis. J'ai toujours voulu à travers mes études et mon comportement vous faire plaisir. Que ce travail soit pour vous un motif de fierté. Que nos liens s'affermissent d'avantage.

A mes oncles et tantes :

Vôtres gentillesse, vôtres amours, vôtres conseil vos soutiens ma toujours réconforté.

Ce travail est le fruit de vos efforts consentis.

A mes cousins et cousines :

Je voudrais à travers ce travail vous dire que je vous aime et que rien ne vaut la foi et la gloire. Merci pour la joie de vivre que vous ne cessez de me donner. Puisse Dieu nous unir éternellement.

A mes très chers amis : Dr Adama Dembélé, Joseph Dackouo et sa famille et Hamadoun Guindo :

Merci pour vos soutiens sans faille. Qu'Allah consolide nos relations.

Ce travail est le votre.

A Womégué Dembélé et sa famille :

Les mots me manquent pour vous remercier. C'est un devoir pour moi de vous dédier ce travail. Je vous remercie pour votre soutien sans faille.

REMERCIEMENTS

Je remercie :

Tous mes maîtres de la maternelle jusqu'à l'université:

C'est aujourd'hui que j'apprécie mieux le métier, combien fatigant mais combien noble d'enseignant. Sans vous que serait l'humanité ? Une immense obscurité. Puisse Allah bénir d'avantage cette profession. C'est à vous que je dois ce travail.

Professeur Benoît Yaranga KOUMARE:

Père, maître. Merci pour vos enseignements, vos conseils et votre soutien pendant le long de tout ce travail. Votre souci est ma réussite.
Merci pour tous.

Tout le personnel de la pharmacie hospitalière du CHU du Point-G:

Merci de m'avoir facilité cet immense travail à tous les niveaux.

Docteur Coulibaly Seydou Moussa :

Grand frère, encadreur et mon chef de service, restez ambitieux car chaque génération a une mission qu'elle a le droit d'accomplir ou de la trahir. Merci pour toute votre gentillesse et pour tout votre soutien.

Docteur Sékou Bah:

Grand frère, encadreur. Les mots me manquent pour apprécier votre sympathie, votre courage votre aide et amabilité. Merci pour vos connaissances, soutiens, et votre encadrement. Merci de m'avoir permis de bénéficier d'une partie de votre immense savoir.

Docteur Diakité Aissata Semega:

Heureux ménage à vous et merci pour vos conseils et votre soutien moral que financier.

Mes collègues thésards:

Chers complices, merci pour la bonne collaboration, les conseils, tout votre soutien et bonne chance pour vous tous.

Docteur Adama Dembélé:

Aujourd'hui tu es plus qu'un Ami (un frère), merci pour toute ton aide précieuse.

A toute la promotion Flabou BOUGOUDOGO de la FMPOS

Je vous souhaite un bon parcours professionnel. Restons unis par l'esprit du travail bien fait.

Toutes les personnes qui de prêt ou de loin se soucient de moi.

Merci pour tous

Hommages aux membres du jury

**A notre Maître et Président du Jury,
Professeur Elimane MARIKO**

- Professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS).
- Colonel de l'Armée Malienne, Chargé de mission au Ministère de la défense et des Anciens combattants.
- Coordinateur de la cellule sectorielle du VIH/SIDA au Ministère de la défense et des Anciens combattants.

Cher maître,

Vous nous avez fait honneur en acceptant de présider le Jury de cette thèse.

Vous nous avez toujours montré un grand intérêt pour tout ce qui touche à notre formation.

Veillez agréer cher maître, l'expression de notre grande admiration et de notre profonde reconnaissance.

**A notre Maître et Juge,
Docteur Aldiouma GUINDO**

- Secrétaire général de la société Malienne d'Hémato- Oncologie.
- Titulaire d'un PHD en Hématologie.
- Pharmacien chercheur, chef de l'unité de polymorphisme et de protection contre le paludisme au Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme (MRTC).

Cher Maître:

Permettez nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre simplicité, votre disponibilité constante et votre dynamisme font de vous un Maître admiré de tous.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

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

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

Cher Maître,

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

Nous avons été très honoré de travailler avec vous sur ce document. Trouvez ici cher maître, l'expression de notre attachement et de notre gratitude.

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

- Maître Assistant de Pharmacologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.
- Pharmacologue à la Pharmacie Hospitalière du CHU du Point G.
- Titulaire d'un Master en Santé Communautaire Internationale.

Cher maître,

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

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

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

**A notre Maître et Directeur de thèse,
Professeur Benoît Yaranga KOUMARE**

- Maître de Conférences en Chimie Analytique à la FMPOS.
- Directeur général du Laboratoire National de la Santé.
- Expert en analyse et en contrôle de qualité des médicament.
- Expert en assurance qualité.

Cher maître,

Nous vous remercions d'avoir initié et suivi ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité et votre rigueur scientifique font de vous un exemple à suivre. Nos attentes ont toujours été comblées toutes les fois où nous vous avons sollicité.

Veillez accepter cher maître, le témoignage de notre respect et de notre sincère gratitude.

Liste des abréviations

3TC:	Lamivudine
ABC:	Abacavir
ARCAD/SIDA:	Association de Recherche de Communication et d'Accompagnement à Domicile de PVVIH
ARV:	Anti-Rétroviraux
AZT:	Zidovudine
CCSLs:	Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA
CD4:	Cluster of differentiation 4
CESAC:	Centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseil
CNAM:	Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie
CNESS:	Comité National d'Ethique pour la Santé et les Sciences de la Vie
CNIECS:	Centre National d'Information d'Education et de Communication pour la Santé
CNOS:	Centre National d'Odonto-Stomatologie
CNTS:	Centre National de Transfusion Sanguine
CPN:	Consultation Pré-Natale
CPS:	Cellule de Planification et de Statistiques
CREDOS:	Centre de recherche et de documentation pour la survie de l'enfant
CV:	Charge Virale
D4T:	Stavudine
DDC:	zalcitabine
DDI:	Didanosine

EFV:	Efavirenz
ESTHER:	Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau
HCNLS:	Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA
IDV/r:	indinavir / ritonavir
IMAARV:	Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
INNTI:	Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI:	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INRSP:	Institut National de Recherche en Santé Publique
IO:	Infections Opportunistes
IP:	Inhibiteur de Protéase
LNS:	Laboratoire National de la Santé
LPV/r:	lopinavir / ritonavir
NFV :	Nelfinavir
NVP :	Névirapine
ONG :	Organisation Non Gouvernementale
ONUSIDA:	Programme commun des Nations Unies pour le SIDA
PCR :	Polymerase Chain Reaction
PTME:	Prévention de la transmission de la mère à l'enfant
PVVIH:	Personnes Vivant avec le VIH
RTV, r:	Ritonavir
SIDA:	Syndrome d'immunodéficience acquise
SQV/r:	Saquinavir / Ritonavir
TDF:	Ténofovir
UNICEF:	Fonds des Nations Unies pour l'Enfance

USAC:	Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseil
VIH:	Virus de l'immunodéficience Humaine
ZDV:	Zidovudine
ATV/r:	Atazanavir/ritonavir
EDMIV:	Enquête Démocratique de Santé au Mali IVe Edition
CYP450:	cytochrome P450
CHU:	Centre Hospitalier Universitaire
CMH:	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
NCI:	National Cancer Institut
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
FTC:	emtricitabine
TDF:	ténofovir
IF:	Inhibiteur de Fusion
CAM:	Médecine Alternative et Complémentaire
HAART:	Traitement Antirétroviral Hautement Actif
PXR:	Récepteur nucléaire Pregnane-x
MDR1:	Multidug Résistance Protein
UTR:	Un- transcribed Région

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
I. GENERALITES.....	4
A. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE.....	4
B. LES ANTIRETROVIRAUX.....	10
C. LES ANTIRETROVIRAUX AU MALI.....	20
D. MEDECINE TRADITIONNELLE	27
II. METHODOLOGIE.....	42
III. RESULTATS.....	47
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	67
V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	73
VI.REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	75
LES ANNEXES.....	80

Introduction

Les infections dues aux virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constituent de nos jours un problème mondial de santé publique et leurs conséquences psychosociales et économiques sont de plus en plus préoccupantes [1].

L'Afrique sub-saharienne représente la zone la plus touchée au monde où se trouvent plus 60% de toutes les personnes vivant avec le VIH/SIDA [2].

Au Mali le taux de prévalence est estimé à 1,3% selon l'enquête démographique de santé au Mali (EDSM IV) [3]. Le tropisme particulier de ces virus pour les lymphocytes T CD4+ qu'ils détruisent résume la physiopathologie de cette infection et par ailleurs toutes les difficultés thérapeutiques [4].

En 1997, les essais des nouveaux médicaments Antirétroviraux dans les pays industrialisés indiquent des résultats à court terme impressionnants, permettant de prolonger la vie et de réduire les infections opportunistes sur lesquelles peut se fonder un espoir en Afrique [5].

Devant l'émergence des cas du VIH/SIDA au Mali, l'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) a débuté en Novembre 2001 à partir de trois (3) sites prescripteurs et dispensateurs situés à Bamako (l'hôpital du Point G, l'hôpital Gabriel Touré et le CESAC) et d'un laboratoire de référence : l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) [2]. Cette initiative dont le but est de rendre accessible principalement les ARV à une grande majorité des patients VIH positive, s'est étendue à l'intérieur du pays.

En décembre 2007, 49 sites de traitement sont fonctionnels dans les capitales régionales, et les Centres de Santé de Référence des Cercles [6].

Malgré les progrès de la médecine moderne, aux Etats Unis une étude a montré que beaucoup de patients sous ARV employaient des thérapies à base de plantes médicinales [9]. Près de 80% de la population malienne utilisent des plantes médicinales pour les soins de santé [7].

Sachant que les constituants des phytomédicaments peuvent modifier la fonction et/ou l'expression des systèmes de détoxification de l'organisme, ce qui pourrait par conséquent provoquer des interactions médicamenteuses avec les ARV [8].

Malgré la forte utilisation des plantes médicinales par la population malienne aucune étude n'a été effectuée sur l'utilisation des plantes médicinales chez les PV/VIH traités par les ARV.

C'est pour combler ce vide que nous avons initié cette présente étude.

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL :

Contribuer à l'identification des plantes médicinales consommées par les patients sous ARV au CHU du Point G.

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- 1- Identifier les plantes les plus utilisées par les personnes vivant avec le VIH/SIDA et sous traitement ARV
- 2- Identifier les profils des personnes utilisant les plantes
- 3- Déterminer les raisons d'utilisation de ces plantes
- 4- Identifier les molécules ARV les plus associées avec les plantes
- 5- Déterminer les interactions médicamenteuses potentielles entre les plantes et les molécules ARV
- 6- Formuler des recommandations pour une meilleure utilisation des plantes médicinales chez les patients VIH traités par les ARV.

I-GENERALITES :

A.LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH)

1-Historique

En 1983, le professeur Luc Montagnier et son équipe de l'institut Pasteur de Paris isolèrent à partir de ganglions lymphatiques, ce qui se révéla être un nouveau rétrovirus humain. Un peu plus tard, l'équipe de Robert Gallo au National Cancer Institut (NCI) et celle de Jay Lévy à l'université de Californie à San Francisco isolèrent un rétrovirus chez des patients vivant avec le VIH. Les trois équipes isolèrent ce que l'on appelle maintenant le VIH, l'agent étiologique du Sida. Un second virus du Sida humain (VIH-2) sera découvert trois ans plus tard par l'équipe de l'institut Pasteur [10].

2. EPIDEMIOLOGIE DU SIDA :

Le virus HIV est aujourd'hui présent dans tous les pays du monde, mais à des degrés divers. Le taux de prévalence en 2007 était estimé à 0,8% dont 46,4% de femmes dans le monde [11]. La pandémie touche particulièrement l'Afrique subsaharienne qui concentre 68% des cas soit les trois quarts des femmes séropositives dans le monde [11,12]. Selon les estimations de l'ONU/SIDA en 2002, quelques 5 millions de personnes ont contracté la maladie et 3 millions de personnes en sont mortes [13].

En 2003, le SIDA a causé la mort de 2,3 millions d'individus [14].

Le nombre de personnes infectées était estimé à 40 millions dont 26,6 millions en Afrique subsaharienne. La prévalence était et demeure toujours plus forte en zone urbaine qu'en zone rurale [14].

En 2005, il y a eu 40,3 millions de personnes infectées de par le monde dont 17,5 millions de femmes ; 4,9 millions de nouvelles infections et 3,1 millions de décès [11].

En 2006 ; 39,5 millions de personnes étaient atteintes du SIDA dans le monde [10].

En 2007, le nombre de personnes infectées était estimé à 33,2millions de personnes dont 15,4 millions de femmes, 2,5 millions de nouvelles infections, soit 6800 par jour et 2,1 millions de décès ; soit 5700 par jour [11]. La majorité des

cas de VIH positif rencontrés concernait les sujets jeunes (de 15 à 49 ans) qui sont la tranche d'âge la plus active de la population. Cet état de fait implique ainsi de lourdes conséquences socio-économiques [12 ; 15].

Au Mali, en 2006, la prévalence était de 1,3% avec 1,4% de femmes et 0,9% d'hommes ; 1,6% de cas en milieu urbain et 0,9% en milieu rural.

Les filles de 15 à 19 ans sont plus infectées (0,6%) que les garçons de la même tranche d'âge (0,2%) [15].

3-Classification : [16,17]

Le virus de l'immunodéficience appartient à la famille des retroviridae ou des rétrovirus. Son genre est le Lentivirus c'est-à-dire Virus responsable de maladie à évolution lente.

4- Structure du VIH (figure 1) [17]

Le VIH possède :

- Une enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique et deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41.

La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp 120 occupe une position plus périphérique ; elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire

CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte.

Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du complexe majeur d'hystocompatibilité (CMH).

- Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéines P17 et une couche plus profonde de protéines P24.

- Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase reverse P64 et à d'autres protéines enzymatiques (protéase P10 et intégrase P10 et intégrase P32).

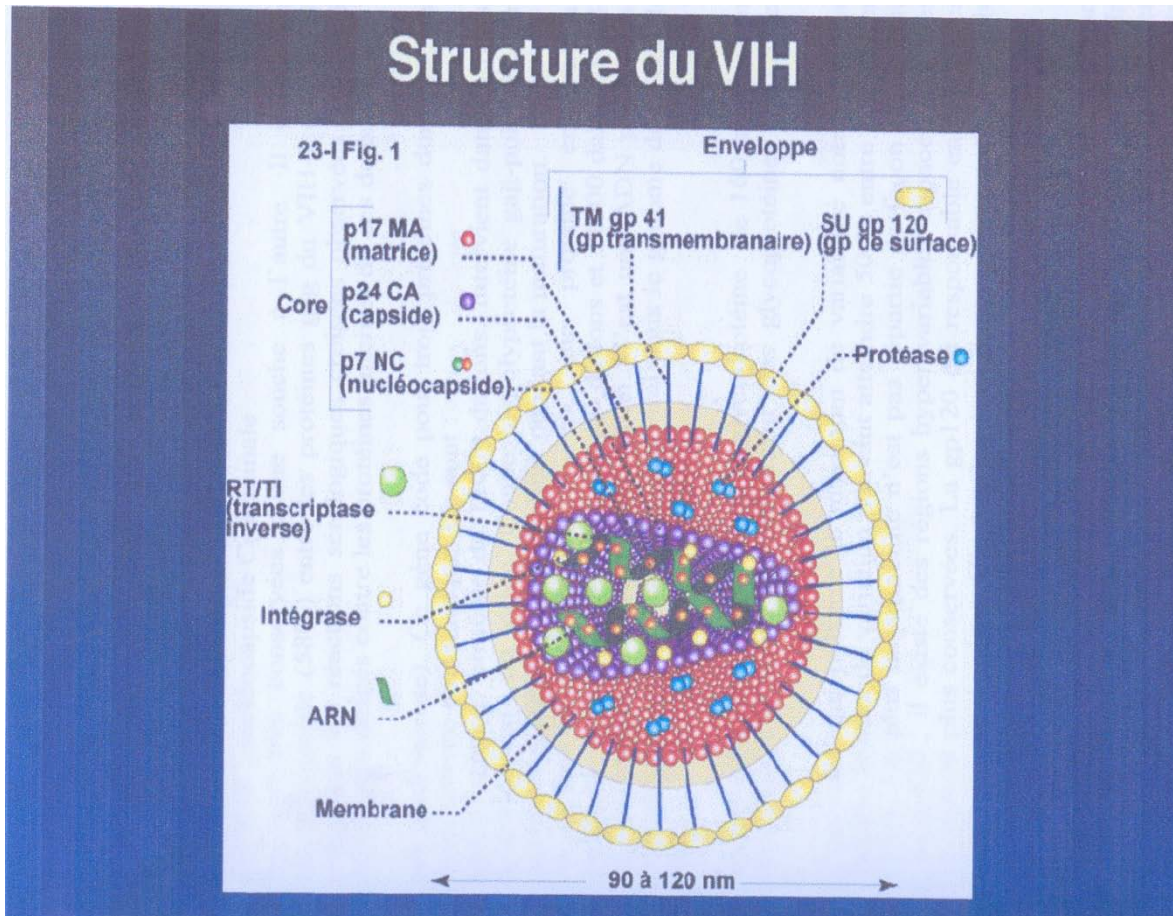


Figure 1 : Le schéma structural du VIH [17]

Le génome du virus du SIDA se compose d'un seul ARN simple brin de 9181 nucléotides [18]. Il comporte trois gènes principaux (Gag, Pol, et Env), ainsi que quelques gènes de régulation, de petite taille. Il comporte de plus des séquences spécifiques, situées à ses extrémités (5'UTR et 3'UTR-UTR = région non transcrite « Un Transcribed Région »). Une fois rétro transcrit sous la forme d'un ADN double brin (voir cycle), il s'exprime par le biais de deux ARN messagers, qui aboutissent à la synthèse de trois précurseurs de protéines : P55-Gag ; P160-Gag ; P160-Pol. Ces précurseurs sont ensuite clivés par des protéases, pour aboutir aux différentes protéines virales.

Remarque :

En plus des trois gènes « de structure » (gag, pol et env), le virus de SIDA possède six gènes codant pour des protéines régulatrices. Ces protéines sont particulièrement importantes dans l'accomplissement de la réplication, de la transcription, de l'export des ARN viraux du noyau. Leur expression est complexe. Ces six gènes sont caractéristiques de la famille des lentivirus, à laquelle appartient le VIH.

5-Les cellules cibles du VIH [19 ; 20]

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et l'un des corécepteurs. Il s'agit de la sous population des lymphocytes T CD4+, mais aussi des monocytes macrophages ou les cellules de la même origine telles que les cellules dendritiques et les cellules de langerhans ainsi que les cellules micro gliales du cerveau qui expriment également le CD4. Ces cellules présentatrices d'antigène jouent probablement un rôle important de réservoir, de dissémination et d'entrée dans l'organisme.

Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions.

6-Physiopathologie de l'infection VIH [21, 22, 23, 24]

La découverte du VIH et l'étude de ses propriétés biologiques ont permis de mettre en exergue sa physiopathologie. Cela a débouché sur la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à traiter l'infection à VIH en inhibant

l'interaction virus-récepteur. La molécule CD4, récepteur de haute affinité pour le VIH est une protéine membranaire exprimée en forte quantité à la surface des lymphocytes «T» auxiliaires qui sont responsables de l'initiation de la réponse T auxiliaire et de l'amplification des diverses fonctions du système immunitaire face aux agressions. Les cellules constituent des réservoirs de virus dans l'organisme ; mais c'est essentiellement dans les lymphocytes T CD4+ que le VIH se multiplie en grande quantité. Si la molécule CD4 fonctionne comme un récepteur de haute affinité pour la glycoprotéine (gp120) du VIH-1, des récepteurs accessoires sont nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule hôte.

Les corécepteurs CCR-5 et CXCR-4 identifiés en 1996 utilisés par le VIH, sont des récepteurs de chimiokines ou chémo-attractants. Ils coopèrent avec les CD4 afin de permettre l'entrée du virus dans la cellule. Cette coopération serait plus lente pour le VIH-2, d'où sa longue latence par rapport au VIH-1[25].

Les virus à tropisme macrophagique utilisent les récepteurs de β -chimiokines CCR-5, par contre les virus à tropisme T dépendent du récepteur de α -chimiokines CXCR-4 ou fusine. Mais 90% des souches virales ont en commun le CCR-5 comme récepteur et peuvent infecter à la fois le lymphocyte T CD4+ et les macrophages. La variabilité génétique des corécepteurs détermine une résistance d'origine génétique à l'entrée du virus, en particulier la mutation delta 32 ($\Delta 32$) qui est présente dans la population caucasienne essentiellement selon un gradient Nord-Sud (fréquence augmentant du Sud vers le Nord) alors qu'aucun variant de CCR-5 limitant la capacité d'entrée du virus n'a pu être mis en évidence en Afrique.

7- Cycle du VIH [26,27]

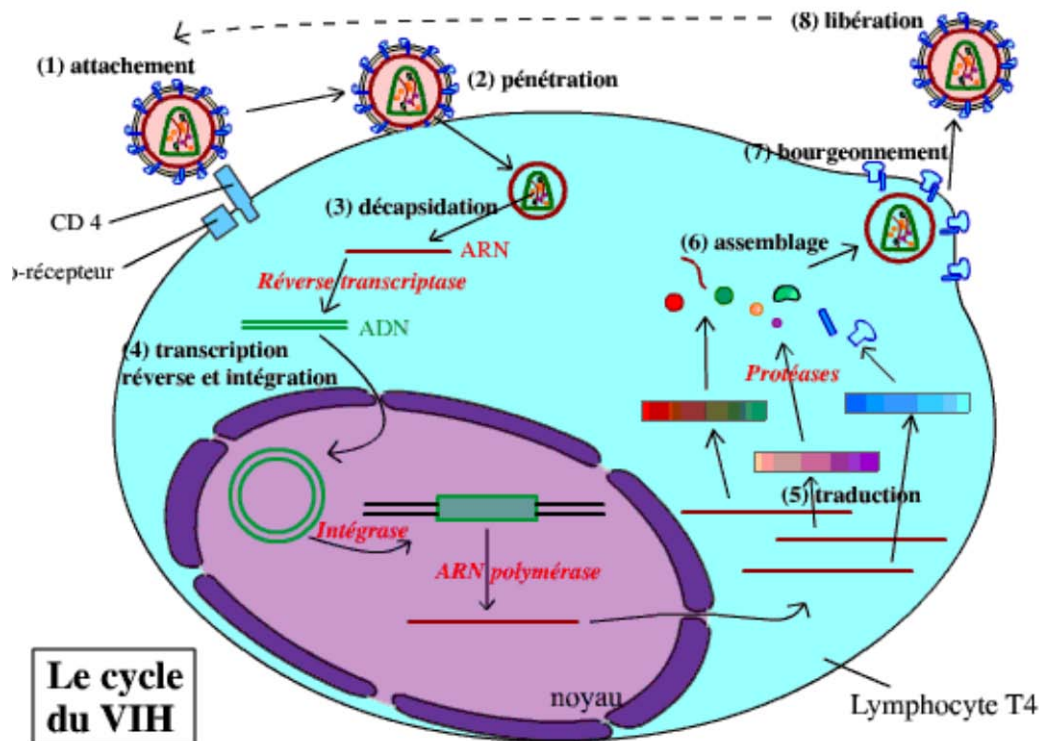
Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes TCD4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4.

La fixation du virus à ces cellules fait intervenir CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les corécepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le

lymphocyte. La pénétration du virus se passe en 3 étapes : fixation au CD4 par la gp120, fixation aux corécepteurs CCR5 et CXCR4 et la fusion au CD4.

Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN 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 génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.

Figure 2 : cycle du VIH



- ❖ **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 corécepteur).
- ❖ **Pénétration** : les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides et le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.
- ❖ **Décapsidation** : les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.
- ❖ **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.
- ❖ **Traduction** : après avoir été transcrit 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 virales.
- ❖ **Assemblage** : les protéines virales (ARN viral transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.
- ❖ **Bourgeonnement** : le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).
- ❖ **Libération** : les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur, pouvant infecter d'autres lymphocytes T CD4+.

B.LES ANTIRETROVIRAUX (ARV) :

Les acquis en matière de thérapeutique antirétrovirale ont bouleversé favorablement le pronostic et le cours de la maladie à VIH. Ainsi les combinaisons thérapeutiques comportant deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse ou un

inhibiteur de la protéase, communément dénommées trithérapies ont, permis une réduction significative de la charge virale (en dessous de 50 copies par ml de sang) et une augmentation des lymphocytes CD4+, et conduit à la réduction de 80% de la mortalité, et de 85% des infections opportunistes **[28]**.

Cette puissante inhibition de la réplication du VIH chez les premiers patients recevant cette combinaison thérapeutique avait permis l'espoir d'obtenir chez les répondeurs (patients ayant une charge virale indétectable dans le sang périphérique) l'éradication du VIH.

La mise en évidence par plusieurs équipes de la présence de cellules infectées de façon latente et contenant l'ADN proviral du VIH, ainsi que la possibilité d'une réplication continue silencieuse chez les patients parfaitement contrôlés sous traitement ont tempéré ces objectifs **[29, 30]**.

La mise en évidence de la résistance du VIH aux différentes molécules qui lui sont opposées ne fut pas une surprise. Cependant cette réalité devient inquiétante si l'on considère que la charge virale reste détectable chez 40% des patients bénéficiant d'un traitement antirétroviral, et que le nombre de patients en échec thérapeutique tend à augmenter avec le temps **[27]**. De plein pied dans le 21^{ème} siècle d'autres défis sont lancés aux thérapeutes et à la recherche clinique :

- ❖ La tolérance des traitements s'amenuisent avec le temps ; apparaissent des effets secondaires sévères, qui peuvent à court et long terme compromettre certains traitements si aucune solution n'est envisagée.

- ❖ En l'absence d'éradication, la thérapeutique devra être maintenue durant des années.

- ❖ La toxicité au long cours des traitements, la lassitude des patients envers ceux-ci, nous imposent de réfléchir à d'autres voies thérapeutiques : recherche de molécules agissant sur d'autres cibles du cycle du rétrovirus, immunothérapie avec en particulier, pour objectif la recherche d'une immunisation spécifique contre le VIH permettant d'envisager peut être la suspension des traitements.

1-Définition :

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit des médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique [31].

2-Historique :

La Zidovudine (AZT) premier antirétroviral mis sur le marché, est une molécule connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité antirétrovirale (sur le virus du Freind) fut démontrée en 1975. Son activité contre le VIH a été démontrée au National Cancer Institutes (USA) puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché en 1987. Molécule simple dérivée de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la Zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D-xylose [32].

En 1987, la Food and Drug Administration aux USA a homologué la Zidovudine (AZT). Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduites (Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine).

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

En 1996 une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs, par la trithérapie [36].

3-Indication du traitement :

Pour débiter un traitement antirétroviral (ARV), trois paramètres sont envisagés :

-Le statut immunologique (le taux de lymphocytes T CD4+) ; l'état clinique (la classification de l'OMS) et le statut virologique (la charge virale).

- Le taux de lymphocytes T CD4+ :

1^{er} cas : CD4 < 200/mm³ ou patient symptomatique. Le traitement est recommandé dans tous les cas.

2^e cas : CD4 entre 200-350/mm³ ou patient peu symptomatique

Le traitement est possible en fonction de l'évolution clinique du malade, la charge virale quand elle est disponible, la rapidité de la baisse des lymphocytes T CD4+ (comptage trimestriel).

3^e cas : CD4>350/mm³ ou patient asymptomatique.

Le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes T CD4+ tous les 6 mois.

4- Classification de l'OMS :

+ Stade 1 : asymptomatique

+ Stade 2 : perte de poids modérée inexpliquée (<10% du poids présumé ou mesuré), infections respiratoires récurrentes, zona, dermite séborrhéique, infections fongiques.

+ Stade 3 : perte de poids modérée inexpliquée (>10% du poids présumé ou mesuré), diarrhée chronique inexpliquée de plus d'un mois, fièvre prolongée inexpliquée, candidose orale, infections bactériennes sévères.

+ Stade 4 : sarcome de kaposi, cryptococcose extra pulmonaire, candidose de l'œsophage, herpès chronique.

- La charge virale :

La virémie plasmatique doit être prise en compte quand elle est supérieure à 100.000 copies/ml.

5- Objectif du traitement :

- Au plan clinique : prolongation et meilleure qualité de vie des PVVIH.

- Au plan virologique : réduction de la charge virale au stade de l'indétectabilité (<50 copies/ml) aussi longtemps que possible.

- Au plan immunologique : reconstitution tant qualitative que quantitative du système immunitaire (CD4>500/mm³).

- Au plan thérapeutique : atteinte virologique avec peu d'effets secondaires corollaire d'une meilleure adhérence au traitement.

- Au plan épidémiologique : réduction de la transmission du VIH [31,32].

6- Les médicaments disponibles :

Il existe actuellement 19 molécules antirétrovirales disponibles pour le traitement de l'infection à VIH appartenant à 4 grandes familles :

- Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse : INTI

Ils sont au nombre de 7 : Zidovudine, Stavudine, Lamivudine, Didanosine, Abacavir, Entricitabine, Tenofovir.

-Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse : INNTI

Ils sont au nombre de 3 : Efavirenz, Névirapine, Delaviridine.

Ces deux familles agissent sur la transcriptase inverse (enzymes nécessaires à la réplication du virus) pour fabriquer une mauvaise copie d'ADN.

-Les Inhibiteurs de la Protéase : IP

Ils sont au nombre de 8 : Ritonavir, Indinavir, Saquinavir, Nelfinavir, Amprénavir, Lopinavir+Ritonavir, Atazanavir, Tripanavir.

Cette famille agit sur la protéase (enzymes nécessaires à la réplication du virus) pour empêcher le clivage des précurseurs polypeptidiques viraux pour la production des protéines virales.

-Les Inhibiteurs de la Fusion : IF Il n'existe qu'une seule molécule :

Enfuvirtide. Cette famille empêche la fixation du virus à la cellule cible (le lymphocyte T CD4+).

7 –Classification pharmacologique des ARV [33]

7-1-Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase inverse

7-1- 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 (terminaison de chaîne). Ils sont actifs sur le VIH-1 et sur le VIH-2. Les Inhibiteurs Nucléosidiques ont en commun de devoir être triphosphorylés en position 5' par des enzymes cellulaires actifs. La connaissance de ses étapes de phosphorylation revêt une importance clinique [34].

Ces étapes de phosphorylation sont variables d'une molécule à l'autre et dépendent également de l'état d'activation cellulaire : ainsi la triphosphorylation de la Zidovudine (AZT) est plus efficacement opérée dans les cellules mononuclées activées , et celle de la Zalcitabine (DDC), et de la Didanosine (DDI), dans les cellules au repos.

En outre la Zidovudine (AZT) et la Stavudine (D4T) (ces deux inhibiteurs étant des analogues de la thymidine) entrent en compétition pour la phosphorylation initiale par la thymidine kinase cellulaire, ce qui explique leur effet antagoniste in vitro, effet confirmé in vivo par un essai d'association de ces deux molécules. Il a été suggéré qu'un traitement antérieur par l'AZT pouvait réduire les capacités de phosphorylation de la D4T prescrite en relais, même si ce point reste débattu.

De même, il existe une compétition pour la phosphorylation entre la DDC (Zalcitabine) et la 3TC (Lamivudine) « tous deux analogues de la cytidine » et cette association n'est pas recommandée. Par ailleurs, il a été démontré que la demi-vie intracellulaire de la forme active de la DDI est très longue (8h à 40h), ce qui autorise, au vu de résultats cliniques favorables, sa prescription en une prise quotidienne [35].

7-2- Les inhibiteurs de la protéase

7-2-1- Mécanisme d'action :

Les inhibiteurs de la protéase sont des produits d'une modélisation rationnelle fondée sur la connaissance de la structure tridimensionnelle de la protéase du VIH et de ses sites de clivage.

Il s'agit des molécules peptidomimétique se fixant au site de liaison du substrat à l'enzyme, ce qui empêche le clivage des précurseurs protéiques p55-Gag et p160-Gag-Pol ; Il en résulte la libération des particules virales défectueuses et non infectieuses. De plus, les antiprotéases semblent avoir un effet inhibiteur de l'apoptose lymphocytaire, ce qui pourrait limiter, par un effet propre, la diminution du nombre des lymphocytes CD4 circulants [20].

7-3- Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

7-3-1- Mécanisme d'action [20]

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 proviral. Ces molécules sont actives uniquement sur la transcriptase inverse du VIH1.

8-Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent. [36]

Il existe des schémas thérapeutiques d'efficacité prouvés qui sont proposés en traitement de première ligne chez les patients naïfs de traitement antirétroviral. Ils associent 2 inhibiteurs nucléosidiques (Stavudine [D4T], Zidovudine [AZT] ou Lamivudine [3TC]) à un inhibiteur non nucléosidique (Névirapine (NVP) ou Efavirenz (EFV).

8.1. Raisons motivant le choix de ces régimes:

Efficacité prouvée.

Toxicité réputée faible.

Facilité d'administration (disponibilité des combinaisons fixes). Absence de besoins de chaîne de froid.

Disponibilité dans le pays.

Coût faible.

8.2. Informations à prendre en compte sur certaines molécules :

8.2.1. Inhibiteurs nucléosidiques et apparentés :

Il faut éviter de prescrire dans une même association :

- AZT/D4T en raison de leurs effets antagonistes.

- D4T/DDI en raison d'une toxicité neurologique et pancréatique.

-DDI/TFV en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie CD4) Le ténofovir (TFV) est un excellent nucléosidique (une prise quotidienne bien tolérée) qui pourrait être une option mais qui reste encore réservé au traitement de seconde ligne du fait de son manque de disponibilité et de son coût. L'association fixe AZT/3TC/ABC n'est pas recommandée en première ligne du fait d'une très faible efficacité chez les patients présentant une charge virale élevée. Toute fois ce régime peut être utilisé lorsque les non nucléosidiques ou les inhibiteurs de protéase ne peuvent être utilisés. Il constitue également une bonne alternative chez les patients VIH2 ou chez les patients co-infectés VIH/Tuberculose.

La combinaison fixe D4T/3TC ou AZT/3TC fait partie des combinaisons très utiles pour faciliter l'initiation du traitement (15 premiers jours) des trithérapies contenant la Névirapine.

8.2.2. Inhibiteurs non nucléosidiques :

Les combinaisons basées sur les inhibiteurs non nucléosidiques (Névirapine et Efavirenz) sont maintenant les combinaisons les plus largement prescrites au niveau international. Elles sont puissantes et simples d'utilisation et c'est pourquoi elles sont prescrites en première intention. Le choix de l'une ou l'autre molécule dépend des caractéristiques des patients (pathologies associées, contre indication, risques d'interactions médicamenteuses), du coût et de l'accessibilité.

D'une façon générale la Névirapine peut être administrée chez les femmes en âge de procréer ou chez certaines femmes enceintes et l'Efavirenz chez les patients co-infectés VIH/tuberculose. L'Efavirenz ne doit pas être administré aux femmes enceintes, en particulier pendant les deux premiers trimestres de la grossesse.

8.2.3- Inhibiteurs de protéase :

Bien que demeurant acceptables, les inhibiteurs de protéase ne sont plus recommandés en première ligne du fait de leur coût, du nombre de prises élevées, des interactions médicamenteuses plus importantes, et de la nécessité d'une chaîne de froid fonctionnelle pour les régimes boosters par le Ritonavir. Ils seront toute fois choisis en première ligne en cas de :

- risque élevé aux nucléosidiques ou aux non nucléosidiques (> 5 à 10% de prévalence),
- infection par un virus non sensible aux inhibiteurs non nucléosidiques : VIH1 groupe O ou VIH2 ; dans ce dernier cas Lopinavir/Ritonavir sera préféré au Nelfinavir moins efficace.

8.2.4. Combinaisons fixes :

Les antirétroviraux présents dans une combinaison fixe (dans un même comprimé) présentent des avantages comparés aux formulations conventionnelles.

Ils :

- favorisent l'observance du malade,
- diminuent les erreurs de prescription et d'administration,
- facilitent la gestion des stocks,
- facilitent le stockage

Leurs inconvénients :

- Impossibilité d'individualisation des doses de chaque molécule.
- Pas de formulations pédiatriques.

9. Indications de l'échec thérapeutique (changement de ligne) [2,37]

9.1. Echec du traitement :

9.1.1. Critères cliniques de l'échec thérapeutique :

- Survenue d'une nouvelle infection opportuniste ou tumeur maligne, à différencier d'une manifestation de reconstitution immunitaire qui peut survenir dans les trois mois suivant l'initiation du traitement antirétroviral.
- Récurrence d'une ancienne infection opportuniste.
- Survenue ou récurrence d'une affection du stade III de l'OMS.

9.1.2. Critères immunologiques de l'échec thérapeutique:

- Taux de CD4+ inférieur ou égal au taux d'avant traitement et en l'absence de toute infection pouvant justifier cette baisse.
- Réduction du taux de CD4+ de 50% du taux observé au cours du traitement.

9.1.3. Critères virologiques de l'échec thérapeutique :

Retour de la charge virale (virémie) au niveau ou au dessus de niveau pré thérapeutique en l'absence de la survenue d'une autre infection pouvant expliquer cette hausse.

9.2. Intolérance à une molécule des régimes de première ligne :

En cas d'effets secondaires pouvant être imputés à une molécule particulière, celle-ci est remplacée par une molécule de la même famille ne présentant pas le même type d'effets secondaires.

ARV 1^{ère} ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction hypersensibilité	AZT ou TDF ou TD
AZT	Anémie sévère ou neutropénie	TDF ou T4D ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère < 500/mm ³	D4T ou ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
D4T	Acidose lactique	TDF ou ABC
	Neuropathie périphérique pancréatite	AZT ou TDF ou ABC
	Lipoatrophie/syndrome métabolique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC ou D4T
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	
		NVP ou TDF ou ABC
	Térogénicité (femme au 1 ^{er} trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception)	NVP ou ABC
NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens Johnson et Lyell)	

10. Régimes recommandés en cas d'échec au traitement de Première ligne [3,6]

10.1. Principe :

En cas d'échec au traitement de première ligne l'utilisation d'un nouveau régime comprenant trois nouvelles molécules non encore utilisées par le patient s'impose.

10.2. Régimes de deuxième ligne recommandés en cas d'échec

Thérapeutique.

Schéma 1 ^{er} Ligne	Schéma 2 ^e Ligne	
	INTI	IP
(AZT ou d4T) + 3TC ou FTC) + EFV ou NVP	3TC + DDI ou ABC+TDF ou TDF+3TC+ou- (AZT)	+ LPV/r ou IDV/r ou ATV/r ou SQV/r
TDF+ (3TC ou FTC+ E) NVP)	DDI+3TC+ou-(AZT)	
ABC+ (3TC ou FTC) + (E) NVP)	DDI+3TC +ou- (AZT) ou 3TC+ou- (AZT)	
(AZTouD4T) + (3TC ou (ABC ou TDF)	EFVouNVP+DDI	

C. LES ANTIRETROVIRAUX AU MALI [3,38] :

1. Historique :

L'IMAARV a débuté en Novembre 2001 à partir de trois (3) sites prescripteurs situés à Bamako (l'Hôpital du Point G, l'Hôpital Gabriel TOURE, le CESAC) et d'un Laboratoire de référence, l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

De 2001 à 2007, plusieurs évènements ont marqué la lutte contre le sida au Mali :

- De 2001 à 2004, la mise à disposition de fonds nationaux, permettant le financement massif de médicaments antiretroviraux (5Milliards de F CFA)
 - En Avril 2004, la déclaration de politique nationale, faisant du sida une priorité nationale.
 - En juillet 2004, la circulaire instaurant la gratuité des soins et des ARV ;
 - En mars 2005, le décret instaurant la gratuité des soins, des ARV, des médicaments IO et du suivi biologique permettant la prise en charge aux plus démunis.
 - En juin 2005, l'élaboration du plan sectoriel du VIH et du sida du Ministère de la santé permettant la décentralisation des soins aux régions et aux cercles ;
 - En janvier 2006, l'élaboration de la politique et des protocoles de prise en charge antirétrovirale des PVVIH, fixant les normes de traitement ;
- Au 31 décembre 2007, 49 sites de traitements sont fonctionnels dans les capitales régionales et les centres de santé de références des cercles.

2. Prise en charge des PVVIH au Mali

2.1. Objectif général :

Garantir l'accès aux soins, en particulier aux ARV à toutes les personnes infectées par le VIH au Mali lorsque son état clinique ou/et biologique le nécessite sur la base des critères définies au niveau national.

2.2. Objectifs spécifiques :

- Etendre l'accès aux soins et spécifiquement aux ARV à toutes les régions du Mali.
- Standardiser et simplifier les stratégies thérapeutiques antirétrovirales pour permettre leur mise en œuvre auprès des institutions de soins à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.
- Assurer des soins de qualité reposant sur une dispensation des médicaments antirétroviraux, la continuité du suivi clinique et biologique, l'éducation thérapeutique des patients et la formation continue du personnel.

- Garantir au niveau des 8 régions et du district de Bamako la continuité de la disponibilité des médicaments antirétroviraux, des réactifs et des consommables dans le cadre de la pérennisation du programme.
- Améliorer la capacité d'intervention du secteur communautaire (ONG), associations de personne vivant avec le VIH et autres associations, collectivités décentralisées, établissements de santé privés et entreprise.
- Organiser le recueil et l'évaluation régulière des données cliniques, biologiques et thérapeutiques.
- Favoriser le développement des projets de recherche opérationnelle.
- Evaluer périodiquement le programme de mise en œuvre de la politique et des protocoles de prise en charge antirétrovirale.

2.3. Le cadre institutionnel :

2.3.1. Le Haut Conseil National de Lutte contre le Sida (HCNLS)

Sa mission est de :

- Veiller à la promotion de la politique nationale de lutte contre le SIDA.
- Suivre les programmes d'intervention.
- Faire le plaidoyer en vue de la mobilisation des ressources et de la pleine adhésion des populations aux objectifs, stratégies et programmes de lutte contre le SIDA.

2.3.2. La Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA (CCSLS) :

Sa mission est d'assurer la coordination de l'ensemble des activités de lutte contre le VIH/SIDA au sein du Ministère de la santé.

2.3.3. Les organismes personnalisés, services rattachés et directions du Ministère de la santé

2.3.3.1. La direction Nationale de la santé

Elle a pour mission d'assurer l'exécution des programmes du plan sectoriel de lutte contre le SIDA du Ministère de la santé.

Elle collabore avec la CCSLS pour l'élaboration et la mise en œuvre des plans opérationnels, le suivi et l'évaluation des activités.

2.3.3.2. La Direction de la Pharmacie et du Médicament : Elle a pour mission de veiller au respect des procédures d'autorisation de mise sur le marché des

médicaments et des réactifs. Elle participe également à la centralisation d'estimation des besoins.

2.3.3.3. La pharmacie Populaire du Mali et les grossistes privés

Ils sont responsables de l'approvisionnement et de la distribution des médicaments et réactifs aux sites de prise en charge.

2.3.3.4. Le Laboratoire National de la santé

Il procède aux contrôles de qualité des médicaments et réactifs.

2.3.3.5. La Cellule de planification et de Statistiques

Elle est chargée de centraliser et d'analyser les informations à l'échelon national.

2.3.3.6. L'Inspection de la Santé

Elle vérifie le respect des procédures de la politique nationale de prise en charge.

2.3.3.7. Les autres services (CNAM, ANEH, CНИЕCS, CNESS, CNOS, CREDOS, CNTS)

Ils appuient la cellule du comité sectoriel dans leur domaine de compétence.

2.3.3.8. Les Hôpitaux et structures de prise en charge

Ils sont responsables de la prise en charge globale des patients séropositifs.

2.3.3.9. L'institut National de la Recherche en Santé Publique :

Outre ses fonctions propres de laboratoire de référence, il participe à la formation des techniciens de laboratoire et à l'élaboration et la mise en œuvre du système de contrôle de qualité des laboratoires.

3. Les différents antirétroviraux disponibles au Mali [5]

Noms Généri	Abréviations	Spécialités	Dosages, Formes et présentations	Générique marques
Abacavir	ABC	Ziagen	20 mg/ml sp Flacon/240ml 300 mg cp Boite/60	
Didanosine	DDI	Videx® (Lab BMS)	50 mg cp Boite/60. 100 mg cp Boite/60. 150 mg cp Boite/60. 250 mg gél Boite/30. 400 mg gél Boite/30.	
Efavirenz	EFV	Stocrin® (Lab.MSD)	30 mg/ml sp Flacon/180ml 200 mg gél Boite/90 600 mg gél Boite/30	Efavir® (Lab. Cipla)
Indinavir	IDV	Crixivan® (Lab MSD)	400 mg gél Boite/180	
Lamivudine	3TC	Epivir® (Lab Glaxo-wellcome)	10 mg/ml Sp Flacon/240ml	Avolam® (Lab Ranb)

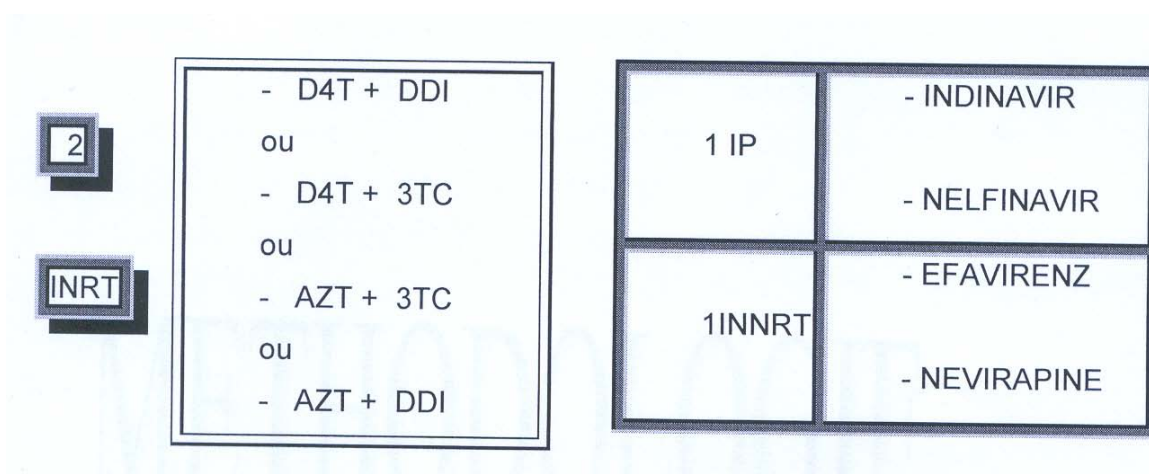
			150 mg Cp Boite/60	
			300 mg Cp Boite/30	
Lopinavir + Ritonavir	LPV + RTV	Kaletra	(400 mg + 100 mg)/5ml Flacon/60ml 133,3 mg + 33,3 mg	
Nelfinavir	NFV	Viracept®	250 mg Cp Boite/270	
Névirapine	NVP	Viramune®	50 mg/5ml Sp Flacon/240ml 200 mg Cp Boite/60	Nevipan® (Lab. Ranbaxy) Nevimune (Lab Cipla)
Ritonavir	RTV	Norvir	100 mg gél Boite/84	
Stavudine	D4T	Zérit®	1 mg/ml pdre sus Flacon/200 mg 30 mg gél Boite/60 40 mg gél Boite/60	Avostav® (Lab. Ranbaxy) Stavir® (Cipla)
Stavudine +	D4T +	Triomune®	(150+30+200) mg gél Boite/60	

Lamivudine + Névirapine	3TC + NVP	® NEVILAST	(150+40+200) mg gél Boite/60	
Tenofovir	TFV		245 mg cp Boite/30	
Zidovudine	AZT	Retrovir® (Lab. GlaxoWell)	100 mg/10ml Sp Flacon/240ml 300 mg cp Boite/60	Aviro-Z® (Lab. Ranbax)
Zidovudine + Lamivudine	AZT + 3TC	Combivir® GlaxoWellcom	300 mg +150 mg Boite/60	Avocomb® (Lab. Ranbaxy) Duovir® (Lab. Cipla)

4. Les schémas thérapeutiques homologués au niveau de l'IMAARV [38]

Les traitements de première intention recommandés en priorité

Il s'agit de 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de la protéase (IP).



D.MEDECINE TRADITIONNELLE [8]

1. Definition :

L'expression médecine traditionnelle se rapporte aux pratiques, méthodes, savoirs et croyances en matière de santé qui impliquent l'usage à des fins médicales de plantes de parties d'animaux et de minéraux, de thérapies spirituelles, de techniques et d'exercices manuels séparément ou en association, pour soigner, diagnostiquer et prévenir les maladies ou préserver la santé. La médecine traditionnelle est souvent appelée médecine alternative, complémentaire ou parallèle. En Afrique, jusqu' à 80% de la population a recours à la médecine traditionnelle pour répondre à certains de leurs besoins au niveau des soins de santé primaires [6].

La médecine traditionnelle dans beaucoup de pays africains est construite sur la théorie que la maladie est un phénomène surnaturel qui est contrôlé par divers pouvoirs. Ces pouvoirs sont hiérarchiques, naturels et comprennent une déité suprême suivie par des esprits moindres, des ancêtres, des êtres vivants, des animaux, des plantes et des objets inanimés. Les pouvoirs agissent réciproquement les uns avec les autres et peuvent altérer la santé et le pouvoir d'une personne vivante. Par exemple, si un esprit rend quelqu'un malade, alors des membres d'animaux, des plantes et d'autres objets peuvent servir à rétablir la santé de la personne et sont considérés comme ayant des propriétés médicinales. Les membres de la famille du patient participent souvent au traitement..

Les pratiques de la médecine traditionnelle peuvent être séparées en cinq domaines principaux :

- a) des systèmes médicaux alternatifs
- b) des interventions entre l'esprit et le corps
- c) des traitements biologiques
- d) des méthodes manipulatoires et corporelles
- e) les thérapies de l'énergie

On se tourne vers les thérapies de la médecine traditionnelle pour une variété de raisons. Les guérisseurs traditionnels dans beaucoup de régions en Afrique sont bien plus nombreux que les praticiens de la médecine moderne.

Une thérapie de la médecine traditionnelle fournie par un guérisseur traditionnel peut très bien être la première rencontre de la personne avec les services médicaux. D'autres individus choisissent une thérapie alternative à cause d'un désir d'être traité comme une personne "entière", pour être un participant actif à leurs propres soins, pour satisfaire à leurs besoins spirituels ou psychologiques et pour améliorer leur qualité de vie plutôt que de prolonger tout simplement sa vie.

2. Tradipraticiens de santé

L'Organisation Mondiale de la Santé définit le tradipraticien de santé comme une personne qui est reconnue par la communauté dans laquelle elle vit comme compétente pour fournir des services médicaux employant des substances animales, végétales et minérales et certaines autres méthodes. Ces méthodes sont basées sur le contexte social, culturel et religieux aussi bien que les connaissances, les attitudes et les croyances qui sont répandues dans la communauté en ce qui concerne le bien-être physique, mental et social.

Les guérisseurs traditionnels en Afrique incluent une variété de praticiens comme les sages-femmes traditionnelles, les rebouteurs, les guérisseurs mystiques, devins et devineresses.

La signification et l'influence sociales du guérisseur traditionnel ne sauraient être ignorées.

Beaucoup de patients consultent un tradipraticien avant, pendant, ou après la consultation avec des praticiens de santé conventionnelle.

La politique nationale de santé dans la plupart des pays africains sub-sahariens reconnaît les guérisseurs traditionnels et encourage la collaboration.

La collaboration avec des sages-femmes traditionnelles est un exemple d'une telle reconnaissance et l'établissement de départements de médecine traditionnelle dans des universités en est un autre.

3. Le VIH/SIDA et la médecine traditionnelle :

Bien que peu d'enquêtes aient été faites dans ce domaine, beaucoup de personnes atteintes du VIH/SIDA emploient des thérapies de la médecine traditionnelle, soit seules, soit en conjonction avec la médecine moderne.

Ces thérapies peuvent être l'acuponcture, le massage, la thérapie avec les plantes et des vitamines à doses élevées, et des modalités alternatives telles que le toucher thérapeutique et les dispositifs électromagnétiques.

Certaines études conduites aux Etats-Unis, où les malades du VIH/SIDA ont accès à la Thérapie fortement Active Anti-Rétrovirale (HAART), indiquent qu'une proportion allant de la moitié aux deux tiers des patients infectés par le VIH/SIDA se sert de thérapies de la médecine traditionnelle. Les personnes atteintes du VIH/SIDA utilisent des thérapies de la médecine traditionnelle pour beaucoup de raisons. Une des raisons est le sentiment d'impuissance ou de perte de contrôle qui s'installe à la phase terminale d'une maladie.

Les patients se tournent vers les thérapies alternatives comme une façon de reprendre quelque contrôle sur leur santé et leur vie. Dans leur publication dans ce domaine, Kelner et Wellman ont constaté que les personnes vivantes avec le VIH/SIDA recherchent les soins de praticiens alternatifs, non par désespoir, mais comme un des éléments d'une stratégie délibérée et une croyance en "l'idéologie de la thérapie alternative". Manfredi et Chiodo ont constaté que malgré les progrès réalisés dans le traitement du VIH/SIDA, il n'y a toujours pas de remède ;

il persiste donc une tendance à recourir aux thérapies de la médecine traditionnelle. Ils déclarent que les patients du VIH/SIDA sont plus susceptibles d'utiliser des thérapies de la médecine traditionnelle que ceux atteints d'autres maladies graves. Les facteurs qui poussent les individus à choisir des thérapies alternatives sont :

- Désir d'éviter toxicités, traitements invasifs ou autres qualités de thérapie conventionnelle,
- Préférence pour médicaments naturels plutôt que synthétiques,
- Préférence pour une participation agrandie dans les décisions,
- Insatisfaction avec les professionnels de la médecine moderne,
- Echec de thérapie conventionnelle à guérir,
- Maladie grave ou chronique dont le pronostique est peu encourageant,
- Conditions aiguës et chroniques pour lesquelles les traitements conventionnels médicaux manquent ou sont décevants,

- Techniques des guérisseurs traditionnels font partie de l'héritage culturel du patient.

4. Thérapies à base des plantes médicinales :

En Afrique sub-saharienne, l'association des praticiens sanitaires traditionnels et modernes ensemble contre le SIDA (la THETA : Traditional and modern Health Practitioners Together Against AIDS) a lancé en 1992 un projet clinique pour conduire des recherches sur des traitements aux plantes potentiellement utiles pour les maladies liées au SIDA. Parmi celles-ci se trouvaient la diarrhée chronique, le marasme et le zona. Des résultats très variés ont été obtenus allant d'aucun effet après le traitement jusqu'à une efficacité clinique tout à fait comparable avec celle de la médecine moderne. Ce groupe a annoncé qu'aucun des 300 personnes vivant avec le SIDA ayant reçu les thérapies à base de plantes n'a subi d'effets secondaires plus nuisibles qu'avec les traitements médicaux modernes. Cependant, il y a d'autres rapports qui font état d'effets défavorables après l'utilisation de remèdes traditionnels, parfois avec des conséquences désastreuses. Par exemple, les ingrédients employés comme émétiques peuvent affecter la bouche, la langue, l'oesophage, l'estomac et le duodénum.

L'excoriation péri anale, la rectocolite hémorragique ulcéreuse et la gangrène du périnée ont été observées après la thérapie de lavement.

Des cas d'empoisonnement systémique au potassium dichromate et aux glycosides cardiotoniques ont été décrits chez des patients ayant pris des remèdes traditionnels à base de plantes. On se sert des plantes depuis des siècles pour soulager des maux courants et chroniques. Beaucoup des médicaments conventionnels modernes sont produits à base d'éléments trouvés dans la nature. Un répertoire considérable de recherches existe pour justifier l'utilisation de certains remèdes à base de plantes à l'encontre des maladies courantes, comme la camomille pour la colique, la verge d'or pour la diarrhée, et l'huile du théier pour des infections cutanées. Certaines de ces thérapies exigent une utilisation très judicieuse à cause du risque élevé de toxicité lié au surdosage. Les thérapies complémentaires et alternatives peuvent être incorporées avec succès dans le régime de traitement du patient infecté par le VIH. Cependant, en tant qu'unique

thérapie contre le VIH/SIDA ou des infections opportunistes, les approches de la médecine traditionnelle, comme la thérapie aux plantes et la thérapie de l'énergie, pourraient compromettre le rétablissement et seraient considérées comme dangereuses si d'autres traitements d'efficacité bien établie étaient retardés ou écartés pour autant. Les agents de santé travaillant avec des individus infectés par le VIH doivent être bien informés sur les thérapies de la médecine traditionnelle et leurs risques et leurs avantages afin de pouvoir aider leurs patients à prendre des décisions bien informées. En posant quelques questions, telles que les suivantes, l'infirmière peut vérifier si le patient pense adopter une thérapie de la médecine traditionnelle.

- Avez-vous eu des effets secondaires que vous trouvez inacceptables à cause des médicaments que nous avons prescrits pour vous ?
- Avez-vous considéré d'autres traitements comme des techniques de relaxation, l'acupuncture, ou la thérapie par les plantes ?
- Employez-vous autres médications comme des thés, des vitamines ou des herbes ?
- Des pratiques de guérison traditionnelle sont très généralement employées dans ce secteur. Avez-vous des questions quant à ces traitements ?

Les agents de la santé doivent se rappeler que beaucoup de patients utilisent des thérapies traditionnelles, mais ils peuvent être peu disposés à partager cette information avec leur prestataire de services médicaux conventionnels. Une étude a montré que 40% des patients qui utilisaient des thérapies de la médecine traditionnelle ne l'ont pas révélé.

Les agents de santé doivent s'entretenir avec leurs patients à chaque consultation sur l'utilisation de thérapies de la médecine traditionnelle y compris sur le type de thérapie suivie et la manière dont elle est appliquée. Les patients ont besoin de savoir quelles questions poser à leurs professionnels de la santé concernant des thérapies complémentaires et alternatives. Ils doivent savoir que si la thérapie qu'ils sont en train d'utilisées, peut causer une réaction sérieuse en conjonction avec des traitements conventionnels.

- Y a-t-il des informations scientifiques que cette thérapie peut être utile en mon cas ?
- Quels sont les risques connus et des avantages associés à cette thérapie ?
- La thérapie se heurtera-t-elle aux médicaments ou traitements que je reçois ?

Les agents de santé doivent comprendre et respecter des influences culturelles et ethniques sur les croyances en matière de santé et sur les choix de services médicaux. Ces choix peuvent inclure des pratiques de guérison traditionnelles en plus des traitements médicaux modernes. Certains agents de santé et d'autres fonctionnaires de la santé publique sont eux-mêmes guérisseurs traditionnels, tandis que d'autres sont les utilisateurs des médicaments traditionnels et sont conscients des bienfaits et des dangers de certaines médecines traditionnelles. Pour éviter de rendre mal à l'aise les patients sur l'utilisation des médicaments traditionnels, les agents de santé doivent s'abstenir de tous commentaires négatifs ou critiques sur l'utilisation de médecines traditionnelles. Certains patients pourraient alors décider de ne pas révéler le fait qu'ils ont cherché des services médicaux d'un guérisseur traditionnel. La combinaison de traitements risque de causer plus de mal que de bien en cas d'une interaction médicamenteuse.

L'agent de santé doit respecter le fait que certaines thérapies complémentaires peuvent être tout aussi, sinon plus, efficaces que des approches conventionnelles pour le traitement de certaines conditions. En revanche, les agents de santé doivent tenir compte de la possibilité de réactions défavorables ou d'effets secondaires associés aux pratiques des guérisseurs traditionnels et pouvoir discuter ceux-ci ouvertement avec leurs patients. Les agents de santé doivent évaluer le type de médecine employée, ou demander de rencontrer le guérisseur traditionnel du client pour discuter le traitement prescrit.

Si les agents de santé font preuve de bonne volonté pour rencontrer et collaborer avec les praticiens de thérapies complémentaires, les patients auront accès à un traitement traditionnel de qualité quand elle est appropriée à leurs soins médicaux.

5. Interactions entre phytomédicaments et médicaments conventionnels

[39] :

Les parties de plantes utilisées en phytothérapie contiennent diverses substances actives. Dans notre organisme existent plusieurs systèmes de protection contre les toxiques que nous absorbons avec la nourriture, dont d'une part les systèmes enzymatiques dégradant les toxiques et les médicaments dans le foie et l'intestin, comme les isoenzymes du cytochrome P450, que nous connaissons surtout du métabolisme des médicaments.

D'autre part, les transporteurs de médicaments dans l'intestin et le foie font que de nombreuses substances étrangères sont expulsées des cellules épithéliales de l'intestin dans la lumière intestinale, ou des cellules hépatiques dans la bile, substances qui seront ensuite éliminées dans les selles.

Le transporteur de médicaments le mieux examiné à l'heure actuelle est la glycoprotéine P, ou «Multidrug Resistance Protein» MDR1, faisant partie de la superfamille des protéines vectrices ABC (ATP-Binding Cassette), qui transportent sous la dépendance de l'adénosine triphosphate (ATP) plusieurs xénobiotiques, comme la cyclosporine A, la dexaméthasone, la digoxine, la doxorubicine, l'étoposide, l'ivermectine, l'ondansétron, le paclitaxel et la vinblastine.

Les constituants des spécialités phytomédicinales peuvent modifier la fonction et/ou l'expression de tels systèmes de détoxification. Ce qui peut par conséquent provoquer des interactions avec des médicaments pris en parallèle.

Une inhibition, ou une expression atténuée des isoenzymes du cytochrome P450 et/ou de la glycoprotéine P au niveau de l'intestin et du foie, donne pour certains médicaments une plus grande biodisponibilité (c.-à-d. qu'une plus grande proportion du principe actif atteint la circulation systémique), et une diminution de leur excrétion, ce qui peut donner lieu à un effet médicamenteux plus marqué. Mais les substances étrangères à l'organisme peuvent également donner une production accrue (induction) de ces systèmes de défense et augmenter par là l'excrétion présystémique des médicaments administrés en parallèle, diminuer leur biodisponibilité et/ou augmenter leur excrétion systémique, atténuant ainsi leur effet. Il est également possible que les phytothérapeutiques et les

médicaments conventionnels s'influencent mutuellement dans leur pharmacodynamique (c-à-d. directement à leur site d'action), comme dans le cas d'une sédation accrue lors de la prise d'un phytomédicament tranquilisant et d'un somnifère conventionnel.

Ci-dessous quelques exemples d'interactions médicamenteuses avec les phytomédicaments. Il faut savoir à ce propos que les conditions d'admission des phytomédicaments sont nettement moins strictes que celles des médicaments conventionnels. En conséquence, lors de l'introduction de ces phytomédicaments, les données sur leur potentiel d'interactions sont souvent absentes, ou insuffisantes. C'est pourquoi de nombreuses interactions ne se basent que sur des cas rapportés, des études in vitro ou in vivo et quelques études cliniques. Les mécanismes qui en sont à l'origine sont souvent mal étudiés et ne peuvent donc qu'être suspectés.

5.1. Millepertuis (*Hypericum perforatum*, herbe à mille trous, St. John's wort) :

Le millepertuis est utilisé comme antidépresseur léger depuis bientôt 200 ans. Le millepertuis a été enregistré en Suisse en 1931 déjà comme thé des dames Künzle. Le millepertuis est pratiquement tombé dans l'oubli avec l'apparition des psychotropes modernes. Il a été redécouvert ces dernières années et c'est actuellement l'un des phytomédicaments les plus vendus. Les spécialités d'extraits secs en vente dans le commerce contiennent différentes proportions d'hypericine, de pseudohypericine, d'hyperforine, de même que plusieurs flavonoïdes. Au cours de ces dernières années, plusieurs études ont été publiées sur les interactions avec l'extrait de millepertuis et les mécanismes qui sont en cause, ce qui n'a pas été le cas pour de nombreux autres phytomédicaments. Après la prise d'extrait de millepertuis à la dose thérapeutique habituelle, l'expression du CYP3A4 et de la glycoprotéine P dans l'intestin augmente chez l'être humain, et le CYP3A4 augmente d'environ 40–50% dans le foie.

Cette induction du CYP3A4 et de la glycoprotéine P dans l'intestin et le foie est transmise par le récepteur nucléaire pregnane-X (PXR).

Ce récepteur PXR contrôle également l'expression du CYP2B6, qui assure par exemple le métabolisme du bupropion et de l'efavirenz.

L'induction du CYP3A4 et de la glycoprotéine P explique l'atténuation de l'exposition et/ou de l'effet de l'indinavir, de la névirapine, de la cyclosporineA, du tacrolimus, de l'amitriptyline, du midazolam, de l'irinotécan, de la digoxine et de la fexofénadine observée dans des cas et/ou études cliniques. Il y a également une interaction entre la simvastatine et le millepertuis, ce qui n'est pas le cas pour la pravastatine. L'induction du CYP3A4 peut également expliquer pourquoi certaines femmes ont présenté un spotting ou aient été enceintes malgré le fait qu'elles aient été sous contraceptifs oraux. L'administration simultanée de millepertuis diminue de 15% l'exposition à l'anticoagulant phenprocoumone, ce qui est probablement aussi dû à l'induction du CYP3A4. Environ 60% de médicaments couramment utilisés en clinique sont métabolisés, en partie tout au moins, par le CYP3A4, de même nombreux substrats du CYP3A4 sont en outre également ceux de la glycoprotéine P, il faut s'attendre à ce que le millepertuis interagisse avec de nombreux autres médicaments. Un traitement de 4 semaines par un extrait de millepertuis a fait augmenter le métabolisme de la chlorzoxazone, substrat du CYP2E1, de 110%. Le CYP2E1 joue un rôle important dans l'activation métabolique de nombreux carcinogènes, de nombreuses toxines et de quelques médicaments. Ce qui fait supposer que la prise à long terme de spécialités de millepertuis prédispose certains patients à une toxicité médicamenteuse plus marquée (par ex. paracétamol) ou à certaines formes de cancer. Contrairement à cela, le millepertuis n'influence pas la pharmacocinétique de la caféine, du tolbutamide et du dextrométhorphan, ce qui montre que les cytochromes CYP1A2, CYP2C9 et CYP2D6 ne sont pas influencés de manière significative par le millepertuis. En plus de ces études cinétiques, il y a également des rapports de cas témoignant d'une interaction pharmacodynamique potentialisante, dans le sens d'un syndrome sérotoninergique entre extraits de millepertuis et inhibiteurs de la recapture de sérotonine. Les symptômes décrits ont été tremor, nausée, céphalées, agitation, sudation, myalgies, ralentissement et états confusionnels. En résumé, le millepertuis a surtout des interactions pharmacocinétiques avec les

substrats du CYP3A4 et de la glycoprotéine P et des interactions pharmacodynamiques avec d'autres antidépresseurs (syndrome sérotoninergique).

5.2. Ail (*Allium sativum*)

Les spécialités contenant de la poudre ou de l'extrait d'ail sont utilisées contre les hyperlipidémies, l'artériosclérose et les infections. Une interaction pharmacocinétique a récemment été décrite entre l'ail et le saquinavir, substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P.

Après la prise de capsules d'ail 2 fois par jour pendant 3 semaines, l'exposition au saquinavir a diminué de 51%. L'administration d'extrait d'ail pendant 4 jours seulement a diminué l'exposition au ritonavir, un autre inhibiteur des protéases, mais pas de manière statistiquement significative; il n'y a eu qu'une légère diminution de l'exposition, de 17%, avec un intervalle de confiance à 95% allant de 0 à 31%. La prise d'huile d'ail pendant 28 jours n'a par contre occasionné aucune modification du métabolisme du midazolam, de la caféine ni de la débrisoquine, ce qui parle contre un effet notable sur les CYP3A4, CYP2E1 et CYP2D6 ; alors que le métabolisme de la chlorzoxazone a été diminué, ce qui témoigne d'une inhibition du CYP2E1. Ces résultats contradictoires sur l'induction du CYP3A4 pourraient éventuellement résulter des différentes durées d'administration d'ail, et/ou de différences entre les spécialités utilisées : les constituants de l'ail réagissent de manière très sensible aux réactions enzymatiques et thermiques, raison pour laquelle l'«aged garlic», qui a perdu son odeur par fermentation contrôlée, est peut-être très peu actif pharmacologiquement. Et l'huile d'ail obtenue par distillation à la vapeur d'eau ne contient plus tous les principes actifs de la plante, et ce sont les produits de dégradation de la substance active principale, l'alliine, qui dominent..

Des études chez le rat ont clairement montré qu'un traitement de 6 semaines par huile d'ail fait augmenter l'expression et l'activité du CYP3A4. Il a en outre été démontré que c'est surtout le diallylsulfite de l'ail qui est responsable de cette induction, et ceci par une augmentation de la transcription. Il serait donc imaginable que les constituants de l'ail provoquent des interactions médicamenteuses par les mêmes mécanismes que le millepertuis. Le diallylsulfite,

et son parent le diallyldisulfite ont augmenté chez le rat l'activité d'autres enzymes métabolisant les médicaments comme le CYP1A2 et la glutathion transférase.

Par contre, l'huile d'ail a fait diminuer l'activité et la concentration de protéines du CYP2E1, en analogie à l'étude ci-dessus chez l'homme.

Contrairement à la baisse de l'efficacité du saquinavir, certains patients sous anticoagulants peuvent voir monter leur INR en prenant de l'ail, c.-à-d. que leur anticoagulation est plus marquée. Certaines substances contenues dans l'ail ont une influence sur la fonction des thrombocytes, ce qui pourrait entraîner des complications lors d'un traitement en parallèle par anticoagulants ou inhibiteurs de l'adhésivité plaquettaire.

5.3. Huile de menthe (*Mentha piperita*):

L'huile de menthe, obtenue par distillation à la vapeur d'eau de feuilles de menthe, contient comme élément principal du menthol, qui a des propriétés spasmolytiques sur le côlon. Elle est donc souvent utilisée dans le traitement du côlon irritable, et ceci non sans succès. Elle prévient les spasmes lors d'examens endoscopiques. Tout comme le jus de pamplemousse, l'huile de menthe inhibe probablement le CYP3A4 intestinal et fait augmenter la biodisponibilité de certains médicaments. Seule la fêlodypine, antagoniste du calcium, a été étudiée jusqu'ici chez l'être humain ; la prise simultanée d'huile de menthe a augmenté l'exposition à 170%. Chez le rat, l'huile de menthe a doublé l'exposition à la cyclosporine. Par analogie avec le jus de pamplemousse, on peut imaginer que l'huile de menthe ait un effet sur d'autres médicaments métabolisés par le CYP3A4.

5.4. *Psyllium* (*Plantago* sp. Herbe aux puces)

Les graines de puce (*Semen psyllii*) sont les graines mûres de plusieurs espèces de plantain. C'est surtout la gousse qui contient des polysaccharides complexes gonflant au contact de l'eau. Le psyllium a un effet régulateur des selles, et peut également être utilisé pour atténuer les effets gastro-intestinaux indésirables de l'inhibiteur de la lipase, orlistat. Les graines de puce peuvent aussi réduire les taux plasmatiques du lithium et de la carbamazépine. Le psyllium et d'autres

spécialités mucilagineuses ne doivent donc pas être pris simultanément avec d'autres médicaments par mesure précaution.

5.5. Kava-kava (*Piper methysticum*, poivre enivrant) :

Les extraits de kava sont surtout utilisés comme anxiolytiques. Leur mode d'action est probablement une influence allostérique du complexe du récepteur GABA-A par les kavapyrones, qui ont un effet myorelaxant et anticonvulsivant central. In vitro, ils inhibent la mono-amino-oxydase B. La sécurité de ses spécialités a été remise en question ces derniers temps en raison de graves lésions hépatiques. Et un cas de tableau clinique semi-comateux sous traitement parallèle par kava et alprazolam a été rapporté, ce qui témoigne d'un effet additif avec les benzodiazépines.

5.6. Valériane (*Valeriana officinalis*) et autres sédatifs végétaux :

La racine de valériane s'administre généralement sous forme d'extraits secs aqueux alcooliques en cas de troubles du sommeil ou comme sédatif. Son mécanisme d'action serait une modulation de la fonction du récepteur du GABA. La valériane peut ainsi potentialiser l'effet sédatif des benzodiazépines et d'autres sédatifs. D'autres études parlent d'une affinité des lignanes de la valériane pour le récepteur 5-HT_{1A} de la sérotonine. Malgré des études très poussées, il n'a jusqu'ici pas été possible d'identifier les constituants de l'extrait de valériane responsables de son effet sédatif. Une potentialisation de l'effet des benzodiazépines est également discutée pour d'autres sédatifs végétaux, dont la fleur de la passion, la lavande, la mélisse et le houblon.

5.7. Echinacée (*Echinacea purpurea*, rudbeckie) :

L'expérimentation animale et des études in-vitro témoignent d'un certain effet immunomodulateur des extraits de rudbeckie. Il est donc déconseillé de manière générale de prendre des spécialités de rudbeckie en même temps que des médicaments immunosuppresseurs, de même qu'en cas de maladies auto-immunes.

5.8. Ephedra (*Ma Huang*, raisin de mer) :

L'éphédra se trouve souvent dans des produits amaigrissants ou excitants, parfois illégaux, et drogues de party telles que «Herbal Ecstasy», souvent avec de hautes

doses de caféine. L'éphédra contient comme principaux principes actifs de l'éphédrine, de la pseudoéphédrine et de la noréphédrine.

Ses interactions sont donc les mêmes que celles de l'éphédrine standard :

la prise d'éphédra en même temps que d'autres sympathomimétiques en potentialise les effets. L'éphédra peut en outre potentialiser l'effet arythmogène de l'halothane, du cyclopropane et des glucosides cardiotoniques. Si de l'éphédra est pris en même temps que des inhibiteurs de la mono-amino-oxydase, cela peut provoquer une augmentation de la tension artérielle, une hyper pyrexie et un coma.

5.9. Ginkgo biloba

Les extraits de feuilles du *Ginkgo biloba* se prennent pour augmenter les performances mnésiques. Dans le pays d'origine du ginkgo, en Asie orientale, ses extraits étaient utilisés surtout dans l'asthme. Les extraits du *Ginkgo biloba* inhibent le facteur activateur des plaquettes (PAF) et peuvent ainsi prolonger le temps de saignement, ce qui explique les cas d'hématomes sous-duraux et d'hémorragies spontanées signalés sous ginkgo. D'autres cas montrent en outre qu'il faut craindre une fréquence accrue de complications hémorragiques sous association de ginkgo et d'anticoagulants, d'héparine, d'acide acétylsalicylique, de clopidogrel ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Le ginkgo ne semble par contre avoir aucune influence sur les CYP.

5.10. Ginseng (*Panax ginseng*)

Tout comme le ginkgo, le ginseng se trouve dans plusieurs spécialités en vente libre pour augmenter les performances cérébrales. Plusieurs interactions entre ginseng et médicaments sont suspectées sur la base de cas rapportés.

Chez un patient anticoagulé par warfarine, l'INR a chuté sous ginseng, ce qui veut dire que l'effet de l'anticoagulant a été atténué. Une diminution de l'effet des diurétiques de l'anse, comme le furosémide, a également été décrite. Deux cas d'insomnie, tremor, céphalées et agitation ont été décrits sous prise parallèle de ginseng et de phénelzine, un inhibiteur non sélectif de la monoamine-oxydase.

Il n'y aucune donnée sur l'association de ginseng et d'inhibiteurs de la mono-amino-oxydase de type A et d'autres antidépresseurs utilisés de nos jours.

Tout comme pour le ginkgo, aucune influence du ginseng n'a été démontrée sur l'activité ni sur la quantité des différents CYP.

5.11. Réglisse (*Glycyrrhiza glabra*)

La réglisse contient, en plus de différents flavonoïdes, de la glycyrrhizine. Elle aurait un effet antiphlogistique dans les gastrites et les maladies ulcéreuses.

Mais à hautes doses, la glycyrrhizine peut avoir un effet de type minéralocorticoïde (hyperaldostéronisme secondaire), et atténuer l'effet de la spironolactone, antagoniste de l'aldostérone. Il a en outre été démontré que l'administration de glycyrrhizine par voie orale diminue l'élimination de la prednisolone et de l'hydrocortisone, et fait donc augmenter leurs concentrations plasmatiques. Les extraits de réglisse se retrouvent souvent aussi dans les sirops et pastilles contre la toux, ou s'utilisent pour la désaccoutumance au tabac; mais le mode d'action est inconnu. Pour la sécurité des patients, il serait certainement préférable d'utiliser des spécialités pauvres en glycyrrhizine.

Des interactions médicamenteuses cliniquement importantes peuvent se produire non seulement avec les médicaments conventionnels, mais aussi avec des spécialités alternatives telles que les phytothérapeutiques. L'exemple du millepertuis, pour lequel des interactions sérieuses n'ont été découvertes et explicitées qu'après une utilisation durant de nombreuses années et à large échelle, montre à quel point il est important, en cas d'effets indésirables inhabituels subite et imprévisible de l'efficacité d'un médicament, de demander au patient non seulement s'il a modifié sa comédication par médicaments conventionnels, mais aussi s'il a éventuellement pris des spécialités alternatives. Certains produits d'agrément tels que l'alcool, la caféine, la cigarette, certains aliments tels que le jus de pamplemousse et le cresson, ou des drogues illégales et des stimulants tels que le khat et la yohimbine, peuvent également provoquer des interactions importantes en pratique. Il serait souhaitable qu'à l'avenir, avant l'admission de spécialités alternatives, davantage d'études sur leur potentiel d'interaction soient exigées pour garantir la sécurité de ces spécialités, notamment pour les personnes devant prendre des médicaments en raison de maladies graves (Traduction Dr Georges-André Berger) Quintessence

_ Par phytomédicament, il faut entendre des médicaments finis contenant comme constituants médicalement actifs uniquement des préparations végétales. Il s'agit de systèmes de plusieurs substances dont la composition est complexe.

En plus des principaux principes actifs, qui déterminent l'effet principal, ils contiennent d'autres substances capables de modifier cet effet principal, de même que de nombreuses substances accessoires ne pouvant n'avoir aucun effet, ou avoir des effets indésirables.

_ À partir de la même plante, en fonction de la technique d'extraction, de la partie de la plante utilisée et de son sous-type, il est possible d'obtenir des préparations ayant différentes qualités d'effet.

II.METHODOLOGIE

1. Lieu d'étude :

1.1. Bamako

Bamako capitale de la République du Mali est encerclé par cinq collines gréseuses et tabulaires (Koulouba, Farakoulou,

Kouloumagnikoulou, point G koulou et lassa koulou).

Elle comprend en son sein six (6) communes avec onze (11) centres de santé communautaire dont six (6) centres de santé de référence deux (2) hôpitaux nationaux, un (1) centre d'odonto- stomatologie et huit (8) établissements spécialisés dans la recherche en santé. Le taux de séroprévalence à Bamako est de 2,0% [3].

1.2. Hôpital du point G : l'hôpital du point G existe depuis le début du siècle passé ; il est constitué à partir d'un hôpital militaire issu de la période coloniale et s'est développé grâce aux constructions progressives de 1906, 1937, 1955 ,1956; 1972 ; 1973 ; et 1986- 2000. Érigé en hôpital en 1959 et après avoir expérimenté l'autonomie de gestion il est transformé en 1992 en établissement public à caractère administratif doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion.

L'hôpital du point G est un centre national de référence et est situé sur la colline du point G dans la partie nord de Bamako.

Il constitue avec les hôpitaux Gabriel Touré, Kati et le centre d'odonto- stomatologie les centres hospitaliers universitaires du Mali.

Il comprend :

1.2.1. Le service des urgences.

1 .2.2. Les services de médecine : médecine interne, hémato-oncologie, cardiologie A, cardiologie B, néphrologie, pneumo- phtisiologie, neurologie, infectiologie, psychiatrie.

1.2.3. Les services de chirurgie : chirurgie A, chirurgie B,

Urologie, gynéco obstétrique, anesthésie –réanimation.

1.2.4. Le service d'imagerie médicale et de médecine nucléaire.

1.2.5. Le service du laboratoire d'analyse médicale.

1.2.6. Le service de la pharmacie hospitalière,

1.2.7. Le service social.

1.2.8. Le service de maintenance.

1.2.9. La direction constituée par ses composantes administratives, financières, comptables et d'informations hospitalières.

1.2.10. Les services impliqués dans la prise en charge des PVVIH/Sida sont la médecine interne, l'infectiologie le service social appuyé par la psychiatrie, le laboratoire d'analyses médicales et la pharmacie hospitalière.

Notre étude s'est déroulée à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G.

Le bureau du pharmacien dispensateur a servi de réception des patients. Nous disposons d'une armoire métallique à deux battants pour détenir les ARV, deux tables, et un ordinateur de travail.

1.3. Pharmacie hospitalière :

1.3.1. Structures :

La pharmacie hospitalière du CHU du point G comprend :

- Quatre (4) bureaux de fonction dont un servant pour la dispensation des ARV.
- un magasin de stockage et de dispensation des produits de cession aux services.
- Un espace de traitement informatisé des ordonnances nominatives, l'encaissement des recettes et la dispensation des produits.
- Une salle de garde pour la dispensation en dehors des heures normales de services.

1.3.2. Ressources humaines :

Le personnel comprend :

- trois (4) pharmaciens parmi lesquelles on a un chef de service et un interne.
- Douze (12) étudiants faisant fonction d'internes en pharmacie.
- Une assistante médicale spécialiste en santé publique.
- Un technicien supérieur de labo- pharmacie major du service.
- Une technicienne, agent technique de santé.
- Une technicienne de chimie industrielle.
- Deux secrétaires.
- Un aide comptable.

-Une caissière.

-Trois manœuvres (agents de surface).

1.3.3. Les missions :

La pharmacie hospitalière assure la disponibilité au sein du CHU des médicaments et dispositifs médicaux, indispensable à la prise en charge des malades hospitalisés, des malades atteints d'une maladie sociale dont le VIH-SIDA et suivis par un service au sein de l'hôpital et des malades admis en urgence.

Globalement et en plus des activités de reconditionnement, elle procède à l'approvisionnement en médicaments et dispositifs médicaux, leur gestion et leur dispensation. Elle mène des activités d'encadrement et de recherche opérationnelle. Notre étude s'est déroulée au service de la pharmacie hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire du Point-G.

2. Type d'étude:

Nous avons réalisé une étude prospective et rétrospective sur l'habitude de consommation des plantes médicinales par les PV/VIH sous traitement antirétroviral au Centre Hospitalier Universitaire du Point-G.

2.1. Etude prospective

Elle nous a permis d'obtenir les informations sur :

- Profil des patients lors de l'enquête (age, sexe, profession, situation matrimoniale, résidence, niveau d'étude).
- Les plantes utilisées (les plantes les plus utilisées, parties des plantes, mode d'emploi, moment de prise par rapport des ARV)
- Impression du patient sur son traitement

2.2. Etude rétrospective

Elle nous a permis d'obtenir des informations sur :

- Type du VIH
- Molécules ARV et les schémas thérapeutiques
- Les effets secondaires
- Changement de schéma thérapeutique
- Raison de changement du schéma thérapeutique

3. Période d'étude :

L'étude s'est déroulée du mois d'octobre 2008 au mois de juin 2009 dans la salle de dispensation des ARV de la pharmacie hospitalière du CHU du Point-G.

4. Population d'étude :

Notre étude a porté sur des patients séropositifs sous traitement ARV, suivis à CHU du Point G.

5. Echantillonnage :

Nous avons effectué un échantillonnage de type aléatoire. L'échantillon a été constitué à partir de tous les patients infectés par le VIH/sida et qui se sont présentés à la pharmacie hospitalière pour les ARV.

5.1. Critères d'inclusion:

Il s'est agit de tous les PV/VIH qui se sont présentés à l'unité de dispensation des ARV pour leur traitement antirétroviral, ayant débuté le traitement pendant au moins trois mois et ayant donné leur consentement verbal pour leur participation à l'étude.

5.2. Critères de non inclusion:

Tous les patients n'ayant pas donné leur consentement, tous les patients n'ayant pas fait 3 mois de traitement et tous les patients qui ne s'étant pas présentés à la pharmacie au moment de notre enquête n'ont pas été inclus dans notre étude.

6. Collecte des données :

Toutes les données ont été recueillies au niveau de l'unité de dispensation des ARV sur une fiche d'enquête dont les questions étaient adressées uniquement aux patients qui se sont présentés à la pharmacie pendant l'enquête. Cette enquête a été réalisée au cours de la dispensation des ARV ce qui exigeait ma présence permanente à coté du pharmacien dispensateur. Nous avons recueilli les informations conformément au contenu de notre fiche d'enquête et aussi grâce à l'exploitation du logiciel de suivi des patients VIH positifs sous ARV.

Notre fiche d'enquête comportait :

- Les données sociodémographiques ;
- Les données sur les molécules prescrites

- Les plantes utilisées
- Les parties des plantes utilisées
- Les formes d'utilisation
- La connaissance de la plante utilisée
- Les effets indésirables
- L'impression du patient sur sa maladie

7. Saisie et analyse des données :

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur SPSS version 12.0.

Le traitement de texte a été réalisé sur Microsoft office Word 2003.

8. Considérations éthiques :

Les patients ont accepté librement sans aucune contrainte de participer à l'étude après une explication verbale du processus de l'étude.

- 1- le but de l'étude était d'améliorer la prise en charge des PVVIH/sida.
- 2- aucun préjudice ne leur sera fait après l'étude.
- 3- l'accès aux dossiers des patients était limité aux seuls investigateurs.
- 4- les résultats obtenus seront préparés pour des présentations et publications dans les journaux scientifiques. En aucun cas l'identité et les caractéristiques d'identifications des patients ne seront révélées.

III. Résultats :

1. Caractéristiques des patients sous ARV

Tableau I : Répartition des patients sous ARV au CHU du Point G selon le lieu de résidence

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Bamako	170	73,0
Hors Bamako	63	27,0
Total	233	100

La majorité des patients (73%) résidait à Bamako.

Tableau II : Répartition des patients selon leur profession

Profession	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	91	39,1
Commerçant	49	21,0
Fonctionnaire	43	18,5
Artiste	38	16,3
Etudiant	6	2,6
Paysan	6	2,6
Total	233	100

Les ménagères ont été les plus représentées avec 39,1%.

Tableau III : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	149	63,9
Masculin	84	36,1
Total	233	100

Le sexe féminin était majoritaire avec 63,9%.

Tableau IV : Répartition des patients selon la situation matrimoniale

Situation matrimonia	Fréquence	Pourcentage
Marié	138	59,2
Veuf	48	20,6
Célibataire	42	18,0
Divorcé	5	2,1
total	233	100

Les mariés étaient les plus représentés soit 59,2%.

Tableau V : Répartition des patients selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	fréquence	pourcentage
Non lettré	74	31,8
Primaire	103	44,2
Secondaire	40	17,2
supérieur	16	6,9
total	233	100

Les patients de niveau primaire ont été les plus représentés avec 44,2 %.

Tableau VI : Répartition des patients selon le type de VIH

Type	Fréquence	Pourcentage
VIH1	211	94,2
VIH2	8	3,6
VIH1+VIH2	5	2,2
total	224	100

Les patients étaient infectés par le VIH1 dans la grande majorité soit 94,2%.

Tableau VII : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Schéma	Fréquence	Pourcentage
2 INTI+1 INNTI	188	80,7
2 INTI+1 IP	45	19,3
total	233	100

Le schéma thérapeutique utilisant l'association de 2 INTI et INNTI était le plus prescrit avec 80,7%.

Tableau VIII : Répartition des patients selon les types d'effets indésirables observés.

Effets indésirables	Fréquence	Pourcentage
Cutanée	24	53,3
Neurologique	11	24,4
Digestive	5	11,1
Hématologique	5	11,1
Total	45	100

Les manifestations cutanées représentaient les 53,3% des effets indésirables développés à la suite de la prise des ARV.

Tableau IX : Les différentes molécules ARV utilisées

Molécules	Fréquence	Pourcentage
Lamivudine+zidovudine	116	28,60
Lamivudine+stavudine+ nevirapine	86	21,27
Efavirenz	66	16,14
Lopinavir+ ritonavir	45	11,00
Nevirapine	36	8,80
Lamivudine	30	7,33
Stavudine	26	6,36
Tenofovir	3	0,73
Abacavir	2	0,48
Indinavir	1	0,24
Total	407	100

L'association lamivudine+ zidovudine était beaucoup plus utilisée, soit 28,60%

Tableau X : Répartition selon le changement thérapeutique effectué par les patients

Changement de schéma	Fréquence	Pourcentage
Oui	55	23,6
Non	178	76,4
total	233	100

Les patients sous ARV ont changé de schéma thérapeutique dans 23,6% des cas (55/233).

Tableau XI : Raisons ayant conduit au changement de schéma thérapeutique chez les patients sous ARV

Raisons de changement	Fréquence	Pourcentage
Effets secondaires	39	70,90
Echec thérapeutique	9	16,36
Typage VIH1+ VIH2	4	7,27
Traitement antituberculeux	2	3,36
Grossesse	1	1,81
total	55	100

La majorité des patients ont changé de schéma thérapeutique pour raison d'apparition d'effets secondaires au traitement soit 70,90% (39/55).

Tableau XII : Les effets secondaires développés par les patients ayant changés de schéma.

Types d'effets indésirables	Fréquence	Pourcentage
Cutané	19	48,71
Neurologique	11	28,21
Digestif	5	12,82
Hématologique	4	10,26
Total	39	100

Nos patients ont développé plus de manifestations cutanées par rapport aux autres effets secondaires.

2. Utilisation des plantes médicinales

-Fréquence d'utilisation des plantes médicinales

Tableau XIII : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales par les patients sous ARV.

Utilisation	Fréquence	Pourcentage
Non	145	62,2
Oui	88	37,8
total	233	100

Sur les 233 patients sous ARV, 88 soit 37,8% utilisaient des plantes médicinales.

-Profil des patients sous ARV utilisant des plantes médicinales

Tableau XIV : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes médicinales selon la profession.

Profession	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	34	38,63
Commerçant	19	21,60
Artiste	16	18,18
Fonctionnaire	14	15,91
Paysan	3	3,41
Etudiant	2	2,27
Total	88	100

Les ménagères ont été les nombreuses parmi les patients utilisateurs de plante médicinale soit 38,63% (34/88).

Tableau XV : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes médicinales selon le sexe.

Sexe	Fréquence	pourcentage
Féminin	57	64,77
Masculin	31	35,23
Total	88	100

La majorité des patients étaient de sexe féminin avec un sexe ratio de 1,8 en faveur des femmes.

Tableau XVI : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes médicinales selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
Inférieur ou égal à 38	40	45,45
Supérieur à 38	48	54,55
Total	88	100

La majorité des patients sous ARV et utilisant des plantes médicinales était âgé de plus de 38 ans.

Tableau XVII : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes médicinales en fonction de la résidence.

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Bamako	64	72,73
Hors Bamako	24	27,27
Total	88	100

La majorité (72,73%, 64/88) des patients résidait à Bamako.

Tableau XVIII : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes médicinales en fonction de la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Fréquence	Pourcentage
Marié	53	60,23
Célibataire	18	20,45
Veuf	17	19,32
Total	88	100

Les patients sous ARV et utilisant les plantes étaient mariés dans la majorité des cas (53/88, 60,23%).

Tableau XIX : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes en fonction du niveau d'étude.

Niveau d'étude	Fréquence	Pourcentage
Non lettré	30	34,09
Primaire	41	46,60
Secondaire	12	13,64
Supérieur	5	5,68
Total	88	100

Ce tableau indiquait que les patients ayant un niveau d'étude supérieur utilisaient moins les plantes médicinales.

Tableau XX : Répartition des patients utilisant des plantes médicinales selon les sources d'informations.

Source d'information	Fréquence	pourcentage
Initiative personnelle	46	52,3
parents	24	27,3
Tradipraticiens de santé	10	11,3
Amis	8	9,1
total	88	100

Il apparaissait au cours de notre étude que l'utilisation des plantes médicinales par les patients sous ARV était le plus souvent le fait de l'initiative personnelle (52,3%). Les parents du patient avaient une part de 27,3% dans l'utilisation des plantes médicinales. Les autres 20,4% étaient le fait des tradipraticiens et les amis des patients.

Tableau XXI : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes en fonction des types de VIH.

Type de VIH	Fréquence	Pourcentage
VIH1	81	95,29
VIH2	3	3,53
VIH1+VIH2	1	1,18
Total	85	100

La majorité des patients sous ARV utilisant les plantes médicinales était infectée par le VIH1.

Tableau XXII : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes médicinales en fonction du schéma thérapeutique.

Schéma	Fréquence	Pourcentage
2INTI+1INNTI	64	72,73
2INTI+1IP	24	27,27
Total	88	100

Le schéma thérapeutique, 2INTI+1INNTI a été le plus représenté avec 72,73% (n=88) chez les patients sous ARV utilisant les plantes médicinales.

30 patients sur 88 (soit 34,09%) ont changé de régime thérapeutique pour des raisons mentionnées dans le tableau ci-dessous.

Tableau XXIII : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes médicinales en fonction des raisons de changement.

Raison de changement	Fréquence	Pourcentage
Effets secondaires	21	70,00
Echecs thérapeutiques	8	26,67
VIH1+VIH2	1	3,33
Total	30	100

Les effets secondaires et les échecs thérapeutiques ont été observés respectivement 70% et 26,67% chez les patients sous ARV utilisant les plantes médicinales.

Tableau XXIV : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes médicinales selon ceux qui ont informé leurs prescripteurs.

Informé le prescripteur	Fréquence	pourcentage
Non	87	98,9
Oui	1	1,1
Total	88	100

Il ressortait au cours de notre étude que seulement un patient sous ARV utilisant les plantes médicinales avait informé son prescripteur.

-Plantes médicinales utilisées

Les patients sous ARV ont utilisé 46 plantes appartenant à 22 familles ces plantes sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau XXV : Plantes médicinales utilisées par les 88 patients sous ARV.

Plantes			
N. Bambara	Famille	N. Scientifique	Fréquence
Mangoro	<u>Anacardiaceae</u>	<i>Maguifera indica</i> L.	1
mandesounsoun	<u>Anonaceae</u>	<i>Anona senegalensis</i> Pers.	1
mousofin	<u>Asteraceae</u>	<i>Eclipta prostrata</i> L.	1
Bana	<u>Bombacaceae</u>	<i>Ceiba pentandra</i> (L.) Gaertn	1
Kotaba	<u>Caesalpiniaceae</u>	<i>Cassia alata</i> L.	3
Aladjo		<i>Cassia filiformis</i> L.	2
Papaye	<u>Caricaceae</u>	<i>Carica papaya</i> L.	1
N'galama	<u>Combretaceae</u>	<i>Anogeisis leiocarpa</i> Guill. & Perr.	3
N'golobè		<i>Combretum micranthum</i> G. Don	9
Gagnaga		<i>Combretum molle</i> (R. Br.ex) G.Don	3
N'goudjè		<i>Guiera senegalensis</i> J. F. Gmel.	6
Trénifou		<i>Pteleopsis suberosa</i> Engl. & Perr.	1
kalakari	<u>Euphorbiaceae</u>	<i>Hymenocardia heudelotii</i> Planch.ex Müll. Arg.	1
Balazan		<i>Acacia albida</i>	2

		Delile.	
Boana		<i>Acacia nilotica</i> L. Willd.ex Delile.	5
kolokolo	<u>Fabaceae</u>	<i>Afromosia laxiflora</i> (Benth. Ex Baker) Harms	2
Palapalan		<i>Cassia occidentalis</i> L.	1
Samanèrè		<i>Entada africana</i> Guill. & Perr.	3
Nèrè		<i>Parkia biglobosa</i> (Jacq.) R. Br. Ex G. Don	2
Ségoufali		<i>Stylosanthes erecta</i> P. Bauv	7
N'tomi		<i>Tamarindus indica</i> L.	2
Niamaba	<u>Loranthaceae</u>	<i>Pilostigma</i> <i>thonningii</i> Teigh	1
Gnakara-gnakara	<u>Malvaceae</u>	<i>Sida stipulata</i> Cav.	1
Djala	<u>Meliaceae</u>	<i>Khaya senegalensis</i> (Desr) A.Juss	4
flafinzan		<i>Trichilia emetica</i> Vald.	5
Toro	<u>Moraceae</u>	<i>Ficus</i> <i>gnaphalocarpa</i> (Miq.) Stend.ex Miq	1
sèrènidjè		<i>Ficus iteophylla</i> Miq.	7
Gabablé		<i>Ficus platyphylla</i> Delile.	1

Tonkè	<u>Olacaceae</u>	<i>Ximenia americana</i> L.	1
korogouen	<u>Opiliaceae</u>	<i>Opilia celtidifolia</i> Guill. & Perr. Endl. Ex Walp.	1
Boo	<u>Poaceae</u>	<i>Oxytenanthera</i> <i>abyssi</i> (A. Rich.) Munro	1
Djamabourou- bali	<u>Rubiaceae</u>	<i>Canthium cornelia</i> Cham. & Schltldl.	1
Blétiè-tièkoro		<i>Gardenia ternifolia</i> Schumach. & Thonn.	1
djoum		<i>Mitrgyna inermis</i> (Willd.) Kuntze	12
Baro		<i>Nauclea latifolia</i> Sm.	6
Lemourou		<i>Citrus aurantifolia</i> Christm. Swingle	1
Woo	<u>Rutaceae</u>	<i>Fagara</i> <i>zanthoxyloides</i> Lam.	1
Kita-kinkéliba		<i>Teclea sudanica</i> A. Chev.	3
Chii	<u>Sapotaceae</u>	<i>Vitellaria paradoxa</i> C. F. Gaertn.	1
kinkéliba	<u>Verbenaceae</u>	<i>Lippia chevalieri</i> Moldenke.	1
Koronifin		<i>Vitex madiensis</i> Oliv.	1
Folokofalaka		<i>Ampelocissus</i>	1

	<u>Vitaceae</u>	<i>leonensis</i> (Hook.f.) Planch	
wouloudjologo		<i>Cissus quadrangularis</i> L.	1
gnamakou	<u>Zingiberaceae</u>	<i>Zingiber officinalis</i> Roscoe.	1
Kérékéré	nd	nd	1
Souroukougoni	nd	nd	1
Total	46		

Nd : non déterminé

Nous avons recensé 46 plantes utilisées par les patients.

Les huit plantes avaient été utilisées plus de 5 parmi lesquelles *Mitragyna inermis* (djoum) étant le plus utilisée (12 fois). Cependant il y deux (2) plantes qui ne sont identifiées que par leur nom bambara. La deuxième plante la plus utilisée a été *Combretum micranthum* (9 fois)

Les huit plantes les plus utilisées ainsi que leur mode d'utilisation et les parties utilisées sont indiquées dans le tableau suivant.

Tableau XXVI : Les plantes les plus utilisées par les patients sous ARV, les parties des plantes et les formes d'utilisations.

plantes	Parties de plante				Mode d'utilisation		
	Fe	Ra	Ec	fr	Dc	In	Ma
<i>Acacia nilitica</i>	-	-	-	+	+	-	+
<i>Combretum micranthum</i>	+	-	-	-	+	-	-
<i>Ficus iteophylla</i>	+	-	-	-	+	-	-
<i>Guiera senegalensis</i>	+	-	-	-	+	-	-
<i>Mitragyna inermis</i>	+	-	-	-	+	-	+
<i>Nauclea latifolia</i>	+	+	-	-	+	-	+
<i>Stylosanthes erecta</i>	+	-	-	-	+	-	+
<i>Trichilia emetica</i>	-	+	-	-	+	-	-

Légende : Fe : feuille, Ra : racine, Ec : écorce, Fr : fruit, Dc : décoction, In : infusion, Ma : macération.

Tableau XXVIII : Croisement des 8 plantes les plus utilisées avec les molécules ARV.

Plantes	Molécules ARV						
	3tc+d4t + nvp	azt +3tc	azt	efz	lpv +rtv	nvp	d4t
<i>Mitragyna inermis</i> L	+	+	+	+	+	+	+
<i>Combretum micranthum</i> G .Don	+	+	+	-	+	+	+
<i>Stylosantes erecta</i> P.Beauv	+	+	+	-	+	+	+
<i>Guiera Senegalensis</i> Lam	+	+	-	-	+	+	-
<i>Nauclea latifolia</i> Sm	+	+	-	-	+	+	-
<i>Acacia nilotica</i> L.	+	+	-	-	+	-	-
<i>Ficus iteophila</i> Miq	+	+	-	-	+	+	-
<i>Trichilia emetica</i> Valh	-	-	+	-	-	-	+

Légende :-3tc=lamivudine -nvp=nevirapine -lpv=lopinavir

-azt=zidovudine -efz=efavirenz -rtv=ritonavir -d4t=stavudine

Parmi toutes les molécules fréquemment utilisées au Mali au moins chaque molécule est co-utilisée avec l'une des huit plantes les plus utilisées par nos patients. Djoum a été la plante la plus utilisée avec les ARV.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon la connaissance de la plante

Connaissance de la plante	Fréquence	pourcentage
oui	53	60,23
non	35	39,77
total	88	100

Tous les patients ne connaissaient pas les plantes médicinales qu'ils utilisaient.

Tableau XXIX : Répartition des patients sous ARV utilisant des plantes en fonction des types d'effets indésirables.

Types effets indésirables	Fréquence	Pourcentage
Cutané	10	40
Neurologique	9	36
Digestif	4	16
Hématologique	2	8
Total	25	100

Parmi les effets indésirables notifiés, la manifestation cutanée était la plus marquée avec 40% (n=25). Les effets secondaires neurologiques étaient de l'ordre de 36% ceux digestifs étaient de 16% et 8% étaient hématologiques.

3-Résultats analytiques

Tableau XXX : Croisement des effets secondaires chez les patients sous ARV et utilisant les plantes médicinales et ceux non utilisant les plantes médicinales

Plantes médicinales	Effets secondaires					
	Oui		Non		Total	
	N	%	N	%	N	%
Oui	25	55,56	63	33,51	88	100
Non	20	44,44	125	66,49	145	100
Total	45	100	188	100	233	100

P=0,006

K-2= 7,507

La survenue d'effets secondaires était plus fréquemment observée chez les patients sous ARV utilisant les plantes médicinales que chez les patients sous ARV n'utilisant pas les plantes médicinales (55,56% contre 44,44%) avec O=0,006.

Les 88 patients identifiés avaient prouvé que les plantes étaient utilisées pour traiter les infections opportunistes.

Tableau XXXI : Impressions des patients sous ARV par rapport aux plantes médicinales.

Impression du patient	Fréquence	pourcentage
Amélioration	66	75
Non amélioration	22	25
Total	88	100

Parmi les patients sous ARV utilisant les plantes médicinales, 75% déclarait avoir constaté une amélioration de leur état de santé.

Tableau XXXII : Répartition des patients selon le moment de prise des plantes médicinales par rapport aux ARV.

Mode de prise	Fréquence	Pourcentage
ARV le premier	57	64,45
Ensemble	28	31,82
Plante le premier	3	3,40
Total	88	100

Dans la majorité des cas (57/88), les patients prenaient l'ARV avant la plante médicinale.

IV COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

1-méthodologie:

-la force de notre étude était liée à son caractère prospective et rétrospective sur plusieurs mois et à l'aspect hospitalier et universitaire de l'étude.

-Les limites se résument à la restriction de l'étude à la pharmacie hospitalière et à la méconnaissance de la période et durée d'utilisation des plantes médicinales par nos patients

2. Résultats :

2.1. Caractéristiques sociodémographiques

Malgré tous les progrès réalisés en médecine conventionnelle surtout en matière de prévention, de diagnostic et de traitement, l'utilisation des plantes médicinales reste le premier réflexe pour les soins de santé primaires, pour bon nombre de civilisations dans le Monde surtout en Afrique [7,39].

Au Mali plus de 80% de la population a recours à la médecine traditionnelle [7].

Ces médicaments sont utilisés soient seuls, soient en association avec des médicaments conventionnels.

Notre étude, bien qu'elle soit portée uniquement sur l'utilisation des plantes médicinales avec les ARV, nous n'avons obtenu que 88 patients sous ARV utilisant les plantes médicinales sur 233 patients recensés soit un taux d'utilisation de 37,8%.

Ceci pourrait être dû au fait que les patients avaient peur de se déclarer consommateur des plantes. On peut justifier cela par le fait qu'un seul patient sur les 88 patients avait informé son médecin.

Toutes les couches socioprofessionnelles utilisaient les plantes médicinales pendant le traitement ARV parmi lesquelles les ménagères ont été les plus nombreuses, soit 38,63% (n=88).

La majorité des patients étaient de sexe féminin soit 64,77%, avec un sexe ratio de 1,8 en faveur des femmes.

Cette prédominance féminine serait due au fait que les femmes sont plus touchées par le VIH que par les hommes au Mali, soit 1,5% contre 1% [3].

Les plantes médicinales étaient utilisées par toutes les catégories d'âges.

La majorité des patients utilisant des plantes médicinales (54,55%, n=88) avait un âge supérieur à la moyenne (38 Ans). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les enfants séropositifs n'étaient pas traités au niveau de notre lieu d'étude.

Sur les 88 patients sous ARV utilisant les plantes médicinales, 72,73% vivaient à Bamako. Nous pourrions attribuer cette différence de proportion par la position géographique du site car le site du Point G traite prioritairement les résidents de Bamako. La multiplication des sites à l'intérieur du pays pourrait aussi expliquer par le fait que les patients hors de Bamako ne soient pas nombreux.

La distribution des patients sous ARV utilisant les plantes médicinales en fonction du statut matrimonial permet de faire les constats suivants :

- une prévalence élevée des patients mariés (60,23%).
- une prévalence comparable entre les célibataires et les veufs, et aucun divorcé n'a été retrouvé. Ces résultats sont proportionnels aux résultats de l'échantillon global et on pourrait lier ceci à la taille faible de l'échantillon. L'absence des divorcés pourrait s'expliquer par le taux bas des divorcés chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA au Mali que Coulibaly S. avait signalé dans son étude (2,96%) [40].

Les plantes médicinales ont été utilisées par les patients à tous les niveaux d'instructions (non scolarisé, primaire, secondaire et supérieur) bien que la majorité soit ceux ayant le niveau d'éducation primaire avec 46,60% (41/88).

On pourrait attribuer cette différence au fait que les patients ayant le niveau primaire étaient plus nombreux dans notre échantillon global (103/233).

2.2. Partie ethnobotanique et ARV

Les plantes médicinales restent efficaces contre beaucoup de maladies, leurs accès sont faciles et sont peu coûteuses [39].

Nous avons pu recenser 46 plantes appartenant à 22 familles utilisées par les patients sous ARV. Ces plantes possèdent des substances actives telles que les tanins les flavonoïdes, les alcaloïdes etc. Les huit plantes les plus utilisées étaient : *Mitragyna inermis*, *Combretum micranthum*, *Stylosanthes erecta*, *Nauclea latifolia*, *Guiera senegalensis*, *Trichilia emetica*, et *Ficus iteophyla* avec une fréquence supérieur ou égal à cinq. La presque totalité de ces plantes huit plantes

ont été étudiés par Bah S. dans son étude d'interaction entre plantes et entre plantes et médicaments conventionnels [41]. Ces plantes sont fréquemment utilisées pour certaines propriétés médicinales : *M. inermis*, *N. latifolia*, *C. micranthum* possèdent des activités antiplasmodiales, *G. senegalensis* possède des propriétés antifongiques, antitussives et antibactériennes. *Acacia nilotica* possède une activité anti diarrhéique, *T. emetica* et *C. micranthum* pour leurs activités hépatoprotectrice [42,43 44].

Partant de ces données nous pourrions dire que ces plantes sont beaucoup utilisées dans le milieu traditionnel pour les soins de santé.

Mitragyna inermis était la plante la plus associée aux ARV et Ouedrago Y. a trouvé dans son étude que *Mitragyna inermis* était beaucoup par les PVVIH/sida [45]. Cela pourrait être liée aux indications multiples de *Mitragyna inermis* en médecine traditionnelle. En effet dans certaines parties de l'Afrique, cette plante est considérée comme plus ou moins magique [46]. Il apparaissait au cours de notre étude que l'utilisation des plantes médicinales par les patients sous ARV était le plus souvent le fait de l'initiative personnelle (52,3%). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les plantes sont accès facile et peu coûteux.

Dans notre étude 95,29% de nos patients utilisant les plantes médicinales étaient infectées par le VIH1. La prédominance du VIH1 (1%) de la séroprévalence nationale (1,3%) serait l'explication. Cette étude nous a permis de constater que les plantes médicinales étaient fréquemment associées aux combinaisons thérapeutiques des ARV utilisés au Mali; 72,73% pour 2INTI+1INNTI et 26,27% pour 2NTI+1IP. Dans la littérature plusieurs études ont montré que l'utilisation combinée des phytomédicaments et des médicaments conventionnels peut entraîner des interactions médicamenteuses [9,41].

Ces interactions peuvent être d'ordre pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques.

2.3. Possibilité d'interactions pharmacodynamiques :

Certaines plantes médicinales utilisées par nos patients telles que *Acacia nilotica*, *Guiera senegalensis*, *Ximenia americana*, *Combretum molle*, *Fagara zanthoxyloides* ont montré des propriétés inhibitrices de la réplication virale du VIH1 et du VIH2 [47,48 49]. Ces plantes renferment beaucoup des substances actives dont leurs propriétés inhibitrices de la réplication virale ont été démontrées par Vlietinck AJ. et col [50]. Les plantes médicinales telles que le *Moringa oleifera*, le *Fagara zanthoxyloides* et *Guiera senegalensis* renferment des composés chimiques (tanins, flavonoïdes, alcaloïdes) doués des propriétés immunostimulantes et Zongo dans son étude a testé les propriétés immunostimulantes d'un phytomédicament composés de ces trois plantes chez les patients VIH+ dont deux sont utilisées par nos patients [49]. Ceux-ci pourraient conduire à des effets additifs et ou synergistiques avec les molécules antiretrovirales. Ces interactions peuvent être bénéfiques pour le patient en terme d'efficacité et même conduire a la réduction des doses d'ARV (nombre de médicament à prendre, réduction des effets secondaires) (aditif, synergique ou potentialisation) ou néfaste (antagoniste, incompatibilité etc.).

Certaines espèces de la famille des combretaceae tel que *Combretum molle*, *C. paniculatum*, *C. adenogonium*, *Guiera senegalensis*, *C. hartmannianum* possèdent des propriétés inhibitrices de la réplication virale cela pourrait être dû à la présence des substances actives similaires dans ces plantes (tanins, flavonoïdes, alcaloïdes etc.) [47,48]. Partant de là il serait possible que *C. micranthun* améliore le traitement antiretroviral qui était aussi fréquemment utilisé par nos patients.

2.4. Possibilité d'interactions pharmacocinétiques

L'activité thérapeutique d'un médicament dépend de sa pharmacocinétique. Ces plantes une fois administrées avec les ARV pourraient augmenter ou diminuer l'activité des combinaisons thérapeutiques, soit par mauvaise absorption ou soit par modification du système enzymatique nécessaire au métabolisme des ARV. Les plantes médicinales riches en tanins peuvent par précipitation être responsables d'une mauvaise absorption des ARV lorsqu'elles sont administrées

juste avant ou avec les ARV. En plus des tanins beaucoup d'autres substances peuvent être responsables de cette mauvaise absorption des ARV [51, 52,53].

A cet effet il est préférable d'utiliser ces plantes après l'administration des ARV.

Dans notre étude 64,45% des patients utilisaient les plantes après les ARV.

Cela serait du à l'heure de prise des ARV (7h et à 19h).

Les extraits aqueux de la plupart des plantes médicinales chinoises inhibent ou induisent les iso enzymes du cytochrome P450 (2C9, 2D6 et 3A4) [54].

Certains de ces iso enzymes interviennent dans le métabolisme des ARV; comme les inhibiteurs de protéase, les inhibiteurs non nucleosidiques de la transcriptase inverse etc. l'Ail (*Allium sativum*) est un inducteur du CYP3A4, utilisé contre hyperlipidémies diminue la biodisponibilité des inhibiteurs de protéase [8].

L'extrait aqueux de *Mitragyna inermis* augmente le taux de protéine total de 13 à 18% dans le sérum et diminue le taux de l'albumine à 10% [45].

Une co-administration des ARV et *Mitragyna inermis* pourrait influencer l'efficacité de certaines combinaisons thérapeutiques des ARV. Le nitrate de potassium responsable des propriétés diurétiques de *Combretum micranthum* [55] pourrait favoriser l'élimination rapide des ARV pris concomitamment et par conséquent diminuer leurs efficacités. Ces interactions médicamenteuses pourraient entraîner les effets indésirables et des échecs thérapeutiques.

2.5. Les résultats analytiques

Les effets secondaires ont été le motif le plus fréquent pour des raisons de changement des schémas thérapeutiques avec 70%, suivis des échecs thérapeutiques avec 26, 67%. Nous n'avons aucune justification montrant que cette co-utilisation des ARV et plantes médicinales utilisées par nos patients, était responsable de ces effets secondaires et échecs thérapeutiques. Par conséquent les antirétroviraux ne sont pas des médicaments anodins. Ils présentent une certaine toxicité pour l'organisme responsable d'effets secondaires ou indésirables plus ou moins marqués à court, moyen et long terme. Ces effets secondaires peuvent varier en fonction de leur délai d'apparition d'une part et d'autre part en fonction de la nature de la molécule utilisée. Ceci pourrait conduire soit à un changement de schéma thérapeutique soit à un arrêt définitif du traitement.

Les effets secondaires dus aux ARV peuvent être majorés ou minimisés par des interactions médicamenteuses causées par les plantes médicinales associées aux ARV.

Les types d'effets secondaires observés chez les patients utilisant les plantes médicinales étaient des manifestations d'ordre cutanées, neurologiques, digestives et hématologiques. Dans l'échantillon total 25 sur 88 patients utilisant des plantes médicinales avaient développé les effets indésirables contre 20 sur 145 chez les patients non utilisant des plantes médicinales. Cette différence était statistiquement significative avec $P=0,006$.

On pourrait attribuer cette différence de proportion soit du fait que les plantes sont utilisées pour traiter les effets indésirables provoqués par les ARV tel que (les troubles digestifs, les neuropathies etc.), soit à leur efficacité sur certaines maladies liés au sida tel que (la diarrhée, les mucoses etc..) ou soit cette co-utilisation des plantes avec les ARV entraînait des effets secondaires par suite d'interaction médicamenteuse.

Sur 88 patients utilisant les plantes médicinales un seul patient a pu informer son médecin prescripteur. A partir de ce résultat on peut dire que les patients sont très peu disposés pour informer les agents de santé de la médecine conventionnelle sur l'utilisation des plantes.

Une étude a montré que 40% des patients qui utilisaient des thérapies de la médecine traditionnelle ne l'ont pas révélé [9].

Un bon nombre de nos patients sous ARV utilisant des plantes médicinales ne savaient pas l'identité des plantes qu'ils utilisaient (39,77%, n=88).

Cette méconnaissance des plantes pourrait s'expliquer par l'aspect tabou de la médecine traditionnelle dans certaines sociétés et aussi à l'utilisation des préparations déjà près à l'usage humain sans notice. Tous les patients sous ARV utilisant les plantes médicinales avaient utilisé les plantes pour traiter les infections opportunistes liées au VIH/sida. Nous avons observé que 75% de ces patients étaient satisfait de leurs traitements.

V. Conclusion et recommandations

1. Conclusion :

Au terme de notre étude nous avons pu identifier 88 patients utilisant des plantes médicinales sur un effectif de 233 patients recensés

Chez ces patients 46 plantes étaient utilisées, parmi lesquelles nous avons tiré les huit plantes les plus utilisées.

Ces plantes avaient été utilisées au niveau de toutes les couches socioprofessionnelles.

Tous les patients dans la grande majorité ont témoigné avoir utilisé les plantes médicinales pour traiter les infections opportunistes.

Nous avons constaté que plusieurs molécules d'ARV étaient co-utilisées avec les plantes, dont *Mitragyna inermis* avait été le plus associé au ARV. Nous avons attribué cela par l'usage traditionnel multiple de *Mitragyna inermis* [46].

Les effets secondaires étaient fréquents chez les patients utilisant des plantes médicinales par rapport à ceux qui n'en utilisaient pas, soit 55,56% contre 44,44%, la différence est statistiquement significative soit $P=0,006$. Nous avons supposé que ces effets secondaires pourraient être liés aux interactions médicamenteuses engendrées par la co-utilisation des plantes et ARV, ou bien les plantes ont été utilisées pour traiter les effets indésirables causés par les ARV. Cela montre à quel point il est très important, en cas d'effets gênant inhabituels ou de l'inefficacité d'un médicament, de demander le patient s'il a éventuellement utilisé les phytomédicaments en même temps que les ARV.

Il est très important de conduire d'autres études sur l'utilisation concomitante des ARV et les plantes les plus utilisées au Mali. Une meilleure connaissance des phytomédicaments peut permettre de mieux les ajuster aux ARV avec moins de conséquences et obtenir les effets bénéfiques recherchés.

2-Récommandations :

2.1. Aux Médecins prescripteurs et Aux pharmaciens dispensateurs:

- Sensibiliser les patients des méfaits de l'automédication avec les plantes.
- Prendre soins de poser des questions aux patients, concernant l'utilisation des plantes, quant ils développent des effets indésirables ou d'échec thérapeutique.
- Aider les patients à comprendre que la co-utilisation des plantes et des Antirétroviraux peut être à l'origine des effets secondaires.

2.2 Au Haut Conseil National de Lutte contre le VIH/SIDA :

- Intensifier les campagnes de sensibilisation sur l'automédication des patients sous antirétroviraux.
- Former les praticiens de la santé conventionnelle sur la phytothérapie en cas d'association pour que les plantes et antirétroviraux soient bien ajustés.
- Associer les tradipraticiens au programme de lutte contre le Sida.

2.3 Aux patients :

- suivre les règles et les conseils des prescripteurs et des dispensateurs.

2.4. Aux chercheurs:

- De mener des études in vitro ou in vivo pour élucider les interactions entre plantes médicinales et ARV
- d'étendre l'étude à d'autres sites de dispensation des ARV

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Dalgallarondo S. Une recherche négociée ; la thérapeutique VIH en France. Social travail 2000 ; 42 ; 160-83.
2. ONUSIDA/OMS. 2004; ONUSIDA: <http://www.unaids.org>.
3. politique et protocole de prise en charge du VIH/SIDA au Mali .Avril 2008
4. http://www.ceped.cirad.fr/documatation/article.php3?id_article=62-10k
Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2006
5. OMS. Traitements antirétroviraux contre VIH/SIDA. Aide mémoire.1997.163
6. Politique et Protocoles de prise en charge du VIH/SIDA au Mali édition 2006.
7. Thill G., Leonis JP., 03/1996. Le centre de médecine traditionnelle du Mali : page 1et 2. Disponible sur <http://base.d-p-h.info/fr/fiches/premierdph-3682.html> .03/07/09.
8. Fattinger K., Meier A. Forum med Suisse N° 29/30. 23 juillet 2003.
9. Simon C.; Kline N. Médecine Alternative Complémentaire. 123-8
10. Barre Sinoufi F. Virologie fondamentale de l'infection In: Girard P-M; Katlama C.; Pialoux G.; eds VIH Paris Doin, 2004. 200; 3-9.
11. ONU SIDA : le point sur l'épidémie de sida. Genève : 12/2007.
12. ANONYME : les femmes et l'infection à VIH/SIDA dossier de synthèse documentaire. www.lecrips.net/publication/femmes-et-infection-vih/femme-et-infection-a-vih.htm#sor
13. ONUSIDA : Le point sur l'épidémie de sida. Genève : onusida.2002.
14. ONUSIDA : Le point sur l'épidémie de sida. Genève : ONU sida.2003.
15. OMS : Rapport sur la santé dans le monde 2003.
16. Coffin J M. Structure and classification of retroviruses In Levy JA, eds The retroviridae vol 1 New York Plenum, 1992; 19-50.
17. Levy J A. VIH and the pathogenesis of AIDS 2nd eds Washington DC: ASM Press; 1998; 75-96.
18. Rothe M. ; Israël N. ; Barre Sinoussi F. Mécanisme de répllication virale du VIH ; Méd thér 1996 ; 2 ; 12-18.

- 19.** Guindo O. Infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Thèse Pharm. Bamako, 2002.
- 20.** Sissoko K. Etude des populations lymphocytaires T du sang périphérique au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine à Bamako. Thèse Pharm. Bamako 2000.
- 21.** Alizon M. Clavel F. Les VIH, de la découverte à leur analyse moléculaire. In : SIDA et infection par le VIH. Paris, Flammarion.
- 22.** Klatzmann D., CHampagne E., Chamaret S. T-Lymphocytes T4 molécule bechaves as the receptor for human retrovirus LAV Nature 1984; 312: 767-70.
- 23.** Levy JA. Acute VIH infection and cells susceptible to VIH infection In: Levy JA, eds. VIH and the pathogenesis of AIDS. 2nd ed. Washington DC: ASM Press, 1998: 75-96.
- 24.** Rosenheim M. et ITOUA-Ngaporo A. SIDA et infection à VIH: Aspects en zone tropicale Paris : Med, tropicale, Ed ELLIPSES, AUPELE.
- 25.** Gherardi R., Authier F J. Atteintes musculaire In : Mrejen S., Mouligner A., eds Atteinte neurologiques et infections par le VIH Paris : Flammarion, 2000 : 1448p.
- 26.** Itoua-Ngaporo A. Les aspects cliniques du SIDA en Afrique Rev Prat, 1990.
- 27.** Picard C. Desforges L. Diagnostic biologiques pour le VIH Am DermatoVeneriol, 1989 ; 9 : 671-4.
- 28.** Hagg R. Heath k. Yip B. Cralb K J. O'Shaughnessy MV. Schechter MT. Montaner JS. et col. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy JAMA, 1998; 279; 1984-91.
- 29.** Finzi D, Hermankova M, Pierson T, Carruth L M, Buck C. Chaisson R E. et al. Identification of an reservoir for HIV1 in patients on highly active antiretroviral therapy Science, 1997; 278; 1295-300.
- 30.** Wong J K; Hezareh M; Gunthard H F; Havlir D V; Ignacio C C; Spina C A; et col. Recovery of replication-competent HIV despite prolongea suppression of plasma viremia Science, 1997; 278: 1291-5.

- 31.** Launay O, Joly V, Yeni P. Place des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse dans la stratégie thérapeutique antirétrovirale *Lettre infectiol* 1998 ; 8 : 6-8.
- 32.** Chirac P. Médecins sans frontière les enjeux économiques et réglementaires de l'accès aux rétroviraux transcriptase, hiver 2001 ; 6 : 34-38.
- 33.** Molina J M, et Yeni P. Comment utiliser les antirétroviraux disponibles en médecine thérapeutique *Infect VIH*, 1999, hors série) : 1-58.
- 34.** Dolin R, Masur H, Saag M S, *Aids therapy* ,Philadelphie: Churchill-Livingston, 1999.
- 35.** Centre national d'information sur le médicament hospitalier Antirétroviraux dans le sida. Dossiers du CNIMH 12, 1996 ; 2-3 : 152-3.
- 36.** Gimenez F, Brazier M, Calop J, Dine T, Tchiakpe L, Pharmacie et thérapeutique. Paris ; Masson, 2000 ; 1065p.
- 37.** OMS/ONUSIDA : Journée de réflexion sur l'IMAARV Sommaire livret participant Bamako 5 Janvier 2004.
- 38.** IMAARV : Initiative Malienne d'accès aux Antirétroviraux, Plan d'action, Atelier, Bamako 2001.
- 39.** <http://www.bloc.com/article/santé/bien-etre/la-phytothérapie-le-traitement-des-maladi...> 20/11/2008.
- 40.** Coulibaly S. Etude de la tolérance clinique et biologique de la névirapine chez les malades du sida sous névirapine à l'hôpital du Point-G, Thèse, Bamako 2005.
- 41.** Bah S. Knowledge and practices of herb-herb and herb-conventional drug interactions among traditional practitioners. Thèse, Oslo, 2002 : 131p.
- 42.** Hope, G., 2005. A literature survey of studies performed by master students at Département de Médecine Traditionnelle (DMT) in Bamako, Mali. Department of Pharmacognosy, University of Oslo, Oslo, pp. 197.
- 43.** Françoise Benoit-Vital, Valentin A, Cournac V. Pélisser Y. Michel lié, Bastide JM. In: vitro antiplasmodial activity of stem and root extracts of *Nauclea latifolia* S M. (Rubiaceae). *Journal of Ethnopharmacology* 1998, 61: 173-8

- 44.** Ancolio C, Azas Mahiou V, Ollivier E, Dio Giorgio C, keita A, Timon-David P, Balansard G. Antimalarial activity of extracts and alkaloids isolate from six plants used in traditional medicine in Mali and Sao Tome. *Phytotherapy research*. 2002, 16: 646-9.
- 45.** Ouedraogo Y. et col. Biological and Toxicological Study of Aqueous Root Extract from *Mitragyna inermis (Willd oktze)* Rubiaceae *International journal of pharmacology* ,2007,3:80-85.
- 46.** Kerarho and Adam JG. La pharmacopée Sénégalaise traditionnelle Plantesmédicinales et toxiques. Paris : vigot, 1973 : 1011P
- 47.** Mahmood N, Moore P S, De Tomasi N, DE Simone F, Colman S, Haya J, et col. Inhibition of infection by caffoylquinic drivatives Disponible sur <http://cat.inist.fr/?aMOdele=afficheN&cpsidt=4818006.14/11/2009>
- 48.** Asres K. et al. Anti-VIH activity against imminodeficiency virus type1 (VIH-I) and type 2 (VIH-II) of compounds isolased from the item bark of *Combretum molle* .*Ethiop Med J*. 2005; 43: 15-20. Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/site/entrez> 14/11/2009.
- 49.** Zongo JA. Evaluation de l'evidence ethnomedicale des recettes traditionnelles utilices pour le traitement de l'infection à VIH au Burkina Faso: cas du FMG341. thèse médecine. Bamako.2009:134p.
- 50.** Vlietinct AJ. et col. Plant-Derived Leading Compounds for Chemotherapy Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection, Belgique, 1998, 64: 97-109.
- 51.** Butterweck V. Derndof H. Potential of pharmacokinetic profiling for detecting herbal interaction with drug. *Journal; Clin Pharmacokiel*, 2008, 47: 383-97.
- 52.** Yang XX, HU Z P. Duanw, Zhuyz, Zhou S F. Drug-herb interactions; eliminating toxicity with hard drug design. *Curr Pharm Des*. 2006, 12: 4649-64.
- 53.** Izzo AA. Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drug: an updated systematic review *Journal: Drugs*. 2009, 69: 1777-98.
- 54.** Brian C. Foster V. et col. Effect of Several Chinese Natural Health Products of Human Cytochrome P450 Metabolism. *J Pharmaceut sci*, 2002, 5 :185-9.

55. Olschwang D, Bassene E. et Colanna J P. Tradition Africaine et Analyse Scientifique. L'Utilisation du kinkeliba (*Combretum micranthum* G.DON) en Afrique de l'ouest. Université CH. A. DIOP de Dakar et ORSTOM-Dakar.

Les ANEXES

Fiche d'enquête

Identification du malade

Numéro d'identification :

Date : -----

Situation matrimoniale : 1 : célibataire 2 : marié
3 : veuf 4 : divorcé(e).

Profession : -----

Lieu de résidence : -----

Contact : tel domicile ou cellulaire : -----

Sexe : M F

Age :..... (Année)

Poids :

Niveau d'étude :

1-non lettré : 2-primaire 3-secondaire
4-supérieur

Prescripteur : -----

Service du prescripteur : -----

II- Quelles sont les molécules utilisées ?

a-Anti-rétroviraux :

1-----

2-----

3-----

4-----

b- schéma thérapeutique : -----

c- Durée du traitement _____ en mois

III. traitement traditionnel : oui _____ ou non _____

Si oui qui vous a conseillé la tradithérapie : 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____

1-un Tradipraticien de santé

2-un parent

3-un ami

4-ou bien c'est une initiative personnelle

5-autres

a- comment prenez-vous les plantes avec les ARV :

La façon de prendre : -----

Les moments de prises : -----

b- formes galéniques : 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____

1-decoction

2-infusion

3-poudre

4-maceration

5-autres

Plantes utilisées : oui ou non

Depuis combien de temps vous utilisez les plantes : -----

b- connaissance de la plante oui ou non si oui-----

Lesquels-----noms vernaculaires

1-----

2-----

3-----

4-----

c- connaissance du tradipraticiens: oui ou non si oui

Son adresse complète-----

Impression du patient sur son état de santé après le traitement par les

Plantes traditionnelles : -----

Pourquoi aviez vous utilisés les plantes médicinales :

Pour traiter les IO oui ou non

Pour guérir du sida oui ou non

Croyez vous au SIDA oui ou non

Fiche signalétique :

Nom : DEMBELE

Prénom : SIAKA ZANGA

Titre : habitude de consommation des plantes médicinales par les patients infectés par VIH/sida sous traitement des ARV au CHU du Point-G.

Année de soutenance : 2009-2010

Ville de soutenance : BAMAKO

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologies

Secteur d'intérêt : Pharmacologie, médecine traditionnelle

Résumé : les plantes médicinales, par leur pharmacocinétique pourraient être responsables d'interaction médicamenteuse avec les ARV. C'est dans ce cadre nous avons entrepris ce travail dont le but était de savoir les habitudes de consommation des plantes médicinales chez les patients VIH/sida au CHU du Point-G.

Cette étude menée du mois octobre 2008 au mois de juin 2009 à la Pharmacie hospitalière du CHU du Point G. Elle a porté sur 233 patients VIH/sida dont 88 patients avaient utilisé les plantes médicinales. A travers cette étude prospective et rétrospective, nous avons pu constater que les plantes médicinales étaient utilisées par les patients VIH positive sous ARV au CHU du Point G.

Les plantes utilisées étaient au nombre de 46 dont 8 étaient fréquents.

L'ensemble de nos résultats a permis de constater que les plantes médicinales étaient utilisées au niveau de toutes les couches socioprofessionnelles. Parmi ces patients utilisant les plantes médicinales les femmes étaient plus représentées avec 57,8%. Les patients résidents à Bamako en consommaient plus, soit 64%. Le VIH1 était majoritairement représenté chez nos patients utilisant les plantes médicinales avec 95,29%. Les plantes avaient été majoritairement co-utilisées aux combinaisons de 2INTI +1INNTI, soit 72,73%. Les raisons de changement thérapeutique chez les patients utilisant les plantes médicinales étaient : les effets indésirables, les échecs thérapeutiques et les typages VIH1+VIH2.

34,09% des patients avaient fait un changement de régime thérapeutique.

Les patients VIH/sida sous ARV utilisant les plantes médicinales avaient développé plus d'effets indésirables que ceux non utilisant les plantes, soit 55,56% contre 44,44%. Tous les patients sous ARV utilisant les plantes médicinales avaient utilisé les plantes pour traiter les infections opportunistes liées au VIH/sida. Nous avons observé que 75% de ces patients étaient satisfait de leurs traitements.

Mots clés : Antirétroviraux ; plantes médicinales ; interactions médicamenteuses ; Mali