

Ministère de l'Enseignement, Supérieur et
De la Recherche Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un but - Une Foi



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2010 – 2011

N°..... :

Thèse de Pharmacie

**ETUDE DE LA DISPENSATION DES ANTIRETROVIRAUX
DANS LE SERVICE DE PHARMACIE AU CENTRE
HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DU POINT G**

Par Mr Emmanuel Zabé Berthé

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

JURY

Président : Professeur Elimane Mariko

Membre : Professeur Saibou Maiga

Codirecteur : Docteur Seydou Moussa Coulibaly

Directeur de thèse : Professeur Benoît Yaranga Koumaré

DEDICACE :

Je dédie cette thèse :

A 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 après ce long cycle, 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 la mémoire de mes ancêtres (grand-père Zigazié BERHE, grand-mère Pornio GOÏTA, grand-père Gabriel KEITA et autres ascendants) :

J'espère que depuis le ciel vous êtes fiers de votre descendance. Le fait de voir que la chaîne se fortifie de plus en plus et son développement qui évolue dans le sens du progrès et du bien être, ne peut être qu'un plus dans la construction que vous avez commencée avant de rejoindre le tout puissant et le Miséricordieux.

A ma grand-mère : Marie DIARRA

Merci pour tes bénédictions, que le Seigneur te donne longue vie

A mes oncles, tantes paternels et maternels : Ferdinand Nagozié BERTHE, Urbain Nagognimè DEMBELE, Maman Jacqueline, Maman Rosalie, Maman Bayi, Alain KEITA, Jeanne KEITA sans oublier les autres qui me sont chers

Merci pour vos bénédictions qui ont été un grand soutien dans ma vie

A mon père : Gabriel Nioumina BERTHE

Quoi te dire cher papa tu resteras le meilleur des pères. Tes conseils, tes soucis permanents et tes rigueurs du travail bien fait ont forgé cet homme que je suis devenu. Je n'oublierai jamais tes conseils à la veille de chaque année scolaire et je saurai les transmettre à tes petits enfants si Dieu nous donne longue vie. Ce modeste travail est l'occasion pour moi de te signifier ma profonde reconnaissance et

de te remercier pour tous les sacrifices que tu as faits pour mes frères, ma sœur et moi. Encore merci pour tout et que le Seigneur Puisse te garder le plus longtemps possible près de nous.

A ma mère : Virginie KEITA

Chère maman les mots m'ont toujours manqué pour te signifier mon amour, ma reconnaissance. Tu resteras pour moi une mère exemplaire, très courageuse et très sociable. Tu as donné le meilleur de toi même pour la réussite de tes enfants. Ce travail est le fruit de tant d'années de dur labeur ; puisse-t-il, non seulement t'apporter réconfort et fierté mais aussi le témoin de mon profond amour. Que Le Seigneur Puisse te garder le plus longtemps possible au près de nous. Je t'aime maman.

A mon cher Tonton Jean Yves BERTHE :

Merci pour votre collaboration durant ce cycle .Ce travail est le vôtre, que Dieu vous donne longue vie.

A mon cher Tonton Prof Niani MOUNKORO :

Cher tonton les mots me manquent. Votre simplicité, votre sagesse, votre amour pour le bon travail, votre dévouement pour la réussite des autres, votre rigueur scientifique, font de vous un homme sans reproche. Votre générosité, votre soutien et vos encouragements m'ont été d'un appui inestimable pour ce travail. Nous voilà enfin ce jour tant attendu cher Tonton. Que l'éternel vous récompense, qu'il bénisse votre famille et qu'il vous protège de tous les maux de cette terre. Amen

A mon cher tonton Prof Albert Yénimégué DEMBELE :

Je ne saurai vous remercier assez pour toute votre disponibilité et l'attention que vous m'avez apportées durant mon cursus universitaire. A chaque étape vos encouragements et conseils étaient au rendez-vous. Si je suis arrivée aujourd'hui à ce stade c'est grâce à vous et j'espère ne jamais vous décevoir

A ma Tante Fanta DIAKITE :

Merci pour tout.

A ma sœur et mes frères : Marie clelo, Jacques Zéré, Abraham et Laurent BERTHE

Je vous remercie beaucoup pour votre sympathie durant tout ce cycle, courage à vous pour les études et que DIEU vous donnent longue vie.

Que de chemins parcourus, jours et nuits, des hauts et des bas.

Merci ne suffira pas pour la reconnaissance que je vous dois.

Cette thèse est la vôtre, le dévouement de tout un chacun pour le travail bienfait. Le soubassement de nos projets futurs ne peut être que bénis non seulement par nos parents et le bon Dieu qui a instauré cet amour ardent au sein de notre famille. Je prie le seigneur de maintenir et fortifier la fraternité et l'entre aide qui nous lient, de réaliser nos rêves, et de nous gratifier de son paradis.

A mes cousins et cousines paternels et maternels :

Je ne saurai vous remercier assez pour tout ce que vous avez fait pour moi. J'espère que vous n'aurez pas à regretter un seul instant à travers mes conduites, que ce soit votre sacrifice à mon égard. Je prie le bon Dieu le tout puissant et Miséricordieux pour qu'il vous en récompense.

A ma belle sœur et mon neveu : Véronique GOÏTA ; Louis Nanderè BERTHE sans oublier les autres que j'ai une considération

Soyez remerciés pour votre considération et votre présence à mon côté aussi les encouragements et les conseils que vous m'apportez pour m'aider à aller de l'avant et à surmonter les épreuves difficiles.

Au Dr Seydou Moussa COULIBALY :

Cher Docteur merci de m'avoir accepté dans votre service. Votre simplicité, votre gentillesse et votre sens du partage et du travail bien fait, font de vous un maître exemplaire. J'admire en vous la cordialité, la disponibilité, mais aussi et surtout la compétence. Ce travail est le fruit de votre soutien et de vos multiples conseils. Que Dieu vous préserve et vous prête longue vie au service de tous.

Au Dr Sékou BAH :

Cher Maître merci pour tout l'effort que vous avez fourni pour le bon déroulement de ce travail. Que le Tout Puissant vous prête une longue vie au service de tous.

Au Dr Siaka DEMBELE :

Merci pour votre soutien, votre franche collaboration, votre disponibilité et votre rigueur dans le travail bien fait, trouvez ici cher Docteur mes sincères remerciements. Que Le Tout puissant vous garde le plus longtemps possible auprès de nous.

Au Dr Aldjouma KODIO :

Cher Docteur je ne saurais assez vous remercier pour tout ce que vous avez pu faire pour moi. Votre simplicité dans le travail bien fait et votre compréhension font de vous un maître exemplaire. Trouvez ici cher Docteur ma gratitude et mes sincères remerciements.

Au Dr Seydou SANGARE, Dr Saibou DIARRA, Dr Diakité Aissata SEMEGA :

Merci pour vos soutiens et vos conseils

Au Médecin chef du CSCOM de Kalaban-Coro : Dr Jacob DABO

Merci de m'avoir accepté dans votre service pour des stages au Labo, au soin infirmier. Trouvez ici le témoignage de ma profonde reconnaissance. Merci pour vos soutiens et conseils.

Mme Diallo Kadiatou DIANKA :

Vous avez été d'un grand apport dans mes premiers stages au labo. Merci infiniment et je vous en serais toujours reconnaissant. Que Dieu vous accorde sa grâce, qu'il bénit ta famille

REMERCIEMENTS :

Mes sincères remerciements vont à l'endroit du :

Tout le personnel, les stagiaires et tous les internes de la pharmacie hospitalière du **CHU Point G** particulièrement à Mme DIARRA Maimouna, Mme BOLY, Tanti Oumou, Mastan, Mme SIDIBE, Mr Kassim FANE, Mr Kassim OUELEGUEM, Vieux FANE, Nouhoum GUINDO, DIALL, SYLLA, TOURE, Kadiatou, Blo, Pierre, Ken, Benjamin, Mariam, Flover, Kalifana, Tony, Dr Ibrahim SANGARE . Merci pour la collaboration et l'amitié.

Tout le personnel du CSCOM de kalaban-coro : Major SAMAKE, Tanti Mariam Setigui KEITA, Yiko, Kafounè, Sam, Broulaye TRAORE, Baro, Tanti Djeneba, Djeneba, Djenebou , Siaka GOÏTA, MAÏGA, Hamara, Mme SANOGO, Mme DEMBELE sans oublier les autres

Merci pour votre soutien et vos encouragements

Tout le personnel de la Pharmacie Carrefour Magnambougou : particulièrement à Hama MAÏGA , Tanti Aminata FOFANA, Mariam KODIO(Asso) sans oublier les autres équipes merci pour tout.

Les Aînés :Dr Abdoul Karim BERTHE, Dr GOÏTA , Dr Assetou DIAKITE, Dr Sourakata DIAKITE, Roger, Mohamed, Daouda(cabinet Lafia),Dr Drissa KONE, Dr Antoine DARA, Dr BATHILY et ses collègues, Dr Atanase DIAWARA, Dr Moise SOMBORO, Dr Moussa g, Dr Siaka Tièdiè DIALLO, Dr Djibril(Pharma-orient), Dr Esther COULIBALY, Dr Massiriba KONE, Dr Kadia, Dr DIAMOUTENE, Dr Bernadette, Dr Benjamin SANOGO sans oublier les autres qui me sont cher. Merci pour votre collaboration et vos conseils.

Le CUCAM (comité universitaire des arts martiaux) : particulièrement la communauté Chitocan(Maître Boubacar, Mougare, Soul, Kader, Cheick).

Merci pour tout.

Mes camarades du groupe de la FMPOS : Mapi, Baka, Mamoudou. Merci pour tout, tant de souffrance durant ses années nous avons été toujours unis et déterminés mais aujourd'hui c'est une joie pour nous car Dieu à répondu à notre appel, cher amis ce travail est le vôtre et j'espère bien que ce n'est la fin mais le commencement. Que Dieu nous accorde longue vie et une meilleure santé.

Toute la promotion Moussa Harama : Merci pour tout, que Dieu nous donne longue vie.

Tous mes amis(es) : Harouna Diarra, Dona , Alexandre , David , Moussa SANGARE, Naoma CISSE, Ibrahim, Emmanuel KAMISSOKO, Lassi, Aminata KONATE(LMDB), Ismael

COULIBALY, Aminata KONATE(LNS), Dr Joseph KODIO, Dr Michel COULIBALY , Harouna COULIBALY(Dane) . Tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail et dont les noms ne sont pas cités, qu'ils trouvent ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Tous mes frères cadets de la FMPOS : Bakary Dianko DEMBELE, Daouda SANGARE, Moustapha DAO, MAÏGA, DIALLO, Tiema TRAORE, Zoumana KANADJIGUI, Namory KEITA sans oublier les autres. Merci pour tout, que Dieu vous donne courage et plein de succès dans vos travaux.

Aux anciens membres de l'AEP (amicale des étudiants en pharmacie) sans oublier les nouveaux. Merci pour tout :

Aux personnes vivant avec le VIH : soyez courageuses la lutte est difficile mais pas impossible ; la réussite est au bout de l'effort et l'espoir n'est plus loin de l'horizon s'il plait au Seigneur et avec votre engagement cette victoire sera la nôtre.

A ma chère patrie, le MALI :

A tout le corps professoral de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS), pour la bonne formation que j'ai reçue de vous. **A** tous mes enseignants des écoles fondamentales et secondaires, pour la bonne formation que j'ai reçue d'eux.

Ce travail exprime un sentiment de devoir de reconnaissance qui m'anime à ton égard.

Pays réputé et respecté pour son passé ; avec un présent pourvu d'atouts appréciables et porteurs de belles ambitions ; tu as su mettre à ma disposition les moyens nécessaires à la réalisation de cette étude.

Avec un profond respect pour ce que tu as été et une claire conscience de ce que tu es ; ma chère patrie je te dédie exclusivement ce travail en témoignage de mon dévouement à ta cause tout en espérant que ce travail contribuera à ton développement, à la prospérité du peuple malien et à la lutte contre la pauvreté.

Ma chère patrie je crois en toi et je suis confiant en l'avenir.

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Elimane MARIKO

- ❖ **Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et**
- ❖ **d'Odontostomatologie (FMPOS).**
- ❖ **Chef de DER des sciences Pharmaceutiques.**
- ❖ **Colonel Major de l'Armée, 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,

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

Nous avons été profondément marqués par votre abord facile, votre générosité, votre

Disponibilité et votre sollicitude.

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

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

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

A notre Maître et Juge,

Professeur Saïbou MAÏGA

- ❖ **Maître de conférences en Législation Pharmaceutique à la FMPOS ;**
- ❖ **Responsable des cours de législation Pharmaceutique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**
- ❖ **Membre du comité d'éthique de la FMPOS.**
- ❖ **Chevalier de l'ordre du Mérite de la Santé du Mali.**

Cher Maître,

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

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

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

Travail.

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

A notre Maître et Co-directeur de thèse,

Docteur Seydou Moussa COULIBALY

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

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 impressionnées 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 médicaments.**
- ❖ **Expert en assurance qualité.**

Cher Maître,

Ce travail est sans doute le fruit de vos efforts. Votre rigueur scientifique,

Votre esprit d'ouverture et votre amour pour le travail bien fait, font de vous un exemple à suivre.

Soyez rassuré que vos nombreux conseils et enseignements n'auront pas été vains et que nous sommes très fiers de compter parmi vos élèves.

Nous garderons de vous l'image d'un homme de science d'une extrême ténacité et d'un enseignant soucieux de la formation de ses élèves.

En espérant que cet humble travail saura combler votre attente, veuillez recevoir, cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

3TC : lamivudine

ABC : abacavir

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN: acide ribonucléique

ARV : antirétroviraux

AZT: zidovudine

CD4: Cluster of differenciation 4

CESAC : centre d'écoute de soins d'animation et de conseil

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CYP450: cytochrome P450

d4T : stavudine

DCI : dénomination commune internationale

ddc : zalcitabine

ddi : didanosine

EFV : efavirenz

FTC : emtricitabine

IDV : indinavir

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

IO: infection opportuniste

IP : inhibiteur de protéase

LPV/r : lopinavir/ritonavir

NFS : numération formule sanguine

NFV : nelfinavir

NVP : nevirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation Non Gouvernementale

ONU/SIDA: Programme commun des Nations Unies pour le SIDA

PEC : prise en charge

PVVIH : personne vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine

RTV : ritonavir

SIDA : syndrome immunodéficience acquis

T-20 : enfuvirtide

TDF : ténofovir

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

SOMMAIRE

INTRODUCTION :.....	1
OBJECTIFS :.....	2
I.GENERALITES :	
A. Définition :.....	3
A.1. Antirétroviraux :.....	3
A.2. Effets indésirables :.....	3
A.3. Evènements indésirables :.....	3
B. VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE :.....	3
. Séroprévalence :.....	3
C. ANTIRETROVIRAUX(ARV) :.....	5
1. Historique :.....	6
2. Moyens thérapeutiques :.....	6
3. Les traitements disponibles :.....	6
4. Classification pharmacologique et chimique :.....	7
D. Antirétroviraux au Mali :.....	22
1. L'accès aux antirétroviraux :.....	22
2. Liste des ARV disponibles au Mali :.....	25
3. Les schémas thérapeutiques homologués au niveau de l'IMAARV :.....	26
II. METHODOLOGIE :	
1. Cadre de l'étude :.....	28
2. Lieu d'étude :.....	28
3. Type d'étude :.....	29
4. Période d'étude :.....	29
5. Population d'étude :.....	29
6. Recrutement et éligibilité :.....	29
7. Déroulement de l'étude :.....	30
8. Collecte des données :.....	30
9. Saisie et analyse des données :.....	30
10. Considérations éthiques :.....	30
11. Variables à mesurer :.....	30
III. RESULTATS :.....	32
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :.....	46
V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :	
1. Conclusion :.....	49
2. Recommandations :.....	50
VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....	51
ANNEXES	

INTRODUCTION

Vingt neuf ans après sa découverte en 1981, l'infection au virus de l'immunodéficience humaine constitue un des graves problèmes de santé publique dans le monde. Plus de 33 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde et, selon les estimations, 2,6 millions de personnes ont contracté le virus en 2009 [1]. L'Afrique Subsaharienne reste la région la plus affectée par l'épidémie, on y recense 69% de l'ensemble des nouvelles infections à VIH [2]. Au Mali le taux de prévalence est de 1,3%. [3]

Ces dernières années, cette lutte s'est particulièrement renforcée [4]. Ainsi à l'organisation des systèmes de santé et la promotion des mesures de préventions, s'est ajouté le traitement à base de médicaments antirétroviraux (ARV) [5,6].

En mai 1997, les essais des nouveaux traitements antirétroviraux dans les pays industrialisés, notamment la trithérapie, indiquaient des résultats à court terme impressionnants permettant de prolonger la vie, de réduire les infections opportunistes et de laisser entrevoir une situation où le VIH/SIDA ne serait plus qu'une infection chronique nécessitant avant tout des soins ambulatoires. La trithérapie dans ces pays a permis de réduire les hospitalisations et la mortalité dues au VIH. [7]

Les premières thérapies antirétrovirales auraient eu lieu au Mali en 1997 [8] au Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseil (CESAC) pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA.

En 2001, la disponibilité des Antirétroviraux à prix subventionné a été instituée au Mali avec l'Initiative Malienne d'Accès aux antirétroviraux (IMAARV) [9]. Depuis juillet 2004 la gratuité des ARV est effective pour tout patient inclus dans l'IMAARV.

Si les ARV représentent un espoir réel pour les personnes vivant avec le VIH, il faut noter cependant que des mesures s'imposent : un contrôle biologique complexe, une stricte observance de la part du malade, un système sanitaire et social assurant un suivi rigoureux des malades, un système de réglementation pharmaceutique capable de garantir un approvisionnement fiable en produits sûrs et de qualité et un recours à des praticiens qualifiés. C'est dans ce contexte que nous avons initié ce travail afin d'évaluer les informations objectives sur la dispensation des ARV au CHU du point G de novembre 2009 à octobre 2010

OBJECTIFS:

OBJECTIF GENERAL:

Etudier la dispensation des ARV au CHU du Point G

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Identifier le profil sociodémographique et thérapeutique des patients sous ARV ;
- Répertorier les différentes combinaisons de molécules antirétrovirales ;
- Analyser la fréquence de l'observance (Respect de rendez-vous) ;
- Déterminer la fréquence des perdus de vue.

I. GÉNÉRALITÉS:

A. DEFINITIONS:

A.1. Antirétroviraux (ARV):

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 de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique. [10]

A.2. Effets Indésirables:

En France, la définition qui a été officiellement retenue est la suivante :

« L'effet indésirable est l'ensemble des réactions nocives et non voulues à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit. » (Article R. 5121-153 du Code français de la santé publique, décret n°2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance). [11]

A.3. Évènements Indésirables:

C'est un dommage qui survient chez un patient au cours de sa prise en charge, qu'il soit lié aux activités de soins ou aux conditions de vie dans un établissement de santé. [11,12]

B. VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE :

L'infection par le VIH frappe actuellement tous les pays du globe. Cette pandémie est la quatrième cause de mortalité dans le monde. Elle touche 42 millions de personnes selon les dernières estimations de l'OMS. Les jeunes femmes sont particulièrement vulnérables à l'infection par le VIH.

L'Afrique sub-saharienne est la région la plus touchée par cette infection. Le VIH/SIDA est maintenant l'une des principales causes de mortalité en Afrique. Selon les estimations de l'OMS, 29 millions d'Africains sont actuellement porteurs du VIH et 11 millions d'enfants ont perdu leur mère ou leurs deux parents et, d'après les prévisions, ce chiffre va doubler au cours de la prochaine décennie.

• Séroprévalences nationale et locale : [13]

Le pourcentage estimé de la prévalence nationale est de 1,3% dont 1,5% pour les femmes et 1% pour les hommes selon les résultats provisoires de l'EDS-M IV. Au Mali la tranche d'âge de 30 à 34 ans a le taux de séroprévalence le plus élevé avec 2,2%. Les taux de prévalence varient selon les régions

Taux de séroprévalence par région EDS-M III et IV

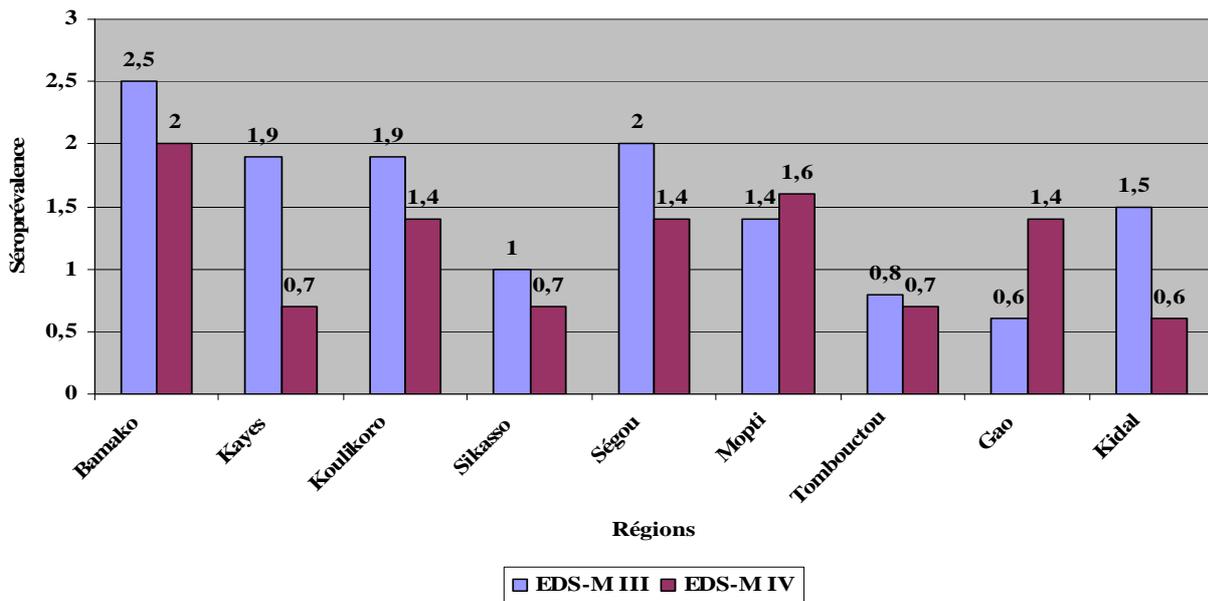


Figure 1 : Taux de séroprévalence par région EDS-M III et IV

Données sur les patients suivis au CHU du Point G

TABLEAU I : Répartition des patients par an

Patient	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Total
Homme	9	92	108	205	260	282	104	1060
Femme	7	45	128	258	388	326	154	1306
Total	16	137	236	463	648	608	258	2366

De septembre 2001 (début de la dispensation des ARV au CHU Point G) à mai 2007, 2366 patients dont 1060 hommes et 1306 femmes ont bénéficié des ARV. Nous avons commencé à répertorier les patients dans un logiciel de suivi en juillet 2004 avec la gratuité des ARV. Les patients qui sont décédés ou perdus de vue avant juillet 2004 n'ont pas été pris en compte. À la date du 31 mai 2007, 1086 patients dont 649 femmes et 437 hommes prenaient régulièrement les médicaments ARV à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G.

C. ANTIRÉTROVIRAUX (ARV) :

Les acquis en matière de thérapeutique antirétrovirale ont bouleversé favorablement le pronostic et le cours de la maladie à VIH. Ainsi les associations thérapeutiques comportant deux analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase, communément dénommées trithérapies ont permis une réduction profonde de la charge virale et une augmentation des lymphocytes CD4. Ces associations thérapeutiques conduisent à la réduction de 80% de la mortalité, et de 85% des infections opportunistes. [14] Cette puissante inhibition de la réplication du VIH chez les premiers patients recevant une combinaison thérapeutique triple composée d'un inhibiteur de la protéase (IP) et de deux analogues nucléotidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse avait permis l'espoir d'obtenir chez les répondeurs (patients ayant une charge virale indétectable dans le sang périphérique) une éradication du VIH.

La mise en évidence par plusieurs équipes de la présence de cellules infectées de façon latente et contenant l'ADN pro viral du VIH ainsi que la possibilité d'une réplication continue à bas bruit chez les patients parfaitement contrôlés sous traitement ont tempéré ces objectifs. [15,16]

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 [17].

De plein pied dans le 21^{ème} siècle d'autres défis sont lancés aux thérapeutes et à la recherche clinique:

- a) La tolérance des traitements s'amenuisent avec le temps; apparaissent des effets secondaires sévères, qui peuvent à terme compromettre certains traitements si aucune solution n'est envisagée.
- b) 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. Historique :

La Zidovudine, premier antirétroviral à avoir été mis sur le marché, est une molécule connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité contre le VIH a été démontrée au National Cancer Institute (USA) puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché en 1987.

Molécule simple dérivée de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la Zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux à partir de D-xylose. [18]

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. [19]

2. Les moyens thérapeutiques :

Par référence aux huit étapes de la réplication du virus, les traitements peuvent aujourd'hui agir sur cinq stades de sa vie :

- Inhibiteurs de la fusion (stade 1).
- Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse (stade 3).
- Inhibiteurs de l'intégrase (stade 5) par thérapie génique.
- Inhibiteurs de la Transcription par les ARNm viraux par thérapie génique.
- Inhibiteurs de l'assemblage (Stade 7) par les inhibiteurs de la protéase.

3. Les traitements disponibles :

Les ARV actuellement utilisés appartiennent à quatre grandes familles :

- Les Inhibiteurs Nucléosidiques qui sont utilisés par la Transcriptase Inverse pour fabriquer une malfaçon d'ADN.
- Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques qui agissent comme les nucléosidiques au même niveau.
- Les Inhibiteurs de Protéase agissent en empêchant les protéines virales fabriquées de s'assembler pour former d'autres virus.
- Les Inhibiteurs de la Fusion (IF) bloquent l'attachement et la pénétration du virus dans la cellule.

4. Classification pharmacologique et chimique : [20]

4.1. Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

Selon la structure chimique (voir structure chimique en Annexe), nous avons :

Les analogues de la thymidine :

- Zidovudine, AZT: 3'-azido-2',3'-didésoxythymidine
- Stavudine, D4T : 2',3'-didéhydro-2',3'-didésoxythymidine
- Emtricitabine, FTC

Les analogues de la cytidine :

- Lamivudine, 3TC : 2',3'-didésoxy-3'-thiacytidine
- Zalcitabine, DDC : 2',3'-didésoxycytidine

Les analogues de l'inosine :

- Didanosine, DDI: 2', 3'-didésoxyinosine

Les analogues de l'adénine (analogue carboxylique de nucléoside) :

- Abacavir, ABC.

4.1.1 Mécanisme d'action :

Les INTI 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 INTI ont en commun de devoir être triphosphorylés en position 5' par des enzymes cellulaires actives. La connaissance de ces étapes de phosphorylation revêt une importance clinique [19].

Ces étapes de phosphorylation sont valables d'une molécule à l'autre et dépendent également de l'état d'activation cellulaire: ainsi la tri- phosphorylation 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 l'AZT et la D4T (ces deux inhibiteurs sont des analogues de la thymidine) entrent en compétition pour la phosphorylation initiale par la thymidine kinase cellulaire. Cette compétition explique leur effet antagoniste in vitro. Cet antagonisme est 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. De même, il existe une compétition pour la phosphorylation entre la DDC et 3TC qui sont tous deux analogues de la cytidine. Cette association n'est pas recommandée.

Par ailleurs, il a été montré que la demi-vie intracellulaire de la forme active de la DDI est très longue (8h à 40h). Elle est autorisée, au vu de résultats cliniques favorables, sa prescription en une prise quotidienne.

4.1.2. Monographie des molécules disponibles au CHU du point G : [21]

Zidovudine

DCI : Zidovudine

Abréviation : AZT

Famille : INTI Spécialité : Retrovir® (Labo.GLAXO WELLCOME)

Formes galéniques : Gélules à 100 mg, 250 mg, Comprimés à 300 mg, Solution buvable à 100 mg/10ml.

Indications:

L'AZT est indiquée en cas d'infection à VIH de l'adulte et de l'enfant. Elle est indiquée aussi dans le traitement préventif de la transmission materno- fœtale du VIH.

Posologie recommandée:

Chez l'adulte : 600 mg/jour en 2 prises

Chez l'enfant de plus de 3 mois : 180 mg/m² 4 fois par jour.

Chez la femme enceinte: 500 mg/jour (après 14 semaines de grossesse)

Pendant le travail et à l'accouchement, on administre 2 mg/kg pendant 1 heure puis, 1 mg/kg/heure jusqu'au clampage du cordon.

Son administration se fait indifféremment avant, pendant ou après les repas.

Effets secondaires:

Ses effets secondaires sont des troubles hématologiques de type d'anémie, de leucopénie et de neutropénie ; surtout si le patient est vu à un stade avancé de la maladie. Il y a une possibilité de pancréatite chez le patient.

Remarque : La macrocytose est fréquente et non corrélée à une intolérance hématologique. Elle traduit l'observance du traitement.

Des troubles digestifs (nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales) sont fréquents surtout au stade précoce de la maladie.

D'autres effets secondaires comme : céphalées, fièvre, paresthésie, asthénie, insomnie, malaises, myalgies, myopathie, troubles de pigmentation (des ongles, de la peau, de la muqueuse buccale) et les neurotoxiques périphériques peuvent aussi se manifester.

Après un traitement prolongé par cet antirétroviral, des mitochondriopathies sont parfois observées dont la symptomatologie est très variée : asthénie, perte de poids, troubles digestifs, hépatite, pancréatite, neuropathie, dyspnée d'effort ou autres. Elles peuvent s'accompagner d'hyperlactatémie artérielle.

À l'extrême, une acidose lactique avec défaillance multi viscérale peut survenir, pouvant entraîner le décès du patient.

Ces manifestations sont plus fréquentes en cas d'hépatite virale chronique ou d'alcoolisme associé.

Contre indications:

L'AZT est contre indiquée en cas :

D'antécédents d'allergie à l'AZT,

- D'hémoglobine inférieure à 7,5 g/100ml ou PNN inférieure 750/mm³
- Chez le nouveau-né ayant une hyper bilirubinémie ou des transaminases supérieures à 5 fois la normale.

Association déconseillée (antagonisme) :

Il est déconseillé d'associer l'AZT :

- Avec la Stavudine
- Avec la Ribavirine

Les pansements intestinaux doivent être pris à distance des antirétroviraux car il y'a le risque de malabsorption de ces derniers.

Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Stavudine

DCI : Stavudine

Abréviation : d4T

Famille : INTI Spécialité : Zerit[®] (Labo. BRISTOL MYERS SQUIBB)

Générique de marque : Stavir[®] (Labo.Cipla LDT)

Formes galéniques : gélules à 15 mg, à 20 mg, à 30 mg, à 40 mg.

Poudre pour solution orale à 1 mg/ml, flacon de 200 ml.

Conservation : Après la reconstitution, la solution buvable se conserve au réfrigérateur.

Indication:

La d4T est indiquée en cas d'infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 3 mois. Elle est utilisée toujours en association avec d'ARV.

Posologie recommandée:

Chez l'adulte :

Pour les patients dont le poids est supérieur ou égal à 60 kg: il faut 80 mg/jour en 2 prises, soit 1 gélule à 40 mg matin et soir.

Pour les patients dont le poids est inférieur ou égal à 60 kg : il faut 60 mg/jour en 2 prises, soit 1 gélule à 30 mg matin et soir.

Chez l'enfant de plus de 3 mois :

- Si le poids de l'enfant est inférieur à 30 kg : on administre 2 mg/kg/jour en 2 prises toutes les 12 heures
- Si le poids de l'enfant est supérieur à 30 kg : cf. à la posologie adulte.

L'administration se fait de préférence à jeun, soit une heure avant le repas, sinon, il est possible de prendre au cours d'un repas léger.

Effets secondaires:

Les neuropathies périphériques sont dose-dépendantes (15-20 %)

(cf. l'adaptation posologique)

La pancréatite (2-3 %)

L'augmentation des transaminases (10 %)

Les neutropénie et thrombopénie (5% et 3 %)

L'amylasémie (25 %)

Après un traitement prolongé par cet antirétroviral, des mitochondriopathies sont parfois observées. Sa symptomatologie est très variée : l'asthénie, la perte de poids, les troubles digestifs, l'hépatite, la pancréatite, les neuropathies, la dyspnée d'effort ou autres. Ces manifestations peuvent s'accompagner d'hyperlactatémie artérielle. À l'extrême, une acidose lactique avec défaillance multi viscérale peut survenir, pouvant entraîner le décès du patient. Ces manifestations sont plus fréquentes en cas d'hépatite virale chronique ou d'alcoolisme associé.

Contre indications:

La d4T est contre indiquée en cas d'allergie à l'un de ses constituants.

La Zidovudine pourrait inhiber la phosphorylation intracellulaire de la Stavudine.

Avec la Doxorubicine : la doxorubicine inhibe l'action intracellulaire de la Stavudine.

Association déconseillée :

Avec la Zalcitabine, il y'a une augmentation des risques de neuropathies périphériques.

Les pansements intestinaux doivent être pris à distance des antirétroviraux car il y'a le risque de malabsorption de ces derniers.

Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Lamivudine :

DCI : Lamivudine,

Abréviation : 3TC

Famille : INTI Spécialité : Epivir[®] (Labo.GLAXO WELLCOME)

Générique de marque : Avolam[®] (Labo.RANBAXY)

Formes galéniques : Capsules pelliculées à 150 mg ; Solution buvable à 10 mg/ml (arôme, fraise et banane)

Indication:

La Lamivudine est indiquée en cas d'infection à VIH de l'adulte et de l'enfant. La 3TC est utilisé toujours en association avec d'autres ARV.

Posologie recommandée :

Chez l'adulte : 300 mg/jour en 2 prises, soit 1 comprimé à 150 mg matin et soir ou 15ml, 2 fois/jour, 1 cuillerée à soupe de solution buvable matin et soir. Chez l'enfant entre 3 mois et 12 ans : 8mg/kg en 2 prises soit 4 mg/kg matin et soir

Modalités de prise :

L'administration se fait indifféremment avant, pendant ou après les repas.

Effets secondaires:

La Lamivudine est, en général, bien tolérée, toutefois on note les symptômes cliniques suivants: Céphalées, fièvre, malaise, fatigue, alopecie, neuropathie périphérique, pancréatite, nausées, vomissements, douleurs ou crampes abdominales et aussi l'insomnie et la toux.

Les symptômes biologiques : neutropénie et anémie (surtout en cas d'association avec l'AZT).

Après un traitement prolongé par cet antirétroviral, des mitochondriopathies sont parfois observées. Sa symptomatologie est très variée: asthénie, perte de poids, troubles digestifs, hépatite, pancréatite, neuropathie, dyspnée d'effort ou autres. Elles peuvent s'accompagner d'hyperlactatémie artérielle.

À l'extrême, une acidose lactique avec défaillance multi viscérale peut survenir et peut entraîner le décès. Ces manifestations sont plus fréquentes en cas d'hépatite virale chronique ou d'alcoolisme associé.

Contre indications:

La Lamivudine est contre indiqué en cas d'allergie connue à l'un de ses constituants.

Association déconseillée:

Il est déconseillé d'associer le 3TC avec la Zalcitabine car il y'a une augmentation des risques de neuropathies périphériques.

Avec le Ganciclovir[®] et le Foscarnet[®]

Résistances :

Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse, notamment après l'utilisation de 3TC et de l'AZT.

Didanosine :

DCI : Didanosine,

Abréviation : ddi

Famille : INTI Spécialité : Videx[®] (Labo. BRISTOL MYERS SQUIBB)

Formes galéniques : comprimés à 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg.

Poudre pour suspension buvable 2 et 4 g par sachet.

Indication :

La ddi est indiquée en cas d'infection à VIH de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 mois. Elle est utilisée toujours en association avec d'autres ARV.

Posologie recommandée:

Chez l'adulte de 60 kg et plus: 400 mg/jour en 2 prises, soit 2 capsules à 100 mg matin et soir ou 400 mg/jour en une prise soit 2 comprimés à 200 mg ou 2 capsules à 150 mg et 1 comprimé à 100 mg ou 4 capsules à 100 mg .

Chez l'adulte de moins de 60 kg : 250 mg/jour en 2 prises, soit 1 comprimé à 100 mg et à 25 mg matin et soir ou 250 mg en une prise/jour, soit 1 comprimé à 150 mg et un comprimé à 100 mg ou 1 comprimé à 200 mg et 1 comprimé à 50mg.

Chez l'enfant de plus de 6 mois : 200 mg/m²/jour en 2 prises.

Modalité de prise :

L'administration se fait à jeun: au moins 1 heure avant le repas (ou 2 heures après). Les comprimés doivent être mâchés, croqués, dispersés dans un grand verre d'eau ou de jus de pomme.

Chez l'enfant de plus d'un an : 2 capsules lors de chaque administration.

Chez l'enfant de moins d'un an : 1 comprimé lors de chaque administration dans au moins 15 ml d'eau.

Effets secondaires:

Les effets secondaires de la ddi sont : pancréatite, neuropathie périphérique, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, hyperuricémie et l'altération de la fonction hépatique.

Rarement on peut observer: la leucopénie, l'anémie, la thrombopénie, les céphalées, la confusion, les crises convulsives, l'acidose lactique et l'insuffisance hépatique.

Contre indications:

La ddi est contre indiquée en cas d'allergie connue à l'un de ses constituants.

Association contre indiquée:

L'association de la ddi avec la DDC est contre indiquée.

Les pansements intestinaux doivent être pris à distance des antirétroviraux car il y a le risque de malabsorption de ces derniers.

Résistances:

Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Abacavir

DCI: Abacavir

Abréviation : ABC

Famille: INTI Spécialité: Ziagen® (Labo.GLAXO WELLCOME)

Formes galéniques : Capsule à 300 mg, solution buvable à 20 mg/ml.

Indication :

L'ABC est indiqué en cas d'infection à VIH, de l'adulte et l'adolescent. Il est toujours utilisé en association avec d'autres ARV.

Posologie recommandée:

Chez l'adulte : 600mg/jour, soit 1 comprimé à 300 mg matin et soir

Chez l'adolescent de plus de 12 ans : 16 mg/Kg/jour en 2 prises.

Effets secondaires :

Il se manifeste par une réaction allergique associant, non systématiquement, l'éruption cutanée (70 %), plus la fièvre (80 %), plus les vomissements, plus la diarrhée (50 %), plus des malaises (40 %), l'arthralgies, des myalgies, des manifestations respiratoires (dyspnée, toux). L'association éruption cutanée plus fièvre est fréquente (97 %).

On peut observer aussi des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales), des céphalées et de l'asthénie.

Contre indications:

L'ABC est contre indiqué en cas :

- d'allergie connue à l'un des constituants
- de réaction antérieure d'hypersensibilité à l'ABC.
- d'insuffisance hépatique sévère.

L'ABC est déconseillé en cas de :

- Grossesse ou allaitement ;

- Insuffisance hépatique modérée ;
- Insuffisance rénale terminale.

Interactions médicamenteuses:

Les médicaments susceptibles de diminuer les taux plasmatiques de l'ABC sont: Phénytoïne, phénobarbital, Rifampicine.

Les pansements intestinaux doivent être pris à distance des antirétroviraux pour éviter le risque de malabsorption de ces derniers.

Résistances :

Des résistances croisées peuvent apparaître avec les autres analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse, notamment après l'utilisation de 3TC et d'AZT.

Ténofovir :

DCI : Ténofovir,

Abréviation : TDF

Famille : INTI Spécialité : VIDEX[®] (Labo.Bristol-Myers Squibb)

Forme galénique : Comprimé à 300 mg

Indication :

Le TDF est indiqué dans le traitement de l'infection à VIH. Il est utilisé toujours en association avec d'autres ARV.

Posologie :

Sa posologie est de 300mg/jour à prendre au milieu des repas.

Effets secondaires :

Le TDF est bien toléré. On observe des cas rares d'augmentation des enzymes du foie et une possible leucopénie.

4.2. Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI) :

4.2.1 Mécanisme d'action : [23]

Les INNTI agissent sur le site allostérique de la transcriptase inverse; ils modifient la configuration du site actif et le rend 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.

4.2.2 Monographie des molécules disponibles au CHU du Point G : [22]

Efavirenz :

DCI : Efavirenz

Abréviation : EFV

Famille : INNTI Spécialité : Sustiva® (Labo.DU PONT PHARMA)

Forme galénique : Gélules à 50 mg, 100 mg et 200 mg

Indication:

L'EFV est indiqué dans le traitement de l'infection à VIH 1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 3 à 17 ans si son poids est supérieur à 13 kg. Il est utilisé toujours en association avec d'autres antirétroviraux.

Posologie recommandée:

Chez l'adulte/ 600 mg/jour en 1 prise au coucher, soit 3 gélules à 200 mg.

Tableau II : Posologie chez l'enfant

Poids corporel Kg	Dose en mg
13 à 15	200
15 à 20	250
20 à 25	300
25 à 32,5	350
32,5 à 40	400
40	600

Son administration se fait indifféremment à jeun ou avec de la nourriture.

Ne pas administrer avec du jus de pamplemousse.

Effets secondaires:

Ses effets secondaires sont : éruption cutanée (15/20 %) bénigne ou modérée cédant généralement avec la poursuite du traitement. Le syndrome de Stevens Johnson est possible (0,14 %).

Les troubles neurologiques (Vertiges, insomnie, trouble de l'attention, somnolence, troubles de la concentration) sont aussi possibles.

Les troubles psychologiques sont assez fréquents : modification des rêves, épisodes psychotiques, dépression aiguë, idées suicidaires (rares).

Les troubles digestifs (nausée, diarrhée, douleur abdominale) sont possibles.

Les troubles biologiques : augmentation du cholestérol, des triglycérides et des transaminases chez les patients ayant des antécédents d'hépatite C ou B sont possibles.

Contre indications:

L'EFV est contre indiqué en cas de grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. En cas : d'allergie connue à l'un des composants de l'EFV, d'insuffisance hépatique, d'insuffisance rénale sévère, d'allaitement ; il est contre indiqué d'utiliser l'EFV.

Les pansements intestinaux doivent être pris à distance des antirétroviraux car il y a le risque de malabsorption de ces derniers.

Interactions médicamenteuses:

L'EFV est un inducteur du cytochrome P450

Tableau III : Associations contre-indiquées

Anti-histaminiques	Gastroentérologie	Psychotropes
Astémizole	Cisapride	Midazolam
Terfénadine		Triazolam

Résistances :

Des résistances croisées entre les analogues non-nucléosidiques de la transcriptase inverse sont quasi systématiques, entre Rescriptor®, Viramune®, Sustiva®.

Névirapine

DCI : Névirapine

Abréviation : NVP

Famille: INNTI Spécialité :Viramune® (Labo.BOEHRINGERINGELHEIR)

Générique de marque : Névipan® (Labo.RANBAXY)

Formes galéniques : Comprimés à 200 mg

Suspension buvable (50mg/5ml)

Flacon de 240 ml muni d'une pipette graduée (5 ml)

Indications:

La Névirapine est indiquée dans le traitement de l'infection à VIH de l'adulte et de l'adolescent de plus de 16 ans et de l'enfant de plus de 2 mois.

Posologie recommandée:

Chez l'adulte :

1 comprimé à 200 mg/jour pendant 14 jours (Ces 14 jours correspondent à la phase initiale aux traitements ARV) puis 400 mg/jour soit, 1 comprimé à 200 mg matin et soir ou 20 ml (200 mg) /jour durant les 14 premiers jours, puis 20 ml (200 mg) matin et soir.

Tableau IV : Posologie recommandée chez l'enfant

<u>Enfants</u>	2 mois à < 8 ans	8 à 16 ans	> 16 ans
Posologie journalière initiale (pendant les 14 premiers jours)	4mg/kg 1 fois par jour	4mg/kg 1 fois par jour	20 ml (200 mg) 1 fois par jour

Les produits doivent être utilisés dans les 2 mois suivant l'ouverture du flacon. Son administration est possible au moment des repas.

Effets secondaires:

Ses effets secondaires sont : éruption cutanée (16%) dans les 6 premières semaines de type érythémateuses, maculopapuleuses ou urticariennes, localisées habituellement au tronc, à la face et aux membres ou généralisées. Ces manifestations peuvent associer à de la fièvre, des phlyctènes, des lésions buccales, une conjonctivite, un oedème de Quincke. Les syndromes de Stevens Johnson ou de Lyell (0,2 %) sont possibles.

Des hépatites biologiques peuvent apparaître dans les deux premiers mois. Elles sont le plus souvent de type cytolytique et parfois grave. Des hépatites fulminantes ont été décrites. Elles sont souvent associées à des manifestations d'hypersensibilité.

Les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales) sont possibles.

Les troubles généraux : fièvre, céphalée et somnolence sont aussi possibles.

Sur le plan biologique : les anomalies des paramètres fonctionnels hépatiques, dans les 6 premiers mois sont souvent observées.

Contre indications:

La NVP est contre indiquée en cas de :

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

Association contre-indiquée:

Son association est contre indiquée avec le kétoconazole, la rifampicine, sauf s'il y a nécessité absolue.

Les pansements intestinaux doivent être pris à distance des antirétroviraux car il y a le risque de malabsorption de ces derniers.

Résistance :

Des résistances croisées entre les analogues non nucléosidiques de la transcriptase inverse sont quasi systématiques, entre Rescriptor®, Viramune®, Sustiva®.

4.3. Inhibiteurs de la protéase (IP) :

4.3.1-Mécanisme d'action :

Les inhibiteurs de la protéase sont le produit d'une modélisation rationnelle fondée sur la connaissance de la structure tridimensionnelle de la protéase du VIH et de ses sites de clivage [23,24].

Il s'agit des molécules peptidomimétiques 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. [25]

4.3.2 Monographie des molécules disponibles au CHU du Point G: [22]

Ritonavir :

DCI : Ritonavir

Abréviation : RTV

Famille : IP Spécialité : Norvir® (Labo. ABBOTT)

Formes galéniques : Capsules molles à 100 mg

Solution buvable à 80 mg/ml.

La solution buvable se conserve à la température ambiante entre 20 et 27. Elle est à utiliser dans un délai de 30 jours suivant l'ouverture du flacon. Bien agiter avant son emploi.

Éviter l'exposition à une chaleur excessive.

La Capsule molle est à conserver au réfrigérateur ou à la température ambiante sans dépasser 30 jours de conservation.

Indication: Il est indiqué dans le traitement de l'infection à VIH de l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans. Il est utilisé toujours en association avec d'autres ARV.

Posologie recommandée :

Tableau V : Augmentation progressive des doses

Adulte	Capsules	Solution	Association avec InVirase ou <u>BOOSTING</u>
	J1 et J2 : 300 mg x 2/jour, J3 à J6 : 400 mg x 2/jour, J7 à J14 : 500 mg x 2/jour, puis 600 mg x 2/jour, soit 6 capsules à 100 mg matin et soir.	J1 et J2 : 3,75ml x2/jour, J3 à J6 : 5ml x 2/jour, J7 à J14 : 6,25 ml X 2/jour, puis 7,5 ml x 2/jour.	J1 et J2 : 200 mg X 2 J3 et J4 : 300 mg X 2/jour, J5 : 400 mg X 2/jour,
Enfant	700 mg/m ² /jour en 2 prises, soit 350 mg/m ² X2/jour (< 600 mg/j). Commencer à 250 mg/m ² X2/jour et augmenter de 50 mg tous les 2-3 jours		

Interaction médicamenteuse:

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

Effets secondaires:

Ses effets secondaires sont : nausées (45 %) et diarrhées (45 %), vomissements (20 %), douleurs abdominales (10 %), altération du goût (10 %), paresthésie péri-buccale (25 %), neuropathies périphériques (15 %), céphalées (15 %), asthénie (25 %), vasodilatation (fréquentes), hypersensibilité (rares).

On peut également observer une augmentation du cholestérol, et une leucopénie (15 %).

Chez les patients hémophiles : les saignements sont accrus.

La lypodystrophie et les troubles métaboliques (intolérance au glucose, diabète, hypertriglycémie, hypercholestérolémie) sont possibles.

Contre indications:

Allergie connue à l'un des constituants,

Insuffisance hépatique sévère.

Les pansements intestinaux doivent être pris à distance des antirétroviraux car il y'a le risque de malabsorption de ces derniers.

Un risque de résistance croisée avec les inhibiteurs de protéase peut survenir.

Indinavir :

DCI : Indinavir

Abréviation : IDV

Famille : IP Spécialité : Crixivan[®] (Labo. MERCK SHARP & DOHME)

Générique de marque : AVIRODIN[®] (RANBAXY)

Forme galénique: gélules blanches opaques à 200 mg, 400 mg.

À conserver dans le conditionnement d'origine car sensible à l'humidité.

Les gélules peuvent être conservées 1 semaine hors de leur flacon d'origine.

Indications:

L'IDV est indiqué dans le traitement de l'infection à VIH de l'adulte. Il est utilisé toujours en association avec d'autres ARV.

Posologie recommandée :

Chez l'adulte : 2 400 mg/jour en 3 prises de 800 mg, soit 2 gélules à 400 mg matin, midi et soir.

L'administration se fait à jeun : 1 heure avant ou 2 heures après les repas.

L'administration est possible avec un repas léger, pauvre en lipides.

Il est conseillé de boire 1,5 litre d'eau par 24 heures afin de limiter le risque de lithiase rénale (dont 0,5 l dans l'heure qui suit la prise).

En revanche, certaines eaux gazeuses fortement bicarbonatées sont déconseillées.

Effets secondaires:

La lithiase des voies urinaires (4 %) et des rares cas d'insuffisance rénale ou de néphrite interstitielle sont possibles.

D'autres effets secondaires comme : la nausée (33 %), la diarrhée (25 %), les vomissements (15 %), les douleurs abdominales (15 %) sont aussi possibles.

L'Hyper bilirubinémie non conjuguée isolée, l'augmentation du VGM, l'augmentation des transaminases, l'anémie hémolytique aigue (rarement) peuvent être observées. Chez les patients hémophiles : les saignements sont accrus.

La lypodystrophie et les troubles métaboliques (intolérance au glucose, diabète, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie).

Contre indications:

L'IDV est contre indiqué en cas :

- Allergie connue à l'un des composants du médicament ;
- Insuffisance hépatique sévère.

Son utilisation doit être prudente en cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique, ou en cas de grossesse (notamment en fin de grossesse, il y'a le risque d'hyper bilirubinémie non conjuguée et le risque intercurrent chez le fœtus et le nouveau-né).

Interactions médicamenteuses: L'IDV est un inhibiteur du cytochrome P450.

Tableau VI : Associations contre-indiquées

Anti-histaminiques	Gastro-entérologie	Anti-tuberculeux	Psychotropes
astémizole terfénadine	Cisapride	Rifampicine	Alprazolam triazolam midazolam

Association déconseillée :

Avec l'Itraconazole, il y'a le risque d'augmentation des concentrations de l'indinavir.

Résistance :

Un risque de résistance croisée avec les inhibiteurs de protéase peut survenir.

Lopinavir/ritonavir :

DCI : Lopinavir/ritonavir

Abréviation : LPV/r

Famille : IP Spécialité : KALETRA[®] (Labo.Abbott)

Formes galéniques : capsules molles à 133,3 mg/33,3 mg de lopinavir et ritonavir.

Indications:

Il est indiqué en cas de : CD4 en dessous de 200, charge virale supérieure à 10 000 et échec du traitement ou intolérance aux autres IP.

Posologie recommandée :

Adulte et adolescent de plus de 15 ans : LPV/r : 800 mg / 200 mg par jour, soit 3 capsules matin et soir.

Mode de prise :

À prendre de préférence au cours d'un repas.

Effets secondaires:

Ses effets secondaires sont : les troubles digestifs (diarrhée, nausées, douleurs abdominales, dyspepsie, vomissements), l'asthénie, les céphalées,

Les troubles cutanéomuqueux (éruptions cutanées, sécheresse de bouche).

Ses troubles biologiques sont : élévation possible des enzymes hépatiques, des triglycérides et du cholestérol, de l'amylase et de la lipase.

En cas d'hémophilie, risque d'augmentation du nombre d'épisodes d'hémorragiques.

La lipodystrophie et les troubles métaboliques (intolérance au glucose, diabète, hypertriglycémie, hypercholestérolémie) sont possibles.

Risque de sensibilisation en raison de la présence d'huile de ricin dans la capsule molle.

Le risque d'apparition ou d'aggravation d'un diabète sucré chez certains patients, les atteintes musculaires à type de myalgies, myosite, rarement de rhabdomyolyses sont également possibles. Il y a le risque de somnolence pouvant affecter l'aptitude à conduire des véhicules.

Contre-indications:

Le LPV/r est contre-indiqué en cas d'allergie à l'un de ses constituants, en cas de grossesse ou d'allaitement. Et en cas d'occlusion intestinale car il y a la présence d'huile de ricin.

Interactions médicamenteuses:

Les substances qui interagissent avec le LPV/r sont entre autres :

- Les antihistaminiques : astémizole, terféndine. Sédatifs / Hypnotiques : (midazolam, triazolam. Antiémétiques / Anti diarrhéiques), cisapride.
- Les neuroleptiques : primozone.
- Les hypocholestérolémiants de type statines : la simvastatine, la cerivastatine, l'atorvastatine et la lovastatine.
- Les antimigraux : dérivés de l'ergot de seigle (ergotamine, dihydroergotamine).

Les pansements intestinaux doivent être pris à distance des antirétroviraux car il y a le risque de malabsorption de ces derniers.

Résistance :

Un risque de résistance croisée avec les inhibiteurs de protéase peut survenir.

4.4. Inhibiteur de la fusion :

Enfuvirtide :

DCI : Enfuvirtide,

Abréviation : T-20

Famille : IF Spécialité : FUZEON® (Labo. HOFFMAN-LA ROCHE)

Formes galéniques : Poudre pour injection 90mg

Cette classe est non disponible au Mali actuellement.

D. Antirétroviraux au Mali :

1. L'accès aux antirétroviraux [25]

L'accès aux ARV au Mali a connu une évolution à deux vitesses, car les ARV existaient de façon effective et suivie avant même la mise en place de L'IMAARV.

L'avènement de l'IMAARV a favorisé l'acceptation des patients à être mis sous traitement antirétroviral et a facilité le bon déroulement du traitement.

1.1. L'IMAARV :

1.1.1. Historique :

Un document intitulé « Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux » (IMAARV) a été élaboré en juin 2001, sous forme d'un plan d'action, validé par le conseil élargi du cabinet du ministre de la santé [26].

Des négociations furent engagées avec les firmes pharmaceutiques productrices d'antirétroviraux, afin d'obtenir une réduction de leur prix de vente. Une négociation directe eut lieu avec les laboratoires Glaxo Wellcome et Merck Sharp & Dohme. Des échanges de courriers officiels avec Bristo Meyers Squibb et Boehringer ont abouti pour Bristo Meyers Squibb à la mise en route au Mali du programme <Acces to HIV/ AIDS care and treatment> ; Boehringer s'est engagé, par l'intermédiaire de l'UNICEF à livrer gratuitement la névirapine destinée à la prévention de la transmission mère-enfant. Une décision ministérielle a mis en place quatre commissions techniques pour la gestion de l'initiative :

- Un comité médical chargé des schémas de traitement et de la formation du personnel ;
- Un comité pour les aspects sociaux ;
- Un comité d'éligibilité au traitement et de suivi ;
- Un comité de gestion de médicaments et réactifs médicaux.

L'accord signé avec les laboratoires Glaxo Wellcome et Merck Sharp & Dohme le 26 avril 2001 met un accent particulier sur la maîtrise du circuit des médicaments pour éviter qu'ils ne se retrouvent dans la rue ou dans d'autres pays.

Le lancement officiel de cette initiative a eu lieu début avril 2001 par le ministère de la santé.

Trois sites ont été retenus pour le démarrage, deux centres hospitaliers et un centre spécialisé géré par une ONG, le CESAC. Tous ces centres sont à Bamako.

1.1.2. Objectifs :

- Améliorer la qualité de vie des personnes séropositives.
- Améliorer la prise en charge thérapeutique des personnes séropositives et proposer des traitements prophylactiques (dans le cadre de la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant et des accidents d'exposition au sang) en rendant accessibles les ARV.

- Améliorer les capacités thérapeutiques.

1.1.3- Stratégies :

- Satisfaire aux conditions préalables à l'utilisation des ARV.
- Assurer la bonne gestion des ARV et réactifs.
- Assurer une sélection rigoureuse des patients en fonction des critères biocliniques et socio-économiques dans un souci d'équité.
- Assurer la pérennisation de l'accès aux ARV.
- Évaluer les résultats obtenus grâce aux projets de recherche accompagnateurs. Améliorer la capacité d'intervention du secteur social.
- Évaluer périodiquement l'IMAARV.

1.1.4. Prise en charge des PVVIH au Mali :

Dans un premier temps et par souci d'efficacité, ces centres seront basés à Bamako et une extension régionale progressive sera envisagée. Ainsi, les structures sanitaires de références ci-dessous ont été retenues pour la prescription des antirétroviraux. Il s'agit:

- Services de Médecine Interne et des Maladies Infectieuses du CHU du Point G ;
- Service d'Hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel TOURE ;
- Service de Pédiatrie du CHU Gabriel TOURE ;
- Service de Gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel TOURE ;
- Le CESAC.

1.1.5. Critères de Surveillance biologique :

- M0 : NFS, Créatinine, Transaminases, Glycémie, CD4/CD8, Radio pulmonaire.
- M1: NFS, Plaquette, Créatinine, Transaminases, ARN-VIH1
- M2: NFS, Créatinine, Transaminases, Glycémie, (Triglycérides, cholestérol, lipasémie selon les besoins).
- M6, M12, M18, M24.....idem M2 + CD4/CD8, ARN-VIH1.

2. Tableau VII : Liste des ARV disponibles au Mali

N°	Désignation	Abréviation	Dosage et Présentation
1	Tenofovir + Lamivudine	TDF+3TC	300mg+300mg, boîte/30
2	Didanosine	DDI	250mg gélule, Boîte/30
3	Efavirenz	EFV	600mg gélule, Boîte/30
4	Lamivudine	3TC	150mg comp, Boîte/60
5	Lamivudine+ Stavudine+Névirapine	(3TC+D4T+NVP)	(150+30+200) mg comp, Boîte/60
6	Lopinavir + Ritonavir	(LPV+RTV)	200mg +50mg, boîte/120
7	Névirapine	NVP	200mg comp, Boîte/60
8	Tenofovir	TDF	300 mg Comp Boîte/30
9	Lamivudine+ Stavudine+Névirapine	(3TC+AZT+NVP)	(150+300+200) mg comp, Boîte/60
10	Zidovudine + Lamivudine	AZT +3TC	300 mg + 150mg, boîte /60
11	Abacavir	ABC	300 mg, boîte/60
12	Viraday	FTC+TDF+EFV	300mg+200mg+600mg

3. Les schémas thérapeutiques homologués au niveau de l'IMAARV : [27]

3.1 Les traitements de première intention recommandés en priorité :

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

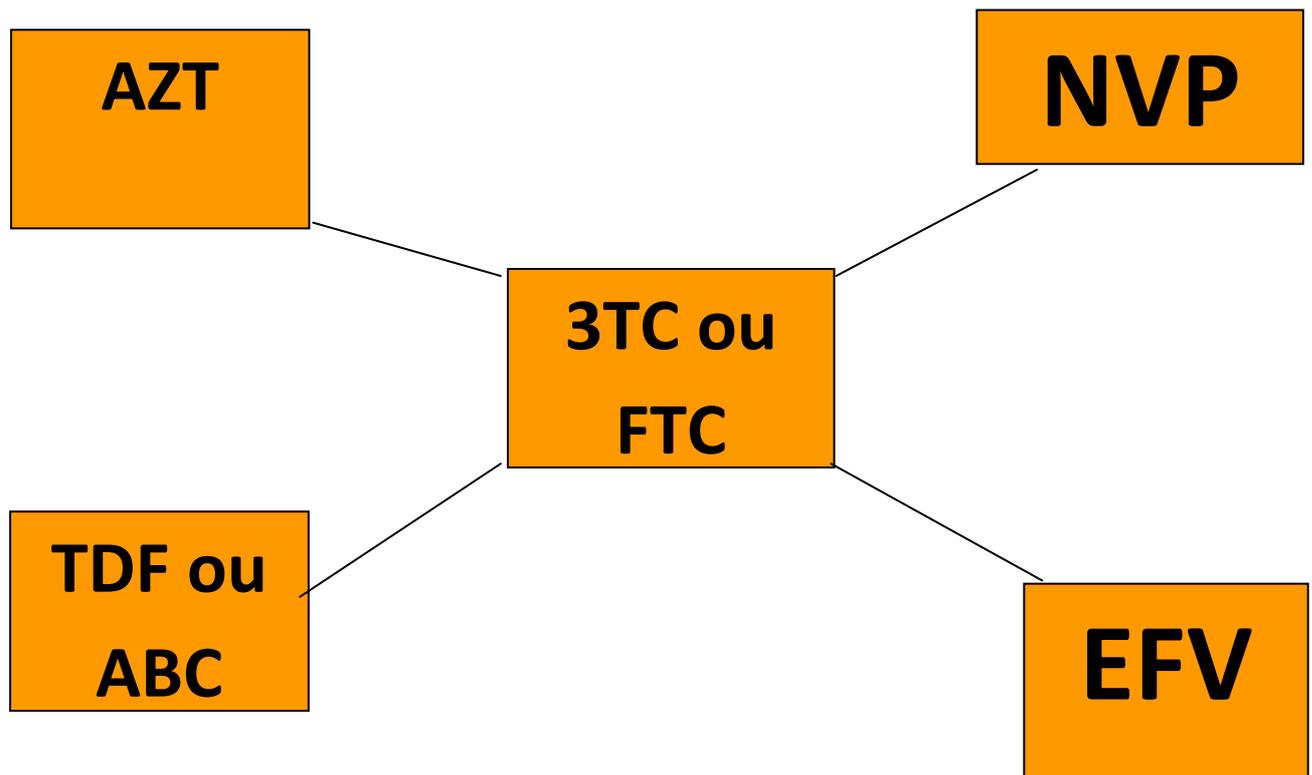


Figure 2 : Directives OMS 2006 1ère ligne

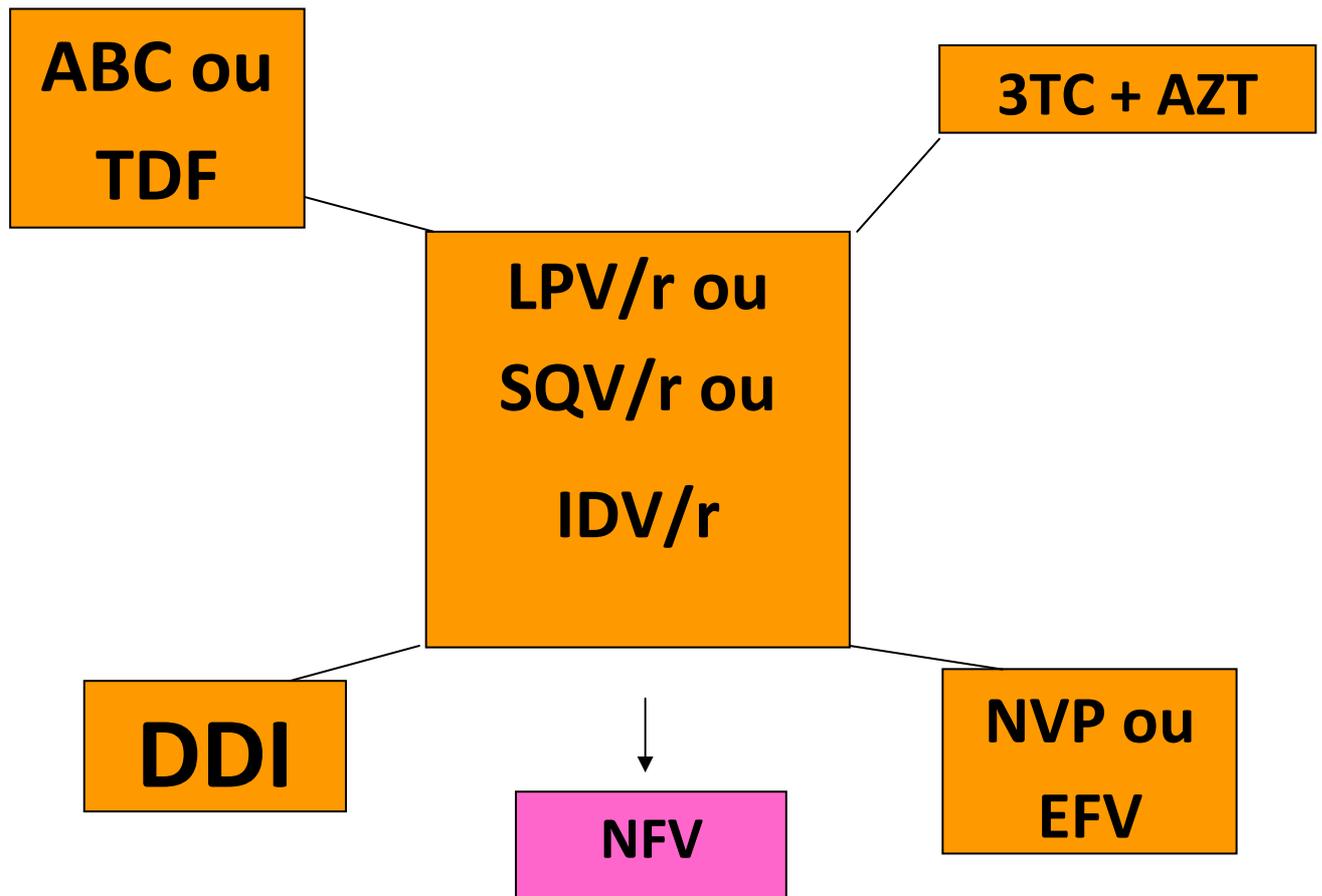


Figure 3 : Directives OMS 2006 2ème ligne

II – MÉTHODOLOGIE

1- Cadre de l'étude

1.1. CHU 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 le 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, CNAM, CNOS, IOTA et Kati les centres hospitalo- universitaires de Bamako.

Il comprend :

- treize services médico-chirurgicaux
- trois services médico- techniques
- un service de la pharmacie hospitalière ;
- un service social ;
- des services impliqués dans la prise en charge des PVVIH/SIDA qui sont la médecine interne, l'infectiologie le service social appuyé par la psychiatrie, le laboratoire d'analyses médicales et la pharmacie hospitalière ;

2 - Lieu de l'étude

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

Le bureau du pharmacien dispensateur des ARV a servi de réception des patients pour le recueil des informations.

a) Pharmacie hospitalière

a-1- Structure

La pharmacie de l'hôpital 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 service.

a-2- Dispensation des ARV

Les patients étaient reçus dans le bureau du pharmacien dispensateur. Après une brève entrevue avec le patient sur la maladie, le pharmacien dispensateur informait sur la façon correcte d'administrer les médicaments prescrits et des effets indésirables possibles pouvant survenir surtout au premier mois du traitement, l'observance du traitement, des interactions avec l'alimentation et l'automédication.

Un cahier de registre était rempli après toute dispensation. Les médicaments étaient délivrés au patient tout en l'informant de son prochain rendez-vous.

Toutes ces activités étaient faites dans un cadre de confidentialité.

a-3- Ressources humaines

Le personnel comprend :

- Quatre (4) pharmaciens dont un chef de service, un pharmacologue, un interne des hôpitaux et un dispensateur des ARV
- Sept (7) étudiants faisant fonction d'internes en pharmacie ;
- 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).

3. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive sur la dispensation des ARV au CHU du Point G.

4. Période d'étude :

L'étude s'est déroulée de Novembre 2009 à Octobre 2010.

5. Population d'étude

L'étude a porté sur des patients séropositifs sous traitement ARV, suivis au CHU du Point G.

6. Recrutement et éligibilité

a. Critères d'inclusion

Les patients retenus ont été ceux sous ARV et suivis au CHU du Point G.

b. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude les patients séropositifs ne bénéficiant pas de traitement ARV et ceux sous ARV suivis en dehors du CHU du Point G.

7. Déroulement de l'étude :

L'étude s'est déroulée dans le bureau du pharmacien dispensateur du CHU du point G. Elle consistait à consulter le logiciel Logone[®] et le registre d'enregistrement des patients après un entretien direct avec le patient

-Echantillonnage : la taille de l'échantillon n'a pas été définie au préalable, elle était exhaustive, l'étude a porté sur 2050 patients de novembre 2009 à Octobre 2010

8. Collecte des données :

Les données ont été recueillies au cours des activités de dispensation puis une exploitation rationnelle a été faite à partir du registre d'enregistrement des patients, du logiciel de suivi ensuite ces données ont été recueillies sur la fiche d'enquête qui contenait les paramètres suivants :

-Identification(le numéro d'identification, la date, le sexe, l'âge, la situation matrimoniale, la provenance, la profession, le service prescripteur)

-schéma thérapeutique(le suivi de l'éducation thérapeutique, le changement de schéma thérapeutique, les raisons de changement de schéma thérapeutique)

- le type de VIH

- l'observance (le respect des rendez-vous par rapport au traitement)

9. Saisie et analyse des données :

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

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

10. 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 au registre des patients était limité au seul investigateur.

4- les résultats obtenus seront préparés pour des présentations et publications dans les journaux scientifiques. En aucun cas l'identité et les caractéristiques d'identification des patients ne seront révélées.

11. Variables à mesurer :

1- le profil sociodémographique

2- le profil thérapeutique

3- les perdus de vue

4- Respect de rendez-vous

5- Définitions opérationnelles

- Le profil sociodémographique concerne le sexe, l'âge, la profession, la situation matrimoniale, la provenance.
- La thérapeutique se définit par le régime de traitement qui peut être : soit le traitement de première ligne ou de deuxième ligne. Il est souvent lié au typage du virus tel que le VIH1 ou VIH2 et les changements de traitement.
- les perdus de vue sont des patients qui ont fait trois mois d'absence après leur rendez-vous.
- le respect de rendez-vous est un suivi régulier du traitement.
- le non respect de rendez-vous est un mauvais suivi du traitement qui s'explique par : un abandon du traitement, le non respect des heurs de prise des médicaments.

III. Résultats :

III-1 Le profil sociodémographique

TABLEAU VIII : Répartition des patients ayant eu au moins un traitement en 2010 par profession

Profession	Effectif	Pourcentage(%)
Ménagère	792	39
Commerçant	443	22
Artiste	373	18
Fonctionnaire	326	16
Paysan	70	3
Etudiant	46	2
TOTAL	2050	100

Les ménagères ont été les plus représentés avec 39%

TABLEAU IX : Répartition des patients ayant eu au moins un traitement en 2010 par statut matrimonial

Situation matrimoniale	Effectif	Pourcentage(%)
Marié	1484	72
Célibataire	340	17
Veuf	209	10
Divorcé	18	1
TOTAL	2050	100

Dans la population d'étude la majorité des patients était mariés soit 72%

Tableau X : Répartition des patients ayant eu au moins un traitement en 2010 par provenance

Résidence	Effectif	Pourcentage(%)
Bamako	1630	80
Hors Bamako	420	20
TOTAL	2050	100

La grande majorité de nos patients résidaient à Bamako avec un pourcentage de 80%.

Tableau XI : répartition des patients étant sous traitement par tranche d'âge

Age	Effectif	Pourcentage(%)
< 19	20	1
20-29	328	16
30-39	800	39
40-49	656	32
> 50	246	12
TOTAL	2050	100

Les patients qui avaient leurs âges compris entre 30 et 40 étaient nombreux (39%) suivi des patients de la tranche d'âge comprise entre 40 et 50(32%).

Tableau XII : répartition des patients réguliers par sexe

Patients	Effectif	Pourcentage(%)
Homme	703	41
Femme	1020	59
TOTAL	1723	100

Les femmes sont majoritairement représentées soit 59%.

III-2 Le profil thérapeutique des ARV

Tableau XIII: fréquence des inclusions par sexe

Patients	Effectif	Pourcentage(%)
Homme	276	16
Femme	326	84
TOTAL	602	100

A l'inclusion les femmes sont très représentées soit 84%

Tableau XIV: Répartition des patients ayant eu au moins un traitement en 2010 par typage

Type de VIH	Effectif	Pourcentage(%)
VIH1	1954	95
VIH2	72	4
VIH1+VIH2	24	1
TOTAL	2050	100

Sur la cohorte le VIH1 est le plus représenté avec un pourcentage de 95%.

Tableau XV : répartition selon les patients qui ont suivis l'éducation thérapeutique

Education thérapeutique reçue	Effectif	Pourcentage(%)
Oui	1758	86
Non	292	14
TOTAL	2050	100

Les patients qui ont bénéficié de l'éducation thérapeutique représentaient les 86%

Tableau XVI : répartition des patients selon le respect de leur rendez-vous à la pharmacie

Respect rendez-vous	Effectif	Pourcentage(%)
Respect	1517	74
Non respect	533	26
Total	2050	100

Dans notre étude 26% des patients ne respectaient pas les rendez-vous.

Tableau XVII : répartition des patients par changement de traitement

Changement de traitement	Effectif	Pourcentage(%)
Oui	899	44
Non	1151	56
TOTAL	2050	100

La majorité de nos patients avaient effectué un changement de traitement antirétroviral dont le pourcentage s'élève à 44%.

Tableau XVIII: répartition des patients selon les raisons de changement des schémas thérapeutiques

Raison de changement	Effectif	Pourcentage(%)
Effets secondaires	449	50
Echecs thérapeutiques	172	19
VIH1+VIH2	21	2
Rupture des ARV	257	29
TOTAL	899	100

Les causes principales de ces changements de traitement étaient dues aux effets secondaires et aux ruptures des ARV avec respectivement 50% et 29%

Tableau XIX : la fréquence de perdus de vue dans notre population d'étude

Patients	Effectif	Pourcentage(%)
Patients perdu de vue	327	16
Patients en traitement	1723	84
TOTAL	2050	100

Parmi nos patients les perdus de vue représentaient 16%

Tableau XX: fréquence des nouvelles inclusions par services prescripteurs

Service	Effectif	Pourcentage(%)
Médecine	127	21
M.I.T	475	79
TOTAL	602	100

Le service des maladies infectieuses et tropicales a prescrit plus d'ordonnance soit 79%

Tableau XXI : fréquence des patients réguliers par combinaison thérapeutique

Schémas	Effectif	Pourcentage(%)
d4T/3TC/NVP	331	19,21
AZT/3TC/ddi	2	0,12
AZT/3TC/TDF	9	0,52
AZT/3TC/NVP	466	27,04
d4T/3TC/EFV	84	4,87
AZT/3TC/EFV	382	22,17
3TC//TDF NVP	5	0,29
3TC/TDF/EFV	7	0,41
ABC/3TC/NVP	4	0,23
ABC/3TC/EFV	8	0,46
FTC/TDF/EFV	152	8,82
3TC/TDF/ABC	6	0,35
ABC/3TC/AZT	195	11,32
3TC/d4T/ABC	16	0,93
ddI /3TC / NVP	2	0,12
ABC/3TC/LPV/r	2	0,12
AZT/3TC/LPV/r	38	2,21
d4T/3TC/ LPV/r	10	0,58
3TC/TDF/LPV/r	4	0,23
Total	1723	100

Dans notre étude nous avons 19 schémas thérapeutiques dont la combinaison AZT+3TC et NVP était plus représentée avec 27,04% suivi de la combinaison AZT+3TC et EFV avec 22,17%.

Tableau XXII: fréquence des inclusions par mois

Mois	Inclusions	Pourcentage(%)
Novembre	63	10,47
Décembre	59	9,80
Janvier	55	9,14
Février	45	7,48
Mars	55	9,14
Avril	58	9,63
Mai	39	6,47
Juin	52	8,64
Juillet	49	8,14
Août	51	8,47
Septembre	36	5,98
Octobre	40	6,64
TOTAL	602	100

Le nombre d'inclusion était important en mois de novembre soit 10, 47% suivi du mois de décembre soit 9,80% et moins d'inclusion en septembre soit 5,98%.

Moyenne : 50,17

Tableau XXIII: fréquence des prescriptions par mois

Mois	Nombre de prescription	Pourcentage(%)
Novembre	621	8,89
Décembre	608	8,71
Janvier	534	7,64
Février	598	8,56
Mars	581	8,32
Avril	603	8,63
Mai	598	8,56
Juin	518	7,42
Juillet	563	8,06
Août	661	9,46
Septembre	585	8,38
Octobre	515	7,37
TOTAL	6985	100

Le plus grand nombre de prescription a eu lieu au mois d'août soit 9,46%

Moyenne : 582,08

Tableau XXIV: fréquence des patients réguliers et des nouvelles inclusions par mois

Mois	Inclusion	Patients réguliers
Novembre	63	621
Décembre	59	608
Janvier	55	534
Février	45	598
Mars	55	581
Avril	58	603
Mai	39	598
Juin	52	518
Juillet	49	563
Août	51	661
Septembre	36	585
Octobre	40	515
Total	602	6985

Tableau XXV : fréquence des prescriptions par sexe

Patients	Effectif	Pourcentage (%)
Homme	2864	41
Femme	4121	59
TOTAL	6985	100

La prescription est plus représentative chez les femmes soit 59%

Tableau XXVI: fréquence des patients par service prescripteurs

Services de prescription	Effectif	Pourcentage(%)
Maladie Infectieuse et Tropicale	4983	71
Médecine Interne	1990	28
Hématologie-Oncologie	12	1
TOTAL	6985	100

Le service de la maladie infectieuse et tropicale a prescrit plus d'ordonnance avec un pourcentage de 71%.

Tableau XXVII : fréquence des prescriptions par schéma thérapeutique

Schémas thérapeutiques	Effectif	Pourcentage (%)
2INTI+1INNTI	5844	84
2INTI+1IP	862	12
3INTI	278	4
TOTAL	6985	100

Les schémas issus de 2INTI+1INNTI étaient plus représentatif avec 84%.

Tableau XXVIII : fréquence des prescriptions par combinaisons thérapeutiques

Molécules prescrites	Effectif	Pourcentage(%)
Abacavir + Didanosine + Kaletra	10	0,1
Abacavir + Didanosine +Lamivudine	2	0,02
Abacavir + Lamivudine + Efavirenz	7	0,1
Abacavir + Lamivudine + Kaletra	12	0,2
Abacavir+Lamivudine+Nevirapine	8	0,11
Abacavir+Lamivudine + Stavudine	2	0,03
Lamivudine+zidovudine+Abacavir	235	3,4
Lamivudine+zidovudine+Didanosine	8	0,11
Lamivudine+ zidovudine +Efavirenz	1512	21,7
Lamivudine+ zidovudine + Kaletra	633	9,1
Lamivudine+zidovudine+Nevirapine	1786	25,6
Lamivudine + zidovudine+Tenofovir	8	0,11
Lamivudine + Didanosine+Efavirenz	1	0,01
Lamivudine + Didanosine + Kaletra	1	0, 01
Lamivudine+Didanosine+Nevirapine	4	0,06
Lamivudine + Stavudine + Abacavir	15	0,2
Lamivudine + Stavudine + Efavirenz	359	5,1
Lamivudine + Stavudine + Indinavir	2	0,03
Lamivudine + Stavudine + Kaletra	145	2,1
Lamivudine + Stavudine+Nevirapine	1695	24,3
Lamivudine + Stavudine + Tenefovir	1	0,01
Tenefovir + Lamivudine + Abacavir	6	0,09
Tenefovir + Lamivudine+Didanosine	1	0,01
Tenefovir + Lamivudine + Efavirenz	27	0,4
Tenefovir + Lamivudine + Kaletra	59	0,8
Tenefovir + Lamivudine+Nevirapine	21	0,3
Emtricitabine + tenofovir +efavirenz	425	6,1
TOTAL	6985	100

Le schéma le plus prescrit est la combinaison combivir+nevirapine avec 25,6% suivis de lamivudine+stavudine+nevirapine avec 24,3%

Tableau XXIX : fréquence des patients réguliers selon les lignes de traitement

Ligne de traitement	Effectif	Pourcentage(%)
1ere ligne	1669	97
2° ligne	54	3
TOTAL	1723	100

Dans notre étude les patients qui sont sur les schémas de 1ere ligne étaient plus représentés avec 97%.

Tableau XXX : fréquence des nouveaux patients selon les lignes de traitement

Ligne de traitement	Effectif	Pourcentage(%)
1ere ligne	559	93
2° ligne	43	7
TOTAL	602	100

Le traitement de 1ère ligne chez les nouveaux patients était très représentatif avec 93%

Tableau XXXI : fréquence des nouveaux patients par combinaison thérapeutique

Schémas	Effectif	Pourcentage(%)
d4T/3TC/NVP	65	10,80
AZT/3TC/ddi	1	0,17
AZT/3TC/NVP	195	32,39
d4T/3TC/EFV	22	3,65
AZT/3TC/EFV	203	33,72
3TC//TDF NVP	2	0,33
3TC/TDF/EFV	1	0,17
FTC/TDF/EFV	63	10,47
3TC/TDF/ABC	1	0,17
ABC/3TC/AZT	6	1,00
ABC/3TC/LPV/r	4	0,66
AZT/3TC/LPV/r	30	4,98
d4T/3TC/ LPV/r	4	0,66
3TC/TDF/LPV/r	5	0,83
Total	602	100

Dans notre étude 33,72% des nouveaux patients étaient sous AZT+3TC+EFV et 32,39% AZT+3TC+NVP.

IV. Commentaires et discussion

1. Méthodologie :

Nous avons mené une étude descriptive et transversale sur tous les paramètres de la dispensation des ARV pendant douze mois au CHU du Point-G.

Durant notre étude l'idéal était de s'assurer de la qualité de la dispensation des ARV chez les patients suivis à l'Hôpital. Ce qui nous a permis de constater certaines insuffisances qui influencent la qualité de la dispensation tels que les ruptures fréquentes de certaines molécules entraînant des changements de traitement, le non respect de rendez-vous de certains patients, les perdus de vues non retrouvés, l'insuffisance de communication entre les acteurs de la prise en charge des PVVIH au sein de l'hôpital et le non respect des protocoles de prise en charge. Malgré ces insuffisances notre étude nous a permis de faire le suivi de 2050 dossiers de malades.

2. Profil sociodémographique

Notre étude a porté sur 2050 dossiers de malades.

Dans notre échantillon la tranche d'âge 30-39 ans était la plus représentée avec 39%. Ce résultat est comparable à celui de Niangaly en 2007[28] à l'hôpital Sominé Dolo de Mopti qui avait trouvé 37,3%. Selon l'Enquête Démographique et Santé (EDS IV) le pic de la séroprévalence se situe entre 30-34, ce qui pourrait appuyer notre résultat. Ce taux pourrait s'expliquer par une activité sexuelle très remarquable pendant cette tranche d'âge.

Dans notre étude l'évolution de l'épidémie était très accentuée chez les femmes avec un taux de 59%. De façon globale au Mali les femmes sont plus touchées que les hommes avec respectivement une séroprévalence de 1,5% contre 1% chez les hommes [3]. Cela pourrait s'expliquer par la vulnérabilité de la femme à l'infection, la dépendance sociale et économique, un faible pouvoir décisionnel sur le plan sexuel, un faible poids social etc....

La majorité de nos patients résidait à Bamako avec un pourcentage de 80%.

La séroprévalence est en réalité plus élevée en milieu urbain qu'en milieu rural [3] ce qui pourrait expliquer cette forte prévalence. Malgré la décentralisation et la multiplicité des sites de prise en charge des PVVIH [31] nous avons constaté que 20% de nos patients résidaient hors de Bamako.

Ceux-ci pourraient s'expliquer par une immigration très importante vers la capitale d'une part et d'autre part beaucoup de patients préféreraient suivre leur traitement hors de leur résidence d'origine à cause de la stigmatisation et pour la disponibilité de plateau technique élevé au niveau de Bamako.

Toutes les couches socioprofessionnelles étaient représentées dans notre étude. Les ménagères étaient majoritaires avec 39%.

Les mariés étaient les plus représentés avec 72%. Cette prédominance pourrait s'expliquer par certains facteurs sociaux et culturels: polygamie, lévirat, sororat, mariage précoce et le mariage forcé.

3. Profil thérapeutique :

Au cours de notre période d'étude, 602 nouveaux patients ont été inclus sous traitement ARV, Soit environ 50 patients par mois. Nous constatons que malgré la multiplicité des sites de prises en charge, le nombre des inclusions restent toujours élevé au niveau de notre site.

La majorité des nouveaux patients étaient sous AZT+3TC+EFV avec 33,72% et sous AZT+3TC+NVP avec 32,39%. Ces prescriptions sont conformes à la politique et aux protocoles de PEC adoptés en 2010.

La répartition des patient réguliers par schémas thérapeutique nous donne : d4T+3TC+NVP(19,21%),AZT+3TC+DDI(0,12%),AZT+3TC+TDF(0,52%),AZT+3TC+NVP (27,04%),d4T+3TC+EFV(4,87%),AZT+3TC+EFV(22,17%),3TC+TDF+NVP(0,29%),3TC+TDF+EFV(0,41%),ABC+3TC+NVP(0,23%),ABC+3TC+EFV(0,46%),FTC+TDF+EFV(8,82%),3TC+TDF+ABC(0,35%),ABC+3TC+AZT(11,32%),3TC+d4T+ABC(0,93%),ddi+3TC+NVP(0,12%),

ABC+3TC+LPV/r(0,12%),AZT+3TC+LPV/r(2,21%),d4T+3TC+LPV/r(0,58%),3TC+TDF+LPV/r(0,23%).La majorité de nos patients réguliers étaient sous les schémas thérapeutiques AZT+3TC+NVP (lamivudine+Zidovudine+nevirapine) avec 27,04% et AZT+3TC+EFV (lamivudine+Zidovudine+Efavirenz) avec 22,6%. Contrairement Niangaly en 2007 [28] à l'hôpital Sominé Dolo de Mopti et Sanogo en 2007[30] à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou, avaient eu respectivement 59% et 84,35% de patients sous 3TC+d4T+NVP.

Cette différence s'expliquerait par l'adoption des associations (lamivudine + Zidovudine + nevirapine) et (lamivudine + Zidovudine + efavirenz) comme schémas de première intention selon la nouvelle politique et des protocoles de prise en charge des PVVIH [31].

L'association 2INTI+1NNTI a été la plus prescrite avec 84%. Ce résultat est proche à celui Konaté en 2005[29] à l'hôpital du point G avec 79%. Notre résultat était inférieur à celui de Niangaly en 2007[28] à l'hôpital Somino Dolo de Mopti avec 90,7%.

Nous avons constaté que 3% de patients étaient sous les schémas de 2eme ligne. Ce sont les patients qui ont : soit le VIH2, la coinfection VIH1+VIH2 ou un taux de CD4 effondré.

Le service des maladies infectieuses et tropicales a été le service prescripteur le plus représenté avec 71% suivi de celui de la médecine interne avec 28%. Cela était lié à la

spécificité du service dans le cadre de la prise en charge des PVVIH [31] et l'insertion du centre d'excellence au niveau de ce service.

La majorité de nos patients avaient effectué un changement de schéma thérapeutique soit 44%. Les causes de ces changements de traitement étaient : les effets secondaires, les ruptures de stocks des ARV, les échecs thérapeutiques et la coinfection VIH1+VIH2. Les effets secondaires ont été les motifs les plus fréquents de changement de traitement avec 50% ; suivi des ruptures des molécules ARV avec 29%. Dans notre étude nous avons enregistré 16% de perdus de vue. Ce taux pourrait s'expliquer par un changement de site de PEC, par un abandon de traitement. 26% des patients ne respectaient pas les rendez-vous à la pharmacie.

Ceci pourrait s'expliquer par un manque de moyen de transport d'une part et d'autre part par un empêchement.

V. CONCLUSION ET RECOMMADATIONS :

V.1. Conclusion :

L'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux a suscité un grand espoir chez les PVVIH ainsi que chez le personnel de la santé chargé de leur prise en charge. La dispensation des antirétroviraux suivie de consuling, l'apparition des effets secondaires dus aux médicaments, les ruptures de certaines molécules, le manque de communication entre les acteurs de la prise en charge et les PVVIH ont fait l'objet de certaines difficultés. Nous avons mené une étude descriptive transversale sur la dispensation des ARV durant une année (novembre 2009-octobre 2010). L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la dispensation des ARV chez les PVVIH à l'hôpital du point G. Au terme de notre étude 2050 patients étaient pris en compte parmi lesquels 602 ont été inclus. Nous avons remarqué des changements thérapeutiques chez les patients. Les causes principales de ces changements thérapeutiques étaient les ruptures de stock de médicaments, les effets secondaires, les échecs thérapeutiques et les coinfections VIH1+VIH2. Malgré le succès dans l'éducation thérapeutique soit 86%, 327 patients étaient perdus de vue soit 16%. Nous n'avons pas pu mesurer l'observance chez nos patient, toute fois le non respect au rendez vous à la pharmacie avec 26% nécessite toujours la pleine implication des acteurs de santé notamment les prescripteurs et les dispensateurs. Nous avons aussi remarqué que les schémas les plus prescrits chez nos patients étaient AZT+3TC+NVP et AZT+3TC+EFV avec respectivement 27,04% et 22,17%, répondant aux exigences de la nouvelle politique et les protocoles de prise en charge des PVVIH [31].

Ce travail prouve que la dispensation constitue un maillon très important dans la prise en charge de la pandémie du SIDA.

V.2. Recommandations :

1-Aux médecins prescripteurs et aux pharmaciens dispensateurs :

- Prendre soins des patients lors de la consultation
- Prendre en compte les effets qu'ils recensent lors de la prise des antirétroviraux.
- Aider les patients à accepter et à comprendre l'utilité des antirétroviraux
- Au moment de l'inclusion informer les patients sur tous les risques liés à l'abandon du traitement.
- Etablir un lien de confiance avec son patient afin que ce dernier se sente dans une atmosphère conviviale.

2-Au comité sectoriel de lutte contre le VIH du Ministère de la Santé :

- Renforcer les campagnes de sensibilisation sur la nécessité des antirétroviraux
- Eviter les ruptures de stocks des antirétroviraux
- Diversifier les sources d'approvisionnement des antirétroviraux.
- Renforcer l'extension des sites de prise en charge des PVVIH

3-Aux patients :

- Suivre et respecter les conseils du prescripteur et du dispensateur

4-Aux chercheurs :

- Approfondir les recherches afin de mettre en place des antirétroviraux moins nocifs à long terme et qui pourraient donner davantage un grand espoir aux patients

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

1. http://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2010/december/20101209_pstrips/ 12/01/2011 18H 42mns
2. <http://www.sida-info-service.org/?Quelques-chiffres-sur-le-VIH-sida,2312> 12/01/2011 19h05mn
3. EDSIII: Enquête démographique de la santé, 3eme édition 2006
4. Dejoing MD, De Boer RJ, DEWOLF, Lange JMA: Overshoot of HIV-viraemia during discontinuation of antiretroviral treatment. AIDS. 1997; 11; 11
5. Dalgallarondo S : Une recherche négociée ; la thérapeutique VIH en France. Social travail 2000 ; 42 ; 160-183.
6. Daudel R : L'emploi des antirétroviraux dans le traitement de l'infection a VIH. AIDS.1997 ; 11 ; 16
7. OMS: traitements antirétroviraux contre VIH/SIDA. Aide mémoire.1997.163
8. Ouologuem Maimouna : Analyse du secteur pharmaceutique au Mali ; quelques aspects des procédures d'importation des médicaments et des consommables. Thèse, pharmacie, FMPOS Bamako, 1998
9. OMS : Rev info Mali. Semptembre2001.23;
10. Launay O; Joly V ; Yeni P Place des Inhibiteurs non nucléosidiques de anscriptase inverse dans la stratégie thérapeutique antirétrovirale Lettre infectiol 1998 ; 8 : 6-8.
11. Michel P, Quenon JL, de Sarasqueta AM, Scemama O. L'estimation du risque iatrogène grave dans les établissements de santé en France. Études et Résultats, DREES, Paris 2003 ; (219) : P1-8.
12. Michel P, Quenon JL, Djihoud A, Tricaud-VialleS, de Sarasqueta AM, Domecq C et al. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé: premiers résultats d'une étude nationale. Etudes et résultats, DREES, Paris 2005 ;(398): P115.
13. Enquête démographique et de santé Mali (EDSM IV 2006)
14. Hagg R; Heath K; Yip B; Cralb K J; O'Shaughnessy MV; Schechter MT; Montaner JS.Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy JAMA,1998; 279;1984-1991
15. Finzi D; Hermankova M ; Pierson T; Carruth L M ; Buck C ; Chaisson R E ; Quin T C ; Chadwinck K ; Margolick J ; Brookmeyer R ; Gallant J ; Markowitz M Ho D ; Richman D; Siliciano R F Identification of an reservoir for HIV1 in patients on highly active antiretroviral therapy Science, 1997 ; 278 : 1295-1300.

16. Wong J K ; Hezareh M ; Gunthard H F ; Havlir D V ; Ignacio C C ; Spina C A ; Richman D. Recovery of replication –competent HIV despite prolonged suppression of plasma viremia Science, 1997; 278: 1291-1295.
17. Deek S G; Hecht F M; Swansson M; Elbeik T; Loftus R ; Cohen P T; Grant R M HIV RNA and CD4 cell count response to protease inhibitor therapy in an urban AIDS clinic: response to both initial and salvage therapy AIDS, 1999; 13: 35-43.
18. Chirac P Médecins sans frontière Les enjeux économiques et réglementaires de l'accès aux antiretroviraux Transcriptase, hiver 2001 ; 6 : 34-38.
19. OMS/ONUSIDA Module d'information module n° 1 : présentation des traitements antiretroviraux Genève, 1998.12.
20. Molina J M ; Yeni P Comment utiliser les antiretroviraux disponibles médecine thérapeutique In infection par le VIH, 01/1999(5), hors série(1) :1-58.
21. Gimenez F ; Brazier M ; Calop J ; Dine T ; Tchiakpe L Pharmacie et thérapeutique. Edition n°000300 Paris Masson, 2000 ; 1065.
22. Katlama C ; Tubliana R Les traitements Antirétroviraux : bilan des stratégies et indications thérapeutiques 2000 : 23-37.
23. Kohl N E ; Emini E A ; Schleif W A et al Active human immunodeficiency virus protease is required for viral infectivity Proc Natl Acad Sci 1988;85: 4686-4691. La tr
24. Wainberg M A; Drosopoulos W C; Salomon H et al Enhanced fidelity of 3TC-selected mutant HIV-1 reverse transcriptase Science 1996; 271:1282-1285.
25. Minta D; Maiga M Y ; Traoré H A Initiative Malienne d'accès aux Antirétroviraux in Mali Médical 2002 Tome XV11 N°3 et 4 :63-64.
26. OMS. Rev info Mali. Septembre2001.23 ; 2. OMS.
27. IMAARV; Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux, Plan d'action, Atelier, Bamako 2001.
28. Sékou Niangaly: Evaluation de la dispensation des Antirétroviraux chez les patients suivis à l'hôpital Sominé Dolo de Mopti. Thèse : pharmacie, FMPOS, Bamako, 2007, N° 61
29. Youssouf Konaté : Dispensation des Antirétroviraux à l'hôpital du point G Thèse : pharmacie, FMPOS, Bamako, 2005, N°70
30. Ousmane Sanogo: Dispensation des Antirétroviraux à l'hôpital régional Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse : pharmacie, FMPOS, Bamako, 2007, N°38
31. Politique et les protocoles de prise en charge des personnes vivant avec le VIH, juin 2010

Fiche signalétique :

Nom : BERTHE

Prénom : EMMANUEL ZABE

Titre : Etude de la dispensation des antirétroviraux à la pharmacie hospitalière au CHU du Point-G.

Année de soutenance : 2010-2011

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 : Santé Publique

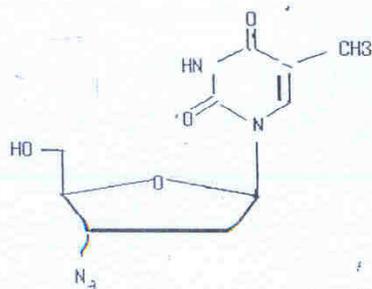
Résumé :

Le but de notre étude était d'évaluer la dispensation des antirétroviraux à la pharmacie hospitalière du CHU de point G. Il s'agissait d'une étude descriptive transversale allant de novembre 2009 à octobre 2010. Notre étude a porté sur 2050 patients répondant à nos critères d'inclusions. Durant l'étude 602 patients ont été inclus sous traitement ARV soit 50 patients par mois. La majorité de ces inclusions étaient sous AZT+3TC+EFV avec 33,72% et AZT+3TC+NVP avec 32,39%. Ces prescriptions sont conformes à la politique et aux protocoles de PEC des PVVIH adoptés en 2010 [31]. L'association de 2 INNTI+ 1INNTI est la plus prescrite. Sur les 2050 patients 1723 étaient suivis réguliers que nous avons reparti entre les différents schémas thérapeutiques. La majorité des patients étaient sous AZT+3TC+NVP (27,04%) et AZT+3TC+EFV (22,17%). Nous avons enregistré 16% de perdus de vue. Ce qui pourrait s'expliquer par un changement de site de PEC, un abandon de traitement. Les jours de rendez-vous n'étaient pas respectés dans 26% des cas. Au cours de l'étude 44% de nos patients ont subi au moins un changement de schéma thérapeutique.

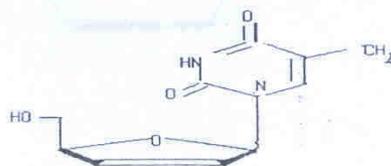
Les causes de ces changements thérapeutiques étaient les effets secondaires, les ruptures de stock des ARV, la coinfection VIH1+VIH2 et les échecs thérapeutiques. Ces données nous permettent d'avoir une vision sur les ARV afin de mettre en œuvre les bonnes pratiques de politique et protocoles de prise en charge des PVVIH /SIDA.

Mots-clés : Dispensation, Antirétroviraux, Observance thérapeutique (Respect de rendez-vous), Patients, CHU point G.

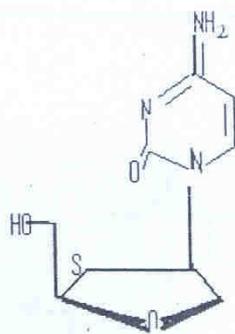
STRUCTURES CHIMIQUES
DES INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE



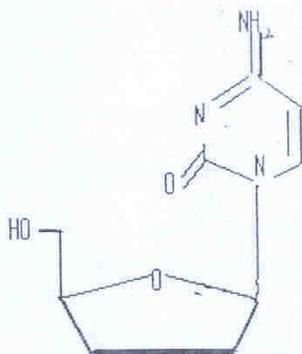
ZIDOVUDINE



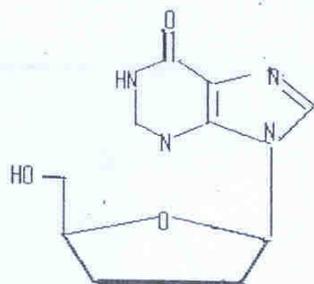
STAVUDINE



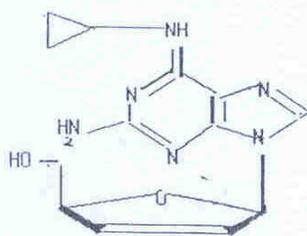
LAMIVUDINE



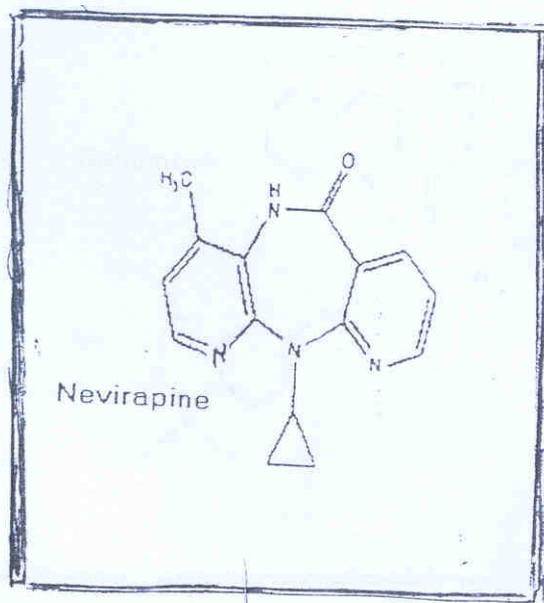
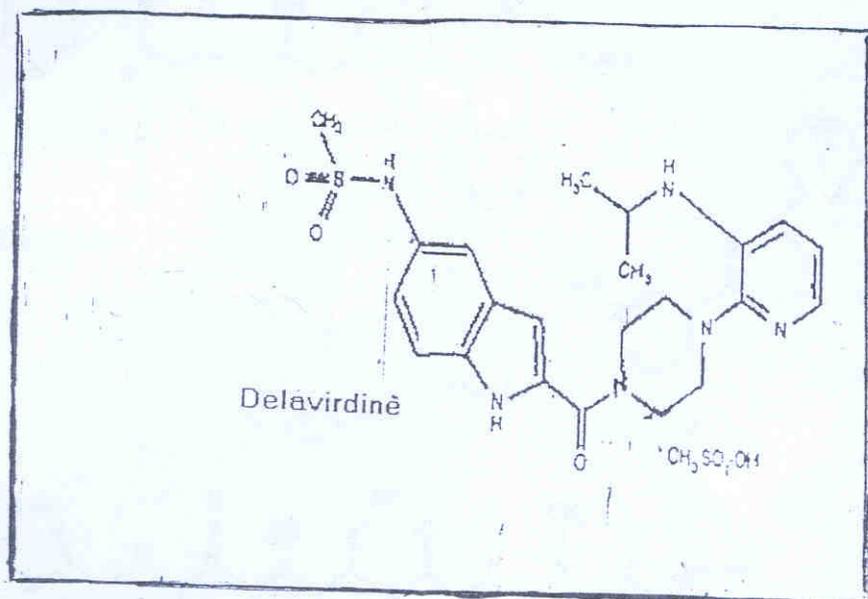
ZALCITADINE

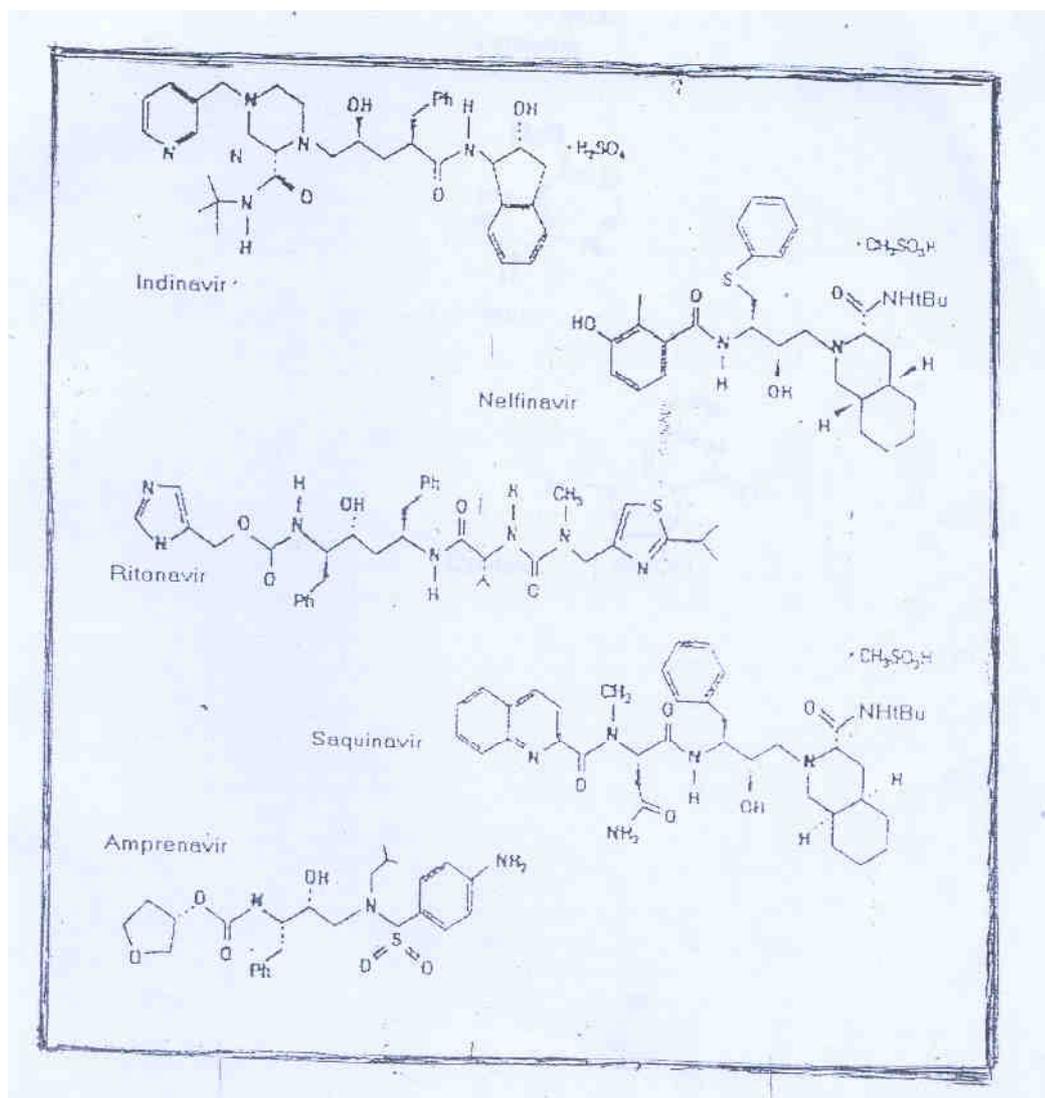


DIDANOSINE



ABACAVIR





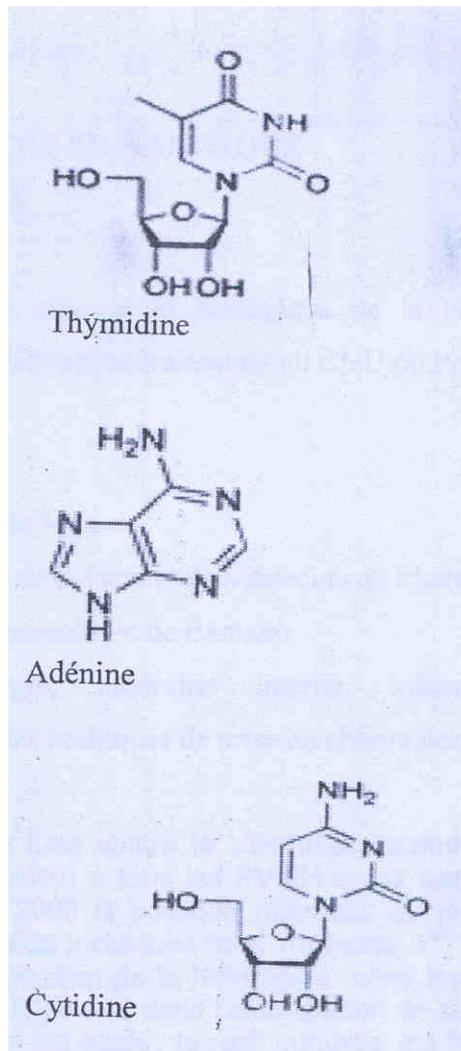


Figure 1 : Structure du VIH [8]

FICHE D'ENQUETE

Numéro de la fiche d'enquête : ----- Numéro d'identification : -----

Age : ----- sexe : -----

Résidence : 1) Bamako :.... 2) hors Bamako :.....

Situation matrimoniale :

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

Prescripteur :

Service :.....

Date du début du traitement :.....

Schéma thérapeutique :.....

Avez- vous suivi de l'éducation thérapeutique : Oui :.... Non :....

Avez-vous respectez-les jours de rendez-vous : Oui :..... Non :.....

Si non quels sont les raisons :

.....

Avez-vous suivi un changement de traitement : Oui :.... Non :.....

Si oui quelles sont les raisons de changement :

.....

Schémas thérapeutiques, avant changement de traitement :

.....et après changement de

traitement :.....

Le type de VIH : VIH1 :.... VIH2 :..... VIH1+2 :.....

SERMENT DE GALIEN

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

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

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et de désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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

JE LE JURE !