

ABREVIATIONS – SIGLES

ABC : Abacavir

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ARCAD : Association de Recherche, de Communication et d'Accompagnement à Domicile

ARN: Acide Ribonucléique

ARV: Antiretroviral

AZT: Azidothymidine (Zidovudine)

TCD4: Cellules de Différentiation T4

CDC : Controle Disease Center

Cell: cellules

CESAC: Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseils

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPN : Consultation prénatale

CSCoM : Centre de Santé Communautaire

CSRef : Centre de Santé de Référence

CV: Charge virale

DDI: Didanosine

D4T : Stavudine

EDS : Enquête Démographique et de Santé

EFV : Efavirenz

g: Gramme

HGT : Hôpital Gabriel Touré

HPG : Hôpital du Point G

IDV : Indinavir

INNTI: Inhibiteur non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI: Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP: Inhibiteur de la Protéase

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LPV : Lopinavir

mg : Milligramme

ml : Millilitre

mm² : Millimètre carré

mm³ : Millimètre cube

NVP: Névirapine

PEV : Programme Elargie de Vaccination

PTME: Prévention de la Transmission Mère- Enfant

PVVIH : Personne Vivant avec le VIH

RTV : Ritonavir

SIDA : Syndrome ImmunoDéficiency Acquis

TME: Transmission Mère Enfant

UI : Unité Internationale

USAC : Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

3TC: Lamivudine

°C : Degré Celsius

% : Pourcentage

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION.....	7
•	OBJECTIFS.....	10
II.	GENERALITES.....	12
III.	METHODOLOGIE.....	44
IV.	RESULTATS.....	48
V.	COMMANTAIRES ET DISCUSSION.....	59
VI.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	63
VII.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	66
VIII.	ANNEXES.....	72

INTRODUCTION

I- INTRODUCTION :

Depuis sa description à Atlanta (Etats-Unis d'Amérique) en 1981, l'infection par le VIH s'est rapidement propagée au point qu'elle est devenue une des pandémies les plus préoccupantes de ces deux dernières décennies avec 33,2 millions de personnes infectées dans le monde en 2007, dont 30,8 millions d'adultes, 2,5 millions d'enfants de moins de 15 ans [3]. Parmi les adultes, les femmes représentent 15,4 millions [12].

Le Syndrome ImmunoDéficiency Acquis est causé par le Virus Immunodéficiency Humaine, responsable de l'atteinte des défenses immunitaires de l'organisme. Il en résulte une déficience permanente, progressive et sévère du système ; l'individu devient alors susceptible aux autres infections et aux tumeurs malignes dites opportunistes [7].

Les principales voies de transmission du VIH sont la voie sanguine, la voie hétérosexuelle et la voie de la mère à l'enfant [12].

Les rapports hétérosexuels constituent le mode de contamination quasi exclusif des nouvelles séropositivités chez les femmes.

Dans les pays du Sud, les conditions sanitaires générales du suivi des grossesses aggravent le risque de transmission materno-fœtale qui est plutôt évalué autour de 30% [10].

Biologiquement, le risque de contamination de la femme lors d'un rapport hétérosexuel serait au moins deux à quatre fois supérieur à celui encouru par l'homme.

Les problèmes posés par la grossesse chez la femme infectée par le VIH diffèrent considérablement en fonction de sa situation immuno-virologique, clinique et de son traitement.

Les femmes sont souvent économiquement, socialement, émotionnellement ou culturellement dans l'impossibilité d'exiger la protection de leurs rapports sexuels [10]. Par amour, par peur de la séparation, de l'insécurité financière ou de la solitude, certaines femmes pour garder leurs partenaires, sont prêtes à accepter des relations à risques, non protégées [10].

Il ressort que le taux de séroprévalence VIH1 chez les femmes âgées de 15-49 ans est de 1,4 %. Il est supérieur au taux obtenu chez les hommes âgés de 15-49 ans, estimé à 0,9 % pour VIH1. La prévalence VIH au Mali est donc de 1,2 % dans la population de 15-49 ans d'hommes et de femmes [32].

Les résultats de la surveillance sentinelle de 2007 ont montré une prévalence de 2,8% chez les femmes enceintes sur l'ensemble des 19 sites sentinelles [12].

La seule thérapie disponible contre ce fléau est constituée d'antirétroviraux (ARV) ayant pour effet l'inhibition de la réplication virale dans l'organisme.

Grâce aux traitements préventifs, une réduction importante du taux de transmission mère-enfant a été obtenue dans les pays industrialisés, passant ainsi de 30 % avant le traitement, à 1 %.

Les ARV sont toujours utilisés en multi thérapie afin d'éviter l'émergence de résistance et de potentialiser les effets des ARV.

Ces traitements peuvent être responsables d'une part de nombreux effets indésirables pouvant conduire à l'arrêt du traitement et d'autre part, à la non compliance qui est un facteur d'émergence de résistance [2].

La tolérance au traitement et l'observance sont des points fondamentaux pour la réussite du traitement.

A part l'étude chez l'observance des femmes enceintes, menée par Garba F. O., aucune autre, en tout cas, chez les femmes enceintes n'est à l'ordre du jour à l'USAC - CV.

L'observance étant évaluée du côté des patientes, nous voudrions attirer l'attention sur l'aspect prescription, ce qui a motivé notre étude sur la prescription de ces molécules ARV si lourdes et pouvant être motifs d'inobservance chez les patients.

OBJECTIFS

OBJECTIFS :

- OBJECTIF GENERAL :

Evaluation de la prescription des ARV chez les femmes enceintes suivies à l'USAC de la commune V du district de Bamako.

- OBJECTIFS SPECIFIQUES :

Nos objectifs spécifiques sont :

-  Identifier les schémas thérapeutiques prescrits.
-  Identifier les effets indésirables.
-  Déterminer le taux d'observance.
-  Identifier les motifs d'inobservance et les molécules en cause.

GENERALITES

Rapport-gratuit.com



II. GENERALITES :

A. VIH

1. Définition du VIH:

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est ce microorganisme qui anéantit le système de défense de l'organisme [12]. Le VIH appartient à la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de réplication qui passe par une étape de rétrotranscription de leur matériel génétique constitué de deux molécules d'ARN identiques en ADN. Cette étape indispensable à la multiplication du virus est possible grâce à une enzyme présente dans le virus : la transcriptase inverse (ou reverse transcriptase) [29].

Il existe deux sortes de VIH :

Le VIH1 qui est le plus répandu dans le monde et le VIH2 qui est moins facilement transmissible et moins pathogène que le premier [12].

2. Historique [12] :

Cela fait plusieurs décennies aujourd'hui que le virus du SIDA existe dans le monde. Les premiers sérums VIH+ reconnus ont été découverts à posteriori aux Etats- Unis en 1977.

C'est en 1983 que BARRE SINOUSI et al de l'équipe du professeur MONTAGNIER isolent le premier virus responsable du SIDA, le VIH-1.

L'identification du VIH type 1 a été faite en 1983 et deux ans plus tard une technique de mise en évidence des anticorps pour le diagnostic est mise au point.

Le type 2 du VIH a été isolé en 1986 au Cameroun.

En 1993 la classification de la CDC est adoptée.

En 1995 c'est l'introduction des bithérapies antirétrovirales et la possibilité de mesurer la charge virale.

Depuis 1996 c'est la trithérapie antirétrovirale qui est utilisée et reconnue comme le traitement idéal.

3. Caractéristiques :

3.1. Structure du VIH :

Observées en microscopie électronique, les particules virales ont environ un diamètre de 100 nanomètres, avec une enveloppe portant en surface, des bourgeons. La partie centrale (ou core) du virus est petite et contient un nucléoside excentré [16].

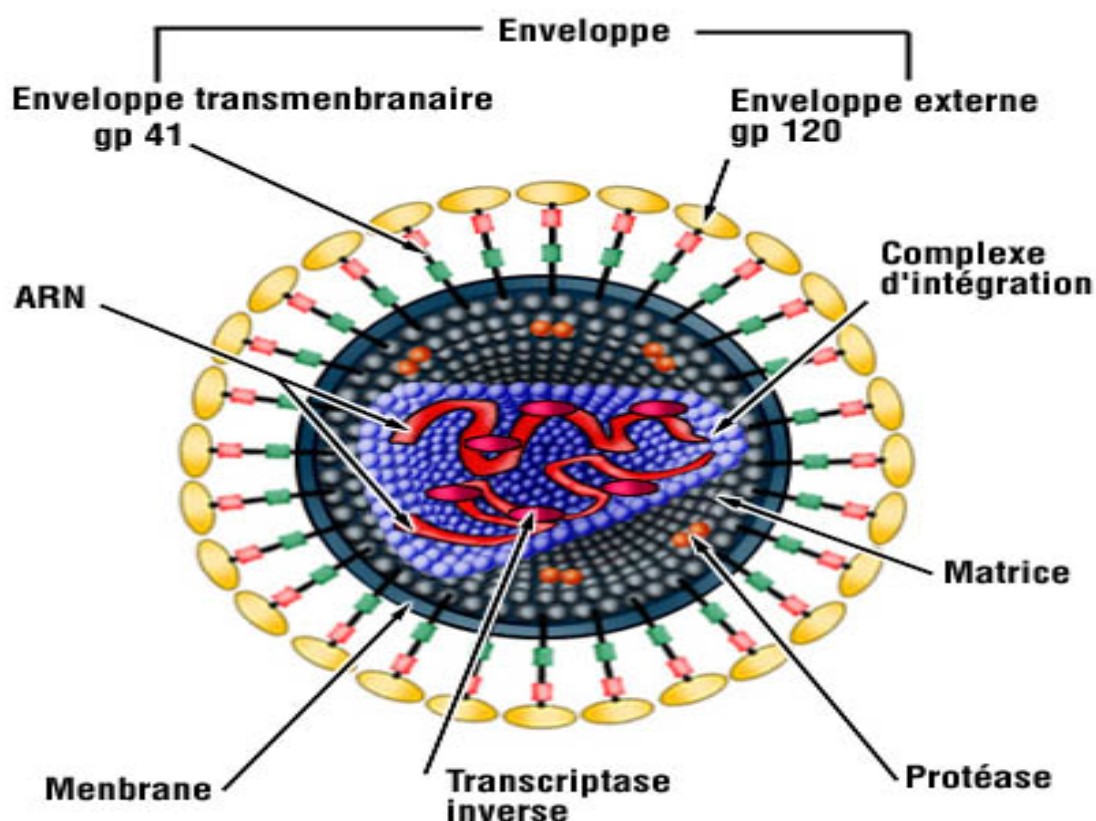


Figure 1: Structure simplifiée du VIH [17].

- **Enveloppe** : L'enveloppe est composée de deux parties : l'enveloppe externe (gp 120) et l'enveloppe transmembranaire (gp 41). Ces deux composés sont des glycoprotéines qui jouent un rôle majeur dans la pénétration du virus dans une cellule (Cf. cycle du VIH).
- **Matrice** : L'intérieur de la particule virale est tapissé de molécules correspondant aux protéines de la matrice (p17 MA), également la protéase virale (prot) [29].
- **Membrane** : La membrane est d'origine cellulaire, elle est acquise par le virus lors de sa sortie d'une cellule (Exocytose).
- **Complexe d'intégration (capside virale)** : Le complexe d'intégration qui est en fait la capsid virale, est la partie qui englobe et protège le matériel génétique du virus. C'est cette partie qui entre dans une cellule lors de son infection.

- **ARN** : Le VIH comporte dans sa capsidie deux brins d'ARN. Ce sont ces deux ARN qui portent les informations génétiques du virus (informations nécessaires à sa reproduction).

- **Transcriptase inverse** : La transcriptase inverse est une enzyme qui permet au virus de fabriquer à partir de son ARN un équivalent sous forme d'ADN. Cet ADN va ensuite s'intégrer à l'ADN de la cellule dans son noyau. Cette enzyme est très importante, elle est d'ailleurs l'une des cibles privilégiées du traitement anti-VIH.

- **Protéase** : La protéase est elle aussi une enzyme très importante puisqu'elle permet la maturation des virus produits par la cellule infectée. Sans protéase les virus produits ne sont pas viables et ne peuvent donc pas infecter une autre cellule. [12 ; 17].

3. 2. Organisation génétique

Le génome viral est une molécule d'ARN d'environ 9.200 nucléotides ; il est constitué des gènes gag (group antigen), pol. (Polymérase) et env. (enveloppe) qui codent des protéines structurales du virus.

- Le gag contient l'information pour les protéines de capsidie (p40, p25 et p18).
- Le gène Pol. Code les protéines de réplication (polymérase ou transcriptase inverse p68, endonucléase p34 et protéase p10).
- Le gène env. code les protéines d'enveloppe qui seront glycolysées : la glycoprotéine gp120 est externe, c'est elle qui reconnaît la molécule CD4 à la surface des lymphocytes TCD4+ ; la glycoprotéine gp 41 est transmembranaire, elle va permettre l'encrage du virus à la cellule hôte.

Elles sont toutes les deux, formées à partir du même précurseur (gp160) [12 ; 16 ; 24].

3. 3. Stabilité physicochimique

Le VIH meurt quelques minutes seulement en dehors du sang de l'organisme. Il est tué par la chaleur (55°C) en 30 minutes, l'alcool éthylique à 70 °C en 20 minutes, l'eau de javel à 1/10 en 10 minutes, le chlorure benzalkonique, le glutaraldéhyde à 0,10% en 10 minutes [12].

4. Réservoir de germes [11] :

Les germes sont contenus dans les liquides biologiques qui sont : le sang, le sperme, le liquide séminal, les sécrétions vaginales, le liquide péricardique, le liquide pleural, le liquide ascitique, le lait maternel, les objets souillés transmettent aussi le VIH comme les aiguilles, les seringues, les instruments de chirurgie.

Les larmes et les salives contiennent des germes mais ne sont pas infectantes.

4.1. Cycle de réplication du VIH :

Les principales étapes du cycle réplcatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH, et surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique anti-rétrovirale [18].

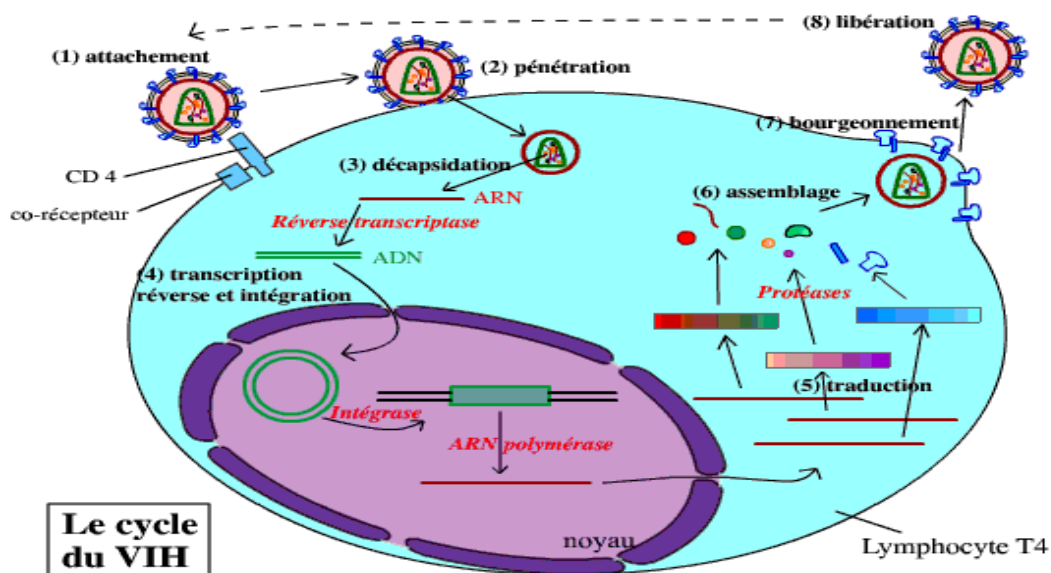


Figure 2 : Cycle de réplication du VIH [12].

légende	
(1) Attachement Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).	(5) Traduction Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux, sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.
(2) Pénétration Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.	(6) Assemblage Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs), sont associées pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.
(3) Décapsidation Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.	(7) Bourgeonnement Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).
(4) Reverse transcription et intégration Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.	(8) Libération Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4 [12].

4.2. Histoire naturelle :

Le terme histoire naturelle désigne l'ordre habituel et prévisible dans lequel se déroulent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection à VIH.

Dorénavant, cette histoire naturelle est bien connue grâce aux nombreuses études de cohorte mises en place dès les premières années de la pandémie.

Depuis cette époque, l'évolution de la maladie a changé du fait de l'introduction d'un traitement antirétroviral transformant le cours de l'histoire [27].

Le VIH dès sa pénétration dans l'organisme se réplique de façon massive : 1 à 10 milliards des particules virales produites par jour, et détruit une quantité à peu près équivalente de lymphocytes TCD4+.

Quand le VIH envahit le corps humain, il se heurte aux forces considérables déployées par le système immunitaire, en particulier les globules blancs.

Les globules blancs qui forment un réseau de défense sont fabriqués dans la moelle osseuse.

Ils comprennent deux principales sortes de lymphocytes : les lymphocytes T et les lymphocytes B. Il existe également d'autres globules blancs appelés phagocytes.

Les différentes variétés de lymphocytes T occupent chacune une fonction déterminée.

Les lymphocytes T auxiliaires retardent la progression de l'infection et amplifient les réponses cytotoxiques au VIH. Leurs cibles antigéniques principales sont les protéines de capsid p17, p24, et gp120.

Ces lymphocytes T auxiliaires jouent un rôle clé dans la conduite de la guerre contre le VIH. Ils aident à identifier les envahisseurs et émettent des instructions pour la production de cellules qui attaqueront et détruiront l'ennemi.

Dans son offensive, le VIH les vise tout particulièrement en créant de nouveaux virions qui ont une spécificité différente du premier virus pénétré, et lorsque ces lymphocytes produisent des anticorps, ils seront inefficaces contre les virions et par la suite l'organisme lui-même préfère se détruire, les cellules infectées contaminent ainsi les autres.

Alors les lymphocytes T cytotoxiques auront pour mission de détruire les cellules contaminées [12].

5. Les voies de transmission et de prévention

Depuis le début de cette pandémie, trois principaux modes de transmission ont été observés :

- . La transmission par voie sexuelle,
- . La transmission par voie sanguine,
- . La transmission verticale (mère-enfant).

5.1. La transmission sexuelle [11] :

a- La transmission par voie sexuelle :

Chez les homosexuels, il est établi que les rapports anogénitaux représentent un risque majeur de contamination, le plus élevé qu'en cas de pratiques insertives. Les autres facteurs de risque étant les antécédents des infections sexuellement transmissibles (IST), le stade avancé de la maladie du partenaire positif, le nombre de partenaires et la douche rectale. Bien que plus faible, le risque de contamination lors de pratiques oro-anales ou oro-génitales n'est pas nul.

Chez les hétérosexuels, le risque de transmission du VIH au cours d'un seul rapport vaginal est estimé à moins de 1% (il est de 30% pour le gonocoque). Les facteurs de risque individualisés sont les antécédents d'IST, le stade avancé de la maladie du partenaire positif, les relations sexuelles en période menstruelle (x 3), les relations anales (x 5), l'âge de la partenaire supérieure à 45 ans (réceptivité au VIH x 4). De plus comme pour toute IST, le risque de transmission paraît supérieur lorsque l'homme est infecté (20% de transmission dans le sens homme - femme et 12% dans le sens femme - homme). L'efficacité de l'utilisation adéquate du préservatif dans la prévention de la transmission du VIH est démontrée.

En Afrique Sub-saharienne et au Mali près de 90% des cas sont imputables à une transmission hétérosexuelle.

b. Prévention de la transmission sexuelle :

Globalement, il existe trois moyens possibles :

- L'abstinence sexuelle totale ;
- L'engagement d'une relation sexuelle avec pénétration après bonne connaissance mutuelle, contrôle de la sérologie VIH négative de deux partenaires avec fidélité réciproque ;
- La relation sexuelle avec pénétration en utilisant les préservatifs.

Ces trois moyens peuvent être présentés au client ou patient vu en Counseling ou au groupe vu en séance de sensibilisation. C'est à chacun de déterminer en toute

connaissance de cause et en fonction de ses propres valeurs et capacités, le choix qu'il fera.

5.2. La transmission sanguine [11] :

a. La transmission par voie sanguine :

Chez les usagers de drogues par voie veineuse, le partage de seringue est un facteur de risque manifeste, mais également la fréquence des infections et l'ancienneté de la toxicomanie. Le libre accès au matériel d'injection (pharmacie, distributeur) permet de diminuer significativement les pratiques de partage de seringue donc le risque de contamination. Les usagers de drogues sont également exposés au risque de contamination par voie sexuelle.

Près de 40% des 3.000 hémophiles traités en France avant 1985 avaient été contaminés. Depuis 1985, les techniques d'inactivation virale appliquées aux facteurs de coagulation ont aboli tout risque de contamination. Le dépistage obligatoire des anticorps anti-VIH pour tout don de sang a considérablement diminué le risque de contamination lors de la transfusion des autres produits sanguins. Cependant le risque résiduel n'est pas nul notamment si le donneur est en phase de séroconversion : il était estimé en 1992 à un don infecté et sérologiquement négatif pour 600.000 dons.

Le risque de contamination professionnelle est estimé entre 0,2 et 0,3% après une exposition percutanée. Il semble corrélé au volume de sang inoculé, à la profondeur de la blessure, au stade de l'infection du patient. Il peut être réduit grâce à la sensibilisation des soignants à l'utilisation de boîtes à aiguilles ou systèmes de prélèvement sanguin à aiguille rétractable à l'absence de recapuchonnage des aiguilles et enfin à la prise des médicaments d'antirétroviraux en cas d'accident d'exposition au sang.

b. La prévention de la transmission par voie sanguine :

■ La prévention de la transmission par la transfusion sanguine :

Une série de mesures a été prise dans ce sens :

- Aujourd'hui au Mali tout don de sang est testé pour le VIH avant la transfusion. Les sangs séropositifs sont aussitôt détruits.
- Par ailleurs un interrogatoire est mené auprès du donneur à la recherche de conduites passées à risque de contamination VIH pour diminuer le risque de tomber sur un donneur en phase muette de séroconversion VIH [12].

■ **La prévention de la transmission par des aiguilles, seringues et instruments souillés :**

Afin d'éliminer ce risque, il faut :

- Ne jamais partager les seringues et aiguilles entre plusieurs personnes successives ;
- Utiliser à chaque fois une seringue et une aiguille jetables neuves ;
- Ne pas accepter un traitement d'acupuncture, un tatouage, des scarifications ou d'autres gestes si les aiguilles ne sont pas stérilisées ;
- Les instruments de toilette tranchants doivent être individuels.

Par ailleurs, il faut également :

- Nettoyer et désinfecter immédiatement toute tâche de sang ou de liquide corporel ;
- Nettoyer toute plaie avec de l'eau et du savon durant quelques minutes ;
- Laver le linge souillé de sang à l'eau chaude (70°C) additionnée de détergent. Si on le lave à l'eau froide, il faut utiliser un désinfectant comme l'eau de javel [11].

5.3 La transmission verticale (mère – enfant) :

a. La transmission de la mère à l'enfant :

Elle peut se faire :

- In utero dans les semaines précédant l'accouchement dans 1/3 des cas et en intra-partum c'est-à-dire au moment de l'accouchement dans 2/3 des cas.
- La période de l'allaitement représente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5-20%.

Le mécanisme de transmission verticale peut se faire de plusieurs manières. Le passage trans-placentaire au cours de la grossesse dont les modalités sont imprécises, peut s'effectuer par phagocytose des virions par le syncytiotrophoblaste ou par franchissement par les complexes virus IgG.

Au cours de l'accouchement la transmission par le biais de micro transfusions materno-fœtales à la faveur de contractions utérines. L'atteinte fœtale peut ainsi se produire à cette période par propagation du virus par voie ascendante au contact direct et s'explique par la présence du VIH dans les sécrétions cervicales et vaginales.

Le risque de contamination par voie ascendante est plus marqué pour une rupture des membranes de plus de 4 heures et ceci est plus important que la rupture est prolongée.

L'atteinte par contact direct lors du passage dans les voies génitales maternelles intervient par la pénétration du virus à travers les muqueuses (digestives ou respiratoires) ou à la faveur de micro lésions cutanées. Ces deux mécanismes sont corroborés par des taux de contamination en cas d'accouchement gémellaire par voie basse, plus élevés pour le premier jumeau.

La contamination dans la période post-natale par le biais de l'allaitement maternel, est certaine et explique le taux élevé de transmission mère enfant (TME) et l'ampleur de la pandémie pédiatrique en Afrique. L'atteinte de l'enfant s'explique par la présence dans le lait maternel de virions à l'état libre ou contenus dans les lymphocytes infectés.

Le taux de contamination est influencé par :

■ **Les facteurs virologiques :**

Le type de virus est un facteur majeur. En effet la transmission spontanée par le VIH1 est 10 fois plus élevée que celle par le VIH2.

■ **Des facteurs maternels qui sont :**

- Le Stade clinique avancé de l'infection ;
- Le taux de lymphocytes CD4 <200/ml ;
- Une charge virale élevée.

■ **Des facteurs obstétricaux :**

- Gestes invasifs au cours de la grossesse (cerclage du col, amniocentèse, amnioscopie) ;
- La prématurité ;
- La rupture prématurée des membranes ;
- La chorioamniotite et les infections cervico-vaginales ;
- L'hémorragie.

Le badigeonnage à la chlorexidine du vagin au cours du travail ne semble pas avoir un effet bénéfique sauf en cas de rupture prématurée des membranes.

■ **Facteurs influençant la transmission mère enfant :**

Sans traitement, la transmission mère enfant du VIH se produit en majorité tardivement in utero ou à l'accouchement, le taux de TME étant estimé à environ 20% pour VIH1 en l'absence d'allaitement.

Plusieurs facteurs de risque de TME ont été identifiés :

Rapport-gratuit.com



- le niveau de l'ARN VIH1 plasmatique maternel : facteur principal, que la mère soit traitée ou non ; mais il n'y a pas de seuil au dessous duquel le risque de transmission deviendrait négligeable ;
- le déficit immunitaire maternel (nombre de lymphocytes CD4) : meilleur critère prédictif quand le VIH est mal quantifié par périmètre crânien ;
- facteurs obstétricaux : rupture prolongée de la poche des eaux ; accouchement prématuré et chorioamniotite ;
- allaitement : le risque augmente d'au moins 10 à 15% selon l'état immunologique maternel et la durée de l'allaitement [12].

b. La prévention de la transmission de la mère infectée à son fœtus/nouveau-né [11]:

Toute femme qui croit avoir pu être infectée par le VIH/SIDA devra consulter un médecin avant de concevoir un enfant ou aussitôt que possible si la grossesse est déjà amorcée. Le conseiller devra informer la femme des risques encourus en cas de séropositivité, de la transmission du VIH à son enfant et sur les conséquences de cette contamination.

En ce qui concerne l'allaitement au sein, des risques et avantages sont pris cas par cas.

6. Physiopathologie :

L'atteinte d'un globule blanc particulier, le lymphocyte TCD4 constitue un événement important dans l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [12]. L'infection du lymphocyte TCD4+, véritable pilier du système immunitaire, est au centre de la physiopathologie de la maladie et sa numération dans le sang est la base de la prise en charge des individus infectés.

L'infection par le VIH sur le plan physiopathologique est expliquée par une coïncidence : la molécule CD4 est un récepteur spécifique pour le VIH et c'est cette dernière que le VIH vise particulièrement dans son offensive.

Et c'est grâce à l'interaction entre la molécule CD4 du lymphocyte et la protéine gp120 de l'enveloppe du VIH, que le virus s'ancre sur la surface cellulaire et infecte ensuite le lymphocyte.

Et la numération des lymphocytes TCD4+ circulants est un élément majeur de la connaissance de l'état immunitaire d'un infecté par le VIH [16].

B – LE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL (ARV) :

1. Définition du traitement ARV:

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti infectieux actifs sur les virus du Syndrome de l'ImmunoDéficiency Acquis (VIH1 et VIH2).

Il s'agit des médicaments essentiellement virustatiques [12]. Aucune molécule n'est à ce jour virucide [1].

Parmi ces médicaments, nous avons :

- les inhibiteurs de la transcriptase inverse : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) et: Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI) ;
- les inhibiteurs de la protéase virale (IP) ;
- les anti-fusions ;
- les anti-intégrases ;
- les anti-corécepteurs ;

2 .Objectifs du traitement antirétroviral :

L'objectif du traitement est d'obtenir durablement et le plus rapidement possible une charge virale plasmatique indétectable, et par là même, diminuer la mortalité et la morbidité liées au VIH.

L'objectif du traitement est également de prévenir le déficit immunitaire, de limiter la toxicité du traitement et enfin de prévenir les phénomènes de résistance.

La fréquence des effets indésirables et l'évaluation de l'efficacité clinico-immunovirologique justifient un suivi clinique et biologique régulier.

A titre préventif l'utilisation des antirétroviraux est recommandée dans certaines situations : professionnels de santé exposés par coupure, piqûre ou projection de liquides potentiellement contaminés, situation à risque de transmission sanguine ou sexuelle, nouveau - né de mère contaminée pour réduire le risque de transmission [12].

3 .Intérêt du traitement antirétroviral :

L'intérêt du traitement antirétroviral est de rendre la charge virale indétectable et au mieux de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter la durée et d'améliorer la qualité de vie des patients [12 ; 14].

4. Historique [1 ; 12 ; 16 ; 21] :

La Zidovudine premier ARV à avoir été mis sur le marché, est une molécule connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité antirétrovirale (sur le virus du freind) fut démontrée en 1975.

Son activité contre le VIH a été démontrée au national cancer institutes (USA) puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché en 1987.

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

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, introduits (didanosine, stavudine, abacavir, lamivudine...).

3. Classification des ARV [12] :

3. 1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse.

3.1.1. Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) :

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) ont constitué la première classe d'antirétroviraux mise sur le marché.

3.1.1.1. Mécanisme d'action :

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse exercent une compétition avec les nucléosides naturels sur la transcriptase inverse et bloquent l'élongation de l'ADN viral (terminaison de chaîne). Ils sont actifs sur le VIH1 et sur le VIH 2.

Les inhibiteurs nucléosidiques 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.

Les différentes molécules [22 ; 31] :

- la Zidovudine;
- la Didanosine;
- la Lamivudine;
- la Stavudine;
- l'Abacavir;
- le Ténofovir;
- la Zalcitabine ;

3.1.1.2. Structures chimiques : Voir annexe

3.1.1.3. Monographie :

a. Zidovudine (AZT):

Présentation :

- Comprimé à 300 mg ;
- Solution buvable dosée 50 mg/5 ml ou 10mg/ml ;
- Gélule : 100mg, 250mg ;
- Flacon pour perfusion à 10 mg /ml ; 200mg/20ml [12; 21].

Posologie :

Administration sans contraintes alimentaires.

Adultes et adolescents :

250 à 300mg 2 fois par jour.

Enfants :

120 à 160 mg/m² x 3/j [21; 23].

Activité pharmacocinétique :

L'AZT est rapidement résorbée par le tube digestif, le pic de concentration plasmatique étant atteint en 30 à 90 minutes.

La demi-vie plasmatique est de 1 heure ; et celle intracellulaire est d'environ 3 heures.

Avec une biodisponibilité per os de 65 %, la liaison aux protéines plasmatiques est de 35%.

Après l'administration intraveineuse, 25% de la dose est excrétée inchangée dans l'urine et 60% sous forme de dérivé glycuconjugué qui est le métabolite plasmatique et urinaire principal. Une insuffisance hépatocellulaire nécessite un ajustement de posologie.

L'insuffisance rénale ne modifie pas le métabolisme de l'AZT, mais entraîne une accumulation de son dérivé glycuconjugué [12].

Effets secondaires :

- Anémie, neutropénie, leucopénie ;
- Myalgies ; céphalées ; nausées ;
- Acidose lactique, avec hépatomégalie, stéanose ;
- Cytopathie mitochondriale chez le nouveau-né dont la mère a reçu l'association AZT+3TC ;
- Cardiomyopathie [12 ; 23 ; 28].

Interactions médicamenteuses :

L'emploi de la Zidovudine en association avec le Ganciclovir accroît le risque de toxicité hématologique, il en est de même pour l'interféron alpha, la dapsons, la flucytosine.

Le probénécide peut accroître les concentrations de zidovudine en réduisant son excrétion rénale [12].

b. Didanosine (ddl):

Présentation [21 ; 23 ; 28] :

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

- Gélules gastroresistantes à 125 mg, 200 mg ,250 mg, 400mg ;
- Poudre pour solution orale 2 et 4g.

Posologie:

Administration à jeun 1 heure avant ou 2 heures après un repas. Pour l'adulte, en 2 prises /jour (à environ 12 heures d'intervalle) ou en une prise par jour suivant le poids corporel et la clairance de la créatinine :

Adultes et adolescents :

>60 kg : 400mg x 1/ jour

<60 kg : 250mg x 1/ jour

Enfants :

240 mg/m² x 1/j [21 ; 23,28].

Activité pharmacocinétique :

Après une diffusion passive dans le cytoplasme, la ddl subit une série de phosphorylations et de désaminations la transformant en didéoxy-ATP, qui est la forme active.

La biodisponibilité de la forme orale est d'environ 40%.

Le catabolisme est hépatique à 40%. La demi-vie plasmatique est d'environ 1 heure 50 minutes [12], mais celle intracellulaire est comprise entre 25 heures et 40 heures [28].

Effets secondaires :

Pancréatites, neuropathie périphérique, altération de la fonction hépatique, hyperuricémie asymptomatique, acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose [28].

Interactions médicamenteuses :

L'association avec la Rifampicine entraîne un risque cardiaque grave. Le Ganciclovir potentialise le risque d'anémie.

L'association Stavudine + Didanosine est déconseillée car elle accentue les effets secondaires [12 ; 22].

b. Lamivudine (3TC):

Présentation :

- Comprimé à 150 mg, 300 mg ;
- Solution buvable 10mg/ml, flacon de 240ml [21 ; 28].

Posologie :

Adultes et adolescents:

150 mg 2 fois /jour ou 300 mg /jour en une prise unique.

Enfants de 3 à 12 mois :

4 mg / kg (jusqu'à 150mg x2), 2 fois par jour.

Attention : le jour du passage de 2 prises / j (150 mg x 2) à une prise/j (300mg), si le moment choisi de la prise unique est le soir il faudra prendre 150 mg le matin et 300 mg le soir (puis 300 mg chaque soir les jours suivants) [21 ; 23,28].

Propriétés pharmacocinétiques :

La biodisponibilité de la lamivudine par voie orale est de 80-85% chez l'adulte et de 65% chez l'enfant.

Elle est peu influencée par les prises alimentaires.

Son élimination se fait sous forme inchangée par voie rénale.

Sa demi-vie intercellulaire est de 12 heures [22 ; 28].

Effets secondaires :

Généralement bien tolérée.

Acidose lactique, avec hépatomégalie, sténose.

Réactivation d'une hépatite B chronique à l'arrêt de la lamivudine, éviter les interruptions ; en cas d'interruption : il faudrait une surveillance régulière.

Cytopathie mitochondriale chez le nouveau-né dont la mère a reçu l'association AZT+3TC.

Cas de pancréatite [12 ; 21 ; 23].

Cas d'hépatite grave et de neuropathie périphérique [28].

Interactions médicamenteuses :

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

Aucune interaction pharmacocinétique importante n'a été trouvée entre la lamivudine et l'interféron alpha.

Une interaction avec la triméthoprine, un constituant de cotrimoxazole, provoque une augmentation de 40% des doses thérapeutiques de la lamivudine [22].

d. Stavudine (D4T) :

Présentation :

- Gélule à 15mg, 20mg, 30mg et 40mg ;
- Poudre pour solution buvable à 1 mg /ml ,200 ml [12] ;

Prévues ultérieurement :

- gélules à libération prolongée à 37,5 mg, 50 mg, 75 mg et 100 mg pour des posologies en une seule prise par jour [28].

Posologie :

Une prise toute les 12 heures sans contraintes alimentaires

Adultes et adolescents :

<60kg : 30mg x 2/j.

Adapter la posologie selon le poids et la clairance de la créatinine [28 ; 31].

Enfants : (<30kg);

1 mg/kg x 2/j [12]

Pharmacocinétique :

La biodisponibilité est bonne (86%), un peu diminuée par les aliments. Pour une absorption optimale, la prise sera à jeun (= au moins 1 heure avant un repas) ; si c'est impossible, au cours d'un repas léger [28]. La demi-vie plasmatique est de 1 heure 30 mn et la demi-vie intracellulaire nettement plus longue, soit 3 à 4 heures.

La D4T est éliminée à 40% sous forme inchangée dans les urines [12 ; 22].

Effets secondaires : Neuropathie périphérique dose dépendante, élévation des transaminases, pancréatite, acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose, lipodystrophie (notamment sur un mode atrophique) [28].

Interactions médicamenteuses :

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

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

La stavudine ne doit pas être utilisée en association avec la Doxorubine car elle inhibe l'activation de la D4T.

L'association Stavudine + Didanosine n'est pas conseillée car entraîne une majoration des effets secondaires [12].

e. Abacavir (ABC):

Présentation :

- Capsule à 300mg ;
- Solution buvable à 20 mg /ml [12 ; 28].

Posologie :

Adultes : 600mg /j, soit un 1 cp à 300 mg matin et soir [12 ; 23 ; 28].

< 3 mois : données limitées

3 mois à 12 ans : 8 mg/kg x 2/j

≥ 12 ans : 300 mg x 2/j [28].

Effets secondaires :

Réactions allergiques associant non systématiquement, éruption cutanée (70%) + fièvre (80%) + vomissements + diarrhées (50%) + malaises (40%), arthralgies myalgies, manifestations respiratoires (dyspnée, toux). L'association éruption cutanée + fièvre est fréquente (97%) ; troubles digestifs [21; 23].

Pharmacocinétique :

L'absorption est de 83%.La demi-vie intracellulaire est de 21 heures.

L'élimination est urinaire à 83% [12].

f.Ténofovir (TDF) :

Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse, nucléotidique car il subit une double phosphorylation avant d'être actif sur le virus tandis que les autres inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse subissent une triphosphorylation [12].

Présentation :

- Comprimés à 300mg [12]
- Forme combinée : emtricitabine [28].

Posologie :

300mg 1 x /j à prendre au milieu d'un repas [12 ; 31].

Propriétés pharmacocinétiques :

La biodisponibilité orale est d'environ 25% à jeun. La demi-vie intracellulaire est de 40 à 50 heures, autorisant une seule prise par jour. Il est éliminé sous forme inchangée (70-80%) par le rein [12 ; 23 ; 28].

Effets secondaires :

Troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées, vomissements, flatulences) légers à modérés ; hypophosphatémie légère à modérée (12% à 24 semaines, 15% à 58 semaines) ; tubulopathie proximale (y compris syndrome de Fanconi). L'effet secondaire de classe est la néphrotoxicité [28].

Interactions médicamenteuses [12] :

Interaction avec risque de diminution d'activité avec l'Atazanavir et la Lamivudine.

Combinaisons fixes dans la classe des INTI :

g. Zidovudine 300 mg / Lamivudine 150mg (AZT / 3TC) :

Présentation :

Comprimé pelliculé à : 300mg de Zidovudine + 150mg de Lamivudine [12 ; 28].

Posologie (adulte) :

Un comprimé deux fois par jour au cours ou en dehors des repas [12 ; 28].

Pharmacocinétique [12 ; 23 ; 28] :

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de l'AZT et de la 3TC.

Effets secondaires :

Les effets secondaires sont ceux de l'AZT et de la 3TC [12].

Interactions médicamenteuses :

Les interactions médicamenteuses sont celles de l'AZT et de la 3TC [12].

h. Zidovudine + Lamivudine + Abacavir (AZT + 3TC + ABC):

Présentation :

Comprimé pelliculé à : 300 mg de zidovudine + 150mg de lamivudine + 300mg d'abacavir [12. 23 .28].

Posologie :

Un comprimé deux fois par jour au cours ou en dehors des repas.

Pharmacocinétique :

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de l'AZT de la 3TC et ABC [12].

Effets secondaires :

Les effets secondaires sont ceux de l'AZT de la 3TC et de l'ABC [12].

Interactions médicamenteuses :

Les interactions médicamenteuses sont celles de l'AZT de la 3TC et de l'ABC [12].

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

3.1.2.1 Mécanisme d'action :

Ils agissent sur le site allostérique de la transcriptase inverse ; ils modifient la configuration du site actif et le rendent inapte à remplir sa fonction de polymérase, ce qui arrête la formation de l'ADN proviral.

Contrairement aux INTI, ils ne subissent pas la triphosphorylation. Ils sont directement actifs au site d'action [12].

Ils ont une longue demi-vie, ce qui autorise une seule prise quotidienne et sont métabolisés par le foie.

Les INNTI sont puissants, permettant une réduction de la charge virale de l'ordre de 1 à $2\log_{10}$. Ces molécules sont inactives le VIH2 [31].

Les différentes molécules :

- Efavirenz
- Névirapine
- Delavirdine (n'est plus utilisée à cause de ses effets secondaires) [12].

3.1.2.2. Structures chimiques : Voir annexes

3.1.2.3. Monographie :

a. Efavirenz (EFV):

Présentation [28] :

- Gélules à 50mg ; 100mg et 200mg ;
- Solution buvable à 30 mg/ml, flacon de 180ml (biodisponibilité moindre que celle des gélules)
- Forme combinée avec emtricitabine + ténefovir : voir emtricitabine
- Comprimé enrobé à 600 mg.

Posologie :

Chez l'adulte 600mg en une prise au coucher [12].

Chez l'enfant de :

- 13 – 15 kg, 200 mg / j
- 15 – 20 kg, 250 mg / j
- 20 – 25 kg, 300 mg / j
- 25 – 32,5 kg, 350 mg / j
- 32,5 – 40 kg, 400 mg / j
- > 40 kg, 400 mg / j [13].

Rapport-gratuit.com



Pharmacocinétique :

L'éfavirenz a une forte liaison aux protéines plasmatiques humaines (99,5% environ) et surtout à l'albumine.

Il induit les enzymes du cytochrome P450 ; ce qui signifie qu'il induit son propre métabolisme.

La demi-vie d'élimination est relativement longue : 52 à 76 heures. L'élimination est rénale.

La demi-vie plasmatique est de 40 à 55 heures [28].

Effets secondaires :

Eruption cutanée (15/20%) bénigne à modérée cédant généralement avec la poursuite du traitement syndrome de Stevens Johnson possible (0,14%).

Troubles neurologiques : vertiges, insomnies, troubles de l'attention, somnolences, troubles de la concentration.

Troubles psychologiques assez fréquents : modification des rêves, épisodes psychotiques, dépression aigue, idées suicidaires (rare).

Troubles digestifs : nausées, diarrhées, douleurs abdominales.

Troubles biologiques : augmentation du cholestérol, des triglycérides et des transaminases chez les patients ayant des antécédents d'hépatite C ou B [21 ; 23].

Interactions médicamenteuses :

L'Efavirenz a un effet inducteur sur le CYP 3 A4. D'autres composés qui sont des substances pour le CYP 3 A4 sont susceptibles de voir leurs concentrations plasmatiques diminuer lorsqu'ils sont administrés en association avec l'Efavirenz.

La Rifampicine, inducteur du CYP 3 A, fait baisser de 26% l'aire sous la courbe de l'Efavirenz [22].

b. Névirapine (NVP):

Présentation :

- Comprimé à 200mg ;
- Solution buvable 10mg/ml [28].

Posologie :

1 comprimé à 200mg /j pendant 14 jours (phase initiale) puis 400 mg /j soit, 1 comprimé à 200mg matin et soir, prises espacées de 12 heures [12 ; 21 ; 28].

Pharmacocinétique :

La Névirapine a une bonne pénétration dans le système nerveux.

L'absorption digestive est bonne (>90%) [28].

La demi-vie plasmatique est de 25-30 heures.

L'élimination est à 80% urinaire, 10% fécale [23 ; 28].

Effets secondaires :

Éruptions cutanées de type rash.

Troubles digestifs : nausées ; vomissements ; diarrhées ; douleurs abdominales.

Troubles généraux : fièvre, céphalées et somnolences.

Troubles biologiques : anomalies des paramètres fonctionnels hépatiques, dans les 6 premiers mois [12].

Interactions médicamenteuses :

La névirapine a un effet inducteur sur la CYP3A d'où une diminution de l'efficacité des molécules métabolisées par cette voie. La concentration plasmatique de la Névirapine est diminuée par l'administration de Rifampicine, de Rifabutine, leur utilisation concomitante n'est pas recommandée [12].

3.2. Les inhibiteurs de protéase : IP

Les différentes molécules [22].

- Indinavir
- Nelfinavir
- Ritonavir
- Saquinavir
- Amprénavir
- Lopinavir
- Atazanavir
- Association lopinavir+ ritonavir
- Fosamprenavir

3.2.1. Mécanisme d'action [12] :

Les IP 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.

Contrairement aux INTI, ils ne subissent pas la triphosphorylation. Ils sont directement actifs au site d'action.

Il s'agit de 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.

3.2.2. Structures chimiques : Voir annexes

3.2.3. Monographie :

a. Indinavir (IDV):

Présentation :

- Gélules à 200mg et 400 mg [12 ; 21 ; 28].

Posologie :

2 gélules à 400mg 3 fois/j chez l'adulte [21].

Effets secondaires :

- Lithiase urinaire (douleurs lombaires ± hématurie) ;
- Insuffisance rénale. Anémie hémolytique aigue ;
- Sécheresse et réactions cutanées ;
- Altération du goût, troubles digestifs ;
- Hématomes chez les hémophiles ;
- Intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie ;
- Elévation des triglycérides, cholestérol, bilirubine [12 ; 23 ; 28].

Interactions médicamenteuses :

Les principales interactions qui limitent l'emploi en clinique de l'indinavir concernent les substrats du CYP3A4 dont l'Alprazolam, le Cisapride, les inhibiteurs calciques, l'Astémizole, le Triazolam, le Midazolam, la Terfénadine.

L'administration conjointe de Rifampicine avec l'indinavir n'est pas non plus recommandée car diminue la concentration de l'indinavir [12].

Propriétés pharmacocinétiques :

L'indinavir est approximativement lié à 60% aux protéines.

La demi-vie d'élimination est autour de 1 heure et elle n'est pas dose dépendante avec une dose de 400mg, la dose d'indinavir éliminée dans les urines est de 11% et l'excrétion urinaire totale comprenant la molécule et ses métabolites avoisine les 20% et rend compte de la toxicité rénale du produit et du risque non négligeable de lithiase rénale [13].

b. Ritonavir (RTV) :

Présentation :

- Capsules molles à 100mg,
- Solution buvable à 80 mg /ml [23 ; 28].

Posologie :

6 gélules à 100 mg 2 fois /j [12].

Effets secondaires :

Troubles digestives, élévation de la glycémie [12].

Interactions médicamenteuses :

La rifampicine et la rifabutine diminuent les concentrations plasmatiques de ritonavir [13].

Propriétés pharmacocinétiques [12 ; 13] :

Le ritonavir est lié aux protéines plasmatiques pour 98-99% et sa demi-vie plasmatique est évaluée entre 3 et 5 heures.

c. Nelfinavir (NFV) :

Présentation [23 ; 28] :

- Comprimé à 250 mg
- Poudre orale à 50 mg/1 g

Posologie [23 ; 28] :

- 750mg (= 3 cp) x 3/j ou
- 1250 mg (= 5 cp) x 2/j.

Propriétés pharmacocinétiques :

La biodisponibilité du Nelfinavir est estimée à 78%.

La liaison aux protéines est importante (>98%).

Le Nelfinavir utilise aussi la voie métabolique des cytochromes p450.

La demi-vie est évaluée entre 3,5 et 5 heures [22].

Effets secondaires :

Troubles digestifs, élévation de la glycémie [12].

Interactions médicamenteuses :

La Rifamicine et d'autres indicateurs enzymatiques (Névirapine, Phénobarbital, Phénytoïne, Carbamazépine) peuvent réduire fortement les concentrations plasmatiques de Nelfinavir.

Les produits contenant du Millepertuis (*hypericum perforatum*) entraînent une perte d'efficacité et de développement de la résistance [22].

Associations de molécules :

d. Lopinavir/Ritonavir :

Présentation [23 ; 28] :

- Capsules moles contenant 133.3 mg de LPV + 33.3 mg de RTV, peuvent être conservées six semaines à une température ambiante inférieure à 25 °C après ouverture de la boîte.

- Solution buvable contenant : 42 % d'alcool + 80 mg / ml de LPV +20 mg / ml de RTV.
- Comprimé contenant : 200 mg de lopinavir + 50 mg de ritonavir se conserve à température ambiante.

Posologie : 3 capsules (ou 5ml de solution buvable) x 2 j au cours d'un repas (donc 1 heure après ou 2 heures avant la didanosine sous toutes ses formes).

En association à la névirapine ou à l'efavirenz, passer à 4 capsules x 2 / j de LPV/RTV et doser le lopinavir [12].

Propriétés pharmacocinétiques :

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont celles de LPV et de RTV [12].

Effets secondaires [28] :

Diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, éruptions cutanées, prurits, asthénie, céphalées, somnolences, hypercholestérolémie, hypertriglyceridémie avec risque de pancréatite, élévation de : ASAT, ALAT, gGT, glycémie.

Interactions médicamenteuses :

Les interactions médicamenteuses sont celles du LPV et du RTV [12].

3.3. Inhibiteur de la fusion :

L'Enfuvirtide :

Mécanisme d'action :

Il bloque une nouvelle étape du cycle viral en empêchant la pénétration du virus dans la cellule [12].

Présentation :

Poudre pour injection : Flacon à reconstituer avec de l'eau, permettant d'obtenir 90 mg/ml.

- avant reconstitution : pas de précaution spéciale ;
- après reconstitution : à conserver entre + 2°C et + 8 °C (au réfrigérateur) et à utiliser dans les 24 heures [23].

Posologie (adulte) :

Par voie sous cutanée : 90mg (1ml) deux fois par jour, dans la partie haute du bras, la face antérieure de la cuisse ou de l'abdomen [23].

Propriétés pharmacocinétiques :

La biodisponibilité est de 70-100%.

La liaison aux protéines plasmatiques est de 97-99%.

La liaison aux cellules circulantes est de 49-82 % [12].

Effets indésirables :

Réaction (papule érythémateuse) au site d'injection (de 55-100% selon les études).
Changer de site à chaque injection, un massage doux du site après injection est souvent pratiqué, aucune pommade n'est validée à ce jour pour réduire les réactions [18].

Interactions médicamenteuses :

Aucune interaction avec risque de baisse d'activité n'a été décrite [12].

3.4. Anti- intégrases ; des molécules non encore disponibles dans notre pays.

3.5. Anti- corécepteurs ; des molécules non encore disponibles dans notre pays.

3.6 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent

Indications du traitement [14] :

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et / ou virologique du patient.

Si la numération des lymphocytes CD4 est disponible :

- o Stade IV OMS, quelque soit le taux de lymphocytes TCD4 ;
- o Stade III OMS avec un taux de lymphocytes TCD4 $< 350/\text{mm}^3$;
- o Stade II OMS ou stade I avec un taux de lymphocytes TCD4 sanguins $< 200/\text{mm}^3$;

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes TCD4 entre 200 et $350/\text{mm}^3$, le traitement sera discuté en fonction de :

- o l'évolutivité clinique ;
- o la rapidité de la baisse des lymphocytes TCD4 (comptage TCD4 trimestriel) ;
- o la charge virale quand elle est disponible ;
- o la motivation du patient.

Pour les patients asymptomatiques avec des $\text{TCD4} > 350/\text{mm}^3$, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4 tous les 6 mois.

Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible :

On se basera sur la clinique et le taux de lymphocytes totaux.

- o Stade IV et III de l'OMS quelque soit le taux des lymphocytes totaux ;
- o Stade II OMS avec un taux de lymphocytes $< 1200/\text{mm}^3$;

Les patients asymptomatiques (stade I) ne doivent pas être traités en l'absence de numération des lymphocytes CD4.

4. Schémas thérapeutiques [12] :

Schéma de première ligne pour le VIH1 :

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

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

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

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

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

Ils seront utilisés en cas de contre indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne.

Schéma de deuxième ligne [14] :

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

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

Protocole :

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

Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) + Indinavir/ritonavir (IDV /RTV)
--

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

- o Abacavir (ABC) + Tenofovir (TDF) + Indinavir/ritonavir (IDV /RTV);
- o Abacavir (ABC) + Tenofovir (TDF) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV)

L'association DDI + Ténofovir (TDF) n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie CD4).

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

Abacavir(ABC)+Didanosine(DDI)ouTenofovir(TDF)+Lopinavir/Ritonavir(LPV/RTV)

5- Traitement par combinaison (IMAARV) [12] :

- D4T +3TC + NVP
- AZT + 3TC
- AZT + 3TC +ABC

ABC =Abacavir (analogue nucléosidique).

6- Prophylaxie anti rétrovirale de la transmission du VIH de la mère à l'enfant :

6.1. Objectif :

La prophylaxie médicamenteuse a pour objectif de diminuer le risque de transmission du VIH de la mère infectée à son enfant pendant la grossesse, l'accouchement et en post partum.

Elle doit s'intégrer dans un programme global proposant :

- la prévention primaire de l'infection à VIH chez toutes les femmes ;
- la prise en charge médicale et psychosociale des mères infectées et de leurs enfants [12].

6.2. Protocoles chez la mère :

La conduite à tenir devra tenir compte de plusieurs facteurs :

- L'état clinique et immunologique de la mère ;
- Le moment auquel elle se présente à la structure de santé par rapport à la date prévue pour l'accouchement ;
- Les capacités de la structure en matière de traitement antirétroviral (accréditation, accessibilité de la structure de référence) [14].

6.2.1. Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV :

Si le traitement antirétroviral est efficace (critère clinique, immunologique et si possible virologique) et bien toléré, il sera poursuivi. Dans le cas où le traitement antirétroviral comprend de l'efavirenz (tératogène) et si la grossesse est dépistée précocement durant le premier trimestre, cette molécule sera remplacée par la névirapine ou un inhibiteur de la protéase [12].

6.2.2. Femme débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV :

- Si l'évolution de l'infection à VIH chez la mère nécessite la mise en place d'un traitement antirétroviral pour elle-même (stade III ou IV de l'OMS, CD4 < 350/mm³), la prise en charge sera celle du traitement de l'adulte ou de l'adolescent. Ce

traitement sera débuté rapidement, avec une surveillance particulière de la grossesse.

- Si la femme est asymptomatique (stade I) ou peu symptomatique (stade II), avec des $CD4 > 350/mm^3$, on proposera au mieux une trithérapie à visée prophylactique qui sera débutée au début du troisième trimestre de la grossesse, donnée pendant l'accouchement et poursuivie jusqu'à la fin de l'allaitement si allaitement maternel exclusif.

Dans le cas où la trithérapie n'est pas réalisable (structure non accréditée pour la prise en charge antirétrovirale, centre de traitement ARV éloigné, femme n'acceptant pas la référence), on proposera le protocole suivant :

- **AZT** en commençant au mieux **dès la 28^{ème} semaine** de la grossesse ou à défaut dès que la femme se présente ;
 - **AZT pendant l'accouchement** (dose de charge 300 mg puis 300 mg toutes les 3 heures jusqu'à clampage du cordon) associée à la **Névirapine** à dose unique en début de travail ;
 - **AZT+3TC pendant 7 jours après l'accouchement**, si disponible pour minimiser les risques de résistance à la névirapine.

6.2.3. - Prise en charge très tardive d'une femme enceinte pendant le travail (salle d'accouchement) [34].

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

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

6.2.4. Cas particulier du VIH2 :

La transmission du VIH2 de la mère à l'enfant est rare et la névirapine n'est pas efficace contre le VIH2. On pourra proposer une des options suivantes selon les circonstances :

- **Trithérapie** avec inhibition de protéase chez la femme qui présente une indication de traitement pour elle-même.
- **Monothérapie par AZT** débutée dès la 28^{ème} semaine chez la femme qui n'a pas d'indications de traitement antirétroviral et qui se présente suffisamment tôt.
- **Bithérapie AZT+ 3TC** (1 comprimé deux fois /jour) pendant 7 jours chez la femme se présentant au moment de l'accouchement [14].

D. Observance au traitement :

1. Définition de l'observance :

L'observance thérapeutique désigne les capacités d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée [12 ; 27].

L'observance est un processus dynamique, variable au cours du temps, pour lequel on ne dispose pas de marqueurs prédictifs ni d'instrument de mesure certain et qui nécessite donc une réévaluation et la possibilité d'un soutien tout au long du traitement [21].



METHODOLOGIE

III. METHODOLOGIE :

1- Bamako [12].

Bamako, capitale de la république du Mali avec une population de trois millions d'habitants en 2007. Elle s'étend d'ouest en est sur 22 km et du nord au sud sur 12 km, pour une superficie de 267 km². Comporte six communes, deux Hôpitaux nationaux (CHU du Point G et CHU Gabriel Touré), un centre d'OdontoStomatologie et plusieurs établissements spécialisés dans la recherche en santé.

Chaque commune est dotée d'un Centre de Santé de Référence.

2- Lieu de l'étude :

L'étude s'est déroulée dans le Centre de Santé de Référence de la commune V qui occupe le niveau 2 sur trois de la pyramide sanitaire au Mali.

3- Présentation du Centre de Santé de Référence de la commune V :

3.1- Situation géographique :

Le Centre de Santé de Référence de la commune V a été créé en 1993. Il est situé sur la rive droite du fleuve Niger. La commune V est limitée au Nord-ouest par le fleuve, à l'est par la commune VI et au sud-ouest par le quartier de Kalanban-Coro (cercle de Kati). La commune V couvre une superficie de 41 km² pour 252 797 habitants. Les infrastructures sanitaires de cette commune comporte en plus du Centre de Santé de Référence, neufs Centres de Santé Communautaire (CSCoM) opérationnels.

3.2- Organisation du centre :

Actuellement le CSRéf-CV compte plusieurs unités à savoir :

- unité gynéco obstétrique,
- unité bloc opératoire,
- unité médecine interne,
- unité dentisterie,
- unité ophtalmologie,
- unité dermatologie,
- unité imagerie,
- unité pédiatrie,
- unité maternité,
- unité suites de couche,
- unité PEV,
- unité néonatalogie,

- unité de planning familial,
- unité recherche et formation,
- unité laboratoire d'analyse,
- unité soins et injections,
- morgue,
- administration,
- et de l'USAC.

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

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

Cette unité est animée par un personnel constitué de :

- ⇒ un médecin qui est le coordinateur,
- ⇒ un médecin d'appui,
- ⇒ un pharmacien,
- ⇒ deux infirmiers,
- ⇒ un personnel d'accueil,
- ⇒ une assistante sociale,
- ⇒ un technicien de surface,
- ⇒ un chauffeur.

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

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

3. Type et durée de l'étude :

C'est une étude prospective longitudinale qui s'est déroulée de Mars 2008 à Novembre 2008 soit une durée de neuf mois.

4. Critère d'inclusion :

Toute patiente enceinte VIH+ sous traitement ARV suivie à l'USAC de la CV pendant la période de notre étude.

5. Critère de non inclusion :

Toute patiente enceinte VIH+ sous traitement ARV non suivie à l'USAC CV.

6. Ethique :

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

7. Variables :

- Age
- Activité menée
- Niveau d'instruction
- Statut et régime matrimoniaux
- Partage d'information sur le statut
- Référence
- Résidence
- Observance : seront considérées comme observantes les patientes qui :
 - ✓ seront assidues au rendez-vous
 - ✓ N'auront pas de cas d'oubli de prise médicamenteuse
 - ✓ N'auront pas de cas d'erreur de dose
 - ✓ N'auront pas de cas de prise injustifiée
 - ✓ N'auront pas de cas de partage de médicament
 - ✓ N'auront pas de cas d'influence sociale

Toute attitude n'entrant pas dans ce cadre est considérée comme inobservance.

8. Collecte des données :

C'est au cours de la dispensation au niveau de la pharmacie que nous avons mené notre enquête sur la base d'un questionnaire.

Une exploitation rationnelle a été faite à partir des dossiers des patients, du logiciel de suivi et des différents supports de gestion utilisés.

9. Traitement des données :

Les données ont été saisies et analysées sur SPSS 12.0.

RESULTATS

IV.RESULTATS

Dans la période de Mars à Novembre 2008, nous avons enregistré **55 femmes enceintes VIH+** et en avons suivi **53**; l'évaluation de la prescription des ARV chez ces femmes enceintes VIH+ a donné les résultats qui suivent.

TABEAU II : Répartition des patientes selon la résidence.

RESIDENCE	EFFECTIF	POURCENTAGE
COMMUNE II	2	3,6
COMMUNE III	1	1,8
COMMUNE IV	2	3,6
COMMUNE V	26	47,3
COMMUNE VI	20	36,4
HORS DE BKO	4	7,3
TOTAL	55	100,0

Les résidentes de la Commune V du district de Bamako étaient les plus représentées soit 47,3 % suivies de celles de la Commue VI avec 36,4 %.

TABEAU III : Répartition des patientes selon la source de référence.

SOURCE DE REFERENCE	EFFECTIF	POURCENTAGE
CS Réf COMMUNE V(Unité gynécologique)	21	38,2
CS Réf COMMUNE VI	7	12,7
CS Réf COMMUNE IV	2	3,6
CABINETS PRIVES	9	16,4
CS Communautaires	10	18,2
CESAC BKO	2	3,6
DOMICILES	4	7,3
TOTAL	55	100,0

Les patientes référées par le Centre de Santé de Référence de la Commune V étaient les plus nombreuses avec 38,2 %.

TABLEAU IV : Répartition des patientes selon la tranche d'âge.

TRANCHE D'AGE	EFFECTIF	POURCENTAGE
18 - 24	17	30,9
25 - 34	31	56,4
35 - 40	7	12,7
TOTAL	55	100,0

Les patientes de la tranche d'âge 25-34 ans étaient les plus nombreuses, soit 56,4%, avec une moyenne de 29,5 ans.

Les âges extrêmes étaient 18 et 40 ans et l'âge médian était 29 ans.

TABLEAU V : Répartition des patientes selon l'activité menée.

ACTIVITE MENEES	EFFECTIF	POURCENTAGE
FEMMES AU FOYER	28	50,9
ETUDIANTES	5	9,1
TEINTURIERES	2	3,6
ENSEIGNANTES	3	5,5
VENDEUSES	8	14,5
COIFFEUSES	5	9,1
COMMERCENTES	2	3,6
SECRETAIRE	1	1,8
MONITRICE	1	1,8
TOTAL	55	100,0

Les femmes au foyer étaient les plus nombreuses avec 50,9 %.

TABEAU VI: Répartition des patientes selon le niveau d'instruction.

NIVEAU D'INSTRUCTION	EFFECTIF	POURCENTAGE
NON SCOLARISEES	22	40,0
PRIMAIRE	11	20,0
SECONDAIRE	13	23,6
MEDERSA	9	16,4
TOTAL	55	100,0

Les patientes non scolarisées étaient les plus représentées avec 40 % des cas.

TABEAU VII : Répartition des patientes selon le régime matrimonial.

REGIME MATRIMONIAL	EFFECTIF	POURCENTAGE
MONOGAMES	31	56,4
POLYGAMES	15	27,3
DIVORCEES	2	3,63
FIANCEES	4	7,26
VEUVES	3	5,41
TOTAL	55	100,0

Les mariées dans un régime monogamique étaient les plus représentées, soit 56,4 %.

TABEAU VIII : Répartition des patientes selon le moment de survenue de la grossesse.

MOMENT	EFFECTIF	POURCENTAGE
GROSSESSE SUR ARV	13	23,6
ARV SUR GROSSESSE	42	76,4
TOTAL	55	100,0

Les patientes dépistées VIH positives lors des CPN étaient les plus nombreuses avec 76,4 %.

TABEAU IX : Répartition des patientes selon l'âge de la grossesse au moment de l'enquête.

PERIODE DE LA GROSSESSE	EFFECTIF	POURCENTAGE
PREMIER TRIMESTRE	15	27,3
DEUXIEME TRIMESTRE	27	49,1
TROISIEME TRIMESTRE	13	23,6
TOTAL	55	100,0

Les patientes qui étaient au deuxième trimestre de leur grossesse étaient les plus nombreuses avec 49,1%.

TABEAU X : Répartition des patientes selon le type de VIH.

TYPE DE VIH	EFFECTIF	POURCENTAGE
VIH 1	53	96,4
VIH 2	2	3,6
TOTAL	55	100,0

La grande majorité de nos patientes souffrait du VIH de type 1 avec 96,4 %.

** Au cours du suivi, deux femmes ont été perdues de vue. Nos analyses vont porter sur 53 dossiers de femmes enceintes.*

TABLEAU XI : Répartition des patientes selon le taux de TCD4 à l'inclusion.

TAUX DE CD4	EFFECTIF	POURCENTAGE
≥350	23	57,5
200-350	10	25,0
≤200	7	17,5
TOTAL	40	100,0

Les patientes dont le taux de TCD4 était supérieur à 350 cell/ ml étaient les plus nombreuses avec 57,5%

TABLEAU XII : Répartition des patientes ayant contracté leur grossesse sous traitement ARV en fonction des schémas thérapeutiques.

SCHEMA THERAPEUTIQUE	EFFECTIF	POURCENTAGE
3TC+D4T+NVP	9	69,23
3TC+D4T+EFV	3	23,07
(AZT+3TC)+EFV	1	7,7
TOTAL	13	100,0

La survenue de la grossesse chez des femmes suivies sous traitement ARV est compatible dans 69,23% des cas avec le schéma thérapeutique.



TABLEAU XIII : Répartition des patientes selon les changements thérapeutiques intervenus avec la survenue de la grossesse.

TRAITEMENT AVANT GROSSESSE	RAISON DE CHANGEMENT	MOLECULE EN CAUSE	TRAITEMENT SUR GROSSESSE	EFFECTIF	POURCENTAGE
3TC+D4T+EFV	CONTRE INDICATION	EFV	NVP+3TC+D4T	3	90,0
3TC+D4T+EFV	CONTRE INDICATION	EFV	3TC+D4T+IDV+RTV	1	10,0
TOTAL				4	100,0

L'EFV était la molécule en cause lors des changements, pour contre indication.

TABLEAU XIV : Répartition des patientes dépistées selon la période d'initiation au traitement.

PERIODE D'INITIATION	EFFECTIF	POURCENTAGE
PREMIER TRIMESTRE	2	5,0
DEUXIEME TRIMESTRE	25	62,5
TROISIEME TRIMESTRE	13	32,5
TOTAL	40	100,0

Les patientes dépistées positives au deuxième trimestre de leur grossesse étaient les plus nombreuses avec 62,5%.

TABLEAU XV : Répartition des patientes selon la charge virale à l'inclusion.

CHARGE VIRALE A L'INCLUSION	EFFECTIF	POURCENTAGE
≥100 000	12	30,0
100 000-400	11	27,5
399-25	3	7,5
<25	2	5,0
NON FAIT	12	30,0
TOTAL	40	100,0

Les patientes dont la charge virale était supérieure à 100 000UI à l'inclusion étaient les plus représentées avec 30,0%.

TABLEAU XVI : Répartition des patientes selon le type de traitement.

TYPE DE TRAITEMENT	EFFECTIF	POURCENTAGE
PROPHYLACTIQUE	20	37,7
CURATIF	33	62,3
TOTAL	53	100,0

Les patientes qui avaient besoin d'un traitement pour elles même étaient prédominantes avec 62,3%.

TABLEAU XVII : Répartition des patientes selon l'information du conjoint de leur statut VIH positif.

INFORMATION DU CONJOINT	INFORME	NON INFORME	EFFECTIF	POURCENTAGE
FEMMES GROSSESSE SUR ARV	8	5	13	24,6
FEMMES ARV SUR GROSSESSE	21	19	40	75,4
TOTAL	29	24	53	100,0

Les patientes qui partageaient l'information de leur statut avec leur conjoint étaient les plus nombreuses avec 54,7%.

TABLEAU XVIII : Répartition des patientes selon le taux d'observance et les motifs d'inobservance au traitement antirétroviral.

OBSERVANCE	MOTIF	EFFECTIF	POURCENTAGE
OUI		43	81,1
NON	MALADIE	3	5,7
	OUBLI	7	13,2
TOTAL		53	100,0

La majorité de nos patientes était observante soit 81,1%.
Le motif d'inobservance le plus fréquent était l'oubli soit 70%.

TABLEAU XIX : Répartition des patientes selon le schéma thérapeutique et la combinaison des molécules ARV.

SCHEMA THERAPEUTIQUE	COMBINAISON DE MOLECULE	EFFECTIF	POURCENTAGE
2INTI+1INNTI	NVP+3TC+D4T	30	56,6
	(AZT+ 3TC)+NVP	5	9,4
2INTI+1IP	3TC+D4T+IDV/RTV	12	22,4
	(AZT+3TC)+IDV/RTV	5	9,3
	3TC+D4T+LPV	1	1,7
TOTAL		53	100,0

Les patientes mises sous le régime de 2INTI+1INNTI étaient les plus nombreuses avec 66,6%.

La combinaison NVP+3TC+D4T était la plus utilisée avec 56,6 %.

TABLEAU XX : Répartition des patientes selon l'évolution de la grossesse.

EVOLUTION DE LA GROSSESSE	EFFECTIF	POURCENTAGE
ACCOUCHE	46	86,8
NON ACCOUCHE	7	13,2
TOTAL	53	100,0

Pendant notre période d'étude, 46 patientes ont accouché, soit 86,8%.

TABLEAU XXI : Répartition des patientes selon la charge virale à l'accouchement.

CHARGE VIRALE	EFFECTIF	POURCENTAGE
>100 000	0	0,0
100 000-400	7	19,5
<25	29	80,5
TOTAL	36	100,0

A l'accouchement, sur les 36 femmes ayant fait le bilan, 80,5% avaient une charge virale indétectable.

TABLEAU XXII : Répartition des patientes selon le taux de TCD4 à l'accouchement.

TAUX DE CD4	EFFECTIF	POUCENTAGE
>350	26	72,2
200-350	7	19,5
<200	3	8,3
TOTAL	36	100,0

Le taux de TCD4 de 26 de ces femmes était supérieur à 350 cellules / ml de sang soit 72,2%.

TABLEAU XXIII : Répartition des patientes selon le lieu d'accouchement.

LIEU D'ACCOUCHEMENT	EFFECTIF	POURCENTAGE
CENTRE PTME	43	93,4
CENTRE NON PTME	3	6,6
TOTAL	46	100,0

La grande majorité de nos patientes a accouché dans un centre où leur prise en charge (Mère et Bébé), fut effective avec 93,4 %.

TABLEAU XXIV : Répartition des patientes selon la voie d'accouchement.

VOIE D'ACCOUCHEMENT	EFFECTIF	POURCENTAGE
VOIE BASSE	43	93,4
CESARIENNE	3	6,6
TOTAL	46	100,0

Les patientes ayant accouché par voie basse étaient les plus nombreuses avec 93,4%.

NB : La raison des trois césariennes était : arrêt de grossesse, prophylactique et position transversale du fœtus.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V.COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons mené une étude prospective dans le but d'attirer l'attention sur le rôle capital que joue la prescription des ARV dans la lutte contre le VIH /SIDA et plus particulièrement chez les femmes enceintes.

1. DONNEES SOCIO EPIDEMIOLOGIQUES :

1.1 AGE : Dans notre étude la classe d'âge **25-34 ans** était majoritaire (**56,4%**). Les âges extrêmes étaient **18** et **40ans** avec une moyenne de **29 ,5 ans**. Ce résultat est supérieur à celui de **GARBA [12]** qui a eu **44,94%** et comparable à celui de **CISSE [34]** qui a enregistré **58,3%** avec le même âge moyen.

1.2 STATUT ET REGIME MATRIMONIAUX : Les mariées étaient les plus représentées soit **83,7%** avec une prédominance des femmes du régime monogamique (**56,4%**). Notre résultat est similaire à celui de **GARBA [12]** qui a obtenu **80,89%** et **CISSE [34]** au CHU Gabriel TOURE, nous rapporte **89,4%** avec une prédominance toujours des femmes du régime monogamique (**52,2%**) ; par ailleurs, **YACINE [33]** à Cotonou, a enregistré **88,9%** de mariées, mais avec une prédominance des **polygames**.

1.3 ACTIVITE MENEES : Les femmes au foyer étaient les plus nombreuses (**50,9%**). **CISSE [34]** et **GARBA [12]** ont eu des résultats assez supérieurs au nôtre, respectivement, **66,1%** et **60,67%**.

Par ailleurs, **DIAMOUTENE [21]** nous a rapporté **46,1%** de représentativité des femmes au foyer.

1.4 NIVEAU D'INSTRUCTION : Les patientes non scolarisées prédominaient dans notre étude avec **40,0%**. Ce résultat est légèrement supérieur à celui de **GARBA [12]** qui a eu **33,70%**.

1.5 RESIDENCE : Les résidentes de la **commune V** du district de Bamako (commune d'étude) étaient plus nombreuses avec **47,3%** et celles de la **commune VI** représentaient **36,4%**. **GARBA [12]**, confirme notre résultat avec **46,06%**. Ces résultats peuvent s'expliquer par la proximité des sites de prise en charge à la résidence des patientes

1.6 REFERENCE : Nous avons constaté, au cours de notre étude, qu'une grande partie de nos patientes (**38,2%**) a été dépistée positives lors des CPN dans le CSRéf CV. **GARBA [12]** a trouvé que **80,89%** des patientes venaient du CSRéf CV.

1.7 MOMENT DE PRISE EN CHARGE :

Les patientes qui ont été dépistées positives lors **des CPN** étaient prédominantes **(76,4%)**. Cela peut s'expliquer par un taux d'acceptation élevé de dépistage.

Dans notre étude, plusieurs des femmes enceintes ont été incluses au **second trimestre** de leur grossesse soit **49,1%**. Notre résultat est similaire à celui de **GARBA [12]** qui a eu **42,69%**. Ces résultats pourraient s'expliquer par le retard de dépistage au cours de la grossesse.

1.8 INFORMATION DU CONJOINT : Il ressort de notre étude que **54,7%** de nos patientes **partageaient l'information de leur statut avec leur conjoint**. Ce résultat est opposé à celui trouvé par **GARBA [12]** qui a notifié que **68,33%** n'avaient pas informé leur conjoint. Celà pourrait s'expliquer par l'effet des campagnes d'informations et de sensibilisations sur le VIH/SIDA sur notre société et les activités d'accompagnement effectués à l'USAC-CV sur ce sujet.

2. PRESCRIPTION ET DELIVRANCE DES ARV :

2.1 SCHEMA ET MOLECULES : Au cours de notre étude, **66,6%** de nos femmes enceintes étaient mises sous le régime de **2INTI+1INNTI** avec une prédominance de la combinaison fixe : **NVP+3TC+D4T (56,6%)**.

GARBA [12] confirme ce résultat avec **70,78%** ; **DAKOUO [2]** ; **DIAMOUTENE [21]** et **CISSE [34]** ont eu des résultats proches aux nôtres, avec respectivement **77,78%** ; **84,6%** et **77,11%**. Ces résultats s'expliquent par le fait que ce schéma constitue la première ligne de traitement du VIH1 au Mali.

2.2 SUBSTITUTION DE MOLECULES : Au cours de notre étude, la seule molécule substituée était l'EFV pour contre indication.

3. TYPAGE

La souche virale prédominante dans notre étude, était le **VIH1** avec **96,4%** ; le **VIH2** était de **3,6%**. Nous n'avons pas rencontré de cas de VIH1+2 chez nos patientes. Ce chiffre est comparable à celui trouvé par **CISSE [34]** qui a eu **92,78% de VIH1** au CHU Gabriel TOURE.

La prédominance du type 1 au Mali, pourrait être une explication à l'élévation de ce taux.

4. TAUX DE CD4 ET CHARGE VIRALE A L'INCLUSION : Nous avons constaté que **57,5%** des patientes avaient un taux de CD4 **supérieur à 350** cellules /ml de sang ; ce résultat est supérieur à **51,68%** venant de **GARBA [12]**.

De notre étude, il ressort que **30,0%** des femmes avaient une charge virale supérieure à **100 000UI** alors que, seulement **5,0%** (2/40) avaient une CV indétectable.

5. OBSERVANCE ET TOLERANCE AU TRAITEMENT ARV : Nous avons eu un taux d'observance de **81,13%** au traitement au cours de notre étude, résultat confirmé par **GARBA [12]** qui a trouvé que **74,15%** de ces femmes enceintes étaient observantes.

Nous pouvons dire que la totalité de nos patientes tolérait le traitement car il n'y a eu aucune substitution de molécule pour raison d'effets secondaires pendant la durée de notre étude.

6 TAUX DE TCD4 ET CHARGE VIRALE A L'ACCOUCHEMENT : Au terme de notre étude, **72,2%** des femmes avaient leur taux de TCD4 **supérieur à 350** cellules/ml.

Ce résultat est proche de celui de **GARBA [12]** avec **82,60%** de taux supérieur à 350 cellules/ml.

Une relation entre CV et taux de CD4 étant, nous avons pu constater que **80,5%** de nos enquêtées, à l'accouchement, avaient une CV **indétectable** ; résultat légèrement supérieur à celui de **GARBA [12]** qui a trouvé que **71,42%** des patientes avaient une CV indétectable.

7. LIEU ET VOIE D'ACCOUCHEMENT :

Notre étude a révélé que **93,4%** des femmes enceintes ainsi que leur nouveau – né, ont eu droit aux mesures et traitements préconisés par le protocole national à leur lieu d'accouchement c'est-à-dire des **centres PTME**.

Au cours de notre étude, nous avons enregistré **93,4%** de patientes qui ont accouché par **voie basse**. Ce résultat est supérieur à celui de **CISSE [34]** au CHU Gabriel TOURE et confirmé par **GARBA [12]** à l'USAC du CSRéf CV qui ont respectivement eu **79,04%** et **93,47%**. Tous ces résultats sont supérieurs à celui de **YACINE [33]** qui a eu **76,8%** au Bénin.



CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

1. CONCLUSION : L'avènement de la PTME dans la prise en charge des PVVIH fut une aubaine car ça permis une réduction du taux de contamination des nouveaux – nés, par la même occasion mettre les femmes enceintes VIH+ dans leur droit de maman.

Au cours de cette évaluation de la prescription des ARV chez les femmes enceintes VIH+, nous avons eu une prédominance du schéma **2INTI+1INNTI** avec une utilisation de la combinaison fixe **NVP+3TC+D4T** dans la majorité.

La seule molécule substituée fut l'EFV pour contre indication. Nous n'avons pas rencontré de cas d'effets indésirables conduisant à un changement thérapeutique. Avec une observance rencontrée dans la plus grande majorité, la tolérance au traitement était générale chez nos patientes. Le motif assez fréquent d'inobservance fut l'oubli. Ayant constaté une amélioration du taux de TCD4 (> 350 cellules /ml), et une diminution considérable de la charge virale (<25 UI) nous avons globalement, eu une satisfaction.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES 

2. RECOMMANDATIONS

AUX AUTORITES :

- ✓ Continuer les campagnes d'informations et de sensibilisations autour du VIH/SIDA avec un accent particulier sur la PTME.
- ✓ Promouvoir la formation continue des acteurs impliqués dans la PTME.
- ✓ Approvisionner de façon permanente des unités de prise en charge en substitut de lait.

AUX BAILLEURS DE FOND :

- ✓ Prévoir une place particulière pour la PTME dans le cadre du financement de la lutte contre le VIH/SIDA.

AUX ACTEURS DE SANTE :

- ✓ Renforcer la concertation et les échanges entre médecins, pharmaciens, sages-femmes, infirmiers et laborantins afin de garantir une bonne prescription et une dispensation de qualité.
- ✓ Convaincre et dépister systématiquement toutes les femmes vues en CPN.
- ✓ Encourager la participation des femmes enceintes au groupe de travail pour assurer une meilleure observance.
- ✓ Mettre un système de suivi (examens biologiques et cliniques) tout au long de la grossesse.

REFERENCES

VII. REFERENCES

1. NIANGALY S.

Evaluation de la dispensation des ARV chez les patients suivis a l'hôpital Sominé DOLO de Mopti.

Thèse de Pharmacie Bamako 2007.

N° : 07 - P – 61.

2. DAKOUO M.

Résultats de suivi longitudinal d'une cohorte de 61 patients sous ARV au CHU du Point G.

Thèse de Pharmacie ; Bamako 2008

N° : 08 – P – 01.

3. ONUSIDA/OMS

Le point sur l'épidémie du SIDA.

Version 2007.

4. OMS

Infection à VIH chez la femme enceinte.

Version 2007.

5. SAMAKE F.

Les effets secondaires de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte.

Thèse de médecine Bamako 2005.

N° :05 – M – 220.

6. ONUSIDA/OMS

Module d'information :

Module n°1 : Présentation des traitements ARV

Genève 1998. 12p

7. AUBRY P.

Sida tropical (Infection par le VIH/SIDA et tropiques)

Médecine tropicale.

Actualités 2007

8. SIBY M.

Suivi de l'observance des patients sous traitement ARV au service de médecine interne du CHU Gabriel TOURE.

Thèse de Pharmacie Bamako 2006.

N° :06 – P – 37.

9. MAIGA Z. H.

Suivi à court terme des patients sous ARV (6 mois).

Thèse de Pharmacie Bamako 2003.

N° : 03 – P – 44.

10. Le Club "Far Away from home".

Dossier de synthèse documentaire et bibliographique
Les femmes et l'infection à VIH/sida. ;
Novembre 2005.

11. TRAORE D.

Accident d'exposition au sang cas VIH/SIDA chez le personnel socio- sanitaire de la commune V.
Thèse de Médecine Bamako 2007
N° :08 – M – 430.

12. GARBA F. O.

Evaluation de l'observance aux traitements antirétroviraux chez la femme enceinte à l'USAC du CS Ref CV de Bamako.
Thèse de Pharmacie. Bamako 2008.
N° : 08 – P – 45.

13. NANA Z. H.

Suivi à court terme des patients sous traitement ARV : 6 mois
Thèse de Pharmacie. Bamako 2003.
N° : 03 – P – 44.

14. Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA du Ministère de la santé du Mali

Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA.
Mali : Janvier 2006.

15. BAGAYOKO A.

Prise en charge des femmes enceintes infectées par le VIH dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré à propos de 72 cas.
Thèse de Médecine. Bamako 2004.
N° : 04 – M – 60.

16. BATHILY M. D.

Etude sero-épidémiologique de l'infection par le virus de L'immunodéficience humaine chez les adolescents de Bamako.
Thèse de Pharmacie. Bamako 2004.
N° : 04 – P – 52.

17. Centre ALAIN SAVARY

Institut National de Recherche Pédagogique ;

19-allée de Fontenay Lyon

Immunologie - SIDA

Mise à jour 14/ 02 / 2006.

18. P-M. GIRARD; C. KATLAMA; G. PIALOUX.

VIH/SIDA. Paris DOIN ;
Edition 2004.

19. Formulaire thérapeutique national.

Réf : arrêté CNME06-0730/MS-SG du 13 avril 2006.

20. DIAMOUTENE A.

Evaluation de l'observance du traitement ARV au centre hospitalier universitaire du point G.

Thèse de Pharmacie. Bamako 2006

N° :06 – P – 47.

21. DOGONI O.

Les changements thérapeutiques pour les patients suivis sous antirétroviraux (ARV) au CESAC de Bamako.

Thèse de Pharmacie. Bamako 2008.

N° :08 – P – 03.

22. JEAN-MICHEL D, ANNE-MARIE T, PIERRE MARIE G.

Infection VIH /Mémento thérapeutique.

Edition 2005.

23. Infection par le VIH et SIDA prévention - enjeux sociaux – connaissances médicales – traitement – vie quotidienne – pratiques professionnelles. 1999.

24. Cellule du comité Sectoriel de Lutte contre le Sida du Ministère de la santé du Mali.

Prévention de la transmission du VIH de mère à l'enfant (PTME) au Mali.

Manuel du participant octobre 2007. Page 18 ; 86.

25. P- M- GIRARD; C- KATLAMA ET G- PIALOUX :

VIH/SIDA: Paris DOIN.

Edition 2007.

26. J- M- DARIOSECQ ; A. M. TABURET ; P- M- GIRARD :

Infection VIH : Mémento thérapeutique.

Edition 2007.

27. ROZENBAUM W.:

Les dossiers du praticien.

Guide SIDA 1997

28. USAID/Mali.

Rapport de la surveillance sentinelle du VIH et de la syphilis chez les femmes enceintes.

4^{ème} édition mars – juin 2007 -

29. C. KATLAMA et J. GHOSN:

VIH et SIDA ; prise en charge et suivi du patient.

Masson Paris 2004

30. ENQUETE DEMOGRAPHIQUE ET DE SANTE : EDSM-IV.

Rapport validé.

Mali – 2006.

31. YACINE A.M.

Evaluation de la mise en œuvre de la PTME du VIH à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou – Bénin.

Thèse de Médecine ; Bamako 2005.

N° : 105 – M – 96.

32. CISSE M.

Suivi de la prise en charge des femmes enceintes séropositives au VIH sous traitement ARV dans le cadre de la PTME dans le service Gynéco-Obstétrique au CHU Gabriel TOURE de Janvier 2006 à Juin 2007.

Thèse de Pharmacie Bamako 2008.

N° :08 – P - 63.

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : KONE

PRENOM : Dramane

TEL : 66 53 70 04

E. mail : dkone2008@hotmail.fr

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRE 

TITRE DE THESE : Evaluation de la prescription des ARV chez les femmes enceintes suivies à l'Unité de Soins, d'Accompagnement et de Conseils (USAC) de la Commune V du District de Bamako.

ANNEE : 2008-2009

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako.

LIEU DE DEPOS : Bibliothèque de la FMPOS de l'Université de Bamako.

SECTEUR D'INTERET : Pharmacie communautaire.

RESUME

Cette thèse intitulée « Evaluation de la prescription des ARV chez les femmes enceintes suivies à l'USAC de la CV du district de Bamako », fut l'objet d'une étude prospective de 9 mois ; allant de Mars 2008 à Novembre 2008.

Cette étude nous a révélé que la plus jeune avait 18 ans et que la tranche d'âge de 25-34 ans était la plus touchée. L'âge moyen était **29,5 ans**.

Les femmes au foyer représentaient **83,7%** avec une prédominance des femmes dans un régime monogamique (**56,4%**).

Une grande partie résidait en CV (**47,3%**) puis en CVI (**36,4%**) et les patientes non scolarisées prédominaient avec **40,0%**. Après le dépistage de **38,2%** au CSRéf CV, elles ont été incluses à **49,1%** au second trimestre de leur grossesse avec une prédominance du type1 du VIH (**96,4%**). Nos patientes, à **54,7%** avaient informé leur conjoint de leur séropositivité.

A l'inclusion, elles avaient, à **57,5%** un TCD4>350cell/ml, aussi la CV> 100 000UI pour **30,0%**.

Le schéma le plus prescrit était 2INTI+1INNTI à **66,6%**. Nos patientes étaient mises sous la molécule fixe NVP+3TC+D4T à **56,6%** et **62,3%** de nos femmes suivaient un traitement pour elles même.

A l'accouchement, **80,5%** avaient une CV indétectable et le TCD4>350cell/ml à **72,2%**.

Beaucoup ont accouché dans un centre PTME (**93,4%**) par la voie basse (**93,4%**).

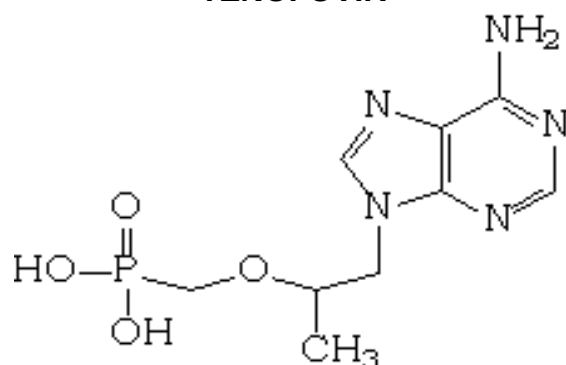
Le taux d'observance était à **81,1%** et le motif, le plus fréquent chez les patientes inobservantes était l'oubli (**70,0%**).

Il n'y a pas eu de cas de changement de molécule pour effet secondaire, mais l'EFV fut substitué dans quatre cas pour contre indication. Nous avons enregistré une tolérance générale au traitement chez nos patientes.

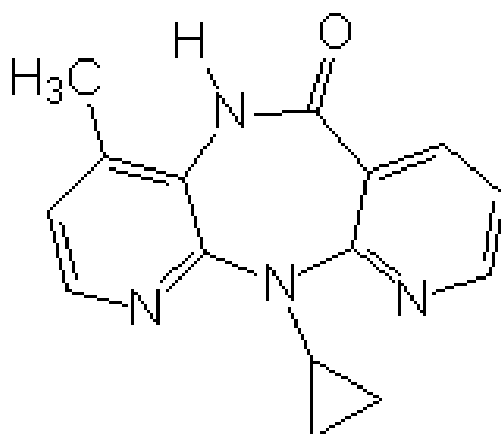
Mots clés : *VIH, Prescription ARV, Patientes enceintes, USAC-CV.*

STRUCTURE DES ARV

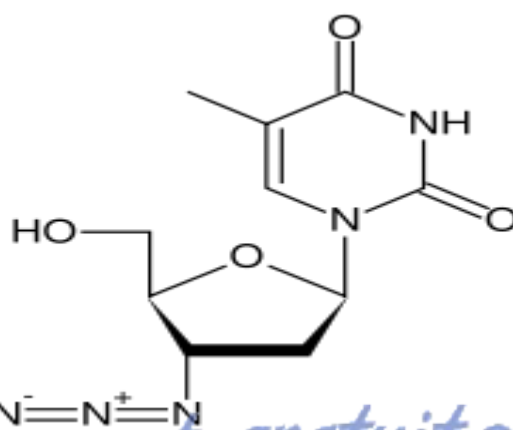
TENOFOVIR



NEVIRAPINE



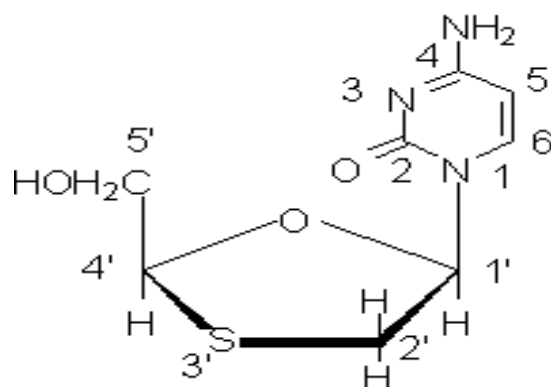
ZIDOVUDINE



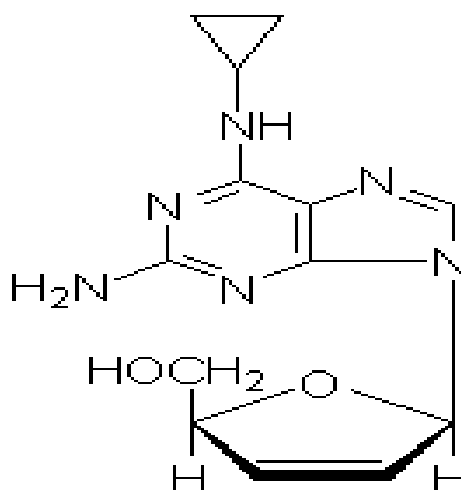
Rapport-gratuit.com



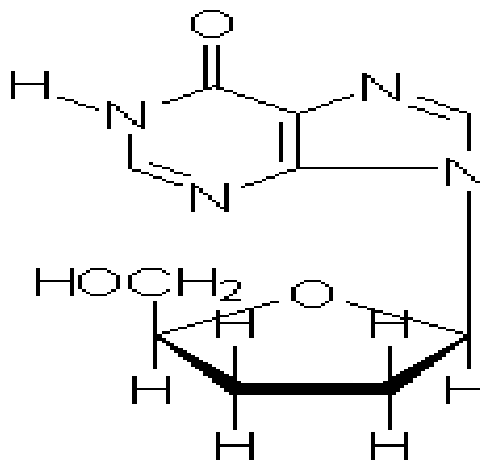
LAMIVUDINE



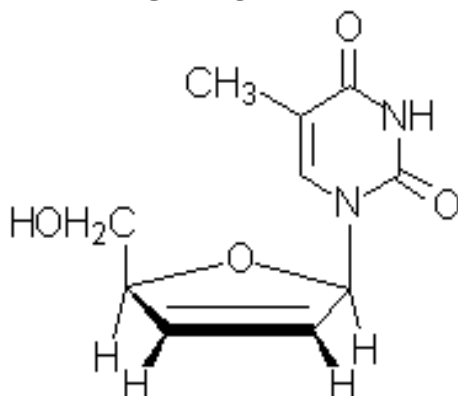
ABACAVIR



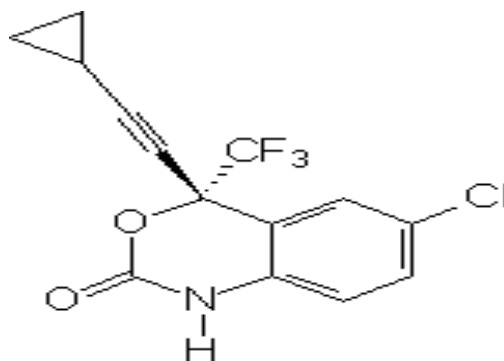
DIDANOSINE



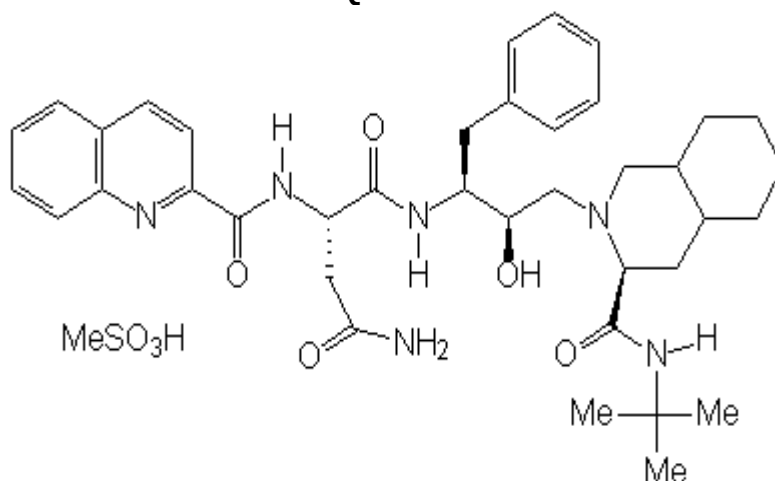
STAVUDINE



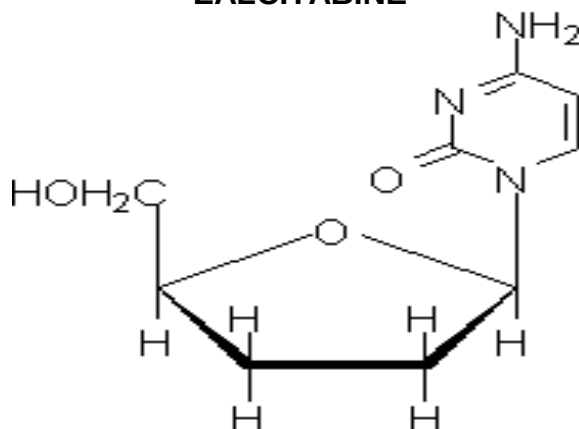
EFFAVIRENZ



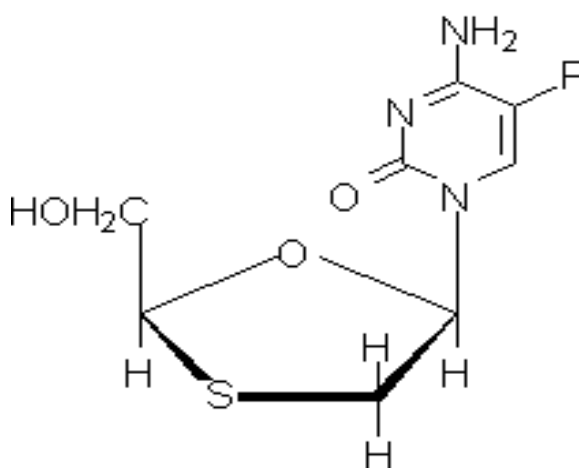
SAQUINAVIR



ZALCITABINE



EMTRICITABINE



FICHE D'ENQUETE

I. FICHE SOCIO-DEMOGRAPHIQUE :

N° Dossier : /_____/ N° de la patiente : /_____/ Age de la patiente : /_____/

Profession : /_____/ Niveau d'instruction : /_____/

Situation matrimoniale: /_____/ Quartier : /_____/ Commune : /_____/

Age de la grossesse à l'inclusion : /_____/ Structure de référence : /_____/

Introduction ARV : /_____/ Conjoint informé : /_____/

II. FICHE DE TRAITEMENT :

Schéma thérapeutique : /_____/ Molécules ARV : /_____/

But du traitement : /_____/

Changement de traitement : /_____/ si oui Motifs : /_____/

Nouvelles molécules introduites : /_____/

III. FICHE CLINIQUE :

Observante : /_____/ si non Motifs : /_____/ Tolérance : /_____/

Effets secondaires : /_____/

IV. FICHE BIOLOGIQUE :

Type de VIH : /_____/

A l'inclusion : CD4: /_____/ CV : /_____/

Au cours de la grossesse : CD4 : /_____/ CV : /_____/

A l'accouchement : CD4 : /_____/ CV : /_____/

Effets secondaires: /_____/

V. FICHE OBSTETRICALE :

Lieu d'accouchement : /_____/ Voie d'accouchement : /_____/

VI. FICHE D'OBSERVANCE :

Voir les bases de contrôle dans la méthodologie.

SERMENT DE GALIEN

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

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon de art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers 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 les actes criminels.

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

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

JE LE JURE!