



N° 1924/18

Année : 2017 – 2018

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

KOHOU DEAN ABDOUL-KADER WILFRIED

Interne Titulaire des Hôpitaux de Côte d'Ivoire

**INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES SELON
LES CRITERES DE RISQUE LIES A L'UTILISATION
DU TENOFOVIR CHEZ LES PERSONNES VIVANT
AVEC LE VIH (PVVIH) SUIVIES AU CENTRE
HOSPITALIER UNIVERSITAIRE (CHU) DE
COCODY (Abidjan-Côte d'Ivoire)**

Soutenue publiquement le 21/06/2018

Composition du jury

Président : Monsieur **MENAN EBY IGNACE HERVE**, *Professeur Titulaire*
Directeur de thèse : Monsieur **ABROGOUA DANHO PASCAL**, *Professeur Titulaire*
Assesseurs : Monsieur **OUASSA TIMOTHEE**, *Maître de Conférences Agrégé*
Madame **KOUASSI AGBESSI THERESE**, *Maître-assistante*

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT
DE L'UFR SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag DEMBELE Bamory
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M. KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M. MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie
M. YAVO William	Parasitologie - Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M. AMARI Antoine Serge G.	Législation
AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
BONY François Nicaise	Chimie Analytique
DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
DEMBELE Bamory	Immunologie
DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M. KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M. KOUASSI Dinard	Hématologie
LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M. YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

M.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Sante Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

4- ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation

	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique
	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation

ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M. TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme TUO Awa	Pharmacie Galénique
M. YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----------------------------	---------------------

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu OUATTARA Lassina	Professeur Titulaire
Feu COMOIE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

M.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS
DE L'UFR
SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES**

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeurs	OUASSA Timothée ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher KOUASSI AGBESSI Thérèse APETE Sandrine DJATCHI Richmond Anderson DOTIA Tiepordan Agathe KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde LATHRO Joseph Serge	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistant Assistante Assistante Assistant

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. AHIBOH Hugues AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis YAYO Sagou Eric KONE Fatoumata SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle YAPO-YAO Carine Mireille	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistante Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André DEMBELE Bamory KOUASSI Dinard	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline ADJAMBRI Adia Eusèbe AYE-YAYO Mireille BAMBA-SANGARE Mahawa ADIKO Aimé Cézaire DONOU-N'DRAMAN Aha Emma KABLAN-KASSI Hermance KABRAN Tano K. Mathieu KOUAME Denis Rodrigue N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. YAPO Assi Vincent De Paul	Maître-Assistant Maitre-Assistant Maitre-Assistant Maitre-Assistant Assistant Assistante Assistante Assistant Assistant Assistante Assistant

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle AMIN N'Cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain KPAIBE Sawa André Philippe TRE Eric Serge	Assistant Assistant Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANOHI-BEDIA Valérie	Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G. DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S. N'GUESSAN Alain ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille LIA Gnahoré José Arthur NGUESSAN Kakwokpo Clémence N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia TUO Awa	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Attaché de recherche Assistante Assistante Assistante

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOLOGAMIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold FOFIE N'Guessan Bra Yvette ADIKO N'dri Marcelline AKOUBET-OUAYOGODE Aminata ODOH Alida Edwige	Maître-Assistant Maître-Assistant Chargée de recherche Assistante Assistante

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE
ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES
ET INFORMATIQUE**

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Maître-Assistant

XI. SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé

Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aissata	Maître-Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistant
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant

REMERCIEMENTS

**AU NOM D'ALLAH LE CLÉMENT, LE
MISÉRICORDIEUX.**

Tout au long de mon parcours, tu m'as inspiré, fortifié et protégé.

*Plus que jamais je sais que je suis ton serviteur car c'est bien toi qui peut tout !
Al-Qadr.*

Je te dois tout.

Que l'honneur et la gloire te reviennent.

A MES PARENTS

Maman Dédé Chérie pour toujours nous assurer notre confort d'enfant, même maintenant que l'on a grandi,

Toi qui n'as cessé de me soutenir et d'implorer le Dieu Tout Puissant en ma faveur.

Je me rappelle que tu m'as dit « même si c'est demain, tu seras prêt ! » ; cette phrase a depuis changé ma vie et aujourd'hui encore elle me transcende.

Sans ta confiance, il est inéluctable que je ne serais pas là aujourd'hui.

Je te dédie cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher.

Puisse Dieu te protéger, te donner longue vie, santé et bonheur.

Papa Wohou,

A toi qui a guidé mes premiers pas dans la vie.

Lorsque que j'étais suffisant, tu m'as toujours conseillé d'aller de l'avant.

Tous les mots ne sauraient traduire toute ma reconnaissance.

Je te dédie ce travail, fruit de ton sacrifice et de tes conseils.

Puisse Dieu te protéger et t'accorder la santé.

A MA SOEURETTE

A toi la Fortune, Merci de me réveiller si souvent quand il le faut, et de m'avoir embrouillé aussi quand il le fallait.

Pour ton soutien qui ne m'a jamais fait défaut.

Tu l'as toujours été mais j'espère que tu seras encore plus fière de moi aujourd'hui, toi la jolie maman de Riri, bisous à vous.

J'implore Dieu qu'Il vous garde et vous bénisse.

A PAPA EMILE

Tu es le Pace-Maker de mon profil intellectuel.

Je m'abreuve encore et toujours de tes conseils avisés.

Merci pour tout ce que tu m'apportes Papa.

Que Dieu te le rende au centuple.

A MA PLUSOYEUSE ADORÉE

Tu as été un catalyseur à un moment important de ma vie.

Voilà que je ne peux plus me passer de toi.

Merci pour ta présence à mes côtés, le soutien mutuel que nous trouvons l'un dans l'autre, et surtout ton sourire si captivant de mon attention visuelle,

Je suis fin prêt pour la prochaine étape Ma Nébuleuse, toi-même tu sais...

A MES ONCLES ET TANTES, MES COUSINS ET COUSINES

Papa André, Papa Michel, Tonton Aubin, Tonton Drissa ; sans oublier mes mamans Tantie Bébé, Dada Maï, Maman Aïcha, Maman Awa, Maman Joyceline, Maman Cécile... Merci de contribuer à rendre notre famille aussi belle

Je vous dédie cette thèse en guise de reconnaissance.

A DR KAMENAN ALEXIS

Pour m'avoir accompagné tout au long de ce travail, pour votre disponibilité et votre aide à chaque fois que je n'arrivais plus à avancer. Pour avoir su m'encadrer et me garder sur la bonne voie, j'espère que vous trouvez dans ce travail la récompense à votre engagement. Puisse Dieu vous inspirer et vous bénir. Merci très cher Dr Kamenan pour vos bienfaits dont j'ai pu bénéficier.

A LA PHARMA 32 ET LA CORPORATION

Aux 2KII depuis le Kosso jusqu'au firmament de la toge, nous avons su nous serrer les coudes et nous inspirer mutuellement, merci pour tout les amis.

Au noyau, votre chaleur sera à jamais associée à mes souvenirs de vie estudiantine, je suis fier d'avoir travaillé, ri, dansé, crié avec vous et avec ou sans photo vous êtes dans mon cœur.

A MES DEVANCIERS

Dr Doumbia-Cissoko Mariame, Dr Koffi Emmanuel, Dr Séka-Attey Armelle, Dr Keita Jean Mamoudou, Dr Touré Mamadou, Dr N'Guessan Boskeou. Vous mes modèles dont je me suis inspiré, merci d'avoir bien voulu me guider et me conseiller.

Mes vieux loups Dr Blondey, Dr Djaha, Dr Yapi Patrick, Dr Cissé, Dr Touré Amidou, comme on prend plaisir à le dire, « voilà votre fils! », je ne saurai jamais comment vous remercier de votre soutien. Dieu seul sait combien de fois je vous dois beaucoup. Merci encore.

AUX MEMBRES DE L'AJNV (ASSOCIATION JEUNESSE NOUVELLE VISION)

A Rachad, Bido, MÔSSIEUR Tossavi, IB, la Secrète... Nous sommes loin peut-être mais encore au début, on y arrivera par notre détermination. Merci pour ces leçons hebdomadaires et surtout votre soutien.

A MES POTOS DU CLASICO

A Champy-le-Roi Férenc, Zigbo Papa Sow, Lionel Sety, et les autres. Aucune frustration en ce jour. Vous comprendrez pourquoi si souvent j'étais absent, le fruit est aujourd'hui mûr, pas besoin de le lapider, voilà qu'il tombe de lui-même. Merci pour tous ces moments uniques de gaité et de partage.

**A NOS MAÎTRES
ET JUGES**

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur MENAN EBY IGNACE HERVE

- Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;
- Chef du Département de Parasitologie – Mycologie – Zoologie – Biologie Animale de l'UFR SPB ;
- Docteur des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Montpellier I (Thèse unique, PhD) ;
- Directeur du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) ;
- Directeur Général de CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire ;
- Officier supérieur (Colonel) du Service de Santé des Armées de la RCI ;
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993) ;
- Lauréat du prix PASRES-CSRS des 3 meilleurs chercheurs ivoiriens en 2011 ;
- Membre du Conseil Scientifique de l'Université FHB ;
- Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire ;
- Vice-Président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP ;
- Ex- Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM) ;
- Vice-Président de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP) ;
- Membre de la Société Française de Parasitologie ;
- Membre de la Société Française de Mycologie médicale.

Cher Maître,

Nous sommes marqués par votre grande modestie et très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant méticuleux et rigoureux, durant notre parcours universitaire.

Vous avez toujours suscité notre admiration. Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

Que la grâce de Dieu soit sur vous.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur ABROGOUA DANHO PASCAL

- Professeur Titulaire de Pharmacie Clinique (*UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Chef de Département de Pharmacologie, de Pharmacie clinique et Thérapeutique (*UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France)
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan
- Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody
- Membre du comité pédagogique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (*Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Titulaire du Master de Pharmaco-économie de *l'Institut Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France)*
- Titulaire des DESS de Toxicologie et de Contrôle qualité des médicaments (*UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).
- Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).
- Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).

Cher Maître,

Nous avons, tout au long de ce travail, apprécié votre passion du travail bien fait, votre générosité et votre disponibilité. Veuillez recevoir par ces quelques mots, cher Maître, nos sincères remerciements.

Que Dieu vous comble de ses bénédictions.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur OUASSA TIMOTHEE

- *Maitre de conférences agrégé de Bactériologie-Virologie,*
- *Responsable des unités de Bactériologie et de mycobactériologie du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA (CeDRes),*
- *Membre de l'American Society for Microbiology (ASM),*
- *Membre de l'European Respiratory Society (ERS),*
- *Membre de l'Observatoire pour la Surveillance de la Résistance des Microorganismes en Côte d'Ivoire (ORMICI),*
- *Membre du Côte d'Ivoire's Fulbright Alumni Association (CIFA),*
- *Ancien interne des hôpitaux d'Abidjan.*

Cher maître,

C'est avec une grande joie que nous vous comptons parmi les membres de ce jury. Nous avons toujours été impressionnés par votre gentillesse et votre simplicité.

Recevez l'expression de notre profonde gratitude et de toute notre admiration.

Puisse Dieu vous garder et vous bénir.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Madame le Docteur *KOUASSI AGBESSI THERESE*

- *Docteur en pharmacie*
- *Maître-assistante au département de bactériologie virologie, à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Pharmacien biologiste (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie-mycologie, CES bactériologi-virologie)*
- *Titulaire du DEA de biologie humaine tropicale option bactériologie-virologie*
- *Responsable de l'unité de biologie à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)*
- *1er prix d'infectiologie en 1992*
- *Lauréat du concours d'internat (1989-1990)*

Cher Maître,

Votre sérieux, votre rigueur, votre amour pour le travail bien fait ont suscité en nous une très grande considération. Votre souci continuel d'amélioration fait de vous une personne de qualité.

Veillez recevoir, Cher Maître, le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous comble de toutes ses grâces !



SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	xxviii
LISTE DES TABLEAUX.....	xxxii
LISTE DES FIGURES	xxxv
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	6
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE	7
CHAPITRE II : INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	16
CHAPITRE III : VIH/SIDA, TENOFOVIR ET THERAPEUTIQUE.....	27
DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE	53
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES.....	54
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	64
CHAPITRE III: DISCUSSION	81
CONCLUSION.....	92
RECOMMANDATIONS.....	95
REFERENCES.....	98
ANNEXES	120





**LISTE DES
ABBREVIATIONS**

3TC : Lamivudine

ABC : Abacavir

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFSSAPS: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ALAT : Alanine amino-transférases

Ag : Antigène

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviral

ASC : Aire sous la courbe

ATC : Anatomique thérapeutique et chimique (classification)

AZT : Zidovudine

CD : Cluster de différenciation

CHG : Centre Hospitalier Général

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CI : Contre-indication

Cmax : Concentration sérique maximale

CV : Charge virale

DCI : Dénomination commune internationale.

DFGe : Débit de Filtration Glomérulaire estimé

EI : Effet indésirable.

DMO : Densité minérale osseuse

DRV : Darunavir

EFV : Efavirenz

EIM : Evènement indésirable médicamenteux.

EM : Erreurs médicamenteuses.

HDL : *High density lipoprotein* (lipoprotéine de haut poids moléculaire, en français)

HSH : Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes

IF : Inhibiteurs de fusion

IP : Intervention pharmaceutique.

INI : Inhibiteurs de l'intégrase

INP : Inhibiteurs de la protéase

INNTI : Inhibiteurs non nucléotidique de la transcriptase inverse

INR : *International Normalised Ratio* (rapport normalisé international, en français)

INTI : Inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse

Kg : Kilogramme

l : Litre

LDL: *Low density lipoprotein* (lipoprotéine de basse densité, en français)

LPCT : Laboratoire de Pharmacie Clinique et Thérapeutique

LPV: Lopinavir

ml: millilitre

mn : minute

mol : mole

NVP : Névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : *Polymerase chain reaction* (réaction d'amplification génomique, en français)

PLM : Problèmes liés aux Médicaments.

PP : Problèmes pharmacothérapeutiques.

RTV : Ritonavir

PVVIH : Personnes vivant avec le virus de l'immuno-déficience humaine

RAL : Raltegravir

RCP : Résumé des caractéristiques du produit.

Sida : Syndrome d'immuno-déficience acquise

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique.

SMIT : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

TARV : Traitement antirétroviral.

TB : Tuberculose

TDF : Ténofovir

VIH : Virus de l'immuno-déficience humaine

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C



LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I: Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse.....	20
Tableau II : Description des interventions pharmaceutiques.....	22
Tableau III : Echelle de cotation des interventions dérivée de l'échelle d'Hatoum	25
Tableau IV : Antirétroviraux selon la classe pharmacologique.....	36
Tableau V : Schémas de TARV de première intention privilégiés en cas d'infection par le VIH-1	39
Tableau VI : Schémas de TARV de première intention privilégiés en cas d'infection par le VIH-2 ou le VIH Dual	40
Tableau VII : Schémas de TARV de deuxième intention privilégiés en cas d'infection par le VIH-1	40
Tableau VIII : Schémas de TARV de deuxième intention privilégiés en cas d'infection par le VIH-2 ou le VIH Dual	41
Tableau IX : Schéma de TARV de troisième intention	41
Tableau X : Classification de la maladie rénale chronique.....	47
Tableau XI : Ajustement de l'intervalle entre les doses chez les patients dont le taux de clairance de la créatinine a été modifié.....	48
Tableau XII : Cotation dérivant de celle de Bayliff et Einarson, évoluant d'IP0 à IP3	61
Tableau XIII : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques de la population	65
Tableau XIV : Répartition des patients selon les données biologiques.....	67
Tableau XV : Répartition des patients selon les protocoles ARV incluant le ténofovir.....	68
Tableau XVI : Classification des médicaments associés au traitement ARV par patient	69

Tableau XVII : Répartition des patients selon l'origine des médicaments associés au traitement ARV	70
Tableau XVIII : Répartition des critères de risque recensés	71
Tableau XIX : Profil général des problèmes pharmacothérapeutiques rencontrés.....	72
Tableau XX : Degré de survenue de problèmes.....	74
Tableau XXI : Médicaments incriminés dans les problèmes pharmacothérapeutiques	74
Tableau XXII : Profil des interventions pharmaceutiques	75
Tableau XXIII : Devenir des interventions pharmaceutiques effectuées.....	76
Tableau XXIV : IP effectuées en fonction des critères de risque.....	77
Tableau XXV : Impact clinique selon la nature des interventions pharmaceutiques	78
Tableau XXVI : Devenir de l'intervention pharmaceutique selon l'impact.....	79



LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Prise en charge de la thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé (SFPC – 2005)	12
Figure 2 : Analyse pharmaceutique des prescriptions	18
Figure 3 : Les principales étapes de la réplication virale	29
Figure 4 : Algorithme de dépistage du VIH au poste de dépistage	33
Figure 5 : Algorithme de dépistage du VIH au laboratoire	34
Figure 6 : Schéma des sites d'action des antirétroviraux	35
Figure 7 : Organigramme des activités aboutissant aux IP	63
Figure 8 : Récapitulatif des résultats	80



INTRODUCTION

L'hypothèse initiale est que la présence d'un pharmacien au sein d'un service de soins contribue à améliorer la prise en charge du patient [1] à travers la validation et l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse [2].

L'impact de la présence des pharmaciens dans les services cliniques a déjà été évalué, tant d'un point de vue clinique [3-6] qu'économique [7-10].

En Côte d'Ivoire, les modèles nord-américains et européens nous enseignent; mais comment intégrer cette pratique dans l'exercice professionnel des pharmaciens ivoiriens?

Parmi les premières étapes, celle permettant d'évaluer les interventions pharmaceutiques nous paraît primordiale. Cette démarche permettrait de mettre en exergue la pertinence de ces interventions et montrer l'intérêt des activités de pharmacie clinique dans une unité de soins. L'engagement du pharmacien à assumer envers le patient la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie [11], sera d'autant plus appréciable que les soins concernent des affections chroniques.

Dans le but de répondre au mieux aux besoins des équipes médicales et des patients dans différentes disciplines cliniques, plusieurs missions assignées au pharmacien à l'hôpital, l'ont conduit à passer d'une activité de pharmacie clinique « polyvalente » à une activité « spécialisée » telle que celle en rapport avec les personnes vivant avec le virus de l'immuno-déficience humaine (PVVIH).

Le nombre de décès liés au VIH/sida a baissé au cours de ces dernières années passant de plus de 2,8 millions en 2005 [12] à 1 million de décès en 2016 selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [13], en raison du passage à l'échelle du traitement antirétroviral. Les traitements antirétroviraux, dans les pays où ils existent ont modifié le profil de la maladie en transformant l'infection par le VIH en une maladie chronique exposant ainsi les cliniciens à

de nouveaux défis en matière de prise en charge des personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

Depuis 2010, l'OMS recommande l'utilisation en première intention de traitement antirétroviral (ARV), une trithérapie renfermant des molécules telles que le Ténofovir et la Zidovudine ayant un profil de toxicité plus avantageux en remplacement de la Stavudine [14]. Plus récemment dans les lignes directives de l'OMS de 2013, la substitution de la Stavudine par le Ténofovir a fait l'objet d'une forte recommandation en raison de sa bonne tolérance et de sa combinaison avec Lamivudine/Emtricitabine et Efavirenz en une dose fixe en prise unique par jour [15]. Aujourd'hui, le Ténofovir est l'un des antirétroviraux les plus largement utilisés dans le monde entier, il fait partie des différents schémas thérapeutiques recommandés à la fois dans les pays développés et dans les pays à ressources limitées [16,17].

A la faveur des combinaisons à dose fixe favorisant l'observance et l'amélioration de la tolérance vis-à-vis d'Efavirenz, le Ténofovir est utilisé en première intention pour le traitement contre l'infection à VIH en Côte d'Ivoire conformément aux nouvelles recommandations de l'OMS [18].

Alors que le Ténofovir est bien accepté par les prescripteurs d'ARV et les patients, son utilisation n'est pas sans risque. Selon plusieurs études, cette molécule serait responsable de l'atteinte de certains organes notamment le rein [19–21] et les os [22,23]. Le Ténofovir a en effet été associée à des lésions tubulaires proximales, à une insuffisance rénale (aiguë ou chronique), en particulier chez les personnes âgées ou ceux avec une infection à VIH avancée, chez des patients ayant un indice de masse corporelle faible, ou en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs de protéase boostés [24,25]. Au niveau des os, Ténofovir a été également incriminé dans la réduction de la densité minérale osseuse (DMO) des patients [26].

En plus de l'atteinte des organes, le Ténofovir est capable de provoquer des perturbations métaboliques telles que l'acidose lactique pouvant être parfois mortelle [27,28] et des lipodystrophies [28].

La prévention de ces manifestations nécessite non seulement la connaissance des risques liés à l'utilisation du Ténofovir mais aussi le respect des précautions d'emplois de cette molécule. C'est dans ce contexte d'iatrogénie médicamenteuse que le pharmacien clinicien à travers ses activités de suivi des patients, se doit de réaliser des interventions pertinentes en vue d'une amélioration de la prise en charge des PVVIH sous un régime thérapeutique à base du Ténofovir.

L'intervention pharmaceutique réalisée au cours du suivi des patients apparaît en effet comme un moyen pertinent de réduction des problèmes liés à la thérapeutique et constitue une barrière de défense face à la iatrogénie. Cette activité pharmaceutique s'inscrit dans la sécurisation du circuit du médicament à travers la gestion des situations à risque.

Le but de cette étude est d'apprécier la plus-value des interventions pharmaceutiques en fonction des critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir au cours de la prise en charge des PVVIH suivies au CHU de Cocody-Abidjan/Côte d'Ivoire.

L'objectif général de cette étude était d'analyser le suivi clinico-biologique et thérapeutique des PVVIH sous Ténofovir suivies au CHU de Cocody en fonction des critères de risques.

Les objectifs spécifiques s'y afférant étaient les suivants :

- identifier les patients avec prescription de Ténofovir avec un ou plusieurs critères de risque ;
- décrire les problèmes pharmacothérapeutiques potentiels ou avérés liés à ces critères de risque ;

- décrire les interventions pharmaceutiques liées à ces problèmes pharmacothérapeutiques.

Ce rapport de thèse est constitué de deux parties principales :

- la première partie est consacrée à la revue de la littérature sur la pharmacie clinique, aux interventions pharmaceutiques, et sur la place du Ténofovir dans la thérapeutique de l'infection à VIH/sida ;
- la deuxième est relative à l'étude pratique qui abordera successivement le matériel et les méthodes d'étude, les résultats et les commentaires qu'ils suscitent, suivis de la discussion. Après une conclusion, nous énoncerons des recommandations.



PREMIERE PARTIE :
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :
PHARMACIE CLINIQUE

I. HISTORIQUE

Jusque dans les années 1960, le rôle du pharmacien évolue de celui d'apothicaire à celui de distributeur de médicaments fabriqués par l'industrie pharmaceutique.

Au cours de la décennie suivante, le concept de « pharmacie clinique » redéfinit le rôle du pharmacien et son champ d'action dans l'hôpital. Alors qu'il assurait jusque-là, la supervision du circuit du médicament à partir du local de la pharmacie, le pharmacien, traditionnellement formé à la connaissance sur le médicament et la pharmacologie, se rapproche dorénavant des patients [29,30]. De spécialiste du médicament centré sur la gestion des produits, le pharmacien devient responsable de la pharmacothérapie dans le but de prévenir et de traiter les problèmes de santé des patients.

La naissance du pharmacien clinicien fait suite à des procès faits aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques [31]. Les médecins américains ont alors souhaité bénéficier, au niveau de leur équipe, d'un pharmacien clinicien, c'est-à-dire d'un pharmacien qui participe aux visites, aux staffs, ayant de solides connaissances sur le médicament [32].

Au milieu des années 1960, de nouveaux programmes de formation sont mis sur pied dans certaines écoles de pharmacie américaines. Préconisant l'intégration des pharmaciens dans l'équipe de soins, ces écoles permettent aux pharmaciens d'amorcer une série d'activités favorisant une meilleure utilisation des médicaments par les patients.

En 1965, le pharmacien est intégré à l'équipe de soins avec laquelle il participe aux tournées médicales. À titre de membre de cette équipe, plusieurs tâches lui sont confiées: collecte de l'historique médicamenteux des patients à l'admission, monitoring des interactions médicamenteuses, conseils aux patients à leur sortie ainsi qu'aux médecins et infirmières au sujet de la thérapie

médicamenteuse. Ce projet remporte un tel succès que les visiteurs viennent de partout aux États-Unis pour en étudier les fondements [29].

Cette pratique pharmaceutique s'est développée en grande partie suite à la publication d'études ayant mis en évidence un besoin urgent d'optimisation de la qualité d'utilisation des médicaments (que ce soit en termes de prescription, d'administration, ou de suivi), et ce afin d'améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements, ainsi que d'en diminuer les coûts [33].

À compter des années 1960, le concept de pharmacie clinique, élaboré aux États-Unis, émerge et influence les pharmaciens québécois [29]. Elle sera ensuite développée au Québec après 1975 [31].

En France, cette discipline est apparue au milieu des années 1980, avec la création de la société française de pharmacie clinique (SFPC) en 1983, qui a introduit une démarche de professionnalisation des études pharmaceutiques avec la mise en place de la 5^{ème} année hospitalo-universitaire en 1984 [30] et la création en 1986 de la sous-section de Pharmacie Clinique au Conseil National des Universités.

Progressivement donc, au cours des 30 dernières années, des services de pharmacie clinique se sont développés dans les pays anglo-saxons. Dans les hôpitaux, par exemple, les pharmaciens font partie intégrante des services cliniques et travaillent avec les médecins. Le pharmacien est là au moment de la prescription ou de l'administration pour donner son avis pour une éventuelle optimisation, un changement de molécule au sein de la classe thérapeutique, etc. Il peut aussi discuter avec les patients de leur(s) traitement(s) médicamenteux et diagnostiquer les problèmes liés aux médicaments. Les programmes d'éducation thérapeutique sont au minimum encadrés par un pharmacien, ou dans un certain nombre de cas menés par lui [34].

Il peut également participer au suivi biologique et thérapeutique du patient en vue de l'émission d'une opinion pharmaceutique (Jugement porté par un pharmacien sur la valeur d'un médicament ou d'un traitement médicamenteux à la suite de l'analyse du dossier pharmaceutique d'un patient).

II. ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE

II.1. Principe

La pharmacie clinique est fondée sur l'ensemble des connaissances acquises dans les diverses disciplines pharmaceutiques qui permettent au pharmacien d'analyser une prescription et de dispenser des médicaments.

En pratique, elle correspond à « l'activité du pharmacien au lit du patient » [35].

En effet, le pharmacien « clinicien » collabore avec les autres professionnels de santé à la définition puis à la surveillance des stratégies thérapeutiques à mettre en œuvre, à partir des données physiopathologiques du sujet et dans un souci d'optimisation individuelle des ratios bénéfice/risque et coût/bénéfice.

Ayant compris la démarche diagnostique du médecin, connaissant le malade et sa maladie, fort de sa compétence sur le médicament, le pharmacien est à même de saisir l'intérêt du suivi thérapeutique et l'observance du traitement. Le pharmacien clinicien doit partager sa conviction au malade en lui expliquant la thérapeutique, son intérêt présent et futur pour son bien-être et sa santé. Il ne doit avoir aucune ambition personnelle sur le malade car il n'est pas médecin et n'est pas formé au diagnostic. Il ne s'intéresse qu'à l'optimisation de la thérapeutique et à la prévention de la iatrogénie médicamenteuse.

II.2. Activités

La pharmacie clinique a pour « objectif général de promouvoir un usage correct et approprié des médicaments ».

Ces activités ont pour but de:

- maximiser l'effet clinique des médicaments en utilisant le médicament le plus efficace pour chaque patient ;
- minimiser le risque d'évènements indésirables en suivant le traitement et l'adhésion du patient ;
- minimiser les coûts en proposant la meilleure alternative pour le plus grand nombre de patients [35].

D'après la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), le champ d'activité de la pharmacie clinique recouvre schématiquement 6 grands domaines :

- utilisation sûre, efficace, rationnelle des produits de santé ;
- optimisation des traitements des patients ;
- prévention de la iatrogénie ;
- information scientifique sur les produits de santé des autres professionnels de santé et des patients ;
- évaluation clinique et/ou économique des stratégies thérapeutiques et/ou de présentation mettant en œuvre des produits de santé ;
- développement des vigilances sanitaires.

Les quatre premières activités sont des activités primaires c'est-à-dire ayant une influence directe sur la qualité de la prise en charge thérapeutique du patient.

Les différentes activités s'exercent tout au long de la prise en charge globale du patient et en particulier lors de l'hospitalisation du patient et aux points de transition que sont l'admission, le transfert et la sortie (Figure 1).

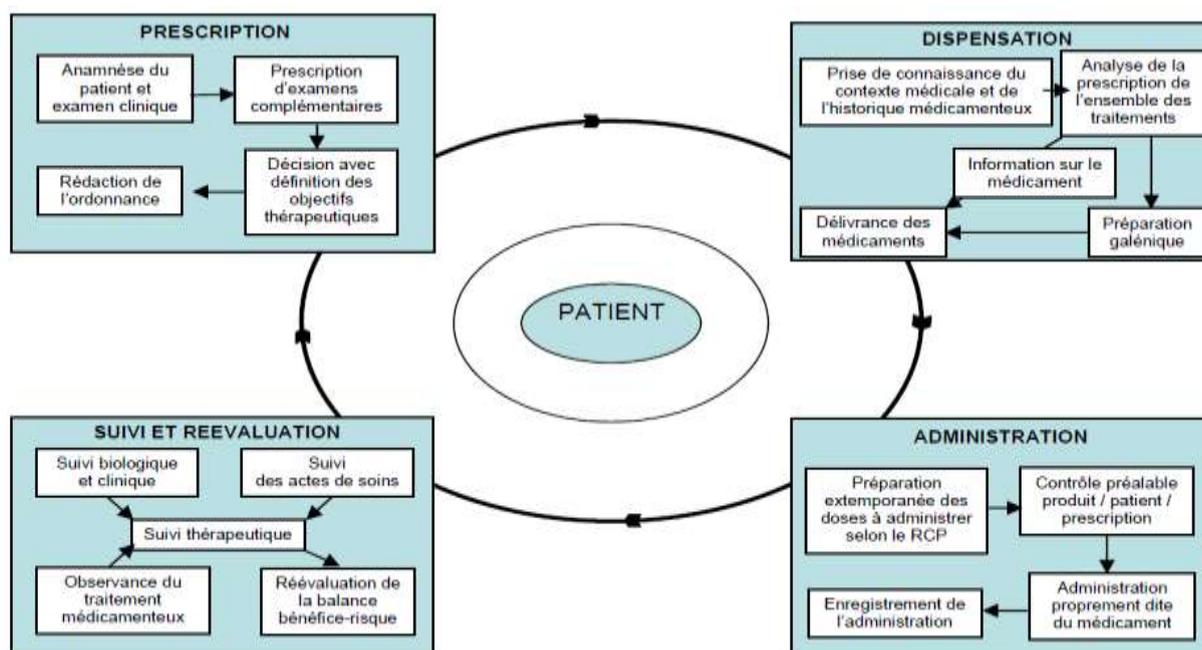


Figure 1 : Prise en charge de la thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé (SFPC – 2005) [2].

Le pharmacien clinicien peut intervenir à différents niveaux de la prise en charge pharmaceutique globale du malade. Une des étapes fondamentales de son activité est la dispensation des médicaments et plus particulièrement l'analyse pharmaceutique de la prescription médicale [2].

Les activités de pharmacie clinique présentent un impact important sur le circuit du médicament notamment avec :

- la réduction de la morbi-mortalité liée à la iatrogénie médicamenteuse : de nombreux travaux ont mis en évidence l'impact de ces actions en matière de réduction des durées d'hospitalisation, de taux de réadmission et de réduction de la mortalité [36,37]
- la réduction des coûts : le développement de la pharmacie clinique a été favorisé dans les pays Nord-américains par exemple face aux sommes importantes déboursées par les établissements de soins pour assumer les conséquences judiciaires liées à la recrudescence des procès pour évènements iatrogènes [38].

Une composante essentielle de la réussite d'une collaboration entre médecins et pharmaciens sera la communication et l'écoute, dans un premier temps de se mettre d'accord sur les rôles de chacun, et dans un deuxième temps de pouvoir arriver, ensemble, à une meilleure prise en charge thérapeutique [33].

II.3. Notions de soins pharmaceutiques

D'après la définition de Helper et Strand en 1990, le soin pharmaceutique est « l'engagement du pharmacien à assumer envers son patient la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie » [11].

Les soins pharmaceutiques désignent l'élaboration concertée entre les médecins et les autres professionnels de santé de la thérapeutique la plus pertinente compte tenu de la consommation médicamenteuse (prescrite ou non) et des précédents connus du patient [39].

Les soins pharmaceutiques constituent une procédure en trois étapes :

II.3.1. Evaluation de la pharmacothérapie

- Obtenir de l'information pertinente et complète sur la pathologie traitée.
- Evaluer l'information et identifier les problèmes liés à la pharmacothérapie.

II.3.2. Etablissement du plan de soins

- Déterminer avec le médecin des objectifs thérapeutiques réalistes et cohérents, liés aux besoins du patient.
- Choisir avec le patient les solutions possibles.
- Planifier le suivi permettant d'évaluer l'efficacité, la sécurité et l'observance du traitement.

II.3.3. Suivi du plan et réévaluation

Le suivi du plan et la réévaluation peuvent être expliqués par deux cas de figure de patient.

Le premier cas de figure concerne un patient qui est hospitalisé pour la première fois dans un établissement de soins. Les étapes suivantes se mettent en place :

- une pathologie sera diagnostiquée et ce dernier recevra une prise en charge correcte ;
- à sa sortie de l'hospitalisation, il recevra une ordonnance qui sera validée par le pharmacien en prenant en compte les médicaments à marge thérapeutique étroite, les points critiques, les principaux effets indésirables;
- ensuite, le pharmacien pensera aux suivis biologique et thérapeutique du patient ;
- puis, le patient va alors pouvoir rentrer à son domicile. Le médecin hospitalier va prendre contact avec le médecin traitant, et le pharmacien hospitalier avec le pharmacien d'officine.

Pour le deuxième cas de figure, le patient est de nouveau hospitalisé alors qu'il était déjà traité. Plusieurs questions viennent alors se poser :

- le patient est-il observant ? Si non, la mauvaise observance est-elle due :
 - au patient ? : mauvaise compréhension du traitement, mode de vie professionnel qui handicape la prise des médicaments, pas d'effets bénéfiques ressentis, problèmes économiques sous-jacents ;
 - au dispensateur et/ou prescripteur ? : informations insuffisantes, mauvaise posologie ;
 - aux médicaments ? : effets indésirables ressentis supérieurs aux effets bénéfiques, arrêt brutal d'un traitement ;
- est-ce une iatrogénie médicamenteuse ?

– s'agit-il d'un échec thérapeutique ?

Le pharmacien doit pouvoir évaluer la situation clinique du patient en ce qui concerne ses besoins dans le domaine des soins pharmaceutiques afin de détecter les problèmes liés à la thérapeutique, les résoudre et en éviter l'apparition de nouveaux [40].

L'évolution des protocoles hospitaliers, les examens complémentaires des patients permettent une adaptation posologique régulière qui peut interpeler le pharmacien. Le suivi de délivrance, à l'aide de l'informatique, ne garantit pas un suivi de prescription, d'où la nécessité de constituer pour des pathologies particulières un dossier patient dans lequel les copies des ordonnances seront conservées [41].

CHAPITRE II :
**INTERVENTIONS
PHARMACEUTIQUES**

I. DEFINITION

D'après la SFPC, l'intervention pharmaceutique est définie comme étant toute action initiée par le pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge du patient, ou toute activité entreprise par le pharmacien qui bénéficie au patient [42].

Elle constitue une recommandation de bonnes pratiques de prescription à part entière et permet non seulement l'optimisation des thérapeutiques médicamenteuses mais également une diminution de la iatrogénie médicamenteuse, c'est-à-dire une réduction des erreurs médicamenteuses résultant d'une prescription inappropriée.

Dans le cadre de l'accréditation et du contrat de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux, il apparaissait nécessaire de tracer et valoriser cette activité d'analyse des prescriptions. C'est dans cette optique que la SFPC s'est engagée en 2003 dans une réflexion visant à standardiser les problèmes médicamenteux détectés sur les prescriptions et les interventions pharmaceutiques ainsi générées. En raison de l'absence d'outil validé statistiquement et applicable à la pratique française, elle a développé un outil pour le recueil et la codification des interventions pharmaceutiques pour la pratique quotidienne [43].

II. INTERETS DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

Les interventions pharmaceutiques sont d'une importance non négligeable en termes de qualité des soins et de maîtrise des dépenses médicamenteuses.

Elles découlent donc d'une analyse pharmaceutique de qualité des prescriptions médicamenteuses.

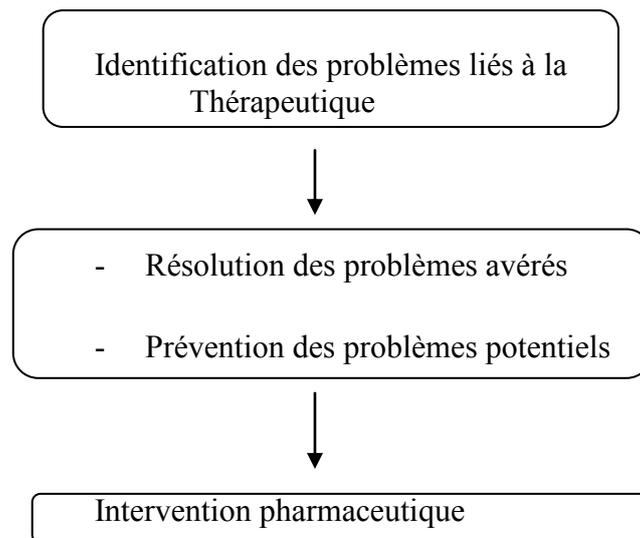


Figure 2 : Analyse pharmaceutique des prescriptions [44]

Les interventions pharmaceutiques permettent l'optimisation des thérapies médicamenteuses et s'accompagnent d'un impact en matière de réduction de la iatrogénie médicamenteuse (réduction des erreurs médicamenteuses résultant d'une prescription inappropriée). Il découle également des interventions réalisées par les pharmaciens cliniciens l'amélioration de la qualité de vie du patient, la réduction de la durée d'hospitalisation et la réduction du taux de mortalité des patients [36,37].

III. OUTILS D'AIDE AUX INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

III.1. Outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques

La première classification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse a été proposée par Strand et *al* dès 1990 [45].

Cette classification a évolué et beaucoup de pays l'ont modifiée en fonction de leurs spécificités : Barber (1997, Royaume-Uni), Mutnick (1997, Etats-Unis), Weidle (1999, Etats-Unis), et Galindo (2003, Espagne) [46-49].

Tableau I: Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse selon la SFPC [41]

PROBLEMES LIES A LA THERAPEUTIQUE MEDICAMENTEUSE	DESCRIPTION
Non-conformité aux référentiels ou Contre-indication	<p><i>-Non-conformité du choix du médicament au livret thérapeutique :</i> Il existe un équivalent au livret thérapeutique.</p> <p><i>-Non-conformité du médicament aux différents consensus :</i> Un autre médicament est tout aussi efficace et moins couteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux contenus ou recommandations ou référentiels.</p> <p><i>-Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament :</i> Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.</p>
Indication non traitée	<p><i>-Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.</i></p> <p><i>-Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert.</i></p> <p><i>-Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication.</i></p> <p><i>-Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé</i></p>
Sous-dosage	<p><i>-Posologie infra-thérapeutique :</i> le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps).</p> <p><i>-La durée de traitement est anormalement raccourcie</i> (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10).</p>
Surdosage	<p><i>-Posologie supra-thérapeutique :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. • Il existe une accumulation du médicament. <p><i>-Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance</i> (Ex : Doliprane®; Di-antalvic®).</p>

Tableau I: Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse (suite).

<p>Médicament non indiqué</p>	<p><i>-Un médicament est prescrit sans indication justifiée.</i></p> <p><i>-Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage</i></p> <p>(Ex : Antibiothérapie sur 15 jours).</p> <p><i>-prescription de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique</i></p> <p>(Ex : Josir® ; Xatral®).</p>
<p>Interaction</p>	<p><i>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament</i> et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.</p> <p><i>-D'après le GTIAM de l'AFSSAPS :</i></p> <p>Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée.</p> <p><i>-Interaction publiée mais non validée par le GTIAM de l'AFSSAPS.</i></p>
<p>Effet indésirable</p>	<p><i>Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie.</i> Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.</p>
<p>Voie et/ou administration inappropriée</p>	<p>Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée :</p> <p><i>-Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente.</i></p> <p><i>-La méthode d'administration n'est pas adéquate</i> (reconstitution, dilution, manipulation, durée).</p> <p><i>-Mauvais choix galénique.</i></p> <p><i>-Libellé incomplet</i> (absence de dosage...).</p> <p><i>-Plan de prise non optimal</i> (répartition horaire et moment).</p>
<p>Traitement non reçu</p>	<p><i>-Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables :</i> risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion.</p> <p><i>-Problème d'observance.</i></p>

Tableau I: Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse (suite).

Monitoring à suivre	<i>Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament ...).</i>
----------------------------	--

Tableau II : Description des interventions pharmaceutiques [41]

INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	DESCRIPTION
Ajout (prescription nouvelle)	<i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient.</i>
Arrêt	<i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans substitution.</i>
Substitution/échange	<p><i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local). -L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé. -L'alternative est mieux adaptée au patient.
Choix de la voie d'administration	<p><i>-Relais voie injectable/voie orale :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alternative thérapeutique d'un produit différent à efficacité équivalente et passage voie injectable vers voie orale. • Alternative voie injectable vers voie orale du même produit avec efficacité conservée. <p><i>-Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i></p>
Suivi thérapeutique	<p><i>-Suivi INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique...</i></p> <p><i>-Demande/arrêt du dosage d'un médicament.</i></p> <p><i>-Demande/arrêt prélèvement biologique.</i></p>

Tableau II : Description des interventions pharmaceutiques (suite).

Optimisation des modalités d'administration	<p><i>-Plan de prise :</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Répartition des prises par rapport aux repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de la posologie.• Conseils de prise optimale <p>(Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout ...).</p> <p><i>-Précisions des modalités d'administration ou du libellé (dosage...)</i></p> <p>(Ex : Modalités de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion...).</p>
Adaptation posologique	<p><i>-Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique.</p> <p><i>-Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i></p> <p><i>-Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i></p>

III.2. Questionnaire PLM

L'outil « PLM » ou « Problèmes Liés aux Médicaments » est tiré d'une méthode québécoise « les soins pharmaceutiques » [11 , 50].

La définition des soins pharmaceutiques exige que le pharmacien s'astreigne à un processus systématique et exhaustif lui permettant d'accomplir trois fonctions essentielles :

- identifier les PLM potentiels ou avérés ;
- résoudre les problèmes réels liés aux médicaments ;
- prévenir les problèmes potentiels [38].

Strand et ses collaborateurs ont défini un problème lié aux médicaments comme étant « une réaction indésirable ou un effet chez le patient qui est lié certainement ou vraisemblablement à une pharmacothérapie, et qui compromet effectivement ou potentiellement un résultat recherché chez le patient » [51].

Un problème lié aux médicaments peut presque toujours être classé dans l'une des huit catégories indiquées ci-après.

Le patient présente (ou risque de présenter) un problème car :

- PLM 1 : il a besoin d'une thérapeutique, mais ne la reçoit pas ;
- PLM 2 : il prend ou reçoit un médicament autre que celui qu'il lui faut ;
- PLM 3 : il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop faible ;
- PLM 4 : il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop forte ;
- PLM 5 : il présente une réaction médicamenteuse indésirable ;
- PLM 6 : il subit une interaction entre un médicament et un autre médicament, une réaction adverse avec une pathologie, un aliment ou un test biologique ;
- PLM 7 : il ne prend pas ou ne reçoit pas le médicament prescrit ;
- PLM 8 : il prend ou reçoit un médicament sans indication médicale valide.

L'outil PLM consiste en un listing de 8 items qui servent de fil conducteur et permettent d'harmoniser la démarche d'analyse des prescriptions [1].

IV. COTATION ET EVALUATION DE LA PERTINENCE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

IV.1. Cotation des interventions pharmaceutiques

L'impact clinique représente la gravité des conséquences cliniques en cas de non intervention du pharmacien sur la thérapeutique du patient. Dans de nombreuses études, l'impact clinique prévisible est évalué rétrospectivement par des pharmaciens ou par des médecins [52,53]. Le pharmacien, intégré dans

l'unité de soins, a donc un rôle clé dans la prévention de la iatrogénie médicamenteuse, tout en contribuant à la maîtrise des dépenses de santé. Il existe différentes échelles de cotation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques. Par exemple, celle de Hatoum tient compte des résultats probables estimés de l'intervention pharmaceutique sur les complications cliniques qu'elle a pu empêcher, sur l'amélioration de la qualité de vie du patient et ses conséquences sur la durée du séjour [52].

Tableau III : Echelle de cotation des interventions dérivée de l'échelle d'Hatoum [52]

Cotation	Signification clinique
IP 0	Sans impact clinique direct L'intervention soit présente un objectif ou exclusivement financier ou informatif, soit a été proposée après l'évènement, elle est donc sans conséquence pour le patient.
IP 1	Impact significatif L'intervention augmente l'efficacité et/ou la sécurité et/ou la qualité de vie du patient.
IP2	Impact très significatif L'intervention empêche un dysfonctionnement organique, elle évite une surveillance médicale intense ou une séquelle irréversible.
IP3	Impact vital L'intervention évite un accident potentiellement fatal.

IV.2. Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques

L'évaluation de la pertinence des IP peut s'effectuer par l'intermédiaire de deux paramètres, à savoir :

- Le taux d'acceptation des IP = rapport du nombre d'IP acceptées par les prescripteurs sur le nombre total d'IP.

Dans la littérature, le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins, dans la démarche de pharmacie clinique, varie entre 38 et 100 % [54-61]. L'analyse qualitative et quantitative des IP amène en évidence le partenariat positif entre le médecin et le pharmacien, nécessaire à l'optimisation thérapeutique [62]. Une présence pharmaceutique dans les unités de soins permet en effet de collecter les données concernant le patient, sa pathologie, son historique médicamenteux mais également de créer une relation de confiance médecin-pharmacien [1].

- Analyse des IP selon leur impact clinique.

CHAPITRE III :
VIH/SIDA, TENOFOVIR ET
THERAPEUTIQUE

I. INFECTION A VIH/SIDA

I.1. Physiopathologie de l'infection à VIH/sida

L'infection à VIH se caractérise dès la contamination par la réplication active du virus avec diffusion dans l'organisme et l'établissement rapide de réservoirs viraux (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules cibles.

Les cellules cibles du VIH sont les lymphocytes T CD4+, les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques, les cellules de Langerhans ainsi que les cellules de la microglie cérébrale. La pénétration cellulaire nécessite la présence du récepteur CD4 et de co-récepteurs de type CCR5 ou CXCR4.

On aura une induction des réponses immunes spécifiques (anticorps, lymphocytes T CD8+) entraînant dans un premier temps une réduction et un contrôle de la production virale. Cette activation du système immunitaire perdure et s'intensifie dans la phase chronique.

Parallèlement, le VIH détruit progressivement le système immunitaire. Soit directement par l'infection les lymphocytes T CD4+ dont le taux va diminuer progressivement, soit indirectement du fait de l'activation immunitaire constante. L'infection d'un lymphocyte T CD4+ a plusieurs conséquences : on observe une diminution de ses capacités fonctionnelles, une activation de processus internes entraînant une apoptose et une activation du système immunitaire qui ne reconnaît plus cette cellule et va la détruire. La destruction des LT CD4+ conduira progressivement à une immunodépression cellulaire majeure (inexorable chez plus de 90 % des patients) [63].

La conséquence est le risque de Syndrome d'Immunodéficience Acquise ou sida défini comme l'ensemble des manifestations cliniques majeures liées à

une immunodépression avancée, d'autant plus fréquentes que le taux de lymphocytes T CD4+ est inférieur à 200 cellules/mm³.

La vitesse de progression vers un déficit immunitaire sévère est variable et déterminée principalement par les caractéristiques génétiques de l'hôte et, très probablement, par des facteurs environnementaux dont l'exposition à des antigènes bactériens et parasitaires.

La médiane d'évolution entre primo-infection et sida est d'environ 10 ans mais il existe une grande variabilité inter-individuelle entre les patients dits « progressseurs rapides » (sida en 2 à 3 ans) et ceux appelés « non-progressseurs asymptomatiques à long terme » [64].

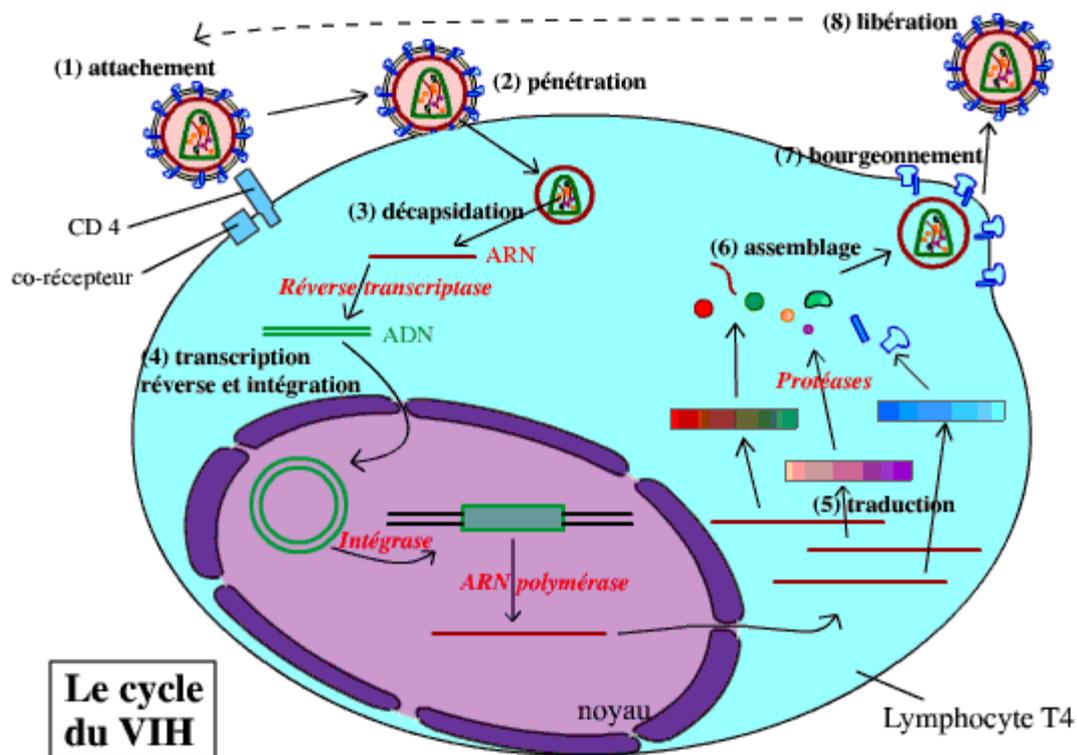


Figure 3 : Les principales étapes de la réplication du VIH [65].

I.2. Au plan clinique

Les manifestations cliniques du déficit immunitaire apparaissent dès lors que le nombre de lymphocyte T CD4⁺ est inférieur à 350/mm³. En dessous de ce seuil, on peut considérer que le risque et la sévérité de ces manifestations deviennent proportionnels au niveau des LT CD4⁺ [66].

La nature et l'étiologie de ces manifestations diffèrent singulièrement de celles observées en zones tempérées. Le sida en régions tropicales s'exprime par :

- un risque accru d'infections bactériennes récidivantes et sévères, telle que la tuberculose (tuberculose pulmonaire commune mais aussi une fréquence très élevées des formes extra-pulmonaires dans toute leur diversité et leur sévérité potentielles)
- une altération de l'état général avec un amaigrissement progressif allant vers la cachexie, des fièvres irrégulières, une asthénie et des manifestations cutanéomuqueuses où dominent le prurigo, les herpès récidivants et extensifs, le zona et les atteintes des phanères souvent liés à des mycoses superficielles extensives.

La classification OMS des stades de l'infection par le VIH indique les manifestations les plus souvent observées et les regroupe selon 4 stades de sévérité croissante [18] (voir annexe 1).

I.3. Diagnostic biologique

I.3.1. Principes généraux

Le polymorphisme clinique des manifestations tout au long de l'infection par le VIH et leur absence de spécificité dans la plupart des cas doit conduire à proposer un diagnostic biologique au moindre doute et/ou en cas de facteurs de risque d'exposition [18].

Les tests biologiques de détection du VIH sont de deux (2) types :

- les tests indirects, ou sérologiques, visant à détecter dans le sang les anticorps produits par le système immunitaire contre les antigènes du virus ;
- les tests directs, reposant sur la mise en évidence du virus (détection d'un composant du virus, comme l'antigène p24, ou de son génome par amplification génomique).

Pour affirmer qu'un sujet est séropositif vis-à-vis du VIH, deux (2) tests sérologiques sont nécessaires :

- le premier test doit avoir une sensibilité élevée, afin de ne pas méconnaître la présence d'anticorps dirigés contre le VIH;
- le second doit avoir une forte spécificité, afin de pouvoir confirmer que les anticorps détectés sont bien des anticorps dirigés contre le VIH [18 ; 67]

I.3.2. Tests indirects

❖ Tests rapides

Ces tests proposent un mode de réponse par lecture visuelle en quelques minutes.

Ils ont une moindre sensibilité lors de la primo-infection. Mais ils ont pour intérêt de faciliter le dépistage et sont utilisables dans les situations d'urgence.

Exemple: Alere[®] *Determine*[™] HIV-1/2 ; Chembio HIV 1/2 *STAT-PAK*[®] ; *GENIE*[™] III HIV-1/HIV-2 Bio-Rad ; *SD BIOLINE* HIV 1/2.

❖ **Test de confirmation = *Western-Blot* ou *Immunoblot***

Le principe de ce test est la révélation par une réaction immuno-enzymatique de la présence d'anticorps dirigés contre différentes protéines du VIH.

La positivité du test de confirmation pour le VIH-1 est établie lorsqu'il existe une réactivité vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe (gp41, gp120, gp160).

I.3.3. Test direct

❖ **Test ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* ou méthode immuno-enzymatique) combiné à la détection de l'Ag p24.**

Ces tests doivent être marqués avec un seuil de détection de l'Ag p24 au moins équivalent au seuil minimal requis par la réglementation européenne en vigueur pour les tests de détection de l'Ag p24 seul.

Les tests actuellement disponibles sont très sensibles et spécifiques. Mais ils présentent néanmoins une limite dite « fenêtre sérologique », qui est le laps de temps entre contamination et apparition des anticorps plasmatiques spécifiques. Pour le VIH, elle est d'environ 28 jours.

I.3.4. Outil diagnostic virologique = quantification du VIH (charge virale)

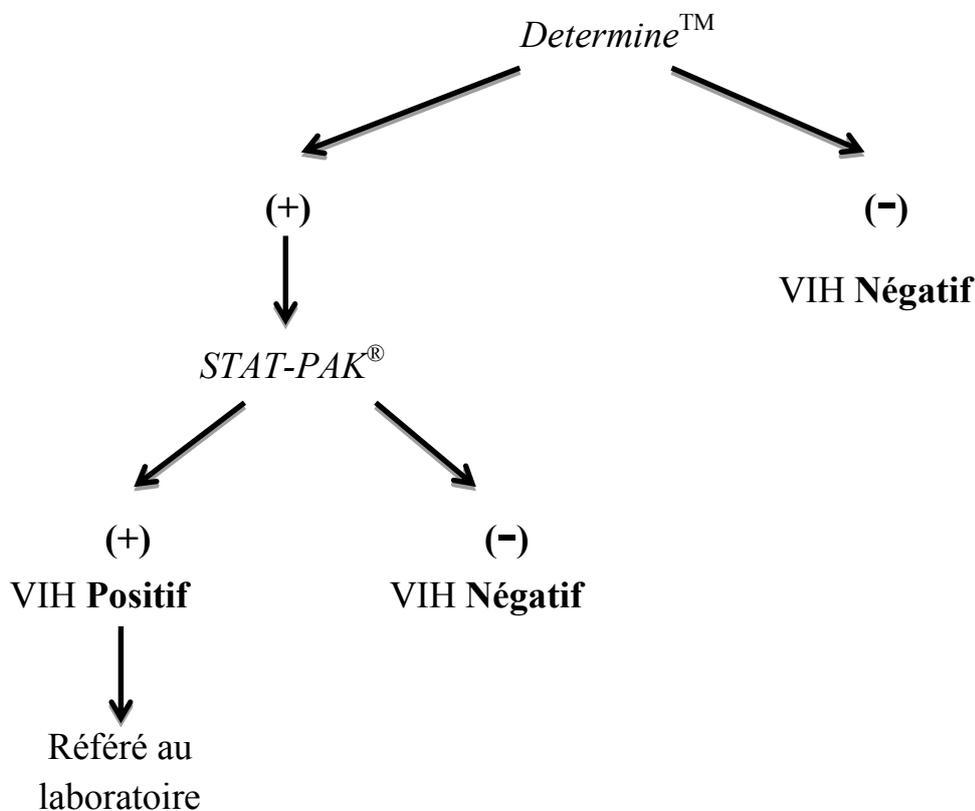
La détermination de la charge virale est basée sur le principe de la PCR (*Polymerase Chain Reaction*) ou amplification génomique, avec un seuil de détection actuel de 50 copies/ml.

Elle a pour avantage une positivité plus précoce que les tests sérologiques, d'où sa valeur pronostique.

Mais elle présente comme limite une « fenêtre virologique » qui est le laps de temps entre contamination et détection du virus dans le sang estimé à 8-10 jours.

I.3.5. Algorithme de dépistage en Côte d'Ivoire

I.3.5.1. Au poste de dépistage



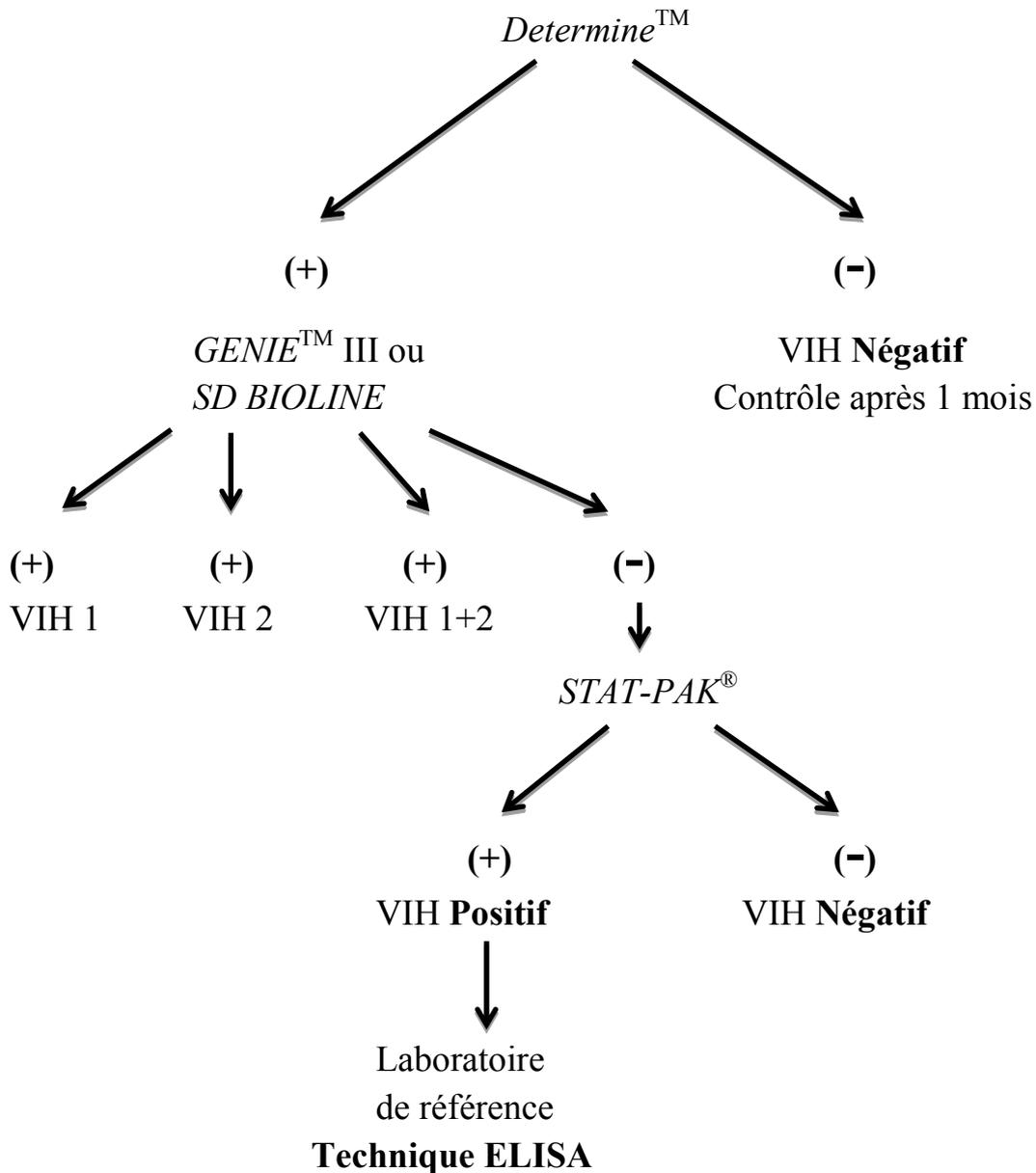
NB :

(-) =Résultat de test négatif ;

(+) =Résultat de test positif.

Figure 4: Algorithme de dépistage du VIH au poste de dépistage [68].

I.3.5.2. Au laboratoire



NB :

(-) = Résultat de test négatif ;

(+) = Résultat de test positif.

Figure 5 : Algorithme de dépistage du VIH au laboratoire [68].

I.4. Médicaments utilisés

I.4.1. Présentation des médicaments

Les antirétroviraux (ARV) utilisés pour la lutte contre le VIH sont tous virostatiques. Ils permettent de bloquer l'action du VIH en agissant sur les étapes du cycle de réplication du virus.

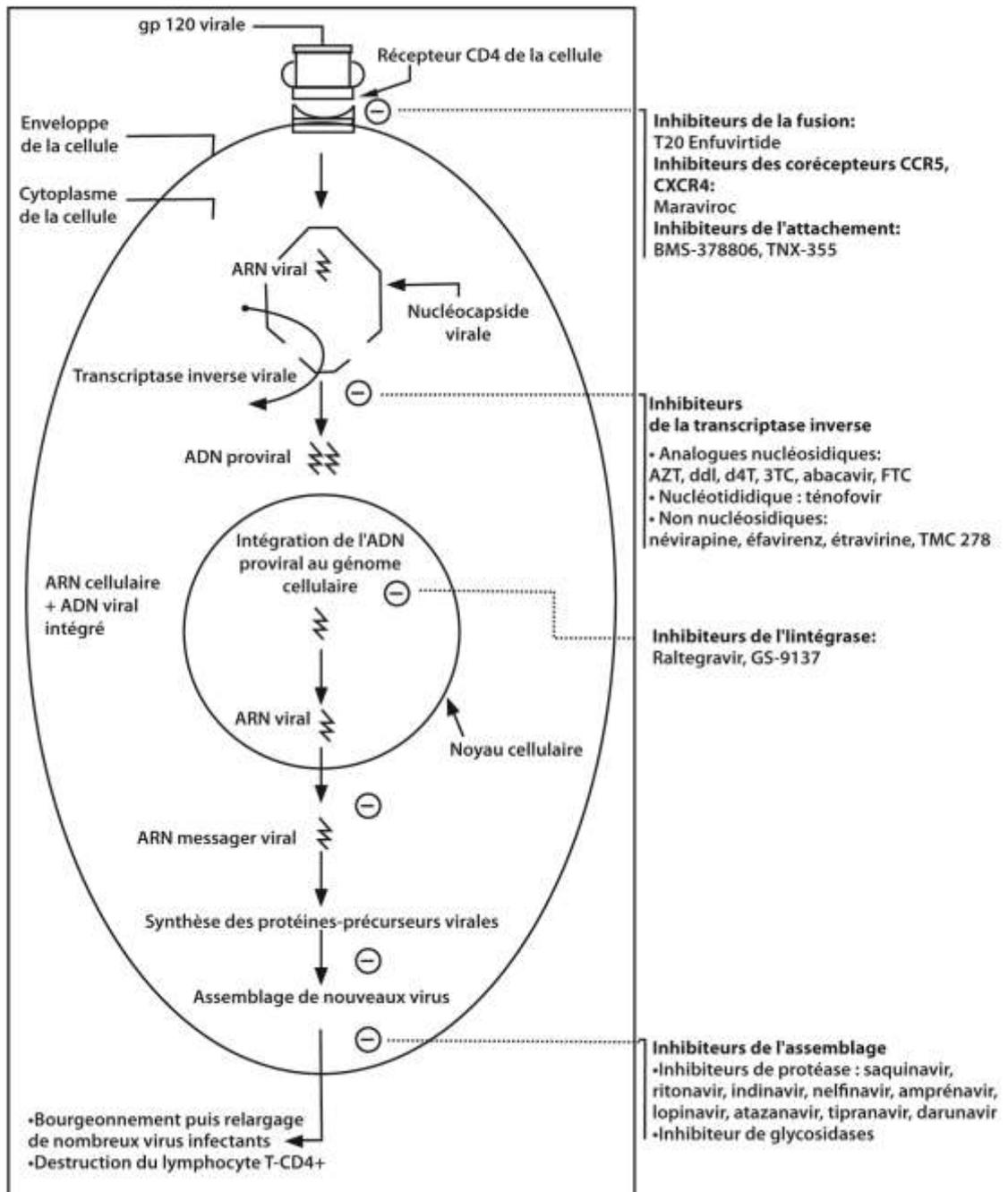


Figure 6 : Schéma des sites d'action des antirétroviraux [69].

Actuellement, il existe cinq (5) classes pharmacologiques d'antirétroviraux.

Tableau IV : Antirétroviraux selon la classe pharmacologique [66].

Classe pharmacologique	Exemples de molécules	Activité sur VIH
Inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la TI* (INTI)	ABACAVIR (ABC), EMTRICITABINE (FTC), LAMIVUDINE (3TC), ZIDOVUDINE (AZT), TENOFVIR (TDF)	VIH-1 et VIH-2
Inhibiteurs non nucléotidiques de la TI (INNTI)	EFAVIRENZ (EFV), NEVIRAPINE (NVP), DELAVIRDINE (DLV)	VIH-1
Inhibiteurs de la protéase	ATAZANAVIR (ATV), DARUNAVIR (DRV), LOPINAVER (LPV), RITONAVIR (RTV).	VIH-1 et VIH-2
Inhibiteurs de l'intégrase (INI)	RALTEGRAVIR (RAL)	VIH-1
Inhibiteurs du corécepteur CCR-5	MARAVIROC	VIH-1
Inhibiteurs de la fusion (IF)	ENFUVIRTIDE (T20)	VIH-1

**TI : Transcriptase inverse*

NB : Des formes combinées à dose fixe ont été élaborées dans le but d'améliorer l'observance au traitement.

-AZT+3TC et AZT+3TC+NVP

- ABC+3TC et ABC+3TC+AZT

-TDF+3TC et TDF+3TC+EFV

- LPV+RTV.

I.5. Stratégie thérapeutique selon les recommandations nationales

I.5.1. Objectifs du traitement antirétroviral

- ❖ Empêcher le virus de progresser par réduction de la charge virale (CV) jusqu'à des taux indétectables (moins de 50 copies/ml) et limiter le développement de la résistance aux ARV.
- ❖ Restaurer et maintenir le fonctionnement normal du système immunitaire en maintenant le taux de lymphocytes T CD4+ à des valeurs supérieures à 500 cellules/mm³ et en diminuant la morbi-mortalité liée à l'infection par le VIH.
- ❖ Réduire les effets secondaires liés aux antirétroviraux.
- ❖ Diminuer le risque de transmission.

I.5.2. Mise en route du traitement

Depuis 2015, l'OMS préconise dans les nouvelles recommandations une initiation du TARV accéléré afin de réduire la période séparant le diagnostic de la mise en route du TARV, en se fondant sur une évaluation de l'état de préparation de la personne [70].

Au regard de ces recommandations la Côte d'Ivoire a défini un certain nombre de critères pour la mise sous traitement des PVVIH. Ce sont :

- les patients asymptomatiques avec un taux de CD4 \leq 500 cellules/mm³ ;
- les patients symptomatiques quel que soit le taux de CD4 ;
- les patients co-infectés (TB, maladie hépatique sévère: VHB ou VHC) ;
- les femmes enceintes quel que soit le taux de CD4 ;
- le conjoint infecté dans les couples séro-différents quel que soit le taux de CD4 ;

- les populations clés (HSH, professionnels du sexe, utilisateurs de drogues injectables) quel que soit le taux de LT CD4+ [68].

Depuis 2017, dans le cadre de l'atteinte des objectifs de l'élimination du sida d'ici 2030, la Côte d'Ivoire a adopté l'approche « tester et traiter tous » comme nouvelle stratégie de prise en charge des malades atteints du VIH.

Cette approche consiste à mettre sous traitement ARV, toute personne dépistée positive au VIH sans aucune condition d'éligibilité et sans délai c'est-à-dire sans attendre le bilan initial [71]. Le déploiement de cette procédure se fait progressivement compte tenu du nombre important de patients en prétraitement et de la disponibilité des ARV.

I.5.2.1. Directives pour la prise en charge des personnes vivant avec le VIH en Côte d'Ivoire [68]

❖ **Première ligne**

Pour le VIH-1

Tableau V : Schémas de TARV de première intention à privilégier en cas d'infection par le VIH-1.

PATIENT	SCHEMA THERAPEUTIQUE
Naïf	
Femme enceinte	TDF + 3TC + EFV
VIH1 + Tuberculose	
	ALAT < 3N TDF + 3TC + EFV
	CD4 < 200/mm ³ :
	TDF + 3TC + LPV/RTV
VIH1+ Hépatite	ALAT > 3N
	CD4 ≥ 200/mm ³ :
	TDF +3TC + AZT

N : valeur normale ALAT = 0 – 40 UI/l

Pour le VIH-2 ou le VIH-1 + VIH-2 (VIH Dual)

Tableau VI : Schémas de TARV de première intention privilégiés en cas d'infection par le VIH-2 ou le VIH-1 + VIH-2 (VIH Dual).

PATIENT	SCHEMA THERAPEUTIQUE
Naïf	CD4 \geq 200/mm ³ : TDF + 3TC + AZT CD4 < 200/mm ³ : TDF + 3TC + LPV/RTV
Anémie	TDF + 3TC + LPV/RTV
Femme enceinte	TDF + 3TC + LPV/RTV
VIH + Tuberculose	CD4 < 200/mm ³ : TDF + 3TC + LPV/RTV CD4 \geq 200/mm ³ : AZT + 3TC + TDF
VIH + Hépatite	TDF + 3TC + LPV/RTV

❖ Deuxième ligne

Pour le VIH-1

Tableau VII : Schémas de TARV de deuxième intention privilégiés en cas d'infection par le VIH-1.

PATIENT	SCHEMA THERAPEUTIQUE
Aucune comorbidité	TDF + 3TC + ATV/RTV
Femme enceinte	Centre de référence (Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Treichville : SMIT)
VIH1 + Tuberculose	TDF + 3TC + LPV/RTV
VIH1+ Hépatite	

Pour le VIH-2 ou le VIH Dual

Tableau VIII : Schémas de TARV de deuxième intention privilégiés en cas d'infection par le VIH-2 ou le VIH Dual.

PATIENT	SCHEMA THERAPEUTIQUE
Tous	Centre de référence (SMIT CHU de Treichville)

❖ Troisième ligne

Tableau IX : Schéma de TARV de troisième intention.

PATIENT	SCHEMA THERAPEUTIQUE
Tous	Centre de référence (SMIT CHU de Treichville) En fonction du génotypage DRV/RTV + RAL + 2 INTI

Note: INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

I.5.3. Surveillance de l'efficacité et de la tolérance

La surveillance consiste à apprécier :

- l'apparition des effets indésirables ;
- l'amélioration de l'état clinique ;
- les paramètres biologiques (LT CD4, glycémie, créatininémie, transaminasémies...)
- la gravité de ces effets tant sur le plan clinique que biologique.

Elle conduit à long terme à :

- améliorer la qualité de vie ;
- favoriser l'observance du traitement ;
- prévenir la survenue d'un échec thérapeutique.

Parmi les effets indésirables ressentis pendant le traitement antirétroviral, certains trouvent leur étiologie dans l'infection par le VIH elle-même mais la plupart d'entre eux sont imputables aux traitements médicamenteux et sont dus à un médicament spécifique, à une classe thérapeutique ou même à une association entre classes.

D'autres facteurs sont à prendre en compte, notamment le terrain génétique, les facteurs liés à l'hôte dont l'âge, le sexe, l'état endocrinien ainsi que les facteurs associés tels que la consommation de tabac et de l'alcool.

II. PHARMACOLOGIE DU TENOFOVIR

II.1. Mécanisme d'action

Le Ténofovir est disponible généralement sous forme de fumarate de Ténofovir disoproxil. Il existe sous cette forme comme analogue du diester nucléosidique acyclique de l'adénosine-5'-monophosphate.

Le fumarate de Ténofovir disoproxil nécessite une hydrolyse initiale du diester (par les estérases non spécifiques du sang et des tissus) pour la conversion en Ténofovir et des phosphorylations subséquentes par des enzymes cellulaires pour former du diphosphate de Ténofovir, un strict terminateur de chaîne.

Le diphosphate de Ténofovir inhibe l'activité de la transcriptase inverse du VIH et de la polymérase du VHB en faisant compétition au substrat naturel désoxyadénosine-5'-triphosphate et, après incorporation dans l'ADN, par terminaison de la chaîne d'ADN [72].

Le diphosphate de Ténofovir est un faible inhibiteur des ADN polymérases α et β et de l'ADN polymérase γ mitochondriale des mammifères.

Le Ténofovir est donc indiqué chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans (poids corporel ≥ 35 kg) pour le traitement de l'infection par VIH-1. Il est aussi indiqué pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B chez les patients âgés de 18 ans et plus. La posologie du Ténofovir est de 300 mg, administré une fois par jour, par voie orale, au cours du repas.

II.2. Pharmacocinétique

Le Ténofovir est un pro-médicament, sous forme de diester soluble dans l'eau. Après administration par voie orale d'une seule dose de 300 mg à des patients infectés par le VIH à jeun, la concentration sérique maximale (C_{max}) du Ténofovir est atteinte au bout d'une heure. La biodisponibilité orale du Ténofovir chez des patients à jeun est d'environ 25 %. L'administration du Ténofovir après un repas riche en lipides accroît la biodisponibilité orale, augmente l'aire sous la courbe (ASC) du Ténofovir d'environ 40 % et la C_{max} d'environ 14 % [72].

L'élimination du Ténofovir s'effectue à la fois par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire active. Il peut y avoir une compétition avec d'autres composés qui sont également éliminés par voie rénale [72].

II.3. Effets indésirables

II.3.1. Acidose lactique

Certaines personnes utilisant le Ténofovir ou des médicaments apparentés présentent une affection appelée acidose lactique, soit un taux d'acide lactique supérieur à la normale dans le sang. Les femmes ayant une surcharge pondérale sont plus vulnérables à l'acidose lactique. Dans certains cas, le foie des personnes atteintes d'acidose lactique augmente de volume à cause de l'accumulation de dépôts graisseux [73].

Les symptômes de l'acidose lactique sont :

- une défaillance multi-viscérale avec nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées ;
- une fatigue inattendue ;

- des douleurs musculaires inattendues ou des crampes musculaires des membres;
- une sensation de froid, surtout dans les bras et les jambes ;
- des étourdissements ou du vertige ;
- une anurie ;
- une tachycardie ;
- une polypnée sans odeur acétonique.

Les critères de risque associés à l'acidose lactique sont :

- le sexe féminin ;
- la surcharge pondérale ;
- l'âge ≥ 50 ans.

II.3.2. Pancréatite

La pancréatite (inflammation douloureuse du pancréas) est associée à l'atteinte mitochondriale décelée chez certaines personnes recevant le Ténofovir dans le cadre d'une multithérapie. Des taux anormalement élevés d'amylase (une enzyme produite par le pancréas) ont été détectés dans le sang de certaines personnes utilisant le Ténofovir, ce qui pourrait dénoter une inflammation du pancréas [74,75].

Les symptômes de la pancréatite comprennent :

- les douleurs abdominales, surtout en position allongée ;
- les nausées ;
- les vomissements ;
- les sueurs inattendues ;
- la fièvre ;
- l'anxiété.

II.3.3. Toxicité rénale

Des cas de dysfonctionnement rénal ont en effet été observés chez certaines personnes utilisant le Ténofovir.

Le suivi régulier des personnes sous traitement à base de Ténofovir s'impose à travers les analyses biologiques de sang et d'urine ainsi que des calculs afin que leurs médecins puissent évaluer l'état de santé de leurs reins [25, 76-83]. Les analyses en question pourraient comprendre les suivantes :

- la créatininémie ;
- le taux de bicarbonate sanguin ;
- la calcémie ;
- la phosphorémie ;
- les protéines (albumine) dans les urines ;
- le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) obtenu par calcul.

Le calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) ou clairance de la créatinine se fait par la formule de Cockroft & Gault :

$$DFG = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times A}{\text{créatininémie}}$$

L'âge est exprimé en années, le poids en kg et la créatininémie en $\mu\text{mol/l}$. Le facteur A est égal à 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme, pour tenir compte des différences constitutionnelles de masse musculaire. La valeur normale de la clairance de la créatinine est comprise entre 100 et 120 ml/mn.

Tableau X : Classification de la maladie rénale chronique

Stade	Débit de filtration glomérulaire (ml/mn/1,73m²)
Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté	≥ 90
Maladie rénale chronique à DFG légèrement diminué	60 – 89
Insuffisance rénale modérée	30 – 59
Insuffisance rénale sévère	15 – 29
Insuffisance rénale terminale	< 15

Outre le Ténofovir, il existe plusieurs médicaments qui sont métabolisés par les reins et qui ont le potentiel de causer ou d'aggraver la dysfonction rénale. En cas d'atteinte rénale la posologie du Ténofovir se verra réadaptée en fonction de la clairance de la créatinine estimée selon le tableau ci-après.

Tableau XI : Ajustement de l'intervalle entre les doses chez les patients dont le taux de clairance de la créatinine a été modifié [72]

Intervalle recommandé entre les administrations	Clairance de la créatinine* (ml/min)			Patients sous hémodialyse
	≥ 50	30 à 49	10 à 29	
	Toutes les 24 heures	Toutes les 48 heures	Toutes les 72 à 96 heures	Tous les 7 jours, après la fin d'une séance d'hémodialyse**

* calculée sur la base du poids corporel idéal.

**généralement, une administration hebdomadaire sur la base de 3 séances d'hémodialyse d'environ 4 heures par semaine, ou après 12 heures d'hémodialyse.

II.3.4. Toxicité sur les os

Lors des essais cliniques sur les combinaisons comportant du Ténofovir, on a observé l'amincissement des os de la colonne vertébrale et d'autres parties du corps. De façon générale, les os minces sont moins solides et plus sujets aux fractures lors des accidents (chutes) et des traumatismes.

Selon une théorie, l'amincissement des os serait attribuable à la dysfonction rénale causée par le Ténofovir. Les reins filtrent le sang : ils déposent des déchets dans l'urine et rapportent des nutriments au sang. Dans les cas de pertes osseuses induites par le Ténofovir, il est possible que les reins affaiblis soient incapables de rapporter au sang des nutriments essentiels à la construction des os. Certaines personnes utilisant le Ténofovir se sont également plaintes de douleurs osseuses et de faiblesse musculaire [84,85].

Notons que certaines personnes vivant avec le VIH qui n'ayant jamais utilisé de Ténofovir ont également des os plus minces que la normale. Cela arrive parfois aux personnes suivant une multithérapie. La baisse de la densité

osseuse se stabilise habituellement un an ou deux après le début de la multithérapie [86].

Une attention particulière sera manifestée à l'égard des personnes sous traitement à base de TDF avec des antécédents de douleurs osseuses et de faiblesse musculaire ou prenant des corticoïdes au long cours ou encore des femmes ménopausées [87].

II.3.5. Syndrome de lipodystrophie

Le terme syndrome de lipodystrophie du VIH désigne une gamme de symptômes caractérisée par une forme avec surcharge adipeuse tronculaire. Ces symptômes se manifestent au fil du temps chez les personnes suivant une multithérapie antirétrovirale [75,87, 88].

Notons à l'inverse que le Ténofovir n'est pas associé à la réduction de la masse grasse (fonte de graisse ou lipoatrophie) [89].

Les caractéristiques du syndrome de lipodystrophie sont:

- une lipomatose disséminée ;
- une perte de graisse sous la peau (graisse sous-cutanée) du visage, des bras et des jambes ;
- des veines saillantes dans les bras et/ou les jambes en raison de la perte de graisse sous-cutanée ;
- une accumulation de type androïde avec augmentation de la circonférence abdominale (tour de taille) ou de la bedaine ;
- des dépôts de graisse à l'arrière du cou (aspect de « bosse de bison ») ou à la base du cou (« col de cheval ») ;
- des petits dépôts de graisse sur l'abdomen ;
- une gynécomastie c'est-à-dire augmentation du volume des seins (hommes) ou tension mammaire (femmes).

En plus de ces changements physiques, la lipodystrophie peut s'accompagner de changements métaboliques qui se révèlent dans les résultats d'une analyse sanguine.

Parmi ces derniers, nous mentionnons :

- augmentation du taux de triglycérides (lipides) ;
- augmentation du taux de cholestérol LDL (lipoprotéine de basse densité qui représente le « mauvais » cholestérol);
- augmentation du taux de sucre sanguin (glucose) ;
- augmentation du taux de l'hormone insuline ;
- sensibilité réduite à l'insuline (insulino-résistance);
- baisse du taux de cholestérol HDL (lipoprotéine de haute densité représentant le « bon » cholestérol) [90-92].

III. PLACE DU TENOFOVIR DANS LA THERAPEUTIQUE ANTIRETROVIRALE

Depuis son inscription sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS, le Ténofovir a fait l'objet d'une forte recommandation en raison de sa bonne tolérance et son efficacité plus marquée [93].

Le Ténofovir (TDF) est retrouvé dans plusieurs spécialités pharmaceutiques que sont :

- TDF (Viread®)
- TDF + Emtricitabine (Truvada®)
- TDF + Emtricitabine + Efavirenz (Atripla®)
- TDF + Elvitegravir + Cobicistat + Emtricitabine (Stribild®)
- TDF + Rilpivirine + Emtricitabine (Eviplera®)

Les associations Ténofovir + (Lamivudine / Emtricitabine) offrent l'avantage de permettre une administration en monoprise quotidienne. L'association Ténofovir + Lamivudine est d'une efficacité virologique équivalente à celle de Stavudine + Lamivudine, mais elle est mieux tolérée et a significativement moins d'impact sur les paramètres lipidiques [94]. L'association Ténofovir + Emtricitabine dans la co-formulation Truvada® (1cp/j) est plus efficace tant sur le plan virologique qu'immunologique, et mieux tolérée que l'association (Zidovudine + Lamivudine) dans Combivir® [95,96].

Ces trois médicaments (Lamivudine, Emtricitabine et Ténofovir) ayant une activité anti-VHB, il est recommandé de préciser le statut sérologique VHB du patient VIH positif par la recherche de l'antigène HBs avant de les prescrire.

Le Ténofovir est utilisé en première intention dans les schémas privilégiés chez l'adulte, la femme enceinte ou allaitante au sein ainsi que chez l'adolescent dans la combinaison **TDF + FTC + EFV**.

Dans les schémas alternatifs, le Ténofovir est utilisé en remplacement de l'AZT chez le patient présentant une anémie.

Il est aussi utilisé dans les schémas thérapeutiques de deuxième et troisième lignes.

Dans la deuxième ligne, pour le VIH-1 en absence de co-morbidité dans le schéma privilégié **TDF + 3TC + ATV/RTV** ou en cas de tuberculose ou d'hépatite dans le schéma **TDF + 3TC + LPV/RTV**.

Dans la troisième ligne, en fonction du génotypage dans le schéma suivant **TDF + INTI + RAL + DRV/RTV**.



**DEUXIEME PARTIE :
ETUDE PRATIQUE**

CHAPITRE I :
MATERIEL ET METHODES

I. MATERIEL

I.1. Type et cadre d'étude

Une étude descriptive et transversale a été menée sur une période de six mois allant de Septembre 2015 à Février 2016 à la pharmacie ARV destinée à la prise en charge des adultes vivant avec le VIH suivis au CHU de Cocody. Les patients reçus provenaient des cinq services de prise en charge des PVVIH à savoir la pneumo-phtisiologie humaine (PPH), la gynécologie, la neurologie, la rhumatologie et la gastro-entérologie.

I.2. Population d'étude

La population d'étude était constituée des patients adultes séropositifs au VIH sous Ténofovir suivis dans les services suscités et ayant au moins un critère de risque lié à l'utilisation du Ténofovir.

I.3. Critères de sélection

I.3.1. Critères d'inclusion

- Patient âgé d'au moins 15 ans suivi au CHU de Cocody ;
- patient recevant un traitement ARV à base de Ténofovir ;
- patient ayant au moins un des critères de risque ci-après :
 - un âge supérieur ou égal à 50 ans ;
 - une clairance de la créatinine estimée inférieure ou égale à 50 ml/mn ;
 - l'utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique;
 - une corticothérapie au long cours ;
 - des antécédents de fracture osseuse depuis l'instauration du traitement ;

- un traitement renfermant au moins un médicament subissant une sécrétion tubulaire active ;
- l'utilisation d'un médicament capable de provoquer une acidose lactique ;
- la présence d'évènements cliniques évoquant une acidose lactique.

I.3.2. Critères de non inclusion

- Patient ayant un dossier incomplètement remplis.
- Patient n'ayant pas un bilan de suivi à jour.

I.4. Outils de recueil des données

I.4.1. Questionnaire (voir annexe 2)

Il s'agit d'un questionnaire adressé aux patients. Ce questionnaire comprenait trois parties :

- une partie relative aux informations générales sur le patient ainsi que ses données biologiques ;
- une partie relative aux données thérapeutiques du patient portant sur :
 - le protocole thérapeutique en cours ;
 - la durée d'exposition (en mois) au dernier protocole ;
 - la prise ou non d'autres médicaments avec la précision de leur origine qu'elle soit de prescription médicale, de conseil pharmaceutique ou d'automédication ;
- une partie portant sur les critères de risque retenus liés à l'utilisation de Ténofovir.

I.4.2. Tableau de bord

Dans le cadre de cette étude, nous nous sommes servis du tableau de bord des interventions pharmaceutiques (IP) élaboré par le Laboratoire de Pharmacie Clinique et Thérapeutique (LPCT) de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (SPB) d'Abidjan.

La nature et le nombre des IP ont été obtenus à l'aide de ce tableau de bord que nous avons rempli quotidiennement. Il s'agissait d'un tableau de bord standard à utiliser en routine pour une intervention donnée.

Il constituait un cliché sous forme de support unique permettant de caractériser le type d'activité, de définir la nature des interventions fournies par le pharmacien après avoir éventuellement identifié un problème ponctuel lié à la thérapeutique médicamenteuse, et de préciser le contexte de l'intervention (pendant la visite, lors des staffs, à la pharmacie annexe, lors de la consultation du dossier-patient).

Ce tableau de bord renfermait une partie relative à une fiche opérationnelle d'interventions pharmaceutiques. Cette partie était un support complémentaire avec les opinions pharmaceutiques émises, les familles de médicaments concernées, le devenir de l'intervention, et l'impact clinique coté par le médecin concerné par l'acte médical en rapport avec l'IP.

Ce tableau de bord a constitué donc le premier support de recueil des informations et pourra constituer un témoin du dynamisme et de la pertinence des interventions au cours des années (voir annexe 3).

Le tableau de bord présentait :

- la date de l'intervention pharmaceutique ;
- des informations sur le patient (âge, sexe, poids, taille...) et sur le service (service, numéro de dossier ...)
- l'identification du pharmacien ;
- le niveau du circuit clinique ;
- la description du problème et le type de problème ;
- la raison de l'intervention, la nature de l'intervention pharmaceutique ;
- l'opinion pharmaceutique ;
- le destinataire de l'intervention, le mode de transmission et le devenir de l'intervention ;
- l'identification de l'évaluateur ainsi que l'évaluation de l'impact de l'intervention pharmaceutique.

I.4.3. Outil de codification des interventions pharmaceutiques

En France, suite au constat de l'absence de standardisation et donc d'une difficulté de mise en commun des données, un outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques a été élaboré par le groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), coordonné par Ornella Conort et Michel Juste [97]. Cet outil a été utilisé pour la codification des interventions pharmaceutiques réalisées.

I.5. Supports documentaires de l'analyse pharmaceutique des prescriptions

L'analyse pharmaceutique des prescriptions a été faite à l'aide des ouvrages scientifiques de référence suivants :

- le dictionnaire Vidal 2012 en version électronique [98];
- le dictionnaire Vidal des interactions médicamenteuses 2012 en version numérique ;
- le dictionnaire Dorosz 2014 [99] ;
- le thesaurus des interactions médicamenteuses de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé 2015 (ANSM, France) [100];
- les articles de scientifiques, les consensus, les protocoles locaux mis à jour et évoquant la thérapie antirétrovirale.

II. METHODES

II.1. Déroulement de l'étude

Les étapes de l'étude étaient les suivantes :

- la sélection à partir de la base de données de la pharmacie de prise en charge des PVVIH de tous les patients sous Ténofovir ;
- ensuite identification des patients ayant au moins un critère de risque lié à l'utilisation de cette molécule en s'appuyant sur le dossier médical et sur le patient lui-même après un entretien ;
- en cas de détection de problème pharmaco-thérapeutique lié à la prise en charge du patient, le pharmacien a fait une description de celui-ci ;
- la formulation par la suite d'une intervention pharmaceutique en vue d'une optimisation de la prise en charge du patient a été réalisée ;
- l'intervention a été soumise au prescripteur qui a eu la possibilité de l'accepter ou la récuser ;
- le prescripteur s'est enfin chargé de la cotation des interventions pharmaceutiques acceptées.

II.2. Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques

L'impact clinique potentiel des IP acceptées est interprété grâce au calcul d'un score basé sur une cotation particulière [52, 53]. Cette cotation dérive de celles utilisées aux Etats-Unis dans les études de Bayliff et Einarson [101] et de Hatoum et *al* [102]. Ce score est retenu comme critère de jugement principal. En pratique, un score est attribué à chaque IP selon le principe que l'importance de l'impact clinique potentiel du problème lié à la thérapeutique est corrélée à la gravité des conséquences cliniques évitées du fait de la présence du pharmacien.

L'échelle qui sera employée est décrite dans le tableau ci-dessous.

Tableau XII : Echelle de cotation des interventions dérivées de d'Hatoum (Rappel)

Cotation	Signification clinique
IP0	IP sans impact clinique direct Intervention soit à objectif financier ou informatif, soit proposée après l'évènement.
IP1	IP avec impact clinique significatif Intervention qui augmente l'efficacité et/ou la sécurité et/ou la qualité de vie du patient.
IP2	IP avec impact clinique très significatif Intervention qui empêche un dysfonctionnement organique, évite une surveillance médicale intense ou une séquelle irréversible.
IP3	IP avec impact clinique vital Intervention qui évite un accident potentiellement mortel.

II.3. Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques

La pertinence des IP peut être définie comme étant l'amélioration de la prise en charge des patients. La pertinence des interventions pharmaceutiques a été évaluée par l'intermédiaire de deux paramètres [2] :

-le premier est le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques, calculé par le rapport du nombre d'interventions pharmaceutiques acceptées par les prescripteurs sur le nombre total d'interventions pharmaceutiques.

-le deuxième paramètre est l'analyse des interventions pharmaceutiques selon leur impact clinique.

II.4. Analyse des données

Une base de données a été constituée sur Microsoft ACCESS. Les valeurs moyennes ont été considérées pour les variables quantitatives, les pourcentages et les effectifs pour les variables qualitatives. Le logiciel SPSS version 20 (SPSS Inc. Chicago, USA) a servi à faire les analyses statistiques.

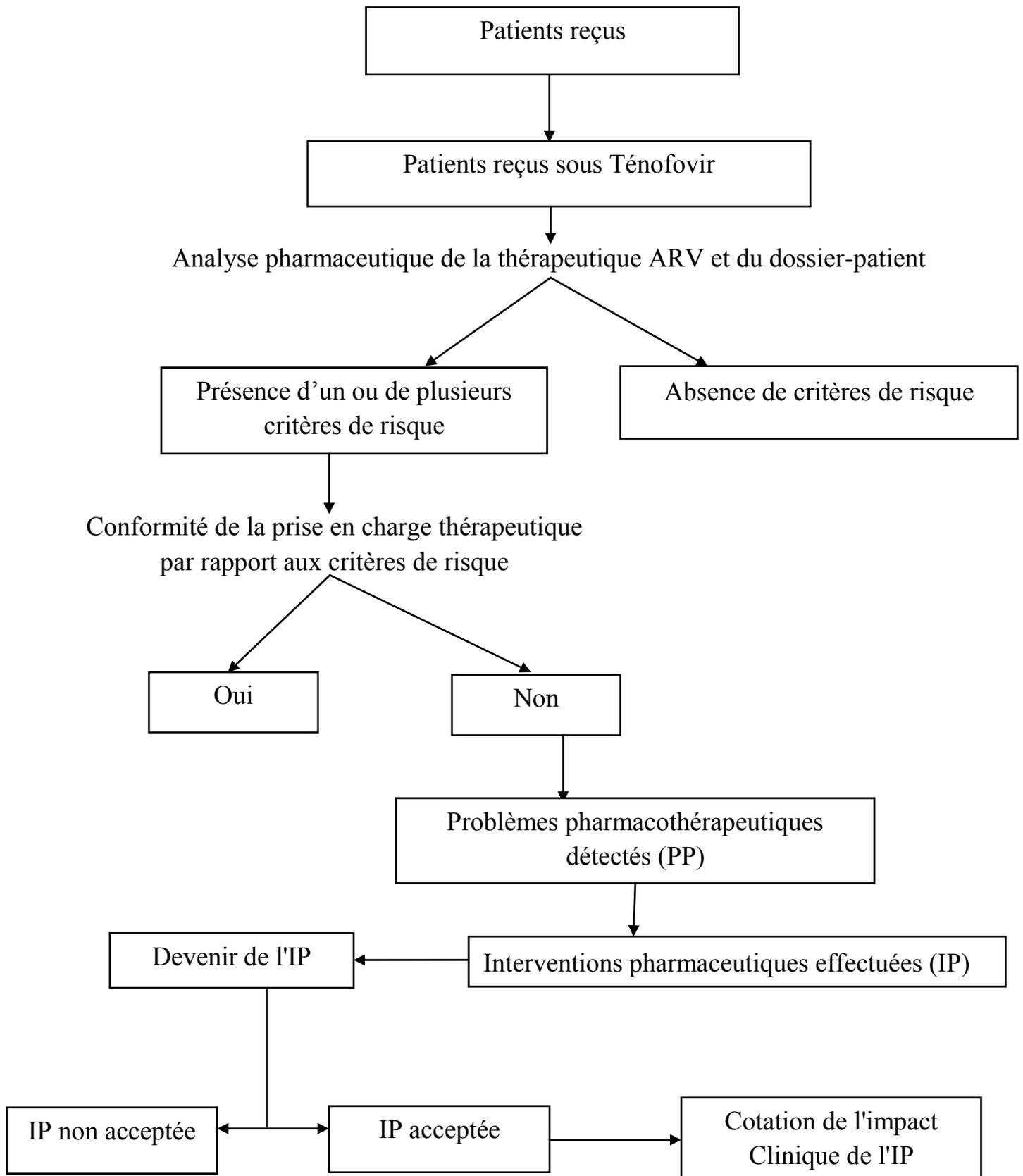


Figure 7 : Organigramme du déroulement de l'étude.

CHAPITRE II :
RESULTATS ET COMMENTAIRES

I. CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES, CLINICO-BIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA POPULATION

I.1. Caractéristiques socio-démographiques et cliniques de la population

Tableau XIII : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques de la population

Age (ans)	Moyenne (écart-type)	41,7 (9,7)
Sexe [N(%)]	Masculin (M)	17 (28,8)
	Féminin (F)	42 (71,2)
	Total	59 (100)
Type de VIH [N(%)]	VIH 1	58 (98,3)
	VIH 2	1 (1,7)
	Total	59 (100)
Terrain / Co-morbidité [N(%)]	Aucune	49 (83)
	Allergie aux sulfamides	1 (1,7)
	Cervicite	1 (1,7)
	Drépanocytose	1 (1,7)
	Ganglions auriculaires	1 (1,7)
	Hépatite B	1 (1,7)
	Hypertension artérielle	2 (3,4)
	Tuberculose	2 (3,4)
	Tuberculose et Anémie	1 (1,7)
	Total	59 (100)

Les patients inclus dans le cadre de notre étude étaient au nombre de 59. Cette population avait une moyenne d'âge de 41 ans avec un sex-ratio de 0,4.

Une majorité de 98,3 % des patients étaient porteurs de VIH de type 1 et 83 % n'avaient aucune co-morbidité.

I.2. Données biologiques

Tableau XIV : Répartition des patients selon les données biologiques

Paramètres biologiques	Patients ayant une valeur normale [N(%)]	Patients ayant une valeur anormale [N(%)]
Glycémie (VN : 0,6 – 1,10 g/l)	58 (98,3)	1 (1,7)
Créatininémie (VN : 6 – 14 mg/l)	54 (91,5)	5 (8,5)
Taux d'ALAT (VN : 0 – 40 UI/l)	4 (6,8)	55 (93,2)
Taux d'Hémoglobine (VN : H : 13 – 18 g/dl F : 12 – 16 g/dl)	52 (88,1)	7 (11,9)
Taux de Lymphocytes T CD4 (VN : 500 – 1750 cellules/ml)	13 (22,0)	46 (78,0)
		MRC à DFG légèrement diminué 28 (47,4)
Clairance de la créatinine (VN : 100 – 120 ml/mn)	21 (35,6)	Insuffisance rénale modérée 9 (15,3)
		Insuffisance rénale sévère 1 (1,7)

ALAT : Alanine amino-transférases ; *D* : débit de filtration glomérulaire ; *H* : homme ; *F* : femme ; *MRC* : maladie rénale chronique ; *VN* : valeurs normales.

Les valeurs de la glycémie, de la créatininémie et du taux d'hémoglobine étaient normales chez respectivement 98,3 %, 91,5% et 88,1 % des patients. Quant aux taux d'ALAT et de lymphocytes T CD4 seulement 6,8 % et 22 % des patients avaient une valeur normale. La clairance de la créatinine calculée a montré une insuffisance rénale chez 64,4 % des patients dont 15,3 % présentaient une insuffisance rénale modérée et 1,7 % une insuffisance rénale sévère.

I.3. Données thérapeutiques

Tableau XV : Répartition des patients selon les protocoles ARV incluant le Ténofovir

Protocole ARV	N (%)
TDF/3TC/EFV	52 (88,1)
TDF/3TC/LPV/RTV	7 (11,9)
Total	59 (100)

TDF = Ténofovir ; 3TC = Lamivudine ; EFV = Efavirenz ; LPV = Lopinavir ; RTV = Ritonavir ; ARV : Antirétroviral.

Deux protocoles thérapeutiques incluant le Ténofovir étaient utilisés par les patients parmi lesquels TDF/3TC/EFV était le plus représenté avec 88,1%.

I.4. Profil des médicaments utilisés par les patients

Tableau XVI : Classification des médicaments associés au traitement ARV par patient

Classes pharmacothérapeutiques	DCI	N (%)	
Aucune association		1 (1,7)	
Antiacides	Alginate de sodium + Bicarbonate de sodium	1 (1,7)	
Anti-anémiques	Fer + Acide folique	2 (3,4)	
Antihypertenseurs	Amlodipine	1 (1,7)	3 (5,1)
	Aténolol	1 (1,7)	
	Valsartan + Hydrochlorothiazide	1 (1,7)	
Antihistaminiques	Chlorphéniramine	1 (1,7)	
AIS (anti-inflammatoires stéroïens)	Bétaméthasone	1 (1,7)	
Antibactériens à usage systémique	Sulfaméthoxazole + Triméthoprime	44 (74,5)	46 (78)
	Cefpodoxime	1 (1,7)	
	RHZE	1 (1,7)	
AINS (Anti-inflammatoires non stéroïdiens)	Kétoprofène	1 (1,7)	
Analgésiques et antipyrétiques	Paracétamol	2 (3,4)	
Psycho-analeptiques	Extrait Quantifié de Ginkgo	1 (1,7)	
Total		59 (100)	

DCI : Dénomination Commune Internationale ; R : Rifampicine ; H : Isoniazide ; Z : Pyrazinamide ; E : Etambutol .

Parmi les médicaments autres que les ARV utilisés par les patients, les classes thérapeutiques les plus rencontrées étaient les antibactériens à usage systémique (78%) et les antihypertenseurs (5,1%).

Avec 74,5%, le Cotrimoxazole (Sulfaméthoxazole + Triméthoprime) a constitué l'antibactérien le plus retrouvé.

Un patient ne prenait aucun autre médicament en association avec son traitement ARV.

I.5. Origine des médicaments associés au traitement ARV

Tableau XVII : Répartition des patients selon l'origine des médicaments associés au traitement ARV

Origine	N (%)
Aucune association	1 (1,7)
Prescription médicale	47 (79,7)
Automédication	11 (18,6)
Total	59 (100)

La principale source des médicaments associés au traitement ARV était la prescription médicale avec 79,7 % des cas.

II. CRITERES DE RISQUE RECENSES

Tableau XVIII : Répartition des critères de risque recensés

Critères de risque	N (%)
Age \geq 50 ans	15 (15,3)
Clairance de la créatinine \leq 50 ml/min	3 (3,0)
Corticothérapie au long cours	1 (1,0)
Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	45 (46)
Prise de médicament subissant une sécrétion tubulaire active	1 (1,0)
Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	33 (33,7)
Total	98 (100)

**Douleur abdominale et thoracique, nausées, asthénie, anurie, tachycardie, crampe musculaire des membres, polypnée sans odeur acétonique.*

Les critères de risque recensés étaient dominés par l'utilisation de médicament reconnu néphrotoxique en dehors du traitement ARV (46 %) suivis par la présence d'évènements cliniques évoquant une acidose lactique (33,7 %) et de l'« âge supérieur ou égal à 50 ans » (15,3 %).

III. PROBLEMES PHARMACO-THERAPEUTIQUES

Tableau XIX : Profil général des problèmes pharmacothérapeutiques rencontrés

Problèmes pharmaco-thérapeutiques	Exemples	N (%)
Contre-indication	Patiente allergique au CTX à qui le médicament est prescrit	1 (0,9)
Effet indésirable	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	45 (39,1)
	Patient en état d'insuffisance rénale (modérée ou chronique) qui prend simultanément deux médicaments à potentiel néphrotoxique (TDF et CTX)	4 (3,4)
	Patient présentant des évènements cliniques évocateurs* d'une acidose lactique	33 (28,7)
	Risque accru de lésions hépatiques chez une patiente présentant une co-infection VIH/VHB	2 (1,7)
	Risque de diminution de la densité minérale osseuse (DMO) chez un patient qui suit une corticothérapie au long court (Bétaméthasone depuis 06 mois)	2 (1,7)
	Risque de majoration des effets indésirables à titre d'hypotension chez une patiente prenant simultanément un antagoniste des canaux calciques (Amlodipine) et un puissant inhibiteur du CYP3A4 (RTV)	1 (0,9)
Indication non traitée	Patient ayant une anémie et ne recevant pas de traitement anti-anémique	18 (15,7)
Mauvaise adhésion du patient	Mauvaise observance du traitement ARV	1 (0,9)
Monitoring à suivre	Absence de suivi biologique concernant la glycémie, la créatininémie et le taux d'ALAT	7 (6,1)

Tableau XIX : Profil général des problèmes pharmacothérapeutiques rencontrés (suite)

Surdosage	Patiente âgée (60 ans) atteinte d'insuffisance rénale modérée (ClCr=42,4 ml/mn) qui reçoit du Ténofovir a la posologie de 300 mg par jour	1 (0,9)
Total		115 (100)

ALAT : Alanine amino-transférases ; ARV : Antirétroviral ; ClCr : Clairance de la créatinine ; CTX : Cotrimoxazole ; CYP3A4 : Cytochrome P450 3A4 ; EFV : Efavirenz ; 3TC : Lamivudine ; RTV : Ritonavir ; TDF : Ténofovir ; VHB : Virus de l'hépatite virale B.

**Douleur abdominale et thoracique, nausées, asthénie, anurie, tachycardie, crampe musculaire des membres, polypnée sans odeur acétonique.*

Les problèmes pharmacothérapeutiques étaient essentiellement les effets indésirables (75,7 %). Ensuite venaient les indications non traitées et le monitoring à suivre avec respectivement 15,7 % et 6,1 % des problèmes.

Le risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX) a été le plus décrit et a constitué 39,1% des problèmes. Ensuite 28,7 % des problèmes décrits ont concerné les patients prenant un médicament à risque d'acidose lactique et présentant des événements cliniques évocateurs suivi des anémies non traitées retrouvées dans 15,7 % des cas.

Tableau XX : Degré de survenue des problèmes

Degré	N(%)
Avéré	31 (27,0)
Potentiel	84 (73,0)
Total	115 (100)

La majorité des problèmes pharmaco-thérapeutiques (73 %) était des problèmes potentiels.

Tableau XXI : Médicaments incriminés dans les problèmes pharmaco-thérapeutiques

Classes pharmaco-thérapeutiques	DCI	N (%)
Antiviraux à action directe	Ritonavir	1 (1,1)
	Ténofovir	40 (45,0)
	TDF+3TC+EFV	2 (2,2)
Antibactériens à usage systémique	Sulfaméthoxazole + Triméthoprime	44 (49,5)
Anti-inflammatoire stéroïdien	Bétaméthasone	2 (2,2)
Total		89 (100)

TDF : Ténofovir ; 3TC : Lamivudine ; EFV : Efavirenz.

Parmi les PP rencontrés, 89 étaient essentiellement dus aux médicaments. Les classes pharmaco-thérapeutiques les plus concernées étaient les antibactériens à usage systémique (49,5 %) avec exclusivement le cotrimoxazole (Sulfaméthoxazole + Triméthoprime) et les antiviraux à action directe (48,3 %). Parmi les antiviraux, le Ténofovir (45,0 %) était le plus concerné.

IV. INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

Tableau XXII : Profil des interventions pharmaceutiques

Nature des interventions pharmaceutiques		N(%)	Total
Proposition de choix thérapeutique	Ajout	18 (15,6)	20 (17,3)
	Arrêt	1 (0,9)	
	Substitution	1 (0,9)	
Adaptation posologique		1 (0,9)	1 (0,9)
Proposition de paramètres de surveillance, d'efficacité et sécurité	Surveillance clinique	1 (0,9)	93 (80,9)
	Surveillance biologique	92 (80,0)	
Autre (Proposition d'un suivi psychologique et de soutien au patient)		1 (0,9)	1 (0,9)
Total			115 (100)

Les IP de type « proposition de paramètres de surveillance d'efficacité et de sécurité » ont été les plus réalisées (80,9 %). Elles ont consisté principalement en des propositions de surveillance biologique (80,0 %).

Les « propositions de choix thérapeutique » ont représenté 17,3 % des IP dont les principales étaient des ajouts de médicament (15,6 %).

Tableau XXIII : Devenir des interventions pharmaceutiques effectuées

Devenir / Impact des IP		N (%)
Devenir	Acceptées avec modification de traitement	4 (3,5)
	Acceptées sans modification	111 (96,5)
	Total	115 (100)
Impact	IP0	51 (44,3)
	IP1	62 (54,0)
	IP2	2 (1,7)
	Total	115 (100)

IP0 : Sans impact clinique direct ; IP1 : Impact significatif ; IP2 : Impact très significatif.

Les IP réalisées ont totalement été acceptées (100 %), et 96,5 % parmi elles ont été acceptées sans modification.

Les interventions ont été majoritairement cotées IP1 (54,0%) c'est-à-dire intervention pharmaceutique avec impact clinique significatif.

Deux IP ont été cotées IP2. La première concernait un cas de surdosage chez une patiente de 60 ans atteinte d'une insuffisance rénale modérée (Clairance de la créatinine = 42,4 ml/mn), qui recevait néanmoins du Ténofovir à la posologie de 300 mg par jour dans l'association TDF + 3TC + EFV. L'intervention pharmaceutique a consisté en une proposition d'adaptation posologique du Ténofovir à 300 mg chaque 48h conformément au tableau d'ajustement de l'intervalle entre les doses chez les patients à clairance de la créatinine modifiée [72]. La seconde IP concernait une patiente allergique au Cotrimoxazole à qui le médicament avait été prescrit. Un arrêt du traitement par le Cotrimoxazole sans substitution a été proposé conformément à la conduite à tenir face à une contre-indication [41] (voir annexe 4).

Tableau XXIV : IP effectuées en fonction des critères de risque

Critères de risque	IP effectuées		N (%)
	Acceptées avec modification de traitement	Acceptées sans modifications	
Age \geq 50 ans	0 (0)	10 (100)	10 (100)
Clairance de la créatinine \leq 50 ml/min	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (100)
Corticothérapie au long cours	2 (100)	0 (0)	2 (100)
Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	1 (1,6)	61 (98,4)	62 (100)
Prise de médicament subissant une sécrétion tubulaire active	0 (0)	1 (100)	1 (100)
Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	0 (0)	37 (100)	37 (100)

*Douleur abdominale et thoracique, nausées, asthénie, anurie, tachycardie, crampe musculaire des membres, polypnée sans odeur acétonique.

Au total quatre IP ont été acceptées avec modification de traitement. Elles ont concerné les critères de risque liés à la clairance de la créatinine, à la corticothérapie et à l'utilisation de médicament néphrotoxique.

Une seule IP sur les trois portant sur la clairance de la créatinine \leq 50 ml/min a été acceptée avec modification de traitement (33,3 %). De même, l'utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique, critère concerné par une seule IP acceptée avec modification de traitement sur les 62 IP acceptées (1,6 %). Toutes les IP concernant la corticothérapie au long cours (deux IP) ont été acceptées avec modification de traitement (100 %).

Tableau XXV : Impact clinique selon la nature des interventions pharmaceutiques

Nature des interventions pharmaceutiques	Impact de l'intervention			Total	
	IP0 N(%)	IP1 N(%)	IP2 N(%)		
Proposition de choix Thérapeutique	Ajout	18 (100)	0 (0)	0 (0)	18 (100)
	Arrêt	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)
	Substitution	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (100)
Adaptation posologique	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	
Proposition de paramètre de surveillance, efficacité et sécurité	Surveillance clinique	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (100)
	Surveillance biologique	33 (35,9)	59 (64,1)	0 (0)	92 (100)
Autre (Proposition d'un suivi psychologique et de soutien au patient)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (100)	

Pour les propositions de choix thérapeutique, tous les ajouts ont été cotés IP0 tandis que la totalité des arrêts et des substitutions étaient cotés respectivement IP2 et IP1. Concernant les propositions de paramètre de surveillance d'efficacité et de sécurité, la surveillance biologique était cotée pour 35,9 % IP0 et pour 64,1 % IP1. La seule intervention qui a concerné une adaptation posologique a été cotée IP2.

Tableau XXVI : Devenir de l'intervention pharmaceutique selon l'impact

Devenir de l'intervention pharmaceutique	Impact de l'intervention			
	IP0	IP1	IP2	Total
Acceptée avec modification de traitement	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (50,0)	4 (100)
Acceptée sans modification effectuée	50 (45,0)	61 (55,0)	0 (0)	111 (100)

Les interventions pharmaceutiques majoritairement acceptées sans modification de traitement effectuée étaient essentiellement cotées pour plus de la moitié IP1 (55 %). Quant aux interventions acceptées avec modification de traitement, c'est la cote IP2 qui a prédominé avec 50 %.

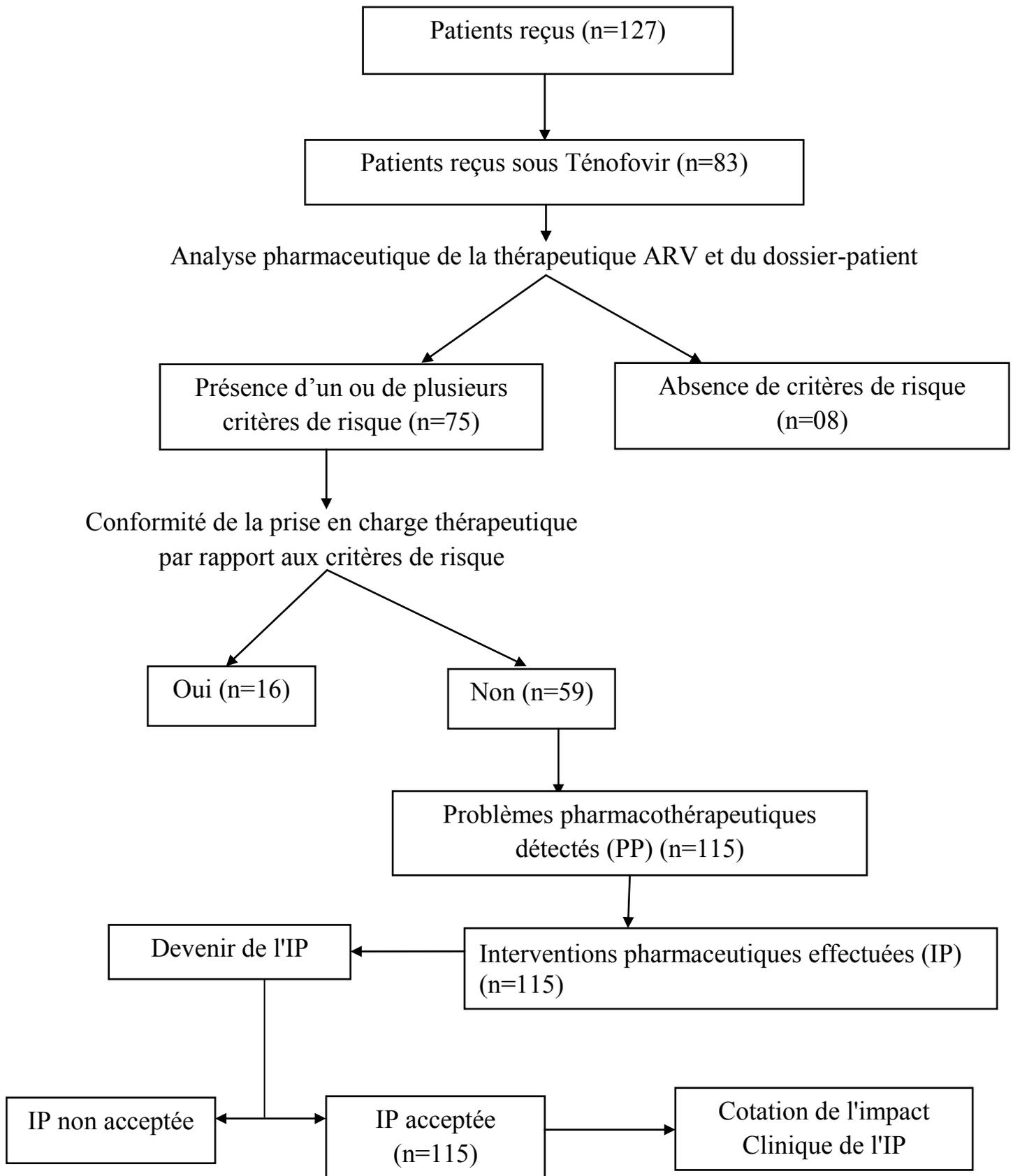


Figure 8 : Récapitulatif des résultats.

CHAPITRE III:
DISCUSSION

I. CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION

Notre étude a permis de produire, pour la première fois en Côte d'Ivoire, des données en ce qui concerne des patients sous thérapeutique antirétrovirale ayant au moins un critère de risque lié à l'utilisation du Ténofovir.

Cette enquête sur des IP ciblées a concerné 59 patients avec une moyenne d'âge de 41 ans. Cette moyenne d'âge était proche de celle retrouvée dans les études d'Abrogoua et *al* sur la dispensation des ARV [103] et d'Ekat sur l'insuffisance rénale chez les patients VIH-positifs [104] qui étaient respectivement de 40 et 38 ans. L'infection à VIH continue donc de toucher la population adulte jeune dans notre pays.

Le sexe féminin était prédominant avec 71,2 %. Ce résultat a été également rapporté dans l'étude portant sur l'efficacité et la tolérance de l'association TDF/3TC/EFV d'Ouaba au Burkina Faso [105] et dans celle d'Ekat qui avaient noté parmi leur population une prédominance féminine respectivement de 69,09 % et 66,13 % [104 ; 105].

Peu d'études africaines ont rapporté une prédominance masculine dans l'infection à VIH/SIDA. Au Bénin, Zannou [106] a noté un effectif féminin en deçà de la moitié avec 44,6 % des patients dans son étude sur les effets indésirables des thérapies antirétrovirales. Ondzotto au Congo a montré que 51 % des patients infectés par le VIH étaient des hommes [107]. Par contre cette prédominance masculine est beaucoup plus nette dans les pays développés, notamment au Royaume-Uni [108] et en Italie [109] à cause de la transmission homosexuelle et la toxicomanie [109; 110].

Dans les pays du Nord notamment en Amérique du Nord, en Europe et en France, l'incidence de l'infection acquise par voie hétérosexuelle a diminué chez les femmes globalement et plus particulièrement chez les femmes afro-américaines [111].

II. DONNEES CLINICO-BIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES DES PATIENTS

✓ **Données clinico-biologiques**

En ce qui concerne les paramètres clinico-biologiques, la majorité des patients (83 %) se déclarait sur le plan clinique sans particularité vis-à-vis du terrain et des co-morbidités, alors que sur le plan biologique 64,4 % des patients présentait une insuffisance rénale après calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé. Ces résultats indiquent la nécessité du calcul du DFG chez tous les patients VIH sous traitement en particulier ceux qui sont sous Ténofovir car les signes cliniques d'une insuffisance rénale peuvent être tardifs. Dans l'étude de Hamat et *al* [112] sur l'insuffisance rénale du sujet VIH sous ARV, les auteurs ont montré que 41,4 % des patients avaient un DFG estimé inférieur à 60 ml/min et donc souffraient d'une insuffisance rénale (IR) modérée. Dans la prise en charge des patients VIH sous traitement, le calcul du DFG doit faire partir des activités de routine afin de déceler rapidement les atteintes rénales en vue d'un meilleur suivi. L'éducation thérapeutique du patient doit aussi être renforcée dans le cadre d'un suivi et de la prévention des éventuelles complications liées à la santé des reins, la population d'Afrique de l'ouest étant particulièrement exposée. [113; 114].

L'élévation des taux d'ALAT retrouvée chez 93,2 % était différente de celle rapportée par Mouhari-Touré et *al* (29,8 %) [115]. Cette différence réside dans le fait que leur étude portait sur des adultes à l'initiation du traitement pendant

que dans notre étude seul un patient était naïf du traitement antirétroviral (TARV).

Par ailleurs, 78 % des patients de notre étude avaient un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à la normale témoignant de l'immunodépression causée par le VIH. Ces résultats ont été également rapportés par Mouhari-Touré et Ekati qui ont trouvé dans leur étude un taux de lymphocytes T CD4+ bas chez respectivement 73,8 % et 74,8 % des patients [104 ; 115].

✓ **Données thérapeutiques**

La classe des antibactériens était la plus retrouvée avec 78 % puisque les affections opportunistes au cours du VIH/sida sont généralement des infections bactériennes (64 %) comme l'ont rapporté Ouédraogo et al. [116] au CHU de Treichville. Le Cotrimoxazole (Sulfaméthoxazole + Triméthoprime) était la principale molécule associée au TARV avec 74,5 %. Cette molécule est en effet utilisée en général contre les affections opportunistes au cours du VIH/SIDA notamment en prévention primaire de la toxoplasmose et de la pneumocystose tout comme le montre l'étude de Zoungrana [117]. La principale source des médicaments associés au TARV était la prescription médicale avec 79,7 % des cas contrairement à 18,6 % des patients qui avaient recours à l'automédication. Ce résultat montre que les personnes sous traitement ARV au CHU de Cocody ont compris la nécessité d'éviter l'automédication et de se conformer aux recommandations des professionnels de santé en matière de prise en charge des affections opportunistes et/ou en cas de pathologies intercurrentes. Nos résultats sont toutefois différents de ceux de Kourouma et al [118] au CHU de Treichville qui ont trouvé que 44,7 % des patients pratiquaient de l'automédication. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'étude de Kourouma a porté sur plusieurs pathologies alors que la nôtre concernait une seule pathologie disposant de surcroît d'un programme national de lutte et qui milite en faveur d'une prise en charge optimale des patients.

III. CRITERES DE RISQUE ET PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES

Dans notre étude, 46 % des patients utilisaient au moins un médicament reconnu néphrotoxique en dehors du TARV et 15,3 % parmi eux avaient un âge supérieur ou égal à 50 ans.

Hormis l'âge, des critères de risque différents ont été retenus dans des études liées à l'infection à VIH. Ekat et al [104] avaient retenu l'IMC bas comme le seul facteur associé à l'IR à Brazzaville.

Les deux critères de risque cités plus haut pourraient justifier la détection du nombre élevé (39,1 %) de patients ayant un risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques. L'atteinte rénale est un événement indésirable qui survient de façon fréquente au cours de la prise en charge de nombreuses affections chroniques. Ce constat doit nous interpeller et inciter à un meilleur suivi de nos patients car selon plusieurs auteurs il existe une tendance hypothétique de l'exposition particulière de la population d'Afrique de l'Ouest au risque de développement des atteintes rénales [113; 114]. Cette hypothèse est motivée par le contexte épidémiologique, avec l'immunodépression sévère, les co-morbidités fréquemment associées et les toxicités médicamenteuses qui caractérisent l'infection à VIH.

La prévalence élevée du risque de dysfonctionnement rénal pourrait aussi être expliquée par la polymédication du TARV associée à l'antibiothérapie pour la prévention des infections opportunistes au cours de VIH, la néphrotoxicité potentielle des médicaments se trouvant additionnée.

Dans les PP associés à un problème rénal, le profil des médicaments diffère généralement en fonction du service qui abrite l'étude. La nôtre a identifié le Cotrimoxazole avec 49,5 % comme le principal médicament incriminé dans la

survenue des PP. Pour Toumi et *al* [119], la ciprofloxacine était le médicament le plus concerné (22 %) par les problèmes dans le service de pneumologie.

L'étude de Kuzzay et *al* [120] réalisée dans l'ensemble d'un Centre hospitalier général (CHG), avait observé que les problèmes liés à la fonction rénale étaient tributaires de certaines classes médicamenteuses et/ou molécules comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (ramipril et perindopril notamment) dans 39 % des PP, suivies des antibiotiques (amoxicilline/acide clavulanique) avec 19 %.

Quant à Ryback et *al*, leurs études sur la prise d'antibiotiques néphrotoxiques et la survenue d'une atteinte rénale a démontré que les risques augmentaient avec l'administration concomitante en perfusion d'aminosides et de vancomycine [121] d'une part et d'autre part l'administration d'aminosides deux fois par jour augmentait le risque de néphrotoxicité par rapport à leur administration une fois par jour [122]. Il a été observé des liens significatifs entre les niveaux de concentrations de la vancomycine et l'apparition des manifestations indésirables. Le suivi thérapeutique pharmacologique (STP) de la vancomycine et de la gentamicine était donc nécessaire pour diminuer ce risque [123]. Dans notre contexte, le STP ne se fait pas en routine mais la surveillance de la fonction rénale devrait être rapprochée chez les patients à risque et utilisée comme une alternative au STP.

La présence d'évènements cliniques évoquant une acidose lactique représentait 33,7 % et cadrait avec la détection de risque d'acidose lactique chez les patients présentant des douleurs abdominales et/ou thoraciques, des crampes musculaires ou autres évènements cliniques évocateurs à 28,7 %.

Le profil général des PP était majoritairement dominé par les effets indésirables (75,7 %). La fréquence des effets indésirables au cours de la prise en charge des PVVIH varie d'une étude à l'autre. Alors que nos résultats se rapprochaient de ceux de Coulibaly [124] qui a indiqué que 61,2 % des patients présentaient au moins un effet indésirable dû à la prise des ARV ; Zoungrana et *al* [117] trouvaient que seulement 28,6 % des patients présentaient des effets indésirables liés au traitement ARV à base de TDF/3TC/EFV. Ce protocole était le plus utilisé par les patients de notre étude (88,1 %) du fait de sa bonne tolérance et de son existence en une dose fixe facilitant ainsi l'observance du traitement ARV. Aussi ce protocole est actuellement recommandé en première intention en Côte d'Ivoire pour les patients VIH1 sans particularité [68]. Ce résultat diffère de celui de Hamat et *al* qui ont trouvé que seulement 24,1 % des patients bénéficiaient de la triple association à base de TDF/3TC/EFV dans une étude réalisée au Tchad [112]. Cette différence pourrait être due au fait que notre étude avait pour cible les patients utilisant les protocoles thérapeutiques à base de TDF uniquement alors Hamat et *al* prenaient en compte à la fois les protocoles à base de TDF et d'AZT.

Les indications non traitées repérées dans notre étude étaient de 15,7 % montrant ainsi que la prise en charge dans les services du CHU de Cocody est loin d'être parfaite. Ce problème d'indication non traitée se pose ailleurs notamment dans l'étude de Chappuy et *al* où 7,7 % des PP rencontrés concernaient les indications non traitées [125]. Les pharmaciens doivent être de plus en plus présents dans les services de soins et s'impliquer davantage pour l'amélioration de la prise en charge des patients afin de minimiser ces insuffisances des soins.

IV. INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

La proposition de surveillance des paramètres biologiques (80,0 %) a constitué la principale intervention pharmaceutique proposée, suivie des propositions des choix thérapeutiques (17,3 %) avec pour la plupart des ajouts de médicaments (15,6 %). Ces résultats montrent que les examens biologiques n'étaient pas correctement réalisés. Dans la prise en charge des malades du VIH, les médecins se limitent très souvent aux examens biologiques recommandés pour le bilan de suivi alors qu'en tenant compte de certains critères de risque d'autres examens biologiques devraient être réalisés pour assurer une meilleure prise en charge de ces patients. Notre étude a révélé que 34,3% des critères de risque concernait la présence d'évènements cliniques évoquant une acidose lactique pourtant chez ces patients le dosage de l'acide lactique n'avait pas été demandé. Les interventions pharmaceutiques varient d'une étude à une autre et d'un service à l'autre. Ils sont donc fonction du profil clinico-biologique des patients et de la spécificité des services cliniques [126]. Akroman a trouvé que les propositions d'arrêt dominaient dans un service de soins intensifs (26,7 %) ; la surveillance biologique était proposée dans 15,3 % des IP [127]. Lemtiri-Florek et *al* ont trouvé que les substitutions étaient plus importantes dans un service de médecine interne (25 %) [128]. Gaillard et *al* ont rapporté que 50 % des IP concernaient les substitutions, 24 % l'optimisation des modalités d'administration [126]. Kuzzay et *al* rapportaient dans une étude portant sur l'analyse pharmaceutique que 54 % des IP concernaient la juste prescription [120]. Aussi 11 % relevaient d'une mauvaise adaptation posologique à la fonction rénale.

V. PERTINENCE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

Les interventions réalisées au cours de l'étude étaient toutes adressées aux médecins prescripteurs et ont été toutes acceptées par ces derniers. Ce qui montre non seulement le caractère pertinent des interventions mais aussi la bonne coopération de l'équipe médicale avec les pharmaciens afin de garantir une meilleure prise en charge médicamenteuse des patients VIH positifs au CHU de Cocody. Ce résultat vient appuyer ceux de la littérature qui soutiennent qu'une collaboration entre médecins et pharmaciens réduisait de façon significative les erreurs médicamenteuses d'environ un tiers [129].

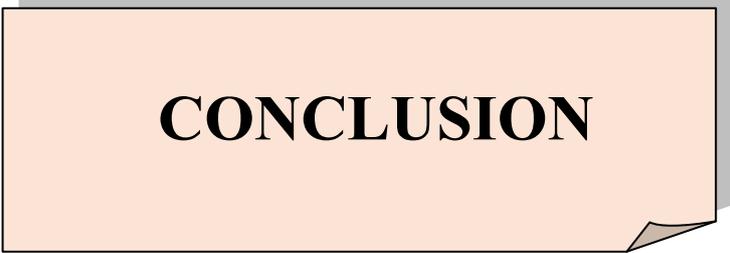
Ce taux d'acceptation de 100 % est proche de celui trouvé dans l'étude de Guignon et *al* [130], avec 92 % des opinions pharmaceutiques acceptées (classées comme très significatives par un comité composé d'un médecin et d'un pharmacien). Dans l'étude de Sai-Ping Jiang et *al* [131], quatre-vingt-sept virgule un pourcent (87,1 %) des interventions ont été acceptées par les médecins ou les infirmiers. Une autre étude réalisée dans le cadre du suivi d'une population particulière, à savoir des patients âgés de 80 ans et plus a aussi montré que 75 % des suggestions proposées au médecin traitant ont été acceptées [132]. La présence d'un pharmacien clinicien dans le service clinique serait d'une grande importance pour assurer le bon suivi thérapeutique du patient. L'étude de Brudieu et *al*, évaluant l'activité de pharmacie clinique dans un service de médecine interne, a montré que le médecin modifiait sa prescription dans le sens de la proposition émise par le pharmacien dans 65 % des cas [133]. Ce taux est très élevé par rapport à celui retrouvé dans notre étude qui est de 3,5 % d'IP acceptées avec modification de traitement. Cette différence réside dans le fait que la plupart des IP émises dans notre étude étaient des propositions de paramètres de surveillance d'efficacité et de sécurité, ne nécessitant pas de modification de traitement mais plutôt un renforcement de la vigilance quant à l'incidence du traitement à base de Ténofovir. D'autres auteurs ont trouvé des

taux d'acceptation plus faibles (40,9 %) lorsque des suggestions d'optimisation de traitement ont été décrites [134].

Les interventions ont été cotées majoritairement à impact clinique significatif (IP1) dans 54,0 % des cas. Ce taux était semblable à celui rapporté par Guignon *et al* (65%) [130] mais inférieur à celui de Akroman [127] chez qui 84,5 % des interventions ont été cotées IP1. Cela pourrait s'expliquer par la différence entre les services et les patients concernés. L'étude de Akroman s'est en effet déroulée dans un service de soin intensif sur des patients hospitalisés alors que la nôtre a eu lieu dans la pharmacie à usage intérieur sur des patients suivis en ambulatoire.

Certaines IP ont été cotées sans impact clinique direct et représentaient 44,3 % des IP. Ces IP avaient un caractère préventif dans le sens où elles ont permis d'interpeller les praticiens sur les risques de survenue de problèmes pharmacothérapeutiques pour les patients concernés. Ce résultat va dans le même sens que celui de Rupp [135] qui a rapporté dans son étude que les IP sans impact clinique direct représentaient 33 %. Si ces IP n'avaient pas d'impact clinique direct, celles-ci ne souffraient qualitativement d'aucun doute car il s'agissait des IP qui avaient plutôt un impact économique. Les activités de pharmacie clinique, en plus de contribuer à la sécurité du patient permettent aussi de maîtriser les dépenses en santé [136]. Cet aspect économique n'a pas été abordé au cours de notre étude. Toutefois, ces activités réalisées par les pharmaciens dans les unités de soins témoignent de la nécessité de leur présence et leur maintien au sein desdits services. En effet, selon Lemtiri-Florek [128], l'arrivée d'un pharmacien au sein d'une équipe d'infectiologie, la communication pharmacien/infectiologue et le temps accru dédié à la validation pharmaceutique des prescriptions font que le suivi des anti-infectieux est plus complet. L'évolution constante des recommandations en matière de

thérapeutique antirétrovirale nécessite une actualisation perpétuelle des connaissances de chaque acteur.



CONCLUSION

L'objectif général de notre étude était d'analyser le suivi clinico-biologique et thérapeutique des patients VIH-positifs sous Ténofovir en fonction des critères de risques.

Nous avons recensé 59 patients avec des critères de risque dominés à 46 % par l'utilisation de médicament reconnu néphrotoxique.

Cent quinze (115) interventions pharmaceutiques ont été réalisées avec les problèmes pharmacothérapeutiques détectés dominés par les effets indésirables potentiels (75,7 %).

Les interventions pharmaceutiques réalisées, constituées très majoritairement par des propositions de surveillance biologique (80 %), ont toutes été acceptées et cotées pour la plupart à impact clinique significatif (IP1). Il en ressort que la prise en charge des patients sous Ténofovir ne tient pas nécessairement compte de ces différents critères de risque.

Des défaillances ont été donc observées malgré le fait que cette activité soit considérée comme une prise en charge ciblée au sein de la prise en charge globale des PVVIH. Le suivi de ces patients sous Ténofovir a permis de réduire les risques liés à l'utilisation de ce médicament, attesté par la typologie des problèmes pharmacothérapeutiques rencontrés dans ce travail. Les contributions pharmaceutiques apportées pour la gestion de ces anomalies liées aux soins se sont donc avérées pertinentes au vu du taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques.

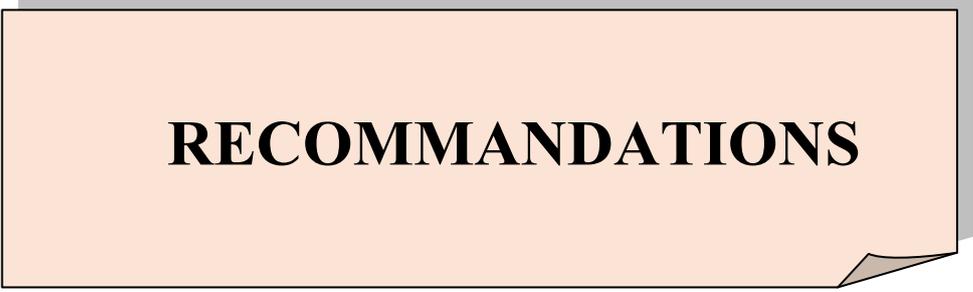
Il est certain que ces interventions ont apporté une valeur ajoutée à la prise en charge des patients. Cette étude vient une fois encore montrer le rôle important du pharmacien dans une unité de soins à travers non seulement une communication efficiente avec l'équipe médicale mais aussi par l'usage de ses compétences pharmaceutiques et biomédicales pour la détection des problèmes

pharmacothérapeutiques et leur gestion par la réalisation des interventions pharmaceutiques.

Néanmoins des difficultés ont été rencontrées au cours de la réalisation de ce travail, il s'agissait notamment :

- de la méconnaissance des effets indésirables des traitements ARV par les patients ;
- du changement fréquent de protocole thérapeutique lié à des ruptures de stock surtout à l'hôpital ;
- le non-respect des rendez-vous par les patients (consultation, pharmacie, examens de laboratoire...) ;
- de l'indisponibilité temporaire ou permanente de certains examens biologiques complémentaires tels que le taux de LT CD4+, la charge virale ;
- le coût élevé de certains examens biologiques en dehors de l'unité de biologie dédiée aux examens des PVVIH ;
- la réticence des médecins quant à la décision de traitement en occurrence en cas de détection d'anémie.

La pharmacie clinique étant une activité nouvelle dans notre contexte africain et particulièrement ivoirien, la perspective d'autres études similaires visant une prise en charge ciblée conduites auprès des populations particulières (enfant, personne âgée, femme enceinte ou allaitante, patient ayant une défaillance viscérale...) est à encourager. Ces études permettront de connaître en plus des critères de risque des pathologies fréquemment rencontrées dans notre contexte, l'essentiel des moyens pour leur prise en charge efficiente.



RECOMMANDATIONS

Après la réalisation de notre étude, il nous paraît opportun, dans le but d'améliorer la prise en charge des patients VIH-positifs sous Ténofovir, de faire les recommandations qui suivent.

Aux patients, il serait judicieux de :

- respecter les rendez-vous donnés par les médecins;
- respecter rigoureusement les posologies et réaliser les examens complémentaires demandés;
- s'informer au mieux sur la thérapeutique afin de prévenir et mieux gérer les effets indésirables;
- signaler le plus tôt possible les effets indésirables auprès du prescripteur ou du pharmacien.

Au personnel médical, nous recommandons de:

- renforcer cette collaboration interdisciplinaire (médecins, pharmaciens, personnel de soins);
- continuer à respecter les recommandations nationales en vigueur pour la prise en charge des patients vivant avec le VIH;
- surveiller rigoureusement les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir et partant ceux liés à l'utilisation des autres ARV.

Aux pharmaciens, nous recommandons de:

- s'impliquer dans les activités cliniques au sein des unités de soins;
- expliquer aux praticiens des services prenant en charge les PVVIH l'importance de la pharmacie clinique;
- contribuer à la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique des patients ;

- veiller au respect des recommandations nationales en vigueur pour la prise en charge des patients vivant avec le VIH à travers des mises à niveau du personnel.

Aux autorités du CHU de Cocody nous recommandons de veiller à la maintenance des automates de laboratoire de biologie pour éviter les pannes.

Au ministère de la santé et de l'hygiène publique nous recommandons de promouvoir les activités de pharmacie clinique en facilitant l'intégration des pharmaciens dans les équipes de soins.



REFERENCES

1. Tanguy-Goarin C, N. Mugnier N. L'activité de pharmacie clinique en hospitalisation continue d'oncologie et d'hématologie améliore significativement l'efficacité des actions pharmaceutiques et la prévention des problèmes pharmaco thérapeutiques. *Le pharmacien hospitalier* 2011 ; 46 : 4-12.
2. Martini M. Amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients et des pratiques professionnelles pharmaceutiques la qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au centre hospitalier de Lunéville. Thèse université Henri-Poincaré, Nancy 1 ; 2010. 86 p.
3. Canales PL, Dorson PG et al. Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychiatric in patient setting. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58(14): 1309-1316.
4. Gattis WA, Hasselblad DJ et al. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the pharmacist in heart failure assessment recommendation and monitoring (PHARM) Study. *Arch Intern Med* 1999; 159(16): 1939-1945.
5. Bond CA, Raehl CL et al. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2002; 22(2): 134-147.
6. Folli HL, Poole RL et al. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. *Pediatrics* 1987; 79(5): 718-722.

7. Bjornson DC, Hiner WO et al. Effect of pharmacists on health care outcomes in hospitalized patients. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50(9): 1875-1884.
8. McMullin ST, Hennefent DJ et al. A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacists initiated interventions. *Arch Intern Med* 1999; 159(19): 2306-2309.
9. Bond CA, Raehl CL et al. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2000; 20(6): 609-621.
10. Schumock GT, Butler MG et al. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy* 2003; 23(1): 113-132.
11. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
12. ONUSIDA. Résumé d'orientation de Rapport sur l'épidémie mondiale de l'infection à VIH/sida 2006. Edition spéciale 10^{ème} anniversaire de l'ONUSIDA, 28p. <http://www.unaids.org/>. [Consulté le 10 Septembre 2015]
13. OMS. VIH/sida Aide-mémoire N°360 Juillet 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/>. [Consulté le 31 Octobre 2017]
14. World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents recommendations for public health approach. WHO, Geneva, Switzerland: 2010. <http://www.who.int/hiv/pub/arv/adult2010/en/>. [Consulté le 11 Septembre 2015]

15. OMS. Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH. 2013. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/fr/>. [Consulté le 12 Septembre 2015]
16. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents: Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. [Consulté le 10 Septembre 2015]
17. WHO: Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach- 2010 rev: World Health Organization, 2010. <https://www.who.int/hiv/pub/arv/adult2010/fr/>. [Consulté le 10 Septembre 2015]
18. OMS. Lignes directrices unifiées relatives à l'utilisation de médicaments antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH – Dernières informations. 2015. <http://www.who.int/hiv/pub/arv/policy-brief-arv-2015/fr/>. [Consulté le 05 Février 2017]
19. Pujari SN, Smith C, Makane A, Youle M, Johnson M, Bele V et al. Higher risk of renal impairment associated with Tenofovir use amongst people living with HIV in India: a comparative cohort analysis between Western India and United Kingdom. *BMC Infect Dis* 2014;14:173.

20. Nishijima T, Kawasaki Y, Tanaka N, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, et al. Long-term exposure to Tenofovir continuously decreases renal function in HIV-1-infected patients with low body weight: results from 10 years of follow-up. *AIDS Lond Engl* 2014; August 24; 28(13):1903–10.
21. Winston J, Chonchol M, Gallant J, Durr J, Canada RB, Liu H, et al. Discontinuation of Tenofovir Disoproxil Fumarate for Presumed Renal Adverse Events in Treatment-Naïve HIV-1 Patients: Meta-analysis of Randomized Clinical Studies. *HIV Clin Trials* 2014;15 (6):231–45.
22. Javier R-M, Rey D. Os, infection par le VIH et Antirétroviraux. *Revue du rhumatisme* 2011 ; 78 : 101-106.
23. Paccou J,Viget N, Legrouit-Gérot I, Yasdanpanah Y, Cortet B. Les ostéopathies fragilisantes des patients infectés par le VIH. *Revue du rhumatisme* 2009 ; 76 : 1293-1298.
24. Scherzer R, Estrella M, Li Y, Deeks SG, Grunfeld C, Shlipak MG Association of Tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection. *AIDS*2012; 26(7):867-875.
25. Tourret J, Deray G, Isnard-Bagnis C. Tenofovir effect on the kidneys of HIV-infected patients: a double-edged sword? *J Am Soc Nephrol* 2013; 24:1519-27.
26. Gill US, Zissimopoulos A, Al-Shamma S, Burke K, McPhail MJW et al. Assessment of Bone Mineral Density in Tenofovir-Treated Patients With Chronic Hepatitis B: Can the Fracture Risk Assessment Tool Identify Those at Greatest Risk? *J Infect Dis* 2015; 211(3):374-382.

27. Fung J, Seto WK, Lai CL, Yuen MF. Extrahepatic effects of nucleoside and nucleotide analogues in chronic hepatitis B treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29(3):428-34.
28. Margolis AM, Heverling H, Pham PA, Stolbach AA. Review of the toxicity of HIV medications. *J Med Toxicol* 2014 ; 10(1):26-39.
29. Marando N et Bussièrès JF. Chapitre10 : Services cliniques et soins pharmaceutiques. De l'apothicaire au spécialiste. Montréal; *APES* 2011; p 400-447.
30. Bedouch P. Diffusion de bonnes pratiques de prescription: modélisation des interventions pharmaceutiques. Thèse pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université Claude Bernard – Lyon 2008, n°91-2008.
31. Gibaud S. Introduction à la pharmacie clinique. 34p. 2007. <http://www.pharmclin.uhp-nancy.fr/gibaudcours/CM1%20Intro%20a%20la%2>. [Consulté le 10 novembre 2014]
32. Calop J. et al. ANEPC. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, 2010. <http://www.anepc.org/index.php/ressources/guide-de-letudiant/>. [Consulté le 21 juin 2014]
33. Pharmacie clinique...Pourquoi ? Comment ? n°54 ; Juin 2007. http://www.groupechercheactionsante.com/pharmacie_clinique.htm. [Consulté le 14 novembre 2014]

34. Contributeurs à Wikipédia, 'Pharmacie clinique', Wikipédia, l'encyclopédie libre, 10 juin 2014.
http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacie_clinique&oldid=94149433.
[Consultée le 20 septembre 2015]
35. Bonnapry P. Assistance pharmaceutique et pharmacie clinique; Bamako (Mali); 2010.14p.
36. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA*1999; 282: 267-70.
37. Kane SL, Weber RJ, Dasta JF. The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes. *Intensive Care Med* 2003; 29: 691-8.
38. Gimenez F. Pharmacie clinique et thérapeutique, 3^{ème} édition. Elsevier Masson : Paris;2008. 1308p.
39. Filippi M, Mallet L, Allenet B, Calop J. Le processus hospitalier de « soins pharmaceutiques » au Québec : illustration à partir d'un cas clinique. *Journal de Pharmacie Clinique* 2003 ; 22(2):88-94.
40. SFPC. Standardisation et valorisation des actes de pharmacie clinique. <http://www.sfpc.eu/fr/>. [Consulté le 15 octobre 2014]

41. Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Modifié par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004-art. Chapitre II : la commission nationale de l'informatique et des libertés (abrogé).<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00000886460>. [Consulté le 09 juin 2016]
42. OMEDIT Pays de la Loire. Analyse pharmaceutique : méthodes et outil-Du cas général aux cas particuliers ; ARS /SFPC ; 2012 : 57p.
43. SFPC. Présentation : champ d'activité de la pharmacie clinique. 2014. <http://www.sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html>. [Consulté le 05 juin 2014]
44. Bright JM, Tenni PC. The clinical services documentation (CSD) system for documenting clinical pharmacists' services. *Aust J Hosp Pharm* 2000; 30: 10-5.
45. Strand L, Morley P, Cipolle R, Ramsey R, Lamsam G. Drug-related problems: their structure and function. *Drug Intell Clin Pharm* 1990; 24 (11): 1093-7.
46. Barber N, Batty R, Ridout D. Predicting the rate of physician – accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54 (4): 397-405.
47. Mutnick A, Sterba K, Peroutka J, Sloan N, Beltz Sorenson M. Cost savings and avoidance from clinical interventions. *Am J Health Syst Pharm* 1997;54(4):392-6

48. Weidle P, Bradley L, Gallina J, Mullins C, Thorn D, Siegl L. Pharmaceutical care intervention documentation program and related cost savings at a university hospital. *Hosp Pharm* 1999; 34 (1): 43-52.
49. Galindo C, Olive M, Lacassa C, Martinez J, Roure C, Lado M et al. Pharmaceutical care: pharmacy involvement in prescribing in an acute-care hospital. *Pharm World Sci* 2003; 25 (2): 56-64.
50. Guide des bonnes pratiques du circuit du médicament du CHU de Rouen. Version 001, 2008. <https://www.entrepaticiens.net/sites/.../bonnes-pratiques-circuit-medicament-chu-rouen.pdf> . [Consulté le 09 juin 2016]
51. Les hôpitaux universitaires de Strasbourg. Qualité et démarche qualité : Connaissance de l'institution hospitalière ; 24p. http://udsmed.ustrasbg.fr/emed/courses/ENSEIGNCOMPLE5G7/document/EC05-Connaissance_de_l_institution_hospitaliere/1-Qualite_PCEM2DCEM1_2012.pdf?cidReq=ENSEIGNCOMPLE5G7. [Consulté le 9 juillet 2014]
52. Chedru V, Juste M. Evaluation médicale de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques. *J Pharm Clin* 1997 ; 16 (4) : 254-8.
53. Guignon A, Grain F, Allenet B, et al. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *J Pharm Clin* 2001; 20(1) :118-123.
54. Beuzit K, Arnaud A, Remblier C, Haas M, Perault MC. Analyse de prescription en institution gériatrique. *J Pharm Clin* 2003 ; 22 : 18-22.

55. Dumont-Perlade C, Lefort I, Frimat B, Carpentier I, Biet R. Non-conformités de prescriptions et interventions pharmaceutiques dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle nominative. *J Pharm Clin* 2002 ; 21 : 56-63.
56. Brudieu E, Grain F, Bosson JL, Bontemps H, Guimier C, Sang B, et al. Analyse pharmaceutique dans le cadre de la prescription informatisée. *J Pharm Clin* 1999 ; 18 : 227-32.
57. Guignon AM, Grain F, Allenet B, Brudieu E, Barjhoux C, Bosson JL, et al. Évaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *J Pharm Clin* 2001 ; 20 : 118-23.
58. Grain F, Brudieu E, Guimier C, Calop J. Analyse des erreurs de prescription et de l'activité de pharmacie clinique dans une unité de soins informatisée. *J Pharm Clin* 1999 ; 18 : 56-7.
59. Welfringer MA, Thilly N, Rey F, Dufay E. Prévention de la iatrogénie médicamenteuse en gériatrie : une démarche qualité appliquée au circuit du médicament. *Revue Geriatr* 1999 ; 24 : 767-76.
60. Zamparutti P, Nicolle I, Polard E, Le Duff M. Analyse de prescription : 2. Résultats obtenus dans un service de gériatrie. *Pharm Hosp Fr* 1997; 119 : 12-6.
61. Gaillard K, Bohand X, Beranger C, Boulliat C, Guevel C. Évaluation des interventions pharmaceutiques à l'hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle et nominative. *J Pharm Clin* 2006 ; 25 (1).

62. Hassani K, Commun N. Service Pharmacie Evaluation de l'impact clinique des avis pharmaceutiques mis en place dans un CHU français 01– 02 février 2006 - SFPC – Bordeaux.
63. Rogez J.-P. SIDA et autres infections sexuellement transmissibles. *Médecine/Santé*. Paris : Hermann éditeurs, 2008, 189 p.
64. Morand-Joubert L. La « non-progression » de l'infection à VIH : une origine multi-factorielle ? . *Virologie* 2001;5(2):113-9.
65. Furelaud G, Pavie B. Le virus du SIDA. 2002. <https://planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida> [Consulté le 24 septembre 2017]
66. Eholié SP, Girard P.-M, Bissagnéné et al. Mémento thérapeutique du VIH/Sida en Afrique 2009 (deuxième édition). IMEA ed, Paris, 2009. 242 p.
67. Laperche S, Ly TD. Performances des tests de dépistage de l'infection par le VIH en 2001. *Annales de Biologie Clinique* 2002; 60(3):307-15.
68. Programme National de Lutte contre le Sida (PNLS). Directives de Prise En Charge des Personnes Vivant avec le VIH en Côte d'Ivoire 2015. 33p.
69. Katlama C, Pialoux G, Girard P.-M. Traitements antirétroviraux **In**: Girard P.-M., Katlama C, Pialoux G. *VIH* 7e ed. Doin, 2007, 335-369.
70. World Health Organization. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach.

December 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. 2014.

71. Ministère de la santé et de l'hygiène publique. Note circulaire n°0001/MHSP/DGS/PNLS/DC. Côte d'Ivoire. 2017.
72. Gilead Sciences Canada. Viread (Ténofovir). *Monographie de produit*. 23 septembre 2013.
73. Wester CW, Okezie OA, Thomas AM et al. Higher-than expected rates of lactic acidosis among highly active antiretroviral therapy-treated women in Botswana: preliminary results from a large randomized clinical trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2007; 46(3): 318-22.
74. Loutfy MR, Ackad N, Antoniou T et al. Randomized controlled trial of once-daily tenofovir, lamivudine, and lopinavir/ritonavir versus remaining on the same regimen in virologically suppressed HIV-infected patients on their first PI-containing HAART regimen. *HIV Clinical Trials* 2007; 8(5): 259-68.
75. Nelson MR, Katlama C, Montaner JS et al. The safety of tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HIV infection in adults: the first 4 years. *AIDS* 2007;21(10):1273- 81.
76. Essig M, Duval X, Kaied FA et al. Is phosphatemia the best tool to monitor renal tenofovir toxicity? *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2007;46(2):256-8.
77. Fux CA, Christen A, Zraggen S et al. Effect of Tenofovir on renal glomerular and tubular function. *AIDS* 2007; 21(11):1483-5.

78. Uwai Y, Ida H, Tsuji Y et al. Renal transport of adefovir, cidofovir, and tenofovir by SLC22A family members (hOAT1, hOAT3, and hOCT2). *Pharmaceutical Research* 2007;24(4):811-15.
79. Rodríguez-Nóvoa S, Labarga P, D'Avolio A et al. Impairment in kidney tubular function in patients receiving tenofovir is associated with higher tenofovir plasma concentrations. *AIDS* 2010 Apr 24;24(7):1064-6.
80. Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.
81. Choi AI, Li Y, Parikh C et al. Long-term clinical consequences of acute kidney injury in the HIV-infected. *Kidney International* 2010 Sep;78(5):478-85.
82. Vrouenraets SM, Fux CA et al. Persistent decline in estimated but not measured glomerular filtration rate on tenofovir may reflect tubular rather than glomerular toxicity. *AIDS* 2011 Nov 13; 25 (17): 2149-55.
83. Bickel M, Khaykin P, Stephan C, et al. Acute kidney injury caused by tenofovir disoproxil fumarate and diclofenac co-administration. *HIV Medicine* 2013 Nov;14(10):633-8.
84. McComsey GA, Kitch D, Daar ES et al. Bone mineral density and fractures in antiretroviral-naïve persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir-

ritonavir: AIDS Clinical Trials Group AA5224s, a substudy of ACTG A5202. *Journal of Infectious Diseases* 2011 Jun; 203(12):1791 - 801.

85. Yin MT and Overton ET. Increasing clarity on bone loss associated with antiretroviral initiation. *Journal of Infectious Diseases* 2011 Jun;203(12):1705-7.
86. Liu AY, Vittinghoff E, Sellmeyer DE et al. Bone mineral density in HIV-negative men participating in a Tenofovir pre-exposure prophylaxis randomized clinical trial in San Francisco. *PLoS One* 2011; 6(8): e23688.
87. Brinkman K, Smeitink JA, Romijin JA, Reiss P. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors as a key factor in the pathogenesis of antiretroviral-therapy-related lipodystrophy. *Lancet* 1999; 354: 1112-5.
88. Nguyen A, Calmy A, Schiffer V et al. Lipodystrophy and weight changes: data from Swiss HIV Cohort Study, 2000-2006. *HIV Med* 2008, 9: 142-150.
89. Carr A, Workman C, Smith DE, et al. Mitochondrial Toxicity (MITOX) Study Group. Abacavir substitution for nucleoside analogs in patients with HIV lipodystrophy: A randomized trial. *JAMA* 2002; 288: 207-15.
90. Jain RG, Furfine ES, Pedneault L, White AJ, Lenhard JM. Metabolic complications associated with antiretroviral therapy. *Antiviral Res* 2001; 51: 151-77.

91. Savès M, Raffi F, Capeau J, et al. Factors related to lipodystrophy and metabolic alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1396-405.
92. Choi AI, Vittinghoff E, Deeks SG et al. Cardiovascular risks associated with abacavir and tenofovir exposure in HIV infected persons. *AIDS* 2011 Jun 19;25(10):1289-98.
93. WHO. Model List of Essential Medicines, 18th list. Avril 2013. <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html> [Consulté le 12 Juillet 2016]
94. Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL et al. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. *JAMA* 2004 ; 292 : 191-201.
95. Gallant JE, De Jesus E, Arribas JR et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *N Engl J Med*, 2006 ; 354 : 251-260.
96. Arribas JR, Pozniak AL, Gallant JE et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naïve patients: 144- week analysis. *J AIDS* 2008 ; 47 : 74-78.
97. Conort O, Bedouch P, Juste M, Augerau L, Charpiat B, Roubille R, Allenet B. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. *J Pharm Clin* 2004 ; 23 (3) : 141-147.

98. Dictionnaire Vidal. OVP. Paris : Vidal, 2012.
99. Dorosz P, D Vital Durand, C Le Jeune. Guide pratique des médicaments. Paris: Maloine, 33^e édition 2014.
100. Thesaurus des interactions médicamenteuses 2015. Mise à jour Juin 2015. Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé. <http://www.ansm.sante.fr> [Consulté le 12 Septembre 2015]
101. Bayliff CD, Einarson TR. Physician assessment of pharmacists' interventions: a method of estimating cost avoidance and determining quality assurance. *Can J Hosp Pharm* 1990; 43(4):167–71.
102. Hatoum HT, Hutchinson RA, Elliott LR, Kendzierski DL. Physicians review of significant interventions by clinical pharmacists in inpatient care. *Drug Intell Clin Pharm* 1988; 22: 980-2.
103. Abrogoua DP, Nandjui TDE, Doffou E. Évaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques au cours de la dispensation des antirétroviraux à Abidjan-Côte d'Ivoire. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2016 ; 51(3) :202-209.
104. Ekat MH, Courpotin C, Diafouka M, Akolbout M, Mahambou-Nsonde D, Bitsindou PR, Nzounza P, Simon B. Prévalence et facteurs associés à l'insuffisance rénale chez les patients nouvellement dépistés VIH-positifs à Brazzaville (République du Congo). *Médecine et Santé Tropicales* 2013;23(2):176-180.

105. Ouaba CN. Etude de la compliance au traitement antirétroviral et des effets indésirables des antirétroviraux chez les PVVIH suivis au Centre Universitaire Yalgado Ouedraogo (Burkina Faso). Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Faculté de Médecine, Pharmacie et Odonto-Stomatologie. Thèse Pharm, Dakar. N°80, 2009, 118p.
106. Zannou DM, Houngbè F, Acapko J, Adé G, Gougounou A, Akondé A. Effets indésirables des thérapies antirétrovirales observés chez les patients infectés par le VIH à Cotonou, Bénin. *Mali Med* 2007; 22(1):37-43.
107. Ondzotto G, Ibara JR, Mowondabeka P, Galiba J. Les manifestations ORL et cervico-faciales de l'infection par le VIH en zone tropicale A propos de 253 cas congolais. *Bull Soc Pathol Exot* 2004;97:59–63.
108. Birchall MA, Horner PD, Stafford ND. Changing patterns of HIV infection in oto-rhino-laryngology. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1994;19(6):479–507.
109. Barzan L, Tavio M, Tirelli U, Comoretto R. Head and neck manifestations during HIV infection. *J Laryngol Otol* 1993; 107(2):133–136.
110. Butt FM, Vaghela VP, Chindia ML. Correlation of CD4 counts and CD4/CD8 ratio with HIV-infection associated oral manifestations. *East Afr Med J* 2007; 84(8):383–388.
111. Desenclos JC, Dabis F, Semaille C. Épidémiologie du VIH dans le monde : particularités de l'épidémie au Nord et au Sud. *Virologie* 2013 ; 17(3): 132-44.

112. Hamat I, Mahamat AG. Insuffisance rénale du sujet VIH sous ARV : A propos de 29 cas à l'Hôpital Général de Référence nationale de N'Djamena (Tchad). *Revue Scientifique du Tchad* 2017; 1(11), 95-98.
113. OMS. Traitement antirétroviral chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : vers un accès universel : recommandations pour une approche de santé publique. 2006.
https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines_fr.pdf
[Consulté le 16/10/2017]
114. Weiner NJ, Goodman JW, Kimmel PL. The HIV- associated renal diseases: current insight into pathogenesis and treatment. *Kidney Int* 2003; 63(5):1618–31.
115. Mouhari-Toure A, Patassi A, Nabroulaba KT et al. Profil biologique des patients adultes infectés par le VIH à l'initiation du traitement antirétroviral au Togo. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2011 ; 41(5): 229-234.
116. Ouedraogo SM, Ouedraogo M, Dagnan NS, Adom AH. Infections opportunistes au cours du sida au CHU de Treichville. *Mali Médical*, 2007, 22, 26-28.
117. Zoungrana J, Hema A, Bado G, Poda GEA, Kamboulé EB, Kaboré FN, Soré I, Sawadogo AB. Efficacité et tolérance d'une trithérapie antirétrovirale à base de ténofovir disoproxil-emtricitabine-éfavirenz chez les patients naïfs infectés par le VIH-1 à Bobo Dioulasso (Burkina Faso). *Bull Soc PatholExot* 2013 ; 106:239-243.

118. Kourouma S, Sangaré A, Kaloga M, Kouassi I, Ecra E, Gbery I, Ahogo C, Kouassi A, Kassi K, Camara B. Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell : étude de 185 cas au CHU de Treichville (Abidjan, Côte d'Ivoire). *Médecine et Santé Tropicales* 2014; 24(1):94-98.
119. Toumi A, Belhabib G, Gloulou O, Khemili O, Bettayeb H, N. Chouchane. Etude des interventions pharmaceutiques à l'hôpital. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2017; 52: 221-228.
120. Kuzzay MP, Emonet M, Montagutelli E, Husson JF, Harnois C. Bilan de 18 mois de validation pharmaceutique dans un Centre hospitalier général de 1 300 lits. *J Pharm Clin* 2015; 34(1): 23-31.
121. Rybak MJ, Abate BJ, Kang SL et al. Prospective evaluation of the effect of an aminoglycoside dosing regimen on rates of observed nephrotoxicity and ototoxicity. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999; 43:1549-55.
122. Rybak MJ, Albrecht LM, Boike SC, Chandrasekar PH. Nephrotoxicity of vancomycin, alone and with an aminoglycoside. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: 679-87.
123. Lodise TP, Lomaestro B, Graves J et al. Larger vancomycin doses (≥ 4 grams/day) are associated with an increased incidence of nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008; 52:1330-6.
124. Coulibaly MKD. Effets indésirables des antirétroviraux chez les patients infectés par le VIH à l'hôpital régional de Sikasso et au CERKES de Sikasso. *Thèse Méd*, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Bamako, 2012, 86p.

125. Chappuy M, Garcia S, Uhres AC, Janoly-Dumenil A, Dessault J, et al. Interventions des pharmaciens sur les prescriptions ambulatoires dans le cadre de l'activité de rétrocession d'un centre hospitalier universitaire. *Ann Pharm Fr* 2015;73(4):297-306.
126. Gaillard K, Bohand X, Beranger C, Boulliat C, Guevel C. Évaluation des interventions pharmaceutiques à l'hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne dans le cadre d'une dispensation journalière individuelle et nominative. *J Pharm Clin* 2006; 25: 39-47.

127. Akroman YM. Evaluation d'une activité de pharmacie clinique au service de réanimation du CHU de Yopougon (Abidjan - Côte d'Ivoire). *Thèse Pharm*, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques Université Felix Houphouët Boigny Abidjan; 2015; 163p.
128. Lemtiri-Florek J, Ségard MA, Descamps A, Delvallée M, Dubus M-H, Luyssaert B et al. Bon usage des anti-infectieux : évolution des interventions pharmaceutiques en deux ans au Centre hospitalier de Seclin. *J Pharm Clin*, 2013;32 (1): 31-42.
129. Leger S, Allenet B et al. Anticoagulants oraux pour maladie thromboembolique veineuse. Description du programme Educ'avk. *J Mal Vasc* 2004; 29(3): 145-151.
130. Guignon AM, Grain F, Allenet B, et al. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *J Pharm Clin* 2001;20:118–23.
131. Jiang SP, Zheng X, Li X, Lu XY. Effectiveness of pharmaceutical care in an intensive care unit from China. A pre- and post-intervention study. *Saudi Med J* 2012;33:756–62.
132. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older. *Arch Intern Med* 2009;169:894–900.
133. Brudieu E, Grain F, Bosson JL, et al. Analyse pharmaceutique dans le cadre de la prescription informatisée. *J Pharm Clin* 1999;18:227–32.

134. Patel HR, Pruchnicki MC, Hall LE. Assessment for chronic kidney disease service in high-risk patients at community health clinics. *Ann Pharmacother* 2005;39:22-7.
135. Rupp MT. Value of community pharmacists' interventions to correct prescribing errors. *Ann Pharmacother* 1992; 26: 1580-4.
136. Hubault M, Spath HM, Malet L, Bauler S, Jacquin-Courtois S, Luauté J, Rode G, Janoly-Dumenil A. Impact économique des interventions pharmaceutiques en services de rééducation neurologique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2017; 52 : 250-259.



ANNEXES

ANNEXE 1

Classification OMS des stades de l'infection VIH

STADE DE L'INFECTION	MANIFESTATIONS OBSERVEES
Stade clinique 1	<ul style="list-style-type: none">- Patient asymptomatique- Adénopathies persistantes généralisées- Degré d'activité 1 : activité normale- Perte de poids < 10 % du poids corporel- Zona (au cours des 5 dernières années)- Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
Stade clinique 2	<ul style="list-style-type: none">- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures- Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale- Perte de poids > 10 % du poids corporel- Diarrhée inexpliquée > 1 mois- Fièvre prolongée > 1 mois- Candidose buccale
Stade clinique 3	<ul style="list-style-type: none">- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente- Infection bactérienne sévère- Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps

ANNEXE 1 (SUITE)

Stade clinique 4

- Syndrome d'amaigrissement dû au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpès virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive ou LEMP
- Mycose endémique généralisée (histoplasmoses, coccidioïdomycose)
- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure
- Tuberculose extra pulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Degré d'activité 4 : patient alité plus de 50 % du temps.

ANNEXE 2

Fiche d'enquête : Critères de risque et utilisation du Ténofovir

Date : N° dossier : N° fiche :

I- DONNEES GENERALES DES PATIENTS

Ageans Sexe M F Poids kg Taille.....m
IMC.....kg/m² Type de VIH : VIH₁ VIH₂ VIH₁₊₂
Glycémie.....g/L Créat.....mg/L ALAT.....UI/L
Hb.....g/dl CD4...../mm³ Clcr calculée.....ml/min
Patient ambulatoire Patient hospitalisé préciser le service.....
Co-morbidité :
Historique médicamenteux.....
Prescripteur : Médecin Infirmier Sage-femme Autre

II- DONNEES THERAPEUTIQUES

TDF/3TC/EFV TDF/3TC/AZT TDF/3TC/LPV/RTV
Depuis combien de temps êtes-vous sur ce protocole :mois (*mettre < 1 pour les nouveaux patients*)
Autres médicaments utilisés par le patient
Prenez-vous d'autres médicaments ? Oui Non
Si Oui le(s)quel (s) en précisant l'origine

Prescription médicale Conseil pharmaceutique Automédication

ANNEXE 2 (SUITE)

Fiche d'enquête : Critères de risque et utilisation du Ténofovir

III- LES CRITERES DE RISQUE RETENUS

1	Age \geq 50 ans	
2	Clairance de la créatinine \leq 50 ml/min	
3	Corticothérapie au long cours	
4	Existence d'antécédent de fracture osseuse depuis l'initiation du traitement	
5	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	
6	Prise de médicament subissant une sécrétion tubulaire apicale (exple AINS)	
7	Utilisation d'au moins un médicament capable d'entraîner une acidose lactique (exple Metformine)	
8	Présence d'évènements cliniques évoquant une acidose lactique <i>(Douleur abdominale et thoracique, nausées, asthénie, anurie, tachycardie crampe musculaire des membres, polypnée sans odeur acétonique)</i>	

ANNEXE 3

LABORATOIRE DE PHARMACIE CLINIQUE D'ABIDJAN-UFR SPB-UFHB

Responsable : Pr ABROGOUA DP

ABIDJAN CLINICAL PHARMACY ACTIVITIES BOARD TABLE (ACPA- BOARD TABLE): PART I

Date [] [] [] [] [] [] Service: N° Dossier patient [] [] [] [] [] [] N° Intervention [] [] [] [] [] []

Patient : Sexe **H** **F** , Age [] [] [] [] , Poids [] [] [] [] , Taille [] [] [] []

- 1) enfants ; 2) personnes âgées (>60 ans) ; 3) femmes enceintes ; 4) patients à défaillance viscérale : IR IH IC IResp ;
5) patients en soins intensifs ; 6) patients sans particularité

Diagnostic :

Contexte d'identification du problème : consultation , admission du patient , tournée médicale , staffs , dossier patient , sortie du patient

Type d'activité

A1/DTP1	Pharmacovigilance (Détection, notification et rapport sur les effets indésirables)	
A2/DTP2	Anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient	
A3/DTP3	Analyse, commentaire et validation des prescriptions	
A4/DTP4	Conseils au patient sur prescriptions de sortie	
A5/DTP5	Éducation thérapeutique du patient	
A6/DTP6	Suivi pharmacocinétique	
A7/DTP7	Suivi de la nutrition parentérale	
A8/ERC1	Information sur les médicaments (innovation pharmacologique, actualités pharmaceutiques, usage rationnel)	
A9/DTP8	Suivi biologique et thérapeutique de patient	
A10/DTP9	Adaptation posologique	
A11/DTP10	Établissement d'un plan de prises au patient à partir d'une stratégie thérapeutique.	
A12/DTP11	Étude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en fonction de leurs rapports coût/efficacité et risques/bénéfices	
A13/ERC2	Aide aux essais cliniques	
A14/DTP12	Assurance qualité dans la gestion des médicaments	
A15/DTP13	Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de dispensation et d'administration)	
A16/ERC3	Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU	
A17/DTP14	Opinion pharmaceutique sur les prescriptions (critères de choix des médicaments, contribution à la résolution de cas basée sur les compétences pharmaceutiques)	
A18/DTP15	Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des infections nosocomiales	
A19/ERC4	Participation à l'élaboration et mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et efficace des médicaments	
A20/ERC5	Participation aux protocoles de recherche	
A21/ERC6	Participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutiques du service	
A22/PT	Pharmacotechnie hospitalière : aide à la préparation de médicaments à administrer (anticancéreux et médicaments à risque toxique, préparations pédiatriques, nutrition parentérale, médicaments radiopharmaceutiques, autres médicaments injectables ...)	

17. MEDICAMENT PRESCRIT NON DISPONIBLE
18. MAUVAISE ADHESION DU PATIENT
19. QUESTION A VISEE EDUCATIVE DE SOIGNANT
20. QUESTION A VISEE EDUCATIVE DU PATIENT
21. AUTRE : Préciser :

Identification-pharmacien

Niveau du circuit clinique :

Prescription , Dispensation , Administration Suivi

Description du problème

Médicament concerné :

Type de problème : avéré , potentiel

Raison de l'intervention

- NON CONFORMITE REGLEMENTAIRE
- NON-CONFORMITE AUX RECOMMANDATIONS/CONTRE-INDICATION
- INDICATION NON TRAITEE
- SOUS-DOSSAGE
- SURDOSSAGE
- MEDICAMENT NON INDIQUE
- INTERACTION MEDICAMENTEUSE
- EFFICACITE DU TRAITEMENT
- EFFET INDESIRABLE
- VOIE/ADMINISTRATION INAPPROPRIEE
- TRAITEMENT NON REÇU
- MONITORAGE A SUIVRE
- INSATISFACTION DU PATIENT
- PROBLEME ADMINISTRATIF
- COUT DU TRAITEMENT
- COMPREHENSION DE L'ORDONNANCE PAR LE PATIENT

ANNEXE 3 (SUITE)

LABORATOIRE DE PHARMACIE CLINIQUE D'ABIDJAN-UFR SPB-UFHB Responsable : Pr ABROGOUA DP

ABIDJAN CLINICAL PHARMACY ACTIVITIES BOARD TABLE (ACPA- BOARD TABLE): PART 2

N° Intervention [][][][][] (reporter le même numéro que précédemment)

Nature de l'intervention

1. INFORMATION SUR LA NON-CONFORMITE REGLEMENTAIRE

2. PROPOSITIONS DE CHOIX THERAPEUTIQUE

- Ajout (prescription nouvelle)

- Arrêt

- Substitution / échange:

- proposition d'alternatives plus simples
- proposition d'alternatives plus économiques (génériques, rapport coût/efficacité plus favorable, diminution de posologies possibles)

3. CHOIX DE VOIE D'ADMINISTRATION OU FORME GALENIQUE PLUS APPROPRIEE

4. ADAPTATION POSOLOGIQUE (IM, IR, IH ...)

5. PROPOSITION DE PARAMETRES DE SURVEILLANCE DE L'EFFICACITE ET DE LA SECURITE DES TRAITEMENTS :

-surveillance clinique

-surveillance biologique

-surveillance radiologique

6. PRECISION DES MODALITES ADMINISTRATION

7. REDACTION D'UN PLAN DE PRISE OU D'ADMINISTRATION

8. EXPLICATION DE L'ORDONNANCE ET EMISSION DE CONSEILS AUX PATIENTS

9. AUTRE, préciser :

Opinion pharmaceutique

Destinataire de l'intervention : médecin , infirmier patient , autre **Transmission de l'intervention :** orale , écrite , autre ,

Devenir de l'intervention : Acceptée , Acceptée sans modification effectuée , Non acceptée , Non renseignée Non applicable

Identification-évaluateur:

Evaluation de l'impact de l'intervention

Fonction-évaluateur: Médecin Pharmacien Autre **Service /Etablissement:**.....

Impact clinique :

- IP0 : intervention sans impact clinique direct mais à objectif financier, informatif ou proposée après l'événement ;
- IP1 : intervention avec impact clinique significatif : augmente l'efficacité du traitement et/ou la sécurité du patient et/ou améliore la qualité de vie du patient;
- IP2 : intervention avec impact clinique très significatif: empêche un dysfonctionnement organique, évite une surveillance médicale intensive ou une séquelle irréversible;
- IP3 : intervention avec impact clinique vital: évite un accident potentiellement fatal.

Autre impact :

- Impact négatif
- Non applicable

ANNEXE 4

**RESUME DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES AVEC LES
CRITERES DE RISQUE LIES AUX PROBLEMES
PHARMACOTHERAPEUTIQUES**

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

Numéro	Critère de risque	Problème Pharmacothérapeutique	Intervention Pharmaceutique	Cotation
1	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
2	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque accru de lésions hépatiques chez une patiente présentant une co-infection VIH/VHB	PSB : surveillance renforcée du foie par le dosage des transaminases	IP1
3	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
4	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
5	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
6	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque accru de lésions hépatiques chez une patiente présentant une co-infection VIH/VHB	PSB : surveillance renforcée du foie par le dosage des transaminases	IP1
7	Corticothérapie au long cours	Risque de diminution de la densité minérale osseuse (DMO) chez un patient sous TDF qui suit une corticothérapie au long court (Bétaméthasone depuis 06 mois)	PSC : surveillance de la densité minérale osseuse (DMO) par l'apparition de douleurs osseuses et/ou de faiblesse musculaire	IP1
8	Corticothérapie au long cours	Risque de diminution de la densité minérale osseuse (DMO) chez un patient sous TDF qui suit une corticothérapie au long court (Bétaméthasone depuis 06 mois)	PAS : réévaluation du rapport bénéfice/risque avec un échange thérapeutique de la corticothérapie vu le risque élevé de diminution de la DMO	IP1
9	Age \geq 50 ans	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

10	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
11	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
12	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
13	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Absence de suivi biologique concernant la glycémie, la créatininémie et le taux d'ALAT	PSB : dosage de la glycémie, de la créatininémie et du taux d'ALAT	IP1
14	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient en état d'insuffisance rénale modérée (ClCr=58,1 ml/mn) qui prend simultanément deux médicaments à potentiel néphrotoxique (TDF et CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
15	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
16	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
17	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
18	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Absence de suivi biologique concernant la glycémie, la créatininémie et le taux d'ALAT	PSB : dosage de la glycémie, de la créatininémie et du taux d'ALAT	IP1
19	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

20	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
21	Age \geq 50 ans	Patient en état d'insuffisance rénale modérée chronique (CICr=65,7ml/mn depuis 07 mois) qui prend un traitement à base de médicament à potentiel néphrotoxique	PSB : surveillance renforcée des reins par le dosage régulier de la glycémie, la créatininémie, ainsi que du foie par le dosage des transaminases et réévaluation du rapport bénéfice/risque du traitement par le TDF	IP1
22	Age \geq 50 ans	Absence de suivi biologique concernant la glycémie, la créatininémie et le taux d'ALAT	PSB : dosage de la glycémie, de la créatininémie et du taux d'ALAT	IP1
23	Age \geq 50 ans Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
24	Age \geq 50 ans	Risque d'acidose lactique chez un patient en surcharge pondérale (IMC=26,3kg/m ²)	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
25	Age \geq 50 ans Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
26	Age \geq 50 ans Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de développement d'une maladie rénale chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par le dosage régulier de la glycémie, la créatininémie, ainsi que du foie par le dosage des transaminases	IP1
27	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

28	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
29	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Absence de suivi biologique concernant la glycémie, la créatininémie et le taux d'ALAT	PSB : dosage de la glycémie, de la créatininémie et du taux d'ALAT	IP1
30	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
31	Age \geq 50 ans	Absence de suivi biologique concernant la glycémie, la créatininémie et le taux d'ALAT	PSB : dosage de la glycémie, de la créatininémie et du taux d'ALAT	IP1
32	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX) et du Paracétamol	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
33	Age \geq 50 ans Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de développement d'une maladie rénale chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par le dosage régulier de la glycémie, la créatininémie, ainsi que du foie par le dosage des transaminases	IP1
34	Age \geq 50 ans	Absence de suivi biologique concernant la glycémie, la créatininémie et le taux d'ALAT	PSB : surveillance renforcée des reins par le dosage régulier de la glycémie, la créatininémie, ainsi que du foie par le dosage des transaminases	IP1
35	Age \geq 50 ans	Risque de développement d'une maladie rénale chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par le dosage régulier de la glycémie, la créatininémie, ainsi que du foie par le dosage des transaminases	IP1
36	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

37	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
38	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
39	Age \geq 50 ans	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
40	Age \geq 50 ans Clairance de la créatinine \leq 50 ml/min	Patiente âgée (60 ans) atteinte d'insuffisance rénale modérée (ClCr=42,4 ml/mn) qui reçoit du Ténofovir à la posologie de 300 mg par jour	AP : Adaptation de la posologie du Ténofovir à 300 mg chaque 48h	IP2
41	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
42	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
43	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
44	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient en état d'insuffisance rénale modérée (ClCr=58,3 ml/mn) qui prend simultanément deux médicaments à potentiel néphrotoxique (TDF et CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par le dosage régulier de la glycémie, la créatininémie, ainsi que du foie par le dosage des transaminases	IP1
45	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
46	Age \geq 50 ans	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

47	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de développement d'une maladie rénale chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par le dosage régulier de la glycémie, la créatininémie, ainsi que du foie par le dosage des transaminases	IP1
48	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
49	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque de majoration des effets indésirables à titre d'hypotension chez une patiente prenant simultanément un antagoniste des canaux calciques (Amlodipine) et un puissant inhibiteur du CYP3A4 (RTV)	PSC : surveillance régulière de la tension artérielle et adaptation posologique pendant le traitement par Lopinavir/Ritonavir si besoin	IP1
50	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
51	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
52	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
53	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
54	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
55	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

56	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
57	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Absence de suivi biologique concernant la glycémie, la créatininémie et le taux d'ALAT	PSB : dosage de la glycémie, de la créatininémie et du taux d'ALAT	IP1
58	Age \geq 50 ans Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
59	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
60	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
61	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
62	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
63	Age \geq 50 ans Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
64	Age \geq 50 ans Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

65	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
66	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
67	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
68	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
69	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
70	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
71	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
72	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
73	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
74	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

75	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
76	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
77	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
78	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
79	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
80	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
81	Clairance de la créatinine ≤ 50 ml/min Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient en état d'insuffisance rénale modérée (ClCr=44,9 ml/mn) qui prend simultanément deux médicaments à potentiel néphrotoxique (TDF et CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
82	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
83	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

84	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
85	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
86	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patiente allergique au Cotrimoxazole à qui le médicament est prescrit	PAT : arrêt du traitement par le Cotrimoxazole	IP2
87	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
88	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
89	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
90	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
91	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
92	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

93	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
94	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
95	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
96	Clairance de la créatinine ≤ 50 ml/min Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
97	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
98	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
99	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
100	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
101	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

102	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
103	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
104	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
105	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
106	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
107	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Patient ayant une anémie mais qui ne reçoit pas de traitement anti-anémique	PAM : prescription d'un traitement anti-anémique	IP0
108	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Mauvaise observance du traitement ARV	EOP : nécessité d'un suivi psychologique et de soutien au patient vu le problème d'acceptation de la maladie	IP1
109	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
110	Age \geq 50 ans Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1

Interventions pharmaceutiques selon les critères de risque liés à l'utilisation du Ténofovir chez les personnes vivant avec le VIH suivies au CHU de Cocody (Abidjan - Côte d'Ivoire)

111	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments TDF et de Kétoprofène (néphrotoxique et hyperkaliémiant, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1
112	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
113	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique Prise de médicament subissant une sécrétion tubulaire active	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF,	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun et de la kaliémie (hyperkaliémie potentiellement mortelle)	IP1
114	Présence d'évènements cliniques* évoquant une acidose lactique	Risque d'acidose lactique chez un patient présentant des évènements cliniques évocateurs*	PSB : surveillance de l'apparition d'une acidose lactique par le dosage du taux d'acide lactique dans le sang	IP0
115	Utilisation d'au moins un médicament reconnu néphrotoxique	Risque de dysfonctionnement rénal chez un patient qui reçoit un traitement à base de médicaments néphrotoxiques (TDF, CTX)	PSB : surveillance renforcée des reins par l'évaluation régulière du DFG (dosage de la créatininémie) et le dosage de la phosphorémie à jeun	IP1

*Douleur abdominale et thoracique, nausées, asthénie, anurie, tachycardie, crampe musculaire des membres, polypnée sans odeur acétonique.
 3TC : Lamivudine ; ALAT : Alanine amino-transférases ; ARV : Antirétroviral ; ClCr : Clairance de la créatinine ; CTX : Cotrimoxazole ;
 CYP3A4 : Cytochrome P450 3A4 ; EFV : Efavirenz ; EOP : Emission d'une Opinion Pharmaceutique ; PAM : Proposition d'Ajout de Médicament ; PAS : Proposition de substitution Alternative plus Simple ; PAT : Proposition d'Arrêt de Traitement sans substitution ; PSB : Proposition de Surveillance Biologique ; PSC : Proposition de Surveillance Clinique ; RTV : Ritonavir ; TDF : Ténofovir ; VHB : Virus de l'hépatite virale B .



TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	xxvii
LISTE DES TABLEAUX.....	xxxii
LISTE DES FIGURES.....	xxxv
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	6
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE.....	7
I. HISTORIQUE.....	8
II. ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE.....	10
II.1. Principe.....	10
II.2. Activités.....	11
II.3. Notions de soins pharmaceutiques	13
II.3.1. Evaluation de la pharmacothérapie.....	13
II.3.2. Etablissement du plan de soins.....	13
II.3.3. Suivi du plan et réévaluation	14
CHAPITRE II : INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES.....	16
I. DEFINITION.....	17
II. INTERETS DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES.....	18
III. OUTILS D'AIDE AUX INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	19
III.1. Outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques.....	19
III.2. Questionnaire PLM	23
IV. COTATION ET EVALUATION DE LA PERTINENCE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES.....	24
IV.1.Cotation des interventions pharmaceutiques.....	24
IV.2. Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques.....	26
CHAPITRE III : VIH/SIDA, TENOFOVIR ET THERAPEUTIQUE	27
I. INFECTION A VIH/SIDA	28
I.1. Physiopathologie de l'infection à VIH/sida.....	28
I.2. Au plan clinique.....	30
I.3. Diagnostic biologique	31
I.3.1. Principes généraux.....	31

I.3.2. Tests indirects	31
I.3.3. Test direct.....	32
I.3.4. Outil diagnostic virologique = quantification du VIH (charge virale)	32
I.3.5. Algorithme de dépistage en Côte d'Ivoire	33
I.3.5.2. Au laboratoire	34
I.4. Médicaments utilisés.....	35
I.4.1. Présentation des médicaments	35
I.5. Stratégie thérapeutique selon les recommandations nationales	37
I.5.1. Objectifs du traitement antirétroviral	37
I.5.2. Mise en route du traitement	37
I.5.2.1. Directives pour la prise en charge des personnes vivant avec le VIH en Côte d'Ivoire	39
I.5.3. Surveillance de l'efficacité et de la tolérance	42
II. PHARMACOLOGIE DU TENOFOVIR	43
II.1. Mécanisme d'action	43
II.2. Pharmacocinétique	44
II.3. Effets indésirables	44
II.3.1. Acidose lactique	44
II.3.2. Pancréatite	45
II.3.3. Toxicité rénale	46
II.3.4. Toxicité sur les os	48
II.3.5. Syndrome de lipodystrophie	49
III. PLACE DU TENOFOVIR DANS LA THERAPEUTIQUE ANTIRETROVIRALE	51
DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE	53
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	54
I. MATERIEL	55
I.1. Type et cadre d'étude.....	55
I.2. Population d'étude	55
I.3. Critères de sélection.....	55

I.3.1. Critères d'inclusion.....	55
I.3.2. Critères de non inclusion	56
I.4. Outils de recueil des données.....	56
I.4.1. Questionnaire (voir annexe 2).....	56
I.4.2. Tableau de bord.....	57
I.4.3. Outil de codification des interventions pharmaceutiques	58
I.5. Supports documentaires de l'analyse pharmaceutique des prescriptions	59
II. METHODES	60
II.1. Déroulement de l'étude.....	60
II.2. Evaluation de l'impact clinique des interventions pharmaceutiques	60
II.3. Evaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques.....	62
II.4. Analyse des données	62
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	64
I. CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES, CLINICO-BIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA POPULATION	65
I.1. Caractéristiques socio-démographiques et cliniques de la population	65
I.2. Données biologiques	67
I.3. Données thérapeutiques	68
I.4. Profil des médicaments utilisés par les patients.....	69
I.5. Origine des médicaments associés au traitement ARV	70
II. CRITERES DE RISQUE RECENSES	71
III. PROBLEMES PHARMACO-THERAPEUTIQUES.....	72
IV. INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	75
CHAPITRE III: DISCUSSION.....	81
I. CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION	82
II. DONNEES CLINICO-BIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES DES PATIENTS ...	83
III. CRITERES DE RISQUE ET PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES.....	85
IV. INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	88
V. PERTINENCE DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	89
CONCLUSION	92

RECOMMANDATIONS.....	95
REFERENCES.....	98
ANNEXES	120

RESUME

INTRODUCTION

L'hypothèse initiale est que la présence d'un pharmacien au sein d'un service de soins dans le cadre de la pharmacologie ciblée contribue à améliorer la prise en charge du patient. Le pharmacien assure la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs médicaux par le biais d'intervention pharmaceutique (IP).

Ténofovir est aujourd'hui l'un des antirétroviraux les plus largement utilisés dans le monde. Cependant son utilisation n'est pas sans risque. L'objectif de cette étude était d'apprécier l'impact des interventions pharmaceutiques (IP) en fonction des facteurs de risque liés l'utilisation du ténofovir au cours de la prise en charge des patients VIH-positifs.

METHODES

Nous avons mené une étude descriptive transversale de Septembre 2015 à Février 2016 à la pharmacie du CHU de Cocody pour les patients sous TDF venant pour la dispensation. Six critères de risque ont été identifiés à savoir : Age \geq 50 ans, Clairance créatinine \leq 50ml/min, Corticothérapie au long cours, Prise de médicament néphrotoxique, Prise de médicament subissant une sécrétion tubulaire active et Présence d'évènements cliniques évoquant une acidose lactique. L'analyse des prescriptions a permis de détecter des problèmes pharmacothérapeutiques (PP) en fonction de ces critères de risque. Des IP ont été par la suite formulées en l'endroit des prescripteurs pour avis et cotation. Pour la codification des PP et des IP l'outil de la Société Française de Pharmacie Clinique a été utilisé. La cotation des IP était celle de Bayliff et Einarson.

RESULTATS

Cinquante et neuf patients ont été sélectionnés. Les critères de risque majeurs étaient la prise de médicament néphrotoxique (45,5%) et la présence d'évènements cliniques évoquant une acidose lactique (34,3%). Cent quinze PP ont été détectées dont les principaux étaient les effets indésirables (75,5%) et les indications non traitées (15,7%). Les médicaments les plus incriminés dans ces PP étaient les antibiotiques (49,5%) et les antirétroviraux (48,3%). Les propositions de paramètres de surveillance, d'efficacité et sécurité avec 80,9% des cas et les propositions des choix thérapeutiques avec 17,3% ont constitués les principales IP. Toutes les IP formulées ont été acceptées par les prescripteurs et ont été cotées comme sans impact clinique direct (44,3%), avec impact clinique significatif (54,0%) et avec impact clinique très significatif (1,7%).

CONCLUSION

Cette étude montre le rôle important des pharmaciens dans le suivi clinico-biologique et thérapeutique des patients VIH-positifs sous ténofovir et partant de tous les patients atteints d'affections chroniques dont la prise en charge nécessite un traitement médicamenteux au long cours.

Mots clés : Intervention pharmaceutique – Critères de risque – Ténofovir – Problèmes pharmacothérapeutiques